

# Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves

Hypertensive disorders of pregnancy: identifying severe cases

José Carlos Peraçoli<sup>1</sup>, Mary Angela Parpinelli<sup>2</sup>

## RESUMO

A hipertensão arterial está entre as causas mais frequentes de morte materna. Entre os tipos presentes na gravidez destacam-se as manifestações específicas, isto é, a pré-eclâmpsia e a hipertensão gestacional, definidas clinicamente por aumento dos níveis da pressão arterial após a 20ª semana de gestação, associado (pré-eclâmpsia) ou não (hipertensão gestacional) à proteinúria. Na fase inicial a doença é assintomática, porém, quando não tratada ou não se interrompe a gestação, sua evolução natural é desenvolver as formas graves, como a eclâmpsia e a síndrome HELLP. Eclâmpsia é definida pela manifestação de uma ou mais crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas e/ou coma, em gestante com hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia, na ausência de doenças neurológicas. Pode ocorrer durante a gestação, durante o trabalho de parto e no puerpério imediato. É comumente precedida pelos sinais e sintomas de eclâmpsia iminente (distúrbios do sistema nervoso central, visuais e gástricos). A associação de hemólise, plaquetopenia e disfunção hepática já era relatada na literatura na década de cinquenta. Em 1982, Weinstein reuniu estas alterações sob o acrônimo de HELLP, significando hemólise (H), aumento de enzimas hepáticas (EL) e plaquetopenia (LP), e denominou-as de síndrome HELLP. A literatura diverge em relação aos valores dos parâmetros que definem a síndrome. Sibai et al. (1986) propuseram sistematização dos padrões laboratoriais e bioquímicos para o diagnóstico da mesma, que foi adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil. As manifestações clínicas podem ser imprecisas, sendo comuns queixas como dor epigástrica, mal-estar geral, inapetência, náuseas e vômitos. O diagnóstico precoce é, eminentemente, laboratorial e deve ser pesquisado de maneira sistemática nas mulheres com pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia e/ou dor no quadrante superior direito do abdome. Diferenciar a síndrome HELLP de outras ocorrências, com manifestações clínicas e/ou laboratoriais semelhantes, não é tarefa fácil. O diagnóstico diferencial é particularmente difícil para doenças como púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica e fígado gorduroso agudo da gravidez, devido à insuficiente história clínica e à semelhança dos aspectos fisiopatológicos. O conhecimento da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, o diagnóstico precoce e a atuação precisa no momento adequado nas situações complicadas pela eclâmpsia e/ou síndrome HELLP permitem melhorar o prognóstico materno e perinatal.

Parto; Gravidez; Hipertensão; Complicações cardiovasculares na gravidez; Fatores de risco; Mortalidade materna

## ABSTRACT

Arterial hypertension is one of the most frequent causes of maternal death. The most important types found in pregnancy are gestational hypertension, clinically defined by increased arterial pressure after the 20th week of pregnancy, and preeclampsia associated with proteinuria. In the initial phase, the disease is asymptomatic, but when not treated or when the pregnancy is not interrupted, it naturally progresses to serious forms such as eclampsia and HELLP syndrome. Eclampsia is defined by one or more generalized tonic-clonic seizures or coma in a pregnant woman with gestational hypertension or preeclampsia, and without neurological disease. It may occur during pregnancy, labor, and immediately after delivery. It is often preceded by signs and symptoms of imminent eclampsia (central nervous system, visual and gastric disorders). Its association with hemolysis, low platelet count, and hepatic dysfunction had already been reported in the literature of the 1950's. In 1982, Weinstein grouped these alterations as a syndrome under the acronym of HELLP, meaning hemolysis (H), elevated liver enzyme levels (EL), and low platelet (LP) count. The literature differs in relation to the parameter values that define the syndrome. Sibai et al. (1986) proposed a system of laboratory and biochemical diagnosis standards which has been adopted by the Brazilian Health Ministry. Clinical manifestations are sometimes imprecise; common complaints are epigastric pain, general malaise, loss of appetite, nausea, and vomiting. Early diagnosis is exclusively by laboratory tests and should be systematically investigated in women with serious preeclampsia/eclampsia or pain in the superior right abdominal quadrant. Differentiating HELLP syndrome from others with similar clinical or laboratory manifestations is not easy. Differential diagnosis is particularly difficult regarding diseases such as thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolytic-uremic syndrome, or acute fatty liver of pregnancy, due to poor clinical history, and similar physiopathological aspects. An understanding of preeclampsia physiopathology, early diagnosis, and precise action at the right moment in situations complicated by eclampsia or HELLP syndrome, allows a better maternal and perinatal prognosis.

