

Síndrome HELLP: fisiopatologia e acompanhamento laboratorial

HELLP syndrome: pathophysiology and laboratory follow-up

Cristiano Mariano Vanelli

Biomédico pela Faculdades Pequeno Príncipe – Curitiba - PR. Pós-Graduando em Hematologia Clínica e Banco de Sangue pela Universidade Positivo - Curitiba - PR.
cristianomvanelli@gmail.com

Isabel Tiburcio de Camargo

Biomédica pela Faculdades Pequeno Príncipe – Curitiba - PR. Pós-Graduanda em Hematologia Clínica e Banco de Sangue pela Universidade Positivo - Curitiba - PR.
isatcamargo@hotmail.com

João Luiz Coelho Ribas

Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal do Paraná
Professor Universidade Positivo e Centro Universitário Uninter
jlcribas@yahoo.com.br

RESUMO

A hipertensão arterial é uma doença considerada problema de saúde pública pelo seu elevado custo médico-social. Durante a gravidez, quando instalado o quadro hipertensivo, as circunstâncias são consideravelmente mais delicadas por colocar em risco a mãe e o bebê. A Síndrome HELLP é caracterizada, além da hipertensão, por associação de hemólise (H), aumento das enzimas hepáticas (EL) e plaquetopenia (LP). O presente estudo teve por objetivo fazer um minucioso levantamento bibliográfico nos principais bancos de dados da literatura biomédica, buscando construir uma revisão bibliográfica atualizada. A hipertensão arterial induzida pela gestação apresenta-se sob várias formas clínicas e é importante por ser a principal causa de morte materna e nascimentos prematuros. A síndrome HELLP tem sintomas inespecíficos e seu diagnóstico preciso tem grande importância para que o tratamento adequado seja adotado rapidamente. A presente revisão veio a ressaltar a importância do diagnóstico diferencial preciso e também do adequado tratamento da gestante diagnosticada, dada a alta taxa de mortalidade associada à síndrome HELLP, e mais ainda, sendo a hipertensão a maior causa de morte materna e perinatal no Brasil.

Palavras-chave: síndrome HELLP, hipertensão, morte materna, hemólise, pré-eclâmpsia.

ABSTRACT

Hypertension is a disease considered a public health problem due to its high medico-social cost. During pregnancy, when the hypertensive disease is installed, the circumstances are considerably more delicate because it puts the mother and the baby at risk. HELLP syndrome is characterized, in addition to hypertension, by association of hemolysis (H), increase of liver enzymes (EL) and thrombocytopenia (LP). The present study aimed to make a literature review in the main databases of the biomedical literature, seeking to construct an updated bibliographic review. Pregnancy-induced hypertension occurs in various clinical forms and is important because it is the leading cause of maternal death and premature births. The HELLP syndrome has nonspecific symptoms and its precise diagnosis is of great importance for the appropriate treatment to be adopted as quick as possible. The present review emphasized the importance of accurate differential diagnosis and also the adequate treatment of the diagnosed pregnant woman, given the high mortality rate associated with HELLP syndrome, and even more so, with hypertension being the major cause of maternal and perinatal death in Brazil.

Key-words: HELLP syndrome, hypertension, maternal death, hemolysis, pre-eclâmpsia.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma doença considerada problema de saúde pública pelo seu elevado custo médico-social. Sua prevalência varia conforme a faixa etária, sexo, raça, obesidade e presença de comorbidades, como diabetes e doença renal. Durante a gravidez, o quadro hipertensivo, que se desenvolve em aproximadamente 10% das gestantes (BRILHANTE et al., 2010), torna-se ainda mais delicado por colocar em risco tanto a mãe quanto o bebê. Hipertensão arterial pode ser definida como pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg (sistólica/diastólica) baseada na média de pelo menos duas aferições (BRASIL, 2010).

A gravidez é um processo natural e dinâmico que envolve diversas mudanças fisiológicas. Porém, muitos desafios podem surgir durante este período, um deles está relacionado às Síndromes Hipertensivas Específicas da Gravidez (SHEG), como pré-eclâmpsia leve, pré-eclâmpsia grave e a síndrome HELLP (ANGONESI; POLATO, 2007).

Síndrome, por definição, é o conjunto de sinais e sintomas que define as manifestações clínicas de uma ou várias condições clínicas, independentemente da etiologia que as diferencia. A Síndrome HELLP é uma das complicações associadas à hipertensão arterial na gravidez, e tem sua importância guardada na gravidade com que se apresenta (LOPES et al., 2013). De acordo com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, sua incidência está entre 0,2% a 12%, e é acompanhada por altas taxas de mortalidade materna e perinatal (MORAES et al., 2011).

