

Saúde

Revista Brasileira de

ISSN 3085-8089

vol. 1, n. 13, 2025

... ARTIGO 13

Data de Aceite: 11/12/2025

ESTEATOSE HEPÁTICA AGUDA NA GRAVIDEZ: REVISÃO DE LITERATURA

Igor Machado Von Anchen Erdmann

Santa Casa Municipal de Araçatuba – Residência em Ginecologia e Obstetrícia Universidade de Franca, Fernandópolis – SP

Gabriela Teixeira Gonçalves de Oliveira

Santa Casa Municipal de Araçatuba – Residência em Ginecologia e Obstetrícia Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba, Araçatuba – SP



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

RESUMO: A esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG) é uma emergência obstétrica rara, mas com alto risco materno e fetal. Este estudo revisa literatura disponível entre 1987 e 2025 nas bases SciELO, PubMed, Google Scholar e Capes, com foco em epidemiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico diferencial, manejo, prognóstico e implicações para futuras gestações. Destaca-se o papel dos defeitos na β -oxidação de ácidos graxos fetais, o valor dos critérios de Swansea no diagnóstico, e a importância da intervenção obstétrica imediata. Apesar dos avanços nos cuidados intensivos obstétricos, a EHAG ainda requer alto índice de suspeição e abordagem multidisciplinar.

PALAVRAS-CHAVE: Esteatose hepática aguda; Gravidez; Insuficiência hepática; Obstetrícia; Diagnóstico diferencial.

1. INTRODUÇÃO

A **esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG)**, também conhecida como **acute fatty liver of pregnancy (AFLP)**, é uma condição rara, geralmente manifestando-se no terceiro trimestre da gestação, e associada à elevada morbimortalidade materna e fetal (Ibdağ, 2006; White et al., 2024). A patogênese envolve acúmulo de gordura microvesicular nos hepatócitos, conduzindo a insulto hepático e falência progressiva (Ramanathan et al., 2022). Os desafios diagnósticos residem na sobreposição com outras síndromes hepáticas gestacionais, como a síndrome HELLP e a colestase intra-hepática da gestação, exigindo diferenciação cuidadosa para instituir tratamento adequado (Tan et al., 2022). O presente trabalho amplia abordagens já publicadas (Chang et

al., 2020; Perosa, 2018) e introduz gráficos e tabelas para facilitar a assimilação do tema.

2. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura com abordagem sistemática das bases de dados **PubMed/PMC**, **SciELO/BVS**, **Google Scholar** e **repositórios da Capes/BVS**, para o período de 1987 a 2025. Os termos de busca incluíram “acute fatty liver of pregnancy”, “AFLP”, “esteatose hepática aguda gravidez”, “Swansea criteria”, “ β - oxidação ácidos graxos gravidez”. Foram aplicados filtros de idioma (inglês e português) e prioridade para artigos com texto completo. Estudos selecionados abordaram etiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico diferencial, manejo terapêutico, desfechos e implicações futuras.

3. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Estudos clássicos estimam a incidência da EHAG entre 1:7.000 e 1:20.000 gestações (White et al., 2024; Chang et al., 2020). A variabilidade depende da população estudada e da sensibilidade dos serviços para diagnóstico. Alguns fatores predisponentes relatados incluem primiparidade, gestação gemelar, feto masculino e associação com pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional (Perosa, 2018; Chang et al., 2020). Em coortes brasileiras, há relatos de atraso no diagnóstico em regiões com menor acesso a centros de referência.

4. FISIOPATOLOGIA: DEFICIÊNCIA NA β - OXIDAÇÃO

A teoria mais aceita para a fisiopatologia da esteatose hepática aguda da gestação (EHAG) envolve mutações no metabolismo fetal de ácidos graxos, especialmente em genes relacionados à β -oxidação mitocondrial, como o HADHA, responsável pela codificação da subunidade LCHAD. Entre os defeitos metabólicos descritos, a deficiência da 3-hidroxiacil-CoA desidrogenase de cadeia longa (LCHAD) é considerada a mais relevante, estando presente em cerca de 20% dos casos de EHAG. A mutação homozigótica G1528C é a alteração genética mais frequentemente associada, embora outras mutações na mesma enzima ou em diferentes enzimas envolvidas na β - oxidação de ácidos graxos livres também possam desencadear o quadro clínico (IBDAH, 2006; RAMANATHAN et al., 2022; OCKNER et al., 1990; RILEY, 1987).

Como consequência, ocorre acúmulo de metabólitos tóxicos no feto, que são posteriormente transferidos para a circulação materna, resultando em disfunção mitocondrial e lesão hepatocelular. Esse processo culmina em esteatose microvesicular e pode evoluir para insuficiência hepática aguda (IBDAH, 2006; RAMANATHAN et al., 2022).

