I Congresso Brasileiro sobre Hipertensão na Gravidez
2021

DEPARTAMENTO DE OBSTETRÍCIA
UNICAMP
Sociedade Brasileira de Nefrologia
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SBC 1943
febrasgo
Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
Associação Amazonense de Ginecologia e Obstetrícia ASSAGO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CEMICAMP
SBH
Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
SOGESP
ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA FMB 1963 BOTUCATU
unesp
SOGOMAT-SUL
APM
ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA
HOSPITAL SANTA MARCELINA
ENTIDADE FILANTRÓPICA
HOSPITAL MOINHOS DE VENTO
Faculdade de Ciências da Saúde
IFF
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE | FERNANDES FIGUEIRA
Sogirgs
Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Rio Grande do Sul
SOGIBA
IEP
AMB
Associação Médica Brasileira
ASSOCIAÇÃO MATO GROSSENSE DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
SOMAGO
SOCIEDADE DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA DA PARAIBA
CRM-PB
sbhci
SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA
VIRTUS IMPAVIDA
UFPE
FCMS UNILUS
ASSOGIRO
Claretiano
CENTRO UNIVERSITÁRIO
SOGISE
ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DE SERGIPE
SOGOPE
SGOB
Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Distrito Federal
Faculdade de Medicina
Universidade de Brasília
UFMG
UFU Universidade Federal de Uberlândia
USCS
Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
120 anos
sogima
BAYER
Roche
UMC
UNIVERSIDADE
sogorn
Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Rio Grande do Norte

UFRGS
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

Síndrome HELLP e Eclampsia:

diagnóstico e manejo

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Atualmente não recebo qualquer forma de pagamento ou auxílio financeiro de entidade pública ou privada para pesquisa ou desenvolvimento de métodos diagnósticos e terapêuticos ou ainda, honorários como consultor de indústria farmacêutica.

- **José Geraldo Lopes Ramos**
- Prof. Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – UFRGS
- Bolsista CNPq

Síndrome HELLP e Eclampsia

Objetivo da apresentação:

Verificar como fazemos o diagnóstico e manejo da Síndrome HELLP e Eclampsia.

The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP

A.L. Tranquilli G. Dekker L. Magee J. Roberts B.M. Sibai W. Steyn G.G. Zeeman M.A. Brown

Editorial / Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 4 (2014) 97–104

Classificação dos distúrbios hipertensivos da gestação

- Hipertensão crônica
- Hipertensão gestacional
- Pré-eclâmpsia com ou sem hipertensão crônica sobreposta
- Hipertensão do avental branco

Proteinúria significativa – Relação P/C ≥ 0,3; ≥ 1 g/L em fita reagente;

Disfunções orgânicas maternas:

- Perda de função renal – Creatinina ≥ 1,02 mg/dL;
- Disfunção hepática – Aumento de transaminases > 2 × o limite superior normal; epigastralgia;
- Complicações neurológicas – Estado mental alterado; cegueira; hiper-reflexia com clônus, escotomas, turvamento visual, diplopia;
- Complicações hematológicas – Plaquetopenia, CID, hemólise;
- Estado de antiangiogênese (PlGF < 36 pg/mL ou relação sFlt-1/PlGF > 85);

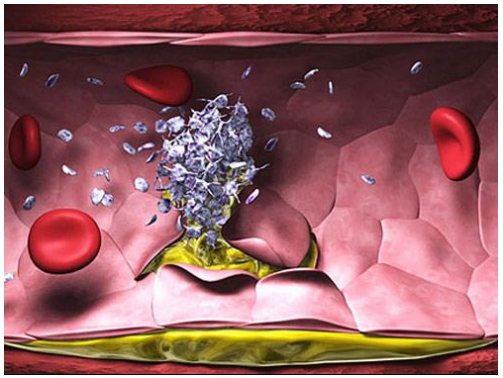
Disfunção uteroplacentária – Restrição de crescimento fetal (RCF) assimétrico; US Doppler umbilical alterada, principalmente na presença também de US Doppler alterada nas duas artérias uterinas maternas

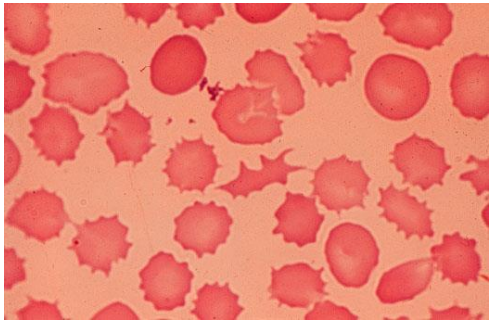
Hemolisis
Elevated
Liver enzimes
Low
Platelets

Weinstein L. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-77

HELLP
Critérios Diagnósticos

- Bilirrubinas $\geq$ 1,2 mg/dl
- LDH $\geq$ 600 U
- TGO $\geq$ 70 U
- Plaquetas < 100.000 / mm3
- Presença de esquisócitos





Sibai, BM et al. Am J Obstet Gynecol 1986;155:501

HELLP
Classificação

Classe I: Plaquetas ≤ 50.000 + hemólise e disfunção hepática.

Classe II: Plaquetas > 50.000 ≤ 100.000.

