

Síndrome HELLP: uma breve revisão

HELLP syndrome: a brief review

Bernardo Cardoso Pinto Coelho¹, Bruno Oliveira de Figueiredo Brito¹, Cecília Alcantara Braga¹, Eduardo Carvalho Garcia¹, Felipe Alcantara Bragal¹, Filipe Caetano Righi de Souza¹, Liz Custódio Souza Seabra¹, Mônica De Paoli Bennaton Vieira¹, Henrique Vitor Leite²

RESUMO

A síndrome HELLP é um transtorno específico da gravidez caracterizado por hemólise, elevação de enzimas hepáticas e baixa contagem de plaquetas. Ocorre em aproximadamente em 1 a 2 a cada 1.000 gestações. A fisiopatologia da síndrome HELLP não está completamente compreendida. Seus critérios diagnósticos estão estabelecidos, embora não haja um consenso que estabeleça o grau de alteração laboratorial para a confirmação. A base do tratamento da síndrome é a interrupção da gestação. No entanto, é possível a ocorrência do quadro após o parto. O prognóstico é reservado, com alto índice de mortalidade, e o risco de recorrência dessa síndrome é pequeno.

Palavras-chave: HELLP, Complicações na Gravidez; Pré-eclâmpsia; Transaminases; Trombocitopenia.

ABSTRACT

The HELLP syndrome is a specific disorder of pregnancy characterized by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. It occurs in approximately 1 to 2 for every 1000 pregnancies. The pathophysiology of HELLP syndrome is not fully understood. The diagnostic criteria are established, although there is no consensus to establish the degree of change for laboratory confirmation. The basis of treatment of the syndrome is the interruption of pregnancy. However, it is possible the occurrence of the disease after the birth. The prognosis is guarded, with high mortality, and risk of recurrence of HELLP syndrome is small.

Key words: HELLP Syndrome; Pregnancy Complications; Pre-eclampsia, Transaminases, Thrombocytopenia.

INTRODUÇÃO

A síndrome HELLP é um transtorno específico da gravidez, de prognóstico reservado, caracterizado por hemólise (H), elevação de enzimas hepáticas (EL) e baixa contagem de plaquetas (LP),^{1,2} sendo descrita inicialmente por Weinstein em 1982.¹ A síndrome HELLP está associada à pré-eclâmpsia (PE) grave ou eclâmpsia, porém, alguns casos pode ser encontrada em gestantes com níveis pressóricos mais baixos, não caracterizados com PE grave.¹

A grande importância no estudo dos quadros de HELLP está na elevada mortalidade e morbidade tanto materna quanto perinatal. Estima-se mortalidade materna em até 24% dos casos, e perinatal oscilando de 30 a 40% dos casos.⁴

¹ Acadêmico(a) de Medicina da UFMG

² Médico e Professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG

Instituição:
Hospital das Clínicas/ Faculdade de Medicina da UFMG

Endereço para correspondência:
Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena, 190
Belo Horizonte/ MG
CEP 30130-100
Email: medmonica@uol.com.br

EPIDEMIOLOGIA

A síndrome HELLP ocorre em aproximadamente em uma a duas mulheres a cada 1.000 gestações, em 4 a 12% das gestantes com PE grave e em até 11% das gestantes com eclâmpsia. A maioria dos casos acomete mulheres com gestação entre a 28^a a 36^a semanas, sendo a identificação correta dos sinais, sintomas e avaliação laboratorial de grande importância da determinação correta dos casos.³

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da síndrome HELLP não está ainda completamente elucidada, sendo atualmente considerada uma rejeição imunológica aguda da mãe em relação ao produto conceptual. 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.¹

Plaquetas circulantes aderem ao endotélio danificado, o que causa aumento da destruição e, como consequência, plaquetopenia.¹ A ruptura da membrana plaquetária e a liberação de ácido araquidônico e de outros mediadores vasoativos produzem vasoconstrição, vasoespasmo, e aceleram a agregação plaquetária. A ativação plaquetária e a alteração da ativação do plasminogênio parecem estar envolvidas na patogênese da síndrome HELLP. A ativação de células endoteliais, com a liberação do fator de Von Willebrand, leva à trombocitopenia de consumo e à microangiopatia trombótica. A enzima responsável pela clivagem do fator de Von Willebrand, ADAMTS 13, apresenta um nível baixo nas mulheres com síndrome HELLP, comparativamente às grávidas saudáveis.¹

