LUIR JOSÉ RUARO FILHO

**Resultados maternos e perinatais de
pacientes com Síndrome HELLP**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de: Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Zugaib

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ruaro Filho, Luir José

Resultados maternos e perinatais de pacientes com Síndrome HELLP / Luir
José Ruaro Filho. -- São Paulo, 2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Marcelo Zugaib.

Descritores: 1.Síndrome HELLP 2.Pré-eclâmpsia 3.Complicações na
gravidez 4.Prematuro 5.Conduta expectante 6.Estudos retrospectivos

USP/FM/DBD-253/13

“Não basta ensinar ao homem uma especialidade, porque se tornará assim uma máquina utilizável e não uma personalidade. É necessário que adquira um sentimento, senso prático daquilo que vale a pena ser empreendido, daquilo que é belo, do que é moralmente correto.”

Albert Einstein

Dedicatória

A todos meus amigos, em especial a:

Danilo de Farias

Dionisio Trevisoli JR

Gabriel Oliveira

Leandro Dierka

Marcos A. da Rocha

Marcos H. P. Almeida

Marcos R. R. Ribeiro

Teria sido impossível fazer este
mestrado sem a amizade de vocês.

Obrigado por todas as palavras
de carinho e por todos os
momentos de atenção!

Agradecimentos Especiais

Ao **Professor Doutor Marcelo Zugaib**, digníssimo
Professor Titular de Obstetrícia do departamento de
Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, pela orientação
deste trabalho e pelo aprendizado nesta clínica.

A minha Família,
minha eterna gratidão, pelos
exemplos e apoio.

Agradecimientos

Ao **Professor Doutor Soubhi Kahhale**,
por sua dedicação e disponibilidade
constantes na coorientação deste
trabalho. Suas preciosas sugestões
foram de suma importância.

Ao **Professor Doutor Rodrigo Ruano**,
Pelo incentivo para pós-graduação e ajuda
na realização deste trabalho.

À **Doutora Eliane Aparecida Alves** e
ao **Doutor Nilton Hideto Takiuti**,
pelos conselhos, atenção e
inestimável ajuda na elaboração
deste trabalho.

Ao **Professor Doutor Seizo Miyadahira** e ao
Professor Doutor Roberto Eduardo Bittar,
pela valiosa apreciação desta
pesquisa quando apresentada
para qualificação.

**À Professora Doutora Rossana Puccineli
Vieira Francisco**, pelo apoio fundamental,
não somente como coordenadora da
pós-graduação, mas pela ajuda nos
momentos em que precisei.

À Professora Doutora Vera Jornada Krebs,
Pelo acesso aos dados do Berçário
Anexo à Maternidade.

A todos os colegas de pós-graduação, em especial à
Eugênia Maria Assunção Salustiano e
Raquel Grecco Teixeira Ribeiro,
pela amizade e apoio durante a
realização deste trabalho.

**À Soraia Cristina Ferreira da Silva,
Alan Garcia da Silva, Willian Torres,
Adriana Regina Festa, Raquel Costa**
e a **todos os funcionários do Ambulatório**,
pela competência, disponibilidade, auxílio,
apoio e incentivo oferecidos.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Abreviaturas	xvii
Lista de Tabelas	xix
Lista de Figuras	xxii
Resumo.....	xxiii
Summary	xxv
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	7
3 REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1 Síndrome HELLP.....	12
3.2 Incidência	12
3.3 Etiologia	13
3.4 Fisiopatologia.....	13
3.5 Quadro clínico.....	17
3.6 Diagnóstico	18
3.7 Diagnóstico diferencial	18
3.8 Classificação	20
3.9 Complicações	22
3.9.1 Ruptura hepática.....	24
3.9.2 Coagulação intravascular disseminada	25
3.9.3 Descolamento prematuro da placenta	25
3.9.4 Mortalidade materna	26
3.9.5 Mortalidade e morbidade perinatal	26
3.10 Tratamento	28
3.10.1 O tratamento conservador (> 48 horas).....	28
3.10.2 Corticosteroides	29
3.10.3 Sulfato de magnésio	31
3.10.4 Condutas gerais	32
3.11 Risco de recorrência e aconselhamento pré-concepcional.....	32
4 MATERIAL E MÉTODO	35
4.1 População	37
4.2 Critérios para inclusão e exclusão	37
4.3 Procedimentos para coleta de dados	37
4.4 Análise das variáveis de estudo	38
4.5 Protocolo de atendimento das pacientes com Síndrome HELLP	40
4.6 Análises estatísticas	42
4.7 Considerações éticas	42
5 RESULTADOS	43
5.1 Caracterização da população	45
5.2 Resultados das variáveis maternas	46
5.3 Resultados das variáveis fetais.....	48
5.4 Resultado dos parâmetros clínicos maternos como preditores das complicações maternas	49
5.4.1 Resultado das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de eclampsia	50

5.4.2	Resultados das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de iminência de eclampsia.....	52
5.4.3	Resultado das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de IRA	54
5.4.4	Resultados das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de qualquer complicação materna	56
5.5	Resultado dos parâmetros clínicos maternos como preditores dos resultados perinatais adversos	58
5.5.1	Resultado das variáveis maternas com os grupos de Apgar do 5º min	59
5.5.2	Resultado das variáveis maternas com os grupos de SARRN	61
5.5.3	Análise das variáveis maternas com os grupos de Seps Neonatal	63
5.5.4	Resultado das variáveis maternas com os grupos de hemorragia intracraniana.....	65
5.5.5	Resultado das variáveis maternas com os grupos de complicação perinatal	67
5.5.6	Resultado das variáveis maternas com os grupos de Óbito pós-natal	69
5.6	Resultado das complicações maternas como preditores de resultados perinatais adversos	71
5.6.1	Resultado de qualquer complicação materna como preditora de resultados perinatais adversos	72
5.6.2	Resultado de IRA como preditora de resultados perinatais adversos	73
5.6.3	Resultado de DPP como preditora de resultados perinatais adversos.....	74
5.6.4	Resultado de eclampsia como preditora de resultados perinatais adversos.....	75
5.6.5	Resultado de iminência de eclampsia como preditora de resultados perinatais adversos	76
5.7	Resultado dos parâmetros laboratoriais maternos como preditores das complicações maternas	77
5.8	Descrição dos resultados maternos e perinatais entre as condutas conservadoras e resolutivas.....	82
6	DISCUSSÃO	87
6.1	Características gerais da população	89
6.2	Quadro clínico.....	90
6.3	Via de parto	91
6.4	Complicações maternas.....	91
6.5	Complicações perinatais.....	93
6.6	Parâmetros clínicos maternos como preditores das complicações maternas	95
6.7	Parâmetros clínicos maternos como preditores dos resultados perinatais adversos	95
6.8	Complicações maternas como preditores de resultados perinatais adversos.....	96

6.9	Parâmetros laboratoriais maternos como preditores das complicações maternas	97
6.10	Considerações do tratamento	97
6.11	Resultados maternos e perinatais na conduta conservadora	99
6.12	Considerações Gerais	102
7	CONCLUSÃO	103
8	REFERÊNCIAS	107

Listas

Abreviaturas

AF	Antecedente Familiar
AIG	Adequado para Idade Gestacional
AP	Antecedente Pessoal
Apgar5<7	Apgar do 5º minuto menor que 7
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCH	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
Cr	Creatinina
CS	Corticosteroides
DHL	Desidrogenase Láctica
DM	Diabetes Mellitus
DPP	Descolamento Prematuro da Placenta
EAP	Edema Agudo de Pulmão
ECN	Enterocolite Necrosante
EHAG	Esteatose Hepática Aguda da Gravidez
GIG	Grande para Idade Gestacional
HAC	Hipertensão Arterial Crônica
Hb	Hemoglobina
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Facul. de Medicina da Univers. de São Paulo
HI	Hemorragia Intracraniana
Ht	Hematócrito
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IG	Idade Gestacional
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
MgSO ₄	Sulfato de Magnésio
OF	Óbito Fetal
OH	Óbito Hospitalar

ONT	Óbito Neonatal Tardio
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PE	Pré-eclampsia
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PTT	Púrpura Trombocitopênica Trombótica
RCIU	Restrição de Crescimento Intrauterino
RM	Ressonância Magnética
RN	Recém-Nascido
SARRN	Síndrome da Angústia Respiratória do Recém-nascido
SHU	Síndrome Hemolítico-urêmica
TC	Tomografia Computadorizada
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Pirúvica
TP	Tempo de Protrombina
TT	Tempo de Trombina
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
Ur	Ureia
US	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

Tabelas

Tabela 1 -	Diagnóstico diferencial de Síndrome HELLP.....	19
Tabela 2 -	Parâmetros clínicos e laboratoriais do diagnóstico da Síndrome HELLP	20
Tabela 3 -	Classificações da Síndrome HELLP	21
Tabela 4 -	Complicações materno fetais decorrentes da Síndrome HELLP	23
Tabela 5 -	Fatores preditores de morbidade materna	24
Tabela 6 -	Média dos resultados dos exames laboratoriais do dia da internação	47
Tabela 7 -	Resultados perinatais adversos das pacientes com Síndrome HELLP	48
Tabela 8 -	Relação das variáveis e complicações maternas estudadas.....	49
Tabela 9 -	Resultados dos grupos de ocorrência ou não de eclampsia em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas	50
Tabela 10 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de eclampsia em relação às variáveis maternas estudadas.....	51
Tabela 11 -	Resultados dos grupos de ocorrência ou não de iminência de eclampsia em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas	52
Tabela 12 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de iminência de eclampsia em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas.....	53
Tabela 13 -	Resultados dos grupos de ocorrência ou não de IRA em relação às variáveis maternas quantitativas	54
Tabela 14 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de IRA em relação às variáveis maternas estudadas	55
Tabela 15 -	Resultados dos grupos de ocorrência ou não de qualquer complicação materna em relação às variáveis maternas quantitativas	56

Tabela 16 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de complicações maternas em relação às variáveis maternas qualitativas	57
Tabela 17 -	Relação das variáveis maternas e Resultados Perinatais Adversos estudados.....	58
Tabela 18 -	Resultados dos grupos de Apgar em relação às variáveis maternas quantitativas.....	59
Tabela 19 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Apgar 5º min. em relação às variáveis maternas estudadas.....	60
Tabela 20 -	Resultados dos grupos de SARNN em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas	61
Tabela 21 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de SARNN em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas.....	62
Tabela 22 -	Resultados dos grupos de Sepses em relação às variáveis maternas quantitativas.....	63
Tabela 23 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Sepses Neonatal em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas	64
Tabela 24 -	Resultados dos grupos de HI em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas.....	65
Tabela 25 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Hemorragia Intracraniana em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas.....	66
Tabela 26 -	Resultados dos grupos de Complicações perinatais em relação às variáveis maternas quantitativas	67
Tabela 27 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Complicações Perinatais em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas.....	68
Tabela 28 -	Resultados dos grupos dos RNs que evoluíram com óbito em relação às variáveis maternas	69
Tabela 29 -	Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de RNs que evoluíram com óbito em relação às variáveis maternas estudadas	70
Tabela 30 -	Relação das variáveis maternas e Resultados Perinatais Adversos estudadas	71

Tabela 31 -	Resultado dos grupos de complicação materna com resultados perinatais adversos	72
Tabela 32 -	Resultado da relação entre os grupos de IRA e resultado perinatal adverso	73
Tabela 33 -	Resultado da relação entre os grupos de DPP e resultado perinatal adverso	74
Tabela 34 -	Resultado da análise entre os grupos de eclampsia com resultado perinatal adverso	75
Tabela 35 -	Resultados da análise entre os grupos de iminência de eclampsia com resultado perinatal adverso.....	76
Tabela 37 -	Resultado da relação entre os exames laboratoriais maternos e eclampsia.....	78
Tabela 38 -	Resultado da relação entre os exames laboratoriais maternos e iminência de eclampsia	79
Tabela 39 -	Resultado da relação dos exames laboratoriais maternos e IRA.....	80
Tabela 40 -	Relação dos exames laboratoriais maternos e Complicações maternas	81
Tabela 41 -	Resultados maternos dos grupos de conduta resolutiva (N 19) e conservadora (N 16).....	83
Tabela 42 -	Resultados perinatais nos grupos de conduta resolutiva (N 19) e conduta conservadora (N 16)	84
Tabela 43 -	Resultados maternos e perinatais da conduta conservadora	85
Tabela 44 -	Comparação das complicações maternas de pacientes com Síndrome HELLP entre o HC FMUSP e revisão do PubMed e Cochrane nos anos de 2000 a 2008 ⁽¹⁶⁾	93
Tabela 45 -	Comparação dos resultados perinatais de pacientes com Síndrome HELLP entre o HC FMUSP e a revisão do PubMed e Cochrane entre 2000 a 2008 ⁽¹⁶⁾	94

Figuras

Figura 1 -	Morbidade materna 2000-2012	22
Figura 2 -	Protocolo de Mississippi	30

Resumo

Ruaro Filho LJ. *Resultados maternos e perinatais de pacientes com Síndrome HELLP* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A Síndrome HELLP é uma complicação das formas graves de pré-eclampsia caracterizada por hemólise, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia. O tratamento gera discussão principalmente nos casos abaixo de 34 semanas. **Objetivos:** Caracterizar a população internada com diagnóstico de Síndrome HELLP no HCFMUSP entre 2001 a 2011. Associar os parâmetros clínicos e laboratoriais maternos como preditores de complicações maternas e perinatais. Caracterizar os resultados perinatais e complicações maternas na conduta conservadora. **Método:** Estudo retrospectivo observacional e analítico. **Resultados:** Foram internadas 51 pacientes. A idade média foi de 27,48 anos, a maioria foi da cor branca (47%) e com pelo menos mais de 1 gestação (62,75%). Apenas 15,69% apresentavam hipertensão arterial crônica. A idade Gestacional média foi 30,94 semanas. Os sintomas clínicos e exames laboratoriais maternos não apresentaram relação com as complicações maternas e resultados perinatais. As complicações maternas não apresentaram relação com resultados perinatais, exceto a Idade gestacional. A *conduta conservadora* foi possível em 16 pacientes com ganho médio de 12,94 dias na gestação. As complicações maternas foram insuficiência renal aguda em 3 casos, descolamento de placenta em 2 casos e iminência de eclampsia em 1 caso. As complicações perinatais foram sepse em 10 casos, angústia respiratória em 10 casos, hemorragia intracraniana em 2 casos, enterocolite necrosante em 2 casos, Apgar < 7 no 5º min. em 2 casos e óbito neonatal tardio em 2 casos, permanência no berçário em média de $41,47 \pm 21,75$ dias. A idade gestacional média no parto foi de $30,56 \pm 3,41$ semanas. O peso médio dos recém-nascidos foi $1.116,64 \pm 393,52$ g. A *conduta resolutiva* foi necessária em 19 pacientes e as complicações maternas observadas foram insuficiência renal aguda em 5 casos, descolamento de placenta em 1 caso, iminência de eclampsia em 4 casos e eclampsia em 4 casos. As complicações perinatais foram sepse em 12 casos, angústia respiratória em 10 casos, hemorragia intracraniana em 4 casos, Apgar < 7 no 5º min. em 3 casos e óbito neonatal tardio em 2 casos, permanência no berçário em média de 58 ± 23 dias. A idade gestacional média no parto foi de $28,93 \pm 2,11$ semanas. O peso médio dos recém-nascidos foi $1.090 \pm 307,49$ g. **Conclusão:** Não há relação direta entre a gravidade da doença materna e resultados perinatais adversos. A Idade gestacional foi a única variável determinante para os resultados perinatais. Na conduta conservadora houve ganho de 2 semanas na gestação e 17 dias a menos de permanência no berçário.

Descritores: 1.Síndrome HELLP 2.Pré-eclampsia 3.Complicações na gravidez 4.Prematuro 5.Conduta expectante 6.Estudos retrospectivos.

Summary

Ruaro Filho LJ. *Maternal and perinatal outcomes of patients with HELLP Syndrome* [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2013.

Introduction: The HELLP syndrome is a complication of severe forms of preeclampsia characterized by hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. The treatment is questioned especially in cases before 34 weeks.

Objectives: This study aims to characterize the population of hospitalized patients with HELLP Syndrome at HCFMUSP 2001-2011. To associate maternal clinical and laboratory parameters as predictives for maternal complications and adverse perinatal outcomes. Other aim is to characterize maternal and perinatal outcomes in the expectant management.

Methods: This is a retrospective observational and analytical study.

Results: There were 51 patients hospitalized. The mean age was 27.48 years, most were white (47%) and had at least one pregnancy (62.75%). Only 15.69% had chronic arterial hypertension. The average gestational age was 30.94 weeks. The maternal clinical symptoms and laboratory tests did not correlate with maternal complications and perinatal outcomes. Maternal complications were not associated with perinatal outcomes except gestational age. *Expectant management* was possible in 16 patients with in average gain of 12.94 days of pregnancy. Maternal complications were acute renal failure in 3 cases, placental abruption in 2 cases and imminent eclampsia in 1 case. Perinatal complications were neonatal sepsis in 9 cases, respiratory distress syndrome in 10 cases, intracranial hemorrhage in 1 case, Apgar score less than 7 at 5° minute in 2 cases and neonatal late death in 2 cases, period of hospitalization in average of 41.47 ± 21.75 days. The gestational age at delivery was in average 30.8 ± 3.41 weeks. The weight of the newborns was in average 1116.64 ± 393.52 in average. *Immediate interruption* was need in 19 patients and the maternal complications were acute renal failure in 5 cases, placental abruption in 1 case and imminent eclampsia in 3 cases, eclampsia in 4 cases; Perinatal complications were: neonatal sepsis in 12 cases, respiratory distress syndrome in 14 cases, intracranial hemorrhage in 4 cases, necrotizing enterocolitis in 1 case, Apgar score less than 7 at 5° minute in 3 cases and neonatal late death in 1 case, period of hospitalization in average of 58 ± 23 days. The gestational age at delivery was in average 29.4 ± 2.4 weeks. The weight of the newborns was in average 1090 ± 307.49 in average. **Conclusion:** There is no direct relationship between the severity of maternal disease and adverse perinatal outcomes. The gestational age of delivery was crucial to perinatal outcomes. There were gain of 2 weeks of gestational age between hospitalization and delivery and 17 days less of hospitalization for newborns in the expectant management.

Descriptors: 1.HELLP Syndrome 2.Pre-eclampsia 3.Pregnancy complications 4.Infant, premature 5.Watchful waiting / expectant management 6.Retrospective studies.

1 Introdução

A Síndrome HELLP é a evolução das formas graves de pré-eclampsia caracterizando-se pela tríade de hemólise, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia ⁽¹⁾.

O quadro clínico varia desde queixas inespecíficas como prostração, náusea, vômito, anorexia e adinamia até sinais e sintomas bem típicos como cefaleia, epigastralgia, escotomas, níveis pressóricos elevados e hiperreflexia ⁽²⁾.

O diagnóstico da Síndrome HELLP é fundamentalmente laboratorial ^(2, 3). No Brasil, o Ministério da Saúde adota os critérios de Sibai ^(4, 5): presença de esquizócitos em sangue periférico, dosagem de bilirrubinas totais >1,2 mg/dL, desidrogenase láctica (DHL) >600 U/L, elevação de enzimas hepáticas (TGO) >70 U/L e plaquetopenia <100.000/mm³ ⁽⁶⁾.

Inicialmente, a Síndrome HELLP foi descrita com maior frequência entre primígestas ^(7, 8), sendo 70% antes do parto ⁽⁹⁾ com maior frequência entre 27 e 37 semanas de gestação ^(10, 11).

A idade média das pacientes com Síndrome HELLP é relatada entre 24 a 28 anos ⁽¹²⁻¹⁵⁾ sendo a maioria das pacientes brancas e multíparas ^(7, 8).

O que mais preocupa nesta entidade clínica são as elevadas taxas de morbimortalidade tanto materna como perinatal ^(1, 3).

As principais complicações maternas são eclampsia; descolamento prematuro da placenta (DPP), coagulação intravascular disseminada (CIVD), insuficiência renal aguda (IRA). Outras complicações frequentes, porém em menor escala, são ascite, edema agudo de pulmão (EAP), edema cerebral, infecção de ferida operatória, hematoma hepático, ruptura hepática, descolamento de retina, acidente vascular cerebral isquêmico, acidente vascular cerebral hemorrágico e morte materna ⁽¹⁶⁾.

