

Avaliação da morbimortalidade materna na síndrome HELLP em uma maternidade de referência do Piauí

Assessment of maternal morbidity and mortality in HELLP syndrome in a referral maternity hospital in Piauí

Evaluación de la morbimortalidad materna en el síndrome HELLP en una maternidad de referencia de Piauí

Recebido: 30/04/2022 | Revisado: 09/05/2022 | Aceito: 13/05/2022 | Publicado: 17/05/2022

Marcelo Moreira Arêa Leão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0381-5948>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: marceloarealeao@gmail.com

Jose Arimateia dos Santos Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3194-5336>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: drarimateasantosjr@ufpi.edu.br

Resumo

Introdução: A Síndrome HELLP na gestação é caracterizada por hemólise, alteração das enzimas hepáticas e plaquetopenia, pondo em risco, gestante e feto. **Objetivo:** Analisar a morbimortalidade materna por Síndrome HELLP em um hospital de referência do Piauí. **Metodologia:** O trabalho foi desenvolvido por meio de análise retrospectiva dos prontuários de gestantes e puérperas de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de maternidade pública de referência na cidade de Teresina, Piauí, com diagnóstico de Síndrome HELLP, no intervalo de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. O estudo incluiu a quantificação da via de parto mais utilizada para interrupção da gestação e o número de pacientes em que ocorreram interrupções da gravidez, dados registrados em Microsoft Excel®. Foram calculadas estatísticas descritivas: média, desvio padrão, mínimo e máximo, para as variáveis quantitativas; e frequências, para as variáveis qualitativas. Na análise inferencial, os testes de Kolmogorov-Smirnov e t de Student foram utilizados para verificação da normalidade e comparação entre os grupos, respectivamente, ademais, para variáveis independentes qualitativas, foi realizado Qui-Quadrado de Pearson. **Resultados:** De um total de 68, 45,6% (31) das mulheres apresentaram, no mínimo, uma complicação materna. Foram Identificados 6 (8,8%) óbitos maternos. As complicações mais prevalentes foram insuficiência respiratória aguda 10 (14,7%), insuficiência renal aguda 10 (14,7%), infecção 10 (14,7%), descolamento prematuro de placenta 9 (13,2%), distúrbios de coagulação 7 (10,3%) e 14(20,6%) apresentaram aspectos de near miss. **Conclusão:** A morbidade das gestantes e puérperas internadas na UTI da referida maternidade, com diagnóstico de síndrome HELLP foi alta.

Palavras-chave: Morbimortalidade; Síndrome HELLP; UTI.

Abstract

Introduction: HELLP syndrome in pregnancy is characterized by hemolysis, alteration of liver enzymes and thrombocytopenia, putting the pregnant woman and fetus at risk. **Objective:** To analyze maternal morbidity and mortality due to HELLP Syndrome in a referral hospital in Piauí. **Methodology:** The scope was developed through a retrospective analysis of medical records of pregnant and postpartum women from an Intensive Care Unit (ICU) of a public referral maternity hospital in the city of Teresina, Piauí, with a diagnosis of HELLP Syndrome, between January 2016 to December 2018. The study included the quantification of the most used mode of delivery for termination of pregnancy and the number of patients in which terminations of pregnancy occurred, data recorded in Microsoft Excel®. Descriptive statistics were calculated: mean, standard deviation, minimum and maximum, for quantitative variables; and frequencies, for qualitative variables. In the inferential analysis, the Kolmogorov-Smirnov and Student's t tests were used to verify normality and comparison between groups, respectively, in addition, for qualitative independent variables, Pearson's chi-square was performed. **Results:** From a total of 68, 45.6% (31) of the women had at least one maternal complication. Six (8.8%) maternal deaths were identified. The most prevalent complications were acute respiratory failure 10 (14.7%), acute renal failure 10 (14.7%), infection 10 (14.7%), placental abruption 9 (13.2%), coagulation 7 (10.3%) and 14 (20.6%) presented near miss aspects. **Conclusion:** The morbidity of pregnant and postpartum women admitted to the ICU of the aforementioned maternity hospital with a diagnosis of HELLP syndrome was high.

Keywords: Morbimortality; HELLP syndrome; ICU.

Resumen

Introducción: El síndrome HELLP en el embarazo se caracteriza por hemólisis, alteración de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. **Objetivo:** Analizar la morbimortalidad materna por Síndrome HELLP en un hospital de referencia de Piauí. **Metodología:** El trabajo se desarrolló a través de un análisis retrospectivo de las historias clínicas de mujeres embarazadas y puerperas de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de una maternidad pública de referencia de Teresina, Piauí, con diagnóstico de Síndrome HELLP, de enero de 2016 a diciembre de 2018. El estudio incluyó la cuantificación de la modalidad de parto más utilizada para la interrupción del embarazo y el número de pacientes en las que ocurrieron interrupciones del embarazo. Se calcularon estadísticos descriptivos: media, desviación estándar, mínimo y máximo, para variables cuantitativas; y frecuencias, para variables cualitativas. En el análisis inferencial, se utilizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y t de Student para verificar la normalidad y comparación entre grupos, respectivamente, además, para las variables independientes cualitativas, se realizó la chi-cuadrado de Pearson. **Resultados:** De un total de 68, el 45,6% (31) de las mujeres presentaron al menos una complicación materna. Se identificaron seis (8,8%) muertes maternas. Las complicaciones más prevalentes fueron insuficiencia respiratoria aguda 10 (14,7%), insuficiencia renal aguda 10 (14,7%), infección 10 (14,7%), desprendimiento de placenta 9 (13,2%), coagulación 7 (10,3%) y 14 (20,6%) presentó aspectos de Near miss. **Conclusión:** La morbilidad de las gestantes y puerperas ingresadas en la UCI de la maternidad mencionada con diagnóstico de síndrome HELLP fue alta.

Palabras clave: Morbimortalidad; Síndrome HELLP; UCI.

1. Introdução

Os distúrbios hipertensivos da gravidez, especialmente a pré-eclâmpsia/eclâmpsia, continuam sendo um grande desafio obstétrico, apesar do investimento na compreensão de sua fisiopatologia. A pré-eclâmpsia compreende uma doença multissistêmica caracterizada por hipertensão gestacional e proteinúria a partir da 20ª semana de gestação, em uma mulher previamente normotensa e aproteinúrica. Embora a hipertensão e a proteinúria sejam consideradas os critérios clássicos para diagnosticar a pré-eclâmpsia, mulheres com hipertensão gestacional na ausência de proteinúria são diagnosticadas com pré-eclâmpsia se apresentarem alguma das seguintes características graves: trombocitopenia, função hepática alterada, dor em quadrante superior direito persistente ou dor epigástrica, insuficiência renal, edema pulmonar ou cefaleia de início recente sem resposta ao acetaminofeno e não contabilizada por diagnósticos alternativos ou distúrbios visuais (Acog, 2013; Onoh et al., 2020).

A eclâmpsia, por sua vez, é definida como início de convulsões tônico-clônicas generalizadas durante a gravidez ou puerpério em uma paciente com características de pré-eclâmpsia. Define-se hipertensão arterial na gestação como a presença de pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, levando em conta o 5º ruído de Korotkoff, sendo necessário confirmar com nova medida em um intervalo de 4 horas (Mills; Stefanescu; He, 2020). A medida deve ser realizada idealmente com a paciente sentada e alternativamente com a gestante em decúbito lateral. Para determinar a presença de proteinúria, é preciso o preenchimento de pelo menos 1 dos 3 critérios a seguir: 1) Proteína ≥ 300 mg em urina de 24h, 2) relação albumina/creatinina urinária (RACur) $\geq 0,3$ mg/mg em amostra isolada, 3) fita reagente com $\geq 2+$ em amostra (sendo sugerido quantificar) (Mills; Stefanescu; He, 2020; Lee et al., 2020; Wang et al., 2020).

A pré-eclâmpsia seria a associação entre proteinúria significativa (valores iguais ou maiores que 0,3mg/dL) e hipertensão arterial diagnosticada após a 20ª semana. Na ausência de proteinúria significativa, o diagnóstico pode ser baseado na presença de cefaleia, turvação visual, dor abdominal, plaquetopenia (menos que 100.000/mm³), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), comprometimento renal (creatinina acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal), edema pulmonar, distúrbios visuais ou cerebrais, escotomas ou convulsão (Borghese et al., 2020).

A hipertensão gestacional é caracterizada pela ocorrência de hipertensão arterial após a 20ª semana sem a presença de proteinúria (ANTWI et al., 2020). Já a hipertensão arterial crônica é definida pela detecção de hipertensão arterial precedendo a gestação ou antes da 20ª semana de idade gestacional. É possível que ocorra com sobreposição de pré-eclâmpsia.

Em relação à pré-eclâmpsia, algumas situações clínicas elevam dramaticamente o risco. Deve-se considerar pré-eclâmpsia grave: PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 110 mmHg, plaquetopenia, TGP 2 vezes acima do basal, dor epigástrica ou no

hipocôndrio direito persistente, lesão renal aguda((LRA) - creatinina maior que 1,1 mg/dl ou duplicação do valor basal), edema pulmonar, sintomas visuais ou cerebrais (Acog, 2013).

A síndrome HELLP é uma condição com risco de vida frequentemente associada à pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia e possui três características marcantes: hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas. Ocorre em cerca de 0,5% a 0,9% de todas as gestações e em 10% a 20% das gestações complicadas por pré-eclâmpsia grave. A associação da síndrome HELLP ao diagnóstico já existente de pré-eclâmpsia/ eclâmpsia aumenta sua morbimortalidade (Lam; Dierking, 2017; Weinstein,1982).

As pacientes com Síndrome HELLP apresentam sintomatologia vaga, com queixas inespecíficas, dentre as quais destacam-se a cefaléia, a dor epigástrica e/ou no hipocôndrio direito, perda de apetite, náuseas e vômitos, escotomas visuais e níveis elevados de pressão arterial (Zugaib, 2012).

Para o diagnóstico precoce, deve-se realizar propedêutica laboratorial de maneira sistemática nas mulheres com pré-eclâmpsia, eclâmpsia e/ou dor no quadrante superior direito do abdome. Embora os critérios diagnósticos laboratoriais estejam bem estabelecidos, a detecção precoce dessa condição clínica ainda é falha, o que confere pior prognóstico para as gestantes que a desenvolvem. Um tratamento pré-definido não faz parte da nossa realidade, o que representa uma dificuldade adicional na conduta dessas pacientes (Kongwattanakul et al., 2018; Malmström et al., 2018). Complicações da síndrome HELLP são relativamente frequentes e alguns exemplos são: coagulação intravascular disseminada, descolamento prematuro de placenta, insuficiência renal aguda, edema agudo de pulmão, hematoma hepático e edema cerebral (Piato, 2009).

