

SÍNDROME HELLP NA HIPERTENSÃO ASSOCIADA À GRAVIDEZ

MARIA HELENA MACHADO, LUIS M. GRAÇA, NUNO CLODE

Serviço de Obstetrícia e Ginecologia. Hospital de Santa Maria. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa.

RESUMO

No decurso de 5 anos foram observados, no Serviço de Obstetrícia do H.S.M., 13 casos de síndrome HELLP bem documentado, em grávidas e puérperas hipertensas. Em 7 casos o síndrome ocorreu anteparto e em 6 no puerpério, sendo muito diversificadas quer a idade gestacional em que o diagnóstico foi feito, quer as manifestações clínicas concomitantes. Observaram-se 4 casos de eclâmpsia e 2 casos de insuficiência renal aguda; verificaram-se 2 mortes fetais, não tendo havido mortalidade materna. O síndrome HELLP implica sempre um importante envolvimento hepático e, portanto, um agravamento da situação clínica de base. O facto de o síndrome se poder manifestar só após o parto, e tendo as complicações por nós observadas surgido, essencialmente, neste período, leva-nos a concluir que é fundamental uma monitorização adequada das doentes hipertensas nas primeiras 48 horas do puerpério.

SUMMARY

HELLP syndrome in hypertension associated to pregnancy

During a 5 year period, 13 cases of HELLP syndrome were seen in hypertensive patients in the Obstetrics Department, Santa Maria Hospital, Lisbon. In 7 cases the syndrome occurred antepartum and in 6 during early puerperium; gestational age and clinical features were very different from case to case. Four cases of eclampsia and 2 cases of acute renal failure occurred in 5 patients; there were 2 intrauterine deaths. Maternal mortality was nil. HELLP syndrome always implicates an important hepatic involvement with deleterious effects on the clinical status of the patients. Since the syndrome is often diagnosed in the puerperium and major complications seen in our study group occurred in that period, we conclude that all hypertensive patients must be closely monitored during the first 48 hours after delivery.

INTRODUÇÃO

O síndrome HELLP, definido pela coexistência numa grávida ou puérpera, de hemólise, enzimas hepáticas aumentadas e trombocitopenia, apesar de ter sido descrito por Weinstein¹ há mais de uma década, gera ainda considerável controvérsia no que se refere à sua natureza, incidência, significado clínico e abordagem terapêutica. No entanto, em linhas gerais, pode considerar-se que a sua incidência na pré-eclâmpsia oscila entre 2 e 12% dos casos, afecta maioritariamente a raça branca e parece ter uma maior expressão nas pré-eclâmpsias tratadas de um modo conservador^{2,3}. Por outro lado, consiste numa entidade que se pode confundir com outras situações associadas a disfunção hepática ou anemia hemolítica (por exemplo: púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombótica trombocitopénica, síndrome hemolítico-urémico, hepatite viral, etc.); por consequência, o diagnóstico do síndrome HELLP é frequentemente confundido e/ou atrasado por atitudes médicas inadequadas.

Apresentamos a revisão de 13 casos de síndrome HELLP observados em grávidas hipertensas no Serviço de Obstetrícia do Hospital de Santa Maria entre Janeiro de 1988 e Dezembro de 1992, os quais foram diagnosticados de acordo com os critérios descritos por Sibai e colaboradores².

Os objectivos desta revisão são essencialmente: a) Relacionar a ocorrência do síndrome com a gravidade da situação subjacente; b) Avaliar as repercussões maternas e fetais; c) Alertar para a possibilidade de o síndrome HELLP poder ocorrer apenas no pós-parto.

MATERIAL E MÉTODOS

Os 13 casos estudados foram diagnosticados de acordo com os seguintes critérios²:

Hemólise:

- Anomalias no esfregaço de sangue periférico (esquizontos, fragmentos eritrocitários)
- Bilirrubina \geq 1,2 mg/dl

- Desidrogenase láctica > 600 UI/l
- Aumento das enzimas hepáticas:**
- Transaminases aumentadas (TGO \geq 70 UI/l)
- Desidrogenase láctica aumentada (como acima)
- Trombocitopenia:**
- Contagem de plaquetas < 100000/mm³

No que respeita à morfologia eritrocitária, o estudo dos esfregaços de sangue periférico foi feito apenas em 7 casos.

Todas as gestações, de feto único, acompanharam-se de doença hipertensiva da gravidez: 12 casos de pré-eclâmpsia (moderada - 3; grave - 9) e 1 caso de hipertensão crónica.

A média de idades das doentes foi de 28,9 anos; a maioria era de raça branca e a distribuição foi equivalente no respeitante à paridade (Quadro 1).