Foi descrita pela primeira vez em 1982 por Weinstein, caracterizando-se por hemólise, enzimas hepáticas elevadas e, baixa contagem de plaquetas. A causa desta síndrome ainda não está bem esclarecida, porém sabe-se que ela pode levar a complicações como insuficiência cardíaca, insuficiência pulmonar e renal. Outras complicações sérias, relacionadas ao feto, podem incluir crescimento uterino restrito e síndrome da angústia respiratória (LOPES et al., 2013).

O estudo da Síndrome HELLP, em todas as suas características e peculiaridades, se faz necessário e de grande importância para que se possa chegar ao diagnóstico precoce, e acima de tudo preciso para que seja observada a segurança da mãe e do bebê.

METODOLOGIA

A pesquisa foi desenvolvida a partir de revisão bibliográfica através da consulta eletrônica de artigos científicos veiculados na base de dados *Scielo*, *Pubmed*, *Lilacs*, *Capes* e *Google Acadêmico*, além da inclusão de livros, teses, e publicações em revistas, publicados nos anos de 2007 a 2016. Foram selecionados artigos escritos na língua Portuguesa, Inglesa e Espanhola utilizando os seguintes termos de busca Síndrome HELLP - aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional. A coleta de dados ocorreu no período de julho a novembro de 2016. Foram selecionados 69 trabalhos, sendo analisadas 36 referências que se enquadraram no critério de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipertensão arterial

Hipertensão arterial é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. No Brasil, a hipertensão arterial atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (MALACHIAS et al., 2016). É uma doença considerada problema de saúde pública pelo seu elevado custo médico-social. A prevalência varia conforme a faixa etária, sexo, raça, obesidade e presença de patologias associadas, como diabetes e doença renal (FREIRE; TEDOLDI, 2009).

As síndromes hipertensivas na gestação acarretam expressiva morbimortalidade tanto materna quanto fetal (MALACHIAS et al., 2016). Apresenta-se sob várias formas clínicas, algumas vezes manifestando-se como um leve aumento na pressão arterial, outras vezes como doença suficientemente grave para envolver vários órgãos ou sistemas (ZUCCOLOTTO et al., 2014).

Não existem informações precisas sobre a incidência de pré-eclâmpsia, porém estima-se que afete cerca de 4% das gestações. No Brasil, incidência de 1,5 % para pré-eclâmpsia e de 0,6% para eclampsia é relatada. Áreas mais desenvolvidas exibem incidência de 0,2% para eclampsia, com índice de morte materna de 0,8%, enquanto que regiões

menos favorecidas apresentam 8,1% e 22%, respectivamente. Estudo de base populacional mostra hipertensão arterial em 7,5% das gestações no Brasil, sendo 2,3% de pré-eclâmpsia e 0,5% de pré-eclâmpsia sobreposta. A hipertensão arterial na gestação resulta em mortalidade entre 20% e 25% de todas as causas de óbito materno (MALACHIAS et al., 2016).

A hipertensão arterial induzida pela gravidez também é um dos fatores que levam ao nascimento de neonato prematuro clássico de alto risco, que é aquele que nasce antes de completar 37 semanas de gestação (LOPES et al., 2013). As doenças hipertensivas gestacionais são classificadas em Hipertensão crônica, Pré-eclâmpsia /Eclâmpsia, Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e Hipertensão gestacional (TANURE et al., 2014).

A Hipertensão Crônica se apresenta antes da gravidez ou é diagnosticada antes de 20 semanas de gestação, o diagnóstico de hipertensão é baseado na medida adequada da Pressão Arterial $\geq 140/90$ mmHg, definida arbitrariamente, medidas em duas ocasiões com 4 horas de intervalo (FREIRE; TEDOLDI, 2009). A Pré-eclâmpsia distúrbio específico da gravidez, é uma doença multissistêmica caracterizada por hipertensão $\geq 140 / \pm 90$ mmHg em ≥ 2 ocasiões pelo menos 6 horas de intervalo, e proteinúria ≥ 300 mg em uma coleta de urina de 24 horas, depois de 20 semanas de gestação. A forma convulsiva de pré-eclâmpsia é a eclampsia e afeta 0,1% de todas as gestações (VALDIVIEZO et al., 2012).

A Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica é quando a paciente previamente hipertensa desenvolveu proteinúria após a 20ª semana de gestação (MOURA et al., 2013). Já a Hipertensão gestacional, é a elevação dos níveis tensionais depois de 20 semanas de gestação na ausência de proteinúria (TANURE et al., 2014).

