



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA

**ANA CAROLINA ATAÍDE DA SILVA  
MAIANA ROCHA BASTOS**

**OCORRÊNCIA DA SÍNDROME HEPATORRENAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS  
INTERNADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA DA REGIÃO NORTE DO PAÍS**

Belém (PA)

2019

**ANA CAROLINA ATAÍDE DA SILVA  
MAIANA ROCHA BASTOS**

**OCORRÊNCIA DA SÍNDROME HEPATORRENAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS  
INTERNADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA DA REGIÃO NORTE DO PAÍS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para a obtenção do grau em medicina pela Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Profa. Dra. Simone Regina Souza da Silva Conde.

Belém (PA)

2019



**ANA CAROLINA ATAÍDE DA SILVA  
MAIANA ROCHA BASTOS**

**OCORRÊNCIA DA SÍNDROME HEPATORRENAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS  
INTERNADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA NA REGIÃO NORTE DO PAÍS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para a obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

Banca examinadora:

---

Orientador

---

Nome / Instituição

---

Nome / Instituição

Aprovado em: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

Dedico este trabalho de conclusão de curso aos meus pais, **Mário e Ana Cláudia**, por toda doação, renúncia, e dedicação em minha jornada até a conclusão do curso de Medicina e pelo apoio incessante ao longo de toda minha vida para realização dos meus sonhos.

**Maiana Rocha Bastos**

Dedico este trabalho aos meus pais, **Antônio Nazareno e Maria Bernadete**, pelo amor incentivo e apoio incondicional. E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

**Ana Carolina Ataíde da Silva**

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que apoiaram e contribuíram para a realização desse trabalho de conclusão de curso:

Primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por nos conceder a alegria de concluir com êxito essa etapa importante de nossa vida acadêmica.

À **Profa. Dra. Simone Regina Souza da Silva Conde**, pela sua orientação, dedicação e presença em todas as etapas desse trabalho. Profissional de excelência que sempre se apresentou de maneira prestativa, interessada e com uma postura otimista, transmitindo entusiasmo e confiança em nossa capacidade de realizar essa pesquisa com êxito. Agradecemos pelo estímulo contínuo e exemplo que levaremos para o resto da vida.

Aos **mestres e professores da Faculdade de Medicina da UFPA**, exemplos e fonte de aprendizado.

Aos nossos **amigos e colegas de curso**, pelo apoio e companheirismo ao longo desses seis anos.

Aos **funcionários do SAME**, em especial ao **Sr. Edivaldo**, pela cordialidade, prestatividade e atenção com que nos receberam.

Ao **Prof. Msc. Julius Caesar Mendes Soares Monteiro** pela ajuda na análise estatística.

Aos que viveram mais de perto conosco esse período, **André Oliveira e Iago Bastos**, pela ajuda, compreensão e conselhos na coleta de dados e realização do trabalho.

Aos nossos **familiares e amigos** pela compreensão, incentivo incondicional e carinho.

Por fim, agradecemos a todos os **pacientes** que participaram deste estudo, que ao compartilhar sua dor permitiram-nos transformá-la em conhecimento. É por eles e por todos aqueles que enfrentam as dificuldades de conviver e tentar superar as graves complicações da cirrose que este projeto foi desenvolvido e executado.

