

Nathália de Melo Guimarães\*  
Eduardo Siqueira Fernandes\*

## RESUMO

A esteatose hepática aguda da gestação é uma patologia obstétrica rara e grave, associada a alta mortalidade materna e fetal. O seu diagnóstico é difícil devido a sobreposição clínica com outras patologias graves, como a pré-eclâmpsia e a síndrome HELLP. O relato de caso apresentado neste estudo descreve a ocorrência de esteatose hepática aguda da gestação em uma mulher de 40 anos, múltipara, previamente hígida, que evoluiu com insuficiência hepática e renal. A identificação precoce desta patologia, a pronta interrupção da gestação e o suporte intensivo adequado após o parto, contribuíram para o bom prognóstico da paciente.

**Palavras-chave:** Gravidez. Esteatose Hepática Aguda. Insuficiência Hepática.

## 1 INTRODUÇÃO

A esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG) é uma complicação obstétrica rara e grave, descrita pela primeira vez por Sheehan em 1940 (PINHEIRO et al., 2015; IBDAH, 2006). Sua incidência varia de um caso para 10.000 a 15.000 partos (LEE; BRADY, 2009) e afeta mulheres de todas as idades e raças, sem características epidemiológicas distintas relacionadas a áreas geográficas ou grupos étnicos. Ocorre geralmente no terceiro trimestre da gestação, mais comumente entre 30 e 38 semanas (IBDAH, 2006; AHMED et al., 2013). Entretanto, existem casos descritos no fim do segundo trimestre e no pós-parto imediato (MODIR; KUCZKOWSKI; MOELLER-BERTRAN, 2008; GONÇALVES, 2011). Mais frequente em primíparas, está associada à pré-eclâmpsia (30-60% dos casos), ao sexo fetal masculino (3:1), à gravidez múltipla (9-25%) e à obesidade materna (PINHEIRO et al., 2015; IBDAH, 2006; AHMED et al., 2013; MODIR; KUCZKOWSKI; MOELLER-BERTRAN, 2008).

Sua patogênese ainda é desconhecida e suas manifestações clínicas iniciais são inespecíficas, incluindo náuseas e vômitos em 70% dos casos, epigastralgia em quase 80% das vezes, além de cefaléia, fadiga e dor em hipocôndrio direito (PINHEIRO et al., 2015; IBDAH, 2006; CHOLONGITAS; BURROUGHS, 2008; GAMI et al., 2013). A icterícia aparece após a primeira semana, o que dificulta o diagnóstico precoce (PINHEIRO et al., 2015). Casos mais severos da EHAG cursam com insuficiência renal aguda, encefalopatia, pancreatite, hipoglicemia

e coagulopatia (AHMED et al., 2013; PEROSA et al.; 2001). Até 50% das gestantes podem apresentar hipertensão e proteinúria, dificultando o diagnóstico diferencial com as patologias hipertensivas da gravidez, como a síndrome HELLP e a pré-eclâmpsia (LEE; BRADY, 2009; GAMI et al., 2013; SINGH; MEENA, 2015; GONÇALVES, 2011).

O presente artigo tem como objetivo relatar o caso de uma paciente que evoluiu com esteatose hepática aguda da gravidez ocorrido no Hospital Júlia Kubitschek, Belo Horizonte, MG, no ano de 2015. O trabalho foi registrado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (nº 034/2016) e na Gerência de Ensino do Hospital Júlia Kubitschek/FHEMIG (nº 0001460 2271/2016). A paciente assinou termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando a publicação do relato de caso.

## 2 RELATO DE CASO

D.R.A.P., 40 anos, G4P2nA1, 36 semanas de idade gestacional, foi admitida na maternidade do Hospital Júlia Kubitschek (HJK), rede FHEMIG, queixando-se de dor abdominal intensa, localizada em hipocôndrio superior direito, associada a náusea, vômito, hiporexia e astenia. Relatava que os sintomas haviam iniciado há 48 horas. Negava febre e perdas vaginais. Havia ainda na ocasião relato de oligúria. Portadora de asma, fazia uso de sulfato de salbutamol nas crises, sendo a última há aproximadamente seis meses antes da admissão.

