

Doi: <https://doi.org/10.37497/JMRReview.v2i1.50>

ESTEATOSE HEPÁTICA AGUDA DA GESTAÇÃO: RELATO DE CASO

Acute hepatic steatosis of pregnancy: a case report

Bettina Chrispim Ferreira Alves¹, Attilio Brisighelli Neto²

^{1,2}Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), Bragança Paulista - SP.

Resumo

Introdução: A Esteatose Hepática Aguda da Gestação (EHAG) é rara e potencialmente letal, ocorrendo principalmente no terceiro trimestre da gestação, podendo encontrar-se no pós-parto imediato, estando presente em 1 a cada 16.000 gestações. Ocorre, principalmente, em primigestas, associado a pré-eclâmpsia, recém-nascido do sexo masculino, gravidez múltipla, IMC < 20 e à obesidade materna. Os sinais e sintomas são inespecíficos e podem evoluir para casos graves, até mesmo óbito materno e fetal. É feito diagnóstico com base nos critérios de Swansea. O único tratamento efetivo é o parto e o tratamento de suporte é essencial. **Objetivo:** Relatar um caso de EHAG atendida em nosso serviço. **Relato de caso:** Paciente de 28 anos, primigesta, com *Diabetes Mellitus* Gestacional sem tratamento, idade gestacional a termo, apresentando dor em baixo ventre, diminuição da movimentação fetal e bradicardia fetal. Realizado parto cesárea no qual foi evidenciado descolamento prematuro de placenta. Paciente evoluiu com hipoglicemia, mal estado geral, coagulopatia e icterícia. A mesma apresentou encefalopatia hepática, sendo revertida. Após 19 dias de internação, evoluiu com melhora clínica, tendo alta hospitalar e seguimento ambulatorial com equipe multidisciplinar. **Conclusão:** A EHAG é exclusiva da gravidez, associando-se com uma evolução clínica potencialmente fatal, podendo cursar à falência múltipla dos órgãos. Independente do período em que a EHAG possa ocorrer, a sua apresentação é semelhante e indistinguível. A única consideração que deve ser assumida é o tratamento adequado em cada um dos períodos, tendo sempre em consideração que o parto é o único tratamento que estabelece a cura.

Palavras-chave: Esteatose Hepática Aguda da Gestação, Fígado Gorduroso da Gestação, Relato de Caso, Obstetrícia, Critérios de Swansea.

Abstract

Background: Acute fatty liver of pregnancy is rare and potentially lethal, occurring mainly in the third trimester of pregnancy, and can also occur in the immediate postpartum period, with a prevalence of 1 in every 16,000 pregnancies. It mainly occurs in primigravida women and is associated with preeclampsia, male newborn, multiple pregnancies, BMI < 20, and maternal obesity. The signs and symptoms are nonspecific and can progress to severe cases, even leading to maternal and fetal death. Diagnosis is based on Swansea criteria. The only effective treatment is delivery, and supportive treatment is essential. **Aim:** To report a case of acute fatty liver of pregnancy treated in our service. **Case report:** Patient a 28-year-old primigravida with untreated gestational diabetes mellitus, at term gestational age, presenting with lower abdominal pain, decreased fetal movement, and fetal bradycardia. A cesarean section was performed, and premature placental abruption was observed. The patient developed hypoglycemia, poor general condition, coagulopathy, and jaundice. The patient developed hepatic encephalopathy, which was reversed. After 19 days of hospitalization, she showed clinical improvement, was discharged, and followed up with a multidisciplinary team. **Conclusion:** Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is pregnancy-exclusive pathology, associated with a potentially fatal clinical course that can lead to multiple organ failure. Regardless of the timing of occurrence, AFLP presents with a similar and indistinguishable presentation. The only consideration that must be taken into account is the appropriate treatment for each period, always considering that delivery is the only treatment that establishes a cure.

Keywords: Acute Fatty Liver Of Pregnancy, Gestational Fatty Liver, Case Report, Obstetrics, Swansea Criteria.

