


SÍNDROME HELLP: UMA REVISÃO DE LITERATURA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.568162411115>

Data de submissão: 14/11/2024

Data de aceite: 18/11/2024

Luís Pereira-de-Morais

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

Isaac Moura Araújo

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4804278307317640>

Jane Lane de Oliveira Sandes

Universidade Estadual do Ceará (UECE),
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5709463385360128>

Bianca de Sousa Barbosa Ferreira

Universidade Estadual do Ceará (UECE),
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4062300174772931>

Lucas Almeida Vaz

Universidade Estadual do Ceará (UECE),
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6000689339257815>

Camila Marciely Barbosa dos Santos

Hospital Regional do Sertão Central,
Quixeramobim - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/2098772514721533>

Maria Raquel da Silva Duarte

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/9768584655210330>

Jamily Fechine Cruz

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8691537248472099>

Maria Alícia Cavalcante Narciso

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/2007709963059526>

Julio Cesar Silva

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

Raimundo Luiz Silva Pereira

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3243461705511408>

Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins

Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1256452602214240>

RESUMO: A elevação da pressão arterial em gestantes causa sérios efeitos nos sistemas vascular, hepático, renal e cerebral, resultando em altas taxas de morbidade e mortalidade. Dentre as condições relacionadas, destaca-se a síndrome HELLP, uma complicação grave da pré-eclâmpsia que envolve hemólise, elevação de enzimas hepáticas e baixa contagem de plaquetas. Ela afeta cerca de 0,5% a 0,9% das gestações e é mais prevalente em mulheres com pré-eclâmpsia severa. A fisiopatologia da síndrome envolve disfunção endotelial, ativação imunológica e inflamação, com danos em órgãos vitais. O diagnóstico da síndrome HELLP é desafiador devido aos sintomas inespecíficos, como dor abdominal e náuseas, e requer exames específicos de sangue para confirmação. O tratamento é urgente e inclui controle dos sintomas e, frequentemente, a interrupção da gravidez para proteger a mãe e o feto. Apesar disso, as taxas de mortalidade materna permanecem elevadas, especialmente em regiões com acesso limitado a cuidados adequados. O prognóstico depende da gravidade e do diagnóstico precoce. O feto também enfrenta riscos, principalmente quando o parto ocorre antes de 34 semanas, devido à prematuridade. Recomenda-se maior vigilância e educação das gestantes sobre os sinais da síndrome, além de investimentos em pré-natal e pesquisas que melhorem a detecção e prevenção. Isso pode favorecer prognósticos mais positivos e reduzir os riscos associados a essa síndrome em futuras gestações.

PALAVRAS-CHAVE: Síndromes hipertensivas gestacionais, Síndrome HELLP, Placenta.

HELLP SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The elevation of blood pressure in pregnant women causes severe effects on the vascular, hepatic, renal, and cerebral systems, leading to high rates of morbidity and mortality. Among the related conditions, the HELLP syndrome stands out as a severe complication of preeclampsia involving hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. It affects approximately 0.5% to 0.9% of pregnancies and is more prevalent among women with severe preeclampsia. The syndrome's pathophysiology involves endothelial dysfunction, immune activation, and inflammation, leading to organ damage. HELLP syndrome diagnosis is challenging due to nonspecific symptoms, such as abdominal pain and nausea, and requires specific blood tests for confirmation. Treatment is urgent and includes symptom control and often pregnancy termination to protect both the mother and fetus. Despite this, maternal mortality rates remain high, particularly in regions with limited access to adequate care. The prognosis depends on the severity and early diagnosis. The fetus also faces risks, especially if delivery occurs before 34 weeks, due to prematurity. Increased surveillance and education for pregnant women about the syndrome's warning signs are recommended, alongside prenatal care investments and research to improve detection and prevention. These efforts may support better prognoses and reduce the risks associated with this syndrome in future pregnancies.

KEYWORDS: Gestational hypertensive syndromes, HELLP syndrome, Placenta.