Uma complexa cadeia de eventos se inicia no fígado em decorrência da deposição de fibrina no interior dos sinusoides, o que leva a obstrução associada à diminuição do fluxo hepático. Essa isquemia pode causar infarto hepático, necrose de hepatócitos, hematomas subcapsulares e hemorragias intraparenquimatosas, que, por sua vez, podem resultar em ruptura hepática.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A apresentação clínica da síndrome é variada. Os sintomas desenvolvem-se com maior frequência

no terceiro trimestre, mas também é possível sua ocorrência no segundo trimestre ou no pós-parto. Os quadros, quanto mais precoces, são geralmente de maior gravidade e estão associados aos quadros de pior prognóstico perinatal, pela prematuridade e materno pelas dificuldades na interrupção dessas gestações. Apresenta-se mais comumente como dor abdominal, sensibilidade exacerbada no epigástrico, no quadrante superior direito ou retroesternal. Muitas pacientes também apresentam náuseas, vômitos e fadiga e podem ser conduzidas como portadoras de doença viral inespecífica ou hepatite, particularmente se as enzimas Aspartato Aminotransferase (AST) e Lactato Desidrogenase (LDH) estiverem muito elevadas. É importante ressaltar que apesar de a hipertensão (PA > ou = 140/90 mmHg) e a proteinúria ocorrerem em aproximadamente 85% dos casos, esses quadros podem não estar associados³ (tabela 1).

Tabela 1 - Frequência de sinais e sintomas da síndrome HELLP

Sinal/ sintoma	Frequência
Proteinúria	86-100%
Hipertensão	82-88%
Dor epigástrica/ quadrante superior direito	40-90%
Náusea e vômitos	29-84%
Cefaleia	33-61%
Distúrbios visuais	10-20%
Icterícia	5%

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da síndrome HELLP é baseado em exames laboratoriais. Sugere-se obter esses testes laboratoriais em todas as mulheres grávidas com aumento pressórico, principalmente quando se suspeita de pré-eclâmpsia. Deve ser enfatizado que a gravidade dos quadros de HELLP e a importância do diagnóstico precoce, que vai orientar a conduta, fazem com que sempre se deva aventar a possibilidades desses quadros em gestantes com quadros hipertensivos, sintomáticos ou não.³

Não há um consenso que estabeleça o grau de alteração laboratorial para diagnóstico da síndrome HELLP. Devido a diferenças nos ensaios utilizados para medir essas enzimas, um valor acima da média em um serviço pode ser considerado próxi-

mo do normal em outro serviço. Desse fato advém a grande importância de que serviços que trabalhem com gestantes tenham protocolos específicos definidos e conhecidos, e os casos sejam constantemente discutidos.³

É requerida a presença de todos os critérios seguintes para o diagnóstico: (a) anemia hemolítica microangiopática com esquizócitos característicos em esfregaço sanguíneo e outros sinais sugestivos de hemólise, incluindo aumento do nível de LDH ou bilirrubina indireta e concentração sérica diminuída de haptoglobina (= 25mg/dL); (b) contagem plaquetária igual ou abaixo de 100.000 cél/μl; (c) concentração sérica de LDH igual ou maior que 600 UI/l ou bilirrubina total igual ou acima de 1,2 mg/dL; e (d) concentração sérica de AST igual ou acima de 70 UI/l.³

Mulheres que não se enquadram em todas as alterações laboratoriais citadas são consideradas portadoras de forma parcial de síndrome HELLP, sendo que esses quadros estão provavelmente relacionados ao momento do diagnóstico. Se suas gestações continuarem evoluindo, muito provavelmente essas mulheres poderão progredir para a expressão completa dessa moléstia.³

Exames de imagem podem ser necessários quando se suspeita de alguma complicação associada aos quadros de síndrome HELLP. A tomografia computadorizada ou mesmo a ressonância magnética são úteis quando complicações como infarto hepático, hematoma ou ruptura hepática são suspeitados. Pacientes com quadros neurológicos devem ser submetidas a avaliação neurológica e tomografia computadorizada para se afastar a possibilidade de acidentes vasculares cerebrais.³

A avaliação da função renal é de grande relevância, seja pelo fato de que esse grupo de mulheres apresenta uma maior incidência de insuficiência renal aguda, seja pela necessidade de se acompanhar a infusão do sulfato de magnésio.^{3,4}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL _____

A síndrome HELLP pode ocasionalmente ser confundida com complicações clínicas como gastroenterite, hepatite, apendicite, doenças da vesícula biliar, púrpura trombocitopênica idiopática, síndrome antifosfolípide, síndrome hemolítico urêmica e esteatose hepática aguda da gravidez.³

