

SÍNDROME HELLP: A IMPORTÂNCIA DA INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL NA PRÉ-ECLAMPSIA

HELLP SYNDROME: THE IMPORTANCE OF LABORATORY INVESTIGATION IN PREECLAMPSIA

José Carlos Gama da SILVA¹
Douglas Bernal TIAGO¹
Daniela Fornel de OLIVEIRA²

RESUMO

A pré-eclampsia, doença específica da gestação e caracterizada por hipertensão e proteinúria, pode ter como uma de suas complicações a Síndrome HELLP, em que a paciente passa a apresentar hemólise, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia progressiva. Uma vez feito o diagnóstico, o tratamento mais adequado é a interrupção da gestação e quanto mais for adiada, mais poderá comprometer a vitalidade fetal e até mesmo a vitalidade materna. Nesta pesquisa é relatado um caso cujo quadro clínico não é evidente, enquanto as alterações laboratoriais são conclusivas. Dessa forma, destaca-se a importância da propedêutica investigadora da Síndrome HELLP sempre que uma paciente portadora de pré-eclampsia é admitida, o que aumentará a sensibilidade para a realização do diagnóstico, de forma a evitar o comprometimento das vitalidades fetal e materna nos casos mais graves.

Termos de indexação: pré-eclampsia, síndrome HELLP, gravidez.

⁽¹⁾ Disciplina de Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas.

⁽²⁾ Residente em Tocoginecologia, Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13059-900. Correspondência para/*Correspondence to:* D.F.OLIVEIRA.

ABSTRACT

Preeclampsia is a disease specific to pregnancy, characterized by hypertension and proteinuria. HELLP Syndrome may be one of its complications, describing patients with hemolysis, anemia, elevated liver enzymes and low platelets count. Once the diagnosis is established, the most adequate treatment is the interruption of the pregnancy. The more interruption is postponed, the higher is the jeopardy to fetus and mother well-being. The clinical picture, as it was observed in this case, may not be completely established, albeit the syndrome is in progress, being detectable only by laboratory exams. Thus the authors emphasize the importance of routine investigation of HELLP Syndrome in every patient admitted with preeclampsia to preserve the fetal and maternal status in the most severe cases.

Index terms: pre-eclampsia, HELLP Syndrome, pregnancy.

INTRODUÇÃO

De todas as gestações, 5 a 7% são complicadas por Pré-eclampsia (PE), que é a maior causa de morbimortalidade materna e neonatal no mundo, principalmente nos países desenvolvidos^{2,10}.

Atualmente a PE é considerada uma doença de dois estágios: o primeiro é a implantação insuficiente da placenta que pode causar perfusão reduzida; o segundo é a presença de sintomas maternos como hipertensão e proteinúria⁹. O metabolismo materno está profundamente alterado: mudanças na resposta vascular, no volume plasmático e na ativação da cascata de coagulação, ativação endotelial, aumento dos marcadores inflamatórios, estresse oxidativo e presença de anticorpos contra receptores da angiotensina. Estes aspectos determinam o perfil de doença multi-sistêmica da PE, não estando restritos apenas à hipertensão arterial na gestação⁸.

O diagnóstico é baseado na aferição de pressão arterial (PA) maior ou igual a 140/90mmHg, após 20 semanas de gestação, associada a proteinúria maior ou igual a 0,3g/24horas(maior ou igual a uma + de labstick) em pelo menos duas ocasiões^{1,9}.

Uma das complicações da PE, que é responsável por mais de 50,0% das mortes entre pacientes portadoras de doenças hipertensivas na gestação, é a Síndrome HELLP (SH)⁷ denominação introduzida à literatura em 1982 por Weinstein; representada por uma tríade laboratorial clássica: H (hemólise), EL (elevação das enzimas hepáticas)

e LP (baixa contagem de plaquetas). Está presente em 4,0% a 18,9% das pacientes com PE ou eclâmpsia (E)²; sua taxa de mortalidade varia de 2 a 24,0%⁶.

A fisiopatologia da SH parece ocorrer da seguinte forma: vasoespasmos, vasoconstrição e um aumento da disfunção endotelial, seguida de um aumento da adesão e agregação plaquetária, assim como de uma ativação (induzida pela trombina) de coagulação intravascular com depósito de fibrina nos capilares e conseqüentes alterações microcirculatórias, levando a um ciclo vicioso de aumento da disfunção endotelial e da ativação intravascular que, se não interrompido, poderá evoluir para coagulação intravascular disseminada (CIVD) em poucas horas resultando em severa coagulopatia com complicações fatais, como hemorragia e falência de múltiplos órgãos⁷.

O sintoma mais importante da doença é a dor epigástrica ou no quadrante superior direito do abdome, presente em 86% a 92% dos casos de SH⁷. Podem estar presentes também cefaléia, escotomas e hematúria.