Introdução

A prevalência de doenças hepáticas na gravidez é estimada em 3% de todas as gestações nos países desenvolvidos (Y. JOUEIDI et al, 2020). A compreensão contemporânea da Esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG) foi estabelecida com a descoberta da síndrome de Reye em crianças durante a década de 1960, em que deficiências nas enzimas mitocondriais foram consideradas responsáveis pelos distúrbios da oxidação de ácidos graxos (Y. JOUEIDI et al, 2020). As mortes maternas por insuficiência hepática aguda causada por infiltração gordurosa microvesicular dos hepatócitos sem qualquer inflamação ou necrose foram descritas pela primeira vez há mais de 150 anos atrás (Y. JOUEIDI et al, 2020).

A EHAG é rara, mas potencialmente letal, e ocorre principalmente no terceiro trimestre da gestação (30 a 38 semanas), podendo estar presente no pós-parto imediato. Vale lembrar que pode fazer parte de um espectro de distúrbios relacionados à pré-eclâmpsia (ZHONG et al, 2020). Está presente em 1 caso para 10.000 a 16.000 gestações. As estimativas de casos fatais maternos são de 12-18% devido a insuficiência hepática, que inclui lesão renal e hemorragia obstétrica intensificadora de coagulopatia. As estimativas de mortalidade neonatal variam de 7-58%. Nos últimos 20 anos, as mortes maternas por EHAG diminuíram para aproximadamente 10%, juntamente com a diminuição concomitante de mortes perinatais (ZHONG et al, 2020). A entidade é mais frequente em primigestas, associado a pré-eclâmpsia (30-60% dos casos), RN do sexo masculino, gravidez múltipla, IMC < 20 e à obesidade materna (ZHONG et al, 2020). A hipótese para que isso corra, está associada a um defeito hereditário na beta-oxidação de ácidos graxos nas mitocôndrias fetais, sendo pela deficiência da terceira enzima de cadeia longa da 3-Hidroxicoenzima A desidrogenase. Porém, a patogênese dessa doença ainda permanece incerta (ZHANG et al, 2016).

Os sinais e sintomas são inespecíficos como náuseas, vômitos (70%), dor abdominal (epigástrica - 80%), cefaleia, fadiga, ascite e dor em hipocôndrio direito. A icterícia aparece após a primeira semana, dificultando o diagnóstico precoce. Casos mais severos cursam com insuficiência renal aguda, encefalopatia, pancreatite, hipoglicemia (*diabetes insipidus*) e coagulopatia (PEROSA et al, 2001). O espectro das complicações hepáticas da EHAG é bastante variado, desde formas oligo ou assintomática até a insuficiência hepática aguda grave, essa, com elevada mortalidade sendo o transplante hepático para garantir a sobrevivência materna, geralmente indicado após 48 horas do parto quando não ocorre regeneração hepática (PEROSA et al, 2001). O diagnóstico geralmente é estabelecido pela história clínica e pelo exame físico, conjuntamente com dados laboratoriais e de imagem. Os achados que ocorrem mais comumente são a elevação de bilirrubina, função hepática e renais alterados, coagulopatia e hipoglicemia. Sangramento e coagulação intravascular disseminada (CIVD) são uma das complicações mais comuns (MORTON; LAURIE, 2018).

O único tratamento efetivo para a EHAG é o parto, e o tratamento de suporte é crucial, sendo essenciais para melhorar o resultado geral das mães e bebês (NAOUM et al, 2019).

Objetivo

Relatar um caso único de EHAG atendido no Hospital Universitário São Francisco, com boa evolução clínica pós-parto, discutindo o manejo e as complicações desse raro distúrbio obstétrico.

Método

Trata-se de um relato de caso único atendido no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista, SP. A paciente em questão autorizou a utilização dos dados contidos em seu prontuário por meio da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nenhuma informação que permitisse a identificação da paciente foi divulgada. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF por obedecer aos requisitos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que discorre sobre os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos.

Relato de Caso

Paciente E.R.L.S, 28 anos, primigesta, IG DUM 37 semanas e 4 dias e pelo USG 36 semanas e 6 dias, apresentando Diabetes Mellitus Gestacional sem tratamento e útero bicorno. Deu entrada no Hospital Universitário São Francisco, transferida da cidade de Piracaia, com queixa de dor em baixo ventre associado a diminuição de movimentação fetal e bradicardia fetal evidenciada na



cardiotocografia basal. A mesma referia que nos últimos dias, antes da procura ao hospital da cidade de origem, apresentou quadro de vômito, mal-estar, inapetência, icterícia e dores abdominais intermitentes.

