



Revista da  
**ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA**

www.ramb.org.br



## Artigo original

# Manejo clínico e obstétrico em gestantes portadoras de hepatite autoimune complicada pela plaquetopenia moderada ou grave<sup>☆</sup>

Roseli Mieko Yamamoto Nomura<sup>a,\*</sup>, Rodolpho Truffa Kleine<sup>b</sup>, Ana Maria Kondo Igai<sup>c</sup>,  
Rossana Pulcineli Vieira Francisco<sup>a</sup>, Marcelo Zugaib<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Clínica Obstétrica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP, Brasil

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 20 de maio de 2012

Aceito em 24 de julho de 2012

Palavras-chave:

Hepatite autoimune

Gestação

Trombocitopenia

Cuidado pré-natal

### R E S U M O

**Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo descrever o manejo do pré-natal e do parto em pacientes portadoras de hepatite autoimune associada à plaquetopenia moderada ou grave.

**Métodos:** Este trabalho foi realizado em hospital universitário, de nível terciário. Foram analisadas, retrospectivamente, 13 gestações em dez pacientes com diagnóstico de hepatite autoimune complicadas pela plaquetopenia. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico clínico de hepatite autoimune, plaquetopenia moderada ou grave (contagem de plaquetas  $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), idade gestacional ao nascimento acima de 22 semanas e pacientes acompanhadas por equipe especializada da instituição. As variáveis estudadas incluíram idade materna, paridade, os regimes de tratamento, contagem de plaquetas, exames para investigação da função hepática, tipo de parto, peso ao nascer e idade gestacional no momento do parto.

**Resultados:** A média da idade materna foi de 24,5 anos (DP = 5,3) e seis (50%) ocorreram em nulíparas. Durante a gravidez, a monoterapia com prednisona foi adotada em 11 (92%) casos. De acordo com o perfil de autoanticorpos, sete (58%) gestações possuíam diagnóstico de hepatite autoimune tipo I, duas (17%) do tipo II e três (25%) eram portadoras de hepatite crônica criptogênica (títulos de autoanticorpos indetectáveis). A hipertensão portal foi caracterizada em 11 (92%) gestações. A idade gestacional média no parto foi de 36,9 semanas (DP = 1,5 semana), com média de peso ao nascer de 2446g (DP = 655g), sendo oito (67%) pequenos para a idade gestacional. No momento do parto, a plaquetopenia grave foi caracterizada em quatro (33%) casos e a cesárea foi realizada em sete (58%). As complicações no parto ocorreram em três casos (25%), uma paciente apresentou atonia uterina e duas, hematoma perineal. Não houve morte materna ou perinatal.

**Conclusão:** As complicações em pacientes plaquetopênicas com hepatite autoimune são elevadas, no entanto, com os cuidados e atenção necessários, podem ser contornáveis. A associação de duas patologias graves parece aumentar o risco de prematuridade e restrição do crescimento fetal, demandando atenção pré-natal especializada, bem como vigilância do bem-estar do concepto.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<sup>☆</sup>Trabalho realizado no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

\*Autor para correspondência: Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 255, 10º andar, sala 10037, São Paulo, SP, 05403-000, Brasil

E-mail: roseli.nomura@hotmail.com (R.M. Nomura)

0104-4230/\$ - see front matter © 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Clinical and obstetrical management of pregnant women with autoimmune hepatitis complicated by moderate or severe thrombocytopenia

A B S T R A C T

### Keywords:

Autoimmune hepatitis  
Pregnancy  
Thrombocytopenia  
Prenatal care

**Objective:** To describe the management of prenatal care and delivery in patients bearing autoimmune hepatitis associated with moderate or severe thrombocytopenia.

**Methods:** This study was performed in a tertiary level university hospital. Thirteen pregnancies in ten patients diagnosed with autoimmune hepatitis, complicated by thrombocytopenia, were retrospectively analyzed. The inclusion criteria were as follows: clinical diagnosis of autoimmune hepatitis, moderate or severe thrombocytopenia (platelet count  $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), gestational age at birth over 22 weeks, and patient followed-up by a specialized team at the institution. The variables studied were: maternal age, parity, treatment regimen, platelet count, examinations for investigation of hepatic function, type of delivery, weight at birth, and gestational age at the time of delivery.