Esteatose hepática aguda da gravidez

As alterações hepáticas associadas aos quadros de HELLP fazem com que algumas das pacientes que apresentam uma doença hepática durante a gestação sejam diagnosticadas como portadoras de síndrome HELLP. Essa síndrome pode ser de difícil distinção clínica da esteatose hepática aguda da gravidez, uma vez que ocorre em um mesmo momento da gestação, além de apresentar várias características clínicas comuns. Em mulheres com esteatose hepática aguda, ocorre um aumento dos tempos de protrombina e de tromboplastina parcial ativada, concentração sérica diminuída de glicose e concentração aumentada de creatinina.³

Microangiopatia trombótica

Trombocitopenia, anemia e falência renal, que ocorrerem tardiamente durante a gestação, podem também ocorrer na síndrome hemolítico urêmica e púrpura trombocitopênica. A distinção entre essas doenças e PE grave ou HELLP é de grande importância para a determinação da terapêutica e está relacionada a seu prognóstico. Entretanto, características clínicas e histológicas são muito similares, portanto, o estabelecimento do diagnóstico correto pode ser difícil. A púrpura trombocitopênica tende a ocorrer mais precocemente na gestação quando comparada a pré-eclâmpsia ou HELLP. História de proteinúria e hipertensão arterial anteriores ao início de hemólise, alterações hepáticas e trombocitopenia sugerem pré-eclâmpsia; níveis elevados de LDH com leve elevação de AST sugerem, por sua vez, púrpura trombocitopênica. Na síndrome HELLP observa-se trombocitopenia e, em casos graves, pode-se observar prolongamento dos tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada, além de diminuição dos fatores V e VIII de coagulação. A púrpura trombocitopênica, entretanto, é caracterizada pelo consumo isolado de plaquetas, enquanto outros achados não estão geralmente presentes.³

TRATAMENTO _____

Após a confirmação do diagnóstico, o passo inicial no tratamento é estabilizar a mãe, verificar as condições fetais e decidir qual o melhor momento e

a via do parto. Pacientes com quadro de síndrome HELLP devem ser encaminhadas para serviços terciários que disponham de condições adequadas de tratamento. São mulheres que devem ser monitorizadas em unidades de tratamento intensivo, bem como seus recém-nascidos. Como com grande frequência estes são prematuros, o hospital deve ter unidade de tratamento intensivo neonatal.³

Após o diagnóstico da síndrome HELLP, devem ser determinadas a idade gestacional e a vitalidade fetal. Esses dados são de fundamental importância na determinação do momento da interrupção da gestação e da via de parto.³

Inicialmente, deve-se controlar a pressão arterial. Deve ser utilizada de preferência a hidralazina, seja em *bolus* ou na forma de infusão contínua. Uma segunda alternativa é o uso da nifedipina. Em casos mais graves, ou na ausência da hidralazina venosa e da nifedipina, pode-se optar pelo nitroprussiato de sódio para tratar hipertensão grave.

Como essas pacientes apresentam quadros de PE grave ou mesmo eclâmpsia, o uso do sulfato de magnésio intravenoso está indicado para a prevenção de convulsões ou mesmo para a recorrência das crises.^{3,4}

Transfusão de plaquetas está indicada se existe sangramento materno significativo, ou se a contagem de plaquetas for menor que 20.000 células/μl. Se o parto cesariana for a via escolhida, alguns autores recomendam a administração de plaquetas para se atingir um nível pré-operatório de 40.000 a 50.000 células/μl.³

O parto vaginal é o desejável para as mulheres em trabalho de parto e com apresentação cefálica, desconsiderando-se a idade gestacional. O parto pode ser induzido nas mulheres com colo favorável ou em gestantes acima de 32 semanas de gestação. Alguns autores acreditam que a cesariana é a via preferível nas gestantes com idade gestacional entre 28 e 32 semanas de gestação se o colo não está favorável para indução, especialmente se existirem sinais de comprometimento fetal. Em pacientes com gestação abaixo de 28 semanas, a via de parto preferencial deve ser a vaginal, pelos riscos da cirurgia nesse grupo de mulheres e devido aos benefícios do ponto de vista fetal serem menores.^{3,4}

O uso de corticoide para maturação pulmonar fetal deve ser avaliado em gestações entre 28 e 32 semanas. Os riscos da conduta conservadora em se aguardar o tempo do uso do corticoide, 48 horas, não se justifica nas gestações acima de 34 semanas ou abaixo de 28 semanas. Estudos tem demonstrado

que o uso de corticoide para a maturação pulmonar fetal tem levado a uma melhora dos exames laboratoriais, sendo ainda controversa a sua utilização de forma rotineira.^{3,4}

