

PROTOCOLO ASSISTENCIAL

REDE BRASILEIRA DE ESTUDOS SOBRE HIPERTENSÃO NA GRAVIDEZ



ISBN: 978-65-984927-0-0

CBT



9 786598 492700



Acesse o site da RBEHG

SÍNDROME HELLP

Como citar:

Ramos JGL, Korkes HA, de Oliveira LG, Sass N, Peraçoli JC, Cavalli RC, Martins-Costa SH, de Sousa FLP, Cunha Filho EV, Mesquita MRS, Corrêa Jr MD, Araujo ACPF, Zaconeta ACM, Freire CHE, Rocha Filho EAP, Costa ML. Síndrome Hellp – Protocolo 2025. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2025.

2025

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO
ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS
QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO
PARÂMETROS LABORATORIAIS
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS
ASPECTOS TERAPÊUTICOS
CONDUTA OBSTÉTRICA
ASPECTOS ANESTÉSICOS:
PREVENÇÃO E ACONSELHAMENTO FUTURO
RECOMENDAÇÕES FINAIS
REFERÊNCIAS



INTRODUÇÃO

A síndrome HELLP caracteriza-se por intensa lesão endotelial, responsável por microangiopatia trombótica com hemólise, ativação do sistema de coagulação, consumo de plaquetas e comprometimento hepático. Assim, o acrônimo HELLP em inglês significa - *H: Hemolysis; EL: Elevated Liver Enzymes; LP: Low Platelets* – e se traduz por Hemólise, Elevação de Enzimas Hepáticas e Plaquetopenia.¹

Considerado por muitos autores como uma forma grave de pré-eclâmpsia (PE), cuja disfunção endotelial manifesta-se pela ativação da coagulação e pela disfunção hepática, detectadas por meio de exames laboratoriais, sendo possível apresentar-se clinicamente com pressão arterial normal e/ou sem proteinúria.² O fenótipo clínico da síndrome HELLP sem alteração dos níveis pressóricos pode trazer dificuldade diagnóstica, desta forma, estar atento a sintomatologia como prurido, vômitos excessivos associados a icterícia e/ou dor em região hipocondrial direita, mesmo em gestantes sem hipertensão, poderá fazer a diferença.

Apresenta frequência estimada entre 10 e 20% entre pacientes com PE, porém variações podem ser decorrentes de diferentes critérios diagnósticos adotados. A exemplo da PE, quanto mais precoce se instala (antes de 34 semanas), maior a gravidade do quadro clínico e dos riscos materno-fetais.^{2,3}

Muitas vezes o quadro de síndrome HELLP não é encontrado no primeiro momento da admissão de uma paciente com suspeita ou diagnóstico de PE, mas pode caracterizar a deterioração dela. Portanto, o acompanhamento de pacientes com PE envolve o rastreamento do quadro de síndrome HELLP.⁴ É preciso atentar para a possibilidade de sua manifestação puerperal, principalmente nas primeiras 24 a 48 horas.⁵

Um quadro denominado de síndrome HELLP parcial foi descrito a partir da identificação de apenas um ou dois dos parâmetros laboratoriais alterados.⁶ Este quadro

constitui outro subtipo da PE, também com potencial para desfechos adversos. Apesar da importância relacionada as alterações laboratoriais encontradas em pacientes com PE (trombocitopenia e/ou elevação de transaminases e/ou hemólise), quadros estes conhecidos como PE com ``sinais de gravidade``, alguns autores acreditam que utilizar o termo ``síndrome HELLP parcial`` neste contexto, poderia levar a condutas exageradas, como antecipação do parto em qualquer idade gestacional e prematuridade iatrogênica, por considerarem o quadro como uma verdadeira síndrome HELLP. É preciso, portanto, manter acompanhamento adequado e reavaliar esses casos de maneira seriada, antes de tomar decisões pontuais se as condições clínicas estiverem controladas.⁷


ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS

A etiologia exata da síndrome HELLP não é totalmente compreendida, mas sabemos que suas alterações laboratoriais e conseqüentes repercussões clínicas decorrem de um processo de microangiopatia trombótica, secundária às extensas lesões do endotélio vascular, e da ativação da coagulação intravascular.^{1,6} A histologia hepática pode mostrar deposição de fibrina microvascular, infiltrado neutrofilico, infiltração gordurosa, necrose lobular e hemorragia periportal.⁸ Embora a disfunção renal não seja um critério diagnóstico essencial, a disfunção microvascular também pode ocorrer no rim e aumentar sua vulnerabilidade a uma lesão isquêmica.⁹

A circulação das hemácias através dos vasos com o endotélio danificado, com deposição de fibrina e vasoconstrição segmentar, especialmente na microcirculação, determinarão sua fragmentação e, conseqüentemente, a determinação de hemólise importante com instalação de um quadro de anemia hemolítica microangiopática, identificada laboratorialmente pelo aumento da desidrogenase láctica (DHL).^{10,11}

A fragmentação das hemácias determina o aparecimento de formas anormais no sangue periférico como esquizócitos e equinócitos refletindo o processo hemolítico.¹⁰ A hemoglobina livre secundária a hemólise é convertida em bilirrubina não conjugada ou pode ligar-se a haptoglobina no plasma sanguíneo determinando aumento na concentração de bilirrubina indireta e redução da concentração da haptoglobina sérica, marcadores importantes da síndrome HELLP.¹⁰

A lesão dos hepatócitos (apoptose e necrose) decorre da microangiopatia, que obstrui a circulação nos sinusóides hepáticos ocasionando necrose periportal e hemorragia subcapsular de graus variáveis, com conseqüente distensão da cápsula de Glisson que se manifesta clinicamente pela dor no hipocôndrio direito.⁸ Acredita-se que, no fígado, a lesão endotelial é responsável pela obstrução do espaço Disse, uma área entre



as células endoteliais senoides e os hepatócitos, acarretando aumento da formação de micro trombos e isquemia dos hepatócitos, que culmina com a manifestação de insuficiência hepática e aumento das enzimas hepáticas.^{11,12}

A manifestação de plaquetopenia é consequente ao importante aumento do consumo, pois são ativadas e aderem ao endotélio vascular danificado resultando em maior *turn over* e menor tempo de vida útil plaquetária. O maior consumo de plaquetas e a insuficiência hepática podem determinar quadros graves de distúrbio da coagulação intravascular.^{10,11}