INTRODUÇÃO

A elevação da pressão arterial em gestantes provoca efeitos deletérios sobre diversos sistemas, principalmente vascular, hepático, renal e cerebral. Essas complicações observadas acarretam a alta morbimortalidade materna e perinatal em mulheres com distúrbios hipertensivos da gravidez (DHG), que abrangem hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica. Um fator preocupante é que essas condições ainda são as principais causas de morte materna no Brasil e no mundo (Araujo *et al.*, 2007; Garovic *et al.*, 2022; Peraçoli *et al.*, 2019).

A PE é definida como o aumento da pressão arterial geralmente associada à proteinúria ou disfunção de órgãos-alvo (Zanatelli *et al.*, 2016). Estima-se que em países desenvolvidos a incidência da PE seja entre 2 e 8% das gestações (Duley, 2009; Rana *et al.*, 2019) podendo, no Brasil, chegar a 10% ou mais (Gomes *et al.*, 2020). Segundo o National High Blood Pressure Education Program (2000), ela geralmente ocorre após a 20ª semana de gestação (ACOG, 2020). Contudo, casos precoces podem surgir na mola hidatiforme ou hidropsia fetal. Na maioria dos casos de PE pode ocorrer presença de edema, contudo, seu diagnóstico independe desse sinal. Recomendações recentes indicam o diagnóstico de PE mesmo na ausência de proteinúria frente a alterações laboratoriais de coagulação (plaquetopenia), função hepática, função renal e manifestações clínicas de dor abdominal, edema pulmonar e de sistema nervoso central (ACOG, 2020).

Dentre as complicações da PE, pode-se destacar a síndrome HELLP, sigla usada para descrever a condição de paciente que apresenta hemólise (H), níveis elevados de enzimas hepáticas (EL) e contagem baixa de plaquetas (LP), que ocorre com o agravamento do quadro de PE. Sintomas como oligúria, anúria e proteinúria também aparecem, além de pressão arterial alta, cujo nível pode atingir valores acima de 180/110 mmHg (Antônio; Pereira; Galdino, 2019).

Tendo em vista as inúmeras consequências originadas pela síndrome HELLP para com a gestante e/ou feto, e que ainda pouco se sabe sobre a sua etiologia, percebeu-se a importância em elaborar uma revisão bibliográfica, reunindo informações relevantes a cerca da referida síndrome. O presente trabalho tem por objetivo dissertar sobre a síndrome HELLP, enfatizando seu conceito, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, seu tratamento e prognóstico.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo sobre a síndrome HELLP, abrangendo seu conceito, epidemiologia, fisiopatologia, diagnósticos, meios terapêuticos e prognósticos. A coleta de dados foi realizada no período de outubro de 2024, na qual foram utilizadas as bases de dados National Library of Medicine (Pubmed), Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, isoladas ou combinadas: síndromes hipertensivas gestacionais, pré-eclâmpsia e síndrome HELLP nos idiomas português e inglês. O operador booleano AND foi utilizado. Os critérios de inclusão desse trabalho foram: artigos originais, apresentando texto completo disponível nos idiomas português e inglês que se adequaram ao tema proposto. Esses artigos foram publicados entre os anos de 2016 a 2024. Para exclusão de artigos, foram respeitados os seguintes critérios: artigos de opinião e publicações que não atenderam ao objetivo proposto pelo projeto de pesquisa.

REFERENCIAL TEÓRICO

Síndrome HELLP

A síndrome HELLP é uma complicação grave da gravidez caracterizada por três manifestações principais: (H) Hemólise (quebra de glóbulos vermelhos), (EL) Elevação das enzimas hepáticas e (LP) Baixa contagem de plaquetas. Embora relacionada à pré-eclâmpsia, a síndrome HELLP é considerada uma condição distinta que pode se manifestar no segundo ou terceiro trimestre da gestação e, em alguns casos, até mesmo no pós-parto. Pacientes com HELLP geralmente apresentam sintomas inespecíficos como dor no quadrante superior direito do abdômen, náuseas, vômitos e dor de cabeça, o que torna o diagnóstico desafiador e muitas vezes tardio (Ghorbanpour *et al.*, 2019; Jiang *et al.*, 2020).