A anestesia a ser utilizada nessas mulheres vai depender da via de parto escolhida e do grau de alteração dos exames laboratoriais. Nos casos de parto vaginal, não existe nenhuma contraindicação para a administração de anestésico por infiltração perineal para a realização de episiotomia ou para a reparação do períneo. Nos casos de cesariana, com nível de plaqueta acima de 50.000 células/μl, pode-se optar pelo bloqueio raquidiano com agulha fina. Níveis de plaqueta abaixo desses indicarão a necessidade de anestesia geral.⁴

COMPLICAÇÕES

A síndrome HELLP está associada a alta morbidade e mortalidade maternas, sendo que o diagnóstico precoce e o tratamento em serviços especializados reduzem as complicações e o evento fatal. O risco da morbimortalidade está diretamente associado à gravidade crescente da manifestação dos sintomas e aos seguintes valores laboratoriais: LDH > 1400 U/L, AST > 150 U/l, ALT > 100 U/l e ácido úrico > 460 μMol/l.¹

Algumas das complicações mais comuns são: coagulação intravascular disseminada (CIVD), descolamento prematuro de placenta (DPP), insuficiência renal aguda (IRA), edema agudo de pulmão, hematoma subcapsular hepático com ou sem rotura e descolamento de retina. As duas primeiras são as mais frequentes, sendo que esses eventos podem ter evolução interdependente. O descolamento de placenta é uma causa comum de CIVD, que por sua vez pode induzir à IRA. Esta pode, ainda, levar ao edema agudo de pulmão.

O hematoma subcapsular hepático raramente pode romper-se, agravando o quadro clínico. A ruptura é mais comum no lobo direito, e as manifestações clínicas que a acompanham são a dor abdominal intensa no epigástrico e hipocôndrio direito que irradia para o dorso e ombro direito, anemia aguda, hipotensão, náusea e vômitos. A ruptura pode ocorrer, inclusive, no período pós-parto. O diagnóstico pode ser feito com ultrassom abdominal, TC ou RM. As aminotransferases apresentam-se moderadamente aumentadas, na maior parte das vezes. A abordagem terapêutica do hematoma inclui suporte clínico

com reposição volêmica e transfusão sanguínea. Quando o volume do hematoma se mantém estável e os exames laboratoriais evoluem no sentido da normalização, as pacientes podem ser acompanhadas clinicamente. O hematoma costuma regredir completamente em alguns meses. Se houver instabilidade hemodinâmica, aumento progressivo do hematoma, sangramento ou sintomas persistentes e progressivos, deve ser considerado o tratamento cirúrgico.¹

PROGNÓSTICO

Pode ocorrer piora dos exames laboratoriais imediatamente após o parto. No entanto, na ausência de complicações, espera-se um retorno aos valores normais entre o quarto e o sexto dia pós-parto. O prognóstico fetal está diretamente relacionado com as complicações maternas e com a idade gestacional. As complicações fetais incluem prematuridade, crescimento intrauterino restrito e trombocitopenia neonatal. Esta última, por sua vez, está diretamente associada a hemorragia intraventricular e complicações neurológicas a longo prazo.⁴

O risco de recorrência da síndrome HELLP é pequeno. Por outro lado, mulheres que a desenvolvem em uma gestação estão sob maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia na gestação subsequente. Não há evidências de tratamentos que previnam a recorrência da síndrome; os estudos ainda são escassos.¹

CONCLUSÃO

A síndrome HELLP está associada a elevada morbidade materna e morbimortalidade fetal. O diagnóstico precoce e a abordagem terapêutica adequada são fundamentais para a melhora do prognóstico materno-fetal e para a prevenção de complicações. Ainda há muito a ser esclarecido sobre essa síndrome, e mais estudos ainda são necessários para compreender melhor sua fisiopatologia e evolução.

REFERÊNCIAS

1. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome – a Multisystemic Disorder. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007 Dec; 16(4):419-24.
2. Kuczkowski KM. "Help" with HELLP syndrome. *Sao Paulo Med J.* 2007; 125(3):197-8.
3. Sibai B. HELLP syndrome. [Cited 2009 Apr. 30]. Available from: [HTTP:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
4. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP Syndrome: Clinical issues and management. A Review. [Cited 2009 Apr. 30]. Available from: [http:// www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)