Parturition; Pregnancy; Hypertension; Pregnancy complications, cardiovascular; Risk factors; Maternal mortality

- 1 Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista "Julio Mesquita Filho" - UNESP - Botucatu (SP) - Brasil.
  - 2 Professor Assistente Doutor do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas - Universidade de Campinas - UNICAMP - Campinas (SP) - Brasil.
- Correspondência: José Carlos Peraçoli  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP  
18618-970 - Botucatu - SP - e-mail: peracoli@fmb.unesp.br

Hipertensão arterial, infecção e hemorragia não estão mais entre as principais causas de morte materna nos países desenvolvidos, porém continuam em destaque nos países em desenvolvimento, como o Brasil, onde a hipertensão arterial é a causa de morte materna mais freqüente<sup>1-3</sup>. Este cenário já deveria ter mudado, pois existem intervenções que, comprovadamente, reduzem o número de mortes maternas decorrentes dessas complicações obstétricas<sup>4,5</sup>.

Para o consenso do *National High Blood Pressure Education Program* (NHBPEP)<sup>6</sup>, publicado em 1990 e reafirmado em 2000, na identificação das formas de manifestação da hipertensão arterial na gravidez é fundamental diferenciar a hipertensão que antecede a gravidez, daquela que é condição específica da mesma. Na primeira, a elevação da pressão arterial é o aspecto fisiopatológico básico da doença, a segunda é resultado da má adaptação do organismo materno à gravidez, sendo a hipertensão apenas um de seus achados. Para o NHBPEP, o impacto dessas duas condições, sobre mãe e feto, é bem diferente, assim como seu controle. Diante de diferentes classificações da hipertensão arterial na gravidez existentes na literatura, em 1990 o NHBPEP<sup>6</sup> apresentou uma classificação, que foi atualizada em 2000 (Quadro 1).

**Quadro 1** - Classificação das formas de manifestação da hipertensão arterial na gravidez.

Hipertensão arterial crônica
Pré-eclâmpsia/eclâmpsia
Hipertensão arterial crônica superposta por pré-eclâmpsia
Hipertensão gestacional

Entre os tipos de hipertensão presentes na gravidez, merecem destaque as manifestações específicas da gestação, isto é, a pré-eclâmpsia, que ocorre como forma isolada ou associada à hipertensão arterial crônica, e a hipertensão gestacional. A pré-eclâmpsia, isolada ou superposta à hipertensão arterial crônica, está associada aos piores resultados, maternos e perinatais, das síndromes hipertensivas<sup>7</sup>.

Apesar da sua importância em saúde pública, a etiologia da hipertensão que se manifesta na gestação (pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional) permanece desconhecida. Acredita-se haver combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais que determinam defeito na invasão trofoblástica das arteriolas espiraladas. Este defeito causa redução na pressão de perfusão uteroplacentária, com conseqüente isquemia/hipóxia da placenta no decorrer da gestação. A isquemia placentária libera fatores, como

citocinas pró-inflamatórias, que iniciam a cascata de eventos celulares e moleculares, determinando a disfunção endotelial, com aumento da resistência vascular<sup>8</sup>. A pré-eclâmpsia compromete todos os órgãos e sistemas maternos e, com maior intensidade, os sistemas vascular, hepático, renal e cerebral<sup>9</sup>.

Presente desde a implantação do ovo, a doença caracteriza-se, clinicamente, por aumento dos níveis da pressão arterial após a 20ª semana de gestação, associado (pré-eclâmpsia) ou não (hipertensão gestacional) à proteinúria. Nessa fase a doença é assintomática, dependendo seu diagnóstico unicamente do exame físico e de dados laboratoriais da gestante. A evolução natural da doença, quando não tratada ou não se interrompe a gestação, é o desenvolvimento para as formas graves, entre elas, a eclâmpsia e a síndrome HELLP<sup>6,10</sup> (Quadro 2).