## RESUMO

As complicações da Cirrose Hepática se constituem a quinta causa de óbito no mundo. A Síndrome Hepatorrenal é uma destas complicações e sua presença empobrece muito este prognóstico. Este estudo objetiva investigar a ocorrência da SHR entre pacientes cirróticos internados em um hospital universitário. Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo a partir de dados secundários de prontuários de pacientes com Cirrose Hepática internados nos últimos 5 anos, nas enfermarias de Clínica Médica, de um hospital universitário da região norte do país. Após preenchimento de ficha protocolo padrão, abordando dados demográficos, clínicos e de evolução dos pacientes, os dados foram analisados distribuindo os grupos de acordo com a ausência de injúria renal (Grupo I), com injúria não SHR (Grupo II) e com injúria tipo SHR (Grupo III). O presente estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. A casuística do estudo contou 164 pacientes, sendo 100 (60,9%) pertencentes ao Grupo I, 51 (31,09%) ao Grupo II e 13 (7,9%) ao Grupo III. Nos grupos I e II houve predominância do sexo masculino (54% e 62%), porém as mulheres foram mais prevalentes no Grupo III, 61,5%, sem alcançar diferença estatística. O mesmo se deu com a média de idade em anos (56,33 x 61,21x 62,07), semelhante nos três grupos, apesar da tendência de menor idade no Grupo I. As etiologias mais frequentes em todos os grupos foram a hepatite C, alcoolismo e hepatite B. Ao se verificar a classificação de Child-Pugh, houve predomínio do Child C, nos grupos II e III (64,7% x 100%), com significância estatística ( $p < 0,0001$ ), assim como o tempo de permanência foi maior ( $p = 0,0093$ ) nos grupo II (27 dias), do que no G I (19,78 dias) e G III (17,07 dias). Ao se verificar a mortalidade, de forma clara houve um predomínio de óbitos no G III (92,3%), em comparação com G I (13%) e G II (45%), alcançando expressiva significância (valor de  $p < 0,0001$ ). Concluiu-se, portanto, que os dados demográficos e etiológicos explorados são semelhantes nos grupos de cirróticos com ou sem lesão renal, contudo os pacientes portadores de Síndrome Hepatorrenal internam com maior gravidade e apresentam alta taxa de mortalidade.

Palavras-chave: cirrose hepática; síndrome hepatorrenal; prognóstico.

## ABSTRACT

The complications of Hepatic Cirrhosis (HC) are the fifth cause of death in the world. Hepatorenal Syndrome (HRS) is one of these complications and its presence greatly decreases this prognosis. This study aims to investigate the occurrence of HRS among cirrhotic patients admitted in a university hospital. It was a cross-sectional, retrospective and descriptive study based on secondary data from medical records of HC patients hospitalized in the last 5 years in the wards of a university hospital in the northern region of the country. After filling out the standard protocol form, the data were analyzed by distributing the groups according to the absence of renal injury (GI), with non-HRS injury (GII) and with HRS injury (GIII). The Ethics Committee on Research in Human Beings approved the present study. The study sample consisted of 164 patients, 100 (60,9%) belonging to GI, 51 (31,09%) to GII and 13 (7,9%) to GIII. In groups I and II there was a predominance of males (54% and 62%), but women were more prevalent in G III, 61.5%, without statistical difference. The same occurred with the mean age in years (56.33 x 61.21x 62.07), similar in all three groups, despite the trend of lower age in GI. The most frequent etiologies in all groups were hepatitis C, alcoholism and hepatitis B. When Child-Pugh was classified, there was a predominance of Child C, in groups II and III (64.7% x 100%), with statistical significance ( $p < 0.0001$ ), as well as the period of hospitalization was higher ( $p = 0.0093$ ) in group II (27 days) than in GI (19.78 days) and G III (17.07 days). When the mortality was verified, there was a clear predominance of deaths in G III (92.3%), than in GI (13%) and G II (45%), reaching meaningful significance ( $p < 0,0001$ ).

It was concluded, therefore, that the demographic and etiologic data explored are similar in the cirrhotic groups with or without renal lesion, however the patients with HRS, interne with greater severity and present a high mortality rate.