Ao exame de entrada, evidenciada altura uterina de 34cm, BCF 90bpm e sinal de hipertonia uterina. Toxoplasmose suscetível, Rubéola e citomegalovírus imune, Hepatite B e C não reagente. Após exame físico, paciente fora encaminhada para o centro cirúrgico para resolução da gestação via alta devido suspeita de descolamento prematuro de placenta (DPP). Realizado parto cesárea, sem intercorrências no qual foi constatado DPP de 30%. Nasce RN vivo, do sexo masculino. No mesmo dia, a equipe da ginecologia é chamada para avaliar a paciente que se encontra com Dextro de 37, icterícia 3+/4+ e descorada +/4+; é solicitado que seja realizado Glicose e Soro glicosado para manutenção da hipoglicemia. Solicitado encaminhamento para leito de UTI, garantindo melhor suporte clínico para a paciente e estabilidade hemodinâmica.

Checados os exames laboratoriais pós-parto imediato (U 69, Cr 3,8, DHL 1072, BD 7,73 (BD 5,84 BI 1,89), TGO 253, TGP 174, Albumina 2,7, Hb 10,1, Ht 32,4, L 27000 (13% B,) P 180000, TTPa 48,3, TP 22,9, INR 1,95, Lactato 43). Alguns resultados destes exames são apresentados nas Figuras 1 e 2. Após discussão do caso com a equipe da UTI em conjunto com a equipe de GO, abrem-se as suspeita de: síndrome colestática, HELLP, CIVD, Sepses, síndrome hepatorenal (encontra-se oligúrica) e choque distributivo. Iniciado uso de droga vasoativa (DVA) e antibioticoterapia com ceftriaxone. Realizado TC de tórax evidenciando pequeno derrame pleural bilateral associado a atelectasias do parênquima pulmonar e opacidades em vidro fosco inferindo congestão pulmonar e volumoso derrame pericárdico. Em TC de abdome visto moderada ascite com densidade aumentada em escavação pélvica e em goteiras parieto-cólicas e volumoso pneumoperitônio. No USG de abdome evidenciado fígado com ecotextura do parênquima heterogêneo. Paciente apresentava-se confusa, hipoglicemia, hipotensão e oligúrica. Optado pela transfusão de um concentrado de hemácias.

A equipe da GO fora chamada pela equipe da UTI após avaliação de exames realizados, um dia após o parto cesárea, sendo assim, indicado reabordagem cirúrgica. Realizado hysterectomia subtotal associado a salpingectomia direita e salpingooforectomia esquerda. No intraoperatório recebeu um concentrado de hemácias, seis bolsas de crioprecipitado e três unidades de plasma. Ao fim do procedimento a paciente apresentou pupilas midriáticas não foto reagentes. Encaminhada para leito de UTI em ventilação mecânica e em intubação orotraqueal. Solicitada transfusão de dois concentrados de hemácias devido Hb 5,6.

Durante a evolução na UTI, considerado diagnostico de CIVD devido D-Dímero > 5000, fibrinogênio consumido e TTPa incoagulável. É realizada a suspeita de encefalopatia hepática visto realização de TC de crânio sem alterações associado a alteração pupilar no pós-operatório. Paciente evolui com 3 episódios de hipoglicemia após reabordagem cirúrgica. A CIVD é resolvida e é fechado diagnóstico de encefalopatia hepática, devido TC sem alterações (avaliada pela equipe de neurocirurgia), associado a alterações de exames laboratoriais. É proposto tratamento com lactulona. Ocorre melhora da resposta pupilar (isofotorreagentes), sendo desligado a DVA e a sedação, aguardando o despertar.

A paciente evoluiu para lesão renal aguda com tratamento conservador após avaliação da equipe de Nefrologia e hipernatremia em correção. Iniciado profilaxia para TEV após normalização dos níveis de INR. A mesma é extubada e vai de alta do leito de UTI para realizarem os cuidados na maternidade. Durante a internação apresenta melhora clínica e hemodinâmica com progressão de dieta. Solicitado TC de abdome devido dor abdominal difusa no qual foi evidenciado pâncreas de dimensões aumentas com acentuado borramento de contornos e dos planos adiposos adjacentes, com líquido livre adjacente (sinais de pancreatite aguda) associado a litíase de vesícula biliar. Solicitado avaliação da equipe da cirurgia que não apresentam condutas ativas no momento. Como manteve-se estável clínico e hemodinamicamente, com melhora dos marcadores laboratoriais, a mesma recebe alta após 22 dias de internação para seguimento multidisciplinar pós-parto.