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A expressão clínica da síndrome HELLP pode ser discreta, muitas vezes se confundindo com sintomas comuns. Muitas pacientes são avaliadas e dispensadas em vista de sintomas inespecíficos antes da definição diagnóstica, principalmente em casos de síndrome HELLP que cursam sem hipertensão arterial ou com hipertensão leve. Assim, perde-se oportunidades preciosas para o diagnóstico precoce e redução dos riscos maternos e perinatais.¹³ Embora seja evento raro, a síndrome HELLP pode se manifestar apenas com sintomatologia sem hipertensão ou mesmo proteinúria, presentes em aproximadamente 85% das pacientes.⁶

Sintomas como prurido intenso, náuseas ou vômitos e dor abdominal, principalmente em hipocôndrio direito, devem chamar atenção para possibilidade de síndrome HELLP ou outras hepatopatias da gravidez como a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), a síndrome hemolítico-urêmica atípica e a esteatose hepática aguda da gravidez, Icterícia, colúria e sangramentos espontâneos podem estar presentes, mas são manifestações raras e associam-se a situações extremamente graves.^{7,14}

Assim, todas as gestantes com idade gestacional acima de 20 semanas que procuram assistência com queixa de dor epigástrica e/ou em hipocôndrio direito, associadas ou não a vômitos, devem ser consideradas elegíveis para o diagnóstico de síndrome HELLP e precisam ser devidamente investigadas, independentemente se apresentarem hipertensão.

PARÂMETROS LABORATORIAIS

Hemólise – um ou mais dos seguintes parâmetros: valor de concentração de desidrogenase láctica (DHL) ≥ 600 UI/L ou superior à duas vezes o valor de referência do laboratório; concentração de haptoglobina < 25 mg/dL; anemia grave (concentração de hemoglobina ≤ 8 g/dL); concentração de bilirrubina indireta $\geq 1,2$ mg/dL; presença de esquizócitos ou equinócitos em sangue periférico.^{2,6,13,15}

Comprometimento hepático - concentração de aspartato aminotransferase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT) ≥ 70 UI/L ou igual ou maior que duas vezes o maior valor do padrão do laboratório.^{2,6,13,15}

Plaquetopenia - classicamente a contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ define o quadro de plaquetopenia, porém é preciso ainda atentar-se para quedas rápidas na contagem de plaquetas, ainda que seus valores não atinjam níveis menores do que $100.000/\text{mm}^3$.^{2,6} Assim, quedas maiores que 20% nessa contagem devem ser interpretadas com cautela. Os níveis de plaquetas são muito importantes para se definir a gravidade da síndrome HELLP.

Chamamos atenção para que não ocorra confusão com o diagnóstico da PE, que atualmente é fechado com valores de plaquetas $< 150.000 /\text{mm}^3$.¹⁶ A fim de se evitar prematuridade iatrogênica, recomendamos que o diagnóstico da síndrome HELLP seja confirmado apenas com valores plaquetários menores do que $100.000/\text{mm}^3$ e que as pacientes com níveis maiores sejam monitoradas quanto a possibilidade de quedas rápidas desses valores (quadro 1).

Frente ao diagnóstico da síndrome HELLP, deve-se solicitar exame de coagulograma. A trombocitopenia é a principal e uma das mais precoces modificações laboratoriais. Alteração do tempo de protrombina, tempo parcial da tromboplastina e fibrinogênio apenas ocorrerão em fases avançadas, ou seja, quando a queda das plaquetas for além de $30.000/\text{mm}^3$. Nessas ocasiões a paciente pode apresentar quadro típico de CIVD (coagulação intravascular disseminada), com hemorragia difusa (petéquias, sangramento gengival, hematúria, hematêmese, sangramento nos locais de punção), podendo estar associada a descolamento prematuro, sangramento periparto grave ou insuficiência hepática fulminante, além de riscos nos procedimentos operatórios (episiotomia, cesariana).¹³

O comprometimento hepático mostra-se, inicialmente, com a elevação das enzimas, podendo progredir para situações dramáticas de grave disfunção, comprometendo o equilíbrio metabólico, agravando as condições de coagulação, acarretando elevação da bilirrubina, podendo culminar com a formação de hematoma subcapsular que pode, eventualmente, romper-se de forma espontânea. Em alguns casos, poderá ocorrer icterícia associada.¹³

Ainda que seja destacado o comprometimento de órgãos-alvo específicos, o dano endotelial é universal, acarretando, assim, comprometimento funcional de múltiplos órgãos. Dessa forma, muitas mulheres exibem desconforto respiratório ou mesmo edema pulmonar decorrente dos danos instalados nos capilares perialveolares, edema e hemorragias cerebrais e problemas no território placentário que podem culminar com o descolamento da placenta.¹⁷

Quadro 1. Critérios diagnósticos da Síndrome HELLP.

HEMÓLISE	DHL \geq 600 U/L (ou 2x o valor de referência) Concentração de haptoglobina $<$ 25 mg/dL Anemia grave (concentração de hemoglobina \leq 8g/dL) Concentração de bilirrubina indireta \geq 1,2 mg/dL Presença de esquizócitos ou equinócitos em sangue periférico
ELEVAÇÃO DE ENZIMAS HEPÁTICAS	TGO / TGP \geq 70 U/L (ou 2x o valor de referência)
PLAQUETOPENIA	Contagem planetária \leq 100.000/mm ³

DHL (desidrogenase láctea), TGO (*ASL ou aspartato aminotransferase*), TGP (*ALT ou alanina aminotransferase*).

Fonte: própria dos autores.