**Quadro 2** - Diagnóstico de pré-eclâmpsia grave.

**Pré-eclâmpsia é definida como grave pela presença de um ou mais dos critérios abaixo:**

Pressão arterial $\geq 160/110$ mmHg
Proteinúria $\geq 2$ g/24 horas
Creatinina sérica $>1,2$ mg%
Oligúria $<500$ ml/24 horas
Distúrbios visuais e/ou cerebrais
Edema pulmonar ou cianose
Dor epigástrica ou no quadrante superior direito do abdome
Disfunção hepática
Plaquetopenia
Eclâmpsia
Restrição de crescimento fetal

Eclâmpsia é definida pela manifestação de uma ou mais crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas e/ou coma, em gestante com hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia, na ausência de doenças neurológicas<sup>11,12</sup>. Pode ocorrer durante a gestação, na evolução do trabalho de parto e no puerpério imediato. Metade dos casos acontece em gestações pré-termo<sup>13</sup> e 25% no puerpério tardio (mais de 48 horas)<sup>14,15</sup>. Raramente se manifesta antes da 20ª semana de gestação, e quando acontece deve ser afastado o diagnóstico de mola hidatiforme ou de síndrome dos anticorpos antifosfolípidos<sup>16</sup>.

Mesmo sendo complicação característica da pré-eclâmpsia, isto é, em que está presente a proteinúria, 10% das convulsões ocorrem na ausência desta. Este fato foi comprovado por outros autores, que mostram cifras que chegam a 22%<sup>17-22</sup>.

A eclâmpsia é comumente precedida pelos sinais e sintomas de eclâmpsia iminente, isto é, distúrbios do sistema nervoso central (cefaléia frontal/occipital, torpor, obnubilação e alterações do comportamento), visuais (escotomas, fosfenas, visão embaçada e até amaurose) e gástricos (náuseas, vômitos e dor no hipocôndrio direito ou no epigástrico). A causa exata das convulsões não é conhecida. Entre as teorias propostas estão o vasoespasmio cerebral com isquemia local, a encefalopatia hipertensiva com hiperperfusão, o edema vasogênico e a lesão endotelial<sup>23</sup>. Em gestante hipertensa, a ocorrência de crise convulsiva deve sempre ter como diagnóstico inicial a eclâmpsia. Entretanto, outras causas de convulsão devem ser consideradas<sup>16</sup> (Quadro 3). Em países da África, Ásia, América Latina e Caribe, a eclâmpsia é responsável por 60 a 100% das mortes maternas relacionadas à síndrome hipertensiva da gestação<sup>4</sup>, e que poderiam ser evitadas com a utilização de sulfato de magnésio para prevenção<sup>24,25</sup> e tratamento<sup>26-29</sup> da convulsão.

**Quadro 3** - Diagnóstico diferencial da eclâmpsia.

Acidente vascular cerebral
Hemorragia intracerebral
Trombose arterial ou venosa
Doenças hipertensivas
Encefalopatia hipertensiva
Feocromocitoma
Lesão expansiva do sistema nervoso central
Tumor
Abscesso
Distúrbios metabólicos
Hipoglicemia
Uremia
Infecção
Meningites
Encefalites
Púrpura trombocitopênica trombótica
Epilepsia

A incidência de eclâmpsia é variável, predominando em países em desenvolvimento. Enquanto os países desenvolvidos apresentam taxas entre 0,2 e 3,2 casos para cada 1.000 partos, naqueles em desenvolvimento as taxas são maiores, ocorrendo entre 0,5 e 21,4 casos para cada 1.000 partos. Em média, a incidência de eclâmpsia em cada 1.000 partos é de 1,3 nos países em geral, com valor de 0,6 nos países desenvolvidos e 4,5 nos países em desenvolvimento<sup>22</sup>.

A maior freqüência de eclâmpsia em países em desenvolvimento parece estar relacionada ao subdiagnóstico e falha no tratamento da pré-eclâmpsia. Entretanto, isto não está comprovado. Embora a eclâmpsia seja considerada evolução natural da doença, evidências e opiniões de expertos questionam se as convulsões eclâmpicas são apenas mais uma das numerosas manifestações da pré-eclâmpsia grave. É imperativo reconhecer que, embora a fisiopatologia da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia tenha base biológica comum, provavelmente existem diferentes limites entre as gestantes que evoluem com convulsão, quando a gestação não é interrompida ou não são tratadas profilaticamente<sup>30</sup>.