**Results:** The average maternal age was 24.5 years (SD = 5.3) and six (50%) occurred in nulliparous women. During pregnancy, monotherapy with prednisone was adopted in 11 cases (92%). According to the autoantibody profiles, seven pregnancies (58%) had the autoimmune hepatitis type I diagnosis, two pregnancies had type II (17%), and three pregnancies (25%) had cryptogenic chronic hepatitis (undetectable titers of autoantibodies). Portal hypertension was featured in 11 pregnancies (92%). The average gestational age at delivery was 36.9 weeks (SD = 1.5 weeks), with an average weight at birth of 2,446 g (SD = 655 g). Eight infants (67%) were small for gestational age. At the time of delivery, severe thrombocytopenia was featured in four cases (33%) and cesarean surgery was performed in seven cases (58%). Complications at delivery occurred in three cases (25%), one patient presented uterine atony, and two patients presented perineal bruising. There was no perinatal or maternal death.

**Conclusion:** The complications of thrombocytopenic patients with autoimmune hepatitis are elevated; nevertheless, with appropriate attention and care, they can be resolved. The association between two severe pathologies appears to increase the risk of prematurity and fetal growth restriction, demanding specialized prenatal care, as well as surveillance of newborn well-being.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A hepatite autoimune é uma doença inflamatória crônica que acomete majoritariamente mulheres jovens, afetando o parênquima hepático por meio de autoanticorpos. Apresenta-se com quadro clínico variável, desde assintomático até a falência hepática aguda. Em geral, caracteriza-se por sintomas inespecíficos, tais como cansaço, fraqueza e indisposição, acompanhados de elevação das enzimas hepáticas. É comum a associação a outras doenças autoimunes, sendo descrita certa predisposição genética. Apesar da gravidade, apresenta boa resposta ao tratamento clínico com corticosteroides.<sup>1</sup>

Com a melhora nas estratégias de tratamento da hepatite autoimune, a gravidez nessas pacientes tem aumentado, principalmente naquelas com a doença sob controle.<sup>2</sup> Apesar disso, poucos estudos investigam os desfechos e as consequências que a doença e seu tratamento podem trazer para a gravidez, bem como as implicações no momento do parto.

O presente trabalho tem como objetivo descrever o manejo do pré-natal e do parto em pacientes portadoras de hepatite autoimune associada a plaquetopenia moderada ou grave.

Justifica-se a investigação, pois poucos estudos abordam especificamente esse subgrupo de maior gravidade. Além disso, procurou-se avaliar a evolução laboratorial, a frequência de complicações hemorrágicas e os cuidados necessários na gestação, parto e puerpério.

## Métodos

Este trabalho foi realizado em hospital universitário, de nível terciário, e abrangeu o período compreendido entre abril de 2001 e julho de 2011. Trata-se de estudo descritivo e retrospectivo em que os dados foram coletados por meio de consulta de prontuários de gestantes com diagnóstico de hepatite autoimune e plaquetopenia moderada ou grave. Estas pacientes foram acompanhadas pela equipe de pré-natal especializada em hemopatias e gestação desta instituição. A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em pesquisa desta instituição (projeto n° 695/08).

As gestantes foram acompanhadas do pré-natal ao final da gravidez, no parto e puerpério. Foram adotados os seguintes

critérios de inclusão: diagnóstico de hepatite autoimune estabelecido previamente à gravidez, pela presença de autoanticorpos e/ou alteração hepática compatível com a doença; presença de plaquetopenia moderada (entre 50 e 100 x 10<sup>3</sup> plaquetas/mm<sup>3</sup>) ou grave (< 50 x 10<sup>3</sup> plaquetas/mm<sup>3</sup>) durante a gestação; início do pré-natal, pelo menos, no segundo trimestre gestacional; e acompanhamento até o parto e puerpério.

