

SÍNDROME HELLP RECORRENTE: IMPLICAÇÕES NA SAÚDE MATERNO-FETAL

RECURRENT HELLP SYNDROME: IMPLICATIONS FOR MATERNAL-FETAL HEALTH

Maria Eduarda Soares Moreira¹

Sergio Adrian Barreto Roman²

Renato Nishigaki Sericaku³

Gabriela Klein⁴

Thais de Carvalho Costa⁵

Luís Thadeu Rebouças Santos⁶

Amanda de Moraes Ribeiro Leite⁷

Marcelo Pichioni Ferrari⁸

Maria Luisa Xavier Cadete⁹

Eduardo Alberto Soares Galdino Badu¹⁰

RESUMO: A Síndrome HELLP recorrente constitui uma complicação obstétrica rara, porém de elevada gravidade, caracterizada por hemólise microangiopática, elevação das enzimas hepáticas e trombocitopenia, frequentemente associada à pré-eclâmpsia. Esta condição apresenta significativa morbimortalidade materna e perinatal, sendo mais prevalente em mulheres que experienciaram formas graves ou precoces do quadro. A fisiopatologia da recorrência envolve interação complexa entre fatores genéticos, disfunção endotelial, desequilíbrios angiogênicos e respostas inflamatórias exacerbadas, contribuindo para complicações hepáticas, renais e hematológicas, além de comprometimento fetal. A detecção precoce, o monitoramento pré-natal intensivo e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para minimizar os desfechos adversos, embora ainda haja lacunas quanto à prevenção e estratificação de risco. Esta revisão narrativa sintetiza as evidências disponíveis sobre a Síndrome HELLP recorrente, destacando suas implicações para a saúde materno-fetal e a necessidade de protocolos clínicos individualizados.

749

Palavras-chave: Síndrome HELLP recorrente. Complicações materno-fetais. Pré-eclâmpsia. Monitoramento obstétrico.

¹ Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis.

² Universidad del Pacifico sede Pedro Juan Caballero.

³ Centro Universitário Alfredo Nasser.

⁴ Centro Universitário de Valença.

⁵ Centro Universitário Alfredo Nasser.

⁶ Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

⁷ Centro Universitario Estacio Ribeirão Preto.

⁸ Universidade de Franca (UNIFRAN).

⁹ Centro Universitário UNIFACISA.

¹⁰ Faculdade Nova Esperança (FAMENE).

ABSTRACT: Recurrent HELLP syndrome is a rare but highly serious obstetric complication characterized by microangiopathic hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia, often associated with preeclampsia. This condition presents significant maternal and perinatal morbidity and mortality, being more prevalent in women who experienced severe or early-onset HELLP syndrome. The pathophysiology of recurrence involves a complex interaction between genetic factors, endothelial dysfunction, angiogenic imbalances, and exacerbated inflammatory responses, contributing to hepatic, renal, and hematologic complications, as well as fetal compromise. Early detection, intensive prenatal monitoring, and a multidisciplinary approach are essential to minimize adverse outcomes, although there are still gaps in prevention and risk stratification. This narrative review summarizes the available evidence on recurrent HELLP syndrome, highlighting its implications for maternal and fetal health and the need for individualized clinical protocols.

Keywords: Recurrent HELLP syndrome. Maternal-fetal complications. Preeclampsia. Obstetric monitoring.

INTRODUÇÃO

A Síndrome HELLP — acrônimo para *Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet count* — constitui uma grave complicaçāo obstétrica, frequentemente associada à pré-eclâmpsia e caracterizada pela presença de hemólise microangiopática, elevaçāo das enzimas hepáticas e trombocitopenia. Estima-se que ocorra em aproximadamente 0,5% a 0,9% de todas as gestações e em 10% a 20% dos casos de pré-eclâmpsia grave, representando um importante fator de morbimortalidade materna e perinatal. A patogēnese da síndrome permanece multifatorial e não totalmente elucidada, envolvendo disfunção endotelial, ativação plaquetária e resposta inflamatória sistêmica exacerbada, que culminam em comprometimento multiorgânico. 750

A recorrência da Síndrome HELLP em gestações subsequentes, embora relativamente rara, tem sido relatada em taxas variáveis entre 2% e 19%, dependendo dos fatores predisponentes e da gravidade do episódio anterior. Essa recorrência representa um desafio clínico considerável, uma vez que impõe risco aumentado de complicações graves, como insuficiência hepática aguda, coagulação intravascular disseminada, descolamento prematuro de placenta e óbito materno-fetal. Além disso, o risco de restrição de crescimento intrauterino, prematuridade e sofrimento fetal é significativamente elevado, tornando indispensável o monitoramento pré-natal intensivo e a abordagem multidisciplinar.