Hipertensão e pré-eclâmpsia estão entre os diagnósticos médicos mais comuns acometidos durante a gravidez, com uma incidência de 6% a 8%. Incluem um amplo espectro de doença hipertensiva variando de suave elevação da pressão arterial até a Síndrome HELLP, hemólise com potencial risco para a vida, elevação das enzimas hepáticas e plaquetas baixas (VALDIVIEZO et al., 2012).

O cuidado da gestante hipertensa deve ser feito com repouso e dieta, sendo recomendado tratamento medicamentoso quando a pressão arterial diastólica da gestante ultrapassa 100 mmHg. Adequadas intervenções no pré-natal colaboram para redução de complicações e das mortes maternas por hipertensão arterial (VETTORE et al.,

2011). A indução do parto a partir de 37 semanas parece melhorar os desfechos obstétricos em pacientes com hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia, e em primigestas hipertensas resultou em menores taxas de complicações como edema pulmonar, doença tromboembólica e Síndrome HELLP, em comparação com as que tiveram conduta expectante (VETTORE et al., 2011).

Síndrome HELLP

A Síndrome HELLP é definida como uma variante mais grave da pré-eclâmpsia, sendo caracterizada, além da hipertensão, por associação de plaquetopenia, aumento das enzimas hepáticas, e hemólise (AGUIAR et al., 2009). O termo *HELLP* é um acrônimo utilizado para descrever a condição em que uma paciente com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia cursa com hemólise (hemolysis), aumento das enzimas hepáticas (elevated liver enzymes) e plaquetopenia (low platelets). A associação da Síndrome HELLP ao diagnóstico já existente de pré-eclâmpsia/eclâmpsia aumenta sua morbimortalidade. Óbitos relacionados a esta condição clínica têm sido constantemente relatados, com frequência variando entre 1 e 24% (KATZ et al, 2008). Outro fator comumente associado à Síndrome HELLP é a coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizada por alterações nas vias de ativação e controle da coagulação sanguínea gerando acúmulo de fibrina na microvasculatura, com concomitante consumo de plaquetas e fatores de coagulação (PORTO et al., 2010).

É importante ressaltar que a Síndrome HELLP aparenta ser a manifestação final de um insulto desconhecido, que determina diminuição dos níveis de prostaciclina e aumento dos níveis de tromboxano (AGUIAR et al., 2009). São consideradas de maior risco para o desenvolvimento dessa complicação mulheres com pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia remota a termo, idade superior a 25 anos, multíparas, de etnia branca e em até um terço dos casos a manifestação pode acontecer no período (MORAES et al., 2011).

Os sintomas da Síndrome HELLP são inespecíficos e podem ser confundidos com outras condições próprias da gravidez, e podem incluir dor epigástrica, náusea, mal-estar e cefaleia, o que dificulta o diagnóstico antecipado (MORAES et al., 2012). A principal complicação da Síndrome HELLP é coagulação intravascular disseminada (21% das

pacientes), o descolamento prematuro da placenta (16% das pacientes) e insuficiência renal (8% das pacientes). Outras complicações raras incluem edema cerebral, descolamento de retina, edema de laringe e hematoma hepático (MORALES, 2014).

Fisiopatologia

Durante a gestação normal, ocorrem mudanças no sistema de coagulação e fibrinólise (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2012), onde há aumento acentuado nos níveis plasmáticos de fatores da coagulação como os II, VII, VIII, X e de Von Willebrand (PONTES et al., 2013) e simultânea redução nas concentrações de proteínas anticoagulantes e fibrinólise. Essas modificações fisiológicas são importantes para minimizar o risco de perdas sanguíneas no momento do parto, elevando a ocorrência de fenômenos tromboembólicos (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2012).

No processo fisiológico de formação da placenta, a remodelação das arteríolas espiraladas que se inicia entre 8 e 10 semanas, com a substituição da camada muscular da sua porção decidual pelas células do trofoblasto; em uma segunda fase, entre 14 e 16 semanas essa invasão atinge a porção intra-miometrial do vaso (CAMPOS, 2015). Como resultado ocorre à invasão da parede arterial que leva ao desaparecimento total da túnica muscular lisa arterial e das células endoteliais maternas, que são substituídas por citotrofoblastos extravilosos. A túnica da artéria se torna atônica, insensível aos elementos vasoativos, permitindo assim perfusão facilitada da câmara intervilosa. No decurso da pré-eclâmpsia se altera a invasão trofoblástica. A invasão da porção intersticial do útero está relativamente preservada, mas a invasão intravascular e perivascular das artérias uterinas mostra diminuição acentuada (GARCIA et al., 2010).

