

Insuficiência hepática aguda associada ao uso de *Lepidium Meyenii* (Maca Peruana): relato de caso

Acute hepatic insufficiency associated with the use of *Lepidium Meyenii* (Peruvian Maca): case report

Joelma Aurélio de Sousa Santos^{1,2}. José Milton de Castro Lima¹. José Huygens Parente Garcia^{1,2}. José Telmo Valença Júnior^{1,2}. Livia Melo Carone Linhares^{1,2}. Karla Brandão Pereira^{1,2}. Carla Meneses Azevedo Alves de Pinho^{1,2}.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: Promover maior conhecimento acerca da insuficiência hepática aguda induzida pelo uso de *Lepidium meyenii* (maca peruana), condição rara com poucos relatos na literatura. **Metodologia:** Realizada a descrição do caso clínico de um paciente acompanhado no serviço de Transplante Hepático do Hospital Universitário Walter Cantídio que apresentou insuficiência hepática aguda associada ao uso de *Lepidium meyenii* (maca peruana). As informações desse caso clínico foram coletadas por meio de revisão do prontuário médico. Além disso, esse estudo foi adequadamente submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** A insuficiência hepática aguda (IHA) é definida com uma disfunção hepática grave, caracterizada por icterícia, encefalopatia e coagulopatia, em pacientes sem doença hepática prévia, raramente, podendo ser causada pelo uso de *Lepidium meyenii*. Esse relato de caso revisa os principais aspectos clínicos e epidemiológicos dessa condição. A paciente apresentou insuficiência hepática aguda após o uso de “maca peruana” (*Lepidium meyenii*), sendo submetida ao transplante hepático. **Conclusão:** O maior conhecimento e divulgação desse tema podem estimular mais fiscalização sanitária dos produtos fitoterápicos, além de orientar a população quanto ao risco de causarem lesão hepática grave.

Palavras-chave: Insuficiência hepática aguda. Plantas medicinais. Suplementos Nutricionais. Transplante de fígado.

ABSTRACT

Objectives: promote greater knowledge about acute liver failure induced by *Lepidium meyenii* (Peruvian maca), a rare condition with few reports in the literature. **Methodology:** A description of the clinical case of a patient followed at the Liver Transplant Service at the Hospital Universitário Walter Cantídeo that presented acute liver failure associated with the use of *Lepidium meyenii* (Peruvian maca). Information from this clinical case was collected through a review of the medical record. In addition, this study was properly submitted for approval by the Ethics and Research Committee of the Federal University of Ceará. **Results:** Acute liver failure (AHL) is defined as a severe liver dysfunction, characterized by jaundice, encephalopathy and coagulopathy, in patients without previous liver disease, rarely and may be caused by the use of *Lepidium meyenii*. This case report reviews the main clinical and epidemiological aspects of this condition. The patient had acute liver failure after using “Peruvian Maca” (*Lepidium meyenii*), and underwent liver transplantation. **Conclusion:** Greater knowledge and dissemination of this topic can encourage more sanitary inspection of herbal products, in addition to guiding the population about the risk of causing serious liver damage.

Keywords: Acute liver failure. Medicinal Plants. Dietary Supplements. Liver Transplantation.

Autor correspondente: Joelma Aurélio de Sousa Santos, Rua Bento Albuquerque, 1133, Cocó, Fortaleza, Ceará. CEP: 60192-055. Telefone: +55 85 99731-4538. E-mail: joelmaurelio.s@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 16 Fev 2021; Revisado em: 23 Jul 2021; Aceito em: 11 Mar 2022.

INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática aguda (IHA) é uma condição rara, com alta taxa de mortalidade, que consiste na disfunção hepática grave em indivíduos sem hepatopatia pré-existente, caracterizando-se pela elevação de aminotransferases, icterícia, coagulopatia e encefalopatia (com início em até oito semanas do surgimento do primeiro sintoma), podendo evoluir para falência orgânica de múltiplos sistemas.¹ As principais etiologias da IHA, nos Estados Unidos, são o uso de paracetamol (46%), hepatite B (7%), hepatite A (3%), intoxicação por outras drogas (12%), causas indeterminadas (14%) e outras causas (18%).² No Brasil, ainda são necessários estudos sobre a incidência e etiologias da IHA no território nacional.