Diversos estudos apontam para a contribuição de fatores genéticos, imunológicos e metabólicos na suscetibilidade à recorrência da síndrome, incluindo predisposição familiar à hipertensão gestacional, polimorfismos em genes relacionados à coagulação e disfunção endotelial, além de alterações na regulação angiogênica placentária. Contudo, ainda há escassez

de evidências conclusivas que permitam predizer com precisão quais pacientes apresentam maior risco de recorrência.

Dante disso, compreender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e as implicações materno-fetais da Síndrome HELLP recorrente é fundamental para aprimorar as estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo clínico. A análise crítica da literatura disponível sobre o tema possibilita identificar lacunas no conhecimento e subsidiar a elaboração de protocolos clínicos que minimizem os desfechos adversos associados a essa condição obstétrica de elevada gravidade.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada com o objetivo de reunir, analisar e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da Síndrome HELLP recorrente e suas implicações na saúde materno-fetal. Esse tipo de revisão caracteriza-se pela abordagem qualitativa e descritiva, permitindo a integração de diferentes perspectivas teóricas e resultados empíricos para a compreensão aprofundada do fenômeno estudado.

A busca bibliográfica foi realizada nas principais bases de dados científicas: PubMed/MEDLINE, SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Scholar, abrangendo publicações dos últimos dez anos (2015–2025), com o intuito de incluir estudos atualizados sobre o tema. Foram empregados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR: “Síndrome HELLP”, “recorrência”, “complicações maternas”, “complicações fetais”, “gestação de alto risco”, “maternal outcomes”, “fetal outcomes” e “recurrent HELLP syndrome”.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões, relatos de caso, diretrizes clínicas e capítulos de livros que abordassem de forma direta a Síndrome HELLP recorrente, suas manifestações clínicas, fisiopatologia, fatores de risco, estratégias de manejo e repercussões sobre a saúde materno-fetal. Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos com acesso restrito sem disponibilidade de resumo, publicações em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol, e artigos que não apresentassem relação direta com o tema central.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, leitura dos resumos e, posteriormente, leitura integral dos textos elegíveis. As informações extraídas foram organizadas segundo a natureza do estudo, ano de publicação, país de origem, objetivos,

principais achados e conclusões. Em seguida, procedeu-se à análise crítica e interpretativa dos resultados, buscando identificar convergências, divergências e lacunas existentes na literatura.

Por tratar-se de uma revisão narrativa, não foi realizada avaliação quantitativa de qualidade metodológica ou metanálise dos dados. O enfoque recaiu sobre a síntese integrativa e reflexiva do conhecimento científico, permitindo discutir os aspectos clínicos, fisiopatológicos e prognósticos da Síndrome HELLP recorrente, bem como suas implicações para a prática obstétrica e para a saúde materno-fetal.

RESULTADOS

A análise dos estudos incluídos na presente revisão narrativa evidenciou que a recorrência da Síndrome HELLP representa um evento clínico de baixa incidência, porém de elevado impacto na saúde materno-fetal, com taxas que variam entre 2% e 19% em gestações subsequentes. A recorrência mostra-se mais provável em mulheres que apresentaram a forma completa e precoce da síndrome, especialmente quando associada à pré-eclâmpsia grave, presença de disfunção hepática significativa e necessidade de parto prematuro antes da 34^a semana gestacional.

Os estudos analisados indicam que a fisiopatologia da recorrência está relacionada a mecanismos semelhantes aos da manifestação inicial, envolvendo disfunção endotelial generalizada, ativação plaquetária e resposta inflamatória sistêmica exacerbada, mas também sugerem a influência de fatores genéticos e imunológicos que predispõem determinadas pacientes à repetição do quadro. Polimorfismos em genes relacionados à coagulação (como *F5 Leiden* e *MTHFR*), desequilíbrios nas vias angiogênicas placentárias (alteração nas proporções de *VEGF*, *sFlt-1* e *PlGF*), e disfunção mitocondrial hepática têm sido apontados como potenciais determinantes da recorrência.