A determinação do tipo de hepatite autoimune foi feita com base no perfil dos autoanticorpos. Pacientes portadoras de títulos de autoanticorpos ANA (antinúcleo) SMA (antimúsculo liso) maiores ou iguais a 1/40 eram classificadas como tipo I. Esses mesmos títulos para anticorpos ALKM-1 (microsomal fígado e rim) e ALC-1 (citosol hepático) caracterizavam a hepatite autoimune tipo II.<sup>3</sup> Considerou-se ainda como hepatite crônica criptogênica quando os títulos de autoanticorpos eram indetectáveis.

O pré-natal dessas pacientes foi realizado, inicialmente, com consultas mensais até o final do segundo trimestre, posteriormente quinzenais, e, quando próximas ao termo, semanais. No início do pré-natal, além da propedêutica laboratorial habitual, solicitavam-se exames para investigação da função hepática: alanina transaminase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubinas direta (BD) e indireta (BI). A terapêutica medicamentosa adotada foi baseada no tratamento em uso no momento em que ocorreu a gravidez, em geral, a corticoterapia com prednisona. Foram pesquisadas as complicações clínicas ou obstétricas verificadas no transcorrer da gestação. Os exames de função hepática, a contagem de plaquetas e os níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) eram monitorados seriadamente, de acordo com a gravidade do caso, nos retornos de pré-natal e, quando necessário por alterações desses, eram marcados retornos mais precoces. O coagulograma (tempo de tromboplastina parcial ativada – TTPA, tempo de protrombina – TP e tempo de trombina – TT) foi realizado no terceiro trimestre e próximo à data do parto. Além dos dados do perfil de autoanticorpos específicos, foram levantados os resultados de biópsia hepática e/ou a história clínica de hipertensão portal e varizes esofágicas. Durante o seguimento pré-natal, foi reavaliada a presença de varizes esofágicas por meio da endoscopia digestiva alta, principalmente para a verificação do calibre das varizes e escolha da via de parto.

O seguimento fetal durante o pré-natal dos casos de hepatite autoimune foi realizado por meio de exames de ultrassonografia obstétrica para estimativa do peso fetal e exames de vitalidade (cardiotocografia, perfil biofísico fetal e índice de líquido amniótico – ILA) semanais a partir de 32 semanas de gestação, o que possibilitou a suspeita diagnóstica de crescimento fetal (peso estimado fetal < percentil 10) e alterações no volume de líquido amniótico (o oligodrômio foi caracterizado quando o ILA era inferior ou igual a 5,0 cm). O parto (vaginal ou cesárea) era programado, respeitando-se as condições obstétricas convencionais de indicação de cesariana, como iteratividade, apresentação pélvica, mecônio anteparto, impossibilidade de indução por apresentar cesariana prévia e alterações derivadas da doença de base encontradas no seguimento pré-natal da gestante, como varizes esofágicas de grosso calibre. A indução do trabalho de parto realizou-se com infusão endovenosa de ocitocina, quando não havia contraindicações

para o seu uso. Quando o colo uterino se apresentava desfavorável (índice de Bishop inferior a cinco), procedeu-se com o preparo do colo pelo uso de misoprostol e, posteriormente, com a indução pela ocitocina. Preconizou-se a monitorização fetal e das contrações uterinas pela cardiotocografia no período intraparto. No momento do parto, quando indicado o bloqueio do nervo pudendo, por parto vaginal, utilizava-se lidocaína a 2%. Foram investigadas as seguintes variáveis referentes aos resultados perinatais: idade gestacional no nascimento, ocorrência de sofrimento fetal, peso do recém-nascido, adequação do peso do recém-nascido, índices de Apgar de 1º, 5º e 10º minutos e mortalidade perinatal.

A idade gestacional foi calculada a partir da data da última menstruação (DUM), quando era compatível com a idade gestacional estimada pela ultrassonografia realizada, no máximo, até a 20ª semana de gestação. Nos casos em que não foi observada tal concordância, a idade gestacional foi calculada pelos dados da primeira ultrassonografia. O peso do recém-nascido, em gramas, aferido na sala de parto, foi comparado à curva de normalidade de Alexander *et al.*,<sup>4</sup> de forma que foram classificados como pequenos para a idade gestacional aqueles com o peso inferior ao 10º percentil da faixa correspondente, adequados quando entre os percentis 10 e 90, e grandes quando acima do percentil 90.

