Doenças Hepáticas Específicas da Gestação

As doenças hepáticas na gestação compreendem tanto doenças hepáticas específicas gestacionais e desordens hepáticas agudas ou crônicas que ocorrem de forma coincidente com a gestação.

As doenças hepáticas específicas gestacionais afetam 3% das gestantes e incluem:

- Pré-eclâmpsia e síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia);
- Hiperêmese gravídica (HG);
- Colestase intra-hepática da gravidez (CIHG);
- Esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG).

Estas desordens requerem imediata investigação e manejo com o objetivo de reduzir morbimortalidade materna e fetal, de forma que a identificação do tempo gestacional (semanas/trimestre) é fundamental para guiar o raciocínio clínico.

Figura 1. Doenças hepáticas gestacionais de acordo com o período gestacional (trimestre).

Na história clínica, sempre questionar sobre gestações prévias, comportamentos de alto risco, medicações, suplementos e ervas/chás.

Na avaliação das doenças hepáticas na gestação, é necessário estar atento às **mudanças fisiológicas e hormonais da gravidez:**

- Circulação hiperdinâmica, com aumento do débito cardíaco e do volume plasmático circulante;
- Redução da resistência vascular periférica;

- Hiperestrogenismo, podendo manifestar eritema palmar e nevos/aranhas vasculares;
- Laboratorialmente:
    - AST, ALT, GGT, Bilirrubinas, Protrombina/INR inalterados
    - Hemoglobina, Albumina reduzidas
    - Fosfatase alcalina, Alfafetoproteína aumentadas

**Testes incluem hepatites virais (anti-VHA IgM, anti-HCV, HbsAg, anti-HBc, anti-HEV IgM, Epstein-Barr vírus, citomegalovírus e herpes vírus), FAN, anti-músculo liso, IgG, ceruloplasmina; screening de álcool e drogas, incluindo paracetamol; anticorpos para doença celíaca; ultrassonografia de abdome com doppler colorido hepático*

Figura 2. Fluxograma de investigação inicial de alteração de exames hepáticos na gestação.

Hiperêmese gravídica

- Incomum (0,3-2% das gestações)
- Náuseas e vômitos com perda de 5% ou mais do peso pré-gestacional, desidratação e cetose
- 1º trimestre e tipicamente resolve até a 20ª semana
- Fatores de risco: gestação molar, múltiplas gestações, doença trofoblástica, HG prévia e anormalidades fetais (trissomia 21, triploidia e hidropsia fetal)
- Laboratorialmente:
    - Elevação discreta de AST e ALT, porém raramente até 20x limite superior da normalidade (LSN) – 50 a 60% das gestantes hospitalizadas

- Riscos ao feto (baixo peso ao nascer, pequeno para a idade gestacional, pré-termo, menor Apgar), porem,

prognóstico favorável
- Prognóstico materno:
- Manejo
    - Suporte ambulatorial ou sob regime de internação para sintomáticos (antieméticos), reidratação e correção de distúrbios hidroeletrolíticos
    - Raramente pode-se necessitar de terapia nutricional enteral ou parenteral

Colestase intra-hepática gestacional

- 0,3-5,6% das gestações doença hepática gestacional mais frequente
- Prurido com predomínio na região palmar/plantar, elevação de transaminases e ácidos biliares; icterícia (25%).
- Fatores de risco: idade materna avançada, história de colestase 2ª à anticoncepcionais orais, e história pessoa ou familiar de CIHG
- Laboratorialmente:
    - Elevação de AST e ALT
    - Diagnóstico de CIHG nível de ácidos biliares ≥10µmol/L (valor de referência, normal <10 em jejum)

- Ácido biliares maternos podem atravessar a placenta acúmulo no feto e líquido amniótico maior risco de morte intrauterina, parto prematuro, mecônio e síndrome do desconforto respiratório neonatal
- Prognóstico materno: excelente
- Manejo:
    - Terapia de 1ª linha: ácido ursodesoxicólico

10-15mg/kg do peso materno, visando melhora dos sintomas maternos e laboratoriais
    - Parto até 37 semana é recomendado