\* Maternidade do Hospital Júlia Kubitschek, FHEMIG – Belo horizonte, MG. E-mail: guimaraesnath@hotmail.com

Após admissão evoluiu rapidamente com piora importante do estado geral, apresentando-se ao exame, taquicárdica, taquipnéica, desidratada 3+/4, hipocorada 3+/4, icterícia 2+/4. Apresentou ainda lipotímia seguida de síncope. Glicemia capilar: 40mg/dL.

Os exames laboratoriais solicitados na admissão mostraram acidose metabólica, contagem de plaquetas normais (193.000/mm<sup>3</sup>), leucocitose (13.700/mm<sup>3</sup>), com neutrofilia, porém sem desvio à esquerda, glicose 38mg/dL, TGP/ALT 385 U/L, TGO/ALT 416 U/L, fosfatase alcalina 601U/L, bilirrubina total de 5,70mg/dL. Amilase e lipase normais, DHL 1.310U/L e lactato 5,3mm/L. Função renal evidenciava insuficiência renal aguda (creatinina 2,7mg/dL e ureia 37,4mg/dL). Coagulograma: RNI 1,49, tempo de protrombina (TP), 17,4 segundos e tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), 58,4 segundos.

Realizada cesárea de urgência, com extração de feto vivo, Escore de Apgar 1 no primeiro minuto e 5 no quinto minuto. A paciente foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva do HJK/FHEMIG. Já no primeiro dia pós-operatório apresentou declínio das transaminases. No terceiro dia após o parto, ainda mantinha insuficiência renal e alteração no coagulograma (RNI 2,01, alargamento do TP 22s e de TTPa 56,2s) e hipoglicemia (38-65mg/dL), além de apresentar leve queda das plaquetas (128.000/mm<sup>3</sup>). Ultrassonografia abdominal realizada na UTI evidenciou aumento da ecogenicidade do parênquima hepático. Após o parto, passou a apresentar picos hipertensivos (PAM 157x84mmHg), sendo mantida sem uso de anti-hipertensivos. Proteinúria de 24 horas: 672mg/4.200mL.

A função renal foi restabelecida no sétimo dia pós-parto (creatinina 0,8mg/dL, uréia 50,9mg/d), o coagulograma normalizado (RNI: 1,42; tempo de protrombina: 16,7s; TTPa: 48,7s) e as enzimas hepáticas apresentaram queda significativa (TGO/ALT 75U/L, TGP/AST 60U/L e bilirrubinas totais 2,5mg/dL). Pesquisa para doenças auto-imunes foram negativas, tal quais marcadores virais para hepatites A, B e C, solicitados ainda na admissão. Sorologias para herpes simplex 1 e 2, herpes zooster, Epstein-Barr, adenovirus e hepatite E não foram solicitados. Recebeu alta para enfermaria no oitavo dia de internação, mantendo-se normotensa até alta hospitalar. Recebeu alta hospitalar, com seu filho, no décimo dia pós-parto. Mantendo seguimento no ambulatório de Puerpério Patológico do HJK sempre assintomática, com função hepática preservada e sem repercussões clínicas.

