

Síndrome HELLP: aspectos fisiopatológicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas

HELLP syndrome: pathophysiological aspects, diagnostic methods and therapeutic conduct

DOI:10.34117/bjdv9n1-049

Recebimento dos originais: 05/12/2022

Aceitação para publicação: 03/01/2023

Letícia Campelo Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Endereço: MGC 367, Km 583, N° 5000, Alto da Jacuba, Diamantina - MG,
CEP: 39100-000

E-mail: leticia.campelo@yahoo.com.br

Conrado Lenzi Pereira

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)
Endereço: Rua G, 205, Paraíso, Ponte Nova - MG, CEP: 35430-324

E-mail: lenziconrado@gmail.com

Vithória de Matos Machado Leopoldino

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC MINAS)
Endereço: R. Rio Comprido, 4580, Cinco. Contagem - MG, CEP: 32010-025

E-mail: vithoria.mml@gmail.com

Gabriela Rech

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Instituição: Hospital Saúde

Endereço: R. Vinte de Setembro, 2311, Centro, Caxias do Sul - RS, CEP: 95020-450

E-mail: gabrielarech.med@gmail.com

Ludmila do Amaral Araújo

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM - MG)
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: ludmilaaaraujo1501@gmail.com

Luiz Augusto Castro Ribeiro

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM - MG)
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: luizaugustocribeiro@gmail.com

Maria Mariana dos Santos Tourinho

Graduada em Medicina pela Faculdade Santo Agostinho
Instituição: Prefeitura Municipal de Jequié
Endereço: Rua Alberto Valença, Pituba, Nº 50, Salvador - BA, CEP: 41810-825
E-mail: m.mtourinho@hotmail.com

Luiz Filipe de Araújo Tavares

Graduado em Medicina pela Universidade Iguazu - Campus V
Instituição: Prefeitura Municipal de Itapetinga
Endereço: Av. Braulino Santos, Nº 905, Candeias, Vitória da Conquista - BA,
CEP: 45028-170
E-mail: luizfilipetavares@hotmail.com

Luiz Gustavo de Araújo Tavares

Graduado em Medicina pela Faculdade Santo Agostinho
Instituição: Prefeitura Municipal de Jequié
Endereço: Av. Braulino Santos, Nº 905, Candeias, Vitória da Conquista - BA,
CEP: 45028-170
E-mail: gusttavares31@hotmail.com

RESUMO

A síndrome HELLP é uma condição na qual a gestante apresenta hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia, sendo considerada uma manifestação grave da pré-eclâmpsia. Nos casos em que há um ou dois desses critérios, denomina-se síndrome HELLP parcial ou incompleta. A patogênese ainda carece de completo esclarecimento, contudo acredita-se que esteja relacionada à fatores placentários que desencadeiam uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada, além de mutações genéticas que contribuem com o dano endotelial e, conseqüentemente, podem predispor à condição. Epidemiologicamente, sabe-se que a maior incidência ocorre entre 27 e 37 semanas de gestação, embora possa ocorrer em até 7 dias após o parto. Os principais fatores de risco incluem o histórico de distúrbios hipertensivos em gestações prévias, a nuliparidade e a idade materna superior a 35 anos. Clinicamente, é comum que a paciente manifeste sinais clássicos de pré-eclâmpsia (hipertensão e proteinúria), além de dor epigástrica e no quadrante superior direito, náuseas e vômitos, sendo que a sintomatologia tem início súbito e raramente cursa com remissão espontânea. Vale ressaltar que a síndrome pode ser assintomática e possui diagnósticos diferenciais importantes, como hepatites virais, anemia hemolítica e fígado gorduroso agudo da gravidez. Para o diagnóstico da síndrome HELLP completa, considera-se a elevação das enzimas LDH acima de 600 unidades/L, ALT e AST acima de duas vezes o limite superior, além de contagem de trombócitos inferior à $100.000 \times 10^9/L$. O manejo terapêutico envolve o parto imediato, preferencialmente via vaginal, quando a IG ≥ 34 semanas e a conduta expectante, associada à administração de corticosteróides, quando a IG < 34 semanas e houver estabilidade clínica materno-fetal. A terapia medicamentosa inclui o uso de sulfato de magnésio para a prevenção da eclâmpsia e de hipotensores de ação rápida.

Palavras-chave: gestação, manejo, patogênese, pré-eclâmpsia, síndrome HELLP.