A eclâmpsia pode ser evitada com assistência obstétrica adequada e resolução sensata da gestação, uma vez que é uma doença predominante na população de baixo nível socioeconômico e em países em desenvolvimento, variando a mortalidade materna com a qualidade do acesso aos cuidados de saúde<sup>4,13,31-34</sup>. Embora a maioria (80%) das gestantes manifeste sintomas que precedem a convulsão, como cefaléia frontal/temporal e/ou alterações visuais, em um número significativo de mulheres eles estão ausentes<sup>13,32,35,36</sup>. É importante lembrar que, em 20 a 38% das gestantes que apresentam convulsões, a pressão arterial tem valores inferiores a 140/90 mmHg, antes do primeiro episódio convulsivo<sup>13,37,38</sup>.

Nos estudos de Sibai et al.<sup>38,39</sup>, os fatores considerados parcialmente responsáveis pela falha na prevenção da eclâmpsia foram erro médico (36%), falha do sulfato de magnésio (13%), ocorrência no puerpério (12%), ocorrência em idade gestacional precoce (3%), desencadeamento repentino (18%) e falta de assistência pré-natal (19%).

Pela incapacidade de predizer com sucesso os casos que devem evoluir com eclâmpsia, é recomendada a profilaxia das convulsões nos casos de pré-eclâmpsia grave (síndrome HELLP) ou com valores da pressão arterial superiores a 160/105 mmHg<sup>40-46</sup>. Em 2002, no Magpie Trial<sup>24</sup> foi utilizado o sulfato de magnésio em gestantes ou puérperas com pré-eclâmpsia e sem sinais de eclâmpsia iminente, e se demonstrou que o uso dessa medicação reduz pela metade o risco de eclâmpsia.

A associação entre hemólise, plaquetopenia e disfunção hepática com eclâmpsia foi relatada na literatura na década de cinqüenta<sup>47</sup>. Em 1982, Weinstein<sup>48</sup> reuniu estas alterações sob o acrônimo de HELLP, significando H (hemólise), EL (aumento de enzimas hepáticas) e LP (plaquetopenia), e denominou-as de síndrome

HELLP. Identificou esta síndrome como uma complicação da pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia, sem estabelecer os padrões bioquímicos e hematológicos para o diagnóstico.

A literatura diverge em relação aos valores dos parâmetros que definem a síndrome. Assim, a hemólise é definida pela queda no valor do hematócrito abaixo de 38% e/ou pela dosagem da desidrogenase láctica (LDH) entre 164 U/L e 600 U/L<sup>49-53</sup>. Não existe padronização quanto à identificação dos esquizócitos, referindo-se os trabalhos apenas quanto a sua presença. Nascimento e Silva<sup>54</sup> verificou que essa presença corresponde a pelo menos três esquizócitos em 1.000 eritrócitos e que não há correlação com outros marcadores de hemólise como queda do valor do hematócrito, valor de bilirrubina total ou de desidrogenase láctica ou do número de reticulócitos. A elevação de enzimas hepáticas é definida por valor de aspartato aminotransferase sérica (AST) maior que 16 U/L<sup>55</sup>, 30 U/L<sup>56</sup>, 40 U/L<sup>51,52</sup>, 50 U/L<sup>57,58</sup> ou 70 U/L<sup>49,59,60</sup>, ou ainda pela elevação de dois ou três desvios-padrão sobre os valores de normalidade estabelecidos, pelos diferentes laboratórios, para o terceiro trimestre da gestação. Sibai et al.<sup>61</sup>, em 1986, propuseram uma sistematização dos padrões laboratoriais e bioquímicos para o diagnóstico de síndrome HELLP (Quadro 4), que foram adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil, com o manual de normatização para urgência e emergência obstétrica.

**Quadro 4** - Critérios laboratoriais para diagnóstico de síndrome HELLP.

Hemólise	
Esfregaço de sangue periférico com presença de esquizócitos	
Dosagem de bilirrubinas totais >1,2 mg/dL	
Desidrogenase láctica (LDH) >600 U/L	
Elevação de enzimas hepáticas	
Aspartato aminotransferase sérica (AST ou TGO) >70 U/L	
Desidrogenase láctica (LDH) >600 U/L	
Plaquetopenia	
Contagem de plaquetas <100.000/mm <sup>3</sup>	

Traduzido de: Sibai et al., 1986<sup>61</sup>.