Keywords: liver cirrhosis; hepatorenal syndrome; prognosis

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	09
1.1 OBJETIVO GERAL	10
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b>	10
2.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HISTÓRIA NATURAL DA SHR	11
2.2 DIAGNÓSTICO DA SHR	13
2.3 ABORDAGEM TERAPEUTICA E PROGNÓSTICO DA SHR	15
<b>3. METODOLOGIA</b>	17
3.1 TIPO DE ESTUDO	17
3.2 LOCAL DA PESQUISA	17
3.3 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA E DE ESTUDO	17
3.4 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA	18
3.4.1 Procedimentos Éticos	18
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	19
<b>4. RESULTADOS</b>	19
<b>5. DISCUSSÃO</b>	24
<b>6. CONCLUSÃO</b>	29
REFERÊNCIAS	30
APENDICES	35
ANEXOS	48

## 1- INTRODUÇÃO

A associação de falência renal fulminante com doenças hepáticas e do trato biliar existe há mais de um século e foi descrita em 1863 por Austin Flint, por uma série de casos de pacientes com cirrose e ascite (apud BUCSICS, 2017).

O termo Síndrome Hepatorrenal (SHR) foi usado pela primeira vez em 1939 para descrever a disfunção renal após cirurgia biliar e trauma hepático (OSPINA, 2016). A síndrome é uma condição séria e ameaçadora à vida, atualmente definida pelo desenvolvimento de insuficiência renal aguda ou subaguda em pacientes com doença hepática crônica avançada. A SHR ocasionalmente surge de hipertensão portal por cirrose, hepatite alcoólica severa, hepatite C ou como consequência de tumores metastáticos. No entanto, também pode ser devido a insuficiência hepática aguda de qualquer origem (JAMIL, 2019).

Em 1994, o Clube Internacional da Ascite (IAC) definiu os critérios para o diagnóstico de SHR e a divisão em tipo I e tipo II, os quais foram publicados pela primeira vez em 1996 e modificados posteriormente em 2007 e, atualizados, em 2016.

A SHR é uma complicação comum de pacientes com cirrose ou insuficiência hepática fulminante, sendo que, nos primeiros, a condição se manifesta em 18% no primeiro ano a partir do diagnóstico e em 39% nos cinco primeiros anos (CARRASCO, 2013; OSPINA, 2016).

Um estudo revelou ainda que a SHR foi a terceira causa mais comum de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) entre 420 pacientes com cirrose hepática (CH) que foram avaliados, só superado por hemorragia digestiva alta e encefalopatia. A mortalidade ocorreu entre 1 a 5 anos em 69% a 77% destes pacientes (COSTA, 2013; GILDEA 2004).

A doença caracteriza-se por ser uma manifestação complexa e multifatorial no contexto das doenças hepáticas em estágio final, representando um diagnóstico difícil. Ainda não foi descoberto um marcador bioquímico que confirme ou descarte a existência de SHR com alta precisão. Assim, o diagnóstico acontece por meio da junção dos fatores clínicos e laboratoriais, utilizando-se do método de exclusão (CARTAXO, 2018).

Os pacientes com SHR, no geral, recebem outros diagnósticos hepáticos e renais (JAMIL, 2019). Tem sido observado esse fenômeno também nos hospitais brasileiros e há uma carência de estudos nacionais que demonstrem a ocorrência, o

prognóstico e os fatores demográficos desses pacientes, considerando as realidades locais.

### 1.1 OBJETIVO GERAL:

Identificar a ocorrência da SHR nos pacientes cirróticos internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto

### 1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- i). Identificar os pacientes que desenvolvem ou não injúria renal
- ii). Identificar, nos pacientes que desenvolvem injúria renal, a presença de SHR.
- iii). Comparar os grupos quanto aos aspectos demográficos, aos aspectos clínicos, aspectos prognósticos.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

A CH é o resultado final de múltiplas etiologias de doença hepática crônica, sendo definida histologicamente pela substituição difusa da estrutura hepática normal por nódulos hepáticos circundados de fibrose. Os nódulos resultam de hiperplasia regenerativa e são funcionalmente menos eficientes que o parênquima hepático normal (IIDA,2005; MARTINS, 2018; SILVA, 2010).