Apenas uma doente revelou passado obstétrico significativo, com duas mortes fetais no terceiro trimestre, de causa não explicada. Em associação à gravidez actual, para além do caso de hipertensão crónica já citado, uma doente apresentava colestase intra-hepática da gravidez concomitante com traço de drepanocitose; noutra caso coexistia asma brônquica em fase de agudização.

QUADRO 1 - Características gerais da população estudada

	n	%
Idade materna (anos)		
< 20	0	0
20-30	11	84,6
31-40	2	15,4
Raça		
Caucasiana	11	84,6
Negra	2	15,4
Paridade		
Nulíparas	7	53,8
Multíparas	6	46,2

QUADRO 2 - Dados maternos e perinatais

Caso n.º	Paridade	Idade materna	Idade gest.	Situação de base	Diagn. HELLP	Complic.	Parto	Desfecho perinatal
1	M	40	36	PE grave	PP	Eclâmpsia	C	FV
2	N	29	33	PE grave	AP	-	C	FV
3	N	29	39	PE grave	AP	-	C	FV
4	N	28	37	PE mod.	PP	Eclâmpsia I.R.A.	C	FV
5	N	20	29	PE mod.	PP	Eclâmpsia	V	FM
6	N	30	24	PE grave	PP	-	V	FM
7	M	23	35	HTA crón.	AP	-	V	FV
8	M	28	40	PE grave	PP	I.R.A.	C	FV
9	M	35	32	PE grave	AP	Eclâmpsia	C	FV
10	M	27	26	PE mod.	AP	-	C	FV
11	M	30	34	PE grave	AP	-	C	FV
12	N	30	37	PE grave	AP	-	C	FV
13	N	27	33	PE grave	PP	Trombocitose reac.	C	FV

N - Nulípara; M - Multípara; PE grave - Pré-eclâmpsia grave; PE mod. - Pré-eclâmpsia moderada; AP - Anteparto; PP - Pós-parto; I.R.A. - Insuficiência renal aguda; C - Cesariana; V - Parto vaginal; FV - Feto vivo; FN - Feto morto.

Utilizaram-se os dados clínico-laboratoriais colhidos tanto no momento da admissão como aquando do diagnóstico do síndrome. Em todas as gestações com 28 ou mais semanas foi instituída monitorização fetal cardiocográfica ante- e intraparto; sempre que possível procedeu-se ao estudo fluxométrico das artérias uterinas e umbilicais. A pressão arterial materna foi registada automaticamente (Dinamap) antes, durante e após o parto.

RESULTADOS

O diagnóstico clínico-laboratorial do síndrome HELLP foi feito em 7 casos no período anteparto e em 6 no decurso do puerpério. O quadro 2 resume os dados clínicos dos 13 casos.

As queixas mais frequentemente registadas foram: dor nos quadrantes superiores do abdómen (n=8), cefaleias (n=6) e náuseas/vómitos (n=3). Em 9 casos havia proteinúria significativa, e em 4 edema generalizado; em 3 verificou-se oligúria e uma doente apresentava gengivorragias.

Dados maternos e perinatais: O síndrome HELLP ocorreu associado a 9 casos de pré-eclâmpsia grave, em 4 dos quais foi diagnosticado anteparto; nos 3 casos de pré-eclâmpsia moderada, em 2 foi identificado no puerpério. No caso 7 (hipertensão arterial crónica) o síndrome foi detectado antes do parto. Dos 6 casos de desencadeamento puerperal, 5 verificaram-se nas primeiras 24 horas e o remanescente antes das 48 horas.

Como complicações maternas ocorreram 4 situações de eclâmpsia, 2 associadas a pré-eclâmpsia grave (casos 1 e 9) e os outros 2 a pré-eclâmpsia moderada (casos 4 e 5). Os casos 4 e 8 foram complicados por insuficiência renal aguda. Nestes 5 casos em que, para além do síndrome HELLP, surgiram outras complicações maternas, aquele foi diagnosticado anteparto em 1 caso (caso 9) e no pós-parto em 4 (casos 1, 4, 5 e 8). No caso 13 verificou-se trombocitose reaccional ao 7.º dia do puerpério, tendo a contagem de plaquetas atingido 958000/mm³ (Quadro 2).

Nos 7 casos em que o síndrome foi diagnosticado anteparto optou-se sempre pela terminação imediata da gra-

videz: em 5 por cesariana electiva devido a suspeita de hipóxia fetal (caso 2), atraso de crescimento intra-uterino (caso 3), gestação longe do termo (casos 9 e 10) e deterioração da situação materna (caso 11). Nos casos 7 e 12 procedeu-se a indução: no primeiro, o parto deu-se por via vaginal e, no segundo, foi executada cesariana por indução negativa. Não houve mortalidade perinatal neste sub-grupo, tendo todos os recém-nascidos tido alta bem.