Óbitos relacionados a essa condição clínica tem sido constantemente relatada, com frequência variando entre 1 e 24% (Katz, 2008). Segundo verificaram alguns pesquisadores ao avaliar 46 pacientes diagnosticadas com Síndrome HELLP acompanhadas no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo entre 1985-1991, 17,4% destas mulheres atendidas foram a óbito. Segundo este estudo as principais complicações ocorridas foram insuficiência renal, eclâmpsia, coagulopatia e hematomas (Oliveira, 2006).

A síndrome HELLP é uma doença grave, que cursa com elevada morbimortalidade materna. O estudo dos casos de morte por Síndrome HELLP e de suas principais complicações deverá chamar a atenção dos gestores de saúde e da comunidade acadêmica sobre a gravidade desta patologia (Alese et al., 2021).

Os dados apresentados evidenciam a importância do estudo da Síndrome HELLP e a necessidade de conhecer mais sobre os desfechos maternos no Estado do Piauí. A Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER) é um serviço terciário de referência para pacientes de alto risco. As pacientes são encaminhadas de outros serviços e são acompanhadas ambulatorialmente e em regime de internação. Portanto, delimitou-se como objeto de estudo a morbimortalidade materna por Síndrome HELLP. Pretende-se responder as seguintes questões: “Qual a mortalidade e as principais complicações clínicas nas pacientes internadas por Síndrome HELLP em UTI materna de referência do Piauí?” e “Qual o tempo de internação, via de parto e período de instalação da Síndrome HELLP nessas mulheres?”.

2. Referencial Temático

2.1 Definição

Os sinais e sintomas envolvidos na síndrome HELLP são extremamente variáveis e confundem-se com aqueles da pré-eclâmpsia grave: cefaleia, distúrbios visuais, mal-estar generalizado, entre outros, sendo que a dor epigástrica ou no quadrante superior do abdome, o sintoma de mais relevância para sugerir a existência da síndrome, sendo o mesmo frequentemente associado a náuseas e vômitos (Pereira et al., 2008).

A hipertensão é o principal fator que contribui para a mortalidade global por todas as causas. É o principal fator de risco para acidente vascular cerebral (isquêmico e hemorrágico) e doença arterial coronariana. Além disso, pessoas com

hipertensão são predispostas a insuficiência renal, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica e outras condições médicas (Wang et al., 2020; Mills & Stefanescu, 2020).

A pré-eclâmpsia é uma das principais complicações da gravidez, que afeta cerca de 4% a 5% das gravidezes em todo o mundo. Esta doença incorre em uma grande carga de morbidade e mortalidade materna e fetal, com contribuições substanciais para a prematuridade do feto e doença cardiovascular de longo prazo na mãe (Antwi et al., 2020). Estima-se que a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia causem mais de 50.000 mortes maternas em todo o mundo por ano, com variação substancial na frequência por região geográfica (Ramos et al., 2017).

A pré-eclâmpsia foi inicialmente definida como um aumento na pressão arterial sistólica para ≥ 140 mmHg ou na pressão diastólica para ≥ 90 mmHg em duas ocasiões separadas em uma paciente que era previamente normotensa, bem como proteinúria de ≥ 300 mg em uma coleta de 24 horas, de 0,3 mg / mg pela relação proteína: creatinina na urina ou +1 por tira reagente de urina se métodos quantitativos não estiverem disponíveis, ocorrendo após 20 semanas de gravidez (Antwi et al., 2020).

A classificação atualizada eliminou a proteinúria como um requisito para o diagnóstico na presença de outras lesões em órgãos-alvo, como trombocitopenia, disfunção hepática, insuficiência renal, edema pulmonar ou novos distúrbios cerebrais ou visuais (Rana et al., 2019). Desse modo a pré-eclâmpsia com características graves é definida como pré-eclâmpsia com qualquer uma das seguintes características: pressão arterial $\geq 160 / 110$ mmHg em duas ocasiões distintas; contagem de plaquetas < 100.000 por microlitro; função hepática prejudicada evidenciada por enzimas hepáticas anormalmente elevadas para duas vezes a concentração normal ou quadrante superior direito persistente grave ou dor epigástrica; insuficiência renal com nível de creatinina sérica $> 1,1$ mg/dl ($97,2 \mu\text{mol} / \text{l}$); ou a duplicação do nível de creatinina sérica, edema pulmonar ou novos distúrbios cerebrais ou visuais (Ramos et al., 2017; Rana et al., 2019).

Nesse contexto a síndrome HELLP surge como uma complicação grave na gravidez caracterizada por hemólise, enzimas hepáticas elevadas e contagem de plaquetas baixa, ocorrendo em 0,5 a 0,9% de todas as gestações e em 10-20% dos casos com pré-eclâmpsia grave (Vigil-de gracia, 2015). A presença clínica da Síndrome HELLP nas pacientes com DHEG (doença hipertensiva específica da gestação), aumenta ainda mais as complicações clínicas e obstétricas, aumentando as taxas de morbidade e mortalidade dessas mulheres (Oliveira, 2006).

Além disso, morbidade e mortalidade neonatal podem resultar dessa condição, pois pode causar restrição do crescimento fetal com oligodrâmnio, nascimento prematuro, baixo peso ao nascer, asfixia grave ao nascer, natimorto e morte intraparto. A fisiopatologia ainda não é conhecida. No entanto, acredita-se que seja causada por insuficiência placentária e disfunção endotelial generalizada (Vigil-de gracia, 2015).

A síndrome HELLP pode começar de forma parcial, porque é uma doença insidiosa e progressiva. Essa característica é corroborada pelos diferentes tempos decorridos observados nos exames laboratoriais para suas alterações e o progresso da doença. Outro fator que corrobora essa ideia é que, apesar de o parto ser o tratamento definitivo para mulheres com síndrome HELLP, o quadro de algumas mulheres piora nas primeiras 48 horas após o parto (Malmström et al., 2018).

2.2 Incidência

A incidência da Síndrome HELLP varia de 4 a 12% das gestantes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (Freitas, 2011). Com relação a todas as gestações, sua taxa de incidência corresponde entre 0,17 e 0,85% (PIATO, 2009). Já Vigil-de-gracia (2015) no México, demonstrou a ocorrência em 0,5 a 0,9% de casos de síndrome HELLP em todas as gestações e 10-20% nos casos com pré-eclâmpsia grave.

Kongwattanakul et al. (2018), demonstrou que a incidência global de distúrbios hipertensivos em mulheres grávidas durante 2002-2012, na Tailândia, foi de aproximadamente 4,6%, um número que variou de 2,7% a 8,2% e a taxa de incidência

mundial de pré-eclâmpsia foi de aproximadamente 2,16%. Isso demonstra que os números variam de acordo com as diferenças nas características da população, definições e critérios de diagnóstico. A chance de recidiva nas próximas gestações é de 9 a 27% (Piato, 2009). Cerca de um terço dos diagnósticos de síndrome HELLP é realizado no período pós-parto. Nas pacientes com diagnóstico ante parto, 10% dos diagnósticos foram realizados antes da 27ª semana, 70% entre a 27ª e 37ª semana e 20% após a 37ª semana. (Sibai, 2009).

2.3 Quadro clínico e complicações

As manifestações clínicas são múltiplas e imprecisas, sendo comuns queixas de cefaléia, dor epigástrica e/ou no hipocôndrio direito, náuseas e vômitos, escotomas, perda de apetite e níveis pressóricos elevados. Nos casos de maior gravidade, como na eclâmpsia, as pacientes chegam a apresentar alteração no nível de consciência (Zugaib, 2012).

A apresentação clínica da síndrome é variada. Os sintomas desenvolvem-se com maior frequência no terceiro trimestre, mas também é possível sua ocorrência no segundo trimestre ou no pós-parto. Os quadros, quanto mais precoces, são geralmente de maior gravidade e estão associados aos quadros de pior prognóstico perinatal, pela prematuridade, e materno pelas dificuldades na interrupção dessas gestações (Wallace et al., 2018). A sintomatologia mais comum é a dor abdominal, sensibilidade exacerbada no epigástrico, no quadrante superior direito ou retroesternal. Muitas pacientes também apresentam náuseas, vômitos e fadiga (Kongwattanakul et al., 2018).

A síndrome HELLP tem sido associada à morte materna e morbidade grave, incluindo coagulação vascular disseminada, necessidade de transfusão sanguínea, descolamento de placenta, insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, sepsis, AVC e internação em unidade de terapia intensiva (Lisonkova et al., 2020).

Segundo o estudo realizado por Katz (2008), 59% das pacientes, (62 de um total de 105 pacientes) apresentaram pelo menos uma complicação, sendo observadas manifestações hemorrágicas em 36 pacientes (34,3%), necessidade de hemotransfusão em 35 pacientes (33,3%), oligúria em 49 pacientes (46,7%), insuficiência renal aguda em 21 pacientes (20%), edema agudo de pulmão em 7 pacientes (6,7%) e óbito em 4 pacientes (3,8%).

2.4 Diagnóstico e classificação

A síndrome HELLP é uma condição clínica que ocorre como complicação da pré-eclâmpsia e eclâmpsia, caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas associados à hemólise microangiopática, trombocitopenia e alterações nos testes de função hepática (Kahhale & Zugaib, 1995). O termo HELLP foi inicialmente utilizado por Louis Weinstein, em 1982, e baseou-se nas iniciais das palavras Hemolysis, Elevated Liver functions tests e Low Platelet counts, ou seja, hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia. A confirmação diagnóstica da síndrome HELLP é laboratorial (Quadro 1), utilizando-se como parâmetros laboratoriais os descritos por Sibai et al. (1986). É importante ressaltar que seu diagnóstico depende especificamente de exames laboratoriais (Ricci, 2015).

Quadro 1. Diagnóstico da Síndrome HELLP.

Achado Hematológico	Exame	Parâmetro
Hemólise Esfregaço de sangue periférico (esquistocitose, anisocitose, equinocitose, pecilocitose)	Bilirrubinas	> 1,2 mg/dl
-	LDH ou DHL	> 600 U/L
Alteração Função Hepática	TGO	> 70 U/L
Plaquetopenia	Plaquetas	< 100.000/mm ³

Fonte: Sibai et al., (1986).

A plaquetopenia consiste na principal e mais precoce alteração laboratorial encontrada em pacientes que já possuem ou irão desenvolver Síndrome HELLP (Freitas, 2011). A diminuição da contagem de plaquetas na síndrome HELLP se deve ao aumento do consumo. As plaquetas são ativadas e aderem às células endoteliais vasculares danificadas, resultando em aumento da renovação das plaquetas com vida útil mais curta (Baxter & Weinstein 2004).