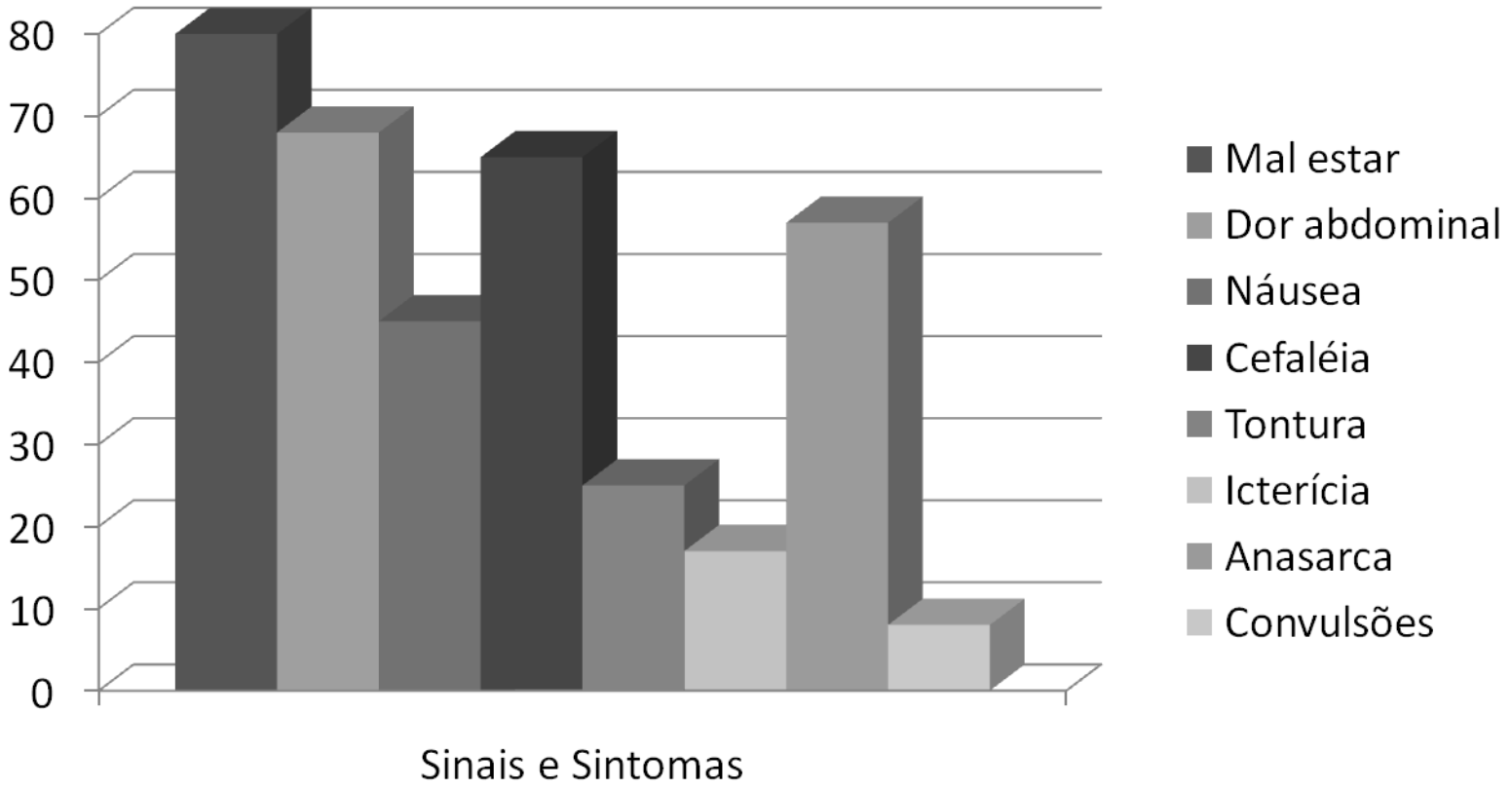
Classe III: Plaquetas > 100.000 ≤ 150.000.

Martin JN Jr et al. Obstet Gynecol 1990;76:737-41

HELLP Diagnóstico Diferencial

- Fígado Gorduroso Agudo da Gravidez
- Púrpura Trombocitopênica Trombótica
- Síndrome Hemolítico-Urêmica
- Hepatite
- Hiperêmese gravídica

HELLP
Sinais e Sintomas HCPA (n=35)



HELLP
Complicações :

HEMORRAGIA !

- DPP, hematúria, gengivorragia, enterorragia, choque
- Hematoma Hepático (hemorragia interna)
- CIVD (AVC hemorrágico)

HELLP

Causas de Mortalidade Materna

- Insuficiência cardiopulmonar
- Coagulopatia
- AVC hemorrágico
- Ruptura hepática
- Choque pós-cesariana
- Insuficiência de múltiplos órgãos

• 90% apresentavam náuseas, vômitos e dor no QSD do abdômem !

Magann EF & Martin JN ClinObstGynec, 1999.

HELLP: 10 Passos de conduta

1. Antecipar o diagnóstico
2. Saúde materna
3. Saúde fetal
4. Hidralazina / Nifedipina
5. Sulfato de Magnésio

- Náuseas, vômitos e dor epigástrica; LDH > 1.400; TGO > 100; ácido úrico > 7,8
- TP, KTTP, PDF, fibrinogênio, se plaquetas < 100.000.

6. Dexametasona (10mg IV 12/12h)

7. Líquidos e eletrólitos
8. Hemoterapia
9. Via e técnica de parto
10. Tratamento intensivo no puerpério

ECRs de Corticóides para Síndrome de HELLP

(todos sem placebo ou cegamento)

Autor	Dexa	Control	Efeito de Melhora
• Magann	12	13	Plaq, LDH, TGO,
• Magann	20	20	Plaq, LDH, TGO, débito urinário
• Vigil de Garcia	17	17	Plaq
• Yalcin	15	15	Plaq, TGO, PAM, débito urinário
• Isler	19	21	Plaq, LDH, PAM, débito urinário

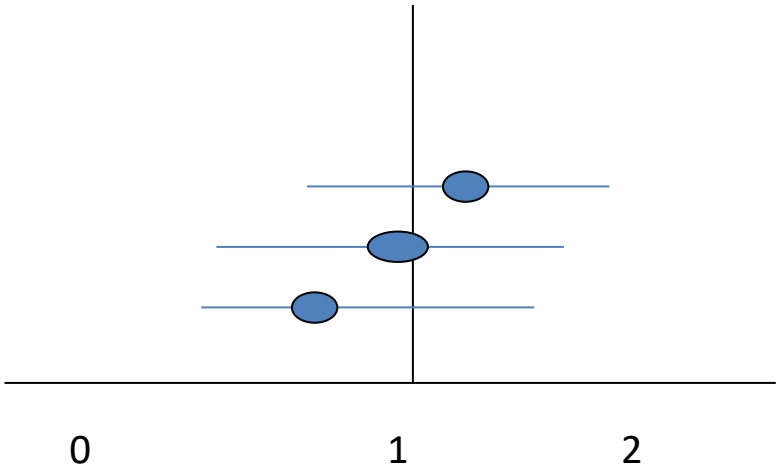
Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial.