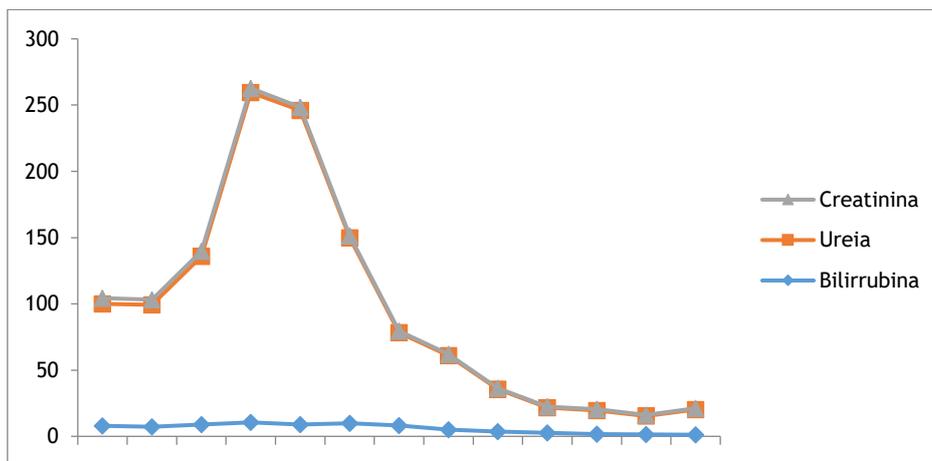


Figura 1 - Valores de creatinina, ureia e bilirrubina ao longo da internação
Fonte: Dados coletados do arquivo do HUSF.

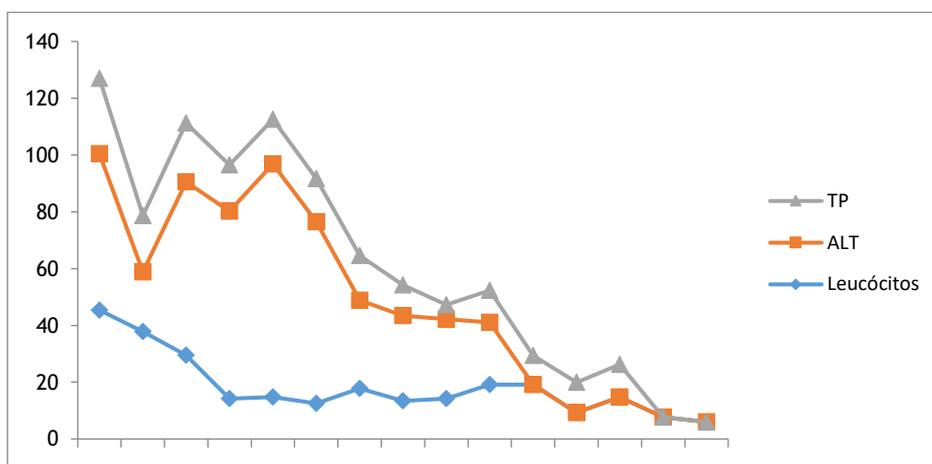


Figura 2 - Valores de TP, ALT e leucócitos ao longo da internação
Fonte: Dados coletados do arquivo do HUSF.

Discussão

A prevalência de doenças hepáticas na gravidez é de cerca de 3% em todas as gestações de países desenvolvidos, incluindo doenças hepáticas induzidas pela gravidez ou descobertas durante a gravidez. Cinco distúrbios hepáticos são específicos da gravidez: hiperêmese gravídica, colestase intra-hepática, distúrbios hepáticos associados à pré-eclâmpsia, hemólise, enzimas hepáticas elevadas, HELLP e a esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG), (Y. JOUEIDI et al, 2020).

A EHAG é uma patologia exclusiva da gravidez, rara e potencialmente fatal, com uma incidência 1: 10.000 a 16.000. É considerada uma urgência médica e obstétrica que ocorre no terceiro trimestre da gravidez e no período de pós-parto imediato (Y. JOUEIDI et al, 2020).

Alguns estudos demonstraram que a 34ª semana de gestação pode ser um momento importante para a triagem de pacientes ambulatoriais com EHAG. Sintomas gastrointestinais, função hepática, coagulograma são bons indicadores de triagem. Função renal, glicemia de jejum e USG de abdome podem ser utilizados como exames complementares (ZHONG et al, 2020).