Essas alterações estariam interligadas no desenvolvimento errôneo da placenta, o que causaria uma hipoperfusão placentar. A isquemia da circulação uteroplacentária resultaria em uma liberação de constituintes vasoativos na circulação materna, ocasionando lesão endotelial, e como consequência principal a alteração da sua verdadeira função. Com a provável lesão no endotélio materno, o complexo sangue-tecido apresentaria uma agregação plaquetária, intensificação do sistema de coagulação e a ampliação da permeabilidade vascular (NORONHA NETO et al., 2010).

A diminuição da perfusão trofoblástica acarreta a disfunção endotelial, que reduz a capacidade de geração de agentes vasodilatadores, provocando efeito contrário, facilitando a ação vasoconstritora da endotelina, procoagulantes (Fator XII e o fator de crescimento proveniente da própria plaqueta) e Tromboxano A₂ (GARCIA et al., 2010). A consequência deste fato traduz-se na presença de vasos de alta resistência, com redução de fluxo vascular e hipóxia, libertação de substâncias pró-inflamatórias que lesam precocemente as células do endotélio, agregação plaquetária e alteração da síntese de prostaglandinas (CAMPOS, 2015). Como forma de apresentação da pré-eclâmpsia grave, a Síndrome HELLP tem origem no desenvolvimento placentário anormal, ao qual se segue a produção de fatores que promovem injúria endotelial via ativação de plaquetas e/ou vasoconstritores (PEREIRA et al., 2008). Em decorrência da invasão trofoblástica, ocorre um contato entre tecido fetal e o sistema imunológico materno. No terceiro trimestre da gestação, há uma importante ativação dos leucócitos na circulação periférica materna. Plaquetas circulantes aderem ao endotélio danificado, o que causa aumento da destruição e, como consequência, plaquetopenia (COELHO et al., 2009).

A ativação de células endoteliais, com a liberação do fator de Von Willebrand, leva a trombocitopenia de consumo e a microangiopatia trombótica. A enzima responsável pela clivagem do fator de Von Willebrand, ADAMTS 13, apresenta um nível baixo nas mulheres com Síndrome HELLP, comparativamente as grávidas saudáveis (COELHO et al., 2009). A discrasia sanguínea concomitante prolonga o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial ativado (MARÇAL, 2010), estes em fases iniciais são normais, mas com alterações em um quadro avançado pode chegar à coagulação intravascular disseminada e aumento dos produtos de degradação do fibrinogênio e do dímero D (GUTIÉRREZ-AGUIRRE et al., 2012).

A hemólise microangiopática, com consequente circulação de fragmentos de células vermelhas, leva à lesão íntima vascular, acarretando em depósito de fibrina nos sinusóides hepáticos, tendo como consequência uma necrose hemorrágica multifocal (GUIMARÃES et al., 2014), é a principal hipótese para explicar o quadro laboratorial que caracteriza a síndrome HELLP (PEREIRA et al., 2008). As lesões em órgãos alvo são acarretadas justamente pela deposição de fibrina nos pequenos vasos. A partir dessas alterações, decorrem-se todos os sinais e sintomas da síndrome (RUARO FILHO, 2013).

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

A avaliação complementar tem como objetivo detectar lesões subclínicas ou clínicas em órgãos-alvo. A avaliação laboratorial deve fazer parte da rotina inicial de todo paciente hipertenso como a análise de urina, potássio plasmático, glicemia de jejum, ritmo de filtração glomerular estimado, creatinina plasmática, colesterol total, HDL-C e triglicérides plasmáticos, ácido úrico plasmático e eletrocardiograma convencional (MALACHIAS et al., 2016). Avaliação laboratorial após a 20ª semana de gestação deve avaliar os valores do Hematócrito e hemoglobina - O surgimento de hemoconcentração sinaliza para o diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta (Ht > 36%), além de ser um indicador de gravidade. Valores diminuídos podem significar hemólise associada; Plaquetas: Trombocitopenia sugere pré-eclâmpsia grave; Proteinúria de 24 horas - Surgimento de proteinúria sugere pré-eclâmpsia sobreposta; Ácido úrico - Quando aumentado, sugere pré-eclâmpsia sobreposta (> 4,5 mg/dl); Creatinina sérica - Quando aumentada, e principalmente se associada à oligúria, sugere pré-eclâmpsia grave; Transaminases - Aumentadas sugerem comprometimento hepático da pré-eclâmpsia; Desidrogenase láctica - Aumenta na presença de hemólise associada à pré-eclâmpsia; Provas da coagulação - Alteram quando ocorre coagulopatia de consumo (FREIRE; TEDOLDI, 2009).