Em relação aos problemas renais, a hemólise e o acúmulo de bilirrubina, bem como o choque hemorrágico, podem determinar insuficiência renal aguda (creatinina sérica \geq 1,2 mg/dL e oligúria). O quadro pode ainda evoluir para síndrome hemolítico-urêmica (SHU) atípica. Nesta, os níveis elevados de uréia provocam intensa e progressiva hemólise, responsáveis por anemia grave e de difícil interpretação inicial.¹⁸

O envolvimento cerebral é algo também esperado na síndrome HELLP, decorrente também do comprometimento endotelial e antiangiogênico, mas também do papel inflamatório exercido pela ativação plaquetária neste local. Há ainda grande risco de fenômenos hemorrágicos. O edema e as hemorragias cerebrais constituem causas importantes de morbimortalidade nas pacientes com síndrome HELLP.¹⁹

Um estudo brasileiro²⁰ que avaliou o perfil clínico e laboratorial de pacientes com síndrome HELLP atendidas em unidade de terapia intensiva documentou que as principais complicações encontradas foram oligúria (47%), necessidade de hemotransfusão (33%), hemorragias (34%), insuficiência renal aguda (20%), edema agudo de pulmão (7%) e óbito materno (4%). Essas informações ressaltam a necessidade do diagnóstico precoce através da pesquisa laboratorial de plaquetopenia, hemólise e alterações hepáticas em todas as pacientes com pré-eclâmpsia e do seu encaminhamento a centros terciários em tempo oportuno.¹³

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Várias intercorrências clínicas podem confundir o diagnóstico da síndrome HELLP quando a PE não é bem caracterizada (quadro 2). Destacamos os mais comuns: trombocitopenia gestacional, hepatites virais agudas, colecistite aguda, pancreatite, lúpus, choque séptico ou hemorrágico, arboviroses como a febre amarela e a dengue hemorrágica. Entretanto, as principais manifestações que competem com as manifestações laboratoriais características da síndrome HELLP são: a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), a síndrome hemolítico-urêmica atípica e a esteatose hepática aguda da gravidez, sendo importante ressaltar alguns aspectos úteis ao se considerar esses casos.

Trombocitopenia Gestacional

É condição comum e autolimitada. Caracteriza-se por quadro de gestante com trombocitopenia usualmente leve (contagem de plaquetas 100.000 a 150.000/mm³), geralmente no final da gravidez e no período do parto, com exame físico sem alterações e sem outras alterações laboratoriais significativas. Costuma ser diagnóstico de exclusão.¹³

Esteatose Hepática Aguda da Gravidez (EHAG) ou ``Fígado Gorduroso``

A EHAG representa o diagnóstico diferencial mais difícil, recomendando-se atenção aos níveis glicêmicos, pois hipoglicemia importante e muitas vezes refratária, costuma acompanhar esses quadros.²¹ O comprometimento clínico é extremamente grave e a paciente pode evoluir rapidamente para a falência hepática. Icterícia e colúria são mais

comuns nesses casos do que na síndrome HELLP. A ocorrência de óbito fetal é bastante comum, provavelmente em decorrência dos metabólitos tóxicos relacionados ao comprometimento hepático e que cruzam a barreira placentária.²¹

Embora o manejo inicial da síndrome HELLP e da EHAG seja semelhante nos cuidados de suporte ou de parto e puerpério, faz-se necessário diferenciar entre esses dois distúrbios, principalmente porque esses últimos podem evoluir rapidamente insuficiência hepática, encefalopatia e hipoglicemia grave.^{22,23}

Púrpura Trombocitopênica trombótica (PTT)

Tanto a PTT como a síndrome HELLP apresentam trombocitopenia grave, anemia grave e níveis elevados de lactato desidrogenase (DHL).^{13,24} O tempo de início do quadro pode diferenciar um distúrbio em detrimento do outro. O início da PTT tende a ocorrer mais cedo: aproximadamente 12% ocorrem no primeiro trimestre, 56% no segundo trimestre e 33% no terceiro trimestre/pós-parto, enquanto a síndrome HELLP não ocorre antes das 20 semanas de gestação e a maioria dos casos é diagnosticada no terceiro trimestre.²⁴

A PTT geralmente é quadro já diagnosticado quando a mulher atinge a idade reprodutiva, mas é possível que sejamos surpreendidos pelo diagnóstico no período gestacional.²⁵ A presença de níveis baixos de plaquetas antes de 20 semanas de gestação deve ressaltar a possibilidade de PTT. Recentemente, alterações nos níveis séricos de ADAMTS13, uma proteína clivadora do fator de von Willebrand, tem sido descrita como útil para o diagnóstico diferencial da PTT. Assim, a atividade de ADAMTS13 $\leq 5\%$ é indicadora de PTT.²⁶ Diante da confirmação ou suspeita da PTT, torna-se importante a avaliação da hematologia para adequado diagnóstico e seguimento.

Síndrome hemolítico-urêmica (SHU)

A SHU é uma microangiopatia trombótica rara caracterizada pela tríade de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e lesão renal aguda, patologicamente marcada por necrose fibrinoide dentro das arteríolas renais e capilares glomerulares.²⁷ A gravidez é uma condição predisponente reconhecida para a SHU devido à redução potencial nas proteínas reguladoras do complemento e à possibilidade de resposta imune materna aumentada²⁷, podendo acontecer na gestação ou mais comumente no puerpério.²⁸ A SHU é na maioria das vezes uma complicação da PE com deterioração clínica.¹⁸

Tanto a SHU quanto a síndrome HELLP são caracterizadas por trombocitopenia e hemólise. No entanto, na SHU, a lesão renal é muito mais proeminente e progride após o parto. Além disso, nessa patologia o fígado geralmente não é gravemente afetado, estando as transaminases normais ou levemente elevadas.¹³ Um estudo recente apontou que creatinina sérica $\geq 1,9$ mg/d ou DHL ≥ 1832 U/L eram bons limiares para diferenciar SHU dos casos de síndrome HELLP.²⁹ Quando avaliados em conjunto, a combinação de creatinina sérica $\geq 1,9$ mg/dL e DHL ≥ 600 U/L mostrou a maior utilidade, pois foi observada em 91% dos casos de SHU em comparação com 0% dos casos de HELLP.²⁹

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

Pode ser difícil distinguir um quadro de síndrome HELLP em pacientes com LES, particularmente em pacientes com hepatite ou nefrite lúpica. No entanto, nos casos de crises lúpicas, estão mais pronunciadas a diminuição do complemento e ao aumento dos títulos de anticorpos anti-DNA.¹³ Nessa patologia é comum a associação com aumentos de proteinúria e/ou hematúria e elevações significativas no nível de creatinina sérica. Já a hipertensão, embora possa estar presente no LES, geralmente é menos pronunciada do

que na síndrome HELLP que também se mostra mais associada a quadros de anemia hemolítica.³⁰ A trombocitopenia é comum em ambas. A hipertensão acelerada de início agudo tem maior probabilidade de ser devida à pré-eclâmpsia com síndrome HELLP do que a uma exacerbação do LES.³⁰

Quadro 2: Diagnósticos diferenciais da síndrome HELLP.