O programa Medcalc (Medcalc software, v. 11.5.1.0) foi utilizado na análise dos resultados. As variáveis categóricas foram analisadas descritivamente, calculando-se frequências absolutas e relativas. Para análise das variáveis contínuas, os resultados foram expressos em médias, medianas, desvio-padrão, mínimos e máximos.

## Resultados

O presente estudo acompanhou 13 gestações em dez pacientes portadoras de hepatite autoimune. Um caso evoluiu com aborto no primeiro trimestre, com diagnóstico de gestação anembrionada, e não foi incluído na análise. As características maternas e os dados clínicos das gestações com hepatite autoimune e plaquetopenia, que atingiram o terceiro trimestre, estão apresentados na Tabela 1. Verifica-se que metade dos casos ocorreu em nulíparas. De acordo com o perfil de autoanticorpos, sete (58%) gestações eram em portadoras de hepatite autoimune tipo I, duas (17%) em tipo II, e três (25%) em portadoras de hepatite crônica criptogênica (títulos de autoanticorpos indetectáveis). A hipertensão portal foi caracterizada em 11 (92%) gestações pela presença de varizes esofágicas na gravidez, detectadas pela endoscopia digestiva alta ou quando já haviam sido erradicadas.

Em seis gestações (50%) a plaquetopenia foi caracterizada como grave, em algum momento da gestação. Quanto ao perfil sorológico do pré-natal, todas as gestantes possuíam sorologia negativa para HIV, sífilis e hepatites B e C, e nenhuma gestação apresentou infecção por toxoplasmose ou rubéola.

A descrição dos casos, com o perfil de anticorpos e complicações obstétricas, está apresentada na Tabela 2. Cinco pacientes possuíam biópsia hepática prévia à gravidez e em todas se confirmou a cirrose em diferentes graus de atividade. Em 11 dos casos (92%), o tratamento clínico adotado na gestação foi

**Tabela 1 – Características maternas, dados clínicos e obstétricos de gestantes com hepatite autoimune complicadas pela plaquetopenia moderada ou grave (n = 12).**

Característica	Valor
Idade materna, anos, média (DP)	24,5 (5,3)
Nulíparas, n (%)	6 (50%)
Tipos de hepatite autoimune, n (%)	
Tipo 1	7 (58%)
Tipo 2	2 (17%)
Hepatite crônica criptogênica	3 (25%)
Varizes de esôfago, n (%)	
Fino calibre ou erradicadas	7 (58%)
Médio/grosso calibre	5 (42%)
Idade gestacional no parto, semanas, média (DP)	36,9 (1,5)
Tipo de parto, n (%)	
Vaginal	5 (42%)
Cesárea	7 (58%)
Complicações do parto	
Hematoma perineal	2 (17%)
Atonia uterina	1 (8%)
Peso do recém-nascido, g, média (DP)	2446 (655)
Adequação do peso do recém-nascido, n (%)	
AIG	3 (25%)
PIG	8 (67%)
GIG	1 (8%)
Apgar de 1º min < 7, n (%)	1 (8%)
Apgar de 5º min < 7, n (%)	0
AIG, adequado para idade gestacional; PIG, pequeno para idade gestacional; GIG, grande para idade gestacional; DP, desvio-padrão.	

a prednisona, para controle da doença de base. Nas pacientes que faziam uso da azatioprina, a medicação foi suspensa no primeiro trimestre, quando do diagnóstico da gravidez. No momento do parto, a plaquetopenia grave foi caracterizada em quatro (33%) casos e complicações no parto ocorreram em três outros (25%). A proporção de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional foi de 67% e o índice de mortalidade materna e neonatal do estudo foi de zero.

A Tabela 3 mostra a evolução do seguimento laboratorial dos principais parâmetros no período pré-gestacional, gestacional e no pós-parto. Nota-se queda dos parâmetros hematimétricos durante a gestação, com retorno aos níveis pré-gravídicos no pós-parto.