As taxas de morbimortalidade perinatal e neonatal são também bastante elevadas ^(17, 18). Tal fato não tem relação evidente com a patologia materna em si, mas sim com a necessidade de resolução da gravidez em idade gestacional muito baixa. Diversos autores citaram que fetos recém-nascidos de mães com Síndrome

HELLP têm os resultados semelhantes aos de mães saudáveis, quando equivalente à idade gestacional ⁽¹⁹⁻²¹⁾. O óbito fetal aparece frequentemente, principalmente quando associado à restrição de crescimento e alteração da vitalidade fetal. As demais complicações perinatais e neonatais são basicamente oriundas da prematuridade: óbito neonatal, membrana hialina, hemorragia intracraniana, sepse e enterocolite necrosante ⁽²²⁻²⁴⁾.

Uma vez confirmado o diagnóstico de Síndrome HELLP, o tratamento depende de vários fatores como idade gestacional, gravidade da doença materna, as alterações laboratoriais e estado fetal. A conduta na grande maioria dos serviços é resolutive (independente da idade gestacional) após a condição materna ser estabilizada. Porém alguns autores têm defendido atitude conservadora buscando a maturidade pulmonar e diminuição de sequelas neurológicas do recém-nascido ^(14, 15, 16, 25-27).

Não está ainda estabelecido se o tratamento conservador em gestações abaixo de 34 semanas realmente melhora os parâmetros perinatais, mas alguns estudos estão sugerindo esse resultado. Também não está estabelecido o grau de comprometimento materno frente à conduta conservadora ^(7, 15, 16, 28).

Face a conduta conservadora, faz-se necessário referenciar a um hospital terciário e cuidados intensos com a vitalidade fetal e os parâmetros maternos clínicos e laboratoriais.

O Brasil tem características populacionais diferentes de outros países principalmente devido a grande miscigenação e fatores específicos como hábitos e características climáticas. Tal fato motivou um estudo epidemiológico a fim de conferir se em nosso país as pacientes como Síndrome HELLP tem características semelhantes à de outras populações.

Devido a grande quantidade de complicações fetais, é de grande interesse relacionar quais os principais fatores maternos que levam a essas complicações fetais. Conhecendo esses fatores, poderíamos prever as complicações fetais para cada paciente, objetivar o tratamento e ter maior segurança para acompanhamento das pacientes que não possuem esses fatores de complicação.

A Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo é um serviço de referência em pacientes de alto risco, com forte tradição em Síndromes Hipertensivas na Gravidez. As pacientes são encaminhadas de outros serviços e são acompanhadas neste Hospital tanto ambulatorialmente ou em regime de internação. São tratadas segundo o mesmo protocolo de condutas aplicados nos últimos 15 anos. Este fato nos motivou a estudar os resultados maternos e perinatais resultando numa conduta uniforme nas pacientes atendidas nesse período. Comparamos nossos resultados com os publicados na literatura. Esse estudo é referente a todas as pacientes com Síndrome HELLP atendidas no período de 2001 a 2011.

2 Objetivos

O objetivo deste estudo consiste em:

- A - Caracterizar a população de pacientes internadas com Síndrome HELLP;
- B - Analisar os parâmetros clínicos e laboratoriais maternos como preditores de complicações maternas e analisar os parâmetros clínicos e complicações maternas como preditores dos resultados perinatais adversos;
- C - Caracterizar os resultados maternos e perinatais das pacientes em que houve conduta conservadora.

3 Revisão da Literatura

3.1 Síndrome HELLP

A Síndrome HELLP é uma forma grave de pré-eclampsia (PE). Já havia alguns relatos sobre associação de gestantes hipertensas que evoluíam com uma forma grave da doença e alteração de exames laboratoriais, mas foi Luis Weinstein em 1982 que publicou o primeiro artigo com relato de 29 casos descrevendo com detalhes as alterações laboratoriais. Weinstein entra na História por ter colocado esta patologia como sexto critério de gravidade da pré-eclampsia e principalmente por ter dado o nome “Síndrome HELLP” juntando as iniciais das palavras *hemolysis, elevated liver enzymes e low platelet counts* ⁽²⁾.

As síndromes hipertensivas são as complicações mais frequentes na gestação e constituem, no Brasil, a primeira causa de morte materna, principalmente quando se instalam nas suas formas graves, como a eclampsia e a Síndrome HELLP ⁽²⁹⁾.

Mundialmente mais de 500 mil mulheres morrem por ano de causas relacionadas à gravidez e para cada morte há mais de 50 casos extremamente graves (chamados de *near miss deaths*) ⁽¹⁷⁾.

3.2 Incidência

A incidência da Síndrome HELLP varia de 0,5 a 1% das gestações, porém pode acometer de 10 a 20% das pacientes com PE grave, valores semelhantes são observados na população brasileira ^(7, 8). Estudos divergem quanto à idade média das pacientes, mas no geral é acima de 25 anos. Também os estudos divergem quanto à paridade; alguns autores citam a maior frequência entre primigestas enquanto outros citam as multigestas ^(7, 8).

Em cerca de 70% dos casos, a síndrome se desenvolve antes do parto ⁽⁹⁾, sendo a maior frequência entre 27 e 37 semanas de gestação, 10% ocorrem antes da 27ª e 20% além da 37ª semana gestacional ^(10, 11).

A maioria das pacientes são brancas e multíparas ^(7, 8). A idade média das pacientes é maior que as com PE sem Síndrome HELLP ^(12, 13).

No período pós-parto, a Síndrome HELLP geralmente se desenvolve dentro das primeiras 48 horas em mulheres que tiveram hipertensão e proteinúria antes do parto ⁽⁹⁾.

3.3 Etiologia

A Síndrome HELLP é uma das complicações da PE. Esta não tem a etiologia bem definida e portanto, a Síndrome HELLP também não. A PE é conhecida como “a doença das teorias” ⁽³⁾. Merecido o título, haja vista a grande quantidade de teorias que tentam explicar a causa: hereditariedade, estresse, fatores ambientais, lesão endotelial e fator nutricional, porém a mais aceita é da má adaptação placentária em que haveria deficiência na segunda onda de invasão trofoblástica ⁽³⁰⁾.

3.4 Fisiopatologia

A remodelação prejudicada das artérias espiraladas tem sido apontada como uma alteração precoce, mas não necessariamente primária, que causaria a PE ⁽¹⁹⁾. A remodelação é um processo de várias etapas ⁽²⁰⁾ em que inicialmente há decidualização. Distúrbios nesse primeiro estágio podem aumentar o risco de PE e podem explicar a maior incidência em mulheres com infertilidade e aborto espontâneo ^(21, 22). As mudanças na vascularização decidual também surgem no interior do miométrio (zona juncional), seguido de invasão trofoblástica com remodelação associada ⁽²³⁾.

O fluxo intervilosso parece começar entre 7-8 semanas de gestação, surgindo os canais de conexão entre as artérias espiraladas e as lacunas na parede do blastocisto implantado ⁽²⁷⁾. A ligação trofoblástica precoce deve proteger o embrião contra altas concentrações de oxigênio. Pesquisadores postularam que a perda prematura dessas ligações poderia resultar em aborto precoce, ou, dependendo do tempo de instalação mais tardia resultar em PE ⁽²⁸⁾.

A posterior invasão trofoblástica e a remodelação das artérias espiraladas na curva de oxigenação placentária de Jauniaux ⁽²⁹⁾ mostram que a remodelação da decídua associada à zona juncional do miométrio levam ao aumento acentuado da oxigenação placentária (10-12 semanas), enquanto que às 10 semanas algumas artérias deciduais já estão cheias de trofoblasto endovascular por toda sua extensão ⁽³⁰⁾. A deficiência no fluxo placentário pode ser detectada próximo das 12 semanas em mulheres que posteriormente desenvolverão PE ⁽³¹⁾. A invasão profunda da camada arterial do miométrio aparece após o aumento acentuado da oxigenação placentária a partir de 15 semanas, e pode depois ser desencadeado por um fluxo aumentado ⁽³⁰⁾. Assim, o comprometimento da invasão das artérias espiraladas no miométrio pode ser resultante, entre outras causas, de defeito no fluxo materno. Como na PE as artérias espiraladas miometriais têm uma camada muscular e elástica mais pronunciada do que os vasos deciduais correspondentes, falha na remodelação nesse nível leva a redução fluxo arterial placentário e episódios de perfusão placentária irregular. A hipóxia e episódios de reoxigenação em alguns casos geram substâncias reativas de oxigênio ⁽³²⁾, levando a um estresse oxidativo e disfunção placentária, com comprometimento do retículo endoplasmático e a síntese de proteínas ⁽³³⁾. Acredita-se que uma das causas não identificadas do primeiro estágio (placentário) de PE ⁽³⁴⁾ pode ser a resposta imunológica materna atípica ou excessiva contra o trofoblasto ⁽³⁵⁾, e também a decidualização comprometida ou falha de condicionamento uterino adequado ⁽³⁶⁾. Assim, a PE é uma doença em que há falha na interação entre dois organismos geneticamente diferentes.

O segundo estágio da doença materna sistêmica está associado com uma ativação endotelial exagerada e estado hiperinflamatório generalizado ⁽³⁷⁾. Episódios de hipóxia e reperfusão placentária resultam em estresse oxidativo com subsequente apoptose e necrose da arquitetura sincicial ⁽³⁸⁾, e liberação de substâncias e partículas do espaço intervilloso para a circulação materna ⁽³⁹⁾. Os produtos trofoblásticos bioativos circulantes incluem citocinas pró-inflamatórias, micropartículas da membrana do sinciotrofoblasto, e um excesso de fatores antiangiogênicos derivados dele ⁽¹⁸⁾. A produção aumentada de fatores antiangiogênicos pelo trofoblasto também foi demonstrada recentemente nas gestações molares, um estado que predispõe a PE ^(40, 41). A resposta sistêmica inflamatória excessiva da PE resulta

na disfunção endotelial e aumento da resistência vascular ⁽⁴²⁾, precedendo o início dos sintomas clínicos da doença ⁽⁴³⁾. A perda da integridade endotelial contribui para desarranjos de sódio na homeostasia e muitas mudanças no sistema cardiovascular que acompanham uma gestação normal (ex. aumento no débito cardíaco e volume intravascular). Assim, a PE é um estado de baixo fluxo, alta resistência e, paradoxalmente, diminuição da atividade renina e aldosterona ⁽⁴⁴⁾.

A ligação dos mecanismos dos estágios 1 e 2 pode ser diferente para vários fenótipos de PE, incluindo hemólise, aumento das enzimas hepáticas e plaquetopenia (Síndrome HELLP) e algumas vezes variam entre as gestantes ⁽⁴⁵⁾. Se a PE irá se desenvolver precoce ou tardiamente vai depender se a placenta no estágio 1 se tornar fenotipicamente pequena devido a um maior desequilíbrio angiogênico ⁽⁴⁶⁾. Placentação deficiente não deveria ser considerada como uma causa de PE, porque nem todas as gestações têm resultados ruins, mas um poderoso fator predisponente ⁽³⁷⁾. Na presença da placenta com tamanho adequado para idade gestacional, predisposição cardiovascular e desordens de síndrome metabólica também podem ser capazes de desencadear uma cascata de inflamação placentária e sistêmica e de estresse oxidativo, resultando no início tardio da PE ⁽⁴⁷⁾. Essa visão é embasada em achados da morfologia vilosa normais em PE de início tardio, em contraste com PE precoce ⁽⁴⁸⁾.

Embora as interações entre a genética materna, fatores constitucionais com fatores ambientais contribuam para o estágio 2, tais fatores parecem ter também um efeito no primeiro estágio da doença ⁽⁴⁷⁾.

Presente desde a implantação do ovo, a fisiopatologia da doença caracteriza-se, clinicamente, por aumento dos níveis da pressão arterial após a 20ª semana de gestação, associado 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 eclampsia e a Síndrome HELLP. Muitas das alterações fisiopatológicas características da PE são essencialmente falha das respostas compensatórias vistas na gestação normal.

A fisiopatologia da pré-eclampsia segue uma ordem de acontecimentos. O quadro inicialmente se instala com um ganho exagerado do peso para posteriormente

apresentar-se por edema generalizado. Após essa fase, observa-se a hipertensão e como último evento, encontramos a proteinúria.

A PE pode comprometer todos os órgãos e sistemas maternos, principalmente os sistemas vascular, hepático, renal e cerebral ⁽³¹⁾.

Essas lesões em órgão alvos são acarretadas justamente pela deposição de fibrina nos pequenos vasos. A partir dessas alterações, decorrem-se todos os sinais e sintomas da síndrome.

O dano endotelial, com subsequente vasoespasma e deposição de fibrina nas paredes vasculares, acarreta grande irregularidade na superfície interna da microcirculação; com lesão da íntima e disfunção endotelial. Quando as hemácias passam em alta velocidade nesses vasos e se chocam com essas irregularidades, resulta em alteração da forma dos eritrócitos (esquizócitos e equinócitos) evoluindo com completa fragmentação (hemólise); a chamada anemia hemolítica microangiopática, o marco da Síndrome HELLP ⁽²⁾.

No esfregaço de sangue periférico são encontrados, além dos esquizócitos e equinócitos (eritrócitos com espículas ou células de Burr), glóbulos vermelhos policromático e aumento da contagem de reticulócitos devido à liberação compensatória de glóbulos vermelhos imaturos no sangue periférico.

Devido às hemácias possuírem grande quantidade de desidrogenase láctica (DHL), surge aumento dessa enzima no soro quando há hemólise significativa ^(32, 33). Hemoglobulinemia e hemoglobinúria macroscópica são observadas em cerca de 10% dessas gestantes ⁽³⁴⁾.

A Hiperbilirrubinemia causa a icterícia que só é observada visualmente quando o nível de bilirrubina total ultrapassa a 3 mg/dL. Quando há apenas hemólise, a hiperbilirrubinemia é leve. Valores elevados de bilirrubina sugerem disfunção hepática ⁽³⁾.

As enzimas de lesão hepáticas aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP) aumentam quando há necrose dos hepatócitos. A mais sensível para a lesão hepática é a TGP. A TGO está mais relacionada a hepatopatias alcoólicas, alterações renais, pulmonares, musculares e anemias hemolíticas.

Não há associação entre a elevação das enzimas e a gravidade das lesões hepáticas⁽³⁵⁾.

A plaquetopenia na Síndrome HELLP é devido ao consumo aumentado. As plaquetas são ativadas e aderem às células endoteliais vasculares danificadas. Quando associado com processo de coagulação intravascular disseminada o consumo de plaquetas aumenta drasticamente^(36, 49).

3.5 Quadro clínico

As manifestações clínicas são geralmente múltiplas e inespecíficas. São comuns a cefaleia, dor em epigastro ou hipocôndrio direito, perda de apetite, náuseas, vômitos, escotomas e níveis pressóricos elevados. Nos casos mais graves (associada à eminência de eclampsia e eclampsia) pode ocorrer rebaixamento do nível de consciência.

A hipertensão está ausente ou leve em 20%. Nessas condições o diagnóstico de PE pode ficar muito dificultado⁽³⁾.

Embora variável, o início da síndrome HELLP é geralmente rápido⁽³⁷⁾. A maioria das mulheres apresentaram hipertensão e proteinúria, mas esta pode estar ausente em 10 a 20% dos casos⁽⁹⁾. Ganho de peso excessivo e edema generalizado precedem a síndrome em mais de 50%⁽³⁸⁾. Muitas pacientes relatam história de algum mal estar dias antes do quadro. Até 30 a 60% das gestantes relatam episódio de cefaleia e cerca de 20% sintomas visuais⁽⁹⁾.

No entanto, mulheres com síndrome HELLP também podem ter sinais e sintomas de PE ou inespecíficos semelhantes a síndromes virais. Os sintomas são geralmente contínuos e progressivos e sua intensidade muda frequentemente de forma espontânea. A síndrome HELLP é caracterizada pela exacerbação dos sintomas durante a noite e recuperação durante o dia⁽³⁹⁾.

Mulheres com Síndrome HELLP parcial têm poucos sintomas e desenvolvem menos complicações do que aquelas com a forma completa⁽¹²⁾. No entanto, a

Síndrome HELLP parcial pode se desenvolver para uma forma completa ⁽³⁷⁾. A reversão total ou parcial da síndrome, embora rara, pode acontecer ⁽⁴⁰⁾.

3.6 Diagnóstico

A literatura diverge em relação aos valores dos parâmetros que definem a síndrome. O diagnóstico da Síndrome HELLP foi muitas vezes baseada em critérios diferentes ⁽⁹⁾. Não existe padronização quanto à porcentagem dos esquizócitos como valor alterado, referindo-se os trabalhos apenas quanto a sua presença ⁽⁴¹⁾.

O diagnóstico pode ser baseado apenas em provas bioquímicas ^(9, 42-44). Porém alguns autores também exigem a presença de PE grave considerando obrigatoriamente a presença de proteinúria ^(45, 46).

Também não existe consenso quanto ao diagnóstico de Síndrome HELLP parcial (também conhecida como Síndrome HELLP não verdadeira). Alguns autores atribuem à presença de apenas uma ou duas das alterações laboratoriais ⁽³⁸⁾.

3.7 Diagnóstico diferencial

Diferenciar a Síndrome HELLP de outras ocorrências, clínicas e/ou cirúrgicas, com manifestações clínicas e laboratoriais semelhantes não é tarefa fácil e muitas vezes este objetivo não é atingido ⁽⁴⁷⁾. Entretanto, o obstetra deve estar atento às nuances da história clínica (pielonefrite com septicemia, colecistopatias, pancreatopatias, intoxicação exógenas) e ao comportamento das alterações laboratoriais, uma vez que, em alguns casos a abordagem terapêutica pode divergir e o erro ou atraso diagnóstico pode agravar o prognóstico materno e perinatal. A tabela 1 mostra os possíveis diagnósticos diferenciais da Síndrome HELLP ⁽⁴⁸⁾.

Tabela 1 - Diagnóstico diferencial de Síndrome HELLP

Esteatose hepática aguda da gravidez	Apendicite
Púrpura trombocitopênica trombótica	Pielonefrite
Síndrome hemolítica-urêmica	Úlcera péptica
LES em atividade	Hiperêmese gravídica
Hepatite viral	Trombocitopenia idiopática
Colecistopatia	Hipertensão arterial maligna
Gastroenterite	Miocardiopatia periparto
Glomerulonefrite	Aneurisma de aorta
Diabetes insipidus	Abuso de cocaína
Encefalopatia hepática	Cálculos renais

O diagnóstico diferencial é particularmente difícil para doenças como púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica (SHU) e esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG), devido à insuficiente história clínica e à semelhança dos aspectos fisiopatológicos ⁽⁴⁾.

A Tabela 2 mostra os principais parâmetros laboratoriais que podem facilitar o diagnóstico diferencial da síndrome HELLP, particularmente no estágio inicial das doenças ^(4, 48).

Tabela 2 - Parâmetros clínicos e laboratoriais do diagnóstico da Síndrome HELLP

Parâmetros	HELLP	EHAG	PTT	SHU	LES
Hipertensão arterial	↑↑	I	i	i	i
Proteinúria	↑↑	I	i	i	i
Plaquetopenia	↑↑↑	I	↑↑↑	↑↑↑	↑↑
DHL	↑↑	↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑
Anemia	↑	I	↑↑	↑↑	i
AP/TTPA	=	↑↑	=	=	=
Glicemia	i	↓↓	=	=	=
TGP/TGO	↑	↑	↑	i	i
Bilirrubinas	↑	↑↑	↑↑	i	i
Ureia/Creatinina	↑	↑	↑	↑↑↑	i
Hematuria	=	=	=	=	↑↑↑

Legenda: i indiferente; = normal; ↓ diminuído; ↑ aumentado

3.8 Classificação

Atualmente, existem duas classificações importantes para o diagnóstico da síndrome HELLP; Tennessee e Mississippi (Tabela 3).