Doenças hipertensivas da gestação: pré-eclâmpsia, eclampsia, HELLP

- **Pré-eclâmpsia/eclampsia (8%)** → até 20% desenvolvem síndrome HELLP
    - Dor de cabeça, visão embaçada, dor abdominal, náuseas/vômitos e/ou edema
    - Critérios de Pré-eclâmpsia: hipertensão de início recente (≥140x90mmHg) e proteinúria (≥300mg/24h ou ≥1+ proteína) após 20 semanas de gestação
    - Pode cursar com envolvimento de múltiplos órgãos maternos:
        - Circulação: hipertensão, remodelamento cardíaco
        - Renal: proteinúria e injúria renal aguda
        - Sistema Nervoso central: dor de cabeça, hiperreflexia, distúrbios visuais, eclampsia
        - Fígado: dor no quadro superior direito, HELLP, hematoma subcapsular, infarto hepático ou ruptura
        - Hematológico: HELLP

- **Eclâmpsia:** envolvimento neurológico com convulsões → sulfato de magnésio (prevenção)
- **HELLP:** anemia hemolítica, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia
    - Hipoperfusão placentária → liberação de citocinas, ativação da cascata de coagulação →

microangiopatia, disfunção e dano endotelial
    - Microangiopatia hemolítica anemia normocítica, elevação de LDH e bilirrubina, redução de haptoglobina
    - Agregação e aglutinação plaquetária redução de plaquetas
    - Microtrombos na circulação hepática dano hepatocitário elevação de enzimas hepáticas
    - Prognóstico materno: mortalidade 1-3%; insuficiência hepática 4,5%

- Manejo:
    - Corticoide gestação <34 semanas (maturação pulmonar)
    - Sulfato de magnésio
    - Controle pressórico
    - Parto = tratamento curativo antecipar para 36-37 semanas, individualizar

Esteatose hepática aguda da gravidez

- Raro 25% podem ocorrer no pós-parto
- Desde sintomas inespecíficos (náuseas, vômitos e dor abdominal) até insuficiência hepática aguda (coagulopatia, encefalopatia, ascite)
    - Quadro pode se sobrepor em variáveis clínicas e bioquímicos com pré-eclâmpsia e HELLP

- Fatores de risco: gravidez múltipla e baixo índice de massa corporal
- Etiologia não é clara, porém, há influência de anormalidades na oxidação de ácidos graxos, em especial,

da deficiência de ácidos graxos de cadeia longa *(long-chain fatty acid deficiency – LCHAD)*
    - Feto homozigoto e mãe heterozigota para *LCHAD* → redução materna da capacidade de oxidar ácidos graxos
      → aumento da lipólise, em especial, no 3º trimestre, além de redução da beta-oxidação de ácidos graxos de cadeia longa → acúmulo dos metabólitos hepatotóxicos 3-hidroxiacil-coenzima A de cadeia longa desidrogenase produzidos pelo feto ou placenta na circulação materna e fígado (esteatose microvesicular)

- Laboratorialmente:
    - Elevação de AST e ALT
    - Aumento de bilirrubinas
    - Injúria renal

- Diagnóstico → Critérios de Swansea (Tabela 1)
- Manejo:
    - Parto imediato
    - Correspondência de risco de mortalidade fetal com MELD-score → MELD >30 = maior taxa de complicações
    - Avaliar necessidade de transplante hepático (raro)
    - Aconselhamento genético para recém-nascido (RN) – *screening LCHAD*

Critérios de Swansea para esteatose hepática aguda gestacional

Diagnóstico: presença de 6 ou mais critérios na ausência de outros causas
Vômitos

Dor abdominal
Polidipsia/poliúria
Encefalopatia
Aumento de bilirrubinas >0,8mg/dL
Hipoglicemia <72mg/dL
Aumento de ácido úrico >5,7mg/dL
Leucocitose >11.000 células/uL
Aumento de transaminases (AST ou ALT) >42UI/L
Aumento da amônia >47µmol/L
Injúria renal; creatinina >1,7mg/dL
Coagulopatia; tempo de protrombina >14 segundos
Ascite ou fígado ecogênico na ultrassonografia
Esteatose microvesicular na biópsia hepática

Tabela 1. Critérios de Swansea para esteatose hepática aguda gestacional

Informações-chave sobre as Doenças hepáticas gestacionais

Doença	Trimestre (semanas)	Quadro clínico possível	Avaliação Inicial	Manejo
HG	1º (0-12)	– Náuseas e vômitos persistentes – Perda de peso >5% do peso pré-gestacional – Elevação ALT 2-5xLSN	– Avaliação de elevação de ALT (Figura 2) – Afastar risco de obstrução intestinal – EDA em casos selecionados	– Hidratação – Correção DHE – Antieméticos – Dieta enteral/parenteral em casos selecionados