Fonseca et. Al. Am J Obst Gynecol 2005, 193:1587.

132 gestantes randomizadas para dexametasona ou placebo

	Dexa	Placebo	p
Média de hospitalização	6,5	8,2	,37

	RC – IC 95%
Plaquetas	1,2 (0,8-1,8)
DHL	0,9 (0,5-1,5)
TGO	0,6 (0,4-1,1)

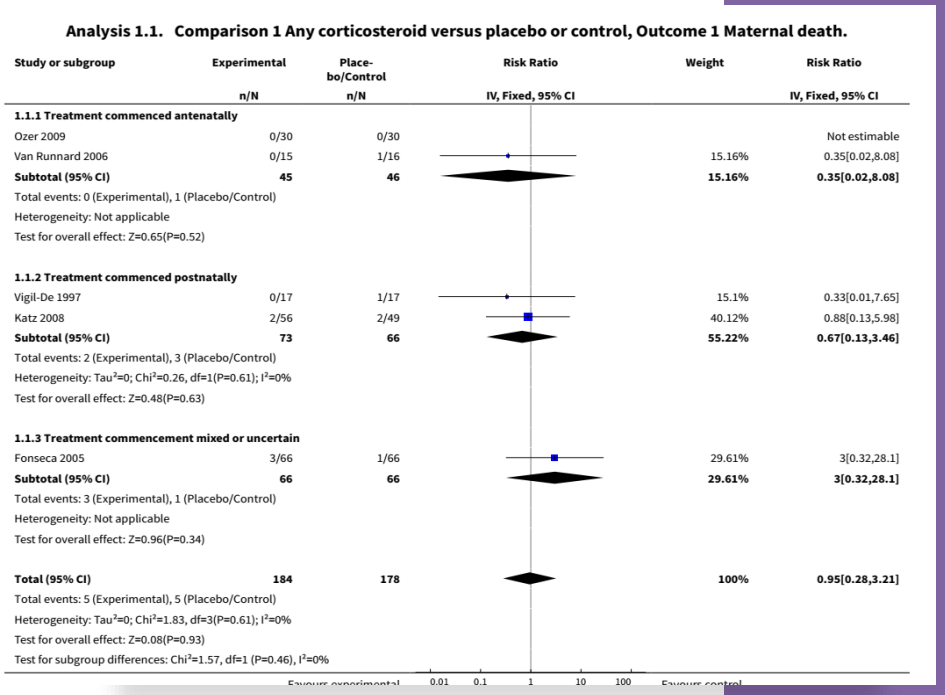


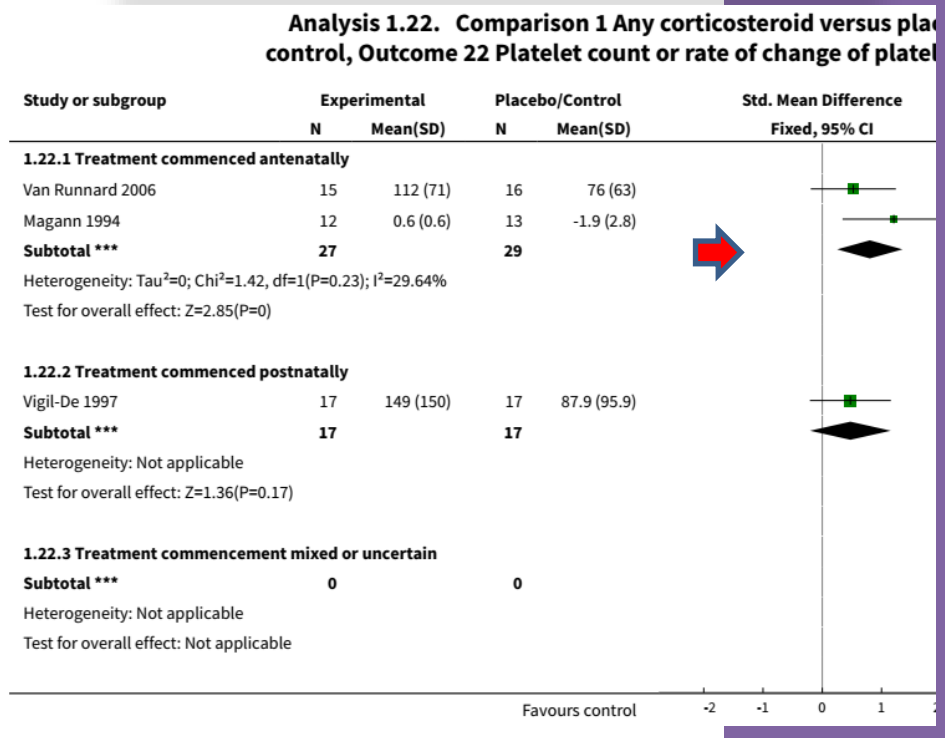
Gestantes com 50.000 plaquetas chegaram mais rapidamente a 100.000 com a dexametasona

Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy.

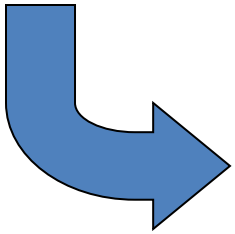
Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. *Cochrane* 2010, Art. No.: CD008148. DOI: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.

- Não há evidência clara de qualquer efeito dos corticosteroides em resultados clínicos. **Uso de esteroides mostrou significativamente maior melhora na contagem de plaquetas**, que foi maior para dexametasona do que para betametasona.
- O uso de corticosteroides pode ser justificado em situações clínicas em que o aumento da taxa de recuperação de plaquetas é considerado clinicamente.