O diagnóstico laboratorial é realizado através de hemólise constatada em esfregaço de sangue periférico, desidrogenase láctica (LDH) maior ou igual a 600U/l, bilirrubinas totais maior ou igual a 1,2mg/dL; elevação das enzimas hepáticas com aspartato aminotransferase (AST) maior ou igual a 70U/l³; baixa contagem de plaquetas, classificando a doença em classe 1 (se plaquetas abaixo de 50.000U/mm³), classe 2 (se plaquetas entre 50000 e 100.000U/mm³) e classe 3 (se plaquetas entre 100.000 e 150000U/mm³)².

Como complicações da SH temos: falência renal aguda, coagulopatia de consumo, descolamento prematuro de placenta (DPP), hematoma subcapsular hepático, edema pulmonar e cerebral, choque hipovolêmico e falência de múltiplos órgãos². A complicação mais importante é a ruptura hepática (incidência aproximada de 1%), ocasionando mortalidade materna em mais de 50% e mortalidade fetal entre 60% a 70%⁷.

A maioria das mulheres que apresentam SH é nulípara, com idade média de 26 anos e idade gestacional ao se realizar o diagnóstico variando de 30 semanas a 32/34 semanas; a doença é prevalente entre a raça negra^{4,7}.

A evolução da doença é revertida através do parto¹⁰ e há um consenso de que o mesmo deve ser realizado assim que possível⁷. No caso de pacientes com idade gestacional igual ou maior que 34 semanas, evidência de maturidade pulmonar fetal ou ainda se feto ou mãe estão em risco de vida, está indicado o parto^{4,10}. Nos casos de pacientes com idade gestacional menor que a citada acima, orienta-se administrar corticóide à paciente para acelerar a maturidade pulmonar do feto e aguardar 48 horas para realização do parto, considerando os quadros materno e fetal estáveis⁴. Em relação a conduta obstétrica, decidir entre cesárea e indução do parto ainda é motivo para debate. A indução do parto só é considerada na ausência de CVD, cardiocografia sem alterações patológicas, monitorização médica intensiva para mãe e feto e viabilidade de se realizar cesárea imediata se necessário⁷.

No tratamento faz-se uso de sulfato de magnésio endovenoso, transfusões de sangue e hemoderivados para corrigir anemia severa ou distúrbios de coagulação. O uso recente de dexametasona (20mg/dia) tem mostrado um aumento significativo do intervalo entre o diagnóstico e a realização do parto³.

A apresentação deste caso tem por finalidade discutir a importância da investigação laboratorial de SH ao admitirmos paciente portadora de PE.

RELATO DE CASO

Paciente de 31 anos, sexo feminino, referia que há dez horas havia iniciado quadro de náuseas, vômitos (três episódios) e fezes amolecidas. Há uma semana apresentava aumento da pressão arterial, estando desde então em uso de alfametildopa (750mg ao dia). Negava cefaléia, escotomas, epigastralgia, perdas vaginais e referia boa movimentação fetal.

Antecedentes obstétricos: G3P2C0A0

G1: parto normal, há 8 anos, sexo feminino, peso 2830g, hipertensão arterial leve; G2: parto fórceps Simpson-Brown, há 4 anos, sexo feminino, peso 2500g, negava hipertensão arterial e referia ter sido indução devido a Amniorrexe; G3: idade gestacional atual: 33s4d(A) e 33s6d(E22).

Antecedentes pessoais: negava hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, cardiopatias, pneumopatias e doenças sexualmente transmissíveis.

Antecedentes familiares: pais portadores de cardiopatias

Exame físico: bom estado geral, pressão arterial de 180/130mmHg (sentada) e 150/80mmHg (em decúbito lateral esquerdo). Aparelhos respiratório e cardiovascular sem alterações. Abdome: altura uterina 33cm, batimentos cardíacos fetais 120bpm, sem dinâmica uterina. Membros inferiores: edema ++. Ao toque vaginal: colo pérvio 1,5cm, grosso, posterior, bolsa íntegra e apresentação cefálica.

Cardiotocografia: feto ativo/reactivo

Diagnósticos: gestação tópica de 33s4d(A), síndrome hipertensiva da gestação, gastroenterocolite aguda.

Conduta: solicitada a propedêutica para pré-eclampsia e para síndrome HELLP. Aumentada a dose da alfametildopa para 1g ao dia,

introduzido hidralazina 75mg ao dia e diazepam 10mg ao dia.

Exames laboratoriais: hemograma, leucograma, coagulograma, dosagens séricas de sódio, potássio, uréia e creatinina apresentaram-se normais, enquanto os seguintes exames apresentaram alterações: plaquetas=91.000U/mm³ (140.000 a 350.000), AST (aspartato aminotransferase), ALT (alamina aminotransferase)=442/244UI/l (10 a 37), LDH (desidrogenase láctica)=1943 UI/l (200 a 480), ácido úrico=7,9mg% (1,5 a 6,0), urina I = 500mg de proteínas (normal: ausente).