Vários são os fatores associados à formação de CR, como infecções, autoimunidade, alterações metabólicas, medicamentos, colestase e álcool. Dentre estes, o alcoolismo crônico e as hepatites virais crônicas estão entre as principais etiologias da cirrose em várias regiões do mundo, entre a população adulta (apud BRILHANTE, 2016). O reconhecimento dessas doenças é geralmente feito com base na história clínica dos pacientes, testes laboratoriais e análise histopatológica do fígado (SILVA, 2010).

Dentre as diversas implicações clínicas manifestadas pelo paciente podemos citar: ascite, hipertensão portal, encefalopatia hepática, síndrome hepatopulmonar e SHR. A lesão renal aguda é um evento comum nos doentes com CH, ressaltando-se entre elas a SHR (MARTINS, 2013; JOHN, 2014).

A SHR é uma forma de disfunção renal desenvolvida como complicação em pacientes com doença hepática avançada, insuficiência hepática e hipertensão portal, sem evidência clínica ou laboratorial de doença renal prévia (GENZINI, 2007).

A teoria da vasodilatação é atualmente a mais aceita para explicar a fisiopatogenia da SHR e as alterações hemodinâmicas que estes pacientes apresentam. De acordo com essa teoria, a hipertensão portal é o evento inicial que induz uma vasodilatação arterial, principalmente esplênica. Os mecanismos responsáveis pela vasodilatação esplênica não estão completamente elucidados, mas se devem ao aumento de substâncias vasodilatadoras, como o óxido nítrico, monóxido de carbono, citocinas entre outros (BACCARO, 2007).

Dessa forma, visando compensar a vasodilatação sistêmica causada pela vasodilatação esplênica inicial, há acentuada vasoconstrição das artérias renais (ACEVEDO, 2017). Cursando com redução da perfusão renal com baixa taxa de filtração glomerular (TFG) e intensa redução da capacidade renal de excretar sódio e água livre (TERRA, 2008).

A SHR pode se desenvolver espontaneamente ou estar relacionada a outros fatores desencadeantes (COSTA, 2013). A exemplo, podemos citar a associação com infecções, principalmente após Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), como consequência de uma piora do grau de disfunção circulatória causada por sepse. (ACEVEDO, 2017).

A SHR também pode ocorrer após uma paracentese de grande volume, complicação que pode ser prevenida com reposição de albumina após o procedimento. (SOLA-VERA, 2004). Vários medicamentos nefrotóxicos em pacientes cirróticos são fatores de risco para SHR, estes incluem anti-inflamatórios não hormonais, aminoglicosídeos e diuréticos em pacientes sem edema periférico (COSTA, 2013).

## 2.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HISTÓRIA NATURAL DA SHR

A primeira anormalidade que se apresenta é uma diminuição da capacidade de excretar sódio, causada pela hipotensão relativa do paciente. A vasodilatação arterial já está presente nesta fase (BOSCH, 1980).

Com a progressão da doença, os pacientes tornam-se incapazes de excretar até mesmo o sódio ingerido na dieta. O sódio é então retido e estimula a ascite (LA VILLA, 1992).

A perfusão renal, a taxa de filtração glomerular (TFG) e a habilidade renal para excretar água livre, a atividade de renina plasmática e as concentrações plasmáticas de aldosterona e norepinefrina ainda são normais. Portanto,

inicialmente, a retenção de sódio não é relacionada com a ativação do sistema renina angiotensina e aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático (SNS), os dois mais importantes sistemas retentores de sódio (MATTOS, 1995).

Tem sido proposto que disfunção circulatória nesta fase da doença não é intensa o suficiente para estimular a atividade do SRAA e do SNS. Contudo, a disfunção circulatória poderia ativar um mecanismo retentor de sódio (renal ou extra renal), ainda desconhecido (CAMPOS, 2006; ARROYO, 2000).

O grau de retenção de sódio aumenta com a progressão da doença. Quando ela é intensa, a atividade de renina plasmática e as concentrações plasmáticas de aldosterona e norepinefrina estão elevadas. A disfunção circulatória, portanto, já é maior neste estágio uma vez que ativação do SNS e SRAA é necessária para manter a pressão arterial (ARROYO, 1983).