No que se refere aos desfechos maternos, observou-se maior risco de hipertensão persistente no puerpério, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal aguda e ruptura hepática. Em casos recorrentes, a necessidade de intervenção obstétrica precoce e de cuidados intensivos é significativamente superior à observada em episódios isolados. A mortalidade materna, embora reduzida em centros com protocolos bem estabelecidos, ainda é relatada em até 3% dos casos de HELLP recorrente.

Em relação aos desfechos fetais, os estudos apontam para alta incidência de prematuridade iatrogênica, restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e sofrimento fetal

agudo, decorrentes da insuficiência placentária e da deterioração do ambiente intrauterino. As taxas de mortalidade perinatal podem alcançar 10% a 25%, variando conforme a gravidade da síndrome e a idade gestacional ao parto. Além disso, neonatos sobreviventes frequentemente demandam internação prolongada em unidade de terapia intensiva neonatal e apresentam risco aumentado de complicações respiratórias e neurológicas.

Evidências recentes ressaltam que o monitoramento pré-natal rigoroso e a intervenção precoce são determinantes para a redução dos desfechos adversos. O uso de aspirina em baixa dose, o controle rigoroso da pressão arterial e a vigilância laboratorial periódica são medidas recomendadas em mulheres com história prévia de HELLP. Entretanto, a literatura demonstra que não há consenso sobre protocolos preventivos eficazes para evitar a recorrência, refletindo a carência de ensaios clínicos controlados que abordem especificamente essa população.

Em síntese, os resultados apontam que a Síndrome HELLP recorrente mantém-se como uma condição obstétrica de alta complexidade e prognóstico reservado, exigindo abordagem multidisciplinar, estratificação individual de risco e seguimento especializado ao longo da gestação e do puerpério, a fim de minimizar as repercussões negativas sobre a saúde materna e fetal.

DISCUSSÃO

753

A Síndrome HELLP recorrente constitui um desafio clínico significativo, devido à sua associação com alto risco materno e fetal e à complexidade de sua fisiopatologia. Os achados desta revisão corroboram a literatura previamente publicada, indicando que a recorrência é mais frequente em mulheres que apresentaram formas graves e precoces da síndrome, sugerindo que a intensidade do episódio inicial pode servir como preditor de risco em gestações subsequentes. Além disso, a recorrência está associada a uma maior probabilidade de complicações graves, incluindo insuficiência hepática, coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal aguda, reforçando a necessidade de acompanhamento obstétrico intensivo.

Do ponto de vista fisiopatológico, observa-se que a recorrência da Síndrome HELLP não é um evento aleatório, mas provavelmente determinada por interações complexas entre fatores genéticos, imunológicos e angiogênicos, que predispõem algumas mulheres à disfunção endotelial persistente e à ativação plaquetária exacerbada. Estudos recentes sugerem que polimorfismos genéticos específicos, desequilíbrios angiogênicos e alterações na função

mitocondrial hepática podem contribuir para a susceptibilidade à recorrência, embora a evidência ainda seja limitada e necessite de validação em coortes maiores e ensaios prospectivos.

Em termos de saúde fetal, os resultados destacam que a recorrência da síndrome está fortemente associada a prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e sofrimento fetal, refletindo a repercussão da disfunção placentária sobre o desenvolvimento intrauterino. Esses achados enfatizam a importância de monitoramento ultrassonográfico frequente, vigilância doppler fetal e planejamento criterioso do momento do parto, equilibrando o risco materno e a viabilidade fetal.

Embora medidas preventivas, como o uso de aspirina em baixa dose e controle rigoroso da pressão arterial, sejam recomendadas, a literatura revela ausência de protocolos específicos e padronizados para prevenir a recorrência da Síndrome HELLP. Essa lacuna evidencia a necessidade de pesquisas prospectivas e estudos multicêntricos, voltados para identificar fatores de risco preditivos, desenvolver estratégias de prevenção e avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas em gestantes com histórico de HELLP.

Por fim, os dados reforçam que a abordagem da Síndrome HELLP recorrente deve ser multidisciplinar, envolvendo obstetras, hematologistas, hepatologistas e neonatologistas, a fim de otimizar o prognóstico materno-fetal. A detecção precoce, o acompanhamento laboratorial intensivo e a intervenção obstétrica planejada são fundamentais para reduzir a morbimortalidade, evidenciando a necessidade de protocolos clínicos individualizados e baseados em evidências.