Existe a proposta de duas classificações da síndrome HELLP, conhecidas pelos nomes dos estados americanos de Mississippi (Martin) e Tennessee (Sibai). A de Mississippi divide os casos de síndrome HELLP em três classes, levando em conta principalmente o grau de trombocitopenia, enquanto a de Tennessee considera quando ao menos um dos critérios está presente na pré-eclâmpsia grave para o diagnóstico de síndromes HELLP parciais ou completas (Pereira; Montenegro; Rezende Filho; 2008).

Na Classificação de Tennessee, Sibai e colaboradores (1986), proporam critérios estritos para a síndrome HELLP "verdadeira" ou "completa" (Quadros 1 e 2). A hemólise intravascular é diagnosticada por esfregaço de sangue periférico anormal com contagem de plaquetas <100.000/mm³, aumento da bilirrubina sérica ($\geq 20,5 \mu\text{mol/L}$ ou $\geq 1,2 \text{ mg}/100 \text{ mL}$), disfunção hepática com transaminases (TGO >70 U/L e níveis elevados de desidrogenase láctica (LDH) (> 600 unidades / L (U / L).

Na classificação de Mississippi em 1990, Martin e col. dividiram a doença em três classes baseando-se na contagem de plaquetas. Na classe 1 temos plaquetas < 50.000/mm³, na classe 2 temos plaquetas <100.000/mm³ enquanto que na classe 3 temos plaquetas < 150.000/mm³. As classes 1 e 2 estão associadas a hemólise (LDH > 600 U/L) e TGO/TGP > 70 U/L), enquanto a classe 3 requer apenas LDH > 600 U/L e TGO/TGP ≥ 40 U/L. A classe 3 é considerada um estágio de transição clinicamente significativo ou uma fase da síndrome HELLP que tem capacidade de progressão (Quadro 2).

Quadro 2. Classificações da Síndrome HELLP.

Classes	Classificação Tennessee	Classificação Mississippi
1	Plaquetas < 100.000/mm ³ TGP/TGO ≥ 70 U/L LDH ≥ 600 U/L	Plaquetas < 50.000/mm ³ TGP/TGO ≥ 70 U/L LDH ≥ 600 U/L
2	-	Plaquetas < 100.000/mm ³ TGP/TGO ≥ 70 U/L LDH ≥ 600 U/L
3	-	Plaquetas < 150.000/mm ³ TGP/TGO ≥ 40 U/L LDH ≥ 600 U/L

Fonte: Haram et al., (2009).

2.5 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial com outras patologias deve ser aventado em mulheres com alterações sugestivas de síndrome HELLP. Entretanto, diferenciar a síndrome HELLP de outras ocorrências, clínicas e/ ou cirúrgicas, com manifestações clínicas e/ou laboratoriais semelhantes não é tarefa fácil e muitas vezes este objetivo não é atingido (Vigil-de-Gracia, 2015). Portanto, o obstetra deve estar atento às nuances da história clínica 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. (Peraçoli & Parpinelli, 2005).

O conhecimento dos diagnósticos diferenciais da síndrome HELLP se impõe, já que os sinais, sintomas e achados laboratoriais se sobrepõem àqueles encontrados em diversas síndromes clínicas e cirúrgicas. Infecção respiratória, hepatite, colecistite, pancreatite, esteatose hepática aguda e púrpura trombocitopênica imune, eis algumas condições que podem ser confundidas com a síndrome HELLP. Da mesma forma, a gravidez pode levar ao diagnóstico errôneo da doença descrita por Weinstein e mascarar doenças graves como a púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolípido (Pereira et al., 2008).

2.6 Tratamento

A conduta mediante o diagnóstico de Síndrome HELLP deve ser a antecipação do parto (que deve ocorrer preferencialmente em até 24 horas após o seu diagnóstico) e o tratamento imediato de suas complicações. Quando indicado, o tratamento clínico inicial é igual ao utilizado nas formas graves da hipertensão arterial, abrangendo terapia anti-hipertensiva, estabilização das condições clínicas da gestante, avaliação da vitalidade fetal e profilaxia de convulsão se indicada (Zugaib, 2012). Assim quando essa condição clínica está presente, há a necessidade que a paciente seja conduzida em hospital terciário, com boa estrutura laboratorial, equipe médica capacitada e banco de sangue. Deve-se combater a hipertensão arterial, fazer a profilaxia ou tratar as convulsões com sulfato de magnésio e corrigir a Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) quando presente. Posteriormente, deve ser feita avaliação da vitalidade fetal (Rimatis et al., 2019).

A administração de sulfato de magnésio assim como é realizado para a eclâmpsia deve ser administrado em pacientes com Síndrome HELLP. É de suma importância, a detecção precoce das complicações e instituição do tratamento adequado. A abordagem da Síndrome HELLP, devido a sua complexidade, deve ser multidisciplinar (Piato, 2009).

O acompanhamento dessas gestantes em tratamento conservador impõe rigoroso controle da intensidade da hemólise, dos níveis pressóricos, da lesão hepática, da função respiratória (através da ausculta pulmonar e gasometria arterial), da função renal e da coagulação sanguínea (plaquetas, tempo de trombina, produtos de degradação da fibrina). Dessa forma os exames laboratoriais devem ser solicitados com intervalo de no máximo 12 horas (Zugaib, 2012).

Administração de altas doses de corticoides é restrita a casos cuja interrupção da gestação tenha sido indicada por óbito fetal ou sofrimento de fetos inviáveis, exclusivamente com o intuito de melhorar as condições maternas laboratoriais e clínicas, principalmente pela elevação da contagem de plaquetas, levando a maior segurança no procedimento obstétrico. Utiliza-se dexametasona 10 mg de 12 em 12 h por até 48 h desde que as condições clínicas maternas permitam (Magann, 1999).

Zugaib (2012) apresenta que na Clínica Obstétrica do HC-FMUSP, a conduta obstétrica para tratamento da Síndrome HELLP, depende de fatores como o padrão laboratorial materno, vitalidade fetal, condição clínica da mãe e idade gestacional. Com relação à idade gestacional, a interrupção da gestação estaria indicada em gestações com 34 semanas ou mais (ou peso fetal $\geq 1.500g$) ou diante de feto viável com alteração na vitalidade. Por sua vez, para as gestações abaixo de 34 semanas (ou peso fetal $< 1.500g$) com vitalidade preservada, estaria indicado um tratamento conservador cauteloso, até as 34 semanas, associado a um controle clínico-laboratorial criterioso. Nesses casos, diante de um controle materno inadequado (por exemplo,

com evolução para possíveis complicações como insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada, eclâmpsia, ruptura hepática, trombocitopenia < 50.000 plaquetas/mm³ e edema agudo pulmonar) ou sofrimento fetal, a interrupção da gravidez deve ser realizada.

Com relação ao tratamento obstétrico, a via de parto preferencial é a vaginal, devido ao risco de sangramento difuso durante o ato cirúrgico. Assim, o parto deve ser induzido se o colo uterino apresentar boas condições, desde que seja feita uma análise contínua da vitalidade fetal (Zugaib, 2012; Piato, 2009).

Para Freitas (2011) a decisão sobre a via de parto a ser utilizada para interrupção da gestação depende das condições do colo do útero, da presença de hematoma hepático e presença de sofrimento fetal. Zugaib (2012) ainda acrescenta que se houver uma trombocitopenia < 50.000 plaquetas/mm³, ela deverá ser corrigida durante a realização do parto, mesmo que esteja sendo realizado parto vaginal. Piato (2009) afirma que a possibilidade parto vaginal é muito restrito na prática, e acaba indicando a realização de cesárea com incisão abdominal mediana.

Em vista dos riscos de hemorragia durante a cesárea, em pacientes com plaquetas abaixo de $50.000/\text{mm}^3$, recomenda-se a transfusão de plaquetas, precedendo o início do ato operatório, seguindo as doses preconizadas de uma unidade para cada 10 Kg de peso. Em pacientes com plaquetas abaixo de $50.000/\text{mm}^3$, está indicada a anestesia geral, pelo risco de hemorragia e/ou hematomas no espaço raquimedular que podem resultar em problemas neurológicos. A transfusão de plaquetas está indicada para todas as pacientes com trombocitopenia grave (< 20.000 plaquetas/mm³), mesmo sem sangramento e independente do tipo de parto planejado (Ramos, 2017).

Para Freitas (2011) se a cesárea for indicada e houver a presença de plaquetopenia, a incisão mediana da parede abdominal é preferida por causar menor risco de sangramento, sendo este diminuído com a realização de hemostasia minuciosa e com uso de eletrocautério para incisão dos planos profundos. O fechamento uterino deve ser realizado com pontos contínuos de fio cirúrgico de ácido poliglicólico tamanho 0 (zero).

Nestas pacientes, devido às alterações intrínsecas dessa síndrome, não é raro ocorrer atonia uterina. Para prevenir esta situação, a paciente deve receber 10 UI intramuscular ou EV de ocitocina imediatamente após a extração fetal. Caso a situação persista, considerar o uso de misoprostol via retal (600 microgramas). Antes do fechamento da pele, recomenda-se que seja deixado um dreno de aspiração contínua (porto-vac) no espaço subaponeurótico. Todas essas medidas visam diminuir os riscos de complicações pós-parto, como hematomas, o que terminaria potencializando uma CIVD (coagulação intravascular disseminada).

Ainda que o tratamento mais utilizado para a Síndrome HELLP seja a interrupção da gestação, isso não significa melhora imediata do quadro. Nas primeiras 24 horas de puerpério, ocorre uma piora do quadro clínico-laboratorial devido ao consumo de fatores de coagulação e plaquetas, sendo essa piora mais importante nos casos em que a cesárea é realizada (Freitas, 2011). Por esse motivo, o mesmo autor destaca a importância de reavaliações clínicas constantes e controle laboratorial criterioso semelhante ao do diagnóstico (plaquetas, TGO, TGP, bilirrubinas e DHL). A diurese deve ser mantida acima de 20 ml/h e a pressão arterial abaixo de 160/110 mmHg.

2.7 Prognóstico

As mulheres que apresentaram a doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) correm maior risco de recorrência em gestações subsequentes, principalmente naquelas que já apresentam hipertensão crônica, que apresentaram formas mais graves, como a Síndrome HELLP e que tiveram instalação precoce da doença (ZUGAIB, 2012). Mulheres que desenvolvem Síndrome HELLP tem um maior risco de complicações obstétricas em gestações futuras, entretanto com risco pequeno de Síndrome HELLP recorrente (Freitas, 2011).

A imensa maioria das pacientes acometidas pela síndrome HELLP recuperam-se sem sequelas, e mesmo entre aquelas que apresentaram insuficiência renal, praticamente todas recuperam a função do órgão. A taxa de recorrência da síndrome HELLP varia de 2-19%, dependendo da população estudada, da idade gestacional de aparecimento e da presença de vasculopatia concomitante. Contudo, ao menos 20% dessas mulheres apresentarão alguma forma de hipertensão gestacional em gravidez futura. Portanto se torna indispensável informar às pacientes que elas estão sujeitas a mais alto risco de desfechos desfavoráveis (parto pretermo, crescimento intrauterino restrito, descolamento de placenta e óbito fetal) em gestações subsequentes (Pereira; Montenegro; Rezende Filho, 2008).