Atualmente, os avanços na compreensão da fisiopatologia da síndrome HELLP estão focados na disfunção endotelial e na ativação do sistema imunológico da gestante. Pesquisas sugerem que fatores genéticos e imunológicos podem contribuir para essa ativação anormal, desencadeando uma resposta inflamatória que prejudica a função dos vasos sanguíneos e aumenta o risco de trombocitopenia (redução das plaquetas) e disfunção hepática. A investigação sobre biomarcadores específicos para a identificação precoce da HELLP também é uma área de interesse, visando melhorar o prognóstico por meio do diagnóstico e intervenção rápida (Cam *et al.*, 2021; Van Lieshout *et al.*, 2019).

O manejo da síndrome HELLP envolve a estabilização da gestante e, frequentemente, a interrupção precoce da gravidez para proteger a saúde da mãe e do feto. Corticoides podem ser utilizados para melhorar as plaquetas e reduzir a inflamação, embora a eficácia deles ainda esteja sob análise. Em casos graves, o parto é considerado a intervenção mais eficaz para estabilizar a condição da paciente. O monitoramento intensivo e a equipe multidisciplinar são essenciais para reduzir complicações e aumentar as chances de um desfecho positivo (Adorno; Maher-Griffiths; Abadie, 2022; Boustani *et al.*, 2023).

Epidemiologia

Estima-se que a incidência de PE, que por vezes antecede a síndrome HELLP, ocorra entre 1,5 e 16,7 % das gestações em todo o mundo, resultando em 60.000 mortes maternas e acima de 500.000 nascimentos prematuros a cada ano, no Brasil, chegar a contribuir com um quarto de todos os óbitos maternos registrados, sendo a principal causa de morte materna (Peraçoli *et al.*, 2023).

A síndrome HELLP é uma complicação obstétrica relativamente rara, afetando de 0,5% a 0,9% das gestações em geral. A incidência tende a ser maior em mulheres com pré-eclâmpsia severa, onde se estima que entre 10% a 20% dessas pacientes possam desenvolver HELLP. A prevalência da síndrome varia amplamente entre as populações, refletindo tanto variações genéticas quanto diferenças na qualidade e no acesso ao cuidado pré-natal (Zamora *et al.*, 2022). Em países de baixa e média renda, onde o acesso aos cuidados obstétricos pode ser limitado, a mortalidade materna relacionada à HELLP pode alcançar taxas acima de 20%, comparado a índices mais baixos em países com maior desenvolvimento econômico, onde o diagnóstico precoce e o tratamento adequado reduzem significativamente as taxas de mortalidade (Lawrence; Klein; Beyuo, 2022; Oğlak *et al.*, 2021).

No Brasil, a síndrome HELLP representa um problema significativo de saúde pública. Estudos nacionais apontam que aproximadamente 0,9% das gestações são afetadas pela síndrome, e estima-se que ela seja responsável por uma parte relevante das mortes maternas no país, ao lado de outras complicações hipertensivas da gravidez (Vaught *et al.*, 2018). Dados de centros de referência mostram que a mortalidade materna associada à HELLP no Brasil ainda é elevada, em torno de 12 a 25 %, devido ao diagnóstico tardio e à limitada infraestrutura de atendimento em algumas regiões. As falhas nas notificações dos casos nacionais também limita a precisão dos dados, mas a tendência aponta que mulheres de regiões mais vulneráveis, como o Norte e o Nordeste, estão mais expostas a complicações graves e desfechos negativos (Guida *et al.*, 2022).