Na classificação Tennessee, Sibai em 1986 propôs critérios laboratoriais rigorosos para a Síndrome HELLP (Tabela 1)⁽⁶⁾. Essa mesma sistematização também foi adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil, com o manual de normatização para urgência e emergência obstétrica. Esses critérios laboratoriais são:

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 (TGO ou TGP) > 70 U/L

Plaquetopenia <100.000/mm³

Na classificação de Mississippi em 1990, Martin e col. dividiram a doença em três classes baseando-se na contagem de plaquetas ⁽⁵⁰⁾. As classes 1 e 2 são associados com hemólise ($\text{LDH} > 600 \text{ U/L}$) e $\text{TGO/TGP} > 70 \text{ U/L}$, enquanto a classe 3 exige apenas $\text{LDH} > 600 \text{ U/L}$ e $\text{AST} > 40 \text{ U/L}$ (tabela 1). A classe 3 é considerada uma fase de transição que tem a capacidade de progressão para Síndrome HELLP ⁽⁵¹⁾.

Tabela 3 – Classificações da Síndrome HELLP

Classes	Classificação Tennessee	Classificação Mississippi
1	Plaquetas $< 100.000/\text{L}$ $\text{TGP/TGO} \geq 70 \text{ IU/L}$ $\text{LDH} \geq 600 \text{ IU/L}$	Plaquetas $< 50.000/\text{L}$ $\text{TGP/TGO} \geq 70 \text{ IU/L}$ $\text{LDH} \geq 600 \text{ IU/L}$
2		Plaquetas $< 100.000/\text{L}$ $\text{TGP/TGO} \geq 70 \text{ IU/L}$ $\text{LDH} \geq 600 \text{ IU/L}$
3		Plaquetas $< 150.000/\text{L}$ $\text{TGP/TGO} \geq 40 \text{ IU/L}$ $\text{LDH} \geq 600 \text{ IU/L}$

Há divergência atualmente quanto à classificação da Síndrome HELLP em completa e parcial; alguns autores criticam o termo “HELLP Parcial” justificando que na ausência de todos os critérios, o diagnóstico seria de apenas PE grave; outros autores defendem o uso deste termo nos casos em que há alteração de 1 ou 2 dos critérios e o justificam pelo fato de que os resultados maternos e perinatais nessas situações permanecem num grau intermediário entre HELLP Completa e PE grave ^(9, 12). A figura 1 mostra um gráfico de um estudo feito por Brewer e col. de 2000 a 2012 em que a morbidade materna é comparada nas situações de HELLP classes 1, 2 e 3, HELLP parcial (incompleta) e pré-eclâmpsia grave sem associação com Síndrome HELLP.

Figura 1 – Morbidade materna 2000-2012

3.9 Complicações

A Síndrome HELLP é associada com complicações maternas, perinatais e neonatais. As alterações laboratoriais que indicam risco de 75% de morbidade materna são a concentração de LDH > 1400 U/L, TGO > 150 U/L, TGP > 100 U/L, e a concentração de ácido úrico > 7,8 mg/100 ml (> 460 mol/L). Os sintomas clínicos, como cefaleia, alterações visuais, dor epigástrica e vômitos são melhores preditores de complicações maternas do que os parâmetros laboratoriais ⁽⁵²⁾.

Os riscos maternos e perinatais são elevados. A mortalidade materna aparece numa incidência de 1,8% até 24% dos casos. Em nosso meio, Duarte e col. apresentaram mortalidade de 17,4% ⁽⁵³⁾. A mortalidade perinatal acontece em 30 a 40% ⁽⁵³⁾.

A principal complicação é a insuficiência renal aguda (38% dos casos) evoluindo com oligúria e uremia. Em um estudo prévio da Clínica Obstétrica do HCFMUSP observou-se que a IRA foi a complicação mais comum e estava associada com maiores valores de bilirrubina total ⁽⁸⁾.

Outras complicações frequentes são descolamento prematuro de placenta (6%), sufusões pleurais (6%) e rotura hepática (3%) ⁽³⁾.

A tabela 4 sintetiza uma revisão (metanálise) das complicações maternas analisando dados de 2000 a 2008 do PubMed e Cochrane ⁽¹⁶⁾.

Tabela 4 – Complicações materno fetais decorrentes da Síndrome HELLP

Complicações Maternas	Ocorrência (%)
Eclampsia	4-9
DPP	9-20
CIVD	5-56
Insuficiência renal aguda	7-36
Ascite grave	4-11
Edema cerebral	1-8
Seroma – infecção de ferida operatória	7-14
Hematoma hepático	0,9-<2
Ruptura hepática	1,8
Descolamento de retina	1
Acidente vascular cerebral isquêmico	Poucos casos
Acidente vascular cerebral hemorrágico	1,5-40
Morte materna	1-25

Fonte: Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9:8.

Em pacientes com mutação no gene da protrombina e anticorpos antifosfolípidos associadas à síndrome HELLP são recorrentes a trombose venosa profunda e as lesões de pele palmar ⁽⁵⁴⁾. Complicações maternas mais comuns e mais graves são descolamento prematuro de placenta, CIVD e hemorragia puerperal (Tabela 4) ⁽⁴⁵⁾. Perda visual bilateral permanente associada com retinopatia (Pursher-like) é uma complicação rara oftalmológica durante a gravidez ⁽⁵⁵⁾. Na literatura há relatos de vários casos de hemorragia cerebral associada à síndrome HELLP ^(56, 57). Porém, em um relatório de Sibai e col. sobre o resultado de 442 gestações complicadas por hemorragia cerebral, a Síndrome HELLP não foi encontrada em nenhum caso ⁽³⁷⁾. O relatório de Audibert e col. Sobre hemorragia cerebral observou a ocorrência em 1,5% dos casos ⁽¹²⁾. Contrariamente a isso, em um grupo altamente

selecionado de 37 mulheres com a Síndrome HELLP, que foi transferido para uma unidade de terapia intensiva obstétrica na Turquia, 15 mulheres (40%) tiveram hemorragia cerebral. Neste estudo, TC e RM foram utilizados como exames de diagnóstico ⁽⁵⁸⁾. O risco de acidente vascular cerebral não é maior durante a gravidez, mas é aumentada de algumas semanas após o parto ⁽⁵⁹⁾. Isso se reflete por alguns relatos de casos que o infarto cerebral é uma complicação da Síndrome HELLP após o parto ⁽⁵⁷⁾.

A evolução da ferida operatória com hematoma e infecção são fenômenos frequentes em mulheres com a síndrome HELLP submetidas à cesariana ⁽⁶⁰⁾.

Na tabela 5 estão listadas as complicações que são consideradas como o estado de maior morbidade materna ⁽¹⁵⁾.

Tabela 5 – Fatores preditores de morbidade materna

Cardiopulmonar – edema pulmonar, pleural ou pericárdico, ventilação mecânica, insuficiência cardíaca congestiva, e infarto do miocárdio.
Hematológico / coagulação, hemorragia com coagulação intravascular disseminada ou indicação de transfusão de hemoderivados.
Sistema nervoso central: convulsão, edema cerebral, encefalopatia hipertensiva ou amaurose;
Complicações hepáticas: hematoma ou ruptura subcapsular hepática.
Complicações Renais: necrose tubular aguda ou insuficiência renal aguda com creatinina sérica maior que 1,2 mg/dL

Fonte: Martin e col. Standardized Mississippi Protocol Treatment of 190 Patients with HELLP Syndrome: Slowing Disease Progression and Preventing New Major Maternal Morbidity. Hypertension in Pregnancy. 2012;31(1):79-90.

3.9.1 Ruptura hepática

A ruptura espontânea de um hematoma subcapsular do fígado na gravidez é uma complicação rara, mas potencialmente fatal que ocorre 1 em 40.000 a 250 mil partos ⁽⁶¹⁾ e cerca de 1 a 2% dos casos com a Síndrome de HELLP. A ruptura ocorre mais frequentemente no lóbulo direito do fígado ^(9, 62, 63). Os sintomas são de início súbito com dor na região epigástrica e abdominal direita do quadrante superior

irradiando para as costas, dor no ombro direito, anemia e hipotensão. A condição pode ser diagnosticada por ultrassom, tomografia computadorizada ou ressonância magnética ^(51, 61, 64). Rotura hepática também pode ocorrer no pós-parto ⁽⁶⁵⁾. Alguns casos de infartos do fígado associados à Síndrome HELLP foram relatados ⁽⁶⁶⁾.

3.9.2 Coagulação intravascular disseminada

A ativação do endotélio vascular e das plaquetas, hemólise e danos hepáticos são as características fisiopatológicas básicas para a síndrome HELLP, e cada uma delas predispondo à coagulação intravascular disseminada (CIVD) ^(67, 68).

O diagnóstico de CIVD se faz quando pelo menos 3 desses valores estão alterados: plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$, fibrinogênio $< 300 \text{ mg/dL}$ e antitrombina III $< 80\%$, diminuição de tempo de protrombina ($< 70\%$) e aumento dos produtos de degradação da fibrina ($> 40 \text{ mg/dL}$). Suspeita-se de CIVD quando se alteram pelo menos 2 deles valores ⁽⁶⁹⁾.

A baixa concentração de antitrombina pode ser causada por disfunção hepática com diminuição da síntese e pelo aumento do consumo. Paternoster e col. relataram que mulheres com Síndrome HELLP apresentaram maior concentração de fibronectina e D-dímero e níveis baixos de antitrombina na gestação normal e na PE ⁽⁷⁰⁾.

3.9.3 Descolamento prematuro da placenta

Quando associada à Síndrome HELLP, o DPP aumenta o risco de CIVD substancialmente, bem como o risco de edema pulmonar, insuficiência renal (oligúria, anúria, altos níveis séricos de creatinina) e a maior necessidade de transfusão de sangue ^(9, 71).

3.9.4 Mortalidade materna

Em um estudo de coorte composto por 442 gestações complicadas por Síndrome HELLP, a mortalidade materna foi de 1,1% ⁽³⁸⁾, o que está de acordo com outros relatos ^(12, 72, 73). No entanto, outros autores descrevem taxa maior mortalidade materna, de até 25% ⁽⁷⁴⁾. Isler e col. encontram o acidente vascular cerebral como a principal causa de morte em 26% dos casos e o fator contribuinte em outros 45% ⁽⁷⁵⁾.

3.9.5 Mortalidade e morbidade perinatal

As taxas perinatais de mortalidade e morbidade são consideravelmente elevadas. Esses resultados estão principalmente dependentes da idade gestacional quando a condição se desenvolve ^(19, 76). A taxa de mortalidade perinatal relacionadas à Síndrome HELLP varia entre 7,4% e 34% ^(9, 77). Os recém-nascidos com partos antes de concluídas 32 semanas de gestação têm o maior risco de morte perinatal ⁽¹⁹⁾. Segundo Gul e col. a mortalidade perinatal foi de 34% antes de 32 semanas de gestação, e após foi de 8% ⁽²²⁾.

A prematuridade, a insuficiência placentária (com ou sem restrição de crescimento intrauterino) e descolamento prematuro de placenta, são as principais causas de morte neonatal ^(10, 78, 79). Na rotura hepática a mortalidade pode chegar a 80% ⁽⁸⁰⁾. Trombocitopenia neonatal ocorre entre 15% e 38% dos casos ⁽²⁰⁾ e é um fator de risco significativo para hemorragia intraventricular e complicações neurológicas ^(45, 81).

Os resultados neonatais geram bastante controvérsia; alguns autores relatam que crianças nascidas de mães com Síndrome HELLP são mais propensas a serem pequenas para a idade gestacional (PIG), maior risco de asfixia perinatal, maior risco de síndrome de angústia respiratória, maior morbidade cardiovascular ⁽⁸¹⁾. Outros autores afirmam que os bebês nascidos de mães com síndrome HELLP não estão em risco aumentado de morbidade em comparação com crianças de mães saudáveis da mesma idade gestacional ^(19-21, 82) e que a idade gestacional no parto e peso ao nascer

são os fatores principais que afetam a mortalidade perinatal em vez da gravidade da doença hipertensiva ⁽⁷⁷⁾.

Em seu estudo, Murray e col. também concluíram que a morbidade perinatal foi estreitamente relacionada com o momento do parto ⁽⁸³⁾. Uma análise dos dados perinatais e neonatais para as mulheres com diagnóstico de Síndrome HELLP entre os anos de 1993 e 1996 foi realizada por Singhal e col. ⁽⁸¹⁾. Os autores compararam o resultado do desenvolvimento neurológico de crianças cujas mães tiveram Síndrome HELLP com controles pareados. No total, houve 109 crianças com idade gestacional média de 32,6 semanas e peso médio de nascimento de 1.766 g. Não houve diferença significativa quanto ao sexo, Apgar, necessidade de reanimação, síndrome do estresse respiratório, sepse, enterocolite necrosante ou morte na unidade neonatal, o que sugere que recém-nascidos de mães com Síndrome HELLP não estão em risco aumentado de mortalidade e morbidade e que a maioria de complicações neonatais foram atribuídas à prematuridade. Houve diminuição significativa na morbidade e mortalidade com o aumento da idade gestacional e peso ao nascer. Não houve diferenças significativas na mortalidade e morbidade neonatal. Aos 3 anos de idade, o grupo de Síndrome HELLP tinha poucas crianças com paralisia cerebral (PC) e deficiência cognitiva ⁽⁸¹⁾. Kandler e col. relataram que, no período entre 6 e 72 meses (mediana 24 meses) após o parto, 90% das crianças nascidas de mães com Síndrome HELLP apresentaram desenvolvimento normal ou apenas deficiências menores. A idade gestacional média foi de 33 semanas e o peso médio ao nascer 1.671 g ⁽⁸²⁾. No entanto, o resultado neonatal é ruim antes de 25 semanas de gestação ou com peso de nascimento menor do que 700 g, após 26 semanas de gestação ou em recém-nascidos com peso superior a 700 g é substancialmente melhor ^(19, 76).

Sugere-se que as diferenças nos resultado dos recém-nascidos dependem do estudo e também refletem o nível de atendimento neonatal. Recém-nascidos de mães com Síndrome HELLP podem desenvolver trombocitopenia associada à paralisia cerebral. No entanto, parece que a baixa idade gestacional no momento do parto é o principal problema ao invés da Síndrome HELLP em si mesma. A maioria dos recém-nascidos de pacientes com Síndrome HELLP tem desenvolvimento normal a longo prazo ⁽¹⁶⁾.

3.10 Tratamento

Em geral, existem várias opções para o tratamento da Síndrome HELLP ^(9, 22, 72). Estas incluem:

- 1) Parto imediato. Primeira escolha acima de 34 semanas de gestação.
- 2) Parto em 48 horas. Após a avaliação da estabilização, da condição clínica materna e tratamento com corticosteroides. Entre 27 e 34 semanas de gestação.
- 3) Conduta conservadora por mais de 48 horas. Pode ser considerada antes de 34 semanas.
- 4) Se a síndrome HELLP desenvolve antes de 24 semanas de gestação, a interrupção da gravidez deve ser fortemente considerada ⁽⁸⁴⁾.

3.10.1 O tratamento conservador (> 48 horas)

Faltam grandes ensaios clínicos randomizados com objetivo de comparar o tratamento conservador e resolutivo na síndrome HELLP. No entanto, a conduta expectante antes de 34 semanas de gestação pode ser uma opção aceitável quando realizada em centros terciários, sob vigilância intensa materna e fetal.

Possíveis vantagens devido ao prolongamento da gravidez devem ser cuidadosamente ponderadas em relação ao aumento do risco de complicações maternas e fetais (descolamento prematuro da placenta, insuficiência renal aguda, edema pulmonar, CIVD, morte perinatal e materna) ⁽⁷⁾. Se a condição materna piorar, a resolução da gestação imediata é mandatória. O tratamento conservador é contraindicado em mulheres com CIVD. O benefício da contemporização do tratamento é criticado por alguns autores. No entanto, a conduta expectante de gestantes com Síndrome HELLP precoce é uma prática comum em países desenvolvidos, dependente da segurança materna ^(14, 25).

3.10.2 Corticosteroides

O benefício materno do tratamento com corticosteroides (CS) para a síndrome HELLP foi primeiramente relatado em 1984 ⁽⁸⁵⁾. Pequenos estudos retrospectivos e randomizados sugeriram que o uso de dose elevada de dexametasona 10 mg a cada 12 horas reduzia a morbidade materna e induzia recuperação mais rápida da plaquetopenia. Assim, a taxa de anestesia regional poderia ser maior, favorecendo também a taxa de parto vaginal ^(86, 87). Em 2006, Martin e col. relataram menor morbidade no grupo de tratamento com CS; os dados foram obtidos com base na análise retrospectiva e referindo-se à experiência e publicações de dois pequenos estudos randomizados no período anteparto. Com base nesses estudos, recomendou-se o uso agressivo de CS como fundamental na conduta para a Síndrome HELLP ⁽⁸⁸⁾. Foi descrito como favorável também aos efeitos do tratamento materno: diminuir o edema, inibir a ativação do endotélio prevenindo a anemia microangiopática trombótica, inibir a produção de citocinas e, assim, reduzindo efeitos anti-inflamatórios. Além de acelerar a maturidade pulmonar fetal, os CS usados na gestação reduzem o risco de hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante ⁽⁸⁹⁾. Assim, o tratamento CS parecia teoricamente atraente.

Martin e col. publicaram em 2012 um estudo prospectivo sobre a avaliação sobre o uso de corticoides em altas doses (Protocolo Mississippi – Figura 6) para tratar a Síndrome HELLP Classe 1 e 2. Foram 190 pacientes entre 2000 e 2007. Não houve morte materna nem acidente vascular cerebral ou ruptura hepática. Apenas 24% das pacientes das classes 2 e 3 avançaram para a classe 1; apenas 18,2% da classe 1 e 2,4% da classe 2 evoluíram com morbidade. Concluem os autores que o início precoce do protocolo de Mississippi conseguiu melhorar a progressão da síndrome ⁽¹⁵⁾.

Fonte: Martin e col. Standardized Mississippi Protocol Treatment of 190 Patients with HELLP Syndrome: Slowing Disease Progression and Preventing New Major Maternal Morbidity. Hypertension in Pregnancy. 2012;31(1):79-90.

Figura 2 – Protocolo de Mississippi

Porém, permanece incerto se o tratamento com CS realmente demonstra benefício para a gestante com HELLP ⁽⁹⁾. Uma análise da Cochrane a partir de 2004 concluiu que o tratamento CS não afetou a mortalidade materna e resultados como descolamento de placenta, edema pulmonar e complicações hepáticas. Houve redução média de permanência hospitalar (4,5 dias a favor de CS em relação ao placebo) e tendência a maior contagem de plaquetas por apenas 48 horas ⁽⁹⁰⁾. Um estudo recente confirmou que o CS aumentou a contagem de plaquetas sem melhorar a morbidade materna ⁽⁴⁴⁾.

O maior estudo randomizado, duplo cego, controlado (dexametasona versus placebo) até agora foi de Fonseca e col. que incluiu 132 mulheres com Síndrome HELLP. Foram incluídos casos de Síndrome HELLP na gravidez (n = 60) e pós-parto (n = 72) ⁽⁹¹⁾. Este estudo não confirmou os resultados favoráveis dos estudos prévios de pequeno porte. O tratamento com dexametasona não diminuiu as complicações maternas (como insuficiência renal aguda, edema pulmonar e oligúria). Não reduziu a necessidade de transfusões de plaquetas e plasma fresco congelado e

nem diminuiu o tempo de recuperação dos testes laboratoriais ou a duração da internação. Os resultados deste estudo não suportam o uso rotineiro de dexametasona ⁽⁹¹⁾.

Como já muito bem documentado, em risco de parto prematuro um único ciclo de CS tem apresentado benefício para o feto, sem efeitos adversos. Vários ciclos devem ser evitados devido aos malefícios perinatais ⁽⁹²⁾. O uso rotineiro de CS não recomendado por Sibai que defende a dose padrão do ciclo (2 doses de betametasona via intramuscular a cada 24 horas, ou dexametasona 6 mg por via intravenosa a cada 12 horas) para melhorar o resultado perinatal na síndrome HELLP diagnosticada entre 24 e 34 semanas de gestação e, em seguida, fazer o parto 24 horas após a última dose de CS ⁽⁹⁾.