A recuperação dos parâmetros hemodinâmicos no período pós-parto depende diretamente da gravidade da desordem hipertensiva da gravidez (Timokhina et al., 2019).

3. Metodologia

3.1 Delineamento do estudo

A presente pesquisa trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo de caráter documental com análise quantitativa dos dados, que foram coletados nas bases de dados da Maternidade Dona Evangelina Rosa. Os documentos utilizados foram os prontuários das pacientes com diagnóstico de Síndrome HELLP.

Este tipo de produção científica é aquela que visa observar, registrar e descrever as características de um determinado fenômeno ocorrido em uma amostra ou população, no qual, os documentos consultados são, geralmente, classificados como fontes cuja origem remonta à época que se está pesquisando, ainda não analisadas e que, frequentemente, foram produzidas pelas próprias pessoas estudadas, tais como correspondências, diários, textos literários e outros documentos mantidos em órgãos públicos e instituições privadas de qualquer natureza. (Fontelles et al., 2009).

3.2 População e período do estudo

O estudo foi realizado na UTI materna da Maternidade Dona Evangelina Rosa, que é o único centro de referência público em serviços de alta complexidade na assistência Materno Infantil do Estado do Piauí. Situada na capital Teresina, possui 174 leitos de obstetrícia clínica e cirúrgica e uma unidade de terapia intensiva adulto com 08 leitos credenciados pelo Sistema único de saúde. A população estudada foi composta por pacientes internadas naquela UTI no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. Houve um total de 1489 internações naquela UTI, destas 163 (10,9%) apresentavam diagnóstico inicial de pre-eclâmpsia grave, eclâmpsia ou Síndrome HELLP. Houve a exclusão de 95 pacientes por não preencherem os critérios de inclusão. Portanto o estudo foi composto por 68 pacientes com diagnóstico de Síndrome HELLP e que preenchem um ou mais critérios de inclusão (n=68). Foram critérios de inclusão na amostra, apresentar um ou mais parâmetros laboratoriais descritos por Sibai, (1986) conforme Quadro 1. Foram critérios de exclusão não ter parâmetro laboratorial para diagnóstico de síndrome HELLP ou prontuário inacessível ou com dados incongruentes/incompletos que prejudicassem a análise.

3.3 Instrumento de coleta de dados

Foi elaborada uma ficha de avaliação da morbimortalidade materna por Síndrome HELLP. As características sociodemográficas foram: idade materna em anos, naturalidade, procedência, estado civil, escolaridade, cor/raça e profissão. As características clínicas e hospitalares foram: paridade, idade gestacional, assistência pré-natal e número de consultas, doenças preexistentes, tempo de internação na UTI em dias, via de parto, idade gestacional no momento do diagnóstico, complicação apresentada e desfecho final. Outra ferramenta utilizada dentro da ficha de avaliação foram os critérios de identificação de near miss, que avaliam critérios clínicos, laboratoriais ou de manejo.

A variável dependente do estudo foi definida como a morbimortalidade materna por Síndrome HELLP, correspondendo à ocorrência de complicações maternas (ou intercorrências clínicas e cirúrgicas maternas), incluindo o óbito. Foram avaliadas complicações hepáticas, respiratórias, renais, hematológicas, neurológicas, infecciosas e obstétricas.

3.4 Procedimentos éticos

O projeto foi submetido à apreciação da Comissão de Ética em Pesquisa da Maternidade Dona Evangelina Rosa e autorizado pela instituição. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CEP-UFPI), sob parecer n.º 3.916.029/2020. Foram atendidas as normatizações da resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS). Foram apresentados Termos de Confidencialidade, Compromisso para Utilização de Dados (TCUD) e todas as participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias. Esta pesquisa apresentou riscos considerados mínimos aos seus participantes. Esses riscos ou desconfortos possíveis compreenderam a quebra de sigilo e confidencialidade das informações contidas em prontuários ou perda dos mesmos. A pesquisa, no entanto, não infringe as normas legais e éticas.

Para contornar esses riscos, a coleta de dados foi realizada em ambiente propício, promovendo o sigilo e a confidencialidade de todas as informações. Como benefícios, destaca-se o fornecimento de informações importantes sobre a prevalência e fatores associados à morbimortalidade materna por Síndrome HELLP no Piauí, contribuindo para o embasamento de estratégias de melhoria da assistência prestada ao público alvo.

3.5 Procedimentos para a análise dos dados

Os dados do estudo foram inseridos em bancos de dados, com dupla entrada em planilha do Microsoft Excel®, a fim de validar para identificação de possíveis erros de digitação, e foram processados no software IBM® SPSS®, versão 23.0. Foram calculadas estatísticas descritivas: média, desvio padrão, mínimo e máximo, para as variáveis quantitativas; e frequências, para as variáveis qualitativas. Na análise inferencial, para as variáveis independentes quantitativas, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade dos dados e foi realizado o Teste t de Student independente para comparação entre os grupos.

Para as variáveis independentes qualitativas, foi realizado o Teste Qui-Quadrado de Pearson. Quando não atendidos os pressupostos deste teste, as variáveis foram dicotomizadas para realização do Teste Exato de Fisher. A dicotomização foi realizada com base na análise dos resíduos ajustados da tabela de contingência. Os percentuais das tabelas de contingência foram calculados nas colunas. Para avaliar os preditores da morbimortalidade materna por Síndrome HELLP, foi utilizado o modelo de regressão de Poisson, com o estimador robusto para a matriz de covariâncias.

Os modelos foram ajustados para cada variável independente e as com valor de $p < 0,20$ foram inseridas no modelo multivariado. Foi considerada diferença estatisticamente significativa quando o valor de p foi menor do que 0,05. Os valores foram expressos na forma de Razão de Prevalência (RP) robusta, intervalos de confiança (IC95%) e a significância do Teste de Wald (valor de p).

4. Resultados e Discussão

A presente pesquisa apresentou um panorama de prevalência de morbimortalidade materna por síndrome HELLP na amostra (Quadro 3) em que foram analisadas as características sociodemográficas divididas em pacientes com e sem morbimortalidade (Quadro 4), características clínicas e hospitalares (Quadro 5), preditores da morbimortalidade materna (Quadro 6), sendo apresentados por fim os dados clínicos, laboratoriais e de manejo observados nos critérios de near miss de mulheres com síndrome HELLP (Quadro 7).

Quadro 3. Morbidades e mortalidade materna por síndrome HELLP das mulheres admitidas em unidade de terapia intensiva (n=68). Teresina, PI, Brasil, 2021.

Complicação	Prevalência
Morbidades*	31 (45,6%)
Hematoma hepático	1 (1,5%)
Edema agudo de pulmão	10 (14,7%)
Insuficiência renal aguda	12 (17,6%)
Distúrbios da coagulação	7 (10,3%)
Acidente vascular cerebral	1 (1,5%)
Deslocamento prematuro da placenta	9 (13,2%)
Necessidade de histerectomia	2 (2,9%)
Infecção	10 (14,7%)
Hematoma de ferida operatória	6 (8,8%)
Laparotomia	2 (2,9%)
Hemorragia pós-parto	1 (1,5%)
Insuficiência cardíaca congestiva	1 (1,5%)
Hepatopatia inflamatória	1 (1,5%)
Pneumonia	1 (1,5%)
Derrame pleural	1 (1,5%)
Óbito materno	6 (8,8%)

*: Algumas participantes apresentaram mais de uma complicação. Fonte: Autoria Própria (2022).

No período do estudo, dentre as 68 mulheres que compuseram a amostra, 31 (45,6%) apresentaram, no mínimo, uma complicação materna. Algumas pacientes apresentaram mais de uma complicação. As outras 37(54,4%) não apresentaram complicações. Foram identificados 6 (8,8%) óbitos maternos. As complicações mais prevalentes foram edema agudo de pulmão 10 (14,7%), insuficiência renal aguda 12 (17,6%), infecção 10 (14,7%), descolamento prematuro de placenta 9 (13,2%), distúrbios de coagulação 7 (10,3%), hematoma de ferida operatória 6(8,8%), hematoma hepático 5(7,4%). Das 68 pacientes internadas na uti materna, 31, portanto 45,6% apresentaram alguma complicação e destas, 14, portanto 20,6% do total, apresentaram um ou mais critérios near miss, mostrando assim, a gravidade desta patologia (Quadro 7). Devemos chamar a atenção para o fato de que a UTI materna funciona em um hospital de referência para todo o Estado do Piauí e estados vizinhos. Desta forma, a amostra encontrada é selecionada pela gravidade e por uma frequência mais elevada do que a esperada para outros serviços. Encontramos no nosso estudo uma alta taxa de mortalidade, 6 óbitos que correspondeu a 8,8%, semelhante aos dados da literatura, que mostram a mortalidade entre 1 e 24% (Sibai,1990), enquanto que o estudo de Katz, 2008, mostrou uma mortalidade de 3,8%, bem abaixo do que observamos. Na América Latina e no Caribe as doenças hipertensivas são as causas mais comuns de mortalidade materna (26%) (Khan et al., 2006).

O edema agudo de pulmão, segundo a literatura, acomete entre 2 a 14% das pacientes com síndrome HELLP. Esta complicação esteve presente em 14,7% das nossas pacientes, portanto muito semelhante ao encontrado em outros estudos mundiais. A insuficiência renal aguda(IRA), foi observada em 12(17,6%), tendo sido usado como critério para IRA, creatinina plasmáticas superior ou igual a 1,1 mg/dl e volume urinário menor que 20 ml/h. Katz, 2008, observou 20% de IRA em seu estudo. Nosso estudo foi semelhante a outros estudos mundiais, que mostraram uma média de 13,5 a 25% de casos de IRA associada a síndrome HELLP (Gul A, et al., 2005). A insuficiência renal aguda pós-parto, que requer hemodiálise, está associada à alta mortalidade materna (Tanwar et al., 2018).

Em nosso estudo,utilizamos critérios clínicos e laboratoriais para inclusão da paciente como infecção, são eles:

Temperatura axilar > 38°C, FC ≥ 110bpm; FR ≥ 25ipm; leucocitose com > 10% de bastões; PA sistólica ≤ 90 mmHg; lactato > 2mmol/ml. Os sítios infecciosos mais comuns foram: Ferida operatória 6 (60%), intra-abdominal 3 (30%) e pulmonar 1 (10%). Todas as pacientes com diagnóstico de infecção puerperal fizeram uso de antibióticos. Podemos observar no estudo que as pacientes com infecção puerperal foram aquelas com maior tempo de internação em UTI e maior mortalidade. Houve um alto índice de paciente com infecção, 10 (14,7%). As estatísticas mundiais mostram que a infecção puerperal apresenta índices entre 3 e 20% com médias de 9% e no Brasil, entre 1% e 7,2%.