Também não existe consenso quanto ao diagnóstico de síndrome HELLP parcial, que alguns autores atribuem à presença de apenas uma ou duas das alterações hematológicas e/ou bioquímicas<sup>49</sup>.

A ausência de estudos epidemiológicos populacionais dificulta o conhecimento da real incidência, principalmente no Brasil. A literatura tem reportado incidência de síndrome HELLP que va-

ria entre 2 e 12% do total de mulheres com diagnóstico de pré-eclâmpsia. Esta variação reflete a falta de consenso sobre os parâmetros laboratoriais estabelecidos para o diagnóstico e a dificuldade para a identificação da doença, quando os sinais clínicos da pré-eclâmpsia estão ausentes. Em nosso meio, pautando-se pelos parâmetros laboratoriais estritos, definidos por Sibai et al.<sup>61</sup>, a incidência foi 2,1% do total de mulheres com diagnóstico de síndrome hipertensiva e 1% do total de mulheres com pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia, nos períodos de 1991 a 1992 e 2003 a 2004, respectivamente<sup>62</sup>. Marchioli<sup>63</sup> encontrou 2,5% do total de mulheres com síndrome hipertensiva. Poucos trabalhos da literatura analisam a incidência da síndrome HELLP parcial, referindo percentuais 6,6% e 24,1%<sup>60,64,65</sup>.

As descrições de perfis de risco para síndrome HELLP estão baseadas em casuísticas de alguns autores e não são consensuais. São consideradas de maior risco, para o desenvolvimento desta complicação, as mulheres com pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia remota ao termo e, em especial, aquelas em manejo expectante, com idade superior a 25 anos, multiparas e de etnia branca. Em até um terço dos casos a manifestação pode acontecer no período puerperal.

A anemia hemolítica microangiopática é o marco da síndrome HELLP. É atribuída à deformidade (esquizócitos) e destruição das hemácias na microcirculação<sup>66</sup>, secundárias ao dano endotelial, com subsequente vasoespasm e deposição de fibrina nas paredes vasculares, que também conduzem à ativação, agregação e ao maior consumo periférico das plaquetas (plaquetopenia)<sup>67</sup>. Estas alterações são comuns à fisiopatologia da pré-eclâmpsia. A lesão hepática é representada pela necrose parenquimatosa focal ou periportal, com depósitos de material hialino nos sinusóides hepáticos. Estas alterações podem ser responsáveis pela elevação de enzimas hepáticas e pela dor no quadrante superior direito do abdome, frequentemente identificadas nas mulheres com esta síndrome. Em raras ocasiões pode ocorrer hemorragia intra-hepática com formação de hematoma subcapsular, complicação de elevada morbimortalidade, principalmente se ocorrer ruptura.

As manifestações clínicas podem ser imprecisas, sendo comuns queixas como mal-estar geral, inapetência, náuseas e vômitos. A dor epigástrica é sintoma bastante freqüente, estando presente em até 80% dos casos. A percepção, pela mulher, de aumento de peso e/ou agravamento do edema também é achado comum. É importante ressaltar que, em determinadas séries descritas, a hipertensão arterial esteve ausente ou

presente em grau leve em até 20% dos casos e, em 6%, a proteinúria não foi significativa por ocasião do diagnóstico<sup>48,59,61</sup>.

O diagnóstico precoce é, eminentemente, laboratorial e deve ser pesquisado de maneira sistemática nas mulheres com pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia e/ou dor no quadrante superior direito do abdome. Nos Estados Unidos, as complicações tardias, advindas da falta de diagnóstico, são as principais causas de processo por erro médico<sup>68</sup>.

O diagnóstico diferencial com outras entidades deve ser aventado em mulheres com alterações sugestivas de síndrome HELLP. Diferenciar a síndrome HELLP de outras ocorrências, clínicas e/ou cirúrgicas, com manifestações clínicas e/ou laboratoriais semelhantes não é tarefa fácil e muitas vezes este objetivo não é atingido<sup>69</sup>. Entretanto, o obstetra deve estar atento às nuances da história clínica (pielonefrite com septicemia, colecistopatias, pancreatopatias, intoxicação por cocaína) e ao comportamento das alterações laboratoriais (hepatites virais, CIV), uma vez que, em alguns casos, a abordagem terapêutica pode divergir e o erro ou atraso diagnóstico pode agravar o prognóstico materno e perinatal. O diagnóstico diferencial é particularmente difícil para doenças como púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica (SHU) e fígado gorduroso agudo da gravidez (FGAG), devido à insuficiente história clínica e à semelhança dos aspectos fisiopatológicos. Alguns autores sugerem tratar-se de espectros diferentes da mesma doença<sup>70</sup>.