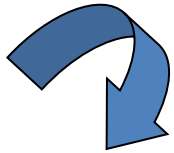




HELLP
CORTICOTERAPIA PRÉ-PARTO



Aumenta plaquetas



Proporciona uma **Janela de Oportunidade**

Diminui transfusões

Diminui tempo de UTI

Proporciona bloqueio anestésico

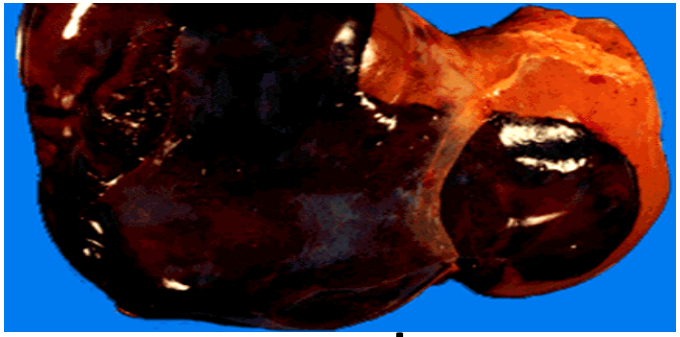
HELLP
CONDUTA NO PARTO

- **Parto mais imediato possível**
- Cesárea realizada pelo **médico mais experiente**: **incisão mediana**, abertura com **eletrocautério**, misoprostol, ocitocina pós-parto, fechamento contínuo com Vycril, profilaxia antimicrobiana, **dreno** subaponeurótico
- Transfusão se plaquetas < 20.000?
- “Transfusão profilática” de plasma ou crio?

HELLP
HEMATOMA HEPÁTICO

- Epigastralgia → ecografia hepática
- Não pode fazer esforço → cesárea
- Choque hipovolêmico sem explicação

Ruptura



- Cirurgião com experiência em transplante hepático
- Bolsa de Bogotá

HELLP: Conduta no puerpério

Manter a paciente em UTI até que:

1. ⬆das plaquetas e ⬇ da LDH.
2. Diurese > 100ml/h sem *bolus* de líquidos ou uso de diurético.
3. Contração uterina efetiva.
4. PAS < 150mmHg e PAD < 100mmHg.
5. Melhora evidente de todos os parâmetros clínicos.

Eclampsia

Diagnóstico Diferencial

Epilepsia

Encefalite

Tumor Cerebral

AVC

Histeria

Eclampsia
Sinais Premunitórios Clássicos

- Cefaléia → 82,5 %
- Fotofobia → 44,4 %
- Visão Borrada
- Dor Epigástrica → 19,0 %
- Dor abdominal no quadrante superior direito
- Reflexos profundos hiperreativos
- Reflexos com clonus

Eclampsia Achados Tomográficos e de Ressonância

- Edema
  - Baixa densidade
  - Perda do sulco cortical
  - Diminuição do tamanho ventricular
- Hemorragia
  - Hemorragia intraventricular
- Infarto cerebral

PRES
(SÍNDROME DA ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL)

Disfunção endotelial

↓

Elevação aguda da PA

↓

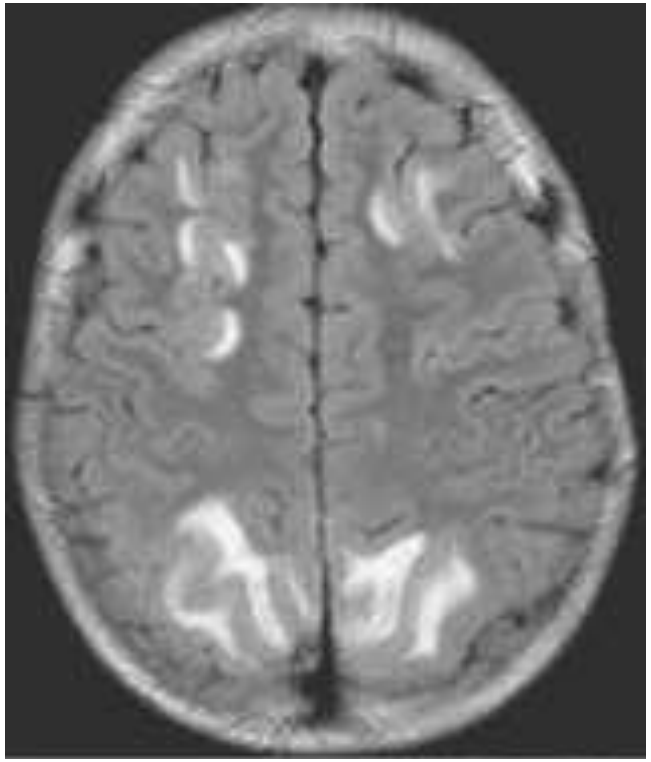
Vasodilatação cerebral forçada

↓

Ruptura da barreira hemato-encefálica

↓

Edema Cerebral Vasogênico



LOUREIRO, R ; LEITE, C ; KAHHALE, S ; FREIRE, S ; SOUSA, B ; CARDOSO, E; BORBA, P; ZUGAIB, M . Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia: initial experience?. American Journal of Obstetrics and Gynecology ,, v. 189, n. 5, p. 1350-1355, 2003.doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00651-3