## Discussão

A hepatite autoimune está associada à diminuição da fertilidade da mulher, todavia, o controle adequado da doença faz aumentar o número de gestações em mulheres portadoras dessa doença.<sup>5</sup> Alguns estudos apontam para o maior risco de

perda do conceito nessas pacientes, principalmente antes da 20ª semana gestacional. Schramm *et al.* descrevem 14,3% de abortamento em seu estudo com 42 gestações, já Heneghan *et al.*, 24% em 35 gestações.<sup>6,7</sup> Na maior revisão de casos sobre o assunto, Candia *et al.* relatam aborto em 19% de 101 gestações, além de mortalidade perinatal de 4%.<sup>8</sup> No presente estudo, houve apenas uma gestação que evoluiu para tal desfecho no primeiro trimestre gestacional. Entretanto, o presente estudo tem como foco principal analisar o manejo no seguimento pré-natal e no parto de casos complicados pela plaquetopenia.

Apesar de haver associação comum com outras doenças autoimunes (doença celíaca, retocolite ulcerativa e doenças da tireoide),<sup>9</sup> na presente casuística, nenhuma paciente apresentou manifestação clínica ou laboratorial desse tipo de patologia.

De acordo com o perfil de autoanticorpos, a hepatite autoimune pode ser dividida em dois grandes grupos: tipo I e tipo II. Gleeson *et al.* afirmam que as do tipo I correspondem a 75% dos casos na população geral e que, em alguns centros, há prevalência de 10 a 25% de pacientes com títulos de autoanticorpos indetectáveis ou muito baixos. No presente estudo, três casos se enquadravam nessa categoria, denominada hepatite crônica criptogênica.<sup>4</sup>

Terrabuio *et al.* mostram em seu estudo a segurança do uso da prednisona e de outros imunossuppressores, como azatioprina, no controle da hepatite autoimune durante a gestação.<sup>10</sup> Não se sabe ao certo que modificações a gravidez causa na doença. Frequentemente, a hepatite autoimune tende a ser menos agressiva durante a gravidez.<sup>11</sup> Há, no entanto, relatos de agudização com falência hepática aguda durante o período gestacional.<sup>1</sup> Werner *et al.* relatam agudização em 10,5% de 63 gestantes portadoras da hepatite autoimune, em uso de múltiplos esquemas imunossuppressores.<sup>12</sup> No presente estudo, quando em uso, a azatioprina foi suspensa no primeiro trimestre da gestação, e a dose de prednisona ajustada para melhor controle da doença. Além disso, as dosagens laboratoriais de enzimas hepáticas apresentaram tendência de queda durante a gravidez, com retorno aos níveis basais ou até elevação no puerpério. Nenhum dos casos deste estudo apresentou sintomas de agudização durante a gravidez e o uso de prednisona não trouxe qualquer tipo de comprometimento materno ou fetal.

Na presente casuística, identificou-se cirrose em variados graus de atividade nas biópsias hepáticas prévias à gestação. Lohse *et al.* mostram que, mesmo quando assintomática, a hepatite autoimune compromete a arquitetura hepática de forma precoce em até 33% dos casos.<sup>1</sup> Considerando-se que todas as gestantes seguidas neste estudo apresentavam diagnóstico definitivo de hepatite autoimune e, ainda, pela presença de hipertensão portal na grande maioria dos casos, depreende-se que o comprometimento hepático era relevante, o que deve ter contribuído para certo grau de esplenomegalia e maior sequestro de plaquetas. Essas características conferem, aos casos estudados, maior gravidade quanto à contagem de plaquetas, o que passa a exigir do obstetra maior atenção e planejamento para o momento do parto. O parto deve ser programado com reserva de sangue e plaquetas, para eventuais intercorrências. É desejável evitar o parto instrumentalizado nos casos de plaquetopenia grave. No entanto, indicações

**Tabela 2 – Descrição das gestações em pacientes portadoras de hepatite autoimune complicadas pela plaquetopenia moderada ou grave (n = 12).**