A lesão hepática induzida por drogas (DILI) pode evoluir com a forma grave de IHA, sendo sua incidência variável entre os países, devido às diferenças genéticas e de consumos de medicações, ervas e suplementos alimentares. Na América Latina, devido à escassez de registros sobre a DILI, em 2011 foi criada a rede latino-americana de DILI (LATINDILIN) com o objetivo de identificar prospectivamente os casos de DILI, fornecendo dados epidemiológicos confiáveis, além de coletar amostras biológicas para estudar os biomarcadores genéticos e mecanismos subjacentes a lesão hepática. Segundo Bessone et al, estudo publicado em 2021, foram catalogados pela LATINDILIN, 367 casos de DILI na América Latina, sendo 29(8%) deles induzidos por ervas e suplementos dietéticos, destes 5 casos (17%) desenvolveram insuficiência hepática aguda.³

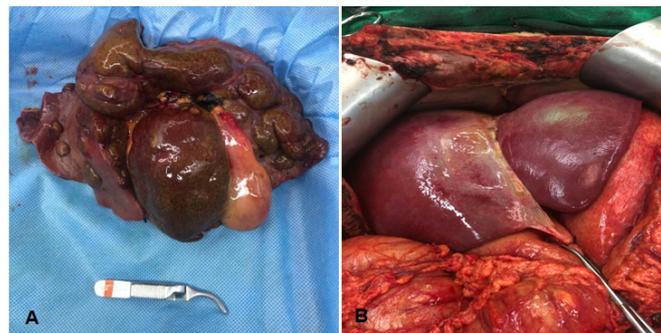
Descrevemos a seguir, o caso de uma paciente que evoluiu com insuficiência hepática aguda secundária ao uso de *Lepidium meyenii* (maca peruana).

RELATO DE CASO

Feminino, 29 anos, iniciou quadro de inapetência, náuseas, icterícia e colúria, associada à elevação de aspartato aminotransferase (AST): 1.314 U/L, alanina aminotransferase (ALT): 2.133 U/L e bilirrubina total (BT): 4,64 mg/dL. Negava comorbidades, cirurgias prévias, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, de anabolizantes e de paracetamol. Praticava atividade física diariamente. Inicialmente, não informou ao médico que fez uso de medicação manipulada contendo associação de “maca peruana” (*Lepidium meyenii*) e orlistat, após algumas consultas revelou essa informação. Após dezessete dias do início dos sintomas, evoluiu com sonolência, lentificação da fala e dos movimentos, *flapping*, piora laboratorial: BT: 16 mg/dL, bilirrubina direta (BD): 8,6 mg/dL, índice internacional normalizado (INR): 1,6, proteínas totais: 6,6 g/dL, albumina: 2,5mg/dL. Ultrassom abdominal não evidenciou ascite e *doppler* do sistema porta normal. Nesse contexto, foi diagnosticada insuficiência hepática aguda e realizada investigação das possíveis etiologias, com sorologias para hepatite A, B e C, Citomegalovírus, Epstein Barr não reagentes. Além de anti-músculo liso, anti-LKM1,

anti-Mitocôndria não reagentes. Ceruloplasmina: 60. IST: 93%; Ferritina: 10.019 ng/mL; FAN 1:320 nuclear pontilhado fino denso. Após três semanas do início do quadro, a paciente evoluiu com piora da encefalopatia, Child-Pugh B9 e MELD 26, com indicação de transplante hepático conforme os critérios de King’s College, sendo o mesmo realizado sem intercorrências (Figura 1).

Figura 1. A. Explante hepático da paciente transplantada. B. Enxerto hepático após transplante.



A biópsia do explante hepático evidenciou extensas áreas de necrose hepatocitária, espaços-porta apresentando moderado infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário, agredindo moderadamente a placa limitante, ausência de plasmocitose e rosetas. Os achados histológicos sugerem etiologia tóxica – medicamentosa. Além disso, na biópsia também foi evidenciado neoplasia hepatocelular de baixo grau histológico em lobo caudado medindo 3,1 x 2,6 cm (Figura 2, Figura 3 e Figura 4).

Figura 2. Grande parte do parênquima hepático apresenta necrose e reação ductular exuberante (HE, 200X).