Tanto a PTT quanto a SHU representam entidades clínicas caracterizadas pela presença de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia de consumo e formação de trombose intravascular (trombos de plaquetas/fibrina). De etiologia desconhecida, têm como fatores de risco para a ocorrência, além da gravidez, o uso de algumas drogas (ciclosporina, sinvastatina) e a presença de infecções por agentes produtores de endotoxina ou citotoxina, além do HIV. Quanto ao período da gestação, a PTT manifesta-se principalmente após a 24ª semana; já a SHU, majoritariamente, no puerpério. Ainda que ocorra a sobreposição nos parâmetros fisiopatológicos, na PTT há predominância de envolvimento do sistema nervoso central e febre, e na SHU a manifestação principal é a rápida e progressiva insuficiência renal. Estas doenças são potencialmente letais, com cerca de 80% a 90% de óbitos. A *causa mortis* depende tanto do número de órgãos vitais afetados (coração e cérebro) quanto do tempo para o diagnóstico e do tratamento. A plasmáfereze ou a troca de plasma tem sido a terapêutica de elei-

ção, e a diálise, como suporte terapêutico, principalmente para a SHU. Na suspeita diagnóstica, estes casos devem ser transferidos para centros terciários e conduzidos, por equipe multidisciplinar, em unidade de terapia intensiva.

O FGAG, também conhecido como atrofia amarela aguda da gravidez, é uma doença rara (1:13.000 gestações) mas potencialmente fatal, que ocorre no terceiro trimestre da gestação. As manifestações clínicas são caracterizadas pela presença de mal-estar geral, fadiga, cefaléia de leve intensidade, náuseas e ocasionalmente vômitos, que precedem a icterícia em gestantes no terceiro trimestre da gestação (em torno da 35ª semana). Precocemente, o diagnóstico diferencial pode ser favorecido pela avaliação laboratorial, que revela aumento nos tempos de protrombina (TP) e tromboplastina parcial (TTPA), comumente normais na síndrome HELLP. A deterioração clínica pode acontecer dentro das primeiras 48 horas da manifestação da icterícia, por meio de coagulopatia com elevado consumo de fibrinogênio e plaquetas. A cascata de eventos adversos ou a simultaneidade das complicações como hipoglicemia grave, insuficiência renal, hiperuricemia, hiperlipidemia, amilasemia e leucocitose extrema podem culminar em necrose hepática fulminante. As intervenções oportunas e a resolução imediata da gravidez são imperiosas para a redução da mortalidade materna e fetal.

A Tabela 1 mostra os principais parâmetros laboratoriais que podem facilitar o diagnóstico diferencial da síndrome HELLP, particularmente nas manifestações iniciais das doenças.

**Tabela 1** - Parâmetros clínicos e laboratoriais iniciais que auxiliam o diagnóstico diferencial da síndrome HELLP.

Parâmetros	HELLP	FGAG	PTT	SHU
Hipertensão arterial	++	±	±	±
Proteinúria	++	±	±	±
Plaquetopenia	+++	±	+++	+++
Desidrogenase láctica	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Anemia	+	±	++	++
Fibrinogênio	=	↓	=	=
AP/TTPA	=	↑↑	=	=
Glicemia	=	↓↓	=	=
AST	↑	↑↑	↑	±
Bilirrubinas	↑	↑↑	↑↑	±
Amônia	=	+	=	=
Amilase	=	↑	=	=
Uréia/creatinina	+	↑	↑	↑↑↑

Legenda: ± indiferente; + possivelmente presente/alterado; ++ presente/alterado; +++ marcadamente presente/alterado; = normal; ↑ discretamente aumentado; ↑↑ aumentado; ↑↑↑ muito aumentado; ↓ discretamente diminuído; ↓↓ diminuído

Diante do diagnóstico de síndrome HELLP, assim como para os demais casos de pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia, a gestante deve, preferencialmente, ser conduzida em um centro terciário de atenção.