A pré-eclâmpsia é definida pela presença de hipertensão arterial após a 20ª semana associada à proteinúria significativa. Na ausência de proteinúria significativa, o diagnóstico pode ser baseado na presença de cefaleia, turvação visual, dor abdominal, plaquetopenia (menos que 100.000/mm³), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), comprometimento renal (acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal), edema pulmonar, distúrbios visuais ou cerebrais, escotomas ou convulsão. Considera-se proteinúria ≥ 300 mg em urina de 24h, relação albumina/creatinina urinária ≥ 0,3 mg/mg em amostra isolada, e fita reagente com ≥ 2 + em amostra (sendo sugerido quantificar) (MALACHIAS et al., 2016).

Os sinais e sintomas envolvidos na Síndrome HELLP são extremamente variáveis e confundem-se com aqueles da pré-eclâmpsia grave, algumas gestantes apresentaram sintomas inespecíficos similares a uma síndrome viral (PEREIRA et al., 2008), no qual o obstetra deve estar atento ao histórico clínico e a mudanças laboratoriais (SIBAI, 2009). Sintomas clínicos típicos da Síndrome HELLP são dor no quadrante superior direito

abdominal ou dor epigástrica, náusea e vômitos. A dor abdominal superior pode ser flutuante, como uma cólica. Cerca de 30 a 60% das pacientes apresentam cefaleia e 20% tem sintomas visuais. No período pós-parto a Síndrome HELLP normalmente desenvolve-se dentro das primeiras 48 horas em mulheres que tiveram proteinúria e hipertensão antes do parto. Excessivo ganho de peso e edema generalizado precedem a síndrome em mais de 50% dos casos (HARAM et al., 2014).

A gravidez provoca tensões extremas no sistema hematológico, e a compreensão das alterações fisiológicas resultantes é obrigatória para a interpretação da necessidade de qualquer intervenção terapêutica (HOFFBRAND; MOSS, 2013). Parâmetros clínicos e laboratoriais na Síndrome HELLP são preditivos de desfecho materno adverso (GUPTA et al., 2014), uma vez que essa patologia se desenvolve repentinamente na gestação (27-37 semanas), com rápida deterioração do quadro laboratorial (GUIMARÃES et al., 2014).

Os critérios laboratoriais para a síndrome HELLP são anemia hemolítica microangiopática (esfregaços com esquizócitos), LDH > 600 UI/L, elevação de transaminases (AST > 70 UI/L) e trombocitopenia (plaquetas < 100.000 mm³) (GARRIDO; CARVAJAL, 2013). A anemia hemolítica microangiopática é a principal manifestação da Síndrome HELLP, onde os eritrócitos se fragmentam na microcirculação causando dano endotelial e depósito de fibrina. No esfregaço de sangue periférico pode se encontrar com facilidade eritrócitos fragmentados (esquizócitos) e reticulócitos que refletem o processo hemolítico (GUTIÉRREZ-AGUIRRE et al., 2012). As investigações laboratoriais revelam várias anormalidades. O hemograma mostra anemia normocítica normocrômica com ou sem evidência moderada de hemólise microangiopática, uma contagem de células brancas do sangue maior do que normalmente é visto na gravidez e, em muitos casos, trombocitopenia (GERNSHEIMER et al., 2013). O risco de morbidade correlaciona-se, em geral, com trombocitopenia cada vez mais grave, embora complicações tais como hemorragia e ruptura hepática, possam aparecer na paciente antes mesmo da contagem de plaquetas diminuir (GERNSHEIMER et al., 2013).

Para avaliar a gravidade, geralmente se utiliza a classificação de Mississipi através do qual as pacientes foram divididas de acordo com os seus níveis plaquetários. Classe 1: < 50.000 plaquetas/mm³; Classe 2: 50.000 a 100.000 plaquetas/mm³ e Classe 3: > 150.000 plaquetas/mm³ (MORALES, 2014). Outros achados comuns incluem acidose metabólica,

creatinina elevada (refletindo em lesão renal aguda, muitas vezes evoluindo para insuficiência renal oligúrica), hipoglicemia e amônia alta. Valores de amilase e lipase podem estar elevados na definição de pancreatite concomitante (GERNSHEIMER et al., 2013).

Faz-se necessário um diagnóstico diferencial para descartar algumas condições que podem ser confundidas com a Síndrome HELLP, como a infecção respiratória, hepatite, colecistite, pancreatite, esteatose hepática aguda e purpura trombocitopenica imune (PEREIRA et al, 2008). A infecção por hantavírus pode imitar biologicamente a Síndrome HELLP - por causa da proteinúria e a tríade anemia-trombocitopenia e elevados níveis de enzimas hepáticas. Em uma síndrome induzida por hantavírus, sintomas virais são mais perceptíveis, enquanto hipertensão pode aparecer apenas secundariamente. Anemia ocorre nas fases posteriores da infecção (MACÉ et al., 2013).