ABSTRACT

HELLP syndrome is a condition in which the pregnant woman has hemolysis, increased liver enzymes, and thrombocytopenia, and is considered a severe manifestation of

preeclampsia. In cases in which one or two of these criteria are present, it is called partial or incomplete HELLP syndrome. The pathogenesis still lacks complete clarification, but it is believed to be related to placental factors that trigger an exacerbated systemic inflammatory response, in addition to genetic mutations that contribute to endothelial damage and, consequently, may predispose to the condition. Epidemiologically, it is known that the highest incidence occurs between 27 and 37 weeks of gestation, although it can occur up to 7 days after delivery. Major risk factors include a history of hypertensive disorders in previous pregnancies, nulliparity, and maternal age over 35 years. Clinically, it is common for the patient to show classic signs of preeclampsia (hypertension and proteinuria), in addition to epigastric pain and pain in the right upper quadrant, nausea, and vomiting. It is worth noting that the syndrome can be asymptomatic and has important differential diagnoses, such as viral hepatitis, hemolytic anemia, and acute fatty liver of pregnancy. For the diagnosis of complete HELLP syndrome, it is considered the elevation of LDH enzymes above 600 units/L, ALT and AST above twice the upper limit, and thrombocyte count below $100,000 \times 10^9/L$. Therapeutic management involves immediate delivery, preferably vaginally, when GA ≥ 34 weeks and expectant management, associated with corticosteroid administration, when GA < 34 weeks and there is maternal-fetal clinical stability. Drug therapy includes the use of magnesium sulfate for the prevention of eclampsia and rapid-acting hypotensives.

Keywords: HELLP syndrome, management, pathogenesis, preeclampsia, pregnancy.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome HELLP é uma complicação gestacional caracterizada pela presença de hemólise, da elevação de enzimas hepáticas e de plaquetopenia. Quando há apenas um ou dois desses critérios, denomina-se síndrome HELLP parcial ou incompleta. É considerada uma manifestação grave da pré-eclâmpsia (PE), visto que é tipicamente associada à hipertensão durante a gravidez e a maiores taxas de morbimortalidade materna (ACOG, 2019). Apesar da patogênese não ser totalmente elucidada, as hipóteses mais aceitas são: resposta inflamatória exacerbada, com aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs) circulantes e alterações genéticas materno-fetais. Na primeira, ocorre a produção de fatores placentários que aumentam o dano ao endotélio vascular, o que acarreta vasoconstrição, maior ativação plaquetária e obstrução dos sinusóides hepáticos. Na segunda, mutações em um conjunto de genes podem predispor ao desenvolvimento da condição, por exemplo no receptor Fas e no fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que regulam, respectivamente, a proliferação de linfócitos T e a angiogênese (PETCA et al., 2022).

Embora possa ocorrer até 7 dias pós-parto, cerca de 70% dos casos dessa síndrome surgem durante a gravidez, com pico de incidência entre 27 e 37 semanas de idade

gestacional (IG). Além disso, destaca-se que é uma condição rara (cerca de 0,2% a 0,8% de todas as gestações) que possui como principais fatores de risco o histórico de distúrbios hipertensivos em gestações prévias, a nuliparidade e a idade materna superior a 35 anos (MALMSTRÖM; MORKEN, 2018). A suspeita de síndrome HELLP deve ser levantada quando uma gestante apresentar sinais clássicos de pré eclâmpsia (hipertensão e proteinúria), dor abdominal epigástrica e no quadrante superior direito, náuseas e vômitos, com início súbito e evolução rápida, sendo que a regressão espontânea é rara. Contudo, ressalta-se que podem haver casos assintomáticos ou com sintomas adicionais, como cefaleia, alterações visuais e de consciência (ACOG, 2019; LASTRA; FERNÁNDEZ, 2020).

Os critérios diagnósticos clássicos incluem a elevação das enzimas lactato desidrogenase (LDH) acima de 600 unidades/L; aspartato aminotransferase (ALT) e alanina aminotransferase (AST) acima de duas vezes o limite superior; além de contagem de trombócitos inferior à $100.000 \times 10^9/L$. Vale ressaltar que devem ser considerados os principais diagnósticos diferenciais, como hepatites virais, anemia hemolítica e fígado e fígado gorduroso agudo da gravidez (RIMAITIS et al., 2019). O tratamento da condição envolve, inicialmente, a avaliação do estado clínico materno fetal e da IG via ultrassonografia. Além disso, a hipertensão deve ser tratada quando presente e o sulfato de magnésio é usado para a profilaxia de convulsões. Além disso, destaca-se que o parto imediato é indicado quando a IG for ≥ 34 semanas, preferencialmente via vaginal se não houver contraindicações obstétricas, enquanto que a conduta expectante é adotada para IG menor que 34 semanas com testes fetais normais e mãe clinicamente estável (ACOG, 2019).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à Síndrome HELLP, sobretudo no tocante a fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e manejo.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2021. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *hellp syndrome, preeclampsia, treatment e pathophysiology*.