3.10.3 Sulfato de Magnésio

O marco na prevenção e no tratamento das convulsões na eclampsia foi o uso do sulfato de magnésio ($MgSO_4$), que provou ser mais eficiente que os anticonvulsivantes clássicos como a fenitoína e benzodiazepínicos, tanto na interrupção da crise convulsiva como na diminuição de suas recorrências. Um grande estudo mundial multicêntrico consolidou os benefícios do $MgSO_4$ na eclampsia, além de demonstrar boa tolerância tanto materna como fetal ⁽⁹³⁾.

Os possíveis mecanismos de ação são sua ação vasodilatadora de ação periférica atuando diretamente na microvasculatura e de ação central diminuindo a resistência vascular periférica; proteção da barreira sanguínea cerebral; diminuição da formação de edema cerebral e ação anticonvulsivante central ⁽⁹⁴⁾. Durante a indução e o parto, o uso de $MgSO_4$ reduz a resistência vascular sistêmica e previne convulsões ^(88, 93, 95).

Alguns autores indicam o $MgSO_4$ como profilático para todas as pacientes com Síndrome HELLP logo após o diagnóstico ⁽¹⁵⁾, enquanto outros autores o usam em situações isoladas (durante o parto ou quando associada à Eclampsia ou Iminência de Eclampsia) ⁽³⁾.

3.10.4 Condutas Gerais

O primeiro passo é avaliar a paciente; o quadro clínico materno, a idade gestacional, presença de trabalho de parto e índice de Bishop. O exame laboratorial deve incluir hemograma completo, coagulograma, TGO, TGP, DHL, Bilirrubinas totais e frações, ureia, creatinina, ácido úrico, urina 1 e proteinúria de 24 horas. Aferição da pressão arterial, exame de ultrassom obstétrico e testes de avaliação fetal (Cardiotocografia e Doppler) são fundamentais ⁽⁴⁵⁾.

Estabilizar a condição clínica com anti-hipertensivos e sulfato de magnésio para prevenir convulsões quando eminência de eclampsia ^(37, 38, 78). Controle rigoroso dos sinais vitais maternos ⁽⁴⁵⁾.

Transfusão de plaquetas antes da cesariana é indicada quando plaquetopenia menor que 50.000 mm³ e para parto vaginal ou curetagem quando plaquetopenia menor que 20.000 a 30.000 mm³ ⁽⁷⁹⁾. A transfusão deve ser feita imediatamente antes do procedimento e seguindo-se a regra de 1 unidade de concentrado de plaquetas para cada 10 kg de peso da paciente. A transfusão de plaquetas também é indicada quando seu número for menor que 50.000 com presença de sangramento. Embora em várias outras entidades clínicas, indica-se a transfusão de plaquetas profilaticamente quando abaixo de 10.000, na síndrome HELLP essa conduta é contraindicada ⁽⁹⁶⁾.

Os anti-hipertensivos são administrados para manter a pressão arterial abaixo de 155/105 mmHg ⁽⁷⁾.

3.11 Risco de recorrência e aconselhamento pré-concepcional

Sibai tem mostrado que os contraceptivos orais são seguros em mulheres com Síndrome HELLP prévia ⁽³⁸⁾. Essas pacientes apresentam risco aumentado de pelo menos 20% (intervalo de 5 a 52%) de que alguma forma de hipertensão se repita em uma gestação subsequente ^(37, 74, 97, 98). A paciente com história de Síndrome HELLP antes de 28 semanas, terá a gestação subsequente com maior risco de várias

complicações obstétricas (parto prematuro, pré-eclampsia e aumento da mortalidade neonatal) ⁽⁹⁸⁾.

Em pacientes com PE precoce e grave tem sido sugerido rastreamento de trombofilias e deve investigar deficiência de proteína S, resistência à proteína C ativada, hiperhomocisteinemia e anticorpos anti-fosfolípidos (anticoagulante lúpico e anti-cardiolipina) ⁽⁹⁹⁾.

4 Material e Método

4.1 População

Foram avaliadas todas as pacientes com diagnóstico de Síndrome HELLP internadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo entre o período de 2001 a 2011.

4.2 Critérios para Inclusão e Exclusão

Foram incluídas todas as pacientes com o diagnóstico de Síndrome HELLP seguindo-se os critérios de Sibai e col. (plaquetopenia menor de $100.000/\text{mm}^3$, DHL maior que 600 IU/L, TGO/TGP maior que 70 IU/L).

Foram excluídas as pacientes em que não foi possível acesso ao prontuário.

4.3 Procedimentos para Coleta de Dados

O número do prontuário das pacientes foi obtido pelo banco de dados do Hospital através do diagnóstico de alta de Síndrome HELLP e de pré-eclampsia grave. Estes dados foram cruzados com os exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico. As informações maternas foram obtidas usando o banco de dados da Clínica Obstétrica (Sistema de Enfermaria) e pelos prontuários. As informações referentes aos RNs foram obtidas a partir dos prontuários impressos e dos prontuários informatizados do berçário. Os resultados dos exames foram checados diretos pelo site do laboratório do HCFMUSP.

4.4 Variáveis de Estudo

As variáveis maternas do estudo foram:

Idade materna em anos.

Cor: classificada em branca, preta, parda e amarela.

Paridade: classificada primigesta, secundigesta e multigesta (3 ou mais gestações).

Idade gestacional em semanas no diagnóstico; de acordo com a data da última menstruação (DUM) e por ultrassonografia.

Tempo do diagnóstico até o parto.

Presença de sintomas de gravidade: Cefaleia, escotoma e epigastralgia, náusea e vômito.

Via de parto: classificado como parto vaginal e cesariana.

Complicações maternas durante a internação:

Hematoma / ruptura hepática (Formação de hematoma subcapsular / Ruptura da Cápsula de Glisson diagnosticado por US ou TC)

Coagulação intravascular disseminada. Quando pelo menos 3 dos valores estão alterados: plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$, fibrinogênio $< 300 \text{ mg/dL}$ e antitrombina III $< 80\%$, diminuição de tempo de protrombina ($< 70\%$) e aumento dos produtos de degradação da fibrina ($> 40 \text{ mg/dL}$) ⁽⁶⁹⁾.

Edema agudo de pulmão (Fluidos nos espaços alveolares e intersticiais dos pulmões diagnosticado pelo exame físico, RX ou TC).

Descolamento prematuro de placenta (Conceituado como a separação inopinada, intempestiva e prematura da placenta implantada no corpo do útero, depois da 20ª semana de gestação com diagnóstico feito pelo exame físico e/ou US).

Iminência de eclampsia (Caracterizada pela associação de sintomas de cefaleia, epigastralgia e escotomas em gestantes com PE).

Eclampsia (Caracterizada por crise convulsiva em gestante com PE afastando outros diagnósticos).

Mortalidade Materna.

Exames laboratoriais:

Hemograma completo

Tempo de protrombina

Tempo de tromboplastina parcial ativada

Tempo de trombina

Desidrogenase láctica

Transaminase glutâmico oxalacética (TGO)

Transaminase pirúvica (TGP)

Ácido Úrico, Ureia, Creatinina

Bilirrubinas totais e frações

Proteinúria de 24 horas

As variáveis perinatais e neonatais do estudo são:

Idade gestacional no parto em semanas.

Peso ao nascer.

Condições ao nascer: nativivo e natimorto.

Apgar 5º minuto: menor ou maior que 7.

Sepse Neonatal – presença de agente infeccioso no sangue e/ou no fluido cérebro-espinhal, ou, presença de foco infeccioso e pelo menos dois dos seguintes achados: hipertermia, hipotermia, taquicardia, taquipneia, alteração na contagem de leucócitos (leucopenia, se contagem inferior a $5000/m^3$ ou leucocitose, se contagem superior a $20000/m^3$), anormalidade de coagulação. Pode ser definida como precoce – das primeiras horas de vida até 72 horas, e tardia – caso ocorra após o período precoce (100).

Síndrome de aspiração meconial; caracterizada por insuficiência respiratória devido à aspiração de líquido meconial.

Síndrome de angústia respiratória; caracterizada por desconforto respiratório associada à prematuridade.

Hemorragia intracraniana

Enterocolite necrosante – caracterizada por sintomas gastrointestinais e sistêmicos, variáveis e progressivos, consequente à necrose de coagulação do trato gastrointestinal ⁽¹⁰¹⁾;

Permanência no berçário em dias;

Prematuridade (22 – 37 semanas) – os RNs foram considerados como pré-termo quando a idade gestacional ao nascimento foi maior que 22 semanas e menor que 37 semanas completas, conforme regra estabelecida por Naegle.

Óbito Fetal (ocorridos a partir da 22ª semana completa de gestação, ou peso igual ou superior a 500g ou estatura a partir de 25cm).

Óbito Neonatal Precoce (óbitos de 0 a 6 dias de vida completos).

Óbito Neonatal Tardio (óbitos de 7 a 27 dias de vida completos).

Índice de sobrevida hospitalar – definido como o número de recém-natos nativos que tiveram alta hospitalar independentemente do tempo de permanência no berçário ⁽¹⁰²⁾.

4.5 Protocolo de atendimento das pacientes com Síndrome HELLP

O atendimento das pacientes com pré-eclampsia grave inicia-se com:

Internação imediata;

Redução de 20 a 30% da pressão arterial (quando acima de 160/110 mmHg);

Coleta de sangue para os exames de gravidade;

Avaliação da idade gestacional;

Avaliação da vitalidade fetal;

Estimativa do peso fetal;

Sulfato de magnésio usado apenas nos quadros de eclampsia, eminência de eclampsia e trabalho de parto na PE grave.

Após confirmação do diagnóstico de Síndrome HELLP:

Se idade gestacional maior que 34 semanas, óbito fetal ou vitalidade fetal alterada, indica-se a interrupção da gestação.

Se idade gestacional menor que 34 semanas e feto com vitalidade fetal preservada, indica-se conduta conservadora;

Repetição dos exames laboratoriais:

A cada 6 horas inicialmente; se mantidas as alterações ou estiverem piores, indica-se interrupção da gestação, se houver melhor dos resultados após as medidas iniciais (controle pressórico, sedação e repouso) tentativa de conduta conservadora com repetição dos exames a cada 6 horas por 24 horas.

Controle rigoroso do quadro materno:

Aferição da pressão arterial 4/4 horas;

Peso materno diário

Ausculata diária do aparelho cárdio-respiratório.

Controle rigoroso do quadro fetal com perfil biofísico e Doppler diário.

Indicação de interrupção da gestação quando associação com complicações:

CIVD, IRA, EAP, Eclampsia, Iminência de Eclampsia, Hematoma ou ruptura hepática, AVC e descolamento de retina.

A escolha da via de parto é de indicação obstétrica, ou seja, o parto vaginal é preferencial. O parto cesariano é indicado quando o peso fetal for menor que 1.500g, presença de sofrimento fetal, colo uterino desfavorável e contraindicação para indução.

4.6 Análises estatísticas

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional.

As variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas, a análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, mediana e desvio-padrão; para as qualitativas, foi através das frequências absolutas e relativas. Para compararmos dois grupos de pacientes em relação às variáveis quantitativas foi utilizado o teste de t de Student ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher.

O nível de significância utilizado para o teste foi de 5%.

4.7 Considerações éticas

Não foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa envolveu a análise retrospectiva de banco de dados e prontuários não caracterizando nenhum risco aos sujeitos da pesquisa. Ressalte-se ainda que, os nomes das pacientes foram mantidos em absoluto sigilo.

O presente estudo foi submetido à aprovação da Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa (CAPPESQ) do HCFMUSP com número da aprovação 0387/11.

5 Resultados

5.1 Caracterização da população

No período analisado entre os anos de 2001 e 2011 foram internadas 533 pacientes com diagnóstico de pré-eclampsia grave. Destas, 51 pacientes preencheram critérios laboratoriais para o diagnóstico de Síndrome HELLP. A incidência foi de 9,57% do total de PE grave.

Destas 51 pacientes, 2 (3,92%) tiveram a resolução da gestação em outro serviço e foram encaminhadas para acompanhamento do quadro já no puerpério.

Das 49 gestantes com Síndrome HELLP, nasceram 49 crianças.

5.2 Resultados das variáveis maternas

A idade média da população estudada foi $27,98 \pm 6,66$ anos variando de 17 a 41, com mediana de 27 anos.

Quanto à cor, as pacientes se classificaram como Branca em número de 24 pacientes (47,06%), Negra 5 (9,8%), Parda 22 (43,14%) e Amarela 0.

A idade Gestacional média (em semanas) no diagnóstico foi de $30,94 \pm 4,34$, variando de 21,4 a 40,1, com mediana de 32,85 semanas.

Quanto à paridade, foram encontradas 19 (37,25%) primigestas, 14 (27,45%) secundigestas e 18 (35,30%) multigestas.

Seguindo a classificação das síndromes hipertensivas do HCFMUSP, diagnosticamos 43 (84,31%) pacientes como pré-eclampsia Grave e 8 (15,69%) pacientes como pré-eclampsia superajuntada a HAC.

Na admissão, a queixa de cefaleia foi referida por 16 (31,37%) pacientes; escotomas por 7 (13,73%) e epigastria por 21 (41,18%) pacientes.

As complicações maternas encontradas em nossa população foram IRA em 11 pacientes; DPP 1 paciente; Hemoterapia 3 pacientes; Eclampsia 4 pacientes e Iminência de eclampsia em 5 pacientes.

Os exames laboratoriais das pacientes eram realizados conforme a gravidade dos casos, variando de 3 vezes ao dia ou a cada 3 dias nos casos em que se mantinham estáveis. A tabela 6 mostra estes resultados com média e desvio padrão no dia da internação.

Tabela 6 – Média dos resultados dos exames laboratoriais do dia da internação

Exame	Média / Desvio padrão
BT	1,41 ± 2,38
BD	0,66 ± 1,81
BI	0,75 ± 1,18
TGO	260,93 ± 456,06
TGP	216,83 ± 318,25
DHL	1288,52 ± 1239,07
HB	11,65 ± 2
HT	33,97 ± 5,75
Plt	81296 ± 35055
Ur	42.83 ± 24,67
Cr	1,03 ± 0,8
Ac. U	78,68 ± 7,39
PTU	1,36 ± 1,9
TT	17,7 ± 2,40
TP	10,67 ± 1,63
TTPA	30,7 ± 5,08

O exame de proteiúria de 24 horas foi colhido em 32 das 49 gestantes. Em 28 pacientes, a proteinúria foi positiva no primeiro exame, em 1 paciente a proteinúria inicial era negativa, mas tornou-se positiva durante a internação. Em 3 pacientes o exame foi negativo.

A via de parto foi cesariana em 47 (92,16%) pacientes e normal em 4 (7,74%).

O motivo da interrupção da gestação foi fetal em 16 pacientes; maternos em 28; e idade gestacional superior a 34 semanas em 5 pacientes.

5.3 Resultados das Variáveis Fetais

Das 49 gestantes com Síndrome HELLP, nasceram 49 crianças.

Quanto ao sexo dos recém-nascidos, 26 foram do sexo Feminino, 21 masculino e 5 indeterminado por não ter a informação no prontuário.

Houve 4 natimortos resultado numa incidência de 7,7%.

O peso dos recém-nascidos variou entre 410 a 2.960 g com média a de $1.302,94 \pm 608,66$ g.

Quanto à adequação do peso ao nascer, as crianças foram classificadas como AIG 13 (25%) e PIG 39 (75%).

A idade gestacional média no dia do parto foi de $31,59 \pm 3,86$ semanas. A porcentagem de partos prematuros foi de 86,54%.

Do total de recém-nascidos vivos, 40 deles (88,89%) obtiveram Apgar > 7 no 5º min. em 76,92%.

Os resultados perinatais adversos encontrados na população estudada estão listados na tabela 7.

Tabela 7 – Resultados perinatais adversos das pacientes com Síndrome HELLP

Complicações	TOTAL
Sepse neonatal	23 (47%)
Síndrome de aspiração meconial	0
Síndrome de angústia respiratória	25 (51%)
Hemorragia intracraniana	6 (12,2%)
Enterocolite necrosante	1 (2,5 %)
Apgar menor que 7 no 5º minuto	6 (12,2%)
Permanência no berçário	$32,95 \pm 25,48$ dias
Óbito Fetal	4 (8,2%)
Óbito Neonatal Precoce	0
Óbito Neonatal Tardio	4 (8,2%)
Óbito Hospitalar	2 (4,1%)

5.4 Resultado dos parâmetros clínicos maternos como preditores das complicações maternas

Neste item foi analisada a influência das variáveis maternas sobre as principais complicações maternas (tabela 8). Não incluímos as complicações que tiveram N insuficiente para análise estatística, entre elas o AVC, IAM, permanência em UTI.

O item “qualquer complicação materna” inclui todas as outras complicações, incluindo as que apresentaram N insuficiente para análise estatística.

Tabela 8 – Relação das variáveis e complicações maternas estudadas

Variáveis Maternas	Complicações Maternas
IG da internação	IRA
Idade	DPP
PAS	Iminência de Eclampsia
PAD	Eclampsia
AP HAC	Hemoterapia
Estado Civil	Qualquer compl materna
Cor	
AF HAC	
AF DM	
Paridade	
Cefaleia	
Escotomas	
Epigastralgia	
Náusea	
Edema	
Anasarca	

5.4.1 Resultado das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de eclampsia

A comparação estatística (Tabelas 9 e 10) revela diferença significativa ($p=0,027$) quando analisada a relação da idade gestacional da internação com os episódios de eclampsia. O grupo com eclampsia apresenta IG significativamente menor que o grupo sem eclampsia. Porém, a comparação estatística não revela diferença significativa entre as demais variáveis maternas.

Tabela 9 – Resultados dos grupos de ocorrência ou não de eclampsia em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas

Variáveis	Presença de Eclampsia	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	não	45	31,628	4,2365	22,7	40,1	0,027
	sim	5	27,16	3,0138	22,9	31,2	
Idade	não	45	28,04	6,5	17	41	0,961
	sim	5	28,02	9,23	18	38	
PAS	não	45	160,24	21,744	120	220	0,231
	sim	5	173,6	36,535	130	230	
PAD	não	45	101,51	14,896	60	130	0,332
	sim	5	108,4	14,926	90	130	

Tabela 10 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de eclampsia em relação às variáveis maternas estudadas

Variáveis	Sem eclampsia	Com eclampsia	P
s/ AP HAC	38	5	1,00
c/ AP HAC	7	0	
amasiada	17	3	0,7444
casada	17	2	
separada	1	0	
solteira	10	0	
Branca	22	2	0,7994
Parda	18	3	
Negra	5	0	
s/ AF HAC	17	4	0,1476
c/ AF HAC	28	1	
s/ AF DM	33	4	1,00
c/ AF DM	12	1	
multigesta	27	4	0,6372
primigesta	18	1	
s/ cefaleia	32	2	0,3109
c/ cefaleia	13	3	
s/ escot	40	3	0,1380
c/ escot	5	2	
s/ epigas	26	3	1,00
c/ epigas	19	5	
s/ náusea	39	5	1,00
c/ náusea	6	0	
s/ edema	15	2	1,00
c/ edema	30	3	
s/ anasarca	37	5	0,5774
c/ anasarca	8	0	

5.4.2 Resultados das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de iminência de eclampsia

A comparação estatística (Tabelas 11 e 12) não revela diferença significativa quando analisada a relação de iminência de eclampsia com as variáveis maternas estudadas.