O conhecimento da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, o diagnóstico precoce e a atuação precisa no momento adequado nas situações complicadas pela eclâmpsia e/ou síndrome HELLP permitem melhorar o prognóstico materno e perinatal e, principalmente, reduzir as altas taxas de mortalidade materna, decorrentes das síndromes hipertensivas.

A manchete da Folha de São Paulo (15 de julho de 2005), relatando seis mortes maternas em 24 dias no estado da Paraíba, e todas decorrentes de hipertensão arterial, traduz a deficiência da saúde pública de nosso país. Muitas vezes nos sentimos repetitivos ao insistir que as síndromes hipertensivas devem sempre estar presentes como temas em qualquer evento de Ginecologia e Obstetrícia. Porém, fatos como esse nos alertam que, em termos de morte materna e principalmente aquelas causadas pela hipertensão arterial, temos muito que fazer para alcançarmos os países desenvolvidos. É imperativo que todos abracemos essa causa.

## Referências

1. Boyaciyen K, Marcus PAF, Vega CEP, Barbosa SA, Pazero LC. Mortalidade materna na cidade de São Paulo de 1993 a 1995. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1998;20(1):13-8.
2. Cecatti JG, Albuquerque RM, Hardy E, Faúndes A. Mortalidade materna em Recife: causas de óbitos maternos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1998;20(1):7-11.
3. Tanaka ACA, Mitsui L. Estudo da magnitude da mortalidade materna em 15 cidades brasileiras. São Paulo: USP/FSP; 1999.
4. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99(7):547-53.
5. Carroli G, Rooney C, Villar J. How effective is antenatal care in preventing maternal mortality and serious morbidity? An overview of the evidence. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15 Suppl 1:1-42.
6. Report of National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.
7. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD; National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(2):109-27.
8. Kharfi A, Giguère Y, Sapin V, Massé J, Dastugue B, Forest JC. Trophoblastic remodeling in normal and preeclamptic pregnancies: implication of cytokines. *Clin Biochem.* 2003;36(5):323-31.
9. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(9):598-618.
10. Associação Médica Brasileira. Projetos diretrizes. hipertensão na gravidez [sitio na Internet]. 2003 [citado 2005 jul 11]. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br>.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington, DC.: ACOG; 1996. (ACOG Technical Bulletin, 219).
12. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005;365(9461):785-99.
13. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994;309(6966):1395-400.
14. Miles JF Jr, Martin JN Jr, Blake PG, Perry KG Jr, Martin RW, Meeks GR. Postpartum eclampsia: a recurring perinatal dilemma. *Obstet Gynecol.* 1990;76(3 Pt 1):328-31.
15. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramadan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. *Obstet Gynecol.* 1994;83(4):502-5.
16. Norwitz ER, Hsu C, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2002;45(2):308-29.
17. Chesley LC. Diagnosis of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1985;65(3):423-5.
18. Cincotta R, Ross A. A review of eclampsia in Melbourne: 1978-1992. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1996;36(3):264-7.
19. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta AC. Epidemiology of eclampsia in Colombia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;61(1):1-8.
20. Ekholm E, Salmi MM, Erkkola R. Eclampsia in Finland in 1990-1994. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(10):877-82.
21. Begum MR, Begum A, Quadir E. Loading dose versus standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2002;28(3):154-9.
22. Abbade JF. Esquema de Zuspan versus esquema alternativo com sulfato de magnésio na prevenção e tratamento da eclâmpsia - comparação da concentração sérica de magnésio [tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2005.

