

## ASPECTOS LABORATORIAIS E PATOLÓGICOS DA SÍNDROME HELLP

Danilo Alves da Silva<sup>1\*</sup>; Hirisleide Bezerra Alves<sup>1</sup>; Jessica Cazuza Leite<sup>1</sup>; Vanesa Conrado da Silva<sup>1</sup>; Valeska Silva Lucena<sup>2</sup>.

1. GRADUANDO EM BIOMEDICINA - FACULDADE MAURÍCIO DE NASSAU, CAMPINA GRANDE /PB
2. DOUTORANDA EM BIOTECNOLOGIA (RENORBIO) E DOCENTE- FACULDADE MAURÍCIO DE NASSAU/ UNESC FACULDADE- CAMPINA GRANDE /PB

\*daniloalvesdas@yahoo.com.br

**Resumo:** A síndrome HELLP baseia-se em uma evolução no quadro de pré-eclâmpsia, surgindo nos estágios finais da gestação, é pouco conhecida, e por isso deve-se ter bastante atenção e acompanhamento multidisciplinar, e principalmente laboratorial das pacientes com pré-eclâmpsia, A doença tem caráter progressivo e variável, podendo avançar de um estado leve para um grave de maneira repentina. Objetivou-se conhecer as principais características laboratoriais, pelo fato de ser o principal meio de diagnóstico, e analisar as alterações clínicas da síndrome HELLP. Trata-se de uma revisão bibliográfica a partir de artigos publicados nas plataformas SCIELO, UNICAMP, MEDLINE/PubMed e Google Acadêmico, no período de 2000 a 2015. Essa doença tem como principais alterações a obstrução sinusoidal, infarto hepático, hipóxia placentária, estresse oxidativo, aumento da pressão arterial e infarto placentário. Essas reações apenas são cessadas com a retirada da placenta, e tem predominantemente seu diagnóstico pelos exames laboratoriais, achados como, hemólise, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia. Pode ser classificada em leve e grave, de acordo com parâmetros encontrados. Pelo fato das pacientes apresentarem uma evolução muito rápida, é necessário o acompanhamento de toda a gravidez tendo maior atenção às últimas semanas e nas 48 horas após o parto, e principalmente as que apresentarem pré-eclâmpsia, tendo como único meio de prevenção o acompanhamento laboratorial.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome HELLP, Pré-eclâmpsia, Pré-eclâmpsia grave, Hemólise.

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome HELLP corresponde a uma alteração grave da pré-eclâmpsia (PE), ocorrendo comumente em gestantes que desenvolveram hipertensão induzida pela gravidez pela PE, ou em gravidez múltiplas, geralmente surgindo nos estágios finais da gestação, ou até 48 horas após o parto, podendo levar à morte tanto do feto como da mãe (SIBAI, 2004; ALBILDGAARD e HEIMDAL, 2013; SAK et al., 2013). A sigla HELLP representa as principais condições laboratoriais apresentadas pelas pacientes com pré-eclâmpsia grave, que são hemólise (H), níveis elevados de enzimas hepáticas (EL) e baixa contagem de plaquetas (LP) (CUNHA, 2012). Quando não identificadas todas essas alterações, pode-se considerar síndrome HELLP parcial, porém este quadro pode evoluir para um estado mais grave característico da doença propriamente dita (HIGA, 2013). Os resultados laboratoriais refletem o principal diagnóstico da síndrome, tendo em vista que as principais sintomatologias consistem principalmente em queixas vagas, como mal-estar geral, fadiga, sintomas pseudovirais como cefaleia e alterações visuais - relatados por 90% dos pacientes -, dor epigástrica e/ou em hipocôndrio direito, náuseas e/ou vômitos e edema (SIBIA, 2008). Além disso, o perfil de risco para o desenvolvimento da síndrome

pode ser influenciado pela idade, raça, paridade e duração da pré-eclâmpsia ou presença de eclâmpsia. Normalmente, as gestantes são brancas e múltíparas, com história prévia de mau controle gestacional, gestação gemelar e idade acima de 25 anos (GANEM; CASTIGLIA, 2002; ANGONESI; POLATO, 2007; SANTOS et al., 2010). Objetivou-se conhecer as principais características laboratoriais, pelo fato de ser o principal meio de diagnóstico, e fazer uma análise das alterações clínicas da síndrome HELLP.

**METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir de artigos publicados nas plataformas SCIELO, UNICAMP, MEDLINE/PubMed e Google Acadêmico, no período de 2000 a 2015, utilizando-se os seguintes descritores: Síndrome HELLP; Pré-eclâmpsia; Hemólise.