O terceiro trimestre da gravidez é pautado por um conjunto de alterações metabólicas, com aumento da lipólise e redução da oxidação mitocondrial de ácidos graxos, ocorrendo um aumento da suscetibilidade para o desenvolvimento da EHAG. Um dos achados característicos em pacientes com fígado gorduroso agudo da gravidez é a infiltração gordurosa de múltiplos órgãos. A esteatose gordurosa microvesicular generalizada do fígado prejudica a produção hepática de colesterol, fibrinogênio e fatores de coagulação e diminui a conjugação e a depuração de bilirrubina (NAOUM

et al, 2019). A lesão hepática continua pode levar a necrose tubular aguda (KNIGH et al, 2008). A infiltração gordurosa direto do rim provavelmente contribui para a insuficiência renal aguda, embora na maioria dos casos, a disfunção renal seja multifatorial relacionada à hipoperfusão e em alguns casos avançados, a síndrome hepatorenal tenha sido implicada (NAOUM et al, 2019).

Metabólitos de ácidos graxos são tóxicos para o tecido pancreático e provavelmente desempenham um papel na etiologia da pancreatite associada à gravidez (NAOUM et al, 2019).

As pacientes apresentam sinais e sintomas não específicos como náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia, fadiga, mal-estar, polidipsia, poliúria, hipertensão e edema. A icterícia é um sinal que pode surgir de forma abrupta, frequentemente após 1-2 semanas do início dos sintomas inespecíficos, podendo ser sucedida por distúrbio de coagulação, com sangramento difuso, hipoglicemia, encefalopatia, sonolência e coma (PEROSA et al, 2001).

A hipoglicemia secundária ao comprometimento da glicogenólise hepática, quando presente, é considerada um sinal de mau prognóstico (PEROSA et al, 2001). Em alguns estudos fora visualizado desenvolvimento de erupção cutânea durante a elevação de AST, no qual a erupção diminui após o tratamento com Dexametasona. Outras reações como edema agudo de pulmão, sangramento, hipotensão, febre e hipocalcemia foram relatados (WU et al, 2018).

Os exames laboratoriais costumam apresentar elevação de bilirrubina direta (> 100mcmol/L), elevação de aminotransferases e elevação da fosfatase alcalina. Outros achados incluem a leucocitose (> 15x10⁹/L), trombocitopenia, TP e TTPa aumentados. Poderá ocorrer a elevação da concentração sérica de amônia, hipoalbuminemia, acidose láctica e proteinúria. A ureia e creatinina podem estar aumentadas, devido a IRA (WU et al, 2018).

O diagnóstico da EHAG foi baseado nos critérios de Swansea, propostos por Chang e a tríade de Vigil-de Gracia e Montufar-Rueda, incluindo sintomas como anorexia, náusea, vômito, dor abdominal, prurido, icterícia e tendência hemorrágica no terceiro trimestre; achados laboratoriais característicos, incluindo níveis elevados de alanina aminotransferase (ALT), bilirrubina e creatinina, leucocitose, tempo de protrombina (TP) prolongado, fibrinogênio reduzido e hipoglicemia (ZHANG et al, 2016). Os critérios de Swansea apresentam sensibilidade de 100% e especificidade de 57%, valor preditivo positivo 85% e valor preditivo negativo de 100% (WU et al, 2018).

Quadro 1 - Critérios de Swansea

Sinais e sintomas	Achados Laboratoriais	Exames de imagem
Vômito	Bilirrubina > 0,8mg/dL	Presença de ascite ou "fígado brilhante" no USG
Dor abdominal	Hipoglicemia < 72mg/dL	Biópsia: esteatose microvesicular
Polidipsia / Poliúria	Ureia > 950mg/dL	
Ascite	Leucócitos > 11x10 ⁹ /L	
Encefalopatia	ALT > 42U/L	
	Amônia > 66mcmol	
	Creatinina > 1,7mg/dL	
	TP > 14s ou TTPa > 34s	

Fonte: ZHANG, YP; KONG, WQ; ZHOU, SP; GONG, YH; ZHOU, R. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A retrospective Analysis of 56 cases. *Chin Med J.* 129. 1208-14. 2016.