Foram encontrados 3.179 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 21 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

A pré-eclâmpsia afeta cerca de 5-10% das gestações, sendo considerada como um fator de risco para o desenvolvimento da síndrome HELLP, uma vez que pode agravar e cursar com as alterações laboratoriais observadas na síndrome (TOMIMATSU et al., 2019). Contudo, cerca de 15-20% dos casos da síndrome apresentam-se sem hipertensão prévia ou proteinúria, o que demonstra uma relação ainda controversa entre os dois distúrbios (DUBEY; RANI, 2020).

A síndrome HELLP está presente em cerca de 15,1% dos diagnósticos de pré-eclâmpsia grave, sendo que a ocorrência desta última aumenta em 60% a chance de acidente vascular isquêmico futuro na gestante (TURBEVILLE; SASSER, 2020). O risco total de desenvolver HELLP em uma gestação varia entre 0,2-0,8% e sua mortalidade pode chegar até 24% para a mãe e 37% para o recém nascido, além da morbidade gerada pela mesma, podendo inclusive culminar em parto prematuro (PETCA et al., 2022).

A lesão renal aguda, considerada como uma das complicações associadas aos distúrbios microangiopáticos hipertensivos e trombóticos da gravidez, têm aumentado sua incidência, caracterizando-se como uma complicação obstétrica grave em que a taxa de mortalidade ou de perda fetal é ampliada para 30-60%, gerando um cenário catastrófico. Ademais, acredita-se que a falência renal aguda pode ainda ter consequências cardiovasculares e neurocognitivas que persistem além do período pós-parto (SZCZEPANSKI et al., 2020).

5 FISIOPATOLOGIA

O processo gestacional é caracterizado por propiciar um aumento no estresse oxidativo do organismo, fenômeno desencadeado por meio de uma resposta inflamatória sistêmica normal que resulta em grande quantidade de EROs circulantes. A principal fonte de EROs durante a gravidez é o órgão central que regula essa condição, ou seja, a placenta (CHIARELLO et al., 2020). A PE pode ser caracterizada como grave quando cursa com hemólise e trombocitopenia, levando ao surgimento da síndrome HELLP.

Sabe-se que a fisiopatologia da síndrome ainda não é muito bem elucidada; contudo, a teoria mais aceita é que, por ser uma variante da PE, origina-se de uma fonte comum, estando correlacionada a um processo inflamatório materno exagerado, com aumento da ativação endotelial (GARDIKIOTI et al., 2022).

A PE é um distúrbio da gestação associado à pressão arterial sistólica (PAs) \geq 140 mmHg e pressão arterial diastólica (PAd) \geq 90 mmHg, juntamente com proteinúria de 1+ ou mais (0,3 g por 24 h) (RAHNEMAEI et al., 2020). Tal condição pode afetar praticamente todos os órgãos, causando complicações adversas relacionadas à PE, como convulsões (eclâmpsia), síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetas baixas), descolamento prematuro da placenta (DPP) e restrição do crescimento fetal (TOMIMATSU et al., 2019). A síndrome HELLP usualmente está associada à hipertensão e, muitas vezes, acompanhada de proteinúria (IVES et al., 2020).

A fisiopatologia da PE é complexa, com a causa subjacente não totalmente elucidada, embora provavelmente heterogênea (GARDIKIOTI et al., 2022). Na gravidez normal, a placentação adequada é crítica, em que os trofoblastos extravilosos (EVTs) da coluna do citotrofoblasto (TCC) de um óvulo fértil invadem a decídua uterina materna e o miométrio, resultando em remodelamento arterial espiral, fornecendo sangue materno abundante ao espaço interviloso placentário para a manutenção do crescimento fetal. Na PE, no entanto, a perfusão placentária é reduzida no início da gravidez, quando a invasão de EVT's é perturbada, resultando em redução do remodelamento da artéria espiral (MATSUBARA et al., 2021).

Durante a PE, o sinciciotrofoblasto é danificado, o que tem sido sugerido para levar a um aumento compensatório na proliferação do citotrofoblasto, resultando em má diferenciação das células do citotrofoblasto. A PE também está associada à disfunção vascular materna e placentária, desde a placentação até além do parto. Esses defeitos têm sido atribuídos a vários fatores, incluindo disfunção endotelial, invasão insuficiente de trofoblastos, estresse oxidativo e má extração placentária de oxigênio (GARDIKIOTI et al., 2022).

Como resultado, a placentação é superficial, levando à redução da perfusão placentária, o que é denominado como placentação deficiente. No meio da gestação tardia, a perfusão reduzida com neovascularização perturbada, postulada como secundária à falha no remodelamento dos vasos maternos que suprem o espaço interviloso, não é suficiente para manter a gestação normal. A redução da perfusão

placentária e da lesão endotelial vascular resulta no aumento da produção de fatores humorais que lesionam ou ativam as células endoteliais (CE), incluindo fatores inflamatórios humanos, na circulação uteroplacentária (MATSUBARA et al., 2021).