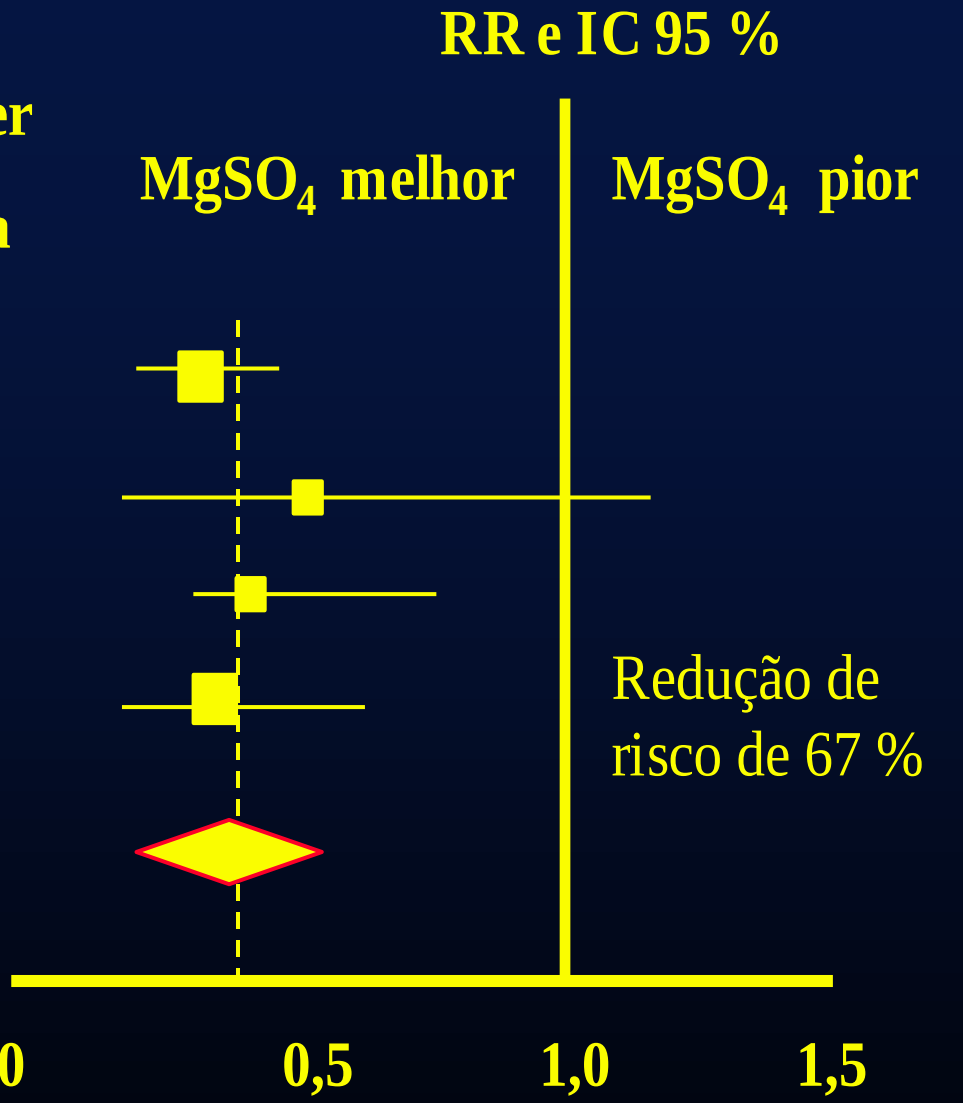
Tratamento da Eclampsia

• Strogganoff, 1901	Hidrato de Cloral
• Horn, 1906	Sangria
• Titus, 1920	Glicose Hipertônica
• Lazard, 1924	Sulfato de Magnésio
• Merrit, 1928	Fenitoína
• Pritchard, 1955	Sulfato de Magnésio
• Menon, 1961	Clorpromazina, Diazina, Petidina
• Gilbert, 1961	Diazepan
• Zuspan, 1964	Sulfato de Magnésio
• *Collaborative Eclampsia Trial*	1995
• *The MAGPIE Trial*	*2002*

Sulfato de Magnésio versus Fenitoina

Recorrência de convulsões / mulher

	$MgSO_4$	Fenitoina
Antes do parto	17/309	56/319
Depois do parto	5/79	10/68
Sem anticonvul.	10/91	23/73
Com anticonvul.	12/294	43/308
Todas	**22/388**	**66/387**
	(5,7%)	**(17,1%)**

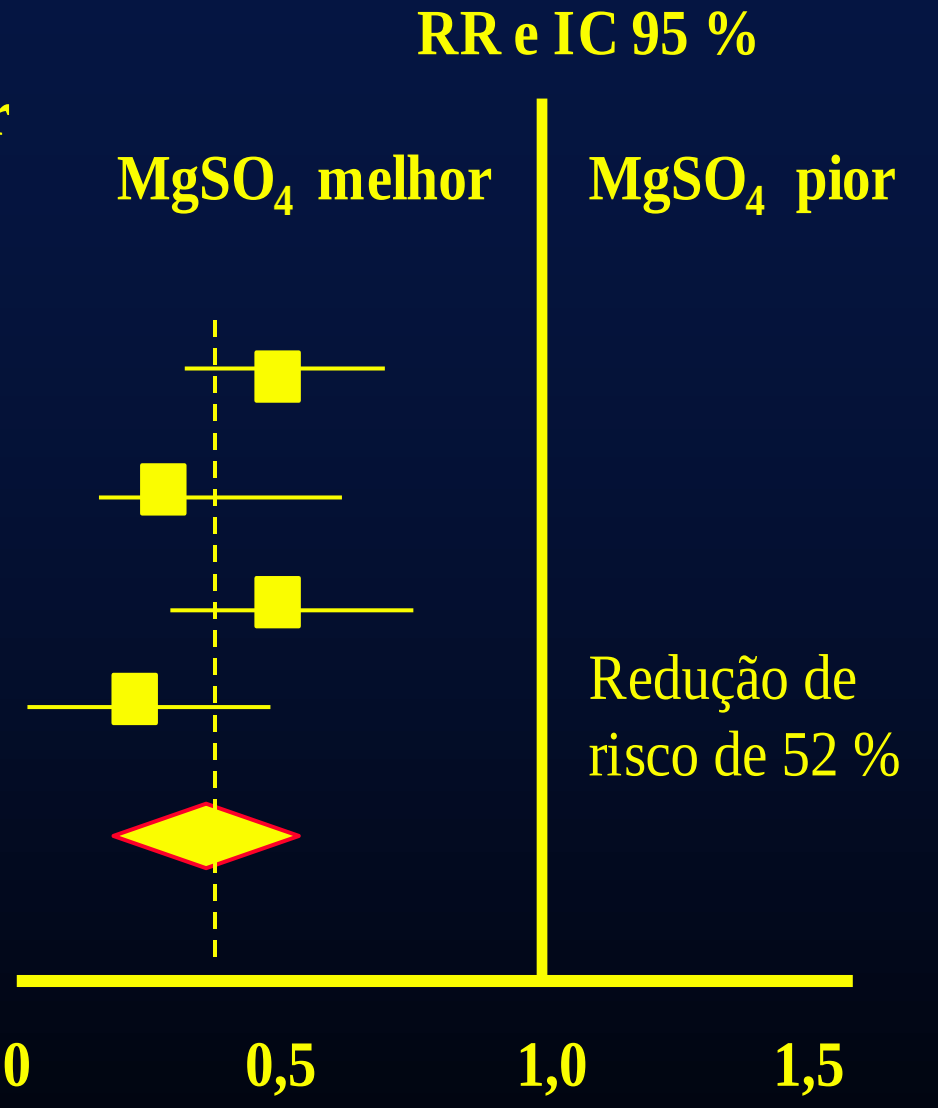


The Eclampsia Trial Collaborative Group. Lancet, vol.345, 1995

Sulfato de Magnésio versus Diazepam

Recorrência de convulsões / mulher

	$MgSO_4$	Diazepam
Antes do parto	46/325	83/308
Depois do parto	14/128	43/144
Sem anticonvul.	35/198	64/218
Com anticonvul.	25/244	60/227
Total	**60/453**	**126/452**
	(13,2%)	**(27,9%)**