A EHAG traduz, aumento de aminotransferases de cerca de 300 IU devido associação a esteatose microvesicular (MORTON; LAURIE, 2018). A ultrassonografia hepática não é suficientemente sensível ou específica para fazer um diagnóstico definitivo (KNIGH et al, 2008), porém pode demonstrar ascite ou fígado brilhante com ecogenicidade aumentada (NAOUM et al, 2019). Embora não seja uma característica dos critérios de Swansea, o colesterol sérico baixo pode ser útil no diagnóstico da EHAG (MORTON; LAURIE, 2018).

O nível de antitrombina III pode estar baixo devido a redução da síntese hepática, taxa de fluxo transcapilar alterada, coagulopatia de consumo e perda de urina com proteinúria. Um nível de antitrombina III inferior a 65% pode ser útil no diagnóstico da EHAG (MORTON; LAURIE, 2018).

O envolvimento multissistêmico, pode estar presente, acarretando na presença de encefalopatia, insuficiência renal aguda (IRA), hemorragia pós-parto, coagulopatia com ou sem presença de coagulação intravascular disseminada e, menos frequente, edema pulmonar, hemorragia gastrointestinal, sepse, pancreatite e diabetes insipidus. A IRA, coagulopatia e encefalopatia parecem ser mais frequentes (MORTON; LAURIE, 2018).

A presença de hipoglicemia, prolongamento de TP e TTPa e CIVD são um dado a favor da presença de EHAG, estando a última presente em mais de 70% dos pacientes (NAOUM et al, 2019). Dentre as complicações, a hemorragia é comum, podendo exacerbar atonia uterina, sangramento de locais cirúrgicos e sangramento de lacerações perineais ou cervicais. A hemorragia intra-abdominal é um importante fator prognóstico negativo da EHAG e é comum independentemente do método do parto (NAOUM et al, 2019).

Devemos diferenciar a EHAG da hepatite viral fulminante realizando sorologias adequadas e normalmente as aminotransferases aumentam > 1000 U. A colestase intra-hepática da gravidez também deve ser diferenciada na qual é caracterizada por prurido e elevação da concentração de ácidos biliares, sendo incomum a insuficiência hepática e CIVD (WU et al, 2018). É válido lembrar-se que níveis baixos de glicose, níveis elevados de bilirrubina, contagem elevada de glóbulos brancos, coagulopatia sem trombocitopenia e vômitos prodrômicos são características distintivas úteis de EHAG em comparação com a HELLP (KNIGH et al, 2008).

As doentes, frequentemente, apresentam uma condição clínica severa, com falência múltipla orgânica, devendo ser internadas em unidades de cuidados intensivos (WANG et al, 2020). A morte perinatal está ligada aos níveis de bilirrubina direta. A hipertensão, hipoglicemia e sofrimento fetal sem motivo aparente, também devem ser considerados como possíveis sinais de EHAG, quando outras doenças forem excluídas (ZHANG et al, 2016). A realização do parto é o único tratamento que estabelece a cura, sendo o parto vaginal a melhor abordagem nessas gestantes, se tolerado (PINHEIRO et al, 2015). Porém, nos últimos anos, alguns pesquisadores têm recomendado a cesariana para melhorar o prognóstico fetal, provando ser a via de parto mais segura, diminuindo o risco de resultados adversos da gravidez (WANG et al, 2020). Dependendo da presença de complicações, a recuperação completa da EHAG pode demorar dias a semanas, sendo as vezes, necessário o transplante hepático (PINHEIRO et al, 2015).

É imperativo antes do parto avaliar a gravidade da coagulopatia para permitir o planejamento para restaurar o fibrinogênio e outros pró-coagulantes como plasma fresco congelado, crioprecipitado ou sangue fetal, se for necessário parto cirúrgico. Outro aspecto da ressuscitação é que a hemorragia intensifica a hemoconcentração grave recorrente do vazamento endotelial capilar; portanto, a reposição agressiva de sangue e fluidos é necessária para evitar hipotensão que pioraria a insuficiência hepática e a isquemia renal (KNIGH et al, 2008).

A correção empírica da coagulopatia com vitamina K é recomendada na insuficiência hepática aguda e a administração de hemoderivados e agentes antifibrinolíticos é recomendada com base no grau de hemorragia, presença e valores laboratoriais anormais e julgamento clínico (NAOUM et al, 2019). A transfusão intermitente de plasma de 800-1200mL parece fornecer fatores de coagulação para a paciente e garantir uma cirurgia segura quando a interrupção imediata for necessária (CHANG et al, 2020).