A síndrome clínica começa com a invasão anormal do trofoblasto antes que muitas mulheres saibam que estão grávidas e muito antes das manifestações clínicas da doença se tornarem aparentes. Durante o implante normal, os trofoblastos invadem o endométrio decidualizado, levando ao remodelamento da artéria espiral à obliteração da túnica média das artérias espirais miometriais, permitindo o aumento do fluxo sanguíneo para a placenta, tudo independente das alterações vasomotoras maternas. Na PE, os trofoblastos não adotam um fenótipo endotelial, o que leva à invasão prejudicada do trofoblasto e ao remodelamento incompleto da artéria espiral (IVES et al., 2020).

A insuficiência placentária devido ao remodelamento inadequado da vasculatura materna desempenha um papel importante no desenvolvimento dessa síndrome. Isso pode levar a um processo complexo de isquemia-reperfusão na placenta com a liberação de fatores citotóxicos na circulação materna. A alternância placentária entre um ambiente com hipóxia e reoxigenação está ligada a um desequilíbrio na angiogênese, dano endotelial vascular, complicações cardiovasculares e uma resposta inflamatória exagerada. A hipóxia/reoxigenação uteroplacentária durante a PE aumenta o estresse oxidativo, o que tem consequências para a saúde materna e fetal (CHIARELLO et al., 2020).

A hipóxia placentária resultante da invasão inadequada do trofoblasto acelera a cascata apoptótica no trofoblasto das vilosidades que termina com a formação de nós sinciciais e o derramamento de fragmentos de membrana basal do STB na circulação materna. Vários outros fatores, incluindo partículas de membranas leucocitárias e plaquetárias, EROs, neutrófilos ativados, citocinas, fatores de crescimento, fatores angiogênicos e hormônios também são liberados na invasão anormal de trofoblastos, os quais irão interagir com o endotélio vascular materno, danificando-o (CHIARELLO et al., 2020).

O endoglina solúvel (sEng) é um co-receptor da superfície celular que se liga e diminui os níveis de fator transformador de crescimento (TGF)- β , que normalmente induz migração e proliferação de CE. Esses fatores medeiam efeitos a jusante que criam disfunção endotelial, estado vasoconstritor, estresse oxidativo e microêmbolos que contribuem para o envolvimento de múltiplos sistemas e, portanto, as características

clínicas da PE. Também é provável que o estresse endotelial pré-existente, como o aumento do tônus do sistema nervoso simpático devido à redução do volume intravascular, possa predispor ainda mais ao desenvolvimento de PE (IVES et al., 2020).

Sabe-se que a síntese e a ação de fatores de crescimento angiogênicos, tais como, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), tirosina quinase-1 solúvel (sFlt-1), fator de crescimento placentário (PIGF) e sEng em seus receptores no leito uterino e placentário são cruciais para o desenvolvimento normal da placenta e da gravidez. Alterações nos níveis desses fatores na placenta e na circulação podem identificar as gestações que desenvolvem PE (CHIARELLO et al., 2020). A isquemia placentária resultante leva, portanto, a um aumento nos marcadores angiogênicos, sFlt-1 e sEng. O sFlt-1 tem sido proposto como um mecanismo subjacente para explicar a doença nas unidades materna e fetal, uma vez que se liga e diminui os níveis de VEGF e fator de crescimento placentário, que são importantes mediadores da função das CE, especialmente no endotélio fenestrado presente no cérebro, fígado e glomérulos (IVES et al., 2020).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A síndrome de HELLP consiste numa condição clínica que se manifesta no contexto da PE, apesar de ainda ser uma relação indefinida, a qual se apresenta rapidamente, com sintomas que pioram de forma progressiva, sendo potencialmente fatal. Tal síndrome possui apresentação clínica variável em todas as classes, podendo se apresentar com quadro de hipertensão ($PA \geq 160/110$ mmHg), dor abdominal, cefaleia, náuseas e vômitos, distúrbios visuais, edema generalizado, edema agudo de pulmão (EAP), taquipneia e disfunção cardíaca, além de restrição do crescimento fetal (RIMAITIS et al., 2019; IVES et al., 2020).

Na gestação normal, ocorrem mudanças no débito cardíaco (DC), que aumenta nos dois primeiros trimestres e depois entra em um platô após 20 semanas. Essas mudanças voltar ao normal após o parto. Nos casos de PE e síndrome HELLP, os níveis elevados de pressão arterial pioram o remodelamento do ventrículo esquerdo (VE), resultando numa disfunção diastólica leve a moderada do VE, com consequente hipertrofia concêntrica. Vale salientar que o quadro hipertensivo existe devido ao aumento da resistência vascular e da pós-carga, além da redução do DC e dos volumes intravasculares (IVES et al., 2020).