Tabela 11 – Resultados dos grupos de ocorrência ou não de iminência de eclampsia em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas

Variáveis	Presença de Imin. Eclam	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	não	44	30,96	4,29	22,7	40,1	0,328
	sim	6	32,82	4,64	27	38,5	
Idade	não	44	28,64	6,84	17	41	0,100
	sim	6	23,83	3,66	19	28	
PAS	não	44	160,67	23,3	120	230	0,458
	sim	6	168,33	25,63	150	220	
PAD	não	44	101,36	15,5	60	130	0,287
	sim	6	108,33	7,53	100	120	

Tabela 12 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de iminência de eclampsia em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas

Variáveis	Sem Imin. Eclampsia	Com Imin. Eclampsia	p
s/ AP HAC	37	6	1,00
c/ AP HAC	7	0	
amasiada	18	2	1,00
casada	18	1	
separada	1	0	
solteira	7	3	
branca	21	3	0,7994
parda	18	3	
negra	5	0	
s/ AF HAC	20	1	0,3803
c/ AF HAC	24	5	
s/ AF DM	33	4	0,6434
c/ AF DM	11	2	
multigesta	26	5	0,3873
primigesta	18	1	
s/ cefaleia	31	3	0,3696
c/ cefaleia	13	3	
s/ escot	39	4	0,1923
c/ escot	5	2	
s/ epigas	27	2	0,2234
c/ epigas	17	4	
s/ náusea	38	6	1,00
c/ náusea	6	0	
s/ edema	15	2	1,00
c/ edema	29	4	
s/ anasarca	38	4	0,2416
c/ anasarca	6	2	

5.4.3 Resultado das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de IRA

A comparação estatística (Tabela 14) revela diferença significativa ($p=0,0462$) quando analisada a relação de Antecedente Familiar de DM com os episódios de IRA. O grupo sem IRA apresenta menor relação de Antecedente familiar de DM que o grupo com IRA. Porém, a comparação estatística (Tabela 13 e 14) não revela diferença significativa quando analisada a relação dos episódios de IRA com as demais variáveis maternas.

Tabela 13 – Resultados dos grupos de ocorrência ou não de IRA em relação às variáveis maternas quantitativas

Variáveis	Presença de IRA	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	não	39	31,5	4,07	23	40,1	0,325
	sim	11	30,04	5,16	22,7	39,4	
Idade	não	39	28,13	6,45	17	40	0,894
	sim	11	27,82	7,85	18	41	
PAS	não	39	163,87	23,85	130	230	0,196
	sim	11	153,45	20,96	120	180	
PAD	não	39	102,51	13,88	60	130	0,783
	sim	11	101,09	18,79	60	130	

Tabela 14 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de IRA em relação às variáveis maternas estudadas

Variáveis	Sem IRA	Com IRA	p
s/ AP HAC	32	11	0,3237
c/ AP HAC	7	0	
amasiada	14	6	0,7029
casada	16	3	
separada	1	0	
solteira	8	2	
branca	19	5	0,6259
parda	17	4	
negra	3	2	
s/ AF HAC	15	6	0,4911
c/ AF HAC	24	5	
s/ AF DM	26	11	0,0462
c/ AF DM	13	0	
multigesta	24	7	1,00
primigesta	15	4	
s/ cefaleia	27	7	0,7278
c/ cefaleia	12	4	
s/ escot	33	10	1,00
c/ escot	6	1	
s/ epigas	23	6	1,00
c/ epigas	16	5	
s/ náusea	33	11	0,3168
c/ náusea	6	0	
s/ edema	14	3	0,7278
c/ edema	25	8	
s/ anasarca	33	9	1,00
c/ anasarca	6	2	

5.4.4 Resultados das variáveis maternas com os grupos de ocorrência ou não de qualquer complicação materna

A comparação estatística (Tabela 16) revela diferença significativa ($p=0,353$) quando analisada a relação de Antecedente Pessoal de HAC com os episódios de Complicações Maternas. O grupo com complicações maternas apresenta maior número de pacientes com antecedente pessoal de HAC. Também há diferença significativa ($p=0,0176$) quando analisada a relação de epigastralgia; O grupo com complicações maternas apresenta maior número de pacientes com epigastralgia do que o grupo sem complicações maternas.

Porém, a comparação estatística (tabelas 15 e 16) não revela diferença entre os episódios de Complicações Maternas e as demais variáveis maternas estudadas.

Tabela 15 – Resultados dos grupos de ocorrência ou não de qualquer complicação materna em relação às variáveis maternas quantitativas

Variáveis	Presença de IRA	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	não	31	31,78	3,45	23,4	40,1	0,213
	sim	19	30,2	5,41	22,7	39,6	
Idade	não	31	29,45	6,8	17	41	0,060
	sim	19	25,79	6,02	18	38	
PAS	não	31	163,03	23,83	130	230	0,581
	sim	19	159,21	23,26	120	220	
PAD	não	31	102,58	14,83	60	130	0,820
	sim	19	94,16	11,63	60	130	

Tabela 16 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de ocorrência ou não de complicações maternas em relação às variáveis maternas qualitativas

Variáveis	Sem Complicações Maternas	Com Complicações Maternas	p
s/ AP HAC	24	19	0,0353
c/ AP HAC	7	0	
amasiada	12	8	0,2625
casada	14	5	
separada	1	0	
solteira	4	6	
branca	15	9	0,7008
parda	12	9	
negra	4	1	
s/ AF HAC	13	8	0,9906
c/ AF HAC	18	11	
s/ AF DM	21	16	0,3203
c/ AF DM	10	3	
multigesta	18	13	0,4640
primigesta	13	6	
s/ cefaleia	24	10	0,0682
c/ cefaleia	7	9	
s/ escot	29	14	0,0894
c/ escot	2	5	
s/ epigas	22	7	0,0176
c/ epigas	9	12	
s/ náusea	26	18	0,3873
c/ náusea	5	1	
s/ edema	11	6	0,7772
c/ edema	20	13	
s/ anasarca	26	16	1,00
c/ anasarca	5	3	

5.5 Resultado dos parâmetros clínicos maternos como preditores dos resultados perinatais adversos

Neste item foi analisada a influência das variáveis maternas sobre os resultados perinatais adversos presentes no grupo de paciente deste estudo (tabela 17).

No grupo de complicações perinatais foram analisadas todas as complicações perinatais em conjunto.

Tabela 17 – Relação das variáveis maternas e Resultados Perinatais Adversos estudados

Variáveis Maternas	Resultados Perinatais Adversos
IG da internação	seps
Idade	SARRN
PAS	HI
PAD	ECN
AP HAC	Apg5<7
Estado Civil	OF
Cor	ONT
AF HAC	OH
AF DM	Compl Perinatais
Paridade	
Cefaleia	
Escotomas	
Epigastria	
Náusea	
Edema	
Anasarca	

5.5.1 Resultado das variáveis maternas com os grupos de Apgar do 5º min

Neste item, analisamos a relação das variáveis maternas com o valor do Apgar 5º min < 7 ou ≥ 7 .

A comparação estatística (Tabela 18) revela diferença significativa ($p=0,001$) quando analisado o resultado do Apgar com a idade gestacional da internação. O grupo com idade gestacional da internação abaixo de 34 semanas apresenta maior relação com o Apgar < 7 do que o grupo acima de 34 semanas. Porém, a comparação estatística (Tabela 18 e 19) não revela diferença significativa quando analisada a relação do resultado do Apgar com as demais variáveis maternas estudadas.

Tabela 18 – Resultados dos grupos de Apgar em relação às variáveis maternas quantitativas

Variáveis	Ápgar 5º min.	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	<7	8	25,81	3,16	22,7	30,4	0,001
	≥ 7	39	31,91	3,51	26	40,1	
Idade	<7	8	29	9,56	17	38	0,746
	≥ 7	39	28,13	6,27	19	41	
PAS	<7	8	165,63	32,29	130	230	0,654
	≥ 7	39	161,38	22,39	120	220	
PAD	<7	8	106,25	13,07	90	130	0,409
	≥ 7	39	101,28	15,76	60	130	

Tabela 19 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Apgar 5° min. em relação às variáveis maternas estudadas

Variáveis	Apgar 5° min < 7	Apgar 5° min ≥ 7	p
s/ AP HAC	6	34	0,5850
c/ AP HAC	2	5	
amasiada	4	15	1,00
casada	3	15	
separada	0	1	
solteira	1	8	
branca	4	18	0,7488
parda	4	16	
negra	0	5	
s/ AF HAC	4	15	0,6972
c/ AF HAC	4	24	
s/ AF DM	7	28	0,6593
c/ AF DM	1	11	
multigesta	7	22	0,1300
primigesta	1	17	
s/ cefaleia	4	30	0,1909
c/ cefaleia	4	9	
s/ escot	7	36	0,5389
c/ escot	1	3	
s/ epigas	6	22	0,6918
c/ epigas	2	16	
s/ náusea	7	34	1,00
c/ náusea	1	5	
s/ edema	5	12	0,1176
c/ edema	3	27	
s/ anasarca	8	34	0,5710
c/ anasarca	0	5	

5.5.2 Resultado das variáveis maternas com os grupos de SARRN

A comparação estatística (Tabela 21) revela diferença significativa ($p=0,001$) quando analisado SARRN com a idade gestacional da internação. O grupo com idade gestacional da internação abaixo de 34 semanas apresenta maior relação com SARRN do que o grupo acima de 34 semanas. Porém, a comparação estatística (Tabelas 20 e 21) não revela diferença significativa quando analisada a relação de SARRN com as demais variáveis maternas estudadas.

Tabela 20 – Resultados dos grupos de SARRN em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas

Variáveis	Presença de SARRN	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	Não	22	32,98	4,6	22,7	40,1	0,001
	Sim	25	29,02	2,55	23	34,2	
Idade	Não	22	27	7,31	18	41	0,232
	Sim	25	29,4	6,28	17	40	
PAS	Não	22	164,18	30,16	120	230	0,597
	Sim	25	160,23	17,31	130	190	
PAD	Não	22	104,18	16,27	60	130	0,394
	Sim	25	100,32	14,52	60	130	

Tabela 21 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de SARRN em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas

Variáveis	Sem SARRN	Com SARRN	p
s/ AP HAC	20	20	0,4227
c/ AP HAC	2	5	
amasiada	8	11	0,5274
casada	10	9	
separada	1	0	
solteira	3	6	
branca	10	12	1,00
parda	10	10	
negra	2	3	
s/ AF HAC	9	10	0,9495
c/ AF HAC	13	15	
s/ AF DM	18	17	0,2783
c/ AF DM	4	8	
multigesta	12	17	0,3437
primigesta	10	8	
s/ cefaleia	17	17	0,4782
c/ cefaleia	5	8	
s/ escot	20	23	1,00
c/ escot	2	2	
s/ epigas	15	14	0,3913
c/ epigas	7	11	
s/ náusea	20	21	0,6701
c/ náusea	2	4	
s/ edema	8	9	0,9793
c/ edema	2	4	
s/ anasarca	19	23	0,6536
c/ anasarca	3	2	

5.5.3 Análise das variáveis maternas com os grupos de Sepses Neonatal

A comparação estatística (Tabela 22) revela diferença significativa ($p=0,017$) quando analisada Sepses com a idade gestacional da internação. O grupo com idade gestacional abaixo de 34 semanas apresenta maior relação com Sepses do que o grupo acima de 34 semanas. Porém, a comparação estatística (Tabelas 22 e 23) não revela diferença significativa quando analisada a relação de Sepses neonatal com as demais variáveis maternas estudadas.

Tabela 22 – Resultados dos grupos de Sepses em relação às variáveis maternas quantitativas

Variáveis	Presença de SARRN	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	Não	24	32,26	4,95	22,7	40,1	0,017
	Sim	23	29,42	2,41	23,4	34,2	
Idade	Não	24	27,63	7,23	18	41	0,509
	Sim	23	28,96	6,44	17	40	
PAS	Não	24	163,71	29,07	120	230	0,642
	Sim	23	160,43	17,70	130	190	
PAD	Não	24	104,58	16,69	60	130	0,266
	Sim	23	99,57	13,64	60	120	

Tabela 23 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Sepses Neonatal em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas

Variáveis	Sem Sepses Neonatal	Com Sepses Neonatal	p
s/ AP HAC	22	18	0,2448
c/ AP HAC	2	5	
amasiada	11	8	0,5525
casada	9	9	
separada	1	0	
solteira	3	6	
branca	12	10	0,9192
parda	10	10	
negra	2	3	
s/ AF HAC	9	10	0,6763
c/ AF HAC	15	13	
s/ AF DM	20	15	0,1545
c/ AF DM	4	8	
multigesta	14	15	0,6274
primigesta	10	8	
s/ cefaleia	17	17	0,8135
c/ cefaleia	7	6	
s/ escot	21	22	0,6085
c/ escot	3	1	
s/ epigas	17	12	0,1884
c/ epigas	7	11	
s/ náusea	20	21	0,6662
c/ náusea	4	2	
s/ edema	9	8	0,8463
c/ edema	15	15	
s/ anasarca	21	21	1,00
c/ anasarca	3	2	

5.5.4 Resultado das variáveis maternas com os grupos de hemorragia intracraniana

A comparação estatística (tabela 24 e 25) não revela diferença significativa quando analisada a relação dos RNs que apresentaram ou não hemorragia intracraniana (HI) com as variáveis maternas estudadas.

Tabela 24 – Resultados dos grupos de HI em relação às variáveis maternas quantitativas estudadas

Variáveis	Presença de SARRN	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	Não	41	31,02	4,38	22,7	40,1	0,519
	Sim	6	29,84	1,33	28,3	31,85	
Idade	Não	41	28,15	7,07	17	41	0,736
	Sim	6	29,17	5,12	23	38	
PAS	Não	41	162,66	24,84	120	230	0,685
	Sim	6	158,33	18,35	140	180	
PAD	Não	41	102,44	15,46	60	130	0,720
	Sim	6	100	15,49	80	120	

Tabela 25 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Hemorragia Intracraniana em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas

Variáveis	Sem HI	Com HI	p
s/ AP HAC	34	6	0,5710
c/ AP HAC	7	0	
amasiada	15	4	0,1440
casada	18	0	
separada	1	0	
solteira	7	2	
branca	19	3	0,1045
parda	19	1	
negra	3	2	
s/ AF HAC	17	2	0,6763
c/ AF HAC	24	2	
s/ AF DM	33	2	0,0301
c/ AF DM	8	4	
multigesta	26	3	0,6616
primigesta	15	3	
s/ cefaleia	29	5	1,00
c/ cefaleia	12	1	
s/ escot	37	6	1,00
c/ escot	4	0	
s/ epigas	26	3	0,6616
c/ epigas	15	3	
s/ náusea	36	5	1,00
c/ náusea	5	1	
s/ edema	15	2	1,00
c/ edema	26	4	
s/ anasarca	36	6	1,00
c/ anasarca	5	0	

5.5.5 Resultado das variáveis maternas com os grupos de complicação perinatal

Neste item analisamos a presença ou não de qualquer resultado adverso perinatal em relação às variáveis maternas.

A comparação estatística (Tabela 26) revela diferença significativa ($p=0,001$) quando analisado qualquer resultado perinatal adverso com a idade gestacional da internação. O grupo com idade gestacional abaixo de 34 semanas apresenta maior relação com complicações perinatais do que o grupo acima de 34 semanas. Porém, a comparação estatística (Tabelas 26 e 27) não revela diferença significativa quando analisada a relação dos RNs que apresentaram ou não Hemorragia Intracraniana com as demais variáveis maternas estudadas.

Tabela 26 – Resultados dos grupos de Complicações perinatais em relação às variáveis maternas quantitativas

Variáveis	Presença de Complicação	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	Não	17	34,64	3,08	27,1	40,1	0,001
	Sim	30	28,74	2,97	22,7	34,3	
Idade	Não	17	27	6,8	19	41	0,339
	Sim	30	29	6,83	17	40	
PAS	Não	17	160,82	28,18	120	220	0,786
	Sim	30	162,83	21,75	130	230	
PAD	Não	17	102,35	16,78	60	120	0,941
	Sim	30	102	14,73	60	130	

Tabela 27 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de Complicações Perinatais em relação às variáveis maternas qualitativas estudadas

Variáveis	Sem Complicação Perinatal	Com Complicação Perinatal	p
s/ AP HAC	15	25	1,00
c/ AP HAC	2	5	
amasiada	6	13	0,3592
casada	8	10	
separada	1	0	
solteira	2	7	
branca	8	14	1,00
parda	7	13	
negra	2	3	
s/ AF HAC	5	14	0,2468
c/ AF HAC	12	16	
s/ AF DM	13	22	1,00
c/ AF DM	4	8	
multigesta	9	20	0,3523
primigesta	8	10	
s/ cefaleia	15	19	0,0941
c/ cefaleia	2	11	
s/ escot	15	28	0,6130
c/ escot	2	2	
s/ epigas	13	16	0,1169
c/ epigas	4	14	
s/ náusea	15	26	1,00
c/ náusea	2	4	
s/ edema	5	12	0,4679
c/ edema	12	18	
s/ anasarca	14	28	0,3363
c/ anasarca	2	2	

5.5.6 Resultado das variáveis maternas com os grupos de Óbito pós-natal

Neste item analisamos a presença ou não de óbito neonatal precoce, neonatal tardio e óbito hospitalar em relação às variáveis maternas.

A comparação estatística (Tabela 28) revela diferença significativa ($p=0,002$) quando analisado óbito com a idade gestacional da internação. O grupo com idade gestacional abaixo de 34 semanas apresenta maior relação com óbito do que o grupo acima de 34 semanas. Porém, a comparação estatística (Tabelas 28 e 29) não revela diferença significativa quando analisada a relação dos RNs que apresentaram óbito com as demais variáveis maternas.

Tabela 28 – Resultados dos grupos dos RNs que evoluíram com óbito em relação às variáveis maternas

Variáveis	Presença de Complicação	N	Média	Desvio Padrão	Min.	Max.	p
IG	Não	44	31,85	4,08	27,1	40,1	0,002
	Sim	6	26,29	2,77	22	29,72	
Idade	Não	44	28,59	6,77	18	41	0,131
	Sim	6	24,17	4,96	17	29	
PAS	Não	44	162,77	24,13	120	220	0,335
	Sim	6	152,83	16,62	130	177	
PAD	Não	44	102,32	15,56	60	120	0,881
	Sim	6	101,33	9,52	90	110	

Tabela 29 – Resultados do poder estatístico (p) comparando os grupos de RNs que evoluíram com óbito em relação às variáveis maternas estudadas

Variáveis	Sem Óbito	Com Óbito	p
s/ AP HAC	38	5	1,00
c/ AP HAC	6	1	
amasiada	18	2	0,7615
casada	17	2	
separada	1	0	
solteira	8	2	
branca	22	2	0,5564
parda	18	3	
negra	4	1	
s/ AF HAC	19	2	1,00
c/ AF HAC	25	4	
s/ AF DM	31	6	0,3192
c/ AF DM	13	0	
multigesta	27	4	1,00
primigesta	17	2	
s/ cefaleia	30	4	1,00
c/ cefaleia	14	2	
s/ escot	38	5	1,00
c/ escot	6	1	
s/ epigas	26	3	0,6861
c/ epigas	18	3	
s/ náusea	39	5	0,5558
c/ náusea	5	1	
s/ edema	15	2	1,00
c/ edema	29	4	
s/ anasarca	36	6	0,5717
c/ anasarca	8	0	

5.6 Resultado das complicações maternas como preditores de resultados perinatais adversos

As complicações maternas analisadas foram IRA, DPP, hemoterapia, eclampsia, iminência de eclampsia e qualquer complicação materna (Tabela 30).

Consideramos como resultados perinatais adversos as seguintes complicações perinatais: Sepses, Síndrome de angústia respiratória neonatal (SARRN), hemorragia intracraniana (HI), enterocolite necrosante (ECN), Apgar < 7 no 5º minuto (Ápgar5<7), óbito fetal, óbito neonatal precoce (ONP), óbito neonatal tardio (ONT), óbito hospitalar (OH) e quaisquer complicações dos RNs (Compl RN) (Tabela 30).

Tabela 30 – Relação das variáveis maternas e Resultados Perinatais Adversos estudadas

Complicações Maternas	Resultados Perinatais Adversos
IRA	sepses
DPP	SARRN
Iminência	HI
Eclâmpsia	ECN
hemoterapia	Apg5<7
Compl Mat	OF
	ONT
	OH
	Compl RN

5.6.1 Resultado de qualquer complicação materna como preditora de resultados perinatais adversos

Neste item analisamos o somatório de todas as complicações maternas com o somatório de todos os resultados perinatais adversos.

A comparação estatística não revela diferença significativa quando analisada a influência das complicações maternas sobre os efeitos perinatais adversos (tabela 31).