The Eclampsia Trial Collaborative Group. Lancet, vol.345, 1995

Farmacologia do Mg++

HIPOMAGNESEMIA

Irritabilidade

Desorientação

Tetania

Convulsões

Comportamento psicótico

HIPERMAGNESEMIA

Bloqueio muscular periférico

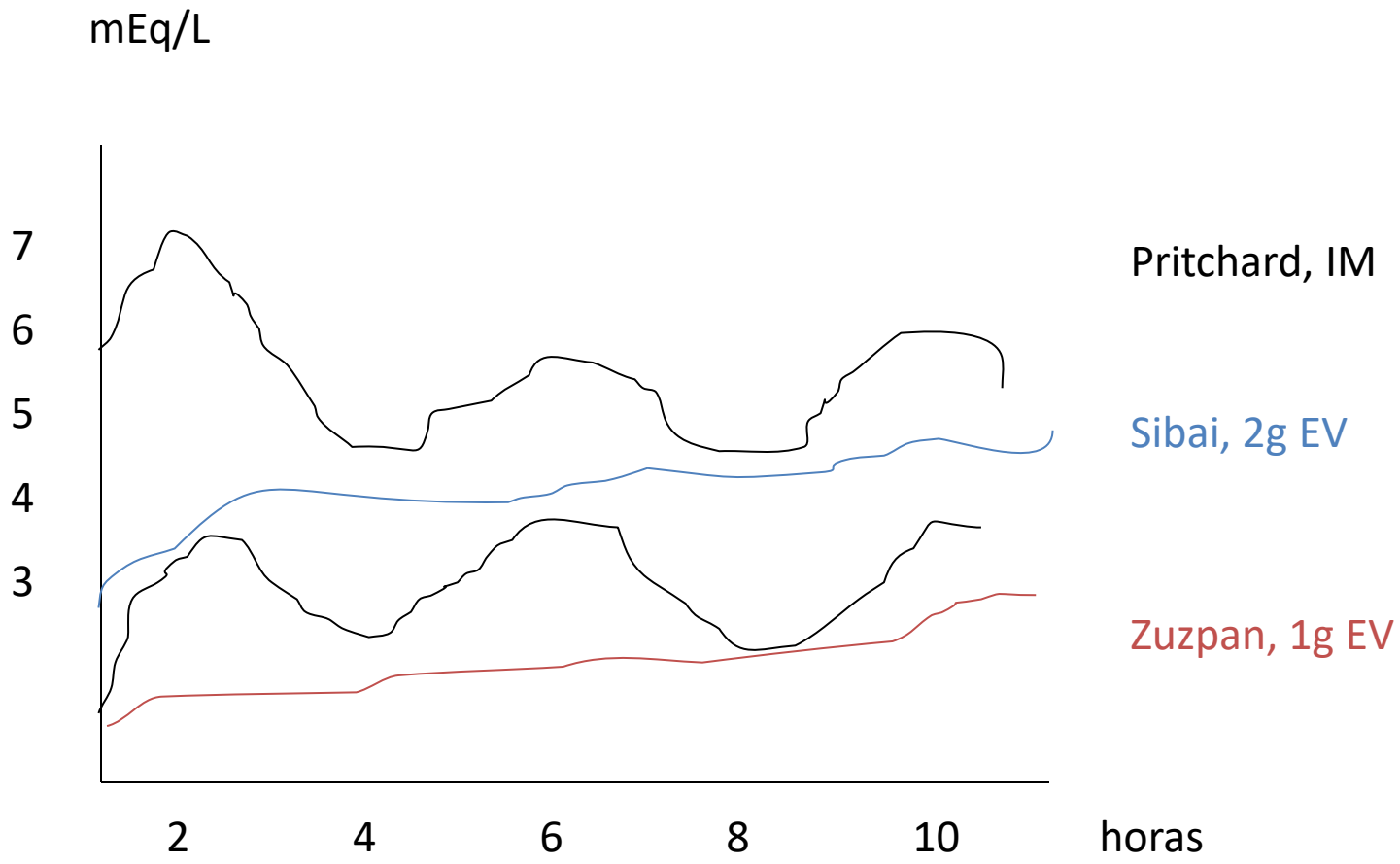
Aumento do limiar das convulsões

Eclampsia Uso do Sulfato de Magnésio

- Esquema Endovenoso:
  - 1 a 2 g EV a cada hora, contínuo.
- Esquema Intramuscular:
  - Dose de Ataque: 20 ml EV a 20% + 10 ml IM em cada nádega a 50 %.
  - Dose de Manutenção: 10 ml IM a cada 4 horas após avaliação (reflexos, diurese, FR).
- Nível sérico do Mg = 4 - 7 mEq/L.
- Antídoto: **gluconato de cálcio a 10 %**, EV.

Níveis de Sulfato de Mg

Sibai e col. AJOG, 1984 150:728



QUAL O MELHOR ESQUEMA TERAPÊUTICO DE $MgSO_4$?