A perfusão renal e a TFG são normais ou pouco diminuídas e nesta fase, são dependentes de um aumento da produção de prostaglandinas que são vasodilatadoras (CAMPOS, 2006).

A SHR ocorre na última etapa da doença. Ela é caracterizada por hipotensão arterial; aumento nos níveis plasmáticos de renina, norepinefrina e ADH; e baixa TFG (<40 mL/min). A piora da TFG ocorre devido a uma diminuição da perfusão renal secundária a vasoconstrição renal. Como a resistência vascular renal se correlaciona com a atividade do SRAA e SNS na cirrose, a SHR é relacionada a uma extrema estimulação desses sistemas (EPSTEIN, 1970; MATTOS, 1995).

Não existem características clínicas específicas, mas de uma doença hepática avançada e hipertensão portal: como eritema palmar, telangiectasias aracniformes, icterícia, nutrição prejudicada, encefalopatia, ascite, oligúria, além de bioquímica alterada como a hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia diminuição da protrombina e trombocitopenia. (CAMPOS, 2006).

A presença de ascite é uma característica em todos os pacientes que desenvolvem SHR e sua ausência rejeita essa complicação como causa de insuficiência renal, necessitando avaliar outras etiologias (principalmente pré-renal). Os pacientes com SHR também apresentam taquicardia, hipotensão, oligúria, sódio urinário <10 mEq/L e hiponatremia (CAMPOS, 2006).

## 2.2 DIAGNÓSTICO DA SHR

A biópsia hepática é o exame padrão ouro para documentar a CH, identificar a causa e avaliar extensão do comprometimento hepático. Alguns exames de imagem como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada podem delinear as características típicas de um fígado cirrótico e a presença de hipertensão portal quando associados com dados laboratoriais e quadro clínico compatíveis podem auxiliar no diagnóstico de cirrose hepática, além de exames endoscópicos. (POFFO, 2009)

O diagnóstico da CH inclui avaliação clínica, laboratorial (aminotransferases, enzimas colestáticas, bilirrubinas, hemograma, coagulograma), endoscópica, por imagem ou histopatológica. Esta última pode ser preterida nos casos de contraindicações, presença marcante da síndrome de insuficiência hepática e de hipertensão portal (SILVA, 2010). O estadiamento da doença hepática e a definição da presença de doença hepática avançada poderão ser realizados por meio da utilização dos escores APRI e FIB4, da biópsia hepática ou da elastografia hepática (BRASIL, 2017, p. 37).

As disparidades no acesso aos serviços de saúde e aos procedimentos de média e alta complexidade são comuns em muitos países, inclusive no Brasil. Para ampliar o acesso à terapêutica e minimizar as dificuldades inerentes à biópsia hepática ou outro método não invasivo equivalente, o DIAHV/SVS/MS recomenda os escores de APRI e FIB4 como alternativas para a identificação de fibrose avançada

Quanto à SHR, seu diagnóstico é essencialmente de exclusão, devendo descartar outras causas de injúria renal nesse contexto. As causas mais comuns de insuficiência renal em pacientes com doenças hepáticas são hipovolemia, drogas nefrotóxicas, sepse e glomerulonefrite. Portanto, todas essas causas devem ser excluídas para a confirmação de SHR. (GATTONI, 2004)

Até 2015, o diagnóstico era confirmado quando o paciente apresentava 6 critérios, estabelecidos em 1996 e revisados em 2007 pelo *International Club of Ascites* (ICA). Sua definição foi atualizada recentemente, em 2016, de acordo com os critérios de lesão renal aguda (LRA) (OSPINA, 2016; ACEVEDO, 2017).