Tabela 31 – Resultado dos grupos de complicação materna com resultados perinatais adversos

Resultados Perinatais Adversos	Sem complicação materna	Com complicação materna	p
Sem Seps	12	12	0,2915
Com Seps	15	8	
Sem SARRN	11	11	0,3327
Com SARRN	16	9	
Sem HI	22	19	0,2205
Com HI	5	1	
Sem ECN	27	19	0,4255
Com ECN	0	1	
Ap5 > 7	4	4	0,7073
Ap5 < 7	23	16	
Sem OF	26	18	0,5671
Com OF	1	2	
Sem ONT	25	18	1,0000
Com ONT	2	2	
Sem OH	27	18	0,1758
Com OH	0	2	
Sem Compl RN	10	7	0,8857
Com Compl RN	17	13	

5.6.2 Resultado de IRA como preditora de resultados perinatais adversos

A comparação estatística (Tabela 32) não revela diferença significativa quando analisada a influência de IRA sobre os efeitos perinatais adversos.

Tabela 32 – Resultado da relação entre os grupos de IRA e resultado perinatal adverso

Resultados Perinatais	Sem IRA	Com IRA	p
Sem Seps	15	7	0,0706
Com Seps	21	2	
Sem SARRN	15	7	0,2012
Com SARRN	21	4	
Sem HI	31	10	1,00
Com HI	5	1	
Sem ECN	36	10	0,2340
Com ECN	0	1	
Ap5 > 7	31	8	0,3673
Ap5 < 7	5	3	
Sem OF	34	10	0,5597
Com OF	2	1	
Sem ONT	33	10	1,00
Com ONT	3	1	
Sem OH	35	10	0,4172
Com OH	1	1	
Sem Compl RN	12	5	0,4933
Com Compl RN	24	6	

5.6.3 Resultado de DPP como preditora de resultados perinatais adversos

A comparação estatística (Tabela 33) não revela diferença significativa quando analisada a influência de DPP sobre os efeitos perinatais adversos.

Tabela 33 – Resultado da relação entre os grupos de DPP e resultado perinatal adverso

Resultados Perinatais	Sem DPP	Com DPP	p
Sem Seps	24	0	0.1092
Com Seps	20	3	
Sem SARRN	21	1	1.00
Com SARRN	23	2	
Sem HI	38	3	1.00
Com HI	6	0	
Sem ECN	43	3	1.00
Com ECN	1	0	
Ap5 > 7	8	0	1.00
Ap5 < 7	36	3	
Sem OF	41	3	1.00
Com OF	3	0	
Sem ONT	41	2	0.2389
Com ONT	3	1	
Sem OH	42	3	0.4174
Com OH	2	0	
Sem Compl RN	17	0	0.2923
Com Compl RN	27	3	

5.6.4 Resultado de eclampsia como preditora de resultados perinatais adversos

A comparação estatística (Tabela 34) não revela diferença significativa quando analisada a influência de eclampsia sobre os efeitos perinatais adversos estudadas, exceto de Apgar de 5º min. e de óbito fetal. Observamos que o grupo com eclampsia apresenta porcentagem significativamente maior de casos com Apgar 5º min. < 7 e de óbito fetal quando comparado ao grupo sem eclampsia

Tabela 34 – Resultado da análise entre os grupos de eclampsia com resultado perinatal adverso

Resultados Perinatais	Sem eclampsia	Com eclampsia	p
Sem Sepse	21	3	1,00
Com Sepse	21	2	
Sem SARRN	20	2	1,00
Com SARRN	22	3	
Sem HI	36	5	1,00
Com HI	6	0	
Sem ECN	41	5	1,00
Com ECN	1	0	
Ap5 > 7	5	3	0,0289
Ap5 < 7	37	2	
Sem OF	41	3	0,0265
Com OF	1	20	
Sem ONT	39	4	0,3725
Com ONT	3	1	
Sem OH	40	5	1,00
Com OH	2	0	
Sem Compl RN	17	0	0,1435
Com Compl RN	25	5	

5.6.5 Resultado de iminência de eclampsia como preditora de resultados perinatais adversos

A comparação estatística (Tabela 35) não revela diferença significativa quando analisada a influência de iminência de eclampsia sobre os efeitos perinatais adversos estudados.

Tabela 35 – Resultados da análise entre os grupos de iminência de eclampsia com resultado perinatal adverso

Resultados Perinatais	Sem imin. eclampsia	Com imin. eclampsia	p
Sem Seps	22	2	1,00
Com Seps	21	2	
Sem SARRN	19	3	0,3278
Com SARRN	24	1	
Sem HI	37	4	1,00
Com HI	6	0	
Sem ECN	42	4	1,00
Com ECN	1	0	
Ap5 > 7	8	0	1,00
Ap5 < 7	35	4	
Sem OF	40	4	1,00
Com OF	3	0	
Sem ONT	39	4	1,00
Com ONT	4	0	
Sem OH	41	4	1,00
Com OH	2	0	
Sem Compl RN	15	2	0,6130
Com Compl RN	28	2	

5.7 Resultado dos parâmetros laboratoriais maternos como preditores das complicações maternas

Neste item foi analisada a influência das variáveis maternas laboratoriais sobre as principais complicações maternas. Não foram incluídas as complicações com N insuficiente para análise estatística, entre elas o AVC, IAM, permanência em UTI e necessidade de hemotransfusão.

O item qualquer complicação materna inclui todas as complicações, incluindo as que apresentaram N insuficiente para análise estatística.

Os exames laboratoriais relacionados neste item foram os de admissão das pacientes.

A comparação estatística não revela diferença entre o resultado dos exames laboratoriais e os grupos de presença ou ausência de eclampsia (Tabela 37), iminência de eclampsia (Tabela 38), IRA (Tabela 39) e complicações maternas (Tabela 40).

Tabela 37 – Resultado da relação entre os exames laboratoriais maternos e eclampsia

Variável	Eclampsia	n	Média	dp	Mediana	Mín	Máx	p
BT	Não	43	1,11	2,12	0,55	0,10	12,90	0,408
	Sim	5	0,67	0,71	0,40	0,30	1,94	
BD	Não	43	0,63	1,98	0,20	0,02	12,70	0,318
	Sim	5	0,23	0,26	0,10	0,10	0,70	
BI	Não	43	0,48	0,64	0,30	0,01	3,91	0,648
	Sim	5	0,45	0,45	0,29	0,20	1,24	
TGO	Não	44	158	233	71	22	1349	0,644
	Sim	5	478	805	128	19	1906	
TGP	Não	43	145	148	113	25	823	0,723
	Sim	5	213	300	121	24	741	
DHL	Não	36	837	348	780	104	1511	0,367
	Sim	4	2228	2507	1342	370	5857	
Hb	Não	44	11,42	1,73	11,15	8,40	15,60	0,775
	Sim	5	11,18	1,87	11,40	8,90	13,90	
Ht	Não	44	33,76	5,16	34,00	25,00	43,90	0,696
	Sim	5	32,80	5,04	32,90	25,90	40,10	
PLT	Não	44	95959	49706	92000	12200	297000	0,370
	Sim	5	146000	110336	133000	49000	329000	
Ur	Não	32	41,91	24,29	34,00	21,00	136,00	0,722
	Sim	5	36,40	16,26	34,00	19,00	56,00	
Cr	Não	34	1,01	0,53	0,82	0,60	3,30	0,933
	Sim	5	0,93	0,27	0,99	0,60	1,25	
AU	Não	25	7,26	1,99	6,50	4,40	12,40	n insuf.
	Sim	3	7,87	1,50	7,80	6,40	9,40	
PTU	Não	7	2,51	4,52	0,45	0,24	12,59	n insuf.
	Sim	1	0,11		0,11	0,11	0,11	
TP	Não	25	12,60	3,80	12,00	10,00	29,00	0,275
	Sim	4	12,83	1,12	13,00	11,30	14,00	
TT	Não	10	17,40	4,55	17,00	11,00	28,00	n insuf.
	Sim	2	15,50	2,12	15,50	14,00	17,00	
TTPA	Não	21	32,35	11,47	29,00	20,00	76,00	0,393
	Sim	5	27,78	3,38	28,00	23,90	32,00	

Tabela 38 – Resultado da relação entre os exames laboratoriais maternos e iminência de eclampsia

Variável	Iminência	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p
BT	Não	42	1,08	2,15	0,49	0,10	12,90	0,382
	Sim	6	1,00	0,83	0,76	0,28	2,50	
BD	Não	42	0,63	2,00	0,19	0,02	12,70	0,348
	Sim	6	0,33	0,24	0,25	0,05	0,70	
BI	Não	42	0,45	0,61	0,30	0,01	3,91	0,521
	Sim	6	0,67	0,72	0,31	0,20	2,00	
TGO	Não	43	191,30	354,06	70,00	19,00	1906,00	0,344
	Sim	6	187,00	156,86	175,00	27,00	467,00	
TGP	Não	42	157,10	175,80	114,50	24,00	823,00	0,963
	Sim	6	119,83	70,32	111,00	46,00	235,00	
DHL	Não	34	1006,15	938,04	781,50	104,00	5857,00	0,544
	Sim	6	807,17	403,80	710,50	404,00	1411,00	
Hb	Não	43	11,41	1,75	11,30	8,40	15,60	0,813
	Sim	6	11,23	1,63	10,75	9,40	13,60	
Ht	Não	43	33,73	5,18	33,90	25,00	43,90	0,804
	Sim	6	33,17	4,89	31,90	27,10	39,90	
PLT	Não	43	100795	61299	90000	12200	329000	0,933
	Sim	6	103000	40836	107500	46000	167000	
Ur	Não	31	43,23	24,83	35,00	19,00	136,00	0,194
	Sim	6	30,50	5,79	29,50	24,00	40,00	
Cr	Não	33	1,03	0,53	0,90	0,60	3,30	0,424
	Sim	6	0,83	0,19	0,80	0,61	1,10	
AU	Não	27	7,37	1,95	6,60	4,40	12,40	n insuf
	Sim	1	6,20		6,20	6,20	6,20	
PTU	Não	6	2,84	4,85	0,70	0,11	12,59	n insuf
	Sim	2	0,32	0,11	0,32	0,24	0,39	
TP	Não	23	12,80	3,90	12,00	10,00	29,00	0,848
	Sim	6	12,00	1,55	12,00	10,00	14,00	
TT	Não	10	17,40	4,09	17,00	14,00	28,00	n insuf
	Sim	2	15,50	6,36	15,50	11,00	20,00	
TTPA	Não	21	32,06	11,53	29,00	20,00	76,00	0,569
	Sim	5	29,00	4,00	27,00	25,00	35,00	

Tabela 39 – Resultado da relação dos exames laboratoriais maternos e IRA

Variável	IRA	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p
BT	Não	37	0,74	0,99	0,46	0,10	5,81	0,079
	Sim	11	2,16	3,74	0,70	0,20	12,90	
BD	Não	37	0,26	0,32	0,19	0,02	1,90	0,180
	Sim	11	1,71	3,79	0,30	0,07	12,70	
BI	Não	37	0,49	0,69	0,30	0,01	3,91	0,201
	Sim	11	0,45	0,29	0,40	0,13	1,24	
TGO	Não	38	153,74	246,70	68,00	19,00	1349,00	0,147
	Sim	11	318,73	538,90	175,00	30,00	1906,00	
TGP	Não	37	130,43	134,48	100,00	27,00	823,00	0,425
	Sim	11	226,45	238,72	191,00	24,00	741,00	
DHL	Não	31	843,03	418,19	763,00	104,00	1917,00	0,257
	Sim	9	1435,33	1671,87	838,00	519,00	5857,00	
Hb	Não	38	11,37	1,74	11,20	8,40	15,60	0,893
	Sim	11	11,45	1,74	11,20	8,90	13,90	
Ht	Não	38	33,67	5,01	33,00	25,00	43,90	0,987
	Sim	11	33,64	5,68	34,10	25,90	41,40	
PLT	Não	38	108632	62857	96000	24000	329000	0,095
	Sim	11	74927	32100	72000	12200	132000	
Ur	Não	27	34,07	9,97	33,00	19,00	62,00	0,043
	Sim	10	60,30	36,32	50,50	21,00	136,00	
Cr	Não	29	0,83	0,16	0,80	0,60	1,20	0,001
	Sim	10	1,48	0,79	1,20	0,63	3,30	
AU	Não	19	6,56	1,03	6,50	4,40	9,40	0,023
	Sim	9	8,94	2,42	9,40	6,20	12,40	
PTU	Não	6	2,46	4,97	0,42	0,11	12,59	n insuf
	Sim	2	1,47	1,50	1,47	0,41	2,53	
TP	Não	22	11,92	1,37	12,00	10,00	14,00	0,338
	Sim	7	14,86	6,64	14,00	10,00	29,00	
TT	Não	9	17,11	4,78	17,00	11,00	28,00	n insuf
	Sim	3	17,00	2,65	18,00	14,00	19,00	
TTPA	Não	19	29,12	5,46	28,00	20,00	43,00	0,238
	Sim	7	37,86	17,48	32,00	25,00	76,00	

Tabela 40 – Relação dos exames laboratoriais maternos e Complicações maternas

Variável	Compl	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p
BT	Não	29	1,15	2,49	0,48	0,10	12,90	0,316
	Sim	19	0,95	0,99	0,55	0,20	4,21	
BD	Não	29	0,70	2,33	0,19	0,02	12,70	0,775
	Sim	19	0,43	0,81	0,20	0,05	3,69	
BI	Não	29	0,46	0,71	0,30	0,01	3,91	0,139
	Sim	19	0,52	0,46	0,34	0,12	2,00	
TGO	Não	30	131,33	238,06	67,50	19,00	1349,00	0,083
	Sim	19	284,63	439,14	172,00	27,00	1906,00	
TGP	Não	29	111,07	72,55	81,00	27,00	296,00	0,246
	Sim	19	215,58	238,79	124,00	24,00	823,00	
DHL	Não	23	822,13	385,03	763,00	104,00	1511,00	0,460
	Sim	17	1184,88	1262,61	838,00	404,00	5857,00	
Hb	Não	30	11,31	1,82	11,20	8,40	15,60	0,668
	Sim	19	11,53	1,59	11,20	8,90	13,90	
Ht	Não	30	33,39	5,17	33,50	25,00	43,90	0,648
	Sim	19	34,08	5,10	32,90	25,90	42,00	
PLT	Não	30	107533	68278	92000	24000	329000	0,339
	Sim	19	90853	39263	98000	12200	167000	
Ur	Não	21	41,43	26,73	34,00	19,00	136,00	0,759
	Sim	16	40,81	18,60	34,00	21,00	84,00	
Cr	Não	23	1,00	0,60	0,80	0,60	3,30	0,229
	Sim	16	1,00	0,32	0,96	0,61	1,86	
AU	Não	17	7,16	1,70	6,60	5,60	11,20	0,741
	Sim	11	7,58	2,31	6,50	4,40	12,40	
PTU	Não	4	3,53	6,05	0,70	0,11	12,59	0,451
	Sim	4	0,89	1,09	0,40	0,24	2,53	
TP	Não	17	13,18	4,39	12,00	10,00	29,00	0,529
	Sim	12	11,86	1,63	11,15	10,00	14,00	
TT	Não	7	17,14	4,95	15,00	14,00	28,00	0,957
	Sim	5	17,00	3,54	18,00	11,00	20,00	
TTPA	Não	15	32,96	13,22	29,00	20,00	76,00	0,411
	Sim	11	29,45	4,86	28,00	23,90	40,00	

5.8 Descrição dos resultados maternos e perinatais entre as condutas conservadoras e resolutivas

Nessa análise foram utilizadas as pacientes com idade gestacional abaixo de 34 semanas (35 pacientes) com fetos vivos e divididas em 2 grupos: Grupo de conduta resolutiva com 19 pacientes; Grupo de conduta conservadora com 16 pacientes.

No grupo de conduta resolutiva, a interrupção foi até 24 horas e indicada por: Patologia materna grave em 14 pacientes; alteração da vitalidade fetal em 4 pacientes e DPP em 1 paciente. No grupo de conduta conservadora, a gestação foi interrompida após 48 horas e indicada por: Patologia materna grave em 4 pacientes; alteração da vitalidade fetal em 8 pacientes; DPP em 2 pacientes, trabalho de parto em 1 paciente e ter atingido IG de 34 semanas em 1 paciente.

Os resultados maternos e perinatais das pacientes do grupo de conduta conservadora estão listados na tabela 43.

No grupo de conduta conservadora, o intervalo entre parto e diagnóstico foi em média $13,39 \pm 10$ dias variando entre 3 a 36 dias.

As complicações maternas no grupo de conduta conservadora foram IRA em 3 pacientes, DPP em 2 pacientes e Iminência de eclampsia em 1 paciente e hemotransfusão em 1 paciente.

As complicações maternas no grupo de conduta resolutiva foram IRA em 5 pacientes, DPP em 1 paciente, eclampsia em 4 pacientes, iminência de eclampsia em 3 pacientes, AVCH em 1 paciente e hemotransfusão em 3 pacientes (Tabela 41).

Tabela 41 - Resultados maternos dos grupos de conduta resolutiva (N 19) e conservadora (N 16)

Resultados Maternas	Conduta resolutiva	Conduta conservadora
Eclampsia	5 (26,3%)	0
Iminência de Eclampsia	3 (15,8%)	1 (6,3%)
DPP	1 (5,3%)	2 (12,6%)
IRA	5 (26,3%)	3 (18,9%)
Hemoterapia	1 (5,3%)	1 (6,3%)
AVCH	1 (5,3%)	0
IG média da interação	29,4 ± 2,4	28,9 ± 3,6
IG média do parto	29,4 ± 2,4	30,8 ± 3

As pacientes que evoluíram com IRA tiveram o pico de Cr de 1,63-1,38-1,3 e Ur de 210-84-43 e retornaram a valores normais em 3-1-1 dias após o parto respectivamente. Os RNs das pacientes com DPP obtiveram Apgar de 7-9 e 5-8. A paciente com iminência de eclampsia recebeu sulfato de magnésio e evoluiu sem outras intercorrências. A paciente que necessitou de transfusão recebeu 2 unidades de concentrado de hemácias.

Os resultados perinatais nos grupos de conduta conservadora foram sepse em 10 casos, angústia respiratória em 10 casos, hemorragia intracraniana em 2 casos, enterocolite necrosante em 2 casos, Apgar < 7 no 5º min. em 2 casos e óbito neonatal tardio em 2 casos, permanência no berçário em média de 41,47 ± 21,75 dias. A idade gestacional média no parto foi de 30,56 ± 3,41 semanas. O peso médio dos recém-nascidos foi 1.116,64 ± 393,52 g.

Os resultados perinatais nos grupos de conduta conservadora foram sepse em 12 casos, angústia respiratória em 10 casos, hemorragia intracraniana em 4 casos, Apgar < 7 no 5º min. em 3 casos e óbito neonatal tardio em 2 casos, permanência no berçário em média de 58 ± 23 dias. A idade gestacional média no parto foi de 28,93 ± 2,11 semanas. O peso médio dos recém-nascidos foi 1.090 ± 307,49 g (tabela 42).