Fisiopatologia

A fisiopatologia da síndrome HELLP é complexa e envolve uma série de processos que afetam a circulação sanguínea e o sistema imunológico da gestante (Rimboeck *et al.*, 2023). Acredita-se que a condição tenha origem na disfunção endotelial, ou seja, uma lesão nas células que revestem os vasos sanguíneos internamente, levando à vasoconstrição, formação de microtrombos e danos nos órgãos-alvo, principalmente no fígado (Wu *et al.*, 2024). Essa disfunção endotelial é associada a uma resposta inflamatória intensa e à ativação do sistema de coagulação, que resulta em microangiopatia trombótica, uma condição onde pequenos vasos sanguíneos são bloqueados por coágulos (Seki; Wakaki, 2016). Como resultado, ocorre a destruição de glóbulos vermelhos (hemólise) e uma redução no número de plaquetas, além de danos no fígado, o que explica a elevação das enzimas hepáticas (Suzuki *et al.*, 2023).

Outro aspecto importante da fisiopatologia da síndrome HELLP envolve a interação entre o sistema imunológico e a placenta (Wallace *et al.*, 2018). Acredita-se que a presença de uma placenta disfuncional, com vasos sanguíneos anormais, desencadeie uma resposta imunológica exacerbada. Essa resposta imunológica causa inflamação generalizada, o que afeta diretamente o funcionamento dos órgãos e contribui para os sintomas típicos da síndrome. O acúmulo de fatores angiogênicos na circulação materna também contribui para o desequilíbrio no sistema vascular e para a hipoperfusão dos órgãos, piorando ainda mais os danos hepáticos e o quadro de trombocitopenia (Tomimatsu *et al.*, 2017).

A hemólise, a elevação das enzimas hepáticas e a baixa contagem de plaquetas na síndrome HELLP são, portanto, o resultado de um ciclo de disfunção endotelial, resposta inflamatória exacerbada e comprometimento imunológico (Herrera, 2019). Embora o mecanismo exato que desencadeia a HELLP ainda não seja totalmente compreendido, acredita-se que fatores genéticos e ambientais desempenhem um papel importante, aumentando a suscetibilidade de certas mulheres (Petca *et al.*, 2022). As pesquisas atuais estão focadas em entender melhor esses mecanismos para que se possam identificar marcadores biológicos precoces, melhorar o diagnóstico e buscar novas abordagens terapêuticas que interrompam a progressão da síndrome (Amiratifi *et al.*, 2023).

Diagnóstico

O diagnóstico da síndrome HELLP é clínico e laboratorial, baseado na presença dos três componentes principais: hemólise, elevação das enzimas hepáticas e baixa contagem de plaquetas. Para confirmar a hemólise, são realizados exames de sangue que avaliam a desidrogenase láctica (LDH), haptoglobina e bilirrubina (Abdelazim; Abufaza, 2019; Gedik *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2016). A elevação das enzimas hepáticas, principalmente a aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT), indica danos ao fígado, enquanto a contagem de plaquetas reduzida (abaixo de 100.000/mm³) é um sinal de trombocitopenia. Outros sintomas clínicos, como dor no quadrante superior direito do abdômen, náuseas, vômitos e hipertensão, também auxiliam no diagnóstico, embora possam variar entre as pacientes (Abdelazim; Abufaza, 2019; Gedik *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2016).

O diagnóstico precoce da síndrome HELLP é essencial para reduzir os riscos de complicações graves, como insuficiência hepática, hemorragia e falência de múltiplos órgãos. No entanto, a condição pode ser difícil de identificar, especialmente porque seus sintomas iniciais são inespecíficos e se sobrepõem aos de outras complicações obstétricas, como a pré-eclâmpsia (Jiang *et al.*, 2020). Para melhorar a precisão diagnóstica, são utilizados critérios estabelecidos como o sistema de classificação Mississippi, que categoriza a gravidade da HELLP com base nos níveis de plaquetas e enzimas hepáticas, ajudando a guiar as decisões terapêuticas (Rimaitis *et al.*, 2019). A ultrassonografia abdominal também pode ser usada para avaliar o fígado e detectar possíveis hematomas ou danos nos tecidos hepáticos, complementando o diagnóstico e ajudando na avaliação da extensão da síndrome (Jiang *et al.*, 2020; Rimaitis *et al.*, 2019).