	Síndrome HELLP	Esteatose hepática aguda da gravidez	PTT	SHU/MC
SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS				
Principais manifestações clínicas	Hipertensão arterial e proteinúria	Náusea, vômito, sensação de mal-estar	Sintomas neurológicos	Comprometimento renal
Púrpura	ausente	ausente	usualmente	ausente
Febre	ausente	ausente	usualmente	ausente
Alterações neurológicas	ausente	ausente	usualmente	ausente
Hipertensão arterial	usualmente	ocasionalmente	ocasionalmente	usualmente
Icterícia	ocasionalmente	sempre	ocasionalmente	ocasionalmente
Náusea e vômito	ocasionalmente	ocasionalmente	usualmente	usualmente
Dor Abdominal	ocasionalmente	ocasionalmente	usualmente	usualmente
Distúrbio de coagulação	< 20%	50–100%	Raramente	Raramente
Lesão renal aguda	Leve / moderada	Moderada	Leve /	Grave
EXAMES LABORATORIAIS				
Anemia hemolítica	usualmente	ocasionalmente	sempre	usualmente
Aumento do tempo parcial de tromboplastina	ocasionalmente	usualmente	ausente	ausente
Hipoglicemia	ausente	usualmente	ausente	ausente
Trombocitopenia (<100.000/mm ³)	> 20.000	> 50.000	≤ 20.000	> 20.000
DHL (UI/L)	600 ou mais	Variável	> 1.000	> 1.000
Elevação de amônia	ocasionalmente	usualmente	ausente	ausente
Elevação de bilirrubina	ocasionalmente	usualmente	usualmente	ausente
Elevação de transaminase hepática	usualmente	sempre	ausente	ausente
Múltiplos de fVW	ausente	ausente	usualmente	usualmente
ADAMTS13 <10%	ausente	ausente	sempre	usualmente

Fonte: Autores.

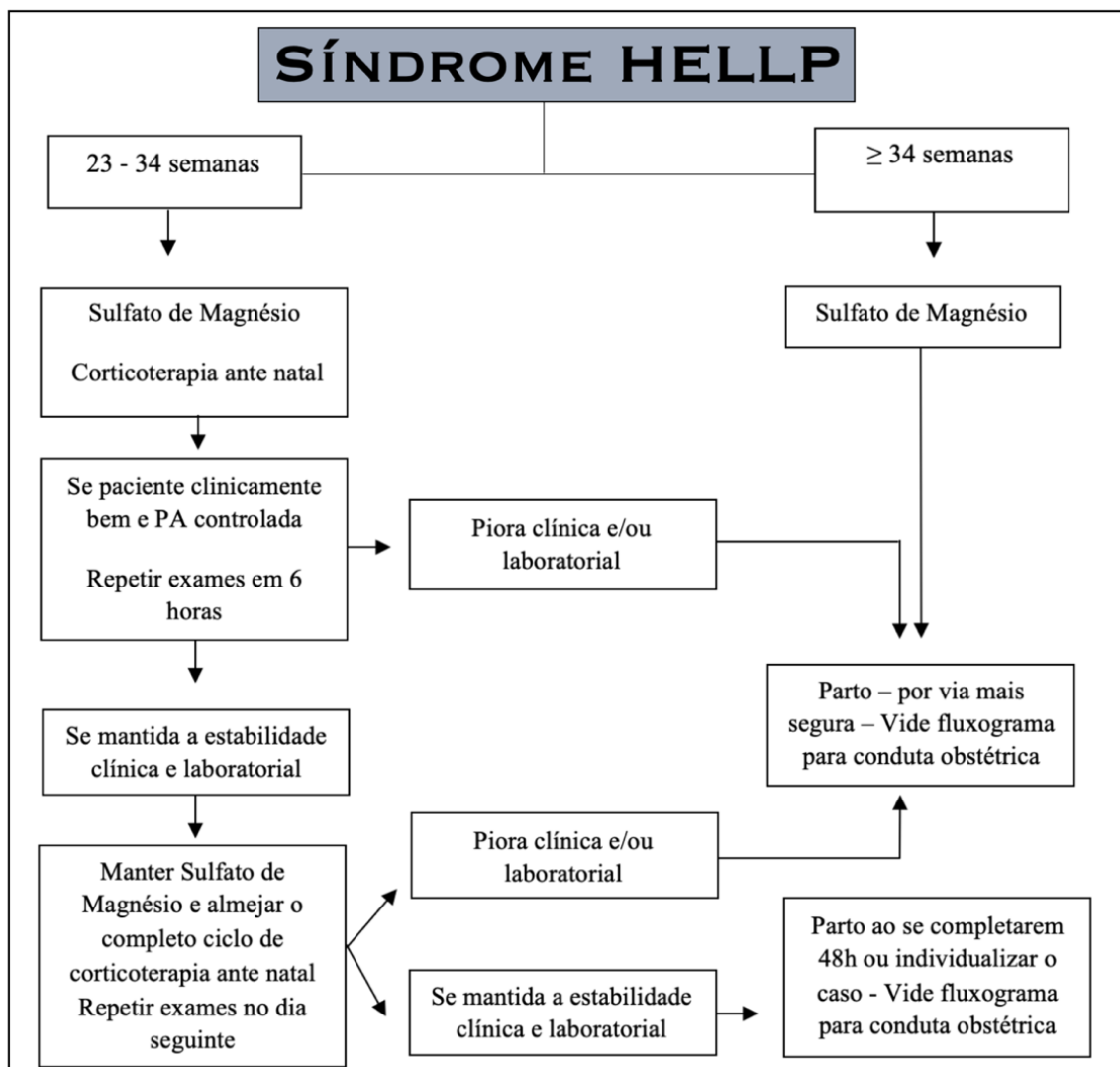
ASPECTOS TERAPÊUTICOS

Para o tratamento da síndrome HELLP, a antecipação do parto se constitui em uma etapa fundamental. No estágio atual do conhecimento, não é possível afirmar que existam medidas terapêuticas mais efetivas do que a realização do parto para os casos de síndrome HELLP.^{4,13} Ainda, esta decisão enfrenta desafios frente aos riscos maternos e perinatais, especialmente quando diante de idades gestacionais precoces que determinam importante ônus relacionado à prematuridade. Nos casos de síndrome HELLP com idade gestacional inferior a 34 semanas, a conduta expectante deve ser excepcionalmente praticada e não exceder 48 horas¹³ (Fluxograma 1). Somente será adotada se resguardadas condições maternas e/ou fetais estáveis para esse breve aguardo antes do parto. As justificativas para a adoção dessa tratativa são a possibilidade de otimizar as condições para assistência ao parto (remoção para centro especializado) ou qualificar o prognóstico fetal mediante a administração de corticoides.³