Tabela 42 – Resultados perinatais nos grupos de conduta resolutiva (N 19) e conduta conservadora (N 16)

Resultados Perinatais	Conduta resolutiva	Conduta conservadora
Sepse neonatal	12 (63,2%)	9 (56,3%)
Síndrome de aspiração meconial	0	0
Síndrome de angústia respiratória	14 (73,7%)	9 (56,3%)
Hemorragia intracraniana	4 (21,1%)	1 (6,3%)
Enterocolite necrosante	1 (5,3%)	0
Apgar menor que 7 no 5º minuto	3 (15,9%)	2 (12,6%)
Permanência no berçário	58 ± 23	41,47 ± 21,75
Óbito Fetal	0	0
Óbito Neonatal Precoce	0	0
Óbito Neonatal Tardio	1 (5,3%)	2 (12,6%)
Óbito Hospitalar	2 (10,6%)	2 (12,6%)
Peso dos RN	1.090 ± 307,49	1.116,64 ± 393,52

Tabela 43 – Resultados maternos e perinatais da conduta conservadora

Paciente	Int	IG I	IG P	hemot	imin	IRA	DPP	IDADE	Motivo Parto	PESO	Apg 5	SARRN	Sepse	HI	Berçário	ONT	OH
1	14	31,9	33,7		x			31	fetal	1140	9	x	x	x	45		
2	7	33,7	34,7					27	fetal	1690	9				19		
3	10	29,3	30,7				x	19	TP	920	9		x		27		
4	7	28,1	29,3			x		36	materno	930	8	x	x		61		
5	4	33,4	34					37	Ig 34 s	1660	9				15		
6	3	26	26,4			x	x	28	DPP	840	8	x	x		10	x	
7	36	23	28,1	x				20	fetal	490	5	x			27	x	
8	3	29,1	29,6					37	fetal	660	7	x	x		65		x
9	24	23,4	26,8					17	fetal	560	2	x	x		48		x
10	3	30,1	30,6					38	fetal	1270	9	x	x	x	62		
11	16	31,1	33,4			x		20	materno	1810	9				24		
12	28	29,7	33,7					31	fetal	1020	9	x	x		32		
13	12	33,3	35					27	materno	1568	9				19		
14	8	30,3	31,4					38	materno	1405	9				85		
15	22	27,1	30,3					24	fetal	970	9				35		
16	3	28,9	29,3					35	materno	1020	9	x	x		63		

Legenda - **Int**: dias de internação antes do parto. **IG I**: IG da internação. **IG P**: IG do parto. **Hemot**: hemotransfusão. **Imin**: iminência de eclampsia. **Peso**: peso do RN em g. **HI**: hemorragia intracraniana. **Berçário**: dias de internação no berçário. **ONT**: óbito neonatal tardio. **OH**: óbito hospitalar.

6 Discussão

Os objetivos deste estudo foram caracterizar as pacientes com Síndrome HELLP internadas no HCFMUSP no período entre 2001 a 2011; analisar os parâmetros clínicos e laboratoriais como preditores de complicações maternas e resultados perinatais adversos; analisar as complicações maternas como preditoras dos resultados perinatais adversos e caracterizar os resultados maternos e perinatais no grupo de pacientes em que houve conduta conservadora.

6.1 Características Gerais da População

Vários estudos têm apontado que a incidência de Síndrome HELLP varia de 10 a 20% dos casos de PE grave ^(7, 8). Em nossa população, a incidência foi de 10,14%, corroborando com os dados de estudos prévios.

Para alguns autores, a idade materna média permanece entre 28 e 31 anos sendo a maioria primigestas ⁽¹⁰³⁾. Outros autores já referem como sendo as múltiparas as mais acometidas e com idade superior a 25 anos ⁽⁶⁾. Em nosso estudo, a idade materna média foi de 27,98 anos. Quanto à paridade, observamos que a maioria das pacientes (62,75%) já haviam tido 1 ou mais gestações; as primigestas foram responsáveis por apenas 37,25% dos casos.

A associação de outras patologias aumenta a predisposição para o desenvolvimento de Síndrome HELLP, principalmente HAC, nefropatias, LES e DM ^(71, 104). Em nossa população, 8 pacientes tinham antecedente pessoal de HAC, 2 pacientes de Artrite reumatoide Juvenil, 1 de LES de collagenoses e 1 paciente de IRC. Esses números nos revelam que, embora a HAC tenha sido a patologia predominante, a maioria das pacientes não apresentava fatores predisponentes.

Segundo a Classificação das Síndromes Hipertensivas do HCFMUSP, diagnosticamos na HELLP 43 (84,31%) pacientes como pré-eclampsia Grave e 8 (15,69%) pacientes como pré-eclampsia superajuntada.

Esperávamos que um número maior de gestantes tivesse um fator predisponente como colagenoses, nefropatias, trombofilias e HAC, pois é uma sugestão da literatura que fossem pesquisadas essas doenças em todas as pacientes com Síndrome HELLP, principalmente por se tratar de casos em que ocorrem longe do termo. Entendemos que estas pacientes poderão desenvolver estas doenças após o episódio da Síndrome HELLP. Se realizados exames para tais patologias posterior ao parto, talvez teríamos a confirmação. Este seria um tema para as próximas pesquisas.

A idade gestacional média da internação na população estudada foi de 30,94 semanas; em outros estudos o valor variou entre 28 a 36 semanas⁽⁸⁰⁾.

6.2 Quadro Clínico

Em estudos anteriores, a hipertensão arterial foi leve ou ausente em até 20% dos casos^(2, 3, 38). Em nosso estudo, a hipertensão arterial grave ($\geq 160/110$ mmHg) esteve presente em 75%, a hipertensão arterial leve ($\geq 140/90$ mmHg) em 18% e ausente ($< 140/90$ mmHg) em 7% das pacientes.

Não há sintomas patognomônicos de Síndrome HELLP. Os mesmos sintomas que as pacientes deste estudo referiram (cefaleia, epigastralgia, alterações visuais, náusea, vômito e adinamia) são citados também por pacientes com pré-eclampsia grave sem associação com Síndrome HELLP. O mesmo também foi observado por outros autores^(2, 38, 50).

Diversos estudos concluíram que os sintomas mais comuns são dor em hipocôndrio direito, epigastralgia, náusea e vômito. A frequência destes sintomas varia de 30 a 90%^(11, 12, 50). Nesta população estudada, os sintomas gastrintestinais ocorreram em 45,1%.

Nos estudos de outros autores a cefaleia é encontrada em 33 a 61% das pacientes^(12, 50), enquanto que as alterações visuais ficam em torno de 17%⁽¹²⁾. Nesta população a cefaleia esteve presente em 31,37% e as alterações visuais em 13,73%.

6.3 Via de Parto

Na Síndrome HELLP, a via de parto é por indicação obstétrica, ou seja, apenas o diagnóstico da síndrome não é indicação de parto cesariana. A decisão quanto ao parto deve ser baseada na idade gestacional, condição fetal, índice de Bishop, presença de trabalho de parto, existências de cicatrizes uterinas anteriores e, tão importante quando os demais itens, o tempo para resolução do parto ⁽⁹⁾. Certamente, o parto vaginal é mais seguro nestas pacientes levando em consideração principalmente o menor risco de complicações puerperais (por exemplo sangramento, infecção e hematoma).

Em nossas pacientes, o índice de cesárea foi de 92,16%. Mesmo em estudos europeus, onde é forte a tradição de parto normal, o índice de cesárea é bastante elevado. Numa publicação de 2009 por Freitas e col. acompanhando 39 pacientes com Síndrome HELLP em Portugal, o índice de cesárea foi de 89,74% ⁽¹⁰⁵⁾.

A dificuldade em conseguir partos vaginais nestas pacientes se explica pelo diagnóstico em idade gestacional muito baixa, com fetos pequenos e com vitalidade alterada sendo nestes casos contraindicação para indução do parto normal. Em outros casos, a gravidade da doença materna era de tal forma que necessitava de urgência na resolução da gestação, impossibilitando a espera de um parto induzido.

6.4 Complicações Maternas

A Síndrome HELLP está associada a aumento de morbimortalidade materna devido às complicações de EAP, AVCH, IRA, CIVD, DPP, hemorragia/hematoma hepático e infecções ^(12, 50).

A principal complicação é a insuficiência renal aguda em 38% dos casos ⁽⁸⁾. Outras complicações frequentes são descolamento prematuro de placenta 6%, sufusões pleurais 6% e rotura hepática em 3% dos casos ⁽³⁾.

As complicações maternas encontradas em nossa população foram IRA em 11 (21,6%) pacientes; DPP em 2 (3,9%) pacientes; Hemoterapia em 4 (7,8%) pacientes; Eclampsia em 5 (9,8%) pacientes e Iminência de eclampsia em 7 (13,7%) pacientes; AVCH em 1 (2%) paciente. Esses dados estão de acordo com a literatura mundial e na tabela 44, comparamos o resultado do nosso estudo com os resultados obtidos numa revisão de 2000 a 2008 do PubMed e Cochrane ⁽¹⁶⁾.

Em relação à mortalidade materna, os grandes estudos, como o de Sibai e o de Martin, registram porcentagem de 1,1% (N 442) e 0,6% (N 456), respectivamente. Sabe-se que mais de 50% das mortes maternas relacionadas com Síndrome HELLP está associada ao diagnóstico tardio e tratamento inadequado. Em nosso estudo não houve morte materna.

A ruptura espontânea de um hematoma subcapsular do fígado na gravidez é uma complicação rara, mas potencialmente fatal que ocorre 1 em cada 40 mil a 250 mil partos ⁽⁶¹⁾ e cerca de 1 a 2% dos casos com a síndrome de HELLP. A ruptura hepática também pode ocorrer no pós-parto ⁽⁶⁵⁾. Embora haja relato de 3 casos de ruptura hepática no HC FMUSP anteriormente a esse período estudado, entre os anos de 2001 a 2011 não houve nenhum caso.

O diagnóstico de CIVD se faz quando pelo menos 3 desses valores estão alterados: plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$, fibrinogênio $< 300 \text{ mg/dL}$ e antitrombina III $< 80\%$, diminuição de tempo de protrombina ($< 70\%$) e aumento dos produtos de degradação da fibrina ($> 40 \text{ mg/dL}$) ⁽⁶⁹⁾. Na população envolvida em nosso estudo, nenhuma paciente preencheu esses critérios.

Tabela 44 – Comparação das complicações maternas de pacientes com Síndrome HELLP entre o HC FMUSP e revisão do PubMed e Cochrane nos anos de 2000 a 2008 ⁽¹⁶⁾

Complicações Maternas	PubMed e Cochrane (%)	HC FMUSP (%)
Eclampsia	4-9	9,8
DPP	9-20	3,9
CIVD	5-56	0
Insuficiência renal aguda	7-36	21,6
Ruptura hepática	1,8	0
Descolamento de retina	1	0
AVCH	1,5-40	2
Morte materna	1-25	0

6.5 Complicações perinatais

As complicações perinatais são bem maiores que as maternas. Esse grande número de complicações está relacionada com a idade gestacional no momento do desenvolvimento da doença ^(19, 76).

É consenso que a taxa de mortalidade perinatal está substancialmente aumentada nas pacientes com Síndrome HELLP ^(14, 19, 50), nos estudos recentes, varia entre 7,4 e 20,4%. Em nosso estudo, essa taxa permaneceu em 7,8%.

Os recém-nascidos com partos antes de concluídas 32 semanas de gestação têm o maior risco de morte perinatal ⁽¹⁹⁾. Segundo Gul e col. a mortalidade perinatal foi de 34% antes de 32 semanas de gestação, e após foi de 8% ⁽²²⁾. Em nossa casuística a mortalidade perinatal foi de 15,4% antes de 32 semanas e 0% após.

Não houve óbito neonatal precoce, porém houve 4 óbitos neonatais tardios. Somam-se a esses 4 óbitos neonatais tardios, outros 2 óbitos que classificamos como óbito hospitalar (nativos que obituaram independentemente do tempo de permanência no berçário).

A idade gestacional no parto entre os óbitos neonatais tardios variou entre 23 a 26,6 semanas e Idade gestacional entre os óbitos hospitalares (excluindo os neonatais) foi de 29 e 29,7 semanas. Observamos que quanto maior a idade gestacional maior a permanência no berçário antes do óbito.

O fato de os óbitos desses prematuros extremos acontecerem cada vez mais tardiamente após os partos se justificam pela evolução da Medicina Intensiva Neonatal com melhora constante de equipamentos, procedimentos e medicações. Obviamente também melhorou em muito a chance de sobrevivência, embora as sequelas devido à prematuridade ainda permaneçam muito elevadas.

Os nossos resultados perinatais adversos foram sepse em 47% dos RNs, SARRN em 51%, hemorragia intracraniana em 12,2%, Apgar < 7 no 5º minuto em 12,2%, PIG em 75% e OF em 8,2% das gestações. O peso médio dos RNs foi de 1.302g.

Em 1995, Wallenburg encontrou OF em 8,6%, hemorragia intracraniana em 1,6% e SARRN em 44,53% dos casos com peso médio de 1.200g. Em 2006, Ching-Ming encontrou OF em 50%, Apgar 5º min < 7 50%, PIG em 100% dos casos e peso médio dos RNs de 1376g.

Na tabela 45, estão relacionados resultados perinatais adversos referentes ao nosso estudo comparando com os resultados obtidos numa revisão de 2000 a 2008 do PubMed e Cochrane ⁽¹⁶⁾.

Tabela 45 – Comparação dos resultados perinatais de pacientes com Síndrome HELLP entre o HC FMUSP e a revisão do PubMed e Cochrane entre 2000 a 2008 ⁽¹⁶⁾

Resultados Perinatais	PubMed e Cochrane (%)	HC FMUSP (%)
Morte perinatal	7,4-34	7,8
Partos prematuros	70	88,2
Angústia respiratória	38-61	52

6.6 Parâmetros clínicos maternos como preditores das complicações maternas

Analizamos a influência das variáveis maternas (IG da internação, Idade da paciente, PAS, PAD, AP HAC, estado civil, cor, AF HAC, AF DM, paridade, cefaleia, escotomas, epigastralgia, náusea, edema e anasarca) sobre as principais complicações maternas presentes na população estudada (IRA, DPP, iminência de eclampsia e hemoterapia).

O grupo com eclampsia apresenta IG significativamente menor que o grupo sem eclampsia. Este fato sugere que quanto mais longe do termo instala-se a Síndrome, pior é a gravidade.

O grupo sem complicações maternas apresenta maior relação de antecedente pessoal de HAC. Este fato sugere que a paciente com antecedente pessoal de HAC suporta níveis pressóricos mais elevados e conseqüentemente apresenta menor risco para complicações.

O grupo com complicações maternas apresenta maior número de pacientes com epigastralgia. Outros estudos já apontavam que os sintomas clínicos são melhores como preditores de complicações maternas do que os exames laboratoriais

(52)

6.7 Parâmetros clínicos maternos como preditores dos resultados perinatais adversos

Analizamos a influência das variáveis maternas (IG da internação, Idade da paciente, PAS, PAD, AP HAC, estado civil, cor, AF HAC, AF DM, paridade, cefaleia, escotomas, epigastralgia, náusea, edema e anasarca) sobre os resultados perinatais adversos (sepse, SARRN, hemorragia intracraniana, enterocolite necrosante, Apgar 5º min < 7, óbito fetal, óbito neonatal tardio e óbito hospitalar).

O grupo com idade gestacional da internação abaixo de 34 semanas apresenta maior relação com: o Apgar < 7, sepse, SARRN e óbito pós-natal.

Não houve relação das demais variáveis maternas com os resultados perinatais adversos.

Vários outros autores apontam que não existe relação entre os fatores maternos e gravidade da doença materna com os resultados perinatais. Os resultados perinatais são semelhantes às mães da mesma idade gestacional. O fator determinante para os resultados perinatais adversos é a idade gestacional do início da instalação da síndrome ⁽⁷⁷⁾.

6.8 Complicações maternas como preditores de resultados perinatais adversos

Analizamos a influencia das complicações maternas que ocorreram antes do parto (IRA, DPP, hemoterapia, eclampsia e iminência de eclampsia) sobre os resultados perinatais adversos (Sepse, SARRN, hemorragia intracraniana, enterocolite necrosante, Apgar menor que 7 no 5º minuto, óbito fetal, óbito neonatal precoce, óbito neonatal tardio e óbito hospitalar).

O grupo com eclampsia apresenta porcentagem significativamente maior de casos com Apgar 5º min. < 7 e de óbito fetal quando comparado ao grupo sem eclampsia.

As análises estatísticas evidenciaram que o grupo que apresentou Apgar baixo está relacionado tanto à eclampsia como à baixa idade gestacional. Porém a eclampsia também está relacionada à baixa idade gestacional. Isto sugere que o Apgar baixo não está necessariamente relacionado à associação de Síndrome HELLP e eclampsia, mas sim com a idade gestacional no momento de instalação da Síndrome. Esta análise corrobora com outros autores que relacionam os resultados perinatais com a prematuridade e não com a gravidade da doença materna ⁽⁷⁷⁾.

6.9 Parâmetros laboratoriais maternos como preditores das complicações maternas

Não há relação entre o resultado dos exames laboratoriais e a presença de eclampsia, iminência de eclampsia, IRA e complicações maternas.

6.10 Considerações do tratamento

O rastreamento de Síndrome HELLP deve ser feito em todas as formas graves das síndromes hipertensivas na gestação: pré-eclampsia grave, iminência de eclampsia, eclampsia e pré-eclampsia superajuntada à HAC.

Após a internação das pacientes, o objetivo primordial é assegurar a estabilidade materna, principalmente no controle da pressão arterial e de complicações associadas.

Seguinte à estabilização materna, deve-se avaliar o feto através do perfil biofísico fetal, US obstétrico e Doppler.

Como conduta terapêutica no HC FMUSP, utilizamos:

Anti-hipertensivos: Estes fármacos são utilizados com o objetivo de manter a pressão arterial em valores próximos a 140/90 mmHg. A preocupação em evitar cifras tensionais maiores que esta se justifica pelo risco de complicações maternas como AVC, IAM, EAP e DPP. Por outro lado, evitamos que a pressão arterial se mantenha em valores abaixo do mencionado por conta de hipofluxo placentário, o que para o feto também seria prejudicial. Nossa preferência é por Pindolol, Metildolpa e Amlolidipina. Frente ao quadro clínico de emergência hipertensiva utilizamos hidralizazina por via intravenosa.

Neurolepticos: Utilizamos o Neozine 4% 3 gotas de 8 em 8 horas com o objetivo de eliminar fatores emocionais externos (agitação e ansiedade).

Consideramos esta droga bastante útil e mantemos como protocolo em todas as gestantes internadas por hipertensão na gravidez.

Corticosteroides (CS): Nossa primeira escolha é a Betametasona 12 mg e repetida após 24 horas. O uso desta medicação tem por finalidade a maturação pulmonar e não consideramos útil para melhora clínica materna. A medicação é administrada quando o feto inicia alteração da vitalidade fetal. Para resgate da plaquetopenia abaixo de $50.000 /\text{mm}^3$, especialmente em algumas gestantes com inviabilidade fetal, usamos dexametasona 10 mg IV a cada 12 horas durante 2 dias consecutivos com finalidade de melhora dos parâmetros laboratoriais para posterior interrupção da gestação.

Sulfato de magnésio: Indicamos o uso nos quadros de eclampsia, iminência de eclampsia e as pacientes com pré-eclampsia grave em trabalho de parto. Não indicamos apenas pelo diagnóstico de Síndrome HELLP.

O Protocolo do HC FMUSP diferencia-se do Protocolo de Mississippi em alguns pontos: os anti-hipertensivos usados no protocolo de Mississippi são o labetalol e a hidralasina, no HC FMUSP é feito controle rigoroso da pressão arterial (valor desejável de 140/90 mmHg) com o uso de pindolol, metildopa e anmilodipina podendo chegar a dose máxima de cada medicamento. A PA é verificada, pelo menos, a cada 4 horas e a dose do medicamento é aumentada se mais que 50% dos valores da PA estiverem alterados. Também não é usado MgSO_4 para todas as pacientes. Outro ponto importante é que o corticosteroides são usados no HC FMUSP para maturação pulmonar dos fetos que fazem alteração da vitalidade fetal e não para todas as pacientes das Classe 1 e 2 como orienta o protocolo de Mississippi.

Em 2012 foi publicado por Martin Jr um artigo com 190 casos de Síndrome HELLP sendo tratadas conforme o protocolo proposto.

Na Classe 1, foi observado que na admissão 33,3% das pacientes apresentavam complicações maternas graves e após início do protocolo de Mississippi, apenas 18,2% das pacientes evoluíram com outra complicação. Na Classe 2, os valores correspondentes foram 9,7% versus 2,4%. Um número substancial de pacientes da classe 2 (76%) não progrediu para classe 1.

Embora o nosso número de casos seja significativamente menor (51 pacientes) que o publicado pelo Martin Jr, os nossos resultados (seguindo os mesmos critérios estabelecidos por Martin Jr) apontaram que na Classe 1, um total de 33,33% das pacientes apresentavam complicações graves e após o início do nosso protocolo, apenas 8,3% das pacientes evoluíram com outra complicação. Na Classe 2, os valores correspondentes foram 15,38% versus 2,6%. Neste levantamento, 88,6% das pacientes da classe 2 não progrediu para classe 1.