A creatinina sérica (CrS), um biomarcador endógeno, é tradicionalmente o parâmetro mais utilizado como marcador de função renal. Entretanto, a combinação da produção diminuída da creatina hepática, o aumento da secreção tubular da creatinina e a presença de desnutrição podem contribuir para um nível de CrS falsamente baixo nos pacientes cirróticos, o que faz com que os métodos de

avaliação da função renal baseados na CrS, devam ser analisados dentro desse contexto (SBH, 2017)

Recentemente, o ICA utilizou esses dados para validar novos critérios diagnósticos para a LRA em portadores de cirrose. Nesta nova classificação, conhecida como ICA-AKI, pontos de corte fixos nos valores de CrS foram abolidos, critérios baseados no débito urinário foram eliminados (parâmetro considerado impreciso em cirróticos) e três estágios de LRA foram definidos a partir da magnitude das modificações dinâmicas da CrS em relação ao seu valor basal.

A definição de LRA por essa atualização consiste em um aumento da CrS  $\geq$  0,3 mg/dL em relação ao seu valor basal (valor de creatinina sérica mais próximo da admissão, dentro dos últimos três meses), ocorrida dentro de 48 horas ou aumento da CrS  $\geq$  50% do seu valor basal, ocorrida nos últimos sete dias (elevação documentada ou presumida).

Sendo assim, os critérios diagnósticos da SHR de acordo com o critério ICA-AKI são: (-i) diagnóstico de cirrose com ascite; (ii) diagnóstico de LRA de acordo com o ICA-AKI ;(iii-3) ausência de resposta (retorno da CrS para um valor final até 0,3mg/dL acima da CrS basal) após 2 dias consecutivos de suspensão de diuréticos e expansão plasmática com albumina (1g/Kg/dia, até um máximo de 100g/dia); (iv) ausência de choque; (v) sem tratamento atual ou recente com drogas nefrotóxicas (anti-inflamatórios não esteroidais, aminoglicosídeos, contraste iodado e etc); (vi) ausência de doença parenquimatosa renal (proteinúria < 500mg/dia, hematúria < 50 eritrocitos/campo, e USG renal normal). (SBH, 2017; ACEVEDO, 2017)

O ICA classificou a SHR em dois tipos em 1996. O tipo I é rapidamente progressivo. Há uma rápida deterioração da função renal, com a creatinina sérica crescendo mais de 100% dos seus valores de base, para mais de 2,5mg/dl num período menor que duas semanas. Isso gera uma disfunção circulatória profunda e leva a uma hiponatremia dilucional. A sobrevida após um mês é de apenas 25% e após três meses de 10% se o paciente não receber tratamento. (OSPINA T, 2016). Pode ser causado por uma hepatite alcohólica severa, hemorragia digestiva, sepse ou infecções como SBP.

O tipo II é caracterizado como lentamente progressivo. Representa a expressão extrema da disfunção circulatória que se desenvolve espontaneamente em pacientes com cirrose. A creatinina sérica aumenta para valores entre 1,5-2,5 mg/dl. A característica clínica dominante nesses pacientes é a ascite tensa que

responde mal aos diuréticos, uma condição conhecida como ascite refratária. Os pacientes com SHR-2 são particularmente suscetíveis a desenvolver SHR-1. A sobrevida mediana dos pacientes com SHR-2 (6 meses) é significativamente pior do que aquela de pacientes com cirrose e ascite sem insuficiência renal. (SBH, 2017).

### 2.3 ABORDAGEM TERAPEUTICA E PROGNÓSTICO DA SHR

Até o momento, o transplante de fígado continua sendo a única opção de cura para a CH, mas terapias farmacológicas que podem deter a progressão para cirrose descompensada estão sendo desenvolvidas. (Schuppan, 2008)

O prognóstico da cirrose depende da etiologia, da gravidade da hepatopatia, da presença de doenças associadas e outras complicações. Várias pesquisas têm sido feitas com o intuito de encontrar o melhor instrumento, não invasivo e de fácil utilização, para avaliar o grau de comprometimento hepático bem como o prognóstico dos pacientes. Dentre os mais utilizados estão os escores Child-Pugh e MELD (The Model for End Stage Liver Disease). (BRILHANTE, 2016)