O suporte nutricional através da via enteral ou parenteral é importante para tratar a hipoglicemia e apoiar o estado catabólico da insuficiência hepática aguda (NAOUM et al, 2019). Medições seriadas das funções hematológicas, hepática e renal devem ser realizadas a cada 6-12 horas durante os 2 primeiros dias. A anemia é comum durante esse período devido a hemólise ou hemorragia pós-parto, e frequentemente requer transfusão. Os níveis de glicose também devem ser monitorados de hora em hora. Se os níveis caírem abaixo de 60mg/dL, a hipoglicemia deve ser tratada com infusão de glicose a 10% (NELSON; SCHELL, 2021).

A maioria das mulheres apresenta recuperação clínica dentro de 3-4 dias após o parto, mas a normalização dos valores laboratoriais geralmente demora (NAOUM et al, 2019). A piora da transaminase após o parto pode indicar dano hepático isquêmico grave ou sepse em evolução. A icterícia muitas vezes piora após o parto, parcialmente devido à hemólise contínua e a bilirrubina tende a atingir seu pico de 1 a 5 dias após a internação. Os níveis de albumina caem após o parto, mas voltam ao normal 3 semanas após o parto. A maioria das pacientes apresenta testes de função hepática normais de 4 a 8 semanas após o parto (NAOUM et al, 2019).



Os fatores de coagulação podem permanecer anormais por até uma semana pós-parto. Os níveis de fibrinogênio começam a se recuperar 3 dias após o parto. A leucocitose geralmente desaparece em 2 semanas. A contagem de plaquetas geralmente atinge um ponto mais baixo 1-2 dias após o parto e se recupera dentro de uma semana após o parto. A lesão renal aguda e diabetes insipidus geralmente apresentam melhora após 10 dias pós-parto (NAOUM et al, 2019).

Vários estudos indicaram que a mutação do gene LCHAD pode contribuir para o aparecimento de EHAG. A EHAG com deficiência de LCHAD é transmitida geneticamente como um distúrbio autossômico recessivo. Os nascidos de mães com EHAG também apresentam deficiências em LCHAD e anormalidades na cascata FAO causadas por mutações e Glu47G1n (guanina é substituída pela citosina na posição 1528) da subunidade alfa do complexo MTP (ZHANG et al, 2016). A 3-Hidroxicoezima A desidrogenase de cadeia longa (LCHAD) é uma enzima integrante do complexo enzimático da proteína trifuncional mitocondrial e responsável pela beta-oxidação de ácidos graxos. Acredita-se que a mutação G1528C seja responsável pela ocorrência da patologia em questão (ZHANG et al, 2016).

A deficiência hereditária da enzima LCHAD manifesta-se, frequentemente, no período neonatal ou de forma precoce na infância, causando degeneração e infiltração de gordura nas fibras musculares. Assim, pode ocorrer deficiência no desenvolvimento do músculo esquelético e cardíaco. As crianças podem apresentar insuficiência hepática severa, cardiomiopatia e encefalopatia hipoglicêmica hipocetótica. Por isso, é válido a investigação de todos os filhos das pacientes com alta probabilidade de terem desenvolvido a EHAG (ZHANG et al, 2016). Pode, portanto, ser aconselhável rastrear recém-nascidos de mães com EHAG para essa mutação, para auxiliar no aconselhamento genético e na terapia nutricional (ZHANG et al, 2016).

Conclusões

O caso clínico apresentado retrata uma patologia rara e exclusiva da gravidez, a EHAG. Esta patologia associa-se com uma evolução clínica potencialmente fatal, assumindo facilmente um curso de falência múltipla dos órgãos, pelo qual além do envolvimento hepático, fica perceptível o envolvimento sistêmico. A apresentação da EHAG no período pós-parto é pouco frequente, contudo, a equipe médica deve estar atenta a sua apresentação nas diversas fases da gravidez, principalmente no terceiro trimestre, tal como se apresenta no caso clínico citado anteriormente. No estudo, torna-se fundamental a consideração de vários diagnósticos diferenciais. Como visto, sua apresentação clínica é comum a outras patologias, como a HELLP, principalmente. Tanto as manifestações clínicas, como as complicações associadas, são passíveis, na sua maioria, de se apresentarem em ambas as patologias, porém com frequência de apresentação bastante distintas. Assim, torna-se essencial a busca pelos pontos idiossincráticos que as patologias possam apresentar, excluindo-se a Síndrome HELLP.