Uma vez diagnosticada a síndrome HELLP, o uso do sulfato de magnésio (MgSo₄) é mandatório com o objetivo de profilaxia de convulsões e deve ser mantido por cerca de 24 horas após o parto. Tal conduta se justifica, pois a síndrome HELLP é uma forma de PE com sinais de gravidade e pelo menos 15% dessas pacientes podem evoluir com eclâmpsia.^{4,13,31} Também benéfico por promover a neuroproteção neonatal e indicado para este fim pelo menos até a idade gestacional de 32 semanas.³²

O parto deverá ocorrer em centro terciário de atendimento materno e neonatal e o tempo de espera para remoção inter-hospitalar, quando necessária, precisa ser o mais curto possível. No intuito de interceptar oportunamente os quadros potencialmente desfavoráveis, os protocolos de atendimento devem estar bem definidos promovendo avaliações com frequência individualizada, a cada seis a 24 horas de acordo com a evolução, do ponto de vista clínico e laboratorial materno e revisando se há vantagens fetais ^{2,3} (quadro 3).

Fluxograma 1: Sugestão de fluxo para pacientes com síndrome HELLP.



Fonte: própria dos autores.

*Na vigência de hematoma hepático, o parto vaginal apresenta maiores riscos de rotura, sendo o parto cesariano indicado neste cenário.

Quadro 3: Passos assistenciais no seguimento da síndrome HELLP.

Roteiro para o atendimento de pacientes com síndrome HELLP

- Pesquisar síndrome HELLP rotineiramente em pacientes com pré-eclâmpsia;
- Pesquisar síndrome HELLP rotineiramente em pacientes com sintomas sugestivos na segunda metade da gravidez: náuseas/vômitos/dores abdominais/prurido...;
- Considerar os diagnósticos diferenciais da síndrome HELLP;
- Avaliar condições materna e fetal;
- Manter um bom controle pressórico;
- Manter estabilidade clínica e administrar sulfato de magnésio em todas as pacientes com HELLP e anti-hipertensivos se necessário;
- Considerar uso de corticóides em idades gestacionais abaixo de 34 semanas;
- Avaliar o uso de hemocomponentes, em especial as plaquetas;
- Avaliar alterações hepáticas por exames de imagem, em especial se houver dor típica;
- Ponderar sobre o procedimento anestésico com especialista da área;
- Conduzir o trabalho de parto de forma ativa, ou planejar cesariana baseada em critérios obstétricos, com técnica apropriada e segura;
- Planejar o atendimento em Unidade de Terapia Intensiva materna e neonatal;
- Fazer avaliação laboratorial em intervalos individualizados de 6 a 24 horas;
- Garantir vigilância ativa no puerpério, principalmente quanto a sangramentos, mantendo a infusão de sulfato de magnésio e anti-hipertensivos;
- Aconselhar sobre gestação futura e complicações de longo prazo.

Fonte: própria dos autores.

Em relação ao uso de corticoides para o controle da síndrome HELLP, revisão sistemática não identificou evidências suficientes para sua recomendação rotineira.³³ Outra meta-análise recente concluiu que esta ação aumenta a contagem de plaquetas e melhora os níveis de enzimas hepáticas, reduzindo o tempo de permanência hospitalar e necessidades de transfusão, porém a conduta não se associou com redução de morbidade geral ou mortalidade materna.³⁴ Estes benefícios não foram confirmados em uma pesquisa brasileira desenvolvida com 105 puérperas com graus heterogêneos de gravidade para as quais foram prescritas doses de 10 mg de dexametasona, a cada 12 horas, por quatro dias.³⁵ Também não identificaram diferença significativa quanto a melhoria na contagem de plaquetas. Permanece assim o questionamento quanto aos riscos eventuais do uso deste medicamento e os proveitos que eventualmente possam existir.

CONDUTA OBSTÉTRICA

Conforme referido anteriormente, após o diagnóstico de síndrome HELLP, procede-se à conduta obstétrica identificando-se os elementos necessários para se definir a via de parto, lembrando que o parto vaginal é considerado como a melhor opção, por apresentar menores riscos cirúrgicos, principalmente no que se refere ao sangramento (fluxograma 2). Entretanto, muitas vezes o tempo de preparo do colo e indução do trabalho de parto pode comprometer a segurança materna do ponto de vista de evolução da doença, sendo então o parto cesáreo plenamente justificável. Ademais, as condições fetais podem contraindicar um parto vaginal, como é o caso de fetos com alterações dopplervelocimétricas (artéria umbilical com diástole zero, reversa ou comprometimento do ducto venoso).

No parto vaginal, a episiotomia deve ser evitada pelo risco de hemorragias e hematomas. Da mesma forma, o parto instrumental deve ser realizado com indicações restritas. A aplicação de fórceps, quando necessária, deve ser realizada de maneira cuidadosa, dando preferência para a rotação manual do polo cefálico, permitindo-se a aplicação de fórceps de alívio em variedades de posição anteroposteriores (OP e OS) ou com pequenas rotações de 45°. Por fim, a assistência ao parto como um todo deve ser assegurada por obstetra experiente em todos esses procedimentos.

Em vista dos riscos de hemorragia durante a cesárea, pacientes com plaquetas abaixo de $70.000/\text{mm}^3$, devem receber transfusão de plaquetas precedendo o início do ato operatório. A quantidade de concentrados preconizada é de uma unidade para cada 10 Kg de peso ou a obtenção de níveis em torno de $100.000/\text{mm}^3$ (uma aférese de plaquetas corresponde a 6 – 8 Unidades de plaquetas). Cumpre destacar que diante de níveis muito baixos de plaquetas e principalmente de importante comprometimento hepático, a investigação

adicional do sistema de coagulação pode trazer benefícios para o adequado planejamento estratégico, havendo necessidade de administração de outros hemoderivados, o que deve ser discutido com as equipes anestésica e de hemoterapia.