Embora, o uso agressivo de corticosteroide (CS) seja indicado por Martin Jr, vários outros autores não observaram melhora com o uso desta medicação. Uma análise da Cochrane a partir de 2004 concluiu que o tratamento CS não afetou a mortalidade materna e resultados como descolamento de placenta, edema pulmonar e complicações hepáticas. Houve redução média de permanência hospitalar (4,5 dias a favor de CS em relação ao placebo) e tendência a maior contagem de plaquetas por apenas 48 horas ⁽⁹⁴⁾. Um estudo recente confirmou que o CS aumentou a contagem de plaquetas sem melhorar a morbidade materna ⁽⁴⁴⁾.

O maior estudo randomizado, duplo cego, controlado (dexametasona versus placebo) até agora foi de Fonseca e col. e não confirmou os resultados favoráveis dos estudos prévios de pequeno porte. O tratamento com dexametasona não diminuiu as complicações maternas, não reduziu a necessidade de transfusões de plaquetas e plasma fresco congelado e nem diminuiu o tempo de recuperação dos exames laboratoriais ou a duração da internação. Os resultados deste estudo não suportam o uso rotineiro de dexametasona em alta dose ⁽⁹¹⁾.

Portanto, entendemos que mais estudos são necessários para recomendar o tratamento com CS para todas as mulheres com Síndrome HELLP.

6.11 Resultados maternos e perinatais na conduta conservadora

Na literatura mundial há um grande número de trabalhos sobre o tratamento, mas não são precisos e nem são concordantes quanto a melhor forma de tratar essas pacientes.

Não há dúvidas quanto à conduta resolutiva na Síndrome HELLP em idade gestacional maior que 34 semanas e em quadros complicados com CIVD, IRA, hematoma hepático, EAP, DPP e fetos com vitalidade alterada.

A discussão se faz em idade gestacional inferior a 34 semanas e o quadro materno e fetal estão estáveis ^(9, 106).

Para muitos autores, o parto está indicado com o diagnóstico independente da idade gestacional ^(2, 107). Outros autores recomendam corticoterapia afim da maturação pulmonar e o parto em seguida ^(38, 108, 109). Outros optam por uma conduta expectante, com monitorização rigorosa do feto e da mãe ^(3, 9).

Uma grande dúvida na conduta conservadora é o benefício do feto frente à exposição da gestante a riscos de complicações maternas como AVCH, IAM, EAP, IRA, eclampsia e óbito.

No HC-FMUSP, optamos por conduta conservadora com o objetivo de diminuir as complicações decorrentes da prematuridade.

A grande discordância sobre o tratamento motivou análise das pacientes com idade gestacional abaixo de 34 semanas em que houve conduta conservadora, avaliando se houve comprometimento materno e os resultados perinatais.

Na população estudada, houve 35 pacientes com IG < 34 semanas e em 16 (45,7%) delas foi possível manter conduta conservadora.

Nas pacientes em que houve necessidade de conduta resolutiva, observamos que a grande maioria (79%) a indicação da resolução da gestação foi por conta da gravidade da doença materna, ou seja, devido às complicações associadas. Apenas 21% das indicações de resolução foi por motivos de alteração da vitalidade fetal. Já nas pacientes com conduta conservadora a indicação da resolução da gestação devido à gravidade materna foi 38%, porém as indicações de resolução por motivos fetais subiu para 50%. Este fato demonstra que quando optado por conduta conservadora, a avaliação da vitalidade fetal deve ser extremamente cuidadosa. Os outros 12% deste grupo foi devido a atingir a IG de 34 semanas e a trabalho de parto espontâneo.

As complicações maternas ocorridas no grupo de conduta conservadora foram de fácil resolução e não apresentaram sequelas. As 3 pacientes que evoluíram com

IRA retornaram a valores normais de Ur e Cr em no máximo 3 dias após o parto. Os RNs das 2 pacientes com DPP tiveram Apgar de 5º min maior que 7. A paciente com iminência de eclampsia recebeu sulfato de magnésio e evoluiu sem outras intercorrências. A paciente que necessitou de transfusão recebeu 2 unidades de concentrado de hemácias.

Portanto, a conduta conservadora não acarretou em complicações maternas graves e nenhum prejuízo permanente ao organismo materno. Tal fato indica segurança para manutenção da gestação com Síndrome HELLP, desde que a paciente seja mantida sob vigilância constante e rigoroso controle da PA.

Quando comparamos os resultados perinatais dos grupos de pacientes com conduta conservadora e resolutive, observamos melhora dos resultados perinatais adversos. Houve redução de 6,9% dos casos de sepse, 17,4 % dos casos de SARRN, 14,8% dos casos de hemorragia intracraniana e diminuição do tempo de internação em berçário em 16,5 dias.

O intervalo entre parto e diagnóstico foi em média 13,39 dias na conduta conservadora. Provavelmente, este fato fez com que melhorasse os resultados perinatais. Para comprovar esta hipótese, será necessária continuidade do estudo.

Quando aplicamos os testes estatísticos na comparação dos resultados perinatais nos grupos de condutas resolutivas e conservadoras, observamos tendência de melhora dos resultados perinatais no grupo de conduta conservadora, porém não houve diferença estatística significativa. Consideramos a razão deste fato, o reduzido número de pacientes. Acreditamos que aumentando esse número, poderíamos observar diferença estatística.

Mesmo sendo a conduta conservadora na Síndrome HELLP uma tarefa difícil e desgastante para toda equipe de obstetra, somente a insistência e a dedicação com as pacientes é que será possível continuar estudando o tratamento conservador e determinando assim melhora progressiva do controle da síndrome. Desta maneira, combateremos a prematuridade que, nos dias atuais, é a complicação que mais deixa sequelas haja vista que estamos conseguindo grande redução das complicações maternas.

6.12 Considerações Gerais

Enfatizamos que os bons resultados maternos e perinatais deste estudo, até mesmo quando comparado com autores internacionais, são referentes a um hospital terciário e com forte tradição no acompanhamento de gestantes com síndromes hipertensivas. Infelizmente não reflete o que acontece em todo o Brasil.

Pelo contrário, quando comparamos nossos índices de morbimortalidade materna com de países desenvolvidos, podemos perceber a lamentável deficiência de nossa saúde. Uma deficiência que se instala em todos os níveis de atendimento, mas principalmente na atenção primária. Seja com dificuldade de fazer o diagnóstico correto ou identificação dos casos graves e até mesmo a dificuldade de encaminhamento dessas pacientes para centros especializados.

Esse panorama da atenção básica de saúde são totalmente contrários ao que preconizamos como questões fundamentais para bons resultados maternos e perinatais no acompanhamento de gestantes com Síndrome HELLP, que são justamente fazer o diagnóstico precoce e início imediato do tratamento.

Apesar da grande quantidade de trabalhos científicos sobre o tema, os trabalhos são muito discordantes entre si. Há necessidade de uniformizar os critérios diagnósticos e classificação. Há também necessidade continuar a estudar o tratamento da Síndrome HELLP, principalmente em gestações abaixo de 34 semanas, situação esta que mais gera discordância entre os autores.

7 Conclusão

Os dados epidemiológicos das pacientes deste estudo foram idade média de 27,98 anos sendo a maioria da cor branca (47%). Quanto à paridade, 37,25% eram primigestas e 62,75% já tinham tido pelo menos 1 gestação. Apenas 15,69% apresentavam antecedente de HAC. A idade Gestacional média no diagnóstico foi de 30,94 semanas.

Não há relação direta entre a gravidade da doença e os exames laboratoriais. Os sintomas clínicos foram melhores preditores das complicações maternas do que os exames laboratoriais. Também não há relação entre a gravidade da doença materna com as complicações fetais, exceto a Idade gestacional do parto que foi determinante para os resultados adversos perinatais.

Utilizando-se o protocolo do HC FMUSP para Síndrome HELLP, conseguiu-se manter controle dos parâmetros clínicos maternos. Com a conduta conservadora, não observamos complicações maternas graves e houve um ganho médio de 2 semanas na gestação, variando de 3 a 36 dias de internação antes do parto.

8 Referências

1. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376(9741):631-44.
2. 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.
3. Zugaib M. Zugaib Obstetrícia. São Paulo: Manole; 2008.
4. Peraçoli JC, Parpinelli MA. Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(10):627-34.
5. Brasil. MdSd. Urgências e emergências Maternas. 2a. ed. Brasília - DF; 2000.
6. Sibai BM, Taslimi MM, Elnazer 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.
7. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol*. 2004;31(4):807-33.
8. Takiuti NH, Kahhale S, Alves EA, Galletta MA, Lippi A, Zubaib M. Síndrome HELLP: Análise crítica e considerações fisiopatológicas em 34 casos. *Rev Ginec Obst*. 2000. p. 81-92.
9. 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.

10. Magann EF, Martin JN Jr. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42(3):532-50.
11. 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(4):1000-6.
12. 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.
13. Padden MO. HELLP syndrome: Recognition and perinatal management. *Am Fam Physician.* 1999;60(3):829-36.
14. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP-Syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(2):111-7.
15. Martin JN Jr, Owens MY, Keiser SD, Parrish MR, Tam KBT, Brewer JM, Cushman JL, May WL. Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy.* 2012;31(1):79-90.
16. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:8.
17. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
18. Keiser SD, Owens MY, Parrish MR, Cushman JL, Bufkin L, May WL, Martin JN Jr. HELLP syndrome with and without eclampsia. *Am J Perinatol.* 2011;28(3):187-94.

19. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: Does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1):221-5.
20. Harms K, Rath W, Herting E, Kuhn W. Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, and neonatal outcome. *Am J Perinatol.* 1995;12(1):1-6.
21. Gortner L, Pohlandt F, Bartmann P, Terinde R, Versmold H, Dorigo O. Short-term outcome in infants with birth weights less than 1750 g born to mothers with HELLP syndrome. *J Perinat Med.* 1992;20(1):25-8.
22. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59(2):113-8.
23. Abbade JF, Peraçoli JC, Costa RA, Calderon IeM, Borges VT, Rudge MV. Partial HELLP Syndrome: maternal and perinatal outcome. *Sao Paulo Med J.* 2002;120(6):180-4.
24. Liu CM, Chang SD, Cheng PJ, Chao AS. Comparisons of maternal and perinatal outcomes in Taiwanese women with complete and partial HELLP syndrome and women with severe pre-eclampsia without HELLP. *J Obstet Gynaecol Res.* 2006;32(6):550-8.
25. 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.
26. van Pampus MG, Wolf H, Ilsen A, Treffers PE. Maternal outcome following temporizing management of the (H)ELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy.* 2000;19(2):211-20.

27. 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 < or =28.0 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(6):1475-9.
28. O'Brien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(2):460-77.
29. Vega CE, Kahhale S, Zugaib M. Maternal mortality due to arterial hypertension in São Paulo City (1995-1999). *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(6):679-84.
30. 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.
31. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(9):598-618.
32. Marchand A, Galen RS, VanLente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic-disease. *JAMA.* 1980;243(19):1909-11.
33. Wilke G, Rath W, Schutz E, Armstrong VW, Kuhn W. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP-syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 1992;39(1):29-34.
34. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med.* 2000;28(4):249-60.
35. 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(6):1538-43.

-
36. Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG. The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1998;91(5 Pt 1):662-8.
37. Martin JN Jr, Briery CM, Rose CH, Owens MT, Bofill JA, Files JC. Postpartum plasma exchange as adjunctive therapy for severe acute fatty liver of pregnancy. *J Clin Apher.* 2008;23(4):138-43.
38. 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.
39. Koenen SV, Huisjes AJM, Dings J, van der Graaf Y, Visser GHA, Bruinse HW. Is there a diurnal pattern in the clinical symptoms of HELLP syndrome? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(2):93-9.
40. 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.
41. Nascimento e Silva R. Significado da presença de esquizócitos no sangue periférico de gestantes com pré-eclâmpsia. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2004.
42. Celik C, Gezginc K, Altintepe L, Tonbul HZ, Yaman ST, Akyürek C, Tütük S. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Ren Fail.* 2003;25(4):613-8.
43. 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(2):444-8.

44. Svenningsen R, Morken NH, Kahn JA. [Corticosteroids in the treatment of HELLP-syndrome?]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2006;126(17):2253-6.
45. Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med*. 2002;30(6):483-9.
46. Aldemir M, Bac B, Tacyildiz I, Yagmur Y, Keles C. Spontaneous liver hematoma and a hepatic rupture in HELLP syndrome: Report of two cases. *Surg Today*. 2002;32(5):450-3.
47. Goodlin RC. Preeclampsia as the great impostor. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(6):1577-81.
48. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):196-205.
49. Castella M, Pujol M, Julia A, Massague I, Bueno J, Ramón Grifols J, Puig L. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a review of ten cases. *Vox Sang*. 2004;87(4):287-90.
50. Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6):1373-82.
51. Martin JN, Blake PG, Perry KG, McCaul JF, Hess LW, Martin RW. The natural-history of HELLP syndrome - patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(6):1500-13.
52. Cavkaytar S, Ugurlu EN, Karaer A, Tapisiz OL, Danisman N. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(6):648-51.

-
53. Ramos J. Rotinas em obstetricia. Síndrome HELLP. Porto Alegre: ArtMed; 2006.
54. Asherson RA, Schamroth-Rapaport N, Skudowitz B, Singh S, Marx D, Miesbach W. Recurrent deep vein thrombosis, ovarian carcinoma and antibodies to mitochondria M5 in a patient with asymptomatic primary "plus" antiphospholipid syndrome: an unusual combination. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25(6):890-5.
55. Stewart MW, Brazis PW, Guier CP, Thota SH, Wilson SD. Purtscher-like retinopathy in a patient with HELLP syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):886-7.
56. Altamura C, Vasapollo B, Tibuzzi F, Novelli GP, Valensise H, Rossini PM, Vernieri F. Postpartum cerebellar infarction and haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet (HELLP) syndrome. *Neurol Sci*. 2005;26(1):40-2.
57. Hashiguchi K, Inamura T, Irita K, Abe M, Noda E, Yanai S, Takahashi S, Fukui M. Late occurrence of diffuse cerebral swelling after intracerebral hemorrhage in a patient with the HELLP syndrome--Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2001;41(3):144-8.
58. Moake JL. Thrombotic microangiopathies - Reply. *N Engl J Med*. 2002;347(26):2172-3.
59. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel JR, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloam MA, Wityk RJ, Wozniak MA. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996;335(11):768-74.
60. Curtin WM, Weinstein L. A review of HELLP syndrome. *J Perinatol*. 1999;19(2):138-43.
61. Wicke C, Pereira PL, Neeser E, Flesch I, Rodegerdts EA, Becker HD. Subcapsular liver hematoma in HELLP syndrome: Evaluation of diagnostic and

therapeutic options - A unicenter study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;190(1):106-12.

62. Merchant SH, Mathew P, Vanderjagt TJ, Howdieshell TR, Crookston KP. Recombinant factor VIIa in management of spontaneous subcapsular liver hematoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5):1055-8.

63. Araujo A, Leao MD, Nobrega MH, Bezerra PFM, Pereira FVM, Dantas EMM, Azevedo GD, Jeronimo SM. Characteristics and treatment of hepatic rupture caused by HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):129-33.

64. Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, Martin RW, May WL, Martin JN. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54(3):196-202.

65. Gilboa Y, Bardin R, Feldberg D, Bachar GN. Postpartum hepatic rupture and retroperitoneal hematoma associated with HELLP syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2006;8(3):219-20.

66. Pauzner R, Dulitzky M, Carp H, Mayan H, Kenett R, Farfel Z, Many A. Hepatic infarctions during pregnancy are associated with the antiphospholipid syndrome and in addition with complete or incomplete HELLP syndrome. *J Thromb Haemost*. 2003;1(8):1758-63.

67. Bick RL. Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetrics, pregnancy, and gynecology - Objective criteria for diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2000;14(5):999-1044.

68. Detti L, Mecacci F, Piccioli A, Ferrarello S, Carignani L, Mello G, Ferguson JE, Scarselli G. Postpartum heparin therapy for patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) is associated with significant hemorrhagic complications. *J Perinatol*. 2005;25(4):236-40.

-
69. Hellgren M, Egberg N, Eklund J. Blood-coagulation and fibrinolytic factors and their inhibitors in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1984;10(1):23-8.
70. Paternoster DM, Stella A, Simioni P, Mussap M, Plebani M. Coagulation and plasma fibronectin parameters in HELLP-syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 1995;50(3):263-8.
71. Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(2):253-6.
72. Martin JN, 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(3):830-4.
73. Yücesoy G, Ozkan S, Bodur H, Tan T, Calışkan E, Vural B, Corakçı A. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;273(1):43-9.
74. Ellison J, Sattar N, Greer I. HELLP syndrome: mechanisms and management. *Hosp Med.* 1999;60(4):243-9.
75. Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin JN. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(4):924-8.
76. Aslan H, Gul A, Cebeci A. Neonatal outcome in pregnancies after preterm delivery for HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(2):96-9.
77. Osmanagaoglu MA, Erdogan I, Zengin U, Bozkaya H. Comparison between HELLP syndrome, chronic hypertension, and superimposed preeclampsia on chronic hypertension without HELLP syndrome. *J Perinat Med.* 2004;32(6):481-5.

-
78. Geary M. The HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(8):887-91.
79. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59(12):838-45.
80. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome - a multisystemic disorder. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007;16(4):419-24.
81. Singhal N, Amin HJ, Pollard JK, Tough SC, Johnston DW, Clark DJ, Sauve R. Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: perinatal and neurodevelopmental neonatal outcomes for infants weighing less than 1250 g. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(3):121-6.
82. Kändler C, Kevekordes B, Zenker M, Kandler M, Beinder E, Lang N, Harms D. Prognosis of children born to mothers with HELLP-syndrome. *J Perinat Med*. 1998;26(6):486-90.
83. Murray D, O'Riordan M, Geary M, Phillips R, Clarke T, McKenna P. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Ir Med J*. 2001;94(1):16-8.
84. Poole JH. Aggressive management of HELLP syndrome and eclampsia. *AACN Clin Issues*. 1997;8(4):524-38; quiz 646-8.
85. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;150(1):1-7.
86. Magann EF, Perry KG, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171(4):1154-8.

-
87. van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2005;60(1):57-70; quiz 73-4.
88. Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(4):914-34.
89. Magann EF, Martin JN. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. *Am J Perinatol.* 2000;17(8):417-22.
90. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(1):CD002076.
91. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(5):1591-8.
92. Lamer P. Current controversies surrounding the use of repeated courses of antenatal steroids. *Adv Neonatal Care.* 2002;2(6):290-300; quiz 1-3.
93. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D, Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pré-eclampsia. And their babies, benefit from magnseum sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. The Magpie Trial Collaboration Group.: *Lancet.* 2002;359(9321):1877-90.
94. Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia a brief review. *Stroke.* 2009;40(4):1169-75.
95. Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):246-54.

-
96. Diretrizes para a Transfusão de Plaquetas. Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2004.
97. Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol. 1999;42(2):381-9.
98. Hupuczi P, Rigó B, Sziller I, Szabó G, Szigeti Z, Papp Z. Follow-up analysis of pregnancies complicated by HELLP syndrome. Fetal Diagn Ther. 2006;21(6):519-22.
99. Dekker G, Robillard PY. The birth interval hypothesis-does it really indicate the end of the primipaternity hypothesis. J Reprod Immunol. 2003;59(2):245-51.
100. Feferbaun R VF. Septicemia no período neonatal. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p.460-3.
101. Lloyd JR. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn. J Pediatr Surg. 1969;4(1):77-84.
102. Almeida M AG, Novaes H, Ortiz L. Sistemas de informação e mortalidade perinatal. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2006;9(1):1-14.
103. Pereira SP, O'Donohue J, Wendon J, Williams R. Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. Hepatology. 1997;26(5):1258-62.
104. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(6 Pt 1):1682-7; discussion 7-90.
105. Freitas D. Características clínicas, sintomatologia, tipo de parto, tratamento, morbidade e mortalidade materna associada a síndrome HELLP no CHP-HSA - Estudo retrospectivo. Portugal: Universidade do Porto; 2009.

-
106. Sibai BM, Barton JR. Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(5):1587-90.
107. Rath W, Loos W, Kuhn W, Graeff H. The importance of early laboratory screening methods for maternal and fetal outcome in cases of HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990;36(1-2):43-51.
108. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):304-9.
109. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):921-4.