**RESULTADOS E DISCUSSÕES:** Sabe-se que a síndrome HELLP ocorre entre 0,2% e 0,8% de todas as gestações (ALBILDGAARD e HEIMDAL, 2013), e acomete de 10% a 20% das pacientes com pré-eclâmpsia grave (KARUMANCHI et al., 2005; SAK et al., 2013), fato que caracteriza esta síndrome como uma evolução da PE. Os critérios de diagnósticos usados, atualmente pelo ministério da saúde por meio do Manual

de Urgências e Emergências Obstétricas', para síndrome de HELLP, foram estabelecidos por Sibai em 2004:

**Hemólise:**

- Hemácias fragmentadas no sangue periférico (esquizócitos)
- Desidrogenase láctica (LDH) igual ou maior que 600 UI/L ou bilirrubina total igual ou maior que 1,2 mg/dL

**Enzimas hepáticas elevadas:**

- Transaminase oxaloacética (TGO) igual ou maior que 70 UI/L

**Plaquetopenia:**

- Contagem de plaquetas igual ou menor que 100.000/ $\mu$ L

De acordo com Brady (2009), as manifestações da síndrome HELLP estão relacionadas à diminuição dos níveis de prostaciclina e aumento do tromboxano, levando a um quadro de lesão endotelial microvascular, elevação dos níveis séricos de citocinas, e consequentemente, causando vasoespasmo, ativação e agregação plaquetária, e deposição de fibrina, levando a obstrução sinusoidal, infarto hepático, hipóxia placentária, estresse oxidativo, aumento da pressão arterial e infarto placentário. Essas reações apenas são cessadas com a retirada da placenta (PERAÇOLI, 2002). Também ocorre bloqueio de alguns vasos por agregação de plaquetas e trombose associada (CUNHA, 2012). Na Síndrome HELLP ocorre ativação endotelial sistêmica, levando ao

comprometimento de vários órgãos. Sendo bem mais acentuado que na PE, a resposta inflamatória com ativação dos sistemas de coagulação e do complemento é causada por partículas do sinciciotrofoblasto e outros produtos placentários, que interagem com as células imunes maternas e endoteliais vasculares (GARDINER et al., 2011; VAN DER POST et al., 2011), conduzindo à resposta imunológica. Alguns autores têm proposto a explicação de que a síndrome HELLP seria uma doença imunológica, desencadeada pela má placentação, tendo o fígado como órgão-alvo, enquanto as outras alterações da síndrome seriam decorrentes desse quadro (MARTIN *et al.*, 2003 *apud* KATZ, 2007). As alterações hepáticas nessas pacientes decorrem da deposição de fibrina nos sinusóides hepáticos, bloqueando o fluxo sanguíneo nos sinusóides, o que pode levar a necrose. A lesão hepática clássica associada à síndrome HELLP é a necrose periportal ou necrose parenquimatosa focal. Pode haver formação de hematoma e dissecção da cápsula hepática, sendo a origem das dores epigástricas (MARTIN et al, 2003). A hemólise, definida pela presença de anemia hemolítica microangiopática, é uma das principais características da síndrome HELLP (BARTON; SIBAI, 2004). A fragmentação dos eritrócitos ocorre secundariamente à passagem dessas células pelos pequenos vasos

com a camada íntima lesada e com deposição de fibrina (BAXTER; WEINSTEIN, 2004; HARAM et al., 2009). A definição clássica de hemólise microangiopática inclui elevação dos níveis séricos de bilirrubina, elevação da enzima desidrogenase láctica (DHL), presente em altas concentrações no interior das hemácias, queda significativa dos níveis de hemoglobina, presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico e diminuição dos níveis séricos de haptoglobina (SIBAI, 2004). Quando ocorre em gestações entre 24 e 34 semanas, não há consenso sobre a conduta ideal quando as condições maternas são estáveis e a vitalidade fetal não está afetada. Alguns autores recomendam administrar corticoide para acelerar a maturidade pulmonar fetal e, que o parto ocorra 24 a 48 horas após o diagnóstico (MONTENEGRO, 2010; SIBAI, 2010). É importante ressaltar que o parto deve ocorrer após o equilíbrio hemodinâmico materno e que deve ser considerado o tratamento do recém-nascido com surfactante, a fim de prolongar a gestação sem colocar em risco a vida materna, afirma Sharma (2000). Ao propósito, o uso de corticóide em altas doses na síndrome HELLP pode melhorar a disfunção hepática, a epigastralgia e tende a normalização trombocitária (NUNES et al. 2005). A morbimortalidade materna está intimamente ligada ao agravamento da síndrome (KATZ,