A classificação de Child-Pugh (CP) varia entre 5 e 15 pontos, baseado na presença de duas variáveis clínicas (ascite e encefalopatia) e três parâmetros de laboratório (bilirrubina, albumina e protrombina), estabelecendo as classes A, B e C. A classe A é formada por pacientes com escore (soma de pontos) entre 5 e 6, a B entre 7 e 9 e C entre 10 e 15 sendo que, quanto maior o escore, pior o prognóstico (SANHUEZA, 2017).

**TABELA 1.** Classificação de Child-Pugh: parâmetros avaliados e pontuação correspondente

	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus 1 e 2	Graus 3 e 4
Ascite	Ausente	Leve/Moderada	Grave
Bilirrubina Total	< 2	2-3	> 3
Albumina	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
INR/TAP	< 70%	50-70%	< 50%

5-6: Child A; 7-9: Child B; 10-15: Child C

Em 2000, Malinchoc et al estabeleceram a classificação de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), para estimar a sobrevida em pacientes com cirrose

hepática submetidos a instalação de um TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*). de uma fórmula logarítmica em que as variáveis são os níveis séricos de creatinina, bilirrubina e o valor do RNI (Relação Normalizada Internacional). É utilizado, atualmente, como um dos preditores de mortalidade em pacientes com cirrose, além de ser um marcador de prioridade para pacientes em lista de transplante hepático desde 2002. Dois anos depois, esta escala começa a ser usada para a priorização de Transplantes Hepáticos (SANHUEZA, 2017; BILHANTE, 2016).

Apesar dos avanços nas pesquisas sobre SHR, a gama de possibilidades terapêuticas permanece muito limitada. Até o momento, são baseadas em recomendações gerais, tratamentos farmacológicos, TIPS, transplante renal seguindo as orientações propostas pela ICA (OSPINA, 2016),

Entre as recomendações gerais temos a restrição de sal e paracentese evacuadora com a reposição de albumina para ascite refratária (10 g/L de ascite removida) (COSTA, 2013). Se houver hiponatremia  $<125\text{mEq/L}$  restringir a ingestão de líquidos a 1.000 ml/dia.

A indicação do tratamento da SHR deverá levar em conta o estágio de LRA segundo os critérios AKIN-ICA. Pacientes com SHR-AKIN estágios 2 ou 3 deverão ser prontamente submetidos a tratamento com vasoconstrictores e albumina. (SBH, 2017).

Os pacientes com SHR tipo 1 devem ser hospitalizados em UTI para avaliar cuidadosamente os parâmetros hemodinâmicos, renais, infecciosos, entre outros. Diuréticos poupadores de potássio devem ser suspensos. Em todos os pacientes, determinam-se as características citoquímicas do líquido ascítico, para descartar PBE. O uso precoce de antibióticos de largo espectro pode melhorar a sobrevivência destes pacientes e devem ser avaliados para definir a possibilidade de transplante hepático. Avalia-se também a função adrenal e o uso de esteroides em doses de stress pode melhorar a sobrevivência. A administração de albumina é fundamental para manter volume intravascular com uma eficácia que é superior a soluções salinas (COSTA, 2013).

Baseado no conceito de que a SHR-2 ocorre em um contexto de cirrose muito avançada, o tratamento de primeira linha para esse estado é o transplante de fígado. Um estudo que avaliou o tratamento da SHR-2 em pacientes em lista de transplante de fígado não foi capaz de demonstrar que a reversão da SHR com terlipressina e

albumina influenciava na evolução dos pacientes. A taxa de recorrência após a interrupção do tratamento costuma ser elevada, girando em torno a 40%. Portanto, o tratamento da SHR-2 com vasoconstritores necessita um maior número de ensaios clínicos prospectivos e randomizados que demonstrem claramente os seus benefícios, para que ele possa ser formalmente indicado (RODRIGUEZ, 2015; GHOSH, 2013)

Este aumento na sobrevida é baixo e indica-se transplante independente de uma melhoria MELD todos os pacientes com o tipo 2 devem ser avaliados com relação à possibilidade de transplante hepático.