Caso	Perfil de anticorpos	Gestação	Idade (anos)	Complicação obstétrica	Tratamento (prednisona)	Cirrose hepática	Varizes de esôfago	Plaquetas no parto <sup>a</sup> (mil/mm <sup>3</sup> )	Idade gestacional no parto (semanas)	Tipo de parto	Peso do recém-nascido (g)	Complicação pós-parto
1	SMA (rim) vascular 1/160 glomerular 1/80 tubular + e SMA (estômago) 1/160	1	20	Infecção urinária	60 mg/d	+	Finas	48	37,4	Vaginal	2570	Atonia uterina
2		2	26	Rotura prematura de membranas + diabetes gestacional	20 mg/d	+	Finas	111	37,6	Vaginal	2970	-
2		1	19	Restrição de crescimento fetal	5 mg/d	-	Ausente	78	37,6	Cesárea	2410	-
3	SMA (rim) vascular + glomerular + tubular + e SMA (estômago) 1/40	1	16	-	7,5 mg/d	+	Finas	88	37,9	Fórcipe	2470	-
4	ALKM-1 (rim) > 1/320 e ALKM-1 (estômago) > 1/320	1	24	-	20 mg/d	-	Médias	47	38,4	Cesárea	4120	-
5	SMA (rim) vascular 1/40 glomerular - tubular - e SMA (estômago) 1/40	1	33	-	Não	+	Grossas	77	38	Cesárea	2500	-
6	SMA (rim) vascular > 1/320 glomerular 1/320 tubular + e SMA (estômago) > 1/320	1	23	Rotura prematura de membranas + trabalho de parto prematuro	20 mg/d	+	Finas	49	35	Cesárea	2510	-
7	SMA (rim) vascular > 1/320 glomerular - tubular - e SMA (estômago) > 1/320	1	28	Restrição de crescimento fetal grave	20 mg/d	-	Médias	22	36,9	Fórcipe	1910	Hematoma de períneo
8	Anticorpos negativos	1	25	-	20 mg/d	+	Erradicada	55	38	Vaginal	2440	Hematoma de períneo
9	Anticorpos negativos	1	30	Restrição de crescimento fetal + diminuição do LA	20 mg/d	-	Médias	51	33,4	Cesárea	1580	-
10	ALC-1 1/160	2	31	Restrição de crescimento fetal + Oligodrâmnio	20 mg/d	-	Médias	98	36,6	Cesárea	2110	-
10		1	20	Pré-eclâmpsia	7,5 mg/d	-	Erradicada	80	35,7	Cesárea	1760	-

SMA, anticorpo antímúsculo liso, vascular, glomerular e tubular do rim e estômago; ALKM-1, anticorpo antimitocôndrio; ALC-1, anticorpo antimitocôndrio; LA, líquido amniótico.

<sup>a</sup>Contagem de plaquetas no dia do parto antes de receber aférese de plaquetas, quando necessário.

**Tabela 3 – Perfil laboratorial das gestações em pacientes portadoras de hepatite autoimune complicadas pela plaquetopenia moderada ou grave (n = 12).**

	Pré-gestacional (n = 10)	1ºT/2ºT (n = 11)	3ºT (n = 12)	Parto (n = 12)	Puerpério (n = 11)
Hemoglobina (g/dL)	13,05 (10,9-15,1)	11,5 (10,6-14,1)	12,35 (11,3-15,1)	11,45 (7,4-13,4)	12,1 (8,2-15,3)
Hematócrito (g/dL)	38,5 (31,8-44,5)	34,2 (31,4-41,4)	35,7 (32,7-45,8)	33,95 (23,4-40,8)	36,8 (28,2-45,1)
Plaquetas (n/mm <sup>3</sup> )	79,5 (44-97)	58 (29-101)	59 (31-97)	66 (22-111)	62 (43-106)
AST (U/L)	24,5 (16-56)	22 (16-44)	20,5 (13-45)	24 (13-94)	33 (25-67)
ALT (U/L)	22 (15-79)	17 (11-38)	15 (11-33)	16 (7-44)	24 (14-205)
GGT (U/L)	51,5 (22-208)	38 (15-192)	23 (11-124)	87 (11-181)	71 (23-291)
FA (U/L)	69,5 (24-123)	51 (29-145)	76,5 (33-138)	105 (49-195)	92 (67-265)