Tratamento

O tratamento da síndrome HELLP é urgente e centrado na estabilização da paciente e na proteção tanto da mãe quanto do feto, uma vez que a condição pode evoluir rapidamente para complicações graves (Sarno *et al.*, 2019). A primeira medida em casos de HELLP diagnosticada é geralmente o parto, mesmo que o bebê ainda não esteja a termo, pois a interrupção da gravidez costuma ser a intervenção mais eficaz para estabilizar a condição da mãe (Kascak *et al.*, 2017). Se a síndrome for diagnosticada em uma fase gestacional precoce, os médicos podem tentar adiar o parto com o uso de corticoides para acelerar a maturação pulmonar do feto, mas apenas se a mãe estiver em condições relativamente estáveis e sem sinais de complicações graves (Hu *et al.*, 2023).

Além do parto, o manejo da HELLP envolve o controle dos sintomas e das complicações imediatas. O uso de medicamentos anti-hipertensivos é comum para estabilizar a pressão arterial elevada, enquanto transfusões de plaquetas podem ser necessárias em casos de trombocitopenia severa para prevenir hemorragias (Adorno; Maher-Griffiths; Abadie, 2022; Rath; Tsikouras; Stelzl, 2020). O suporte com terapia intensiva é crucial em muitos casos, e o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar, incluindo obstetras, hematologistas e intensivistas, é essencial para monitorar as funções hepática e renal e para controlar o risco de hemorragias (Vargas *et al.*, 2024). Após o parto, o quadro da HELLP costuma melhorar, mas algumas pacientes podem necessitar de monitoramento prolongado e tratamento adicional para estabilizar as funções orgânicas (Jiang *et al.*, 2020).

Prognóstico

O prognóstico da síndrome HELLP depende de fatores como a gravidade da condição, o momento do diagnóstico e a rapidez da intervenção. Com diagnóstico precoce e tratamento adequado, a maioria das pacientes consegue recuperação completa após o parto, que geralmente leva à melhora significativa dos sintomas (Jiang *et al.*, 2020). No entanto, a síndrome é considerada uma emergência obstétrica de alto risco, com complicações maternas graves em cerca de 25 % dos casos, incluindo insuficiência renal aguda, descolamento prematuro da placenta, hemorragia e, em casos raros, falência hepática. As taxas de mortalidade materna variam de 1% a 20% mundialmente, dependendo da qualidade e do acesso ao atendimento médico, especialmente em países de baixa renda (Ananth *et al.*, 2016; Lawrence; Klein; Beyuo, 2022).

Para o feto, o prognóstico está fortemente relacionado à idade gestacional no momento do diagnóstico e à prematuridade associada. Bebês nascidos antes de 34 semanas apresentam risco elevado de complicações neonatais, como síndrome do desconforto respiratório e baixo peso ao nascer (Sandeve; Uchikov, 2021). Em alguns casos, a restrição de crescimento intrauterino (RCIU) também pode ocorrer devido à redução do fluxo sanguíneo para a placenta. Em longo prazo, mulheres que tiveram HELLP têm um risco aumentado de desenvolver complicações em futuras gestações, como pré-eclâmpsia e, eventualmente, recorrência da própria síndrome HELLP. Por isso, o acompanhamento médico nas gestações subsequentes é essencial para monitoramento e intervenção precoce, visando reduzir os riscos para a mãe e o feto (Almuhaytib; Alkishi; Alyousif, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental que os serviços de saúde invistam em pré-natais de qualidade mantendo uma vigilância a cerca das síndromes hipertensivas de forma contínua, uma vez que a detecção precoce de síndromes como a HELLP é crucial para um melhor prognóstico tanto para a mãe como para o feto. Além disso, a rápida identificação dos fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome HELLP permite instaurar uma profilaxia.