O Descolamento prematuro de placenta(DPP) ocorreu em 9 pacientes, 13,2% dos casos de internação por síndrome HELLP. Dentre as complicações obstétricas, o descolamento prematuro de placenta está relacionado à diminuição do fluxo sanguíneo uteroplacentário (Pankiewicz et al., 2019). Uma paciente foi submetida a histerectomia por apresentar atonia uterina com hemorragia no pós-operatório da cesariana. O DPP ocorre em aproximadamente 1 a 2% de todas as gestações. É uma das piores complicações obstétricas, com aumento muito importante da morbimortalidade materna, por maior incidência de hemorragia, de anemias, coagulopatias, hemotransfusões, cesárea, histerectomia e até morte materna, sendo também descrito como a principal causa de óbito perinatal.(Manual técnico/MS,2010). Estudos anteriores relataram que a taxa de descolamento prematuro da placenta é de 7,1% a 8,8% em mulheres com pré-eclâmpsia. Nesses estudos, apenas 2,8% das mulheres com pré-eclâmpsia desenvolveram descolamento prematuro da placenta, todas pertencentes ao grupo de pré-eclâmpsia com características graves e síndrome HELLP (Saadat et al., 2007; Yildirim et al., 2011).

A frequência geral de complicações hemorrágicas em pacientes com síndrome HELLP descrita na literatura varia de 24 a 38%(Magann EF, 1999). As principais complicações hemorrágicas descritas são as coagulopatias de consumo (1,7 a 38% dos casos), os hematomas de ferida operatória, os hematomas subcapsulares (íntegro ou roto) e hemorragias intracranianas. O hematoma de ferida operatória é uma das mais frequentes, encontrada entre 14 e 26% dos casos descritos na literatura.(Isler CM et al., 2019). No nosso estudo encontramos 7(10,3%) que apresentaram distúrbios da coagulação que resultaram em hematúria, gengivorragia ou sangramento aumentado nos pontos de punção. Hematoma de ferida operatória foi observado em 6 pacientes(8,8%), hemorragia no pós-parto ocorreu em 1 paciente(1,5%), que resultou em histerectomia de urgência após a cesariana. Encontramos um caso de hematoma hepático(1,5%) e 1 caso(1,5%) de acidente vascular cerebral(AVC). Estudos de Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM, também encontraram em torno de 1,5% casos de hematoma hepático e AVC em pacientes com diagnóstico de síndrome HELLP.

Quadro 4. Características sociodemográficas das mulheres com síndrome HELLP admitidas em unidade de terapia intensiva (n=68). Teresina, PI, Brasil, 2021.

Variável	Com morbimortalidade (n=31)	Sem morbimortalidade (n=37)	<i>p</i>
Idade (M±DP)	28,0 ± 7,0	29,5 ± 7,0	0,365^t
Cor/raça			-
Parda	24 (77,4%)	24 (64,9%)	
Branca	3 (9,7%)	8 (21,6%)	
Preta	4 (12,9%)	5 (13,5%)	
Escolaridade			0,704^q
Menos de 8 anos	13 (41,9%)	17 (45,9%)	
8 ou mais anos	18 (58,1%)	20 (54,1%)	
Situação conjugal			0,482^q
Solteira	9 (29,0%)	8 (21,6%)	
Casada/união estável	22 (71,0%)	29 (78,4%)	
Atividade ocupacional			0,818^q
Empregada/autônoma	25 (80,6%)	29 (78,4%)	
Desempregada/aposentada	6 (19,4%)	8 (21,6%)	
Naturalidade			-
Teresina (capital do Estado do Piauí)	9 (29,0%)	12 (32,4%)	
Outros municípios do Piauí	18 (58,1%)	20 (54,1%)	
Outros estados	4 (12,9%)	5 (13,5%)	
Procedência			-
Teresina	9 (29,0%)	13 (35,1%)	
Outros municípios do Piauí	19 (61,3%)	19 (51,4%)	
Outros estados	3 (9,7%)	5 (13,5%)	
Procedência imediata			-
Residência	1 (3,2%)	7 (18,9%)	
Maternidade municipal	8 (25,8%)	6 (16,2%)	
Maternidade/Hospital interior	22 (71,0%)	24 (64,9%)	
Distância da capital (km) (n=46)	215,7 ± 157,8	196,1 ± 174,6	0,688 ^t
Atendimento inicial			0,910^q
Médico	8 (25,8%)	10 (27,0%)	
Médico-obstetra	23 (74,2%)	27 (73,0%)	
Transferência			0,063 ^q
Referenciada	30 (96,8%)	30 (81,1%)	
Não referenciada	1 (3,2%)	7 (18,9%)	

M±DP: média ± desvio padrão; p: significância do teste; t: t de Student; q: Qui-Quadrado de Pearson.

Fonte: Autoria Própria (2022).

No Quadro 4, observamos as características sociodemográficas das mulheres com síndrome HELLP, divididas entre as que apresentaram complicações e as que não apresentaram complicações. A média (\pm desvio padrão) de idade das mulheres variou de 28,0 (\pm 7,0) anos, no grupo que apresentou morbimortalidade por síndrome HELLP, a 29,5 (\pm 7,0) anos, dentre as que não tiveram complicações, sem diferença estatística significativa ($p=0,365$).

A literatura descreve idades variando entre 24 e 30 anos, portanto nosso resultado está compatível com a média de idade descrita por estudos já publicados (Vallejo Maroto, 2004). Predominaram pacientes autodeclaradas pardas 24 (77,4%) no grupo com morbimortalidade *versus* 24 (64,9%) no grupo sem morbimortalidade. Para as demais variáveis, não foram observadas associações estatisticamente significativas entre as com morbimortalidade e as sem morbimortalidade.

As variáveis estudadas foram: escolaridade, situação conjugal, atividade ocupacional, naturalidade, procedência, procedência imediata e atendimento inicial. Embora não tenha sido verificada associação estatisticamente significativa entre as pacientes que apresentaram ou não complicações em relação a sua procedência, pacientes encaminhadas de outros estados e de municípios do interior do estado do Piauí, apresentaram frequência maior de complicações quando comparadas com aquelas procedentes do município de Teresina. 19 (61,3%) no grupo com complicações eram do interior do estado e 3 (9,7%) de outros estados, enquanto apenas 9 (29%) no grupo com morbimortalidade eram da cidade de Teresina.

Convém chamar a atenção para o fato de que a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) materna da Maternidade Dona Evangelina Rosa é a única referência em serviços de alta complexidade na assistência Materna do estado. Por isso a grande maioria das pacientes admitidas na uti materna, veio transferida de outros hospitais da capital e do interior, tendo sido previamente referenciada. A maioria das pacientes foi atendida por médico obstetra, 23 (74,2%) no grupo com morbimortalidade e 27 (73%) no grupo sem morbimortalidade. Ter sido atendida inicialmente ou não por médico obstetra, não trouxe diferença estatística em relação morbimortalidade (Quadro 4).

Quadro 5. Dados clínicos/obstétricos e hospitalares das mulheres com síndrome HELLP admitidas em unidade de terapia intensiva (n=68). Teresina, PI, Brasil, 2021.

Variável	Com morbimortalidade (n=31)	Sem morbimortalidade (n=37)	p
Gestações (M±DP)	2,6 ± 1,8	2,8 ± 2,0	0,709 ^t
Partos (M±DP)	1,5 ± 1,6	1,2 ± 1,4	0,427 ^t
Abortos (M±DP)	0,2 ± 0,7	0,6 ± 0,9	0,292 ^t
Consultas de pré-natal na gestação atual			0,121 ^q
Menos de 6	27 (87,1%)	25 (67,5%)	
6 ou mais	4 (12,9%)	12 (32,5%)	
Tempo de internação em UTI			<0,001 ^q
7 ou mais dias	12 (38,7%)	1 (2,7%)	
Menos de 7 dias	19 (61,3%)	36 (97,3%)	
História obstétrica*			
Primiparidade	11 (35,5%)	14 (37,8%)	0,841 ^q
Hipertensão gestacional	31 (100,0%)	37 (100%)	-
Pré-eclâmpsia grave em gestação prévia	2 (6,5%)	4 (10,8%)	0,681 ^f
Eclâmpsia em gestação atual	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0,456 ^f
Gemelaridade	1 (3,2%)	1 (2,7%)	1,000 ^f
Óbito fetal	3 (9,7%)	1 (2,7%)	0,324 ^f
Hematoma hepático	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0,456 ^f
Hematoma de ferida operatória	3 (9,7%)	3 (8,1%)	1,000 ^f
Doenças preexistentes*			
Hipertensão arterial crônica	5 (16,1%)	9 (24,3%)	0,405 ^q
Diabetes mellitus	1 (3,2%)	2 (5,4%)	1,000 ^f
Obesidade (IMC ≥ 30 kg/m ²)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	1,000 ^f
Doenças autoimunes	0 (0,0%)	1 (2,7%)	1,000 ^f
Asma	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0,456 ^f
Cálculo renal	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0,456 ^f
Diagnóstico na internação			0,069 ^f
Eclâmpsia	7 (22,6%)	2 (5,4%)	
Pré-eclâmpsia	24 (77,4%)	35 (94,6%)	
Via de parto			1,000 ^f
Vaginal	5 (16,1%)	5 (13,5%)	
Cesárea	26 (83,9%)	32 (86,5%)	
Idade gestacional no parto (semanas)	33,8 ± 3,7	33,5 ± 4,2	0,811 ^t
Época da internação			0,085 ^f
Pós-parto	5 (16,1%)	1 (2,7%)	
Durante a gravidez	26 (83,9%)	36 (97,3%)	
Diagnóstico			0,808 ^q
<34 semanas	12 (46,1%)	18 (50%)	
34 ou mais	14 (53,9%)	18 (50%)	

*M±DP: média ± desvio padrão; UTI: unidade de terapia intensiva; DHEG: Doença Hipertensiva Específica da Gravidez; *: frequências apenas da categoria "sim"; p: significância do teste; t: t de Student; q: Qui-Quadrado de Pearson; f: Exato de Fisher. Fonte: Autoria Própria (2022).*

Dividimos as pacientes, com diagnóstico de Síndrome HELLP, em com e sem comorbidades, o tempo médio de internação das pacientes com comorbidades foi de 14,5 dias e o das pacientes sem comorbidades foi de 4,5 dias. O tempo de internação superior a 7 dias em unidade de terapia intensiva foi significativamente maior no grupo com complicações. ($p < 0,001$), de modo que mulheres que permaneceram por sete dias ou mais apresentaram uma prevalência aproximadamente 2,7 vezes maior de apresentar morbimortalidade. (RP=2,672; IC95%=1,798-3,971) (Quadro 5). Segundo a literatura o tempo médio de internação foi de 10,3 dias. A internação prolongada é reflexo da gravidade da doença, implicando em necessidade de maior permanência hospitalar até a compensação do quadro (Katz, 2008).