Verificaram-se 2 mortes fetais no grupo em que o síndrome HELLP foi diagnosticado só após o parto: o caso 5 correspondeu a uma situação de pré-eclâmpsia moderada detectada às 27 semanas e submetida a tratamento conservador, ocorrendo a morte fetal às 29 semanas; o caso 6 consistiu numa situação de pré-eclâmpsia grave, de instalação precoce, ocorrendo a morte fetal às 24 semanas. Nos outros 4 casos os recém-nascidos tiveram evolução satisfatória.

Excluindo-se os 2 casos complicados por insuficiência renal aguda que, por isso, tiveram internamentos prolongados, a regressão dos parâmetros clínicos e laboratoriais, permitindo a alta dos pacientes, estabeleceu-se, em média, aos 7,6 dias (limites extremos 3 e 10 dias). A mortalidade materna foi nula.

Dados laboratoriais: O quadro 3 resume os dados laboratoriais da população em estudo.

QUADRO 3 – Dados laboratoriais

Parâmetro	Média	Valores extremos
Plaquetas/mm ³	46 400	22000 – 98 000
Bilirrubina (mg/dl)	1,95	0,75 – 4,60
LDH (UI/l)	1672	669 – 3504
TGO (UI/l)	464	71 – 1903
TGP (UI/l)	346	71 – 1302

LDH – Desidrogenase láctica; TGO – Transaminase glutâmico-oxalacética; TGP – Transaminase glutâmico-pirúvica.

No momento da admissão apenas em 6 casos a **contagem de plaquetas** foi inferior a 100000/mm³, embora se viesse a verificar, no decurso do internamento, em todas as doentes; a média das contagens mínimas foi de 46400/mm³. O valor mais baixo ocorreu anteparto em 4 casos (casos 3, 7, 11 e 12) e em 9 nas primeiras horas do puerpério. Em 10 casos a recuperação da trombocitopenia (plaquetas > 100000/mm³) observou-se no decurso das primeiras 48 horas pós-parto.

Em 12 dos 13 casos a **bilirrubina total** encontrava-se acima de 1,2 mg/dl, sendo a média de 1,95 mg/dl; no caso 2 foi obtido o valor de 0,75 mg/dl, coexistindo com valores muito alterados dos outros parâmetros do quadro. Genericamente, verificámos que os valores mais elevados deste pigmento coincidiram com as mais baixas contagens de plaquetas.

A **desidrogenase láctica (LDH)** teve uma evolução inversa à das plaquetas mas paralela à das transaminases; a média dos valores máximos obtidos foi 1672 UI/l.

As **transaminases** atingiram valores décuplos dos considerados normais na gravidez, verificando-se a TGO mais alterada do que a TGP (em média 464 UI/l). Constatou-se ainda que, na fase aguda, a TGO apresentava valores mais elevados do que a TGP em 9 casos, invertendo-se esta relação na fase de recuperação.

Apesar da hemólise microangiopática que se verifica no síndrome HELLP, apenas em 8 dos casos se observaram valores de hemoglobina inferiores a 10,5 g/dl. A presença de esquizocitos em esfregaços do sangue periférico foi pesquisada em 7 casos, tendo sido positiva em 4 (casos 1, 4, 6 e 11).

DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia, complicação da gravidez relativamente frequente, deve ser entendida como uma doença multisistémica associada exclusivamente à gestação⁴. Pode surgir em qualquer momento da segunda metade da gravidez, geralmente próximo do termo, mas pode também manifestar-se apenas no pós-parto. O envolvimento hepático é frequente, o que em geral agrava a evolução do quadro.

Dado que a pré-eclâmpsia se pode apresentar sob múltiplas formas, inclusivamente em grávidas normotensas, compreende-se que a implicação hepática também possa ser muito variável, oscilando entre a simples deposição de material fibrinóide nos sinusóides⁵ e a rotura hepática⁶; entre estes extremos deverá incluir-se o síndrome HELLP.

O síndrome HELLP pode apresentar-se segundo um amplo espectro de quadros clínicos: pode ocorrer numa gestante com hipertensão internada há vários dias no hospital, sem quaisquer queixas subjectivas, na qual se começa a observar uma progressiva diminuição das plaquetas e a elevação das transaminases, como sucedeu nos nossos casos 4, 5, 7 e 13; ou pode observar-se numa grávida que procura o serviço de urgência por importante dor epigástrica ou no hipocôndrio direito (casos 6, 9, 10 e 11). Pode também vir a encontrar-se em gestantes com queixas de náuseas, vômitos, mal-estar geral, com ou sem sinais evidentes de pré-eclâmpsia (hipertensão e proteinúria) como no caso 2. Também é possível manifestar-se em pacientes cujas queixas principais são as cefaleias intensas, com ou sem perturbações visuais, independentemente da gravidade da hipertensão (casos 1, 3, 8 e 12). Em qualquer destas situações, a progressiva diminuição das plaquetas associada a elevação das transaminases, implica um envolvimento hepático e, por consequência, um agravamento da situação clínica⁷.