Dados expressos em mediana (mínimo-máximo). AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina transaminase; GGT, gama-glutamilttransferase; FA, fosfatase alcalina.

obstétricas para a abreviação do período expulsivo, por vezes, prevalecem na assistência ao parto. No caso (caso 7) em que se observou hematoma perineal, o fórcepe foi indicado por período expulsivo prolongado em feto com restrição de crescimento. Nos dois casos que apresentaram hematoma perineal, não foi necessário realizar drenagem cirúrgica, havendo melhora com tratamento local.

As gestantes com hipertensão portal apresentam risco em torno de 20 a 45% de sangramento das varizes esofágicas no terceiro trimestre. Pela dificuldade em se prever a ocorrência da hemorragia digestiva alta durante o parto, alguns critérios são utilizados para estimar essa possibilidade. O maior calibre das varizes pode indicar risco de sangramento. Há, todavia, alguns parâmetros diretos, como a pressão nos vasos e a presença de pontos com sangramento, dados obtidos pela endoscopia digestiva alta.<sup>13</sup> No presente estudo, foram usadas apenas as informações referentes ao calibre das varizes e a cesárea era indicada para as gestantes com varizes esofágicas de médio/grosso calibre. Nessas gestantes, também era indicado o uso de propranolol, na dose de 80mg/dia. Quando as varizes eram inexistentes ou finas e não havia outras contraindicações, a via de parto preferencial era a vaginal. Fevery *et al.* postulam que, em alguns casos, podem ser administradas drogas vasoativas, como o propranolol e a espirolactona, para profilaxia do sangramento durante o parto, na manobra de Valsalva.<sup>14</sup> No presente estudo, nenhuma paciente apresentou quadro de hemorragia digestiva alta durante a gestação ou no parto.

O manejo clínico da paciente no trabalho de parto é complexo, pois a perda sanguínea é esperada no momento do parto. Na plaquetopenia grave, com nível de plaquetas inferior a 50 mil/mm<sup>3</sup>, a anestesia do neuroeixo por bloqueio é rotineiramente contraindicada e, quando é necessário realizar a cesárea, indica-se a anestesia geral. A reposição de plaquetas no intraoperatório, quando necessária, pode ser realizada por transfusão de aférese de plaquetas. Na assistência ao parto vaginal, em geral, opta-se pela anestesia local por bloqueio do nervo pudendo. A plaquetopenia, quando moderada ou grave, restringe a utilização da analgesia peridural. Na presente casuística, a cesárea foi realizada em sete gestações e a anestesia geral foi a opção em quatro casos (57%); nos cinco partos vaginais (42%), utilizou-se o bloqueio do nervo pudendo

em três. A proporção de cesáreas (58%) foi semelhante à relatada nesse serviço (56,5%), que atende gestações de alto risco.<sup>15</sup>

Quanto às complicações relacionadas diretamente ao parto, dois casos evoluíram com hematoma de períneo após parto vaginal, e ambos não demandaram drenagem do mesmo, com resolução por tratamento local. Esse tipo de complicação é esperado em casos de plaquetopenia no manejo do parto, sendo importante a realização de hemostasia rigorosa e revisão perineal após o procedimento. O mesmo é recomendado na operação cesariana. No entanto, por ser procedimento cirúrgico de maior porte, por vezes a reposição de plaquetas pode ser necessária.