Ressalta-se que a transfusão de plaquetas é indicada a todas as pacientes com trombocitopenia grave (menos de 20.000 /mm³), mesmo sem sangramento e independentemente do tipo de parto planejado. Cada *pool* de plaquetas eleva de 5.000 a 10.000 unidades em um adulto com peso corporal de 70 Kg.³

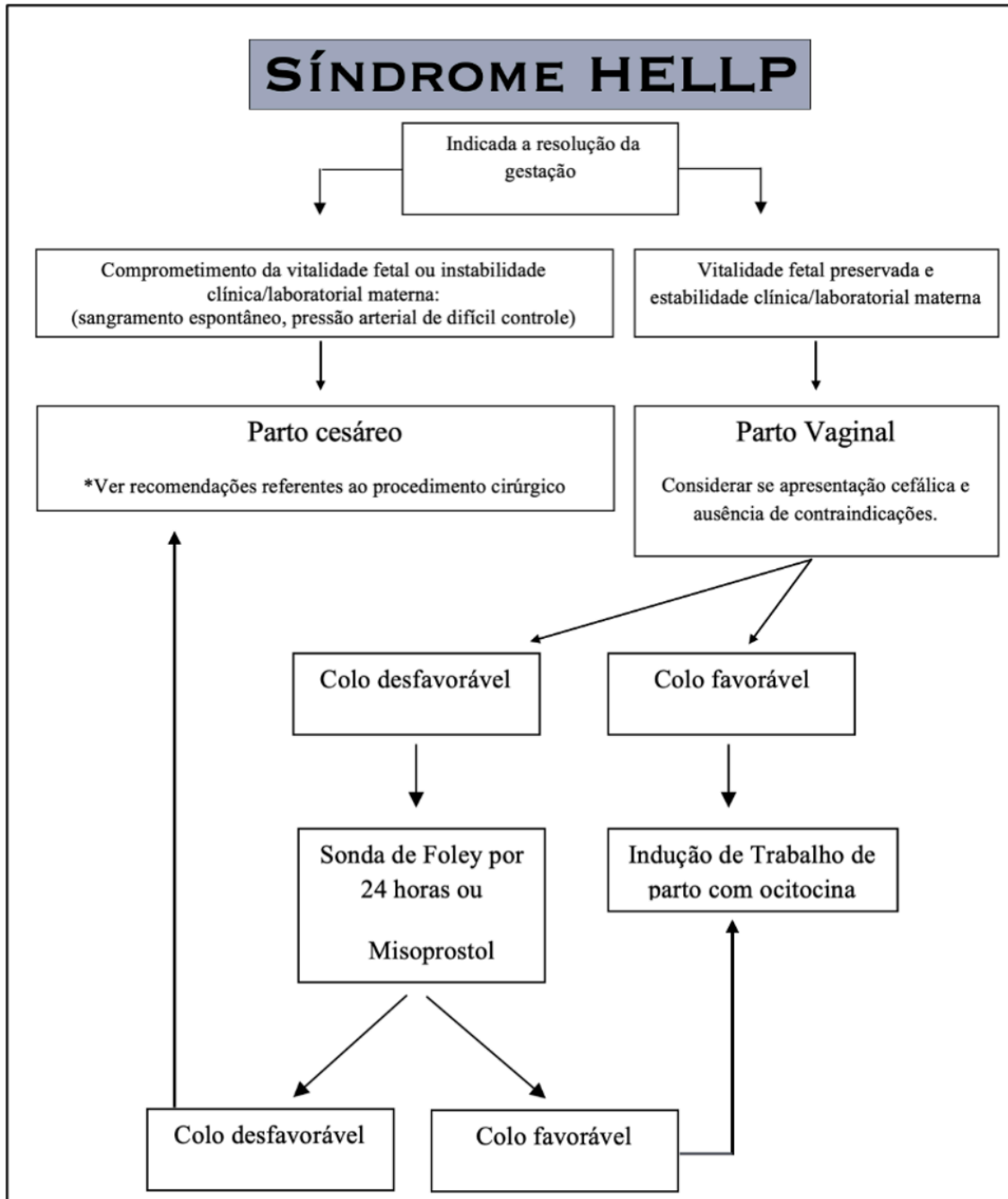
Especialmente nos casos de plaquetopenia importante, o uso de incisão abdominal mediana infra umbilical, em vez de incisão de Pfannenstiel, pode correlacionar-se a menos risco de hematoma de parede. A incisão longitudinal mediana evita a necessidade de maiores descolamentos e fornece campo operatório seguro, sendo indicação absoluta para os casos de coagulopatia instalada e certamente mais prudente diante de dificuldades previstas, como nos casos de restrição de crescimento fetal importante, principalmente com feto em apresentação pélvica ou córmica e segmento uterino inadequadamente formado.

No tocante à incisão uterina, diante de idades gestacionais mais precoces, a incisão de segmento corporal pode ser necessária para facilitar extração fetal e reduzir riscos de hemorragia materna. Deve ser considerado o uso de drenos cirúrgicos, preferencialmente de aspiração, para facilitar o controle das complicações pós-operatórias, devendo estes ser retirados em 24 a 72 horas conforme a drenagem.³

ASPECTOS ANESTÉSICOS

No caso da necessidade de anestesia (para cesariana ou analgesia), há um desafio singular ao anestesista, visto que tanto a anestesia regional e/ou a geral podem acarretar riscos consideráveis à paciente com síndrome HELLP. Sempre que possível, a anestesia local regional é a preferencial, posto que evita várias complicações da anestesia geral, como dificuldades de intubação e resposta vasopressora à intubação traqueal³⁷. Além disso, a anestesia local regional diminui a exposição fetal e o risco de tromboembolismo materno no pós-operatório. Até o momento, não há um consenso mundial do valor de plaquetas seguro para anestesia peridural ou raquidiana. Entretanto, a contagem de plaquetas acima de 80.000/mm³ é bastante segura para anestesia loco-regional³⁷ e a maioria dos anestesistas concorda em realizá-la com plaquetas acima de 70.000/mm³.