### 3 DISCUSSÃO

A esteatose hepática aguda na gravidez (EHAG) apresenta muitos diagnósticos diferenciais, como colestase, hepatite viral, pré-eclâmpsia e síndrome HELLP. A colestase intra-hepática da gravidez ocorre geralmente no terceiro trimestre, é caracterizada por prurido, principalmente na região palmo-plantar, bilirrubina quase sempre inferior a 6mg/dL e transaminases elevadas em cerca de 60% dos casos (FEITOSA et al., 2009; GONÇALVES, 2011). A gestante pode apresentar sintomas constitucionais como fadiga e anorexia (LEE; BRADY, 2009; AHMED et al., 2013; CHOLONGITAS; BURROUGHES, 2008; GONÇALVES, 2011). Hepatites virais agudas na gravidez cursam como uma doença sistêmica com febre, náusea, vômito, icterícia, fadiga e elevação mais pronunciada das transaminases (>500U/L) (PINHEIRO et al., 2015; SINGH; MEENA, 2015; GONÇALVES, 2011). No caso descrito, foram descartados por sorologias negativas, apresentação clínica e exames de imagem, as hepatites A, B e C. Hepatite E, apesar de também constar como diagnóstico diferencial para EHAG (POLLO-FLORES et al., 2015), não foi testada devido a dificuldade técnica no momento da internação da paciente.

A pré-eclâmpsia (PE), a síndrome HELLP e a EHAG tem algumas características semelhantes em sua apresentação, tornando-se difícil diferenciar estas patologias. Em comum, ocorrem predominantemente no terceiro trimestre da gestação e suas manifestações iniciais são inespecíficas. Ambas podem cursar com elevação das transaminases, insuficiência renal, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada (CIVD) (PINHEIRO et al., 2015; LEE; BRADY, 2009; CHOLONGITAS; BURROUGHES, 2008; GAMI et al., 2013). Cerca de 50% das gestantes acometidas pela EHAG, apresentam hipertensão e proteinúria (LEE; BRADY, 2009; IBDAH, 2006; AHMED, 2006). Entretanto, achados clínicos e analíticos permitem distinguir essas patologias com segurança (GONÇALVES, 2011). A EHAG acontece mais abruptamente quando comparada com a PE, cuja evolução pode variar entre dias a semanas. A presença de hipoglicemia é praticamente exclusiva da EAHG; icterícia, aumento da amônia e aumento do tempo de protrombina estão presentes em 50% dos casos, reforçando este diagnóstico (SINGH; MEENA, 2015; GONÇALVES, 2011). A histologia hepática também revela diferenças: na PE e síndrome HELLP, há presença de necrose hepatocelular, hemorragias peri-portais e deposição de fibrina, já na EHAG há infiltração de gordura nos hepatócitos, com alterações difusas de microvesículas de gordura

(esteatose), principalmente na região centrolobular (IBDAH, 2006).

Classicamente, a EHAG está associada à elevação das transaminases (podendo atingir 1.000U/L), aumentos de bilirrubina, fosfatase alcalina, ureia, creatinina, ácido úrico, amônia, leucocitose com neutrofilia acentuada e trombocitopenia (IBDAH, 2006; AHMED et al., 2006; PEROSA et al., 2001; GAMI et al., 2013; SINGH; MEENA, 2015). A paciente admitida na maternidade apresentou elevação discreta das transaminases, hipoglicemia, icterícia importante, leucocitose, hipoalbuminemia, acidose metabólica e aumento da ecogenicidade do parênquima hepático à ultrassonografia, corroborando com o diagnóstico de EHAG. Proteinúria e aumento da pressão arterial, como apresentados pela paciente, também podem estar presentes na EHAG (LEE; BRADY, 2009; SINGH; MEENA, 2015; GONÇALVES, 2011).

O diagnóstico definitivo da EHAG é obtido por biópsia hepática, nem sempre possível, devido a graves distúrbios de coagulação associados (PINHEIRO et al., 2015). O diagnóstico torna-se, portanto, desafiador e complicado. Para auxílio, utilizam-se os critérios de Swansea (SINGH; MEENA, 2015), em que seis de 14 critérios pré-definidos devem estar presentes. Os critérios de Swansea consistem em: 1) náuseas e vômitos, 2) dor abdominal grave, geralmente no

quadrante superior direito; 3) polidipsia, poliúria; 4) encefalopatia; 5) elevação de bilirrubinas; 6) hipoglicemia; 7) elevação de ácido úrico; 8) leucocitose; 9) elevação de enzimas hepáticas; 10) elevação de amônia; 11) falência renal; 12) coagulopatia; 13) ascite à ultrassonografia, e 14) biópsia hepática evidenciando esteatose nos hepatócitos. Já no momento da admissão, a paciente apresentava 10 dos 14 critérios de Swansea, corroborando com o diagnóstico de EHAG.