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica da pressão arterial elevada inclui medidas não medicamentosas e o uso de fármacos anti-hipertensivos, a fim de reduzir a pressão arterial, proteger órgãos-alvo, prevenir desfechos cardiovasculares e renais (MALACHIAS et al., 2016). A hipertensão grave deve ser controlada por meio do uso de drogas como Labetalol, Hidralazina e Nifedipina, reservando o Nitroprussiato de Sódio para os casos menos responsivos às primeiras medicações. Deve-se ainda realizar prevenção de convulsões por meio da administração intravenosa de Sulfato de Magnésio (NORONHA NETO et al., 2010), sendo a dose de ataque 4g e manutenção de 1g a 2g/h, mantida por 24h no pós-parto (PEREIRA et al, 2008).

Na prevenção de pré-eclâmpsia, não há estratégia inequivocamente efetiva para todas as gestantes. Baixas doses de ácido acetilsalicílico (75 a 150mg/dia) no final do primeiro trimestre da gestação podem ser úteis na prevenção primária de pré-eclâmpsia em gestantes com risco moderado e aumentado para pré-eclâmpsia, porém o uso não é recomendado na ausência de risco (MALACHIAS et al., 2016). A suplementação de cálcio (> 1 g/d) é associada com redução do risco de pré-eclâmpsia, prematuridade, e mais baixo risco de morte relacionada a hipertensão gestacional, particularmente em mulheres com dieta baixa em cálcio (< 600 g). O uso de sulfato de magnésio é recomendado para a

prevenção e tratamento da eclampsia. O sulfato de magnésio é administrado em dose de ataque de 4 a 6g intravenosa por 10 a 20 minutos, seguido por infusão de 1-3 g/h, em geral por 24h. Em caso de recorrência de convulsão, 2 a 4g intravenosa podem ser administrados (MALACHIAS et al., 2016).

Todas as pacientes com suspeita de Síndrome HELLP devem ser hospitalizadas, uma vez que a rápida e progressiva deterioração do quadro materno e fetal (PEREIRA et al., 2008). E assim que confirmado o diagnóstico da síndrome, o tratamento depende de vários fatores como idade gestacional, gravidade da doença materna, alteração laboratorial e estado fetal (RUARO FILHO, 2013). A conduta preconizada para tratamento da Síndrome HELLP não inclui interrupção imediata da gestação em todos os casos. A medida imediata a ser tomada é a estabilização do quadro toxêmico, considerando a possibilidade de transfusão sanguínea, se houver indicação (PEREIRA et al., 2008). É muito importante conhecer com precisão a etiologia da trombocitopenia uma vez que o tratamento e o prognóstico em longo prazo são diferentes; tomando como exemplo paciente com púrpura trombocitopênica imunitária aonde esteróides e imunoglobulina são o tratamento de eleição, enquanto que em uma paciente com Síndrome HELLP a interrupção da gravidez é o tratamento definitivo (GUTIÉRREZ-AGUIRRE et al., 2012).

O parto é o único modo de parar os efeitos da doença, entretanto, nem sempre está prontamente indicado, visto que em alguns casos a conduta conservadora pode ser feita em benefício do feto. A indução do parto, entretanto, parece ser a conduta mais prudente nos casos em que a gestação já alcançou 34 semanas, quando a avaliação fetal não é tranquilizadora e quando há agravamento da condição materna (NORONHA NETO et al., 2010). A via vaginal do parto não está contraindicada, sendo desejável quando o trabalho de parto já se iniciou, com a ruptura de membranas e com apresentação cefálica fetal. A cesariana é preferível naquelas pacientes com idade gestacional menor que 32 semanas e com colo desfavorável, principalmente quando há comprometimento do feto e hipertensão arterial sistêmica grave não controlada (PEREIRA et al., 2008).

Antes das 34 semanas, a administração de betametasona intramuscular 12mg em duas doses a cada 24h tem sido o esquema mais utilizado para maturação pulmonar fetal (PEREIRA et al., 2008). Doses mais elevadas têm sua indicação fracamente indicada pela falta de evidências que comprovem sua efetividade na Síndrome HELLP. A Síndrome

HELLP está relacionada à grande morbimortalidade materna e perinatal, assim, para o manejo correto, é de fundamental importância o diagnóstico oportuno. Dessa forma, gestantes com queixas de dor epigástrica e/ou em quadrante superior devem ser investigadas sistematicamente por meio de propedêutica complementar para Síndrome HELLP (NORONHA NETO et al., 2010).