A dor abdominal é o sintoma mais comum e está presente na maioria dos casos. Geralmente, localiza-se no epigástrio médio, no quadrante superior direito ou abaixo do esterno. Muitas pacientes também apresentam náuseas, vômitos e mal-estar generalizado, sintomas inespecíficos e que podem ser confundidos até mesmo com hepatite, uma vez que os níveis séricos das enzimas hepáticas e do lactato desidrogenase (LDH) apresentam-se elevados. Sintomas menos frequentes incluem cefaléia, alterações visuais, icterícia e até ascite.

O EAP ocorre devido aos elevados níveis da pressão arterial, o que leva a um aumento da pressão no interior dos vasos pulmonares e, conseqüentemente, da passagem de líquido e proteínas através do endotélio dos pequenos vasos. Como consequência do edema pulmonar, a paciente apresenta um quadro de taquipneia que visa tentar restabelecer a saturação de oxigênio adequada (IVES et al., 2020).

A morbidade materna grave pode estar presente inicialmente ou se desenvolver logo depois, o que inclui descolamento prematuro da placenta (DPP), injúria renal aguda (IRA), EAP, hematoma hepático e descolamento de retina. A coagulação intravascular disseminada (CIVD), pode acontecer associada, nos casos mais graves. O sangramento relacionado à plaquetopenia costuma ser incomum. A restrição do crescimento fetal, por sua vez, ocorre, pois, a PE e a síndrome de HELLP causam disfunção placentária, o que causa restrição do crescimento fetal (RIMAITIS et al., 2019; IVES et al., 2020).

7 DIAGNÓSTICO

A síndrome HELLP está associada, na maioria das vezes, à PE e possui alto índice de morbimortalidade, podendo evoluir de forma catastrófica. Logo, torna-se fundamental o diagnóstico precoce, visando a prevenção da mortalidade materna e fetal (DUBEY; RANI, 2020). O diagnóstico da síndrome HELLP, por sua vez, é feito na presença de todas as alterações laboratoriais que determinam hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas, ou seja, presença de todas as alterações laboratoriais que compõem a sigla da síndrome (GARDIKIOTI et al., 2022). Vale ressaltar que na ausência de um desses critérios, tem-se a síndrome HELLP incompleta ou parcial, uma forma menos grave da doença, a qual pode evoluir para a forma completa (PETCA et al., 2022).

Para tanto, usa-se a classificação de Tennessee para realizar o diagnóstico de síndrome de HELLP. Os critérios laboratoriais preconizados para o fechamento do diagnóstico consistem na presença de anemia hemolítica microangiopática com esfregaço

de sangue anormal ou bilirrubina superior a 1,2 mg/dL ou haptoglobina sérica baixa ou níveis elevados de LDH, estando geralmente acima de 600 UI/L (≥ 2 vezes o nível superior do normal), o que determina a hemólise. Além disso, deve-se haver o aumento das enzimas hepáticas, com aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase acima de 70 UI/L (ambos os níveis enzimáticos mais de duas vezes o limite superior do normal). Por fim, a contagem de plaquetas deve estar abaixo de $100.000 \times 10^9/L$ (SZCZEPANSKI et al., 2020; PETCA et al., 2022).

Vale salientar que um nível elevado de LDH é um marcador inespecífico, o qual pode estar associado a hemólise grave, lesão hepatocelular aguda ou ambas. O nível de bilirrubina total aumenta como resultado de um aumento na fração não conjugada da hemólise. O nível de haptoglobina é um marcador específico de hemólise, fornecendo a melhor diferenciação entre distúrbios hemolíticos e não hemolíticos (SZCZEPANSKI et al., 2020; PETCA et al., 2022).

Além da classificação em total ou parcial, embora não seja tão rotineira, têm-se a subclassificação da síndrome HELLP a depender do grau de trombocitopenia, a qual é denominada como classificação de Mississippi. Enquadra-se como classe 1, quando a contagem de plaquetas é ≤ 50.000 células/microL mais LDH > 600 UI/L e AST ou ALT ≥ 70 UI/L. Classe 2 é quando a contagem de plaquetas é > 50.000 mas ≤ 100.000 células/microL mais LDH > 600 UI/L e AST ou ALT ≥ 70 UI/L. Por fim, classifica-se como classe 3, quando a contagem de plaquetas é > 100.000 mas ≤ 150.000 células/microL mais LDH > 600 UI/L e AST ou ALT ≥ 40 UI/L (ACOG, 2019; RIMAITIS et al., 2019).

Embora a síndrome HELLP seja considerada um distúrbio hipertensivo da gravidez, mais especificamente como uma complicação da PE, sabe-se que o nível de hipertensão não se correlaciona com a gravidade da condição, podendo estar ou não presente, assim como a proteinúria. Portanto, o diagnóstico deve ser baseado nas evidências laboratoriais bioquímicas e na sintomatologia (RIMAITIS et al., 2019).

