



## ASSOCIAÇÃO DE COVID-19 COM SÍNDROME HELLP-LIKE: UM RELATO DE CASO

**AUTORES:** Ana Lorena Maia Moura<sup>1</sup>; Samuel Verter Marinho<sup>2</sup>; Sammya Bezerra Maia e Holanda Moura<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

<sup>2</sup> Preceptor da residência de Ginecologia e Obstetrícia da Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará e do Internato Médico da Universidade de Fortaleza.

<sup>3</sup> Professora adjunta do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

### INTRODUÇÃO

Em 2003 surgiu o primeiro relato de coronavírus (SARS-CoV) (DI MASCIO D et al, 2020) e em 2014, na Arábia Saudita, constatou-se mais uma doença respiratória denominada *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), também atribuída a uma infecção por coronavírus (WHO, 2020). Em dezembro de 2019 foi identificada, pela primeira vez, em Wuhan, China, uma síndrome respiratória aguda grave decorrente do novo coronavírus (SARS-CoV-2), originando a doença chamada COVID-19. Desde então, devido sua fácil transmissibilidade e alta infectividade, o vírus tem se propagado exponencialmente pelos continentes e sobrecarregando os sistemas de saúde (LANA RM et al, 2020).

Neste contexto, vem sendo estudada a influência da infecção por coronavírus em gestantes. De maneira geral, os pacientes com COVID-19 apresentam sintomas leves e comuns a síndromes respiratórias como febre, fadiga, tosse seca, anosmia e dispnéia, podendo variar com sintomas atípicos como cefaleia, náuseas, vômitos e dores abdominais. Cerca de 14% desenvolvem pneumonia e 5% síndrome da insuficiência respiratória aguda, necessitando de cuidados intensivos (WU Z, 2020). Ademais, apesar da predominância de sintomas respiratórios pode ocorrer acometimento sistêmico, causando hipertensão arterial, plaquetopenia, injúrias renais e hepáticas, além de elevar a coagulabilidade sanguínea (MENDOZA M, 2020; VLACHODIMITROPOULOU KE et al, 2020). As infecções antigas, tanto a SARS quanto a MERS, foram associadas a infecções maternas graves, alto risco de morte materna e abortos espontâneos, sendo a segunda de maior severidade (DI MASCIO, 2020; SHANES ED, 2020). Surge então com a nova doença o questionamento de suas implicações na gestação.

Sob esta perspectiva, está bem documentado que infecções virais maternas induzem a uma resposta inflamatória sistêmica (KWON JY, ROMERO R, MOR G, 2020). Da mesma forma, condições maternas que geram inflamação podem estar envolvidos na fisiopatologia da pré-eclâmpsia (PE) (DADELSZEN VP, MAGEE LA, KRAJDEN M, 2003). A PE pertence ao grupo dos distúrbios hipertensivos da gravidez, complicações comuns que representam a maior causa de morbimortalidade materna e fetal. O estado hiperinflamatório originado pela COVID-19 pode estar associado com hipóxia placentária, levando a um estado antiangiogênico, o que resulta nos mesmos sinais clínicos da pré-eclâmpsia, como hipertensão, proteinúria, trombocitopenia e enzimas hepáticas elevadas (MENDOZA M et al, 2020).

O presente relato de caso descreve e discute uma gestante infectada por COVID-19 e sua associação com o desenvolvimento de uma síndrome HELLP-like.

### RELATO DE CASO

Gestante de 29 anos, G2P1CA0, em acompanhamento pré-natal, apresentando hipertensão (HAS) crônica e diabetes gestacional (DMG) diagnosticada no primeiro trimestre. Encontrava-se em uso de polivitamínicos, metildopa 750 mg/dia e AAS 100 mg/dia, este último como profilaxia de pré-eclâmpsia devido aos fatores clínicos maternos de risco identificados desde o primeiro trimestre.

Quando na idade gestacional de 28 semanas e 4 dias, apresentou quadro de odinofagia, que evoluiu para cefaleia e coriza no dia seguinte. No terceiro dia, evoluiu com mialgia e artralgia incapacitante. Ao quarto dia referiu cefaléia intensa, que não cedeu com medicação analgésica, além de mialgia, ageusia e anosmia. Associaram-se ainda, diarreia e dor abdominal. Compareceu ao pronto socorro, onde foi prescrito anti-histamínico, paracetamol, vitamina C e solicitado o PCR para COVID, com resultado positivo no 7º dia de doença. Paciente referiu que do nono ao décimo dia iniciou quadro de dispnéia intensa, que melhorava apenas com aerosol tendo ido ao pronto socorro, onde realizou exames laboratoriais: Hb 10,3 g/dl; leucócitos 6800/mm<sup>3</sup>; plaquetas 301.000/mm<sup>3</sup>; Cr 0,7 mg/dl; PCR 2,8 mg/dl; TGP 123 U/L, TGO 102,3 U/L. Foram prescritos amoxicilina e dexametasona para uso ambulatorial.