Fluxograma 2: Sugestão assistencial para parto em pacientes com síndrome HELLP.



Fonte: própria dos autores.

ASSISTÊNCIA AO PUERPÉRIO

As primeiras 72 horas do período pós-parto são extremamente críticas em vista da possibilidade da piora da situação materna, decorrente do consumo de plaquetas e fatores de coagulação, das repercussões relacionadas a possíveis casos de sangramento excessivo, comprometimento renal ou instalação de SHU atípica.

Dentro desse contexto amplo é recomendável:

- Manter a paciente sob vigilância judiciosa da equipe assistencial, de preferência com acompanhamento em unidade de terapia intensiva, recebendo alta apenas quando apresentar melhora evidente do quadro;
- Manter o sulfato de magnésio por 24 horas após o parto;
- Manter o tratamento anti-hipertensivo se estiver em uso. É importante ressaltar que, mesmo em pacientes com níveis controlados da pressão arterial, espera-se a elevação destes, principalmente a partir do terceiro dia de puerpério, quando a redistribuição de volume circulatório ocorrerá de maneira mais consistente. Em abordagem inicial, recomendamos o enalapril como primeira escolha, seguido de anlodipina e atenolol. Entretanto, os inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio (enalapril) devem ser evitados nos casos de insuficiência renal aguda, iniciando-se então o tratamento com anlodipina. O uso de diuréticos pode ter aplicação importante, principalmente para os casos de comprometimento leve da função renal ou de casos mais dramáticos como o edema agudo de pulmão e/ou insuficiência cardíaca, podendo-se utilizar os diuréticos de alça, como a furosemida;
- Acompanhar a evolução clínica e laboratorial até que se estabeleça uma curva de melhora dos exames de função hepática e contagem de plaquetas;

- Atentar para o possível comprometimento renal, lembrando sempre da possibilidade de estabelecimento da SHU atípica e/ou PTT. A diurese deve ser controlada e mantida acima de 25 mL/hora;
- Manter o controle da pressão arterial, sendo desejada a pressão diastólica em torno de 85 mmHg³;
- Quando chegar a hora da alta hospitalar, enfatizar os riscos futuros de recorrência em novas gestações e os riscos para sua vida no longo prazo. (ver protocolo puerpério);
- Oferecer relatório detalhado do ocorrido, que servirá de base para condutas futuras;
- Detalhar para a paciente os próximos passos a serem seguidos, bem como exames a serem feitos em curto e médio prazos;
- Oferecer métodos de contracepção efetivos e de longa duração, de preferencia com inserção ainda na maternidade, se possível.

PREVENÇÃO E ACONSELHAMENTO FUTURO

Pacientes que tiveram síndrome HELLP devem ser alertadas sobre o risco de recorrência dessa condição de até 20%.^{2,3,38} Na gestação subsequente, todas devem ser orientadas quanto ao uso de ácido acetilsalicílico (100 mg/dia; iniciar até 16 semanas) e à reposição de cálcio (500 a 1.000 mg/dia), além de seguimento do pré-natal em centro de referência, iniciando o acompanhamento o mais precocemente possível.⁴ Em tais situações, cabe às equipes assistenciais projetarem retornos diferenciados para identificar, o mais precocemente possível, a instalação da doença e adotar medidas efetivas em tempo oportuno.

Alguns estudos clássicos já identificam que quadros graves de PE e suas complicações implicam em uma doença inflamatória crônica que pode afetar múltiplos órgãos ao longo da vida.^{39,40} Desta forma são identificadas com possibilidade de problemas futuros e para reduzir seus riscos as mulheres precisam se orientadas a ter uma alimentação saudável, reduzir ao máximo o consumo de álcool, não fumar e ter uma atividade física de forma a não evoluir para obesidade.⁴⁰ Além disso, principalmente nos anos subsequentes, observar sua pressão arterial, função renal e hepática^{41,42}. Estes aspectos são importantes pois alguns trabalhos apontam reduzir a expectativa de vida entre estas mulheres acometidas diante de maior risco cardiovascular, hipertensão arterial crônica e obesidade.^{41,43,44}

Em relação a função renal, os rins podem ser acometidos de forma definitiva durante a pré-eclâmpsia e na síndrome HELLP sendo que a chamada glomeruloendoteliose do capilar glomerular é um achado clássico do acometimento da pré-eclâmpsia.⁴⁵ A proteinúria é observada com muita frequência e é um fator de risco expressivo que pode avançar ao longo da vida até dano renal definitivo, necessitando de diálise no futuro.^{46,47} Por fim, será fundamental mulheres que apresentaram síndrome

HELLP, tenham informações seguras e que possam entender de acordo com os seus níveis de escolaridade sobre o problema que enfrentaram e que possam não só avançar em suas vidas com qualidade, mas também ampliar o conhecimento deste problema em suas redes de contato.¹⁶

RECOMENDAÇÕES FINAIS

- Considerar a hipótese diagnóstica de síndrome HELLP ante a sintomatologia sugestiva, não esperar hipertensão nem proteinúria para aventar essa hipótese e confirmar o diagnóstico;
- Administrar sulfato de magnésio a todas as pacientes com síndrome HELLP, independentemente da clínica de iminência de eclâmpsia;
- Avaliar cuidadosamente as condições fetais por meio de perfil biofísico e se possível Doppler;
- Programar o parto de acordo com a gravidade do quadro materno e as condições fetais. Este nunca deverá ser postergado perante situação materna grave, ou seja, a utilização de corticoterapia jamais será razão para aguardar o parto;
- Excepcionalmente retardar o parto em 48h, para corticoterapia antenatal, entre 23-34 semanas, em pacientes estáveis, pode ser recomendado;
- Controlar os níveis pressóricos e prevenir quadros de eclâmpsia com o uso de sulfato de magnésio;
- Solicitar reserva de hemoderivados conforme a gravidade de cada caso. Manter plaquetas acima de 70.000/mm³ para cesárea e 20.000/mm³ para parto normal;
- Levar em conta que nem sempre há disponibilidade de plaquetas. Diante de quedas abaixo de 100.000, considerar a realização do parto em local seguro;
- Orientar a paciente sobre riscos futuros e possibilidade de recorrência.