8 TRATAMENTO

Independentemente da idade gestacional (IG) da paciente, o reconhecimento da síndrome HELLP indica a interrupção da gestação. O estabelecimento de medidas terapêuticas farmacológicas visa fornecer medidas de suporte, a prevenção de eclâmpsia, a maturação pulmonar fetal (quando indicada) e a estabilização da paciente, sobretudo

dos níveis pressóricos, para que em seguida ocorra a interrupção da gestação (CADORET et al., 2020).

8.1 MONITORIZAÇÃO

As síndromes hipertensivas específicas da gestação são as causas não-hemorrágicas mais comuns de internação em leito de terapia intensiva durante a gestação e periparto. Devido à gravidade do quadro, das disfunções orgânicas presentes, bem como da necessidade de monitorização após as medidas a serem adotadas, é imprescindível que a paciente com síndrome HELLP seja mantida sob constante reavaliação e monitorização. Dessa maneira, todas as pacientes devem ser manejadas em leito de terapia intensiva ou intermediária por tempo necessário para que ocorra a melhora clínica e dos parâmetros laboratoriais (GRIFFIN; OXFORD-HORREY; BOURJEILY, 2022).

8.2 PREVENÇÃO DE ECLÂMPSIA

A prevenção de eclâmpsia ocorre por meio da administração de sulfato de magnésio parenteral. Este tratamento é reconhecido por agir como antioxidante nas mulheres com PE, reduzindo o nível de peroxidação lipídica dos glóbulos vermelhos, promovendo a proteção das CE e reduzindo a biodisponibilidade de radicais livres. Sendo esta, considerada a droga de escolha para a prevenção de crises convulsivas durante a gestação, parto e pós-parto (CHIARELLO et al., 2020).

O esquema habitual de administração geralmente preconizado pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) consiste na administração endovenosa (EV) de 4 a 6 gramas (g) de sulfato de magnésio dentro de 20 a 30 minutos na bomba de infusão contínua (BIC) sob supervisão direta, seguida da dose de manutenção de 1 a 2g por hora, mantida por 24 horas. Em casos de dificuldade de administração endovenosa, o sulfato de magnésio pode ser realizado por via intramuscular (IM), a partir da dose inicial de 10g seguida da dose de manutenção de 5g a cada 4 horas (ACOG, 2018).

A apresentação do medicamento comumente presente nos hospitais é a ampola de 10mL de sulfato de magnésio a 10%, 20% ou 50%. É recomendado que a infusão EV do sulfato de magnésio ocorra em uma diluição de até 20%, nesse contexto, os diluentes mais utilizados são as soluções injetáveis de glicose à 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. Durante a manutenção do medicamento deve-se manter a monitorização da paciente quantos aos

dados vitais, diurese e presença de reflexo patelar, devido ao risco de intoxicação pelo medicamento (PERAÇOLI et al., 2020).

Caso a paciente mantenha pressão arterial de difícil controle e/ou sinais de iminência de eclâmpsia, o sulfato de magnésio deve ser utilizado também durante o puerpério devido a persistência do risco de evolução para eclâmpsia (PERAÇOLI et al., 2020).

8.3 MANEJO ANTIHIPERTENSIVO

A abordagem da hipertensão neste contexto tem como objetivo prevenir complicações como insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal aguda (IRA), isquemia miocárdica, EAP e eventos cerebrovasculares. O tratamento anti-hipertensivo está indicado em casos de PAs \geq a 160 mmHg e/ou PAd \geq a 110 mmHg, preferencialmente, quando tais valores são encontrados em duas aferições com 15 minutos de intervalo entre elas (RANA et al., 2019).

Neste contexto, os fármacos recomendados para o tratamento da crise ou emergência hipertensiva nas gestantes são a hidralazina e o nifedipino, sendo estes hipotensores de ação rápida. O primeiro está disponível para administração inicial EV, em que deve ser administrado 5 mg do fármaco a cada 20 minutos até a dose máxima de 30 mg ou até o estabelecimento de adequados níveis pressóricos. O nifedipino, por sua vez, está disponível para administração por via oral (VO), em que deve ser fornecido à paciente 10 mg a cada 20 a 30 minutos até a dose máxima de 30 mg ou até o estabelecimento de adequados níveis pressóricos. A meta da terapia antihipertensiva deve ser a redução da pressão arterial dentro de 15 a 25% na primeira hora do manejo da paciente (PERAÇOLI et al, 2020).