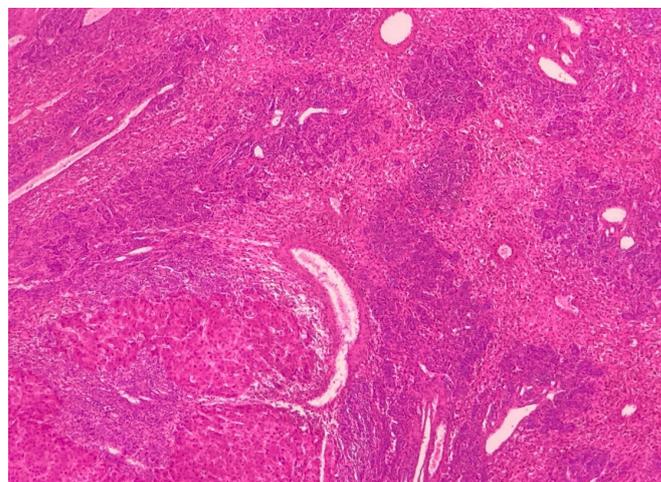


Figura 3. Visualiza-se moderado infiltrado linfocitário. Não se observa plasmocitose (HE, 400X).

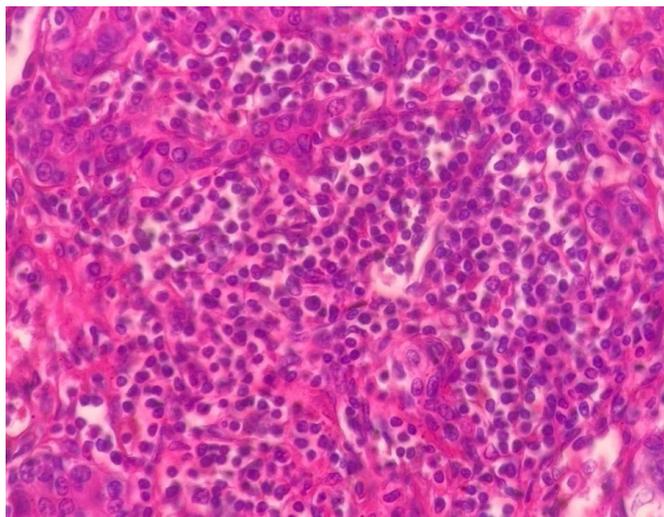
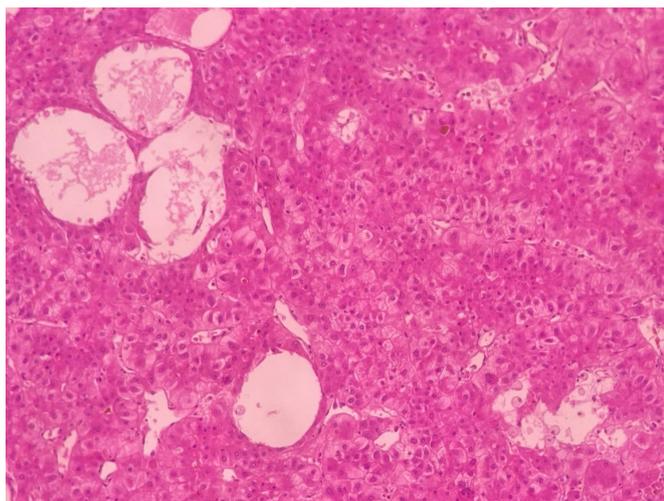


Figura 4. Neoplasia benigna composta por células hepatocitárias exibindo mínima atipia nuclear e focos de necrose acinar (HE, 200X).



DISCUSSÃO

A IHA é uma condição definida por disfunção hepática, manifestada com coagulopatia, icterícia e, obrigatoriamente, com encefalopatia, o que difere da lesão hepática aguda na qual não há encefalopatia.¹ Desse modo, a identificação do início da encefalopatia hepática é essencial para o diagnóstico da IHA, assim como para classificá-la conforme O' Grady, na qual é considerada hiperaguda quando a encefalopatia ocorre até uma semana após o início dos sintomas, aguda entre uma a quatro semanas e subaguda após quatro semanas do começo do quadro. Quanto maior o intervalo temporal entre o sintoma inicial e a encefalopatia, pior o prognóstico.⁴

A paciente relatada no caso apresentou sinais de lesão hepática aguda, sendo excluída presença de hepatopatia crônica prévia,

evoluindo após duas semanas do início do quadro com encefalopatia, caracterizando IHA subtipo aguda de acordo com a classificação de O' Grady.⁴