Doença	Trimestre (semanas)	Quadro clínico possível	Avaliação Inicial	Manejo
CIHG	2º ou 3º (13-28/29-40)	– Prurido generalizado (pode predominar em região palmar e plantar) – Icterícia (raro) – Elevação de ALT 1,5-8xLSN – GGT normal – Elevação de ácidos biliares	– Avaliação de elevação de ALT (Figura 2) – Excluir doenças biliares	– Monitorar ácidos biliares ° ≥ 10µmol/L = CIHG ° ≥ 40µmol/L = maior risco fetal – Considerar AUDC 10-15mg/kg – Manejo do prurido – Considerar antecipação do parto (até 37 semanas) ↑ risco de óbito fetal (1-2%)
EHAG	3º ou pós-parto (dias)	– Sintomas inespecíficos (náuseas, vômitos, anorexia) – Podem ocorrer sinais e sintomas de IAH (ascite, encefalopatia, coagulopatia) – Elevação de ALT 3-15xLSN – Elevação de bilirrubinas 4-15xLSN – Podem ocorrer: ° Injúria renal ° Hipoglicemia ° Hiperuricemia	– Avaliação de elevação de ALT (Figura 2) – Se sinais de insuficiência hepática aguda, considerar: ° Hepatites virais, incluindo herpes ° *Drug-induced liver injury* ° Hepatite autoimune ° Doença de Wilson ° Vascular/isquemia – Critérios de Swansea (Tabela 1)	– Parto imediato – *Materno:* – Monitorar e tratar complicações hepáticas: encefalopatia, ascite, injúria renal – Considerar transferência para serviço/transplante de fígado – Vigiar quadro clínico/piora no pós-parto – *RN:* – Monitorização para manifestações de deficiência de 3-hidroxiacil-coenzima A de cadeia longa desidrogenase (hipoglicemia e esteatose hepática)

Doença	Trimestre (semanas)	Quadro clínico possível	Avaliação Inicial	Manejo
Pré-eclâmpsia/ HELLP	>20 semanas/ >22 semanas	– Dor de cabeça, alteração visual – Dor abdominal – Hipertensão – Elevação de ALT 2-30xLSN – Elevação de bilirrubinas 1,5-10xLSN – Podem ocorrer: ° Proteinúria ° Plaquetopenia ° Injúria renal ° Aumento LDH	– Avaliação de elevação de ALT (Figura 2), plaquetas baixas – Exclusão de doenças hepáticas crônicas e outras causas de insuficiência hepática – Imagem abdominal para avaliar a vascularização e sinais de hipertensão portal	– Monitorar complicações (infarto ou hematoma hepático) – Após 36 semanas, considerar antecipação do parto – *HELLP:* ° Considerar parto após 34 semanas ° Transfusão de plaquetas para 40-50.000 células antes do parto ° Considerar transplante hepático em casos graves

AUDC, ácido ursodesoxicólico; DHE, distúrbio hidroeletrolítico; EDA, endoscopia digestiva alta; HG, hiperêmese gravídica; CIHG, colestase intra-hepática gestacional; EHAG, esteatose hepática aguda gestacional; HELLP, *Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low platelet count syndrome*; IAH, insuficiência hepática aguda; LSN, limite superior da normalidade

Tabela 2. Informações-chave sobre as Doenças hepáticas gestacionais

Referências

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. J Hepatol. 2023 Sep;79(3):768-828. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.006. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37394016
2. Sarkar M, Brady CW, Fleckenstein J, Forde KA, Khungar V, Molleston JP, Afshar Y, Terrault NA. Reproductive Health and Liver Disease: Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2021 Jan;73(1):318-365. doi: 10.1002/hep.31559. Epub

2021 Jan 3. PMID: 32946672
3. Terrault NA, Williamson C. Pregnancy-Associated Liver Diseases. Gastroenterology. 2022 Jul;163(1):97-117.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2022.01.060. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35276220
4. Tran, Tram T MD, FACG, FAASLD[1]; Ahn, Joseph MD, MS, FACG[2]; Reau, Nancy S MD, FAASLD, FAGA[3]. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. American Journal of Gastroenterology 111(2):p 176-194, February 2016.| DOI: 10.1038/ajg.2015.430
5. https://www.aasld.org/liver-fellow-network/core-series/clinical-pearls/pregnancy-pruritus-and-pain-oh-my-case-based
6. https://www.aasld.org/liver-fellow-network/core-series/clinical-pearls/it-takes-two-liver-diseases-pregnancy

Como citar este artigo

Oti KST, Doenças Hepáticas Específicas da Gestação Gastropedia 2025, Vol. 1. Disponível em: https://gastropedia.pub/pt/gastroenterologia/doencas-hepaticas-especificas-da-gestacao/