Observamos um número maior de pacientes com menos de 6 consultas de pré-natal no grupo com complicações, apesar de não ter sido estatisticamente significativa. ($p=0,121$) em relação ao grupo sem morbimortalidade. Houve um número bem maior de pacientes com menos de 6 consultas, 52 pacientes, em relação ao número de pacientes com mais de 6 consultas, 16 pacientes. Uma provável causa, do baixo número de consultas do pré-natal, pode estar na origem das pacientes, pois a maioria veio de áreas cuja assistência pré-natal é inadequada. Os serviços obstétricos nas demais cidades do Piauí e em algumas localidades de estados vizinhos são inadequados para a correta assistência às pacientes de alto risco, podendo causar atraso no diagnóstico e reconhecimento da síndrome HELLP.

Em 2016, a OMS publicou um conjunto de recomendações sobre atendimento pré-natal para uma experiência gestacional positiva. Nos novos modelos de atendimento, são recomendados um mínimo de oito contatos (um contato no primeiro trimestre, dois contatos no segundo trimestre e cinco contatos no terceiro trimestre). Durante os contatos do terceiro trimestre, os profissionais devem reduzir os índices de morbidade e mortalidade preveníveis através do monitoramento sistemático do bem-estar da mãe e do feto, especialmente em relação às desordens hipertensivas e outras condições detectáveis neste período crítico (Who, 2016). Ainda de acordo com a Organização Mundial de Saúde a Síndrome Hellp é responsável por um quarto dos óbitos maternos da América Latina, já que a gestação é considerada como um processo fisiológico e prazeroso na vida das mulheres, porém em alguns momentos essa fase da mulher toma um rumo desfavorável, com isso a gestação se torna de alto risco, e necessita de um acompanhamento de pré-natal rigoroso para identificação precoce dessas alterações (Krebs, Silva, & Bellotto, 2021). Na história obstétrica, dentre as 68 pacientes analisadas, 25 (36,8%) eram primíparas, 11 (35,5%) apresentaram complicações e 14 (37,8%) não apresentaram nenhuma morbimortalidade. Apesar desta diferença, isso não representou diferença estatisticamente significativa ($p=0,841$). A paridade (número de gestações, partos e abortos) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,709$, $p=0,427$ e $p=0,292$, respectivamente). Houve um percentual maior de não primíparas que apresentaram síndrome HELLP, 43(63,2%), o que corrobora com os dados da literatura. A maioria dos autores descreve um percentual maior de não primíparas entre as pacientes com síndrome HELLP (Mecacci, et al., 2001).

A presença de doenças pre existentes foi mais frequente no grupo sem complicações maternas 13 (19,1%). Destacaram-se entre as patologias prévias no grupo de mulheres que não tiveram complicações maternas: hipertensão arterial crônica 9 (24,3%), diabetes mellitus 2 (5,4%), obesidade 1 (2,7%) e doença autoimune 1 (2,7%). Dentre as que apresentaram morbimortalidade, foram mais frequentes: hipertensão arterial crônica 5 (16,1%), diabetes mellitus 1 (3,2%), asma 1 (3,2%) e cálculo renal 1(3,2%). No nosso estudo, foi encontrada uma baixa frequência de patologias prévias em ambos os grupos, esses dados devem ser mais elevados, considerando-se que são autodeclarados e que apresentam o viés de registro em prontuário. Giordano et al. (2014) realizaram uma análise secundária de um estudo transversal multicêntrico, incluindo 27 centros de todas as regiões geográficas do Brasil, de 2009 a 2010, e encontraram que os únicos fatores associados ao risco de resultado materno

grave por pre-eclâmpsia/eclâmpsia foram doenças prévias e hipertensão crônica. Histórias médicas de qualquer doença anterior estavam presentes em 27% dos casos e quase dobraram o risco de resultado materno grave.

Não houve associação significativa entre os grupos quanto ao diagnóstico no momento da internação($p=0,069$). Os principais diagnósticos no momento da internação foram pré-eclâmpsia e eclâmpsia. 7 casos de eclâmpsia(22,6%) e 24(77,4%) casos de pre-eclâmpsia com complicações, 2 casos de eclâmpsia(5,4%) e 35(94,6%) casos de pre-eclâmpsia sem complicações. Estudos de Rebahi et al., (2018) encontrou associação estatisticamente significativa entre síndrome HELLP e eclâmpsia, com incidência de 15 a 25% da síndrome HELLP relatada em pacientes com eclâmpsia. No estudo multicêntrico realizado por Vigil-De Gracia et al. (2015), 27,6% das mulheres com eclâmpsia apresentavam síndrome HELLP.

A via de parto preferencial foi a cesariana tanto no grupo com morbimortalidade 26 (83,9%) quanto no grupo sem complicações 32 (86,5%). O parto vaginal ocorreu em apenas 5 casos (16,1), em pacientes com complicações e em 5 casos (13,5), em pacientes sem complicações. Apesar do maior número de cesáreas, isso não representou diferença estatisticamente significativa ($p=1,000$). Em vários estudos, inclusive os europeus, onde é prevalente os partos normais, houve um alto índice de cesarianas.

Freitas e colaboradores (2011), em Portugal, acompanhando 39 pacientes, obtiveram um índice de 89,74% de cesáreas. A dificuldade do parto vaginal nestas pacientes, pode ser explicado pelo diagnóstico e resolução da gestação em idade gestacional muito baixa, com fetos prematuros e com vitalidade comprometida, o que inviabiliza a indução para um parto vaginal. Outra possível justificativa, seria a gravidade da doença, que torna a resolução da gestação urgente, impossibilitando a indução. A idade gestacional no momento do parto, variou de $33,8 \pm 3,7$ semanas nas pacientes com morbimortalidade e de $33,5 \pm 4,2$ semanas nas sem morbimortalidade, portanto sem associação significativa. A prematuridade representa, uma das principais causas da morbimortalidade neonatal em casos de síndrome HELLP e reflete tanto a gravidade do processo, como a conduta médica de interrupção da gravidez. Tendo em vista que a única forma para resolução do processo pré eclâmpsia/eclâmpsia é o parto, a prematuridade é inevitável, quando nos confrontamos com as formas graves e complicadas da doença (Magann, 1999).

A época da internação foi mais prevalente durante a gestação. No grupo com complicações 26 (83,9%) e sem complicações 36 (97,3%). O diagnóstico ter ocorrido em idade gestacional inferior ou superior a 34 semanas de gestação, não representou diferença estatisticamente significativa($p=0,808$) entre os grupos com e sem morbimortalidade.

Quadro 6. Modelo univariado e multivariado dos fatores preditores da morbimortalidade materna por síndrome HELLP (n=68). Teresina, PI, Brasil, 2021.

Variável	Univariado		Multivariado	
	RP robusta (IC 95%)	P	RP robusta (IC 95%)	p
Transferência		0,142		0,324
Referenciada	4,000 (0,628-25,459)		2,537 (0,399- 6,137)	
Não referenciada	1		1	
Consultas de pré-natal na gestação atual		0,134		0,113
Menos de 6	1,736 (0,843-3,575)		1,677 (0,885-3,181)	
6 ou mais	1			
Tempo de internação em UTI		<0,001		0,001
7 ou mais dias	2,672 (1798-3,971)		2,045 (1,325-3,158)	
Menos de 7 dias	1		1	
Diagnóstico na internação		0,006		0,123
Eclâmpsia	1,912 (1,200-3,046)		1,439 (0,906-2,285)	
Pré-eclâmpsia	1		1	
Época da internação		0,004		
Pós-parto	1,987 (1,251-3,155)		1,569 (0,950-2,592)	0,079
Durante a gravidez	1		1	

RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; p: significância do Teste de Wald. Fonte: Autoria Própria (2022).

Cinco variáveis atenderam aos critérios para a Regressão de Poisson. Três apresentaram relação estatisticamente significativa com a morbimortalidade materna por síndrome HELLP. No modelo univariado: tempo de internação em UTI ($p < 0,001$), diagnóstico na internação ($p = 0,006$) e época da internação ($p = 0,004$), como mostra o quadro 6. Então, no modelo univariado, isoladamente, mulheres com síndrome HELLP que permaneceram em UTI por sete ou mais dias apresentaram prevalência aproximadamente 2,7 vezes maior de morbimortalidade materna (IC95%=1798-3,971). Quanto ao diagnóstico na internação, mulheres admitidas com eclâmpsia tiveram prevalência 91,2% maior de morbimortalidade materna por síndrome HELLP (IC95%=1,200-3,046). A internação no período pós-parto correspondeu a uma prevalência 98,7% maior desse desfecho (IC95%=1,251-3,155).

No modelo multivariado, somente o tempo de internação em UTI igual ou superior a sete dias apresentou-se como preditor da morbimortalidade materna por síndrome HELLP na maternidade de referência ($p = 0,001$), de modo que essa condição representou o dobro da prevalência (IC95%=1,325-3,158) desse desfecho.

Quadro 7. Critérios *near miss* apresentados pelas mulheres com síndrome HELLP admitidas em unidade de terapia intensiva (n=14). Teresina, PI, Brasil, 2021

Critério	Prevalência
Clínicos*	
Cianose aguda	2 (14,2%)
Gasping	-
FR > 40 ou < 6 ipm	2 (14,2%)
Choque	4 (28,5%)
Oligúria não responsiva	3 (21,4%)
Distúrbios de coagulação	2 (14,2%)
Perda de consciência por 12 horas ou mais	1 (7,1%)
Perda de consciência e ausência de pulso ou batimento cardíaco	1 (7,1%)
Acidente vascular cerebral	-
Convulsão não controlada	-
Icterícia na presença de pré-eclâmpsia	7 (50%)
Laboratoriais*	
SO ₂ < 90% por 60 minutos ou mais	-
PaO ₂ /FiO ₂ < 200mmHg	1 (7,1%)
Creatinina ≥ 300µmol/L ou 3,5mg/dL	5 (35,7%)
Bilirrubinas ≥ 100µmol/l ou ≥ 6 mg/dL	6 (42,8%)
pH < 7,1	-
Lactato > 5	2 (14,2%)
Trombocitopenia aguda (<50.000)	4 (28,5%)
Perda da consciência e presença de glicose e cetona na urina	-
De manejo*	
Uso de drogas vasoativas	4 (28,5%)
Histerectomia por infecção ou hemorragias	-
Transfusão ≥ 5 unidades de concentrado de hemácias	4 (28,5%)
Intubação e ventilação ≥ 60 min não relacionado à anestesia	5 (35,7%)
Diálise	5 (35,7%)
Parada cardiorrespiratória	-
Número de critérios apresentados (M±DP)	
Clínicos	2,8 ± 2,2
Laboratoriais	1,6 ± 1,0
De manejo	2,4 ± 1,9
Momento de surgimento do <i>near miss</i>	
Gestação	2 (14,3%)
Puerpério	12 (85,7%)

*: algumas participantes apresentaram mais de um critério; M±DP: média ± desvio padrão. Fonte: Autoria Própria (2022).