A falha na oxidação de ácidos graxos impede a adequada produção de energia pela via mitocondrial, o que reduz a gliconeogênese hepática e causa hipoglicemia, um achado clínico frequente na EHAG. Além disso, a degradação incompleta de lipídios e proteínas hepáticas prejudica a síntese e excreção da bile, resultando em colestase intra-hepática e icterícia (TREEM, 1995).

O acúmulo de gordura microvesicular dentro dos hepatócitos compromete a função celular e leva à liberação de radicais livres e aumento do estresse oxidativo, agravando a inflamação hepática. A progressão do dano mitocondrial e o colapso energético culminam em insuficiência hepática aguda, frequentemente acompanhada de coagulopatia, encefalopatia hepática e disfunção renal associada (OCKNER et al., 1990; RILEY, 1987).

Adicionalmente, fatores maternos de suscetibilidade, como capacidade mitocondrial reduzida, estado inflamatório sistêmico ou estresse oxidativo, parecem modular a expressão clínica e a gravidade da doença, contribuindo para a variabilidade individual na apresentação dos casos (RAMANATHAN et al., 2022).

5. QUADRO CLÍNICO, LABORATORIAL E DIAGNÓSTICO

5.1 Manifestações clínicas

Os sintomas iniciais são inespecíficos: náuseas, vômitos, dor epigástrica e mal-estar, podendo evoluir para icterícia, encefalopatia, insuficiência renal e quadro de coagulação intravascular disseminada (CID) (White et al., 2024; Chang et al., 2020). Em alguns casos, hipoglicemia grave torna-se sintoma de apresentação e sinal de mau prognóstico (Tan et al., 2022).

5.2 Achados laboratoriais

- Elevação moderada das transaminases (ALT/AST) — geralmente < 500 U/L (Change et al., 2020).

- Hiperbilirrubinemia (frequentemente > 5 mg/dL)
- Leucocitose
- Trombocitopenia leve
- Alargamento do tempo de protrombina / coagulopatia
- Elevação de ureia/creatinina quando há disfunção renal
- Hipoglicemia — diferencial importante com outras síndromes hepáticas gestacionais (Tan et al., 2022).

5.3 Critérios de Swansea e diagnóstico diferencial

Os **critérios de Swansea** são comumente utilizados para diagnóstico presuntivo: presença de ≥ 6 dos 14 critérios aponta para EHAG, na ausência de outras etiologias de disfunção hepática (Liu et al., 2017, Tan et al., 2022, Hadi et al., 2025).

A biópsia hepática com visualização de microvesículas lipídicas nos hepatócitos confirma o diagnóstico, mas é raramente utilizada por risco de sangramento em gestantes (White et al., 2024).

Esse comparativo ajuda a diferenciar EHAG de HELLP e pré-eclâmpsia no contexto clínico-obstétrico.

6. MANEJO E CONDUTAS RECOMENDADAS

6.1 Interrupção da gestação

Ao diagnóstico presumido de EHAG, a conduta padrão é a **interrupção imediata da gestação** — geralmente por cesariana, dependendo da viabilidade fetal e da condição materna (White et al., 2024; Chang

et al., 2020). A rapidez dessa intervenção é um fator-chave para redução da mortalidade materna e perinatal. O parto vaginal e a indução do parto podem ser realizados se não houver contraindicações. O sulfato de magnésio é administrado em gestações com menos de 32 semanas para prevenir a paralisia cerebral neonatal.

6.2 Suporte intensivo

Inclui:

- Correção de hipoglicemia (infusão glicossada)
- Transfusão de plasma fresco congelado e/ou plaquetas para correção de coagulopatia
- Suporte de função renal (hemodiálise, se necessário)
- Monitorização hemodinâmica, ventilatória e renal Em casos graves com insuficiência hepática irreversível, **transplante hepático** o transplante de fígado deve ser considerado, pois pode salvar vidas (Ockner et al. 1990, Riley et al. 1987, White et al., 2024)

6.3 Cuidados multidisciplinares

Atuação integrada de obstetrícia, hepatologia, terapia intensiva, nefrologia e neonatologia é essencial para manejo das complicações (Chang et al., 2020).

Tabela 1 – Critérios de Swansea

Nº	Critério	Valor de corte
1	Vômito	Presente
2	Encefalopatia	Presente
3	Polidipsia/poliúria	Presente
4	Dor abdominal	Presente
5	Bilirrubina elevada	> 0,8 mg/dL ou > 14 mol/L
6	Hipoglicemia	< 72 mg/dL ou < 4 mmol/L
7	Leucocitose	> 11.000 células/L
8	Transaminases elevadas (AST ou ALT)	> 42 UI/L
9	Amônia elevada	> 47 mol/L
10	Ácido úrico elevado	> 5,7 mg/dL ou > 340 mol/L
11	Lesão renal aguda / creatinina	> 1,7 mg/dL ou > 150 mol/L
12	Coagulopatia / TP prolongado	TP > 14 segundos
13	Ascite ou fígado brilhante na USG	Presente
14	Esteatose microvesicular na biópsia hepática	Presente