É importante identificar as causas da IHA, pois ajudam a identificar sinais de gravidade, influenciando o prognóstico, sendo essas etiologias variáveis entre os países.⁵ As causas virais são responsáveis por 12% dos casos de IHA, embora menos de 1% das infecções virais agudas resultarem em insuficiência hepática. Dentre os vírus, a hepatite A e B são os mais comuns. A IHA devido outras infecções virais são raras, mas devem ser pesquisadas, como vírus herpes simples tipo 1 e 2, citomegalovírus e Epstein-Barr.⁶ Outra causa que deve ser investigada é a IHA secundária ao uso de drogas, ervas e suplementos alimentares.

No Brasil, é comum o uso de plantas medicinais, geralmente sem prescrição médica, pois esse uso faz parte do conhecimento tradicional, devido à forte influência indígena e africana. Nas últimas décadas, esse padrão de consumo vem mudando, pela busca de produtos naturais para perda de peso e bem-estar. Desse modo, a população brasileira de baixa renda, com difícil acesso aos serviços de saúde, faz uso de ervas (chás e bebidas), enquanto indivíduos com melhores condições socioeconômicas usam suplementos alimentares, semelhantes aos dados norte-americanos.⁷

O Brasil representa 34% dos fornecedores dos princípios ativos no mercado de medicamentos fitoterápicos, rendendo US\$ 400 milhões, correspondendo um aumento de 12% ao ano, superior ao dos medicamentos convencionais que são responsáveis por um aumento anual de cerca de 5%.⁸

Alguns estudos realizados em várias regiões do país mostram que a prevalência do uso de plantas medicinais pela população brasileira é superior a 80% e a orientação quanto ao uso dessas ervas é realizada por familiares dos usuários. Entre 60 a 80% dos participantes das pesquisas acreditam que o uso de plantas medicinais não causam danos à saúde, reforçando a importância da orientação da população quanto aos riscos de toxicidade de algumas ervas, além da interação com outras medicações. Cerca de 30%-40% dos pacientes não relataram o uso de ervas e suplementos alimentares para seus médicos, sendo importante questionar ativamente o uso dessas substâncias nos últimos seis meses.⁹

Dentre as ervas que podem causar IHA, a paciente do caso relatado fez uso de *Lepidium meyenii* (Maca peruana) que tem sido amplamente utilizada como complemento alimentar devido ao seu alto valor nutricional e estimulante. O mecanismo da lesão hepática induzido por essa erva não está bem definido, mas há relatos de aumento de aminotransferases e de insuficiência hepática secundária ao seu uso.¹⁰

A paciente em questão também usou orlistat, uma droga que auxilia na perda de peso, atuando como inibidor da lipase gástrica e pancreática, reduzindo a absorção de gordura, podendo contribuir como um possível fator adicional à lesão hepática.¹¹

Na avaliação laboratorial, os pacientes com IHA podem apresentar aumento de aminotransferases de duas a três vezes o valor da normalidade, caracterizando lesão hepatocelular, além de elevação de bilirrubinas e INR, devido à disfunção hepática. A biópsia hepática ajuda o diagnóstico com evidência de necrose hepática e graus variados de inflamação.¹

Além disso, os pacientes podem evoluir com disfunção de outros sistemas, manifestando instabilidade hemodinâmica, disfunção renal, aumento do risco de sangramentos e infecções. Portanto, o manejo de pacientes com IHA deve se concentrar na prevenção e tratamento dessas complicações.¹²

Várias ferramentas estão disponíveis para estimar o prognóstico na IHA, como os critérios de King's College que na lesão não induzida por acetaminofeno incluem a idade, os níveis séricos de bilirrubina, o grau de coagulopatia e tempo entre a apresentação da icterícia e da encefalopatia. Nos pacientes que atendem a esses critérios deve ser considerado o transplante hepático.¹³

Entre 1992 a 2012 na Europa, cerca de 8% dos transplantes hepáticos foram realizados por insuficiência hepática aguda. O transplante hepático em pacientes com IHA aumentou a sobrevida para aproximadamente 61% após um ano e 55% aos cinco anos do procedimento.¹⁴

No caso relatado, a paciente apresentava os critérios de King's College, foi submetida ao transplante hepático sem intercorrências, evoluindo com resolução do quadro clínico.