23. Morriss MC, Twickler DM, Hatab MR, Clarke GD, Peshock RM, Cunningham FG. Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1997;89(4):561-8.
24. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321):1877-90.
25. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD000025.
26. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet.* 1995;345(8963):1455-63.
27. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulfate compared with lytic cocktail for women with eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;76(1):3-8.
28. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000128.
29. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000127.
30. Aagaard-Tillery KM, Belfort MA. Eclampsia: morbidity, mortality, and management. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(1):12-23.
31. Rochat RW, Koonin LM, Atrash HK, Jewett JF. Maternal mortality in the United States: report from the Maternal Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol.* 1988;72(1):91-7.
32. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertension Disorders of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(1):80-3.
33. Walker JJ. Severe pre-eclampsia and eclampsia. *Ballieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14(1):57-71.
34. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2001;97(4):533-8.
35. Roberts JM, Villar J, Arulkumaran S. Preventing and treating eclamptic seizures. *BMJ.* 2002;325(7365):609-10.
36. Roberts JM. Pregnancy related hypertension. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editors. *Maternal fetal medicine: principles and practice.* Philadelphia: Saunders; 2004. p. 859-99.
37. Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD, Lipshitz J, Dilts PV Jr. Eclampsia. I. Observations from 67 recent cases. *Obstet Gynecol.* 1981;58(5):609-13.
38. Sibai BM, Abdella TN, Spinnato JA, Anderson GD. Eclampsia. V. The incidence of nonpreventable eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(3):581-6.
39. Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D, et al. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(2 Pt 1):642-8.
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia.* Washington, DC: ACOG; 2002. (ACOG Practice Bulletin, 33).
41. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002;100(2):369-77.
42. Koos BJ, Purcell KJ. Judicious use of magnesium sulfate for eclampsia. *OBG Manage.* 2003;15(6):38-56.
43. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):181-92.
44. Sibai BM, Caritis S, Hauth J; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine units Network. What we have learned about preeclampsia. *Semin Perinatol.* 2003;27(3):239-46.
45. 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.
46. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520-6.
47. Pritchard JA, Weisman R Jr, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med.* 1954;250(3):89-98.
48. 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(2):159-67.
49. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(2):311-6.
50. Oosterhof H, Voorhoeve PG, Aarnoudse JG. Enhancement of hepatic artery resistance to blood flow in preeclampsia in presence or absence of HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(2):526-30.
51. Tsatsaris V, Carbonne B, Dupre La Tour M, Cabrol D, Milliez J. Is conservative treatment of HELLP syndrome safe? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;80(2):139-41.

52. O'Boyle JD, Magann EF, Waxman E, Martin JN Jr. Dexamethasone-facilitated postponement of delivery of an extremely preterm pregnancy complicated by the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Mil Med.* 1999;164(4):316-8.
53. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(6 Pt 1):1373-84.
54. Nascimento e Silva RF. Significado da presença de esquizócitos no sangue periférico de gestantes com pré-eclâmpsia [tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2004.
55. Van Dam PA, Renier M, Baekelandt M, Buytaert P, Uyttenbroeck F. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1989;73(1):97-102.
56. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities on management principles. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150(1):1-7.
57. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. *J Pediatr.* 1982;100(2):265-71.
58. Van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, van der Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;76(1):31-6.
59. Aarnoudse JG, Houthoff HJ, Weits J, Vellenga E, Huisjes HJ. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986;93(2):145-55.
60. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(2):460-4.
61. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(3):501-9.
62. Parpinelli MA, Pinto e Silva JL, Pereira BG, Amaral E, Rodrigues F, Torres JLC. Distúrbio hipertensivo na gravidez acompanhado por síndrome HELLP. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1994;16(3/4):129-34.
63. Marchioli M. Repercussões maternas e perinatais relacionadas à classificação da hipertensão na gravidez [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 1999.
64. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 week's gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1 Pt 1):221-5.
65. Abbade JF, Peraçoli JC, Costa RAA, Calderon IMP, Borges VTM, Rudge MVC. Partial HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Sao Paulo Med J.* 2002;120(6):180-4.
66. Cunningham FG, Lowe T, Guss S, Mason R. Erythrocyte morphology in women with severe preeclampsia and eclampsia. Preliminary observations with scanning electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153(4):358-63.
67. Arias F, Mancilla-Jimenez R. Hepatic fibrinogen deposits in pre-eclampsia. Immunofluorescent evidence. *N Engl J Med.* 1976;295(11):578-82.
68. Barton JR, Sibai BM. Management of severe hypertension in pregnancy - USA. In: Walker JJ, Gant NF, editors. *Hypertension in pregnancy.* London: Chapman & Hall Medical; 1997. p. 281-309.
69. Goodlin RC. Preeclampsia as the great impostor. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(6 Pt 1):1577-80.
70. Minakami H, Oka N, Sato T, Tamada T, Yasuda Y, Hirota N. Preeclampsia: a microvesicular fat disease of the liver? *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159(5):1043-7.