

# SÍNDROME HELLP E FÍGADO GORDUROSO AGUDO NA GESTAÇÃO

Luiza Machado Kobe  
Lauren Marquardt Burrmann  
Bruno Grund Frota  
Edson Vieira da Cunha Filho

## UNITERMOS

GRAVIDEZ; SÍNDROME HELLP; FÍGADO GORDUROSO; PRÉ-ECLÂMPSIA

## KEYWORDS

PREGNANCY; HELLP SYNDROME; FATTY LIVER; PRE-ECLAMPSIA

## SUMÁRIO

Síndrome HELLP e fígado gorduroso agudo da gestação são patologias obstétricas associadas a alta mortalidade materna e fetal. Esta revisão objetiva o diagnóstico diferencial e o tratamento de ambas doenças.

## SUMMARY

*HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy are obstetric disorders related to high maternal and fetal mortality. This review aims to differential diagnosis and treatment of both diseases.*

## INTRODUÇÃO

Síndrome HELLP e fígado gorduroso agudo da gestação (FGAG) são doenças exclusivas da gravidez, com sintomatologia inespecífica e semelhante, porém com prevalência e prognóstico distintos. Ambas são associadas a desfechos obstétricos negativos e portanto devem ser manejadas com precisão e rapidez.

## SÍNDROME HELLP

HELLP é um acrônimo que se refere a síndrome gestacional que engloba hemólise (H), elevação de enzimas hepáticas (EL) e plaquetopenia (LP). Embora até 15 a 20% das pacientes possam não apresentar hipertensão e/ou proteinúria, a Síndrome HELLP é considerada uma forma severa de pré-

eclâmpsia (PE), acometendo cerca de 10% das pacientes com PE e até 50% das pacientes com eclâmpsia<sup>1</sup>.

A etiologia é indeterminada e tem incidência aproximada de 0,2 a 0,6% de todas as gestações. História prévia de HELLP ou pré-eclâmpsia é um dos mais importantes fatores de risco<sup>2</sup>. O surgimento do quadro ocorre predominantemente entre 26 e 38 semanas de gestação, porém há a possibilidade de manifestação no segundo trimestre e no pós parto. Apresenta formas variáveis de severidade, podendo nos casos mais graves levar a falência hepática, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal aguda, descolamento de placenta, óbito fetal e materno<sup>3</sup>.

## INVESTIGAÇÃO

A sintomatologia é inespecífica, variada e os sintomas podem até mesmo estar ausentes. A manifestação clínica mais comum é dor ou desconforto abdominal em região epigástrica ou em quadrante superior direito. Outros sintomas incluem náuseas e vômitos, cefaléia e mal estar. Hipertensão e proteinúria estão presentes em cerca de 80-90% das pacientes acometidas, portanto a alta suspeição da síndrome em pacientes com PE se faz necessária. Pacientes que manifestem tais sintomas no pós parto também devem ser investigadas.

O diagnóstico é laboratorial e definido por:

- \*Anemia hemolítica microangiopática
  - Esquizócitos no sangue periférico ou
  - Bilirrubinas totais  $\geq$  1,2 mg/dL ou
  - LDH  $\geq$  600 UI/L
- \* Contagem de plaquetas  $<$ 100000 células/microL
- \* TGO  $\geq$  70 UI

A trombocitopenia tende a ser o primeiro parâmetro a se alterar e apresenta relação direta com a gravidade da doença. Quanto maior a trombocitopenia mais grave é o quadro. Caso a paciente não se enquadre em todos os critérios definimos como HELLP parcial<sup>4</sup>.

## TRATAMENTO

Toda paciente com HELLP, seja parcial ou completa, necessita internação hospitalar e monitorização materna e fetal. Exames laboratoriais como provas de coagulação, função renal e hepática devem ser monitorizados a fim de antever um desfecho desfavorável.

O foco do tratamento é a interrupção da gestação após estabilização materna e definição precisa da idade gestacional. A via de parto é de indicação obstétrica.

A estabilização materna envolve a administração cautelosa de fluidos, o controle da hipertensão, correção da coagulopatia (se presente) e a prevenção ou tratamento de convulsões.

O manejo de crise hipertensiva está descrito no Cap. 30 desta Acta.

Caso a paciente apresente sinais premonitórios e de eclâmpsia deve-se administrar sulfato de magnésio na dose inicial de 4 a 6 gramas EV em 20 minutos e após manter com dose de 1 a 2 gramas EV por hora até 24 horas após a interrupção da gestação<sup>5</sup>.

A transfusão de plaquetas está indicada sempre que o valor for inferior a 20.000/ $\mu$ L ou na presença de sangramento significativo e equimoses extensas. Se houver indicação de cesariana e a contagem for inferior a 50000/ $\mu$ L também se faz necessária. Nesses casos, evita-se a anestesia peridural ou subaracnóide, e opta-se por anestesia geral.

O parto deve ser imediato após a estabilização nos seguintes casos:

- Casos graves com instabilidade hemodinâmica: CIVD, insuficiência renal, descolamento de placenta, infarto ou hemorragia hepática, edema pulmonar.
- Gestações  $\geq$  34 semanas
- Inviabilidade fetal
- Situação fetal não tranquilizadora

O manejo conservador com adiamento do parto em até 48h pode ser tentado em pacientes estáveis e com idade gestacional entre 24 e 34 semanas a fim de se realizar duas doses de corticóide para maturação pulmonar<sup>6</sup>.

A recuperação começa a ocorrer entre 24 a 48 horas após a retirada da placenta, devendo-se atentar para possíveis sangramentos, edema agudo de pulmão, hematoma hepático e insuficiência renal.