Além disso, se faz necessário à conscientização das gestantes por meio de educação em saúde sobre os sinais de alerta, e o que possa favorecer o desenvolvimento de quadros hipertensivos na gestação. Informá-las sobre a importância das consultas regulares de pré-natal, e os sintomas a serem observados.

A constante pesquisa e aprimoramento de métodos de prevenção, controle e diagnóstico são essenciais para enfrentar os desafios futuros que a PE pode apresentar.

REFERÊNCIAS

ABDELAZIM, I. A.; ABUFAZA, M. Abdelazim and AbuFaza ELLP syndrome as a variant of HELLP syndrome. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 8, n. 1, p. 280–284, 2019.

ADORNO, M.; MAHER-GRIFFITHS, C.; ABADIE, H. R. G. HELLP syndrome. **Critical Care Nursing Clinics**, v. 34, n. 3, p. 277–288, 2022.

ALMUHAYTIB, F. A.; ALKISHI, N. A.; ALYOUSIF, Z. M. Early Onset Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction: A Case Report. **Cureus**, v. 15, n. 1, 2023.

AMIRLATIFI, S. et al. Evaluation of long noncoding RNA (LncRNA) in pathogenesis of HELLP syndrome: diagnostic and future approach. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 43, n. 1, p. 2174836, 2023.

ANANTH, C. V et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 214, n. 2, p. 272-e1, 2016.

ANTÔNIO, E. D. A. P.; PEREIRA, T. V.; GALDINO, C. V. O conhecimento das gestantes sobre síndrome hipertensiva específica da gravidez (SHEG). **Revista Saber Digital**, v. 12, n. 1, p. 1–13, 2019.

ARAÚJO, F. M. et al. Familial occurrence of gestational hypertensive disorders in a Brazilian population. **Hypertension in Pregnancy**, v. 26, n. 3, p. 357–362, 2007.

BOUSTANI, P. et al. HELLP syndrome complicated by ischemic colitis: A case report. **Clinical Case Reports**, v. 11, n. 6, p. e7557, 2023.

CAM, T. et al. May human epididymis 4 protein play a role in the etiopathogenesis of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome? **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 47, n. 7, p. 2324–2328, 2021.

DULEY, L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. **Seminars in Perinatology**, v. 33, n. 3, p. 130–137, 2009.

GAROVIC, V. D. et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Hypertension**, v. 79, n. 2, p. E21–E41, 2022.

GEDIK, E. et al. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome: Outcomes for patients admitted to intensive care at a tertiary referral hospital. **Hypertension in pregnancy**, v. 36, n. 1, p. 21–29, 2017.

GHORBANPOUR, M. et al. Conservative Management of Postpartum HELLP syndrome and Intraparenchymal liver hematoma; a case report. **Bulletin of Emergency & Trauma**, v. 7, n. 2, p. 196, 2019.

GOMES, T. B. et al. Pré-eclâmpsia: importante causa de óbitos maternos no Brasil entre os anos de 2010-2017. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 75496–75510, 2020.

GUIDA, J. P. DE S. et al. Prevalence of preeclampsia in Brazil: an integrative review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 07, p. 686–691, 2022.

HERRERA, C. The pre-clinical toolbox of pharmacokinetics and pharmacodynamics: In vitro and ex vivo models. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, n. MAY, p. 1–13, 2019.

HU, L. et al. Two cases of spontaneous rupture of the uterine artery in the perinatal period: A case report. **Medicine**, v. 102, n. 20, p. e33692, 2023.

HYPERTENSION, G. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. **Obstetrics and Gynecology**, v. 135, n. 6, p. 1492–1495, 2020.

JIANG, R. et al. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome: A case series. **Medicine**, v. 99, n. 18, p. e19798, 2020.

KASCAK, P. et al. Recurrent HELLP syndrome at 22 weeks of gestation. **Case Reports in Obstetrics and Gynecology**, v. 2017, n. 1, p. 9845637, 2017.

LAWRENCE, E. R.; KLEIN, T. J.; BEYUO, T. K. Maternal mortality in low and middle-income countries. **Obstetrics and Gynecology Clinics**, v. 49, n. 4, p. 713–733, 2022.