Evolução clínica após 24 horas: a paciente referia ter apresentado tontura; PA controlada e vitalidade fetal preservada. Foram repetidas as dosagens dos principais exames alterados, encontrando os seguintes resultados: plaquetas=62.000U/mm³, AST/ALT=282/226UI/l, LDH=1.709UI/l e solicitados também bilirrubinas totais, direta e indireta= 1.1, 0.3, 0.8.

Diagnóstico: PE complicada por Síndrome HELLP

Conduta: Avaliação da maturidade fetal pulmonar com amniocentese e realização do teste de Clements resultando em maturidade pulmonar fetal.

Com estes resultados, indicada a interrupção da gestação após a liberação de plaquetas, inicialmente indisponíveis no serviço. Contagem de plaquetas: 52.000UI/mm³.

No terceiro dia a paciente passou a apresentar cefaléia frontal, epigastralgia, reflexos exaltados e aumento da área reflexógena, sendo introduzido sulfato de magnésio a 10% (4g -dose de ataque e 1g a 2g por hora-dose de manutenção).

Paciente evoluiu com oligúria e gengivorragia. Nova dosagem de plaquetas: 37.000/mm³. Realizada cesárea segmentar transperitoneal com incisão mediana longitudinal infra-umbilical, sendo o recém-nascido (RN) do sexo masculino, Apgar 4 e 8, peso 1685g, 41cm e Capurro 34s1d. Administrados à paciente 1UI de plasma fresco congelado e 7UIs de plaquetas.

No pós-operatório imediato a paciente evoluiu bem, sendo suspenso o uso do sulfato de magnésio e a hidralazina; a PA manteve-se controlada. O RN foi considerado pré-termo, pequeno para a idade gestacional e baixo peso; apresentou estresse respiratório adaptativo e alcalose metabólica mas evoluiu bem, recebendo alta da UTI neonatal com 4 dias.

DISCUSSÃO

Considerando que o sintoma mais comum na paciente portadora da SH é a epigastralgia ou a dor em quadrante superior direito do abdome, ao observarmos o caso acima reconhecemos que não podemos aguardar sua presença para diagnosticarmos e só então solicitarmos a investigação laboratorial.

A SH é uma complicação grave da PE e deve ser investigada bastando para isso solicitar a dosagem sérica de plaquetas, AST, LDH e bilirrubinas totais juntamente com os exames de PE. O diagnóstico definitivo e o reconhecimento precoce da doença somente são possíveis através dos exames laboratoriais e esses devem ser repetidos a cada 6 a 8 horas⁷.

É importante observar que a hipertensão severa (maior ou igual a 160/110mmHg⁵) não é uma constante em SH e a proteinúria pode estar ausente². Mais de 20% das pacientes com SH não apresentam hipertensão, em 5 a 15% não há proteinúria, 15% das gestantes não apresentam nem hipertensão nem proteinúria e nesses casos é freqüente apenas a dor no quadrante superior direito, o que pode levar ao diagnóstico⁷.

Dentre os exames solicitados para diagnóstico e controle, o que mais se altera e está intimamente relacionado com a gravidade da doença é o das plaquetas: a paciente apresentou sintomas clínicos (gengivorragia e oligúria) quando já se encontrava em classe 1 de SH (plaquetas=37.000UI/mm³). Evoluiu sem nenhuma das principais complicações da SH: descolamento prematuro de placenta, falência renal aguda ou CIVD.

O parto não foi realizado imediatamente ao se confirmar a presença da maturidade pulmonar

fetal devido a problemas técnicos, contudo isso só foi possível por a paciente ainda apresentar quadro estável.

Sendo assim, concluímos que ao se suspeitar do diagnóstico de PE deve-se solicitar a propedêutica investigadora de SH pois esta pode estar presente de forma subclínica e se não diagnosticada a tempo, pode comprometer o bem-estar fetal e materno. O diagnóstico precoce pode identificar o comprometimento de vários sistemas e o cuidado intensivo propicia melhores resultados materno e perinatais.

REFERÊNCIAS

1. Brown MA, Bowyer L, Mchugh L, Davis GK, Mangos GJ, Jones M. Twenty-four-hour automated blood pressure monitoring as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:618-22.
2. De Gracia PV. Pregnancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstetr* 2001; 72:17-23.
3. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: Onset at <28.0 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1475-9.
4. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:444-8.
5. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW. Delivery of patients with early onset, severe pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstetr* 2001; 74:143-50.
6. Mackay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2001; 97(4):533-8.
7. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000; 28:249-60.
8. Robert JM. Preeclampsia: is there value in assessing before clinically evident disease? *Obstet Gynecol* 2001; 98:596-9.
9. Trogstad LI, Eskild A, Magnus P, Samuelsen SO, Nesheim BI. Changing paternity and time since last pregnancy; the impact on pre-eclampsia risk. A study of 547238 women with and without previous pre-eclampsia. *Int J Epidemiol* 2001; 30:1317-22.
10. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM. Predictors of neonatal outcome in women with severe preeclampsia or eclampsia between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:607-11.

Recebido para publicação em 24 de janeiro e aceito em 15 de agosto de 2002.