## **FÍGADO GORDUROSO AGUDO DA GESTAÇÃO**

Importante diagnóstico diferencial da Síndrome HELLP, o fígado gorduroso agudo da gestação (FGAG) é uma condição rara, caracterizada por infiltração microvesicular de gordura nos hepatócitos, falência hepática e encefalopatia. Associada a elevadas taxas de mortalidade materna e neonatal, de até 18% e 55%, respectivamente, tornam-se o diagnóstico precoce e tratamento adequados imprescindíveis para a melhora dos desfechos.

Apresenta incidência variável de 1 em 7000 a 1 em 16000 partos e ocorre quase exclusivamente no terceiro trimestre gestacional, exceto por poucos casos descritos no segundo trimestre. Gestações múltiplas, gravidez de feto masculino, primiparidade e desnutrição materna são fatores de risco conhecidos. Sua etiologia não é totalmente elucidada, entretanto envolve anormalidades na betaoxidação mitocondrial de ácidos graxos e alterações genéticas fetais<sup>7</sup>.

## **INVESTIGAÇÃO**

Embora o padrão ouro para o diagnóstico seja biópsia hepática, em serviços de emergência a doença é definida clinicamente por suas manifestações clínicas e alterações laboratoriais utilizando-se a imagem principalmente para diagnóstico diferencial.

Os sintomas iniciais surgem, mais comumente, após as 36 semanas gestacionais e são inespecíficos, sendo mais prevalente entre as pacientes: náuseas e vômitos intensos, anorexia, dor abdominal em quadrante superior direito e epigastro, cefaléia, polidipsia e posteriormente icterícia não pruriginosa. Cerca de 50% das pacientes apresentam sinais de pré-eclâmpsia, sendo a Síndrome HELLP um importante diagnóstico diferencial.

Se não diagnosticada precocemente a doença pode evoluir para insuficiência hepática, com consequente coagulopatia, hipoglicemia, encefalopatia portossistêmica e insuficiência renal, sendo o óbito fetal por acidose materna frequente neste estágio.

Alterações laboratoriais incluem: aumento de transaminases (300-500UI/L), aumento de bilirrubinas (até 10mg/dl), aumento de fosfatase alcalina, hipoglicemia grave, hiperuricemia, aumento de uréia e creatinina, leucocitose, anemia discreta, hipofibrinogenemia e aumento do tempo de protrombina. Diferentemente da síndrome HELLP, hemólise e trombocitopenia são incomuns. A pesquisa de marcadores virais para hepatite permite afastá-las no diagnóstico diferencial.

Métodos de imagem incluem ultrassonografia abdominal, podendo mostrar aumento da ecogenicidade hepática que é sugestivo de infiltração gordurosa no fígado, e tomografia computadorizada de abdome com diminuição da densidade hepática. Ambos os métodos mostram baixa sensibilidade na confirmação diagnóstica tendo sua importância na exclusão de outras patologias<sup>8</sup>.

A biópsia hepática confirma o diagnóstico ao evidenciar infiltração microvesicular de gordura nos hepatócitos, porém é incomum e só é realizada em casos duvidosos pela dificuldade de execução que a gestação impõe e pelo risco de sangramento.

## **TRATAMENTO**

O foco do tratamento é estabilização materna e interrupção imediata da gestação, único fator capaz de interromper a deterioração hepática. Quanto à via de parto, a escolha decorre de indicação obstétrica visando a resolução mais rápida<sup>9</sup>.

Casos graves devem ser manejados em unidade de terapia intensiva e conforme a necessidade deverá ser feita reposição volêmica, correção de

hipoglicemia e correção de coagulopatias com reposição de plasma fresco, crioprecipitado e plaquetas.

A recuperação clínica e laboratorial inicia logo após o parto com resolução plena entre 1 a 4 semanas, normalmente sem sequelas<sup>10</sup>.

## CONCLUSÃO

Síndrome HELLP pode ser de difícil distinção clínica de FGAG uma vez que ambas ocorrem em período gestacional semelhante e compartilham várias características clínicas. A distinção de ambas é útil para estabelecimento diagnóstico, entretanto, a conduta será similar, pois ambas requerem interrupção da gestação para a cura. A avaliação laboratorial é útil para diagnóstico diferencial, sendo o prolongamento de TP e KTTp, hipoglicemia grave e elevação de creatinina mais comuns em FGAG do que em HELLP, e plaquetopenia e hemólise, mais característicos de HELLP, assim como a hipertensão associada. Ambas as doenças possuem elevada mortalidade e morbidade materna e fetal e as pacientes com FGAG podem desenvolver rapidamente insuficiência hepática e encefalopatia.

## REFERÊNCIAS

1. Joshi D, A. James A, Quaglia A, et al. Liver disease in pregnancy. *Lancet* 2010;375:594-605.
2. Than NN, Neuberger J. Liver abnormalities in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013 Aug;27(4):565-75.
3. Sibai BM. HELLP syndrome. [Database on internet] 2016 May 25 [updated 2016 Jun]. In: UpToDate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome>.
4. Miha D, Costin N, Miha CM, et al. HELLP syndrome- a multisystemic disorder. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007 Dec;16(4):419-24.
5. Acauan Filho BJ, Cunha Filho EV, Steibel G, et al. Obstetrícia de plantão: da sala de admissão ao pós parto. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2012.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
7. Bacak SJ, Thornburg LL. Liver failure in pregnancy. *Crit Care Clin.* 2016 Jan;32(1):61-72.
8. Bacq Y, Lee RH. Acute fatty liver of pregnancy. [Database on internet] 2015 Aug 10 [updated 2016 Jun]. In: UpToDate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/acute-fatty-liver-of-pregnancy>.
9. Bacq Y. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998; 22(2):134-40.
10. Shekhar S, Diddi G. Review article: liver disease in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;54(5):475-82.