Schramm *et al.* descrevem taxas de 6% a 17% de partos prematuros em pacientes com hepatite autoimune,<sup>6</sup> Westbrook *et al.*, em recente estudo com 81 gestações, descrevem 20% de prematuridade.<sup>16</sup> No presente estudo houve cinco casos (42%) em que o parto ocorreu antes da 37ª semana. A elevada taxa de gestações prematuras pode ser explicada pelas comorbidades associadas, principalmente a restrição de crescimento fetal. Apesar de dois terços dos recém-nascidos serem pequenos para a idade gestacional, nenhum apresentou qualquer malformação, mesmo com a patologia materna grave e com o tratamento instituído. Em gestações com trombocitopenia, a vigilância do bem-estar fetal é essencial, bem como a monitoração do crescimento do concepto durante o pré-natal.<sup>17</sup>

O presente estudo tem como limitação a casuística reduzida, explicada pela maior gravidade da hepatite autoimune complicando a gravidez. A gravidade dos casos dificulta a padronização de condutas clínicas e cirúrgicas, principalmente no parto, evento sujeito a complicações nem sempre previsíveis.

## Conclusão

A hepatite autoimune associada à plaquetopenia moderada ou grave na gravidez dificulta o manejo pré-natal e a assistência ao parto. Todavia, a doença tende a ser mais branda durante a gestação, o que facilita o tratamento clínico, muitas vezes permitindo a monoterapia. O tratamento com a prednisona parece ser suficiente para o controle da doença, no entanto, após o final da gravidez, é relevante a atenção nos seguimentos clínico

e laboratorial para detecção precoce de eventual agudização da doença. As complicações hemorrágicas em pacientes plaquetopênicas com hepatite autoimune são elevadas, no entanto, com os cuidados e atenção necessários, podem ser contornáveis. A associação de duas patologias graves parece aumentar o risco de prematuridade e restrição do crescimento fetal, o que alerta para a necessidade de uma atenção pré-natal especializada, para melhor vigilância do bem-estar do concepto.

### Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

### REFERÊNCIAS

- Lohse AW, Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2011;55(1):171-82.
- Varma RR. Course and prognosis of pregnancy in women with liver disease. *Semin Liver Dis* 1987;7(1):59-66.
- Gleeson D, Heneghan MA; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut* 2011;60(12):1611-29.
- Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87(2):163-8.
- Aggarwal N, Chopra S, Suri V, Sikka P, Dhiman RK, Chawla Y. Pregnancy outcome in women with autoimmune hepatitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(1):19-23.
- Schramm C, Herkel J, Beuers U, Kanzler S, Galle PR, Lohse AW. Pregnancy in autoimmune hepatitis: outcome and risk factors. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):556-60.
- Heneghan MA, Norris SM, O'Grady JG, Harrison PM, McFarlane IG. Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut*. 2001;48(1):97-102.
- Candia L, Marquez J, Espinoza LR. Autoimmune hepatitis and pregnancy: a rheumatologist's dilemma. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(1):49-56.
- Makol A, Watt KD, Chowdhary VR. Autoimmune hepatitis: a review of current diagnosis and treatment. *Hepat Res Treat*. 2011;2011:390916.
- Terrabuio DR, Abrantes-Lemos CP, Carrilho FJ, Caçado EL. Follow-up of pregnant women with autoimmune hepatitis: the disease behavior along with maternal and fetal outcomes. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(4):350-6.
- Buchel E, Van Steenberg W, Nevens F, Fevery J. Improvement of autoimmune hepatitis during pregnancy followed by flare-up after delivery. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(12):3160-5.
- Werner M, Björnsson E, Prytz H, Lindgren S, Almer S, Broomé U, et al. Autoimmune hepatitis among fertile women: strategies during pregnancy and breastfeeding. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(8):986-91.
- López-Méndez E, Avila-Escobedo L. Pregnancy and portal hypertension: a pathology view of physiologic changes. *Ann Hepatol*. 2006;5(2):219-23.
- Fevery J, Nevens F. Oesophageal varices: assessment of the risk of bleeding and mortality. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(8):842-8.
- Nomura RMY, Alves EA, Zugaib M. Complicações maternas associadas ao tipo de parto em hospital universitário. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(1):9-15.
- Westbrook RH, Yeoman AD, Kriese S, Heneghan MA. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. *J Autoimmun*. 2012;38(2-3):239-44.
- Nomura RM, Igai AM, Costa VN, Miyadahira S, Zugaib M. Avaliação da vitalidade fetal em gestações complicadas pela plaquetopenia materna moderada ou grave. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(10):280-5.