Referindo dor epigástrica, compareceu para avaliação obstétrica na emergência do Hospital São Camilo no d17, apresentando exames com os seguintes resultados: hb: 11,8 g/dl; leucócitos: 5800/mm<sup>3</sup>; plaquetas: 388.000/mm<sup>3</sup>; Cr: 0,5 mg/dl; TGO: 106 U/L; TGP: 63 U/L, LDH: 268 U/L; PCR: 2 mg/dl; d-dímero: 504,3 mg/dl. Devido a elevação das transaminases e do d-dímero, sem alteração pressórica, foi iniciada enoxaparina 40 mg no pronto socorro. Realizou controle no décimo nono dia com novo d-dímero, com resultado 1.390 mg/dl e plaquetas 100.000/mm<sup>3</sup>, sendo encaminhada para internação em maternidade, com suspeita de síndrome HELLP. A PA encontrava-se 120 x 80 mmHg na ocasião. Foi internada, apresentando dor lombar isoladamente, sendo realizado novo rt-pcr, com resultado ainda positivo. Não houve modificação nos níveis pressóricos da mulher até o parto, permanecendo a hipertensão crônica sob controle. Durante a internação, as plaquetas permaneceram baixando (97.000/mm<sup>3</sup>, 53.000/mm<sup>3</sup>, 30.000/mm<sup>3</sup>). Foi indicada, então, a interrupção da gestação ao completar 32 semanas e 2 dias de gestação, com 25 dias de curso da doença. Foi realizada a transfusão de 10 bolsas de plaquetas. Após o parto, foi entubada e encaminhada para UTI, onde após 48 horas, assintomática e com exames normalizados, foi extubada e recebeu alta após 72h.

### DISCUSSÃO

Foi descrito que a infecção por coronavírus acarreta múltiplos sintomas como dispnéia, febre e pneumonia que podem afetar a saúde fetal. Cogitou-se que a infecção pudesse também resultar em morte fetal intrauterina, partos prematuros e malformações congênitas decorrentes da prematuridade (DE SOUZA SILVA GA et al, 2020). Corroborando com a idéia, Di Mascio et al afirmaram que o parto prematuro é a adversidade mais comum entre as mães infectadas pelo coronavírus, das quais, mais de 90% haviam desenvolvido pneumonia secundária, de forma que a infecção por coronavírus foi associada com um nível maior de parto prematuro, pré-eclâmpsia e cesarianas. Entretanto, vale ressaltar que admissões na UTI e necessidade de ventilação mecânica têm se mostrado significativamente menos frequentes em COVID-19 do que nas infecções por SARS e MERS (DI MASCIO D et al, 2020).

Para o SARS-CoV-2 adentrar as células placentárias é necessária sua ligação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), a qual está relacionada com o processo de implantação da placenta. Esta enzima atua na remodelação vascular, vasodilatação materna e migração trofoblástica, sendo responsável, principalmente pela regulação da pressão sanguínea, importante para o desenvolvimento fetal (ABBAS AM, AHMED OA, SHALTOUT AS, 2020; GOLDEN TN, 2020).

Dois estudos demonstram que esta ligação pode ocasionar um nível elevado de ECA2 nas vilosidades placentárias, o que leva a uma vasoconstrição e a consequente diminuição do fluxo sanguíneo para o feto, gerando grandes chances de anormalidades placentárias e complicações na gravidez (ABBAS AM, AHMED OA, SHALTOUT AS, 2020; GOLDEN TN, 2020). Além disso, a hipóxia placentária e o estado hiperinflamatório da infecção por COVID 19 dão origem a um dano epitelial sistêmico. Este, por sua vez, leva a consequências como hipertensão, proteinúria, elevação de enzimas hepáticas, trombocitopenia e falência renal, os quais são semelhantes aos principais sintomas clínicos de pré-eclâmpsia (MENDOZA M et al, 2020).