Segundo a OMS, o *near miss* materno pode ser definido como uma mulher que quase foi a óbito, mas sobreviveu a uma complicação ocorrida durante a gravidez, parto ou puerpério, por assistência prestada ou ao acaso (Who, 2011). Estima-se que para cada morte materna ocorra 15 casos de *near miss* (Oliveira & Costa, 2015).

Reis, Pepe e Caetano (2011) consideram o conceito do *near miss* com forte carga de tensão, pois se uma vida é salva, é porque a mesma foi seriamente ameaçada. Tal fato se percebe pelas condições semelhantes entre mortalidade e *near miss* – a mulher quase morreu, porém sobreviveu a uma grave complicação de saúde – analisar estes casos são importantes para compreender e melhorar a saúde materna (Rosendo & Roncalli, 2016).

No Quadro 7, observamos os critérios de *NEAR MISS*, sendo estes divididos em critérios clínicos, laboratoriais e de manejo. Em nosso estudo 14 (20,6%) pacientes apresentaram 1 ou mais critérios. Temos que ressaltar que a população

selecionada foi apenas de pacientes com diagnóstico confirmado de síndrome HELLP. A literatura é vasta sobre o tema near miss materno com pacientes internadas em UTI por patologias no ciclo gravídico-puerperal, mas escassa de near miss relacionado a pacientes exclusivamente com diagnóstico de síndrome HELLP. Nos critérios clínicos os mais prevalentes foram: Choque, 4 pacientes (28,5%), icterícia na presença de pre-eclâmpsia, 7 paciente (50,0%), oligúria não responsiva, 3 pacientes (21,4%), cianose aguda, distúrbios de coagulação e frequência respiratória maior que 40 ou menor que 6 ipm, cada uma com 2 pacientes (14,3%). Assim como no nosso estudo, Brilhante et al. (2017), observa que as doenças hipertensivas são as condições mais presentes nos casos de near miss materno, não só pela prevalência frente às demais causas, mas também pelo grande potencial em desencadear danos que predisõem a ocorrência dessa grave morbidade materna.

Nos critérios laboratoriais os mais prevalentes foram: insuficiência renal, representado por creatinina maior que 3,5 mg/dl, insuficiência hepática, representado por bilirrubina maior que 6 mg/dL e plaquetas abaixo de 50.000/mm³, 5 casos (35,7%), 6 casos (42,8%) e 4 casos (28,5%) respectivamente. Já no manejo podemos observar que 5 pacientes (35,7%) foram intubadas, 5 (35,7%) fizeram hemodiálise, 4 (28,5%) utilizaram drogas vasoativas, 4 (28,5%) precisaram de transfusão de mais de 5 unidades de concentrado de hemácias. O near miss foi observado durante a gestação em 2 pacientes(14,3%) e em 12 durante o puerpério (85,7%).

Algumas participantes apresentaram mais de um critério; M±DP: média ± desvio padrão. Nos critérios clínicos tiveram uma média de 2,8 critérios com desvio padrão de ± 2,2, nos critérios laboratoriais a média foi de 1,6 critérios com desvio padrão de ± 1,0 e nos critérios de manejo a média foi de 2,4 critérios com desvio padrão de ± 1,9.

5. Considerações Finais

A morbidade das gestantes e puérperas internadas na unidade de terapia intensiva da referida maternidade, com diagnóstico de síndrome HELLP foi alta, sendo identificados 6 óbitos maternos. No presente estudo as pacientes apresentaram, no mínimo, uma complicação, como: insuficiência respiratória aguda, insuficiência renal aguda, infecção, descolamento prematuro de placenta e distúrbios de coagulação.

Em toda a pesquisa apenas uma associação foi encontrada entre morbimortalidade materna por síndrome HELLP e tempo de internação em UTI, de modo que mulheres que permaneceram por sete dias ou mais tiveram uma prevalência maior de evoluir para o óbito. No modelo multivariado da pesquisa, somente o tempo de internação em UTI igual ou superior a sete dias apresentou-se como preditor da morbimortalidade materna por síndrome HELLP na maternidade de referência, de modo que essa condição representou o dobro da prevalência. Em nossa pesquisa, dividimos as pacientes, com diagnóstico de Síndrome HELLP, em com e sem comorbidades, o tempo médio de internação das pacientes com comorbidades foi de 14,5 dias e o das pacientes sem comorbidades foi de 4,5 dias.

A via de parto mais utilizada para interrupção da gestação foi a cesariana, enquanto que os partos vaginais ocorreram em um número bem menor de pacientes. Para reduzir o risco de complicações potencialmente graves, há consenso de que o parto precoce é indicado quando a síndrome HELLP se desenvolve após 34 semanas de gestação.

O período do diagnóstico em relação as semanas de gestação e a presença ou não de morbimortalidade não apresentou relevância estatística. Os resultados encontrados foram: gestantes com morbimortalidade com menos de 34 semanas foram 12 (46,1%) e com mais de 34 semanas foram 14 (53,9%), já as gestantes sem morbimortalidade com mais de 34 semanas e menos de 34 semanas apresentaram-se na mesma quantidade, 18 pacientes. No geral, observamos em nosso estudo, um total de 30 pacientes com diagnóstico de síndrome HELLP antes de 34 semanas, 32 pacientes com diagnóstico após 34 semanas de gestação e 6 pacientes durante o puerpério.

A maior dificuldade desse estudo foi relacionada à coleta dos dados, tanto pela ausência de alguns prontuários quanto pela falta de padronização do preenchimento. É necessário estabelecer rotinas adequadas de assistência às pacientes com

diagnóstico de Síndrome HELLP, identificando em momento oportuno as pacientes de risco, gestantes ou puérperas, para garantir o tratamento mais eficaz para cada caso. Baseados nas informações deste estudo e na literatura sobre a assistência às pacientes com síndrome HELLP, foi elaborado um protocolo para padronização ao atendimento inicial às gestantes ou puérperas com síndrome HELLP. A elaboração e sistematização de um protocolo de atendimento a gestantes e puérperas com Síndrome HELLP na Maternidade Dona Evangelina Rosa, visa otimizar a assistência à saúde, promover capacitação dos profissionais de saúde da instituição e assim oferecer um serviço com melhor qualidade.

Diante do exposto, sugere-se a realização de novos estudos descritivos acerca desta temática, dando enfoque na compreensão da complexa fisiopatologia da síndrome HELLP. Esta, pode levar a novas alternativas de tratamento e melhor manejo clínico, com isso, o enfoque neste âmbito se faz necessário para ciência do quadro da doença de maneira mais integral possível.

Referências

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2013). *Hypertension in Pregnancy*. Washington, DC.
- Alese, M. O., Moodley, J., & Naicker, T. (2021). Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–7.
- Aloizos, S., Seretis, C., Liakos, N., Aravosita, P., Mystakelli, C., Kanna, E., & Gourgiotis, S. (2013). HELLP syndrome: Understanding and management of a pregnancy-specific disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 33(4), 331–337.
- Antwi, E., Amoakoh-Coleman, M., Vieira, D. L., Madhavaram, S., Koram, K. A., Grobbee, D. E., Agyepong, I. A., & Klipstein-Grobusch, K. (2020). Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia. *PLoS ONE*, 15(4).
- Appenzeller, S., Souza, F. H. C., Wagner Silva de Souza, A., Shoenfeld, Y., & de Carvalho, J. F. (2011). HELLP Syndrome and Its Relationship with Antiphospholipid Syndrome and Antiphospholipid Antibodies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 41(3), 517–523.
- Audibert, F., Friedman, S. A., Frangieh, A. Y., & Sibai, B. M. (1996). Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 175(2), 460–464.
- Azimi-Ghomi, O., Miller, G., Guida, C., Marimon, A., Boneva, D., & McKenney, M. (2021). HELLP! The Novel Use of Continuous Renal Replacement Therapy and Nitric Oxide in the Treatment of Acute Respiratory Failure in HELLP Syndrome. *Case Reports in Critical Care*, 2021, 1–4.
- Baxter, J. K., & Weinstein, L. (2004). HELLP Syndrome: The State of the Art. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 59(12), 838–845.
- Borghese, M. M., Walker, M., Helewa, M. E., Fraser, W. D., & Arbuckle, T. E. (2020). Association of perfluoroalkyl substances with gestational hypertension and preeclampsia in the MIREC study. *Environment International*, 141(86), 105789.
- Brasil. (2000). *Gestação de alto risco: manual técnico*. Ministério Da Saúde, Secretaria De Políticas Da Saúde.
- Coelho, T. M., Martins, M. da G., Viana, E., Mesquita, M. R. de S., Camano, L., & Sass, N. (2004). Proteinúria nas síndromes hipertensivas da gestação: prognóstico materno e perinatal. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 50(2), 207–213.
- Brilhante, A. V. M., de Souza Vieira, L. J. E., de Oliveira Branco, J. G., de Castro, A. L., Catunda, A. V., Ribeiro, S. B., Lima, A. C. M. P. (2017). Maternal near miss as health care indicator: an integrative review. *Revista Brasileira em Promocao da Saude*, 30(4).
- Ditisheim, A., & Sibai, B. M. (2017). Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 60(1), 190–197.
- Dusse, L. M., Alpoim, P. N., Silva, J. T., Rios, D. R. A., Brandão, A. H., & Cabral, A. C. V. (2015). Revisiting HELLP syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 451, 117–120.
- Erkurt, M. A., Sarici, A., Kuku, I., Berber, I., Kaya, E., Bicim, S., Karaman, S., & Ozgul, M. (2021). The effect of therapeutic plasma exchange on management of HELLP Syndrome: The report of 47 patients. *Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association: Official Journal of the European Society for Haemapheresis*, 60(5), 103248.
- França, C. M. V. (2010). *A prevalência de gestantes portadoras de DHEG que apresentaram a síndrome HELLP em uma maternidade de referência de Maceió-AL [dissertação]*. Maceió (AL): Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).
- Freitas, F. (2011). *Rotinas em obstetrícia*. Artmed.
- Fontelles, M. J., Simões, M. G., Farias, S. H., & Fontelles, R. G. S. (2009). Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. *Revista paraense de medicina*, 23(3), 1-8.
- Giordano, J. C., Parpinelli, M. A., Cecatti, J. G., Haddad, S. M., Costa, M. L., Surita, F. G., Pinto e Silva, J. L., & Sousa, M. H. (2014). The Burden of Eclampsia: Results from a Multicenter Study on Surveillance of Severe Maternal Morbidity in Brazil. *PLoS ONE*, 9(5), e97401.