Esta perspectiva, centrada na vertente hepática, ainda que eventualmente redutora, permite encarar o síndrome HELLP como uma etapa possível da evolução da doença hipertensiva da gravidez, e não apenas como uma variante rara de pré-eclâmpsia^{1,8}, uma forma precoce de pré-eclâmpsia grave³, uma pré-eclâmpsia não diagnosticada⁹ ou mesmo uma situação de coagulação intravascular disseminada subclínica¹⁰.

As doentes por nós estudadas constituíram um grupo bem definido pois todas tinham hipertensão a qual, na opinião de alguns autores, não deve ser considerada como um sintoma obrigatoriamente associado ao síndrome HELLP¹¹. Por outro lado, todas elas apresentaram dados laboratoriais suficientes para estabelecer o diagnóstico. A característica mais relevante dos casos que descrevemos reside no facto de, em 6 dos 13 casos, o quadro laboratorial só se ter estabelecido no imediato pós-parto; clinicamente, estes foram os casos com complicações mais graves: 3 casos de eclâmpsia (casos 1, 4 e 5), os 2 casos de insuficiência renal aguda (casos 4 e 8) e as duas mortes fetais (casos 5 e 6). Estes achados sugerem que a atitude, sempre

por nós seguida, de terminar a gravidez quando o síndrome HELLP foi identificado anteparto, como preconizado por vários autores^{1,8,11-13}, terá permitido um melhor desfecho materno e perinatal.

Como refere Sibai^{2,11}, as doentes com síndrome HELLP constituem um grupo heterogêneo com um amplo espectro de manifestações e anomalias laboratoriais, associando-se em geral a um importante risco materno-fetal.

O facto de o síndrome se poder tornar evidente só após o parto exige que todas as doentes com pré-eclâmpsia, seja qual for a gravidade da sua situação clínica, sejam estritamente monitorizadas laboratorialmente nas primeiras 48 horas do puerpério, de modo a poderem ser instituídas as medidas adequadas o mais precocemente possível.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas Ana Paula Valentim, Isabel Santana e Maria da Conceição Cardoso agradecemos a colaboração prestada na recolha da casuística.

BIBLIOGRAFIA

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.
2. SIBAI B.M., TASLIMI M.M., EL-NAZER A., AMON E., MABIE B.C., RYAN G.M.: Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 1988; 155: 501.
3. GOODLIN R.C.: Beware the great imitator – Severe preeclampsia. *Contemp Obstet Gynecol*, 1984; 20: 215.
4. REDMAN C.W.G.: Platelets and the beginnings of preeclampsia. *N Engl J Med*, 1990; 323: 478.
5. ARIAS F., MANCILLA-JIMENEZ R.: Hepatic fibrinogen deposits in preeclampsia. Immunofluorescent evidence. *N Eng J Med*, 1976; 295: 578.
6. COPAS P., DYER M., AKIN H., LINTOR R.: Rupture of the liver in preeclampsia. A review and a report of two cases. *J Tenn Med Assoc*, 1985; 78: 419.
7. RIELEY C.A.: Liver diseases in pregnancy. In: *Medicine of the fetus and mother*, pg 1077, Ed. E. Albert Reece *et al.*, J.B. Lippincott Co., Filadélfia, 1992.
8. WEINSTEIN L.: Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol*, 1985; 66: 657.
9. MACKENNA J., DOVER N.L., BRAME R.G.: Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets – An obstetrical emergency? *Obstet Gynecol*, 1983; 62: 751.
10. GREER I.A., CAMERON A.D., WALKER J.J.: HELLP syndrome: Pathologic entity or technical inadequacy? *Am J Obstet Gynecol*, 1985; 152: 113.
11. SIBAI B.M.: The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*, 1990; 162: 311.
12. KILLAN A.P., DILLARD S.H., PATTON R.C., PEDERSON P.R.: Pregnancy-induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation. *Am J Obstet Gynecol*, 1975; 123: 823.
13. SCHWARTZ M.L., BRENNER W.E.: Pregnancy-induced hypertension presenting in life-threatening thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol*, 1983; 146: 756.



Prof. Egas Moniz.
Prémio Nobel de Medicina Portuguesa.