Mendonza et al investigaram 42 gestantes classificadas como 8 casos severos de COVID-19 e 34 não severos. Foi observado que 5 das 42 (11.9%) das gestantes infectadas por COVID-19 desenvolveram sintomas de PE, sendo todas do grupo de pacientes que desenvolveram pneumonia grave (62,5%). Estas mulheres apresentavam critérios diagnósticos para PE/HELLP, entretanto, só foi considerada a presença real deste distúrbio em uma paciente que demonstrou níveis de desidrogenase láctica (LDH) aumentados e má perfusão placentária. As demais foram consideradas como portadoras de uma síndrome PE-like. Explicou-se que na hipóxia placentária da pré-eclâmpsia, causa um aumento dos índices de pulsatilidade uterina ao Doppler (UtAPI) e um estado antiangiogênico o qual origina um aumento de sFIT-1 e diminuição do PGIF, resultando na elevação da relação sFIT/PGIF (MENDOZA M et al, 2020). Assim, pacientes infectadas por COVID-19 apresentaram níveis normais de sFIT-1/PGIF e UtAPI devido a adequada implantação placentária, apesar de apresentarem sintomas clínicos de pré-eclâmpsia, como proteinúria, trombocitopenia e hipertensão, facilitando ainda mais o diagnóstico diferencial entre estas patologias (MENDOZA M et al, 2020).

Nesta mesma perspectiva, Futterman et al descreveram algumas características clínicas que podem auxiliar o obstetra no diagnóstico diferencial destas patologias, o qual é de suma importância, tendo em vista o aumento de partos prematuros iatrogênicos em decorrência da sobreposição de sintomas como fator confundidor na tomada de decisões (ALLOTEY, J et al, 2020, RCOG, 2021). Gestantes infectadas por COVID-19 normalmente não apresentam níveis elevados de pressão arterial, dependendo da severidade do caso, enquanto entre as pacientes com doença hipertensiva gestacional, mais de 20% desenvolvem uma hipertensão significativa. Além disso, a presença de sintomas respiratórios e leucocitose associados à febre apontam para um diagnóstico mais provável de COVID-19 (FUTTERMAN I et al, 2020).

As dosagens de proteinúria e de D-dímero não demonstraram efeitos significativos no diagnóstico diferencial de acordo com dois casos relatados recentemente de HELLP-like (FUTTERMAN I et al, 2020), entretanto, é válido ressaltar que Singh et al observou uma possível relação entre a infecção por COVID-19 no terceiro trimestre de gravidez e uma coagulopatia progressiva, recomendando, assim, medidas rotineiras de D-dímero, tempo de protrombina e contagem plaquetária em pacientes com COVID-19 para estratificação de risco (SINGH S, 2020). Corroborando com esse estudo, Shanes et al avaliaram 16 placentas de pacientes com síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2, das quais uma delas apresentou morte fetal intrauterina no segundo trimestre de gestação e as demais, nascidos vivos no terceiro trimestre. Essas placentas manifestaram critérios de possível má perfusão vascular materna (MVM), como vasos maternos lesados ou anormais e trombos intervilosos, além de arteriopatia decidual, incluindo necrose fibrinóide e hipertrofia mural das membranas das arteríolas (GOLDEN TN, 2020, SHANES ED et al, 2020).

A gestante do caso, apesar de hipertensão crônica e estar em uso de profilaxia com AAS pelo risco gravídico prévio, encontrava-se com níveis tensionais bem controlados por toda a gestação. A ocorrência do COVID-19 a levou a realizar exames laboratoriais de controle em que transaminases, D-dímero e plaquetas se alteraram, embora seus níveis pressóricos inicialmente, não. Esse quadro sugere a ocorrência da síndrome HELLP-like e não de uma PE clássica sobreposta à hipertensão crônica subjacente (FUTTERMAN I et al, 2020) embora não tenha sido possível realizar os exames laboratoriais de sFIT-1/PGIF, nem Doppler de artérias uterinas durante a internação.

Neste cenário de pandemia e com a elevada taxa de transmissão do vírus, apesar da orientação de minimizar visitas desnecessárias a instituições de saúde, as pacientes devem ser classificadas entre baixo risco e alto risco de desenvolver doença hipertensiva gestacional e devem ser instruídas sobre a mudança de frequência de atendimento para acompanhamento estando saudáveis, para doentes com sintomas leves ou graves (BARTON JR, SAADE GR, SIBAI BM, 2020). Assim, todas devem receber informações acerca da necessidade de distanciamento social, de como proceder em caso de evidências de progressão da doença e de desenvolvimento de hipertensão aguda severa, em que a hospitalização imediata torna-se imperativa (BARTON JR, SAADE GR, SIBAI BM, 2020).