- Guimarães, J. P., Medeiros, L. G., Oliveira, F. C. S., & Oliveira, S. F. (2014). A prevalência de gestantes portadoras de SHEG que evoluíram para síndrome HELLP em uma maternidade pública. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, 4(1), 1-17.
- Gul, A., Cebeci, A., Aslan, H., Polat, I., Ozdemir, A., & Ceylan, Y. (2005). Perinatal Outcomes in Severe Preeclampsia-Eclampsia with and without HELLP Syndrome. *Gynecological and Obstetric Investigation*, 59(2), 113-118.
- Haram, K., Svendsen, E., & Abildgaard, U. (2009). The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC pregnancy and childbirth*, 9, 8.
- Haram, K., Mortensen, J. H., & Nagy, B. (2014). Genetic Aspects of Preeclampsia and the HELLP Syndrome. *Journal of Pregnancy*, 2014, 1-13.
- Haram, K., Mortensen, J. H., Mastrolia, S. A., & Erez, O. (2016). Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: how much do we really know? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(7), 779-788.
- Islar, C. M., Rinehart, B. K., Terrone, D. A., Martin, R. W., Magann, E. F., & Martin, J. N. (1999). Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(4), 924-928.
- Kändler, C., Kevekordes, B., Zenker, M., Kandler, M., Beinder, E., Lang, N., & Harms, D. (1998). Prognosis of children born to mothers with HELLP-syndrome. *Journal of Perinatal Medicine*, 26(6), 486-490.
- Katz, L., Amorim, M. M. R. de, Miranda, G. V., & Silva, J. L. P. e. (2008). Perfil clínico, laboratorial e complicações de pacientes com síndrome HELLP admitidas em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia*, 30(2).
- Khan, K. S., Wojdyla, D., Say, L., Gülmezoglu, A. M., & Van Look, P. F. (2006). WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet*, 367(9516), 1066-1074.
- Kongwattanakul, K., Saksiriwuttho, P., Chaiyarach, S., & Thepsuthammarat, K. (2018). Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP syndrome. *International Journal of Women's Health*, Volume 10, 371-377.
- Krebs, V. A., Silva, M. R. da, & Bellotto, P. C. B. (2021). Síndrome Hellp e Mortalidade Materna: Uma revisão integrativa / Hellp Syndrome and Maternal Mortality: An Integrative Review. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 6297-6311.
- Lam, M. C., & Dierking, E. (2017). Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 7(3), 136.
- Lee, H., Yano, Y., Cho, S. M. J., Park, J. H., Park, S., Lloyd-Jones, D. M., & Kim, H. C. (2020). Cardiovascular Risk of Isolated Systolic or Diastolic Hypertension in Young Adults. *Circulation*, 141(22), 1778-1786.
- Lisonkova, S., Razaz, N., Sabr, Y., Muraca, G., Boutin, A., Mayer, C., Joseph, K., & Kramer, M. (2020). Maternal risk factors and adverse birth outcomes associated with HELLP syndrome: a population-based study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 127(10), 1189-1198.
- Liu, C.-M., Cheng, P.-J., & Chang, S.-D. (2008). Maternal Complications and Perinatal Outcomes Associated with Gestational Hypertension and Severe Preeclampsia in Taiwanese Women. *Journal of the Formosan Medical Association*, 107(2), 129-138.
- MAGANN, E. F., & MARTIN, J. N. (1999). Twelve Steps to Optimal Management of HELLP Syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 42(3), 532.
- Malmström, O., & Morken, N. H. (2019). HELLP Syndrome, Risk Factors in First and Second Pregnancy. *Obstetric Anesthesia Digest*, 39(1), 19-20.
- Mecacci, F., Carignani, L., Cioni, R., Parretti, E., Mignosa, M., Piccioli, A., Scarselli, G., & Mello, G. (2001). Time Course of Recovery and Complications of HELLP Syndrome with Two Different Treatments: Heparin or Dexamethasone. *Thrombosis Research*, 102(2), 99-105.
- Mills, K. T., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*, 16(4), 223-237.
- Ngwenya, S. (2017). Severe preeclampsia and eclampsia: incidence, complications, and perinatal outcomes at a low-resource setting, Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe. *International Journal of Women's Health*, Volume 9, 353-357.
- Oliveira, L. C., & Costa, A. A. R. D. (2015). Near miss materno em unidade de terapia intensiva: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 27, 220-227.
- Oliveira, M. I. V. de. & Vasconcelos, S. G., (2006). *Puérperas com síndrome HELLP: análise baseada nos aspectos obstétricos*, 74- 80 [Dissertação].
- Onoh, R. C., Onyebuchi, K. A., Mamah, J. E., Anozie, B. O., Kenneth, E. C., & Chidi, E. O. U. (2020). Obstetric outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders of pregnancy. *Sahel Medical Journal*, 23(3), 141.
- Palmrich, P., Binder, C., Zeisler, H., Kroyer, B., Pateisky, P., & Binder, J. (2021). Awareness of obstetricians for long-term risks in women with a history of preeclampsia or HELLP syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 305(3), 581-587.
- Pankiewicz, K., Szczerba, E., Maciejewski, T., & Fijałkowska, A. (2019). Non-obstetric complications in preeclampsia. *Przegląd Menopauzalny. Menopause Review*, 18(2), 99.
- Paul, G., Gupta, S., Juneja, S., & Paul, B. (2013). Spectrum of neurological complications in HELLP syndrome. *Neurology India*, 61(5), 467.
- Pauli, J. M., & Repke, J. T. (2017). Pitfalls With the New American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 60(1), 141-152.
- Peraçoli, J. C., & Parpinelli, M. A. (2005). Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia*, 27(10), 627-634.
- Pereira, M. N., Montenegro, C. A. B., & Rezende Filho, J. (2008). Síndrome HELLP: diagnóstico e conduta. *Femina*, 111-116.

Piato, S. (2009). *Complicações em obstetrícia* (Ed).

Rabinovich, A., Holtzman, K., Shoham-Vardi, I., Mazor, M., & Erez, O. (2019). Oligohydramnios is an independent risk factor for perinatal morbidity among women with pre-eclampsia who delivered preterm. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 32(11), 1776–1782.

Ramos, J. G. L., Sass, N., & Costa, S. H. M. (2017). Preeclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 39, 496-512.

Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research*, 124(7), 1094-1112.

Rebahi, H., Still, M. E., Faouzi, Y., & El Adib, A. R. (2018). Risk factors for eclampsia in pregnant women with preeclampsia and positive neurosensory signs. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*, 15(4), 227.

Rimaitis, K., Grauslyte, L., Zavackiene, A., Baliulienė, V., Nadisauskienė, R., & Macas, A. (2019). Diagnosis of HELLP syndrome: a 10-year survey in a perinatology centre. *International journal of environmental research and public health*, 16(1), 109.

Ricci, S. S. (2015). *Enfermagem materno-neonatal e saúde da mulher*. Grupo Gen-Guanabara Koogan.

Rosendo, T. M. S. D. S., & Roncalli, A. G. (2016). Near miss materno e iniquidades em saúde: análise de determinantes contextuais no Rio Grande do Norte, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 21, 191-201.

Saadat, M., Nejad, S. M., Habibi, G., & Sheikvatan, M. (2007). Maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 46(3), 255-259.

Sibai, B. M., Ramadan, M. K., Usta, I., Salama, M., Mercer, B. M., & Friedman, S. A. (1993). Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *American journal of obstetrics and gynecology*, 169(4), 1000-1006.

Sibai, B. M., Taslimi, M. M., El-Nazer, A., Amon, E., Mabie, B. C., & Ryan, G. M. (1986). Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 155(3), 501-507.

Soubhi Kakhale, & Zugaib, M. (1995). *Síndromes hipertensivas na gravidez*. São Paulo: Atheneu.

Simetka, O., Klat, J., Gumulec, J., Dolezalkova, E., Salounova, D., & Kacerovsky, M. (2015). Early identification of women with HELLP syndrome who need plasma exchange after delivery. *Transfusion and Apheresis Science*, 52(1), 54-59.

Singhal, N., Amin, H. J., Pollard, J. K., Tough, S. C., Johnston, D. W., Clark, D. J., & Sauve, R. (2004). Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: perinatal and neurodevelopmental neonatal outcomes for infants weighing less than 1250 g. *Journal of paediatrics and child health*, 40(3), 121-126.

Tanwar, R. S., Agarwal, D., Gupta, R. K., Rathore, V., Beniwal, P., Joshi, P., & Malhotra, V. (2018). Characteristics and outcome of postpartum acute kidney injury requiring dialysis: A single-center experience from North India. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 29(4), 837.

Timokhina, E., Kuzmina, T., Strizhakov, A., Pitskhelauri, E., Ignatko, I., & Belousova, V. (2019). Maternal cardiac function after normal delivery, preeclampsia, and eclampsia: a prospective study. *Journal of pregnancy*, 2019.

Maroto, V., ML, M. G., Marengo, M. L., & Castro de Gavilan, D. (2004). Clinical and biological characteristics of a group of 54 pregnant women with HELLP syndrome. *Medicina Clinica*, 122(7), 259-261.

Vaught, A. J., Braunstein, E., Chaturvedi, S., Blakemore, K., & Brodsky, R. A. (2020). A review of the alternative pathway of complement and its relation to HELLP syndrome: is it time to consider HELLP syndrome a disease of the alternative pathway. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1-9.

Vieira, F. N., de Sousa, E. S., do Carmo Bastos, M., Vieira, F. N., de Carvalho Fonseca, N. S., & Vasconcelos, M. C. C. (2005). Complicações de pacientes obstétricas e puerperais admitidas em Unidade de Terapia Intensiva. *RBTI*, 17(4), 251-55.

Vigil-De Gracia, P. (2015). Síndrome Hellp. *Ginecología y Obstetricia de México*, 83(01), 48-57.

Wallace, K., Harris, S., Addison, A., & Bean, C. (2018). HELLP syndrome: pathophysiology and current therapies. *Current pharmaceutical biotechnology*, 19(10), 816-826.

Wang, C., Yuan, Y., Zheng, M., Pan, A., Wang, M., Zhao, M., Li, Y., Yao, S., Chen, S., Wu, S., & Xue, H. (2020). Association of Age of Onset of Hypertension With Cardiovascular Diseases and Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(23), 2921–2930.

Weinstein, L. (1982). Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 142(2), 159-167.

World Health Organization. (2011). *Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health* (1st ed., Vol. 1, pp. 1–34).

Yıldırım, G., Güngördük, K., Aslan, H., Gül, A., Bayraktar, M., & Ceylan, Y. (2011). Comparison of perinatal and maternal outcomes of severe preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 12(2), 90.

Zugaib, M. (2012). *Obstetrícia*. Manole.