OĞLAK, S. C. et al. Maternal near-miss patients and maternal mortality cases in a Turkish tertiary referral hospital. **Ginekologia Polska**, v. 92, n. 4, p. 300–305, 2021.

PERAÇOLI, J. C. et al. Pre-eclampsia/eclampsia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 41, n. 05, p. 318–332, 2019.

PERAÇOLI JC, COSTA ML, CAVALLI RC, DE OLIVEIRA LG, KORKES HA, R. J. et al. PROTOCOLO 03 – 2023 Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez. 2023.

PETCA, A. et al. HELLP syndrome—holistic insight into pathophysiology. **Medicina**, v. 58, n. 2, p. 326, 2022.

RANA, S. et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. **Circulation research**, v. 124, n. 7, p. 1094–1112, 2019.

RATH, W.; TSIKOURAS, P.; STELZL, P. HELLP syndrome or acute fatty liver of pregnancy: a differential diagnostic challenge. **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, v. 80, n. 05, p. 499–507, 2020.

- RIMAITIS, K. et al. Diagnosis of HELLP syndrome: a 10-year survey in a perinatology centre. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 1, p. 109, 2019.
- RIMBOECK, J. et al. Obesity Correlates with Chronic Inflammation of the Innate Immune System in Preeclampsia and HELLP Syndrome during Pregnancy. 2023.
- SANDEVA, M.; UCHIKOV, P. Analysis of pathology in premature infants in obstetrics and gynecology clinic at St George University Hospital, Plovdiv between 2013 and 2015. **Folia Medica**, v. 63, n. 1, p. 88–96, 2021.
- SARNO, L. et al. Eculizumab in pregnancy: a narrative overview. **Journal of Nephrology**, v. 32, p. 17–25, 2019.
- SEKI, Y.; WAKAKI, K. Pathological findings in a case of bone marrow carcinosis due to gastric cancer complicated by disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathy. **International journal of hematology**, v. 104, n. 4, p. 506–511, 2016.
- SUZUKI, S. et al. Acute Fatty Liver of Pregnancy Complicated With Mild Encephalitis/Encephalopathy With a Reversible Splenic Lesion: A Case Report. **Cureus**, v. 15, n. 11, 2023.
- TOMIMATSU, T. et al. Pathophysiology of preeclampsia: an angiogenic imbalance and long-lasting systemic vascular dysfunction. **Hypertension research**, v. 40, n. 4, p. 305–310, 2017.
- VAN LIESHOUT, L. C. E. W. 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 Hypertension**, v. 18, n. December 2018, p. 42–48, 2019.
- VARGAS, B. A. M. et al. Von Willebrand Disease and Pregnancy: Management Protocol From Labor to the Postpartum Period. **Cureus**, v. 16, n. 2, 2024.
- VAUGHT, A. J. et al. Germline mutations in the alternative pathway of complement predispose to HELLP syndrome. **JCI insight**, v. 3, n. 6, 2018.
- WALLACE, K. et al. HELLP syndrome: pathophysiology and current therapies. **Current pharmaceutical biotechnology**, v. 19, n. 10, p. 816–826, 2018.
- WU, X. et al. Damage to endothelial barriers and its contribution to long COVID. **Angiogenesis**, v. 27, n. 1, p. 5–22, 2024.
- YANG, L. et al. Prognostic factors of the efficacy of high-dose corticosteroid therapy in hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome during pregnancy: a meta-analysis. **Medicine**, v. 95, n. 13, p. e3203, 2016.
- ZAMORA, P. S. et al. Bilateral serous retinal detachment in a patient with atypical presentation of preeclampsia due to HELLP syndrome. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)**, v. 69, n. 2, p. 114–118, 2022.
- ZANATELLI, C. et al. Síndromes hipertensivas na gestação: estratégias para a redução da mortalidade materna. **Revista saúde integrada**, v. 9, n. 17, p. 73–81, 2016.