8.4 INFUSÃO DE FLUIDOS

O balanço hídrico da paciente deve ter como meta a euvolemia. Isto porque em uma paciente com PE pode haver extravasamento capilar associado a aumento ou redução do débito cardíaco, dessa maneira, levando em consideração as perdas insensíveis e urinárias, é recomendável que a infusão de fluidos esteja limitada a 80 a 100 mL por hora, a fim de evitar que ocorra hipervolemia e, conseqüentemente, a evolução para EAP. Além disso, devido ao risco de IRA inerente à síndrome HELLP, é recomendável que a hipovolemia seja evitada na paciente, a fim de amenizar os riscos de evolução para esta

complicação clínica. Dessa maneira, a manutenção da diurese dentro de 30mL/hora tem como objetivo manter a adequada perfusão renal (BROWN et al., 2018).

8.5 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA E DE HEMODERIVADOS

A síndrome HELLP é fator de risco para a necessidade de transfusão sanguínea sobretudo no período pós-parto, visto que pode estar associada a maiores taxas de hemorragia pós-parto, devido à hipertensão propriamente dita, ao uso prolongado de sulfato de magnésio, bem como às discrasias sanguíneas associadas à doença (XING et al., 2019).

A plaquetopenia presente na síndrome HELLP, sobretudo quando abaixo de 50.000/mm³, está associada à ocorrência de coagulação intravascular disseminada (CIVD) e é um forte indicador de complicações hemorrágicas. Nesse contexto, a manutenção de seus valores acima de 50.000/mm³ em caso de cesárea ou de 20.000/mm³ em caso de parto vaginal é recomendado. A fim de melhorar a contagem plaquetária, sobretudo em casos de parto cesárea, com o intuito de promover melhores condições anestésicas, pode-se utilizar a dexametasona como forma de resgatar a plaquetopenia, mas não há alteração de mortalidade materna ou perinatal diante dessa medida. A transfusão de plaquetas está indicada quando a contagem plaquetária encontra-se abaixo de 20.000/mm³ independente da presença de sangramento ou quando o seu nível está abaixo do recomendado para o procedimento a qual a paciente será submetida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

8.6 VITALIDADE FETAL

A vigilância sobre a vitalidade fetal é de extrema importância, a fim de garantir melhor desfecho perinatal. A cardiotocografia anteparto e a ausculta cardíaca fetal intermitente são os principais métodos de avaliação do feto durante a estabilização da gestante. A alteração da vitalidade fetal durante o manejo da paciente com síndrome HELLP pode orientar a conduta obstétrica com o intuito de abreviar as medidas conservadoras, como a corticoterapia a ser realizada antes de 34 semanas de IG, e contraindicar, por exemplo, a indução do parto, podendo ser necessária a interrupção da gestação por parto cirúrgico (CADORET et al., 2020).

A maioria dos especialistas acredita que o monitoramento contínuo por meio da cardiotocografia pode ser considerado em casos que há maior risco de hipóxia e acidose

fetal, por exemplo, em que estejam presentes condições maternas ou fetais que possam comprometer a vitalidade fetal, como PE e crescimento intrauterino restrito. Ponto relevante, é que a monitorização por meio da cardiocotografia contínua só deve ser realizada quando forem detectadas alterações à ausculta fetal intermitente e o seu uso é controverso em gestações de risco habitual (ACOG, 2019).

8.7 INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO

A Síndrome HELLP é uma contraindicação absoluta à conduta conservadora, assim, diante desta entidade clínica, está indicada a interrupção da gestação para que ocorram melhores desfechos materno-fetais. As gestantes devem ser inicialmente submetidas a medidas terapêuticas de estabilização do quadro clínico, sobretudo dos níveis pressóricos e da prevenção de eclâmpsia, e posteriormente deve ocorrer a resolução da gestação (GRIFFIN et al., 2022).

Em casos de gestações em que a IG é \geq a 34 semanas, uma vez adquirida a estabilidade materna, é recomendado que a interrupção da gestação ocorra por meio de parto vaginal ou abdominal dentro de 24 horas. Por outro lado, em casos de gestações em que a IG é inferior a 34 semanas, caso haja estabilidade materna e vitalidade fetal preservada, pode-se realizar a conduta conservadora a fim de postergar temporariamente a interrupção da gestação para que ocorra a corticoterapia antenatal. Isso se deve ao fato de o prognóstico neonatal em casos de PE com critério de gravidade estar mais relacionado à IG no momento do parto do que pela presença ou ausência de síndrome HELLP. Assim, a conduta conservadora pode reduzir a morbimortalidade neonatal associada à prematuridade quando estabelecida com o intuito de realizar a administração antenatal de corticóide (CADORET et al., 2020).