## 4 CONCLUSÃO

O espectro das complicações hepáticas da EHAG durante a gravidez é bastante variado, abrangendo formas de apresentação desde oligo ou assintomática até insuficiência hepática aguda grave, podendo necessitar de transplante hepático. Há ainda alta mortalidade fetal e materna, com índices alcançando 70% e 80%, respectivamente (VIGIL-DE GRACIA; MONTUFAR-RUEDA, 2011; LEE; BRADY, 2009).

Para reduzir os índices de mortalidade materna e fetal, faz-se necessário identificar precocemente as alterações na EHAG e proceder com a rápida interrupção da gestação. Adicionalmente, um bom suporte de terapia intensiva determina o prognóstico favorável da paciente.

## Acute fatty liver of pregnancy: case report

### ABSTRACT

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is a rare and serious obstetric pathology associated with maternal and fetal mortality. The diagnosis difficulty may be overlapped with other serious diseases, such as pre-eclampsia and HELLP syndrome. In this study, the case report described the occurrence of acute fatty liver of pregnancy in a woman, 40 years old, multiparous, previously healthy, evolving with liver and kidney failure. Early identification of this condition, the prompt termination of pregnancy and adequate intensive support after delivery contributed to the good prognosis of the patient and patient's recovery.

**Keywords:** Pregnancy. Acute fatty liver. Liver failure.

### REFERÊNCIAS

AHMED, K. T. et al. Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy. **World Journal Gastroenterology**, v. 19, n. 43, p. 7639-7646, nov. 2013.

CHOLONGITAS, E., BURROUGHS, A.K. Liver disease specific to pregnancy. **Annals of Gastroenterology**, v. 21, n. 3, p. 164-172, fev. 2008.

FEITOSA, F. E. L. et al. Colestase da gravidez. **Revista Femina**, v.37, n. 4, p. 203-207, abr. 2009.

GAMI, M. et al. An approach to diagnosis and management of acute fatty liver of pregnancy. **International Journal of Reproduction Contraception Obstetrics and Gynecology**, v. 2, n.1, p. 104-108, mar. 2013.

- GONÇALVES, C. A. Patologias hepáticas exclusivas da gravidez. 28 f. Dissertação (Mestrado em Medicina), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2011.
- IBDAH, J.A. Acute fatty liver of pregnancy: An update on pathogenesis and clinical implications. **World Journal Gastroenterology**, v.12, n. 46, p. 7397-7404, dez. 2006.
- LEE, N.M.; BRADY, C.W. Liver disease in pregnancy. **World Journal Gastroenterology**, v. 15, n.8, p. 897-906, fev. 2009.
- MODIR, J. G.; KUCZKOWSKI, K. M.; MOELLER-BERTRAN, T. Peripartum care of the parturient with acute fatty liver of pregnancy. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, v. 59, n.1, p. 51-53, feb. 2008.
- PEROSA, M. et al. Insuficiência hepática aguda na gravidez: Experiência clínica com sete casos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 23, n.3, p.159-165, abr. 2001.
- PINHEIRO, R. P. et al. Esteatose hepática aguda da gravidez: relato de caso e revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP**, v.48, n.3, p. 315-320, mai./jun. 2015.
- POLLO-FLORES, P. et al. Alterações hepáticas da gravidez. **FEMINA**, v.43, n.5, p. 225-234, jan. 2015.
- SINGH, N.; MEENA, P. Acute fatty pregnancy: A case report and literature review. **Journal Pregnancy and Child Health**, v.2, n. 4, p. 2-4, jun. 2015.
- VIGIL-DE GRACIA, P.; MONTUFAR-RUEDA, C. Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v.24, n.9, p. 1143-1146, sep. 2011.

Enviado em 22/08/2016

Aprovado em 25/10/2017