1. Não há diferença significativa no efeito terapêutico do Sulfato de Mg entre os esquemas de Pritchard (IM) e Zuspan (IV 1,0g/h):

	Eclampsia Trial, 1995	*Magpie Trial, 2002*	Total
Pritchard	398	2193	2591
Zuspan	440	2719	3139

2. O esquema de Sibai (IV 2,0 g/h) melhora o efeito terapêutico em relação ao esquema de Zuspan (IV 1,0g/h) ?

Níveis Séricos de Sulfato de Magnésio

- Nível Terapêutico ?
  4 - 7 mEq/L
- Perda do Reflexo Patelar
  ≥ 10 mEq/L
- Depressão Respiratória
  ≥ 12 mEq/L
- Parada Respiratória
  ≥ 14 mEq/L
- Paralisia
  ≥ 15 mEq/L
- Parada cardíaca
  ≥ 30 mEq/L

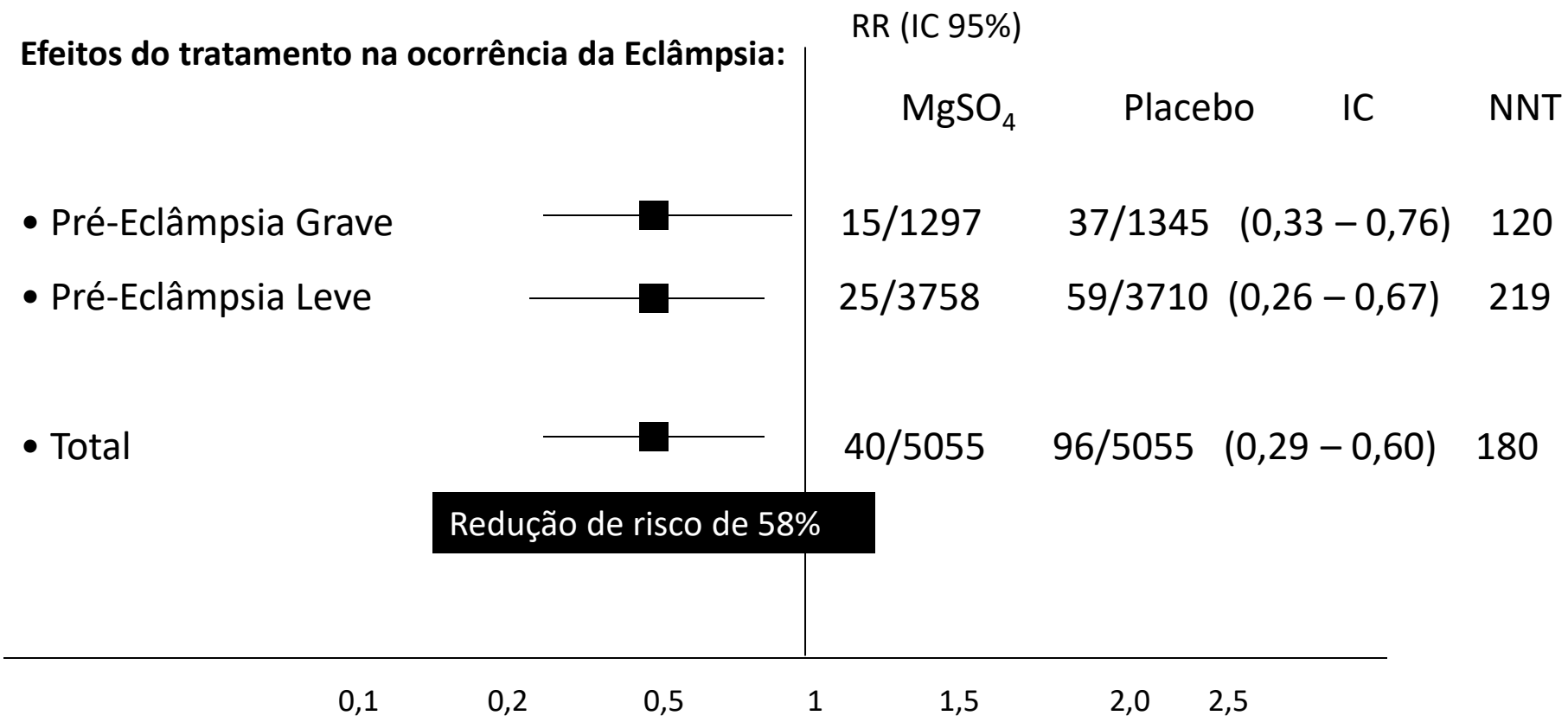
Tratamento da Intoxicação pelo Sulfato de Magnésio

- **Inibição do Reflexo Patelar**: suspensão do tratamento
- **Depressão Respiratória Leve**: 10 ml de gluconato de cálcio a 10 % (1,0 g) + ventilação com máscara de O2
- **Depressão Respiratória Grave**: entubação endotraqueal e ventilação mecânica

Do women with pre-eclampsia and their babies benefit from magnesium sulphate? The Magpie trial: a randomized placebo-controled trial

The Lancet 2002; 359: 1877-1890

Efeitos do tratamento na ocorrência da Eclâmpsia:



Induction of labour versus expectant monitoring in women with pregnancy induced hypertension or mild preeclampsia at term: the HYPITAT trial.
Koopmans CM et al. Lancet 2009; 374:979-88.

Gestantes com PE ou HIG com IG entre 36 e 41 semanas
Em toda a Holanda
Entre outubro de 2005 a Março de 2008

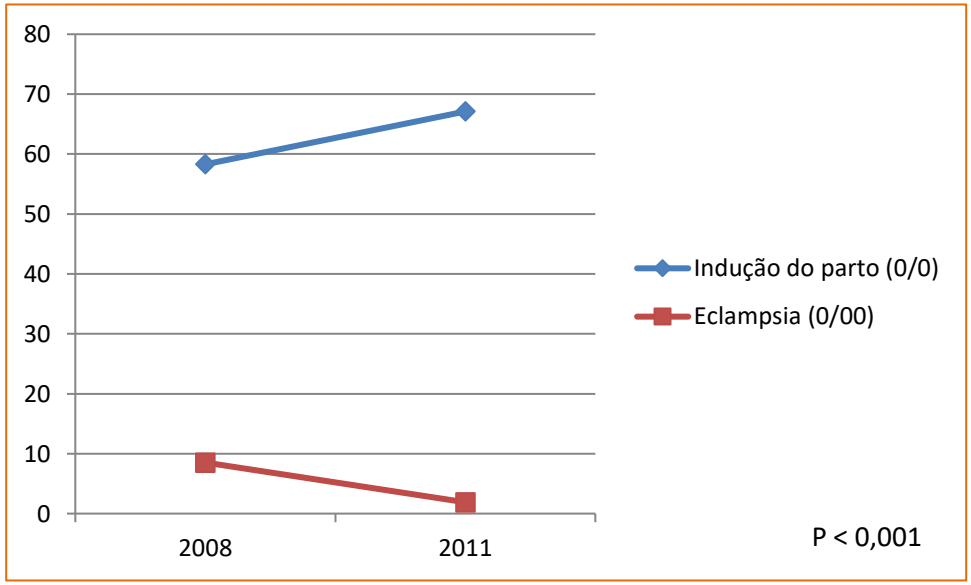
	Indução	Expectante	
Tempo (dias)	1,3 ± 2,2	7,7 ± 6,1	
Taxa de cesárea (%)	14	19	RR 0,75 (,54 – 1,0)
Complicações (%)	29	42	OR 0,7 (,57 - ,85)
Gastos (€)	5399	6025	- 626 €

A indução do parto a partir de 36 semanas na PE leve ou da HIG diminui a taxa de cesárea, tem menos custo, aumenta a qualidade de vida (p=0,029) sem alterar desfechos perinatais.