A via de parto possui indicação obstétrica e deve ser individualizada, baseada sobretudo no prognóstico da paciente, bem como na urgência da interrupção da gestação. Pacientes que estão estabilizadas e que vitalidade fetal está preservada podem ser submetidas à indução do parto e ao parto vaginal (ACOG, 2018). Todavia, em casos de pacientes com colo desfavorável em que há associação com a deterioração clínica e/ou laboratorial é inseguro que se aguarde a evolução do trabalho de parto, sendo neste caso justificável a interrupção da gestação por meio de parto cesariano (PERAÇOLI et al., 2020).

9 CONCLUSÃO

Com essa revisão, nota-se que a síndrome HELLP consiste em uma condição clínica grave associada à gestação e usualmente descrita como uma manifestação grave da PE, apesar de ser uma relação ainda controversa. Possui fisiopatologia complexa, mas está associada à remodelação inadequada das artérias espirais maternas, em decorrência da invasão inadequada de citotrofoblastos fetais. No que tange ao diagnóstico, esse é realizado laboratorialmente e, após confirmado, prossegue-se com estabilização materna e interrupção da gravidez quando IG \geq 34 semanas. Em gestações $<$ 34 semanas, em caso de estabilidade do binômio mãe-feto, pode-se realizar corticoterapia antenatal, a fim de melhorar os resultados perinatais, antes de se prosseguir com o parto. Embora grandes avanços tenham sido identificados, algumas questões ainda permanecem indefinidas, ficando evidente a necessidade de novos estudos que abordem de maneira meticulosa a síndrome HELLP, objetivando-se sanar as lacunas do conhecimento evidenciadas no presente artigo.

REFERÊNCIAS

ACOG. **Gestational Hypertension and Preeclampsia**. *Obstetrics & Gynecology*, v. 135, n. 6, p. e237–e260, jun. 2020.

ARIGITA LASTRA, M.; MARTÍNEZ FERNÁNDEZ, G. S. **Síndrome HELLP: controversias y pronóstico**. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, v. 37, n. 4, p. 147–151, out. 2020.

BROWN, M. A. et al. **The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice**. *Pregnancy Hypertension*, v. 13, p. 291–310, jul. 2018.

CADORET, F. et al. **Expectant management in HELLP syndrome: predictive factors of disease evolution**. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 34, n. 24, p. 4029–4034, 9 mar. 2020.

CHIARELLO, D. I. et al. **Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia**. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1866, n. 2, p. 165354, fev. 2020.

DUBEY, S.; RANI, J. **“Hepatic rupture in preeclampsia and HELLP syndrome: A catastrophic presentation”**. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 59, n. 5, p. 643–651, set. 2020.

GARDIKIOTI, A. et al. **Molecular Advances in Preeclampsia and HELLP Syndrome**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 7, p. 3851, 31 mar. 2022.

GRIFFIN, K. M.; OXFORD-HORREY, C.; BOURJEILY, G. **Obstetric Disorders and Critical Illness**. *Clinics in Chest Medicine*, v. 43, n. 3, p. 471–488, set. 2022.

IVES, C. W. et al. **Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations**. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 14, p. 1690–1702, out. 2020.

MALMSTRÖM, O.; MORKEN, N.-H. **HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study**. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 97, n. 6, p. 709–716, 25 mar. 2018.

MATSUBARA, K. et al. **Pathophysiology of Preeclampsia: The Role of Exosomes**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 5, p. 2572, 4 mar. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Gestão de Alto Risco**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

PERAÇOLI, J. C. et al. **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia Protocolo no. 01**. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez (RBEHG), 2020.

PETCA, A. et al. **HELLP Syndrome—Holistic Insight into Pathophysiology**. *Medicina*, v. 58, n. 2, p. 326, 21 fev. 2022.

RAHNEMAEI, F. A. et al. **Factors effective in the prevention of Preeclampsia: A systematic review.** Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 59, n. 2, p. 173–182, mar. 2020.

RANA, S. et al. **Preeclampsia.** Circulation Research, v. 124, n. 7, p. 1094–1112, 29 mar. 2019.

RIMAITIS, K. et al. **Diagnosis of HELLP Syndrome: A 10-Year Survey in a Perinatology Centre.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 16, n. 1, p. 109, 3 jan. 2019.

SZCZEPANSKI, J. et al. **Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Preeclampsia or HELLP Syndrome.** Frontiers in Medicine, v. 7, 7 fev. 2020.

TOMIMATSU, T. et al. **Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors.** International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 17, p. 4246, 30 ago. 2019.

TURBEVILLE, H. R.; SASSER, J. M. **Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child.** American Journal of Physiology-Renal Physiology, v. 318, n. 6, p. F1315–F1326, 1 jun. 2020.

XING, Z. et al. **Establishing a perinatal red blood cell transfusion risk evaluation model for obstetric patients: a retrospective cohort study.** Transfusion, v. 59, n. 5, p. 1667–1674, 23 fev. 2019.