Para a reversão de coagulopatia é recomendada, na Síndrome HELLP, a transfusão de plasma fresco congelado, crioprecipitado, concentrado de hemácias e plaquetas, que pode ser necessária antes do parto e/ou no período pós-parto entre 48-72 horas (GERNSHEIMER et al., 2013).

A conduta anestésica para pacientes obstétricas submetidas à anestesia geral passa por uma avaliação direta dos parâmetros hemodinâmicos centrais (XU et al, 2013). Quando a pré-eclâmpsia se manifesta com Síndrome HELLP, coagulopatia e disfunção de múltiplos órgãos e o parto cesariano são indicadas, a anestesia geral pode ser um método mais seguro do que o bloqueio do neuroeixo desde que seja previsto êxito no manejo das vias aéreas (ZUCCOLOTTO et al., 2014).

As pacientes no pós-parto devem ter acompanhamento intensivo porque as alterações laboratoriais frequentemente agravam 24 a 48 horas após o parto. Já na ausência de outras complicações, tais como a coagulação intravascular disseminada grave, disfunção renal, e ascite, a contagem de plaquetas deve começar a subir pelo quarto dia pós-parto e atingir $100 \times 10^9/L$ no sexto dia (GERNSHEIMER et al., 2013).

CONCLUSÃO

A síndrome HELLP é um conjunto de condições que se apresentam em gestantes e que merece toda atenção do serviço de saúde. A presente revisão veio a ressaltar a importância do diagnóstico diferencial preciso e também do adequado tratamento da gestante diagnosticada, dada a alta taxa de mortalidade associada à síndrome HELLP, e mais ainda, sendo a hipertensão a maior causa de morte materna e perinatal no Brasil.

É preciso uma delicada análise da epidemiologia da síndrome HELLP, levando-se em consideração que há ainda muito que esclarecer a respeito da etiologia da doença, sua

evolução durante a gestação e, finalmente, o seu desfecho durante o puerpério, fase crítica para a mãe hipertensa.

O elevado custo médico-social da síndrome traz consigo a importância do pleno entendimento da síndrome HELLP desde seu diagnóstico até a completa recuperação da puérpera, tendo como objetivo, finalmente, a diminuição das taxas de mortalidade materno-fetal.

A mortalidade materno-fetal é um problema mundialmente visto como de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde, todos os dias, aproximadamente 830 mulheres morrem por causas relacionadas à gestação ou ao parto, sendo 99% das mortes maternas em países em desenvolvimento, como o Brasil. Dados os fatos, fica clara a necessidade de diagnóstico precoce e tratamento das doenças relacionadas à gravidez, incluindo a síndrome HELLP.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. S. *et al.* Diagnóstico da Síndrome HELLP. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 21, n. 2, p. 79-85, 2009.

ANGONESI, J.; POLATO, A. Doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), incidência à evolução para a Síndrome de HELLP. **Rev. Bras. Anal. Clín.**, v. 39, n 4, p. 243 – 245, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 302 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRILHANTE, A. V. M. *et al.* Ruptura de hematoma subcapsular hepático como complicação da síndrome HELLP. **Femina**, v. 38, n. 7, 2010.

CAMPOS, A. O Papel da Aspirina na Prevenção da Pré-Eclâmpsia: Estado da Arte. **Acta Med. Port.**, v. 28, n. 4, p. 517- 524, 2015.

COELHO, B.C.P. *et al.* Síndrome HELLP: uma breve revisão. **Rev. Med. Minas Gerais**; v. 19. n. 2, p. 107-111, 2009.

FIGUEIRÓ-FILHO, E.A. *et al.* Marcadores séricos de trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em gestantes com antecedentes de pré-eclâmpsia grave. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 34, n. 1, p. 40-46, 2012.

FREIRE, C.M.V.; TEDOLDI, C.L. Hipertensão arterial na gestação. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 6, supl. 1, p. 159-165, 2009.

GARCIA, S.L. et al. Fisiopatologia da pré-eclâmpsia. **Revista Brasileira de Medicina**, v.67, n.1/2, p.14-20, 2010.

GARRIDO, M.F.; CARVAJAL, J.A. Síndrome de HELLP normotensivo: caso clínico. **Rev. Méd. Chile**, v. 141, n. 11, p. 1470-1474, 2013.

GERNSHEIMER, T.; JAMES, H.A.; STASI, R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. **BLOOD, The American Society of Hematology**, v. 121, n. 1, p. 38-47, 2013.

GUIMARÃES, J. P. et al. A prevalência de gestantes portadoras de SHEG que evoluíram para síndrome HELLP em uma maternidade pública. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 4, n. 1 p. 1-17, 2014.