REFERÊNCIAS

1. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen F, Manns M, Nevens F, et al. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. 2017;66(5):1047-81.
2. Lee WM. Etiologies of acute liver failure. *Semin Liver Dis*. 2008;28:142-52.
3. Bessone F, Hernandez N, Mendizabal M, Sanchez A, Paraná R, Arrese M, et al. When the creation of a consortium provides useful answers: experience of The Latin American DILI Network (LATINDILIN). *Clin Liver Dis*. 2019;13(2):51-7.
4. Tandon BN, Bernauau J, O'Grady J, Gupta SD, Krisch RE, Liaw YF, et al. Recommendations of the International Association for the Study of the Liver Subcommittee on nomenclature of acute and subacute liver failure. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:403-4.
5. Maher SZ, Schreiber IR. The clinical spectrum and manifestations of acute liver failure. *Clin Liver Dis*. 2018;22:361-74.
6. Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl*. 2008;14(Suppl 2):S67-S79.
7. Nunes V, Sanchez NM. Impact of herbal and dietary supplements

CONCLUSÃO

A IHA é uma condição grave, com alta mortalidade, responsável por 8% dos transplantes hepáticos na Europa.¹⁵ Houve um aumento no consumo de ervas e suplementos nas últimas décadas, favorecido por acreditar que são de origem natural, com baixo risco de causar danos à saúde, além da reduzida fiscalização pelas agências reguladoras desses produtos. Desse modo, tem aumentado a incidência de casos de IHA relacionada ao uso dessas substâncias, porém existem limitações nos estudos da literatura, pois os mecanismos de lesão não são bem definidos e, algumas vezes, múltiplos.¹⁵ Dentre essas ervas, o *Lepidium meyenii* (maca peruana) é descrito em alguns relatos de caso como um fator causal de IHA, porém são necessários mais estudos sobre os mecanismos de lesão hepática induzidos por essa erva.

O caso apresentado reforça a importância de promover mais informações à população sobre os riscos da IHA associada ao uso de ervas e suplementos alimentares e garantir maior fiscalização dos mesmos, com proposta de regulamentação através de especificação dos ingredientes e reações adversas nos rótulos, além de proibição da comercialização de produtos sem estudos que comprovem a efetividade.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O trabalho foi conduzido de forma ética conforme os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações (Bull World Health Organ. 2001;79:373-374). Esse estudo foi adequadamente submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

causing drug-induced liver injury in Latin America. *Clin Liver Dis*. 2020;16(3):83-6.

8. Carvalho AC, Lana TN, Perfeito JP, Silveira D. The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts of the new legislation on traditional medicines. *J Ethnopharmacol*. 2018;212:29-35.

9. Schwambach KH, Amador TA. Estudo de utilização de plantas medicinais e medicamentos em um município do Sul do Brasil. *Lat Am J Pharm*. 2007;26(4):602-8.

10. Xiao A, He HY, Chen Q, Ma SW. Drug induced liver injury due to lepidiummeyeni (Maca) medicinal liquor. *Chinese Med J*. 2017;130:3005-6.

11. Sall D, Wang J, Rashkin M, Welch M., Droege C, Schauer D. Orlistat induced fulminant hepatic failure. *Clin Obesity*. 2014;4:342-7.

12. Grek A, Arasi L. Acute liver failure. *AACN Adv Critical Care*. 2016;4:420-9.

13. McPhail MJ, Wendon JA, Bernal W. Meta-analysis of performance of King's College Hospital Criteria in prediction of outcome in non-paracetamol induced acute liver failure. *J Hepatol*. 2010;53:492-9.

14. Neuberger J, Gimson A, Davies M, Akyol M, O'Grady J, Burroughs A, et al. Selection of patients for liver transplantation and allocation of donated livers in the UK. *Gut*. 2008;57:252-7.

15. Germani G, Theocharidou E, Adam R, Karam V, Wendon J, O'Grady J, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol*. 2012;57:288-96.

Como citar:

Santos JA, Lima JM, Garcia JH, Valença JT Júnior, Linhares LM, Pereira KB, et al. Insuficiência hepática aguda associada ao uso de *Lepidium Meyenii* (Maca Peruana): relato de caso. *Rev Med UFC*. 2022;62(1):1-5.