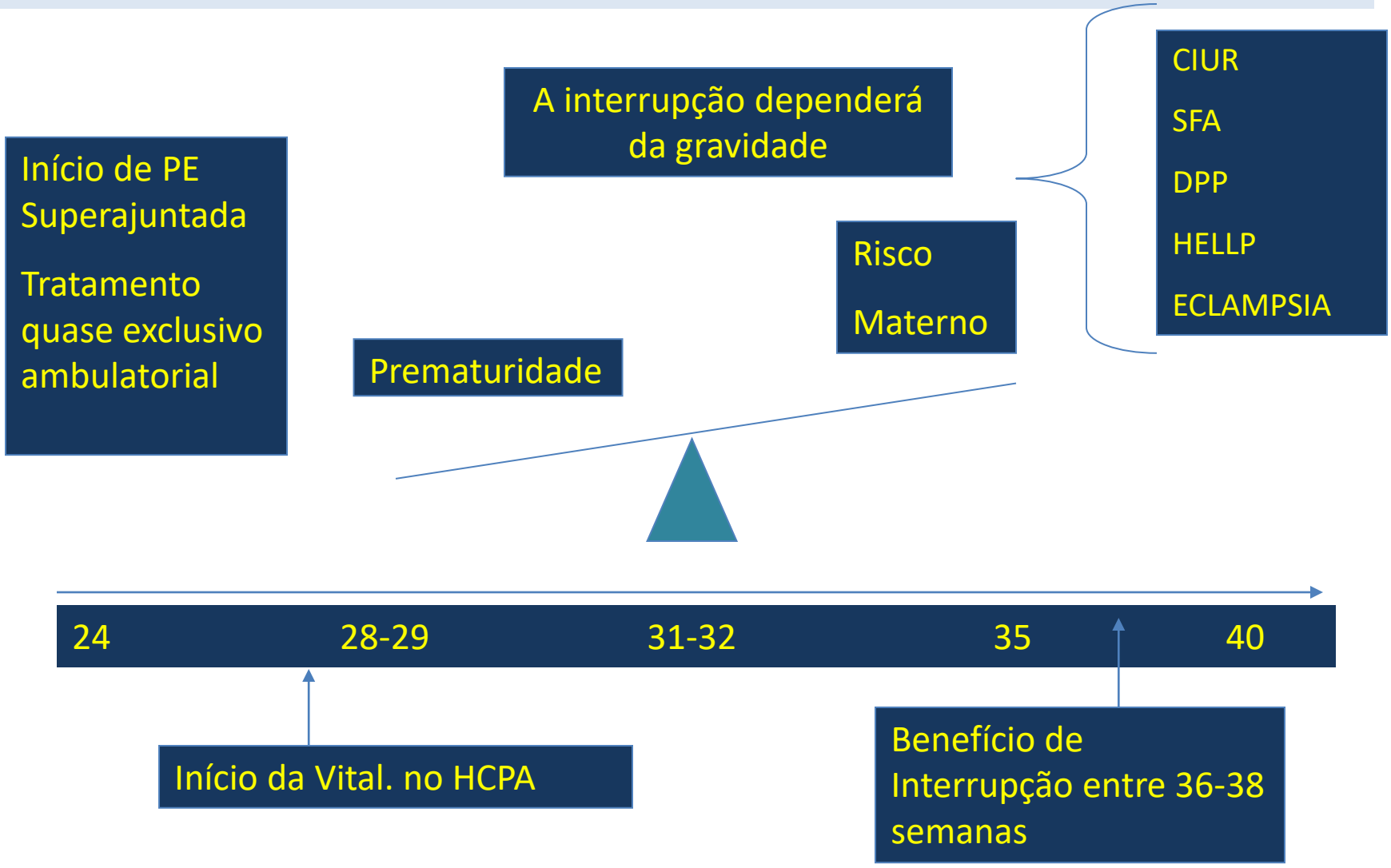
Impact of the HYPITAT trial on doctors' behaviour and prevalence of eclampsia in the Netherlands.

van der Tuuk K, Koopmans CM, Groen H, Mol BW, van Pampus MG; HYPITAT study group.
BJOG. 2011 Dec;118(13):1658-60. Epub 2011 Oct 10.

We questioned if participation in the HYPITAT trial (induction of labour versus expectant monitoring in women with gestational hypertension or pre-eclampsia at term) impacted implementation of its results and subsequently maternal health. We identified women with hypertensive disease from the Perinatal Registry, and distinguished the period before, during and after the trial. We included **43 641** women**. Induction of labour increased from 58.3 to 67.1%** (P < 0.001) and prevalence of **eclampsia decreased from 0.85 to 0.19%** (P < 0.001) before and after the trial. Concurrently, participation in the HYPITAT trial among others had immediate consequences for obstetric management and maternal health.



Hipertensão Arterial na Gravidez



Considerações Finais

Há uma nítida diminuição dos casos de convulsão com o uso do sulfato de magnésio e com a interrupção precoce da gestante com hipertensão.

Há uma visível diminuição dos casos graves de HELLP com a internação precoce e a interrupção dos casos com diagnóstico de HELLP.

Protocolos bem estabelecidos para Eclampsia e HELLP em países desenvolvidos diminuíram a mortalidade materna.

HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

UFRGS

UNIVERSIDADE FEDERA
DO RIO GRANDE DO SU