2007). Pacientes com a doença cursam com maior risco de óbito materno por insuficiência renal, coagulopatia de consumo, síndrome do desconforto respiratório do adulto, edema pulmonar, edema cerebral, hematoma hepático roto ou não, descolamento prematuro de placenta normalmente inserida, hemorragia de sistema nervoso central e choque hipovolêmico (KATZ, 2007). A mortalidade atinge as cifras mais altas quando o atendimento a essas gestantes é prestado longe de centros terciários (SIBAI, 2004). A mortalidade materna encontrada foi de 1,1%. No entanto, a mortalidade perinatal é consideravelmente maior, podendo chegar a 30%-40% (MAGGANN E MARTIN, 1999 *Apud* KATZ, 2007). Esta diretamente dependente da idade gestacional em que a síndrome se manifesta (HIGA, 2013). No Instituto Materno Infantil de Pernambuco - IMIP, a mortalidade materna fica em torno de 5% e a perinatal em torno de 30% (Santos et al., 2004). Nenhum tratamento específico está disponível, uma vez que a fisiopatologia exata da doença continua desconhecida. Por isso, historicamente, o tratamento da síndrome é um dos principais desafios da obstetrícia, tendo hoje como principal meio à interrupção da gravidez, tendo a aceleração do parto como principal método (O'BRIEN et al., 2002). Vários modelos experimentais foram desenvolvidos como tratamento da doença,

porém, poucos ensaios clínicos foram realizados para testar a eficácia, de forma que não há evidências nível I que permitam recomendá-las na prática clínica (KATZ, 2007).

**CONCLUSÕES:** A síndrome HELLP é uma complicação grave que ocorre em gestantes que desenvolveram hipertensão induzida pela gestação ou pela pré-eclâmpsia, e seu diagnóstico é feito através de exames laboratoriais, observando alterações como, hemólise, níveis elevados de enzimas hepáticas, e baixa contagem de plaquetas, não levando a sintomatologia muito a critério de diagnóstico, pois é similar a outras doenças. Apresentando resultados mais brandos, é considerada uma síndrome HELLP parcial, podendo adotar medidas mais delicadas com a mãe e o feto, tendo em vista que, em caso de confirmação da síndrome, é necessária a interrupção da gravidez, mediante a alta possibilidade de óbito da gestante ou do feto. A paciente deve ser hospitalizada para monitoração da gestação de maneira mais rotineira em casos de pré-eclâmpsia, para que não ocorra a evolução da doença, caso progrida, normalmente acontecendo de maneira abrupta, é necessário se ter um bom planejamento, dado que a interrupção da gestação será realizada a partir utilização de

corticoides para uma maior maturação pulmonar do feto.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. 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(2): 117-23.
2. CUNHA, H. H. S. **Proteinúria e ácido úrico sérico materno em pacientes com síndrome de HELLP.** Dissertação (Mestrado) –PUCRS. Departamento de Medicina e Ciências da Saúde. Porto Alegre, 2012.
3. FREITAS, A. C. T. et. al. **Rotura Hepática espontânea na síndrome HELLP.** Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, v. 22, n. 3, p. 179-180, 2009.
4. HIGA, T. T. **Eficácia da haptoglobina como marcador de hemólise no diagnóstico da síndrome HELLP.** Trabalho de conclusão de curso (bacharelado- Ciências Biomédicas) - Botucatu, 2013.
5. KATZ, Leila. **Uso de Dexametasona em Puérperas com Síndrome HELLP: Ensaio Clínico Randomizado Controlado com**

- Placebo.** Tese (Doutorado). Campinas, 2007.
6. KATZ, Leila. et al. **Perfil Clínico, Laboratorial e complicações de pacientes com síndrome HELLP administradas em uma Unidade de Terapia Intensiva Obstétrica.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 30, n. 2, p. 80-86, 2008.
  7. MARINHO, A. R. et al. **Ressonância Magnética Hepática em Puérperas Estáveis com Síndrome HELLP.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 54, n. 5, 2008.
  8. MARTIN JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. **Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome.** Am J Obstet Gynecol 2003;189:830-4.
  9. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Gestação de Alto Risco. Manual Técnico.** 3. ed. Brasília 2000.
  10. PASCOAL, I. F. **Hipertensão e gravidez.** Revista Brasileira de Hipertensão, v. 9, p. 256, 2002.
  11. PERAÇOLLI, J. C. et al. **Síndrome HELLP Recorrente: Relato de Dois Casos.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 20, n. 3, p. 165-167, 1998.
  12. SIBAI BM. **Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count.** Obstet Gynecol. 2004; 103(5 Pt 1): 981-91.