Em gestantes com pelo menos 6 critérios de Swansea, a quantificação de gordura hepática por RM, realizada durante a gestação ou no pós-parto imediato, e depois repetida quando o exame de sangue hepático ocorrer melhora, parece ser uma ferramenta eficaz para um diagnóstico seguro de EHAG sem a realização de biópsia hepática. Como constatado no presente caso clínico, independente do período em que a EHAG possa ocorrer, a sua apresentação é semelhante e indistinguível. A única consideração que deve ser assumida é o tratamento adequado em cada um dos períodos, tendo sempre em consideração que o parto é o único tratamento que estabelece a cura. A placenta é conhecida por usar ácidos graxos para funcionar e expressa todas as enzimas da cascata da FAO, principalmente durante o segundo trimestre. É possível que as placentas de fetos deficientes em LCHAD sejam uma fonte de ácidos graxos, cujos metabólitos podem exercer efeito tóxico sobre o fígado materno, levando à apresentação da EHAG no terceiro trimestre.

A EHAG é, portanto, não apenas uma doença hereditária, mas também uma doença metabólica. Apesar de sua raridade, tais erros inatos do metabolismo deve ser considerados, dado a gravidade da EHAG. Ambos os pais devem ser examinados quanto a deficiência na oxidação de ácidos graxos, especialmente para deficiência de LCHAD. O diagnóstico anteparto da doença permite a tomada de atitudes mais corretas, prevenindo as consequências que podem ser fatais, diminuindo as altas taxas de mortalidade e morbidade materna e fetal relacionadas a esta entidade. As pacientes devem ser sujeitas a vigilância contínua e intensiva e tratamento de suporte. Sendo assim, o diagnóstico da EHAG tem implicações imediatas sobre o parto do bebê, bem como considerações sobre as mutações genéticas e a saúde da criança e o risco de recorrência na gravidez subsequente. Sendo

de extrema importância a abordagem multidisciplinar para gerenciar com segurança e eficácia essas pacientes complexas.

Referências

ADEMILUYI, A; AMAKYE, DO; JACKSON, N; BETTY S. Acute Fatty Liver of Pregnancy. **Am J Case Rep**, 22, e 933252, 2021.

CHANG et al. Pregnancy outcomes of patients with acute fatty liver of pregnancy: a case control study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, 20:282, 2020.

KNIGH, M. et al. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. **Gut**, 57, 951-956, 2008.

MORTON, Adam; LAURIE, Josefina. Physiological changes of pregnancy and the Swansea criteria in diagnosing acute fatty liver of pregnancy. **Obstetric Medicine**, v. 3, 126-131, 2018.

NAOUM, Emily. E. et. al. Acute fatty liver of pregnancy. **The American Society of Anesthesiologists**, v. 130, 446-61, 2019.

NELSON, BD; SCHELL, R. Acute Fatty Liver of Pregnancy. **Contemporaryobgyn.Net**, June, 18:22, 2021.

PEROSA, M. et. al. Insuficiência Hepática Aguda da Gravidez: Experiência clínica com sete casos. **RBGO**, v. 23, n. 03, 2001

PINHEIRO, RP. et al. Esteatose hepática aguda da gravidez: relato de caso e revisão de literatura. **Revista USP**, 48 (3), 315-320, 2015.

WANG, Ling et. al. Acute fatty liver of pregnancy cases in a maternal and child health hospital of China. **Medicine**, 99:29, 2020.

WU, Zhenping et. al. Treating acute fatty liver of pregnancy with artificial liver support therapy. **Medicine**, 97:38, 2018.

Y. Joueidi et al. Maternal and neonatal outcomes and prognostic factors in acute fatty liver of pregnancy. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 252, 198-205, September, 2020

ZHANG, YP et al. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A retrospective Analysis of 56 cases. **Chin Med J**, 129, 1208-14, 2016.

ZHONG, Yan et al. Early diagnostic test for acute fatty liver of pregnancy: a retrospective case control study. **BMC Pregnancy and Childbirth**. 162, 2020.