GUPTA, T. et al. Maternal and perinatal outcome in patients with severe pre eclampsia/ eclampsia with and without HELLP syndrome. **Journal of Universal College of Medical Sciences**, v. 1, n. 4, p. 7-12, 2014.

GUTIÉRREZ-AGUIRRE, C.H. et al. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. **Rev. Hematol.**, v. 13, n. 4, p. 195-200, 2012.

HARAM, K.; MORTENSEN, J. H.; NAGY, B. Genetic Aspects of Preeclampsia and the HELLP Syndrome. **Journal of Pregnancy**, v. 2014, p. 1-13, 2014.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS. P. A. H. **Fundamentos em Hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 462 p.

KATZ, L. et al. Perfil clínico, laboratorial e complicações de pacientes com síndrome HELLP admitidas em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 30, n. 2, p. 80-86, 2008.

LOPES, G. T. et al. Hipertensão gestacional e a síndrome HELLP: ênfase nos cuidados de enfermagem. **Revista Augustus**, v. 18, n. 36, p. 77-89, 2013.

MACÉ, G. et al. Authors' reply: Distinguishing between hantavirus induced haemorrhagic fever with renal syndrome and pregnancy-induced liver pathologies (AFLP and HELLP syndromes). **Euro Surveill.**, v. 18, n. 22, 2013.

MALACHIAS, M.V.B. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-83, 2016.

MARÇAL, H. et al. Síndrome HELLP com necrose hepática maciça – relato de caso. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 20, n. 3, p. 42-44, 2010.

MORAES C.A. et al. Distúrbio hipertensivo gestacional: a importância do pré-natal na prevenção, evolução e danos renais atribuídos a pré-eclâmpsia. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 1, p 149-158. Ano 2012.

MORAES, M.S.T. et al. Síndrome Hellp: proposta de um plano assistencial. Redalyc. Sistema de Informação Científica. Rede de Revistas Científicas da América Latina o Caribe, a Espanha e Portugal. Saúde Coletiva, vol. 8, núm. 54, 2011, pp. 244-248. Editorial Bolina. São Paulo, Brasil. 2011

MORALES, A.O. Síndrome de HELLP. Vasculo-Obstétrico. **Revista Medica De Costa Rica Y Centroamerica**, v. 610, p. 191-193, 2014.

MOURA, M.D.R.; MARGOTTO, P.R.; RUGOLO, L.M.S.S. Alterações do fluxo sanguíneo em artéria umbilical na síndrome hipertensiva gestacional e suas implicações nos resultados neonatais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 35, n. 2, p. 71-77, 2013.

NORONHA NETO, C.; SOUZA, A.S.R.; AMORIM, M.M.R. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.32, n.9, p.459-468, 2010.

PEREIRA, M.N.; MONTENEGRO, C.A.B.; REZENDE FILHO, J. Síndrome HELLP: diagnóstico e conduta. **Femina**, v. 36, n. 2, p. 111-116, 2008.

PONTES, D.M. et al. Eventos tromboembólicos na gestação e puerpério: revisão sistemática e recomendação atual. **Femina**, v. 41, n. 1, p. 9-16, 2013.

PORTO, L.A.B. et al. Coagulação intravascular disseminada na gravidez – considerações, diagnóstico e manejo. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 20, n. 2, p15-19, 2010.

RUARO FILHO, L.J. Resultados maternos e perinatais de pacientes com Síndrome HELLP. 2013. 147 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo. 2013.

SIBAI, B.M. Imitators of severe pre-eclampsia. **Semin Perinatol.**, v. 33, n. 3, p. 196-205, 2009.

TANURE, L.V. et al. Manejo da crise hipertensiva em gestantes. **Femina**, v. 42, n. 4, pag. 175-178, 2014.

VALDIVIEZO, C.; GAROVIC, V.D.; OUYANG, P. Preeclampsia and Hypertensive Disease in Pregnancy: Their Contributions to Cardiovascular Risk. **Clin. Cardiol.**, v. 35, n. 3, p. 160–165, 2012.

VETTORE, M. V. et al. Cuidados pré-natais e avaliação do manejo da hipertensão arterial em gestantes do SUS no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 5, p.1021-1034, 2011.

XU, S.; SHEN, X.; WANG, F. Pesando riscos e benefícios: lições aprendidas com as intervenções terapêuticas de um caso com pré-eclâmpsia grave. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 63, n. 3, p. 290-295, 2013.

ZUCCULOTTO, E. B. et al. Anestesia para gestante com síndrome HELLP: relato de caso. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 66, n. 6, p. 657-660, 2016.