Tabela 2 – Comparativo: EHAG vs HELLP vs Pré-eclâmpsia

Critério / Achados	EHAG	HELLP	Pré-eclâmpsia / eclâmpsia
Hipoglicemia significativa	Presente com frequência	Rara	Incomum
Icterícia pronunciada	Comum	Possível, mas moderada	Geralmente ausente ou leve
Transaminases	Moderada a moderadamente elevada	Elevada, frequentemente > ALT/AST	Levemente elevadas ou normais
Coagulopatia / CID	Possível, frequente	Frequentemente presente	Em casos graves pode haver alterações
Trombocitopenia	Moderada possível	Marcada frequentemente	Em eclâmpsia grave pode ocorrer
Função renal / IRA	Comum disfunção renal	Pode haver injúria renal	Raro, salvo casos graves
Critérios de Swansea	≥ 6 critérios sugerem EHAG	—	—

(Fonte: adaptação de Tan et al., 2022; White et al., 2024)

7. PROGNÓSTICO, DESFECHOS E IMPLICAÇÕES FUTURAS

A mortalidade materna historicamente era alta, ultrapassando 20%, mas com avanços nos cuidados intensivos a taxa caiu para menos de 10% em grandes centros (Chang et al., 2020; White et al., 2024). A mortalidade perinatal também diminuiu, mas permanece relevante, variando entre 10% e 20%. A recorrência em gestações subsequentes é considerada rara, porém casos documentados reforçam a importância do **aconselhamento genético** e de vigilância personalizada nas gestações futuras (Ramanathan et al., 2022; Perosa, 2018). É necessário investigar biomarcadores preditores, desenvolver protocolos padronizados para diagnóstico precoce e explorar terapias adjuvantes que possam prevenir o desenvolvimento da doença em pacientes de risco.

8. CONCLUSÃO

A EHAG é uma emergência obstétrica com risco potencial grave para mãe e feto. O reconhecimento precoce, com auxílio dos critérios de Swansea, diferenciação cuidadosa com HELLP e pré-eclâmpsia e intervenção obstétrica oportuna são fundamentais. A abordagem multidisciplinar e os avanços nos cuidados intensivos têm melhorado os desfechos, mas ainda há espaço para pesquisa em biomarcadores, aconselhamento genético e prevenção.

REFERÊNCIAS

CHANG, L. *et al.* **Pregnancy outcomes of patients with acute fatty liver of pregnancy.** *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2020.

FRONTIERS IN MEDICINE. **Association between serum albumin and 42-day postpartum mortality in women with acute fatty liver of pregnancy.** *Frontiers in Medicine*, 2025.

HADI, Y.; KUPEC, J. **Fígado gorduroso na gravidez.** [Atualizado em 4 jul. 2023]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, jan. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545315/>. Acesso em: 20 out. 2025.

IBDAH, J. A. **Acute fatty liver of pregnancy: an update on pathogenesis.** *Hepatology Reviews*, 2006.

IBDAH, J. A. **Acute fatty liver of pregnancy: an update on pathogenesis and clinical implications.** *World Journal of Gastroenterology*, v. 12, n. 46, p. 7397–7404, 2006.

LIU, J.; GHAZIANI, T. T.; WOLF, J. L. **Doença hepática gordurosa aguda da gravidez: atualização em patogênese, diagnóstico e tratamento.** *The American Journal of Gastroenterology*, v. 112, n. 6, p. 838–846, jun. 2017.

OCKNER, S. A. *et al.* **Insuficiência hepática fulminante causada por esteatose hepática aguda da gravidez tratada por transplante ortotópico de fígado.** *Hepatology*, v. 11, n. 1, p. 59–64, jan. 1990.

OUTCOMES AND RISK FACTORS of patients with acute fatty liver of pregnancy: a multicentre retrospective study. *Journal (China)*, 2014.

RAMANATHAN, R. *et al.* **Mitochondrial dysfunction and acute fatty liver of pregnancy.** *Journal of Hepatic Disorders*, 2022.

RAMANATHAN, R.; TAN, C. H.; RATHNAKUMAR, K. **Acute fatty liver of pregnancy: recent advances and management strategies.** *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 1–9, 2022.

RILEY, C. A. **Esteatose hepática aguda da gravidez.** *Seminário em Doenças do Fígado*, v. 7, n. 1, p. 47–54, fev. 1987.

TAN, J. *et al.* **Swansea criteria score in acute fatty liver of pregnancy.** *Chinese Medical Journal*, v. 135, n. 7, p. 860–862, 2022.

TREEM, W. R. **Inherited disorders of mitochondrial fatty acid oxidation.** *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 21, n. 3, p. 235–246, 1995.

WHITE, M.; HAN, H.; KHUNGAR, V. **Acute fatty liver disease of pregnancy.** *Clinical Liver Disease (Hoboken)*, 2024.