

# Revista Brasileira de Saúde

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  $\beta$ -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 (Ibdah, 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 critério”, “ $\beta$ - 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 intrahepática 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  $\geq 6$  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
<b>1</b>	Vômito	Presente
<b>2</b>	Encefalopatia	Presente
<b>3</b>	Polidipsia/poliúria	Presente
<b>4</b>	Dor abdominal	Presente
<b>5</b>	Bilirrubina elevada	$> 0,8 \text{ mg/dL}$ ou $> 14 \text{ mol/L}$
<b>6</b>	Hipoglicemias	$< 72 \text{ mg/dL}$ ou $< 4 \text{ mmol/L}$
<b>7</b>	Leucocitose	$> 11.000 \text{ células/L}$
<b>8</b>	Transaminases elevadas (AST ou ALT)	$> 42 \text{ UI/L}$
<b>9</b>	Amônia elevada	$> 47 \text{ mol/L}$
<b>10</b>	Ácido úrico elevado	$> 5,7 \text{ mg/dL}$ ou $> 340 \text{ mol/L}$
<b>11</b>	Lesão renal aguda / creatinina	$> 1,7 \text{ mg/dL}$ ou $> 150 \text{ mol/L}$
<b>12</b>	Coagulopatia / TP prolongado	TP $> 14$ segundos
<b>13</b>	Ascite ou fígado brilhante na USG	Presente
<b>14</b>	Esteatose microvesicular na biópsia hepática	Presente

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

Critério / Achados	EHAG	HELLP	Pré-eclâmpsia / eclâmpsia
<b>Hipoglicemias significativa</b>	Presente com frequência	Rara	Incomum
<b>Icterícia pronunciada</b>	Comum	Possível, mas moderada	Geralmente ausente ou leve
<b>Transaminases</b>	Moderada a moderadamente elevada	Elevada, frequentemente $> \text{ALT/AST}$	Levemente elevadas ou normais
<b>Coagulopatia / CID</b>	Possível, frequente	Frequentemente presente	Em casos graves pode haver alterações
<b>Trombocitopenia</b>	Moderada possível	Marcada frequentemente	Em eclâmpsia grave pode ocorrer
<b>Função renal / IRA</b>	Comum disfunção renal	Pode haver injúria renal	Raro, salvo casos graves
<b>Critérios de Swansea</b>	$\geq 6$ 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**. *Hepatologia*, 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.; RATH-NAKUMAR, 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.