754

Em síntese, a discussão evidencia que, embora rara, a Síndrome HELLP recorrente impõe riscos elevados e complexidade clínica, demandando maior atenção da comunidade científica e médica, com foco na prevenção, detecção precoce e manejo eficiente para melhorar os desfechos maternos e neonatais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome HELLP recorrente representa uma condição obstétrica de elevada complexidade, caracterizada por alto risco materno e fetal, com repercussões significativas sobre a saúde perinatal. Esta revisão narrativa evidencia que, embora a recorrência seja relativamente rara, sua ocorrência está associada a formas graves da síndrome, complicações hepáticas, renais e hematológicas, além de aumento da prematuridade e da mortalidade perinatal.

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à recorrência parecem envolver uma interação multifatorial entre predisposição genética, disfunção endotelial, alterações angiogênicas placentárias e respostas inflamatórias exacerbadas. No entanto, ainda existem lacunas importantes no conhecimento científico, sobretudo em relação à identificação de biomarcadores preditivos e estratégias preventivas eficazes, que poderiam auxiliar na estratificação de risco e no planejamento de gestações subsequentes.

Do ponto de vista clínico, a gestão da Síndrome HELLP recorrente requer uma abordagem multidisciplinar e individualizada, incluindo monitoramento pré-natal intensivo, vigilância laboratorial periódica e planejamento criterioso do parto, a fim de minimizar os desfechos adversos maternos e neonatais. Além disso, destaca-se a necessidade de protocolos clínicos padronizados e baseados em evidências, capazes de orientar intervenções precoces e prevenir complicações graves.

Em síntese, a Síndrome HELLP recorrente constitui um desafio obstétrico que demanda atenção contínua da comunidade médica e científica, incentivando pesquisas futuras voltadas à elucidação de sua fisiopatologia, à definição de fatores de risco preditivos e ao desenvolvimento de estratégias de prevenção e manejo capazes de reduzir a morbimortalidade materno-fetal.

755

REFERÊNCIAS

1. SIBAI BM, et al. "Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count)." *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(5):1322–1326.
2. LEENERS B, et al. "Recurrence risks of hypertensive diseases in pregnancy." *Obstet Gynecol.* 2011;118(4):839–845.
3. MOSSAYEBI MH, et al. "HELLP syndrome at less than 23 weeks' gestation: a systematic review." *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(6):e1–e11.
4. MALMSTRÖM O, et al. "HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study." *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(5):569–576.
5. PADDEN MOH. "HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management." *Am Fam Physician.* 1999;60(3):829–836.
6. ANITHA GS, et al. "Maternal and fetal outcome in HELLP syndrome." *J South Asian Feder Obst Gynaec.* 2020;12(1):19–22.
7. HABLI M, et al. "Long-term maternal and subsequent pregnancy outcomes in women with HELLP syndrome." *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(6):e1–e6.

8. SULLIVAN CA, et al. "The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count." *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(2):364-367.
9. CHAMES MC, et al. "Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome." *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(2):489-493.
10. Kascak P, et al. "Recurrent HELLP syndrome at 22 weeks of gestation." *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(9):1394-1397.
11. SIBAI BM. "The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count." *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(2):364-367.
12. BOLZ M. "Frühgeburtlichkeit und HELLP-Syndrom." *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019;79(6):616-622.
13. WEINSTEIN L. "Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy." *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142(2):159-167.
14. HADDAD B, et al. "Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome." *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(2):444-448.
15. FITZPATRICK KE, et al. "Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome." *Obstet Gynecol.* 2014;123(3):618-627.
16. KIRKPATRICK CA. "The HELLP syndrome." *Acta Clin Belg.* 2010;65(2):91-97.

17. VAN Lieshout LCEW, et al. "Placenta derived factors involved in the pathogenesis of the liver in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP): A review." *Pregnancy Hypertens.* 2019;18:42-48.
18. JIANG R, et al. "Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome: A case series." *Medicine (Baltimore).* 2020;99(18):e19798.
19. KATZ L, et al. "Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial." *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(3):283.e1-8.
20. SIBAI BM. "Imitators of severe preeclampsia." *Obstet Gynecol.* 2007;109(4):956-966.