REFERÊNCIAS

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:159–67.
2. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135:e237–60.
3. Martins- Costa SH, Ramos JG, Valério EG, Vettorazzi J, Oppermann ML. Eclâmpsia, síndrome HELLP e esteatose hepática aguda da gestação. In: Ramos JG, Martins- Costa SH, Magalhães JA, Passos EP, Oppermann ML, Wender MCO Rotinas em Obstetrícia. 8a ed. Porto Alegre: Artmed; 2023. p. 860-81.
4. Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korkes HA, Ramos JGL, et al. Pré-eclâmpsia – Protocolo 03. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023 [Internet]. Available from: www.rbehg.com.br
5. Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, Thepsuthammarat K. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP syndrome. *Int J Womens Health.* 2018 Jul 17;10:371-77.
6. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103:981–91.
7. De Souza FLP, Sass N. Síndrome HELLP. In: Korkes HA, Marques EM, André MG, Padovani TR, editors. *Atualizações em Obstetrícia.* 2a ed. São Paulo: EDUC -PUC/SP; 2022. p. 187–97.
8. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1538–43.
9. Ye W, Shu H, Yu Y, Li H, Chen L, Liu J, et al. Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome. *Int Urol Nephrol.* 2019;51:1199–206.
10. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:8.
11. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;166:117–23.
12. Wallace K, Harris S, Addison A, Bean C. HELLP Syndrome: Pathophysiology and Current Therapies. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19:816–26.
13. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Síndrome HELLP. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 74/Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).
14. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal

- morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1000–6.
15. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertens pregnancy.* 2018;72:24–43.
 16. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens [Internet].* 2022;27:148–69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>
 17. ACOG. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obs Gynecol.* 2013;122:1122–31.
 18. Fang CJ, Richards A, Liszewski MK, Kavanagh D, Atkinson JP. Advances in understanding of pathogenesis of aHUS and HELLP. *Br J Haematol.* 2008;143:336–48.
 19. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33:166–72.
 20. Katz L, Amorim MMR de, Miranda GV, Pinto e Silva JL. [Clinical and laboratorial profile and complications of patients with HELLP syndrome admitted in an obstetric intensive care unit]. *Rev Bras Ginecol e Obstet Rev da Fed Bras das Soc Ginecol e Obstet.* 2008;30:80–6.
 21. Minakami H, Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40:641–9.
 22. Pereira SP, O’Donohue J, Wendon J, Williams R. Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. *Hepatology.* 1997;26:1258–62.
 23. Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, Ramachandran J, Eapen CE, Kurian G, et al. How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? Vol. 60, *Gut.* England; 2011. p. 138–40.
 24. Martin Jr., J.N., Magann, E.F., Blake, P.G., Martin, R.W., Perry Jr., K.G. and Roberts, W.E. (1993) Analysis of 454 Pregnancies with Severe Preeclampsia/Eclampsia HELLP Syndrome Using the 3-Class System of Classification. *American Journal of Obstetrics & .*
 25. Lúcio D de S, Pignatari JF, Cliquet MG, Korkes HA. Relapse of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura, after spontaneous remission, in a second-trimester primigravida: case report and review of the literature. *Sao Paulo Med J.* 2017;135:491–6.

26. Oh J, Oh D, Lee SJ, Kim JO, Kim NK, Chong SY, et al. Prognostic utility of ADAMTS13 activity for the atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) and comparison of complement serology between aHUS and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Res.* 2019;54:218–28.
27. Altaf F, Khanzada M, Qasim A, Anto AM, Haider A, Khaja M. Successful Management of Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome in Pregnancy Using Eculizumab: A Case Review. Vol. 16, *Cureus.* United States; 2024. p. e57973.
28. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallée M, Caillard S, Couzi L, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:859–67.
29. Burwick RM, Moyle K, Java A, Gupta M. Differentiating Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Postpartum Period. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2021;78:760–8.
30. Sibai BM. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). Up To Date, Nov 27, 2023. Acessado em 04/06/2024.
31. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens pregnancy.* 2009;28:312–47.
32. Shepherd ES, Goldsmith S, Doyle LW, Middleton P, Marret S, Rouse DJ, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane database Syst Rev.* 2024;5:CD004661.
33. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2010;CD008148.
34. Takahashi A, Kita N, Tanaka Y, Tsuji S, One T, Ishiko A, et al. Effects of high-dose dexamethasone in postpartum women with class 1 haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2019;39:335–9.
35. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health.* 2013;10:28.
36. de Vaan MD, Ten Eikelder ML, Jozwiak M, Palmer KR, Davies-Tuck M, Bloemenkamp KW, et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2023;3:CD001233.
37. del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ. Anesthetic considerations in HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60:144–57.
38. García-Romero CS, Guzman C, Cervantes A, Cerbón M. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. *Ann Hepatol.* 2019;18:553–62.
39. Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CWG. Inflammation and pre-eclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med [Internet].* 2006;11:309–16. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744165X06000436>

40. Brasileira R, Costa ML, Korkes HA, Ramos JGL, Cavalli RC, Martins-Costa SH, Borges VTM, et al. Puerpério: como conduzir síndromes hipertensivas. Protocolo no . 02/2023 - Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez (RBEHG), 2023. [Internet]. 2023. Available from: www.rbehg.com.br
41. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke JA, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ*. 2017;358:j3078.
42. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ*. 2001;323:1213–7.
43. Timpka S, Stuart JJ, Tanz LJ, Rimm EB, Franks PW, Rich-Edwards JW. Lifestyle in progression from hypertensive disorders of pregnancy to chronic hypertension in Nurses' Health Study II: observational cohort study. *BMJ*. 2017;358:j3024.
44. Cinti ICT, Komlós M, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Capp E, Corleta H von E. Risk factors for cardiovascular disease ten years after preeclampsia. *Sao Paulo Med J*. 2010;128:10–3.
45. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2008;359:800–9.
46. Khashan AS, Evans M, Kublickas M, McCarthy FP, Kenny LC, Stenvinkel P, et al. Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study. *PLoS Med*. 2019;16:e1002875.
47. Facca TA, Kirsztajn GM, Pereira AR, Moreira SR, Teixeira VP, Nishida SK, et al. Renal evaluation in women with preeclampsia. *Nephron Extra*. 2012;2:125–32.