O tratamento com a terlipressina e albumina é o atual padrão de cuidado. Dados recentes mostram que a terlipressina em infusão contínua intravenosa é mais bem tolerada que bolus intravenosos e tem a mesma eficácia (CAVALLIN, 2016).

No entanto, o prognóstico continua limitado, mesmo com novas drogas vasopressoras e esquemas terapêuticos. A recuperação da função renal ocorre após melhora do fígado, por meio de regeneração de hepatócitos ou transplante de fígado (SBH, 2017).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. TIPO DE ESTUDO**

Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo, utilizando-se dados secundários com a pesquisa em prontuários.

#### **3.2. LOCAL DA PESQUISA**

Os pacientes foram selecionados entre os internados na Unidade Hospital Universitário João de Barros Barreto, do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Pará.

#### **3.3. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA E DE ESTUDO**

A população de estudo se constituiu nos pacientes internados nas enfermarias de Clínica Médica, com diagnóstico de alta de CH, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2018.

Foram pesquisados no banco de dados do HUIBB os prontuários com CID K76.7 e/ou K74.6 no sumário de alta dentro do período delimitado da pesquisa, obtendo-se um total de 324 prontuários. Fizeram parte da casuística do estudo 164 pacientes com prontuários disponibilizados pelo Serviço de Arquivo Médico e

Estatística (SAME) do hospital em questão e que se enquadraram nos critérios de inclusão no referido período.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes internados no Hospital João de Barros Barreto com diagnóstico de alta de cirrose hepática
- Idade superior a 13 anos e de ambos os sexos.
- Pacientes em que continham no prontuário os resultados de exames laboratoriais de testes bioquímicos hepáticos, renais e eletrólitos; além de exames ultrassonográficos.

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Pacientes que não se enquadram nos critérios diagnósticos de Cirrose Hepática
- Prontuários que não apresentam seguimento laboratorial e clínico satisfatório

#### 3.4 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Para a elaboração do banco de dados da pesquisa utilizou-se uma amostragem não probabilística, existindo uma escolha deliberada e imparcial dos elementos que iriam compor a amostra. Para isso, foram pesquisados no banco de dados do HUIBB os prontuários com CID K76.7 e/ou K74.6 no sumário de alta dentro do período de Janeiro de 2013 à Janeiro de 2018.

Entre o total de prontuários obtidos, levou-se em consideração apenas a primeira internação hospitalar do paciente no referido período.

Para a definição de quais dados deveriam ser considerados em cada prontuário, utilizou-se de uma abordagem descritiva, visando analisar e descrever a relação entre fatores demográficos e etiológicos dos pacientes avaliados. Verificando ainda a relação entre fatores de morbimortalidade e os critérios de CHILD PUGH.

A técnica utilizada para o registro dos dados obtidos foi o preenchimento de um formulário padrão (apêndice A) após a coleta secundária a pesquisa em prontuários.

### 3.4.1 Procedimentos Éticos

Esta pesquisa recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUJBB, sob o CAAE: 98230918.8.0000.0017 (anexo A). Obedeceu a todas as normas de boas práticas de pesquisa em seres humanos, de acordo com o Código de Nuremberg e das normas contidas na Resolução do CNS. 466/2012.

### 3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram processados e analisados em gráficos e tabelas através do programa Epiinfo versão 7.0, utilizando os testes de Qui-quadrado, G com correção de Williams e Teste de Kruskal Wallis, com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 5% sendo significativo  $p < 0,05$ .

A partir de uma ficha de protocolo padrão (Apêndice A), os dados foram inseridos no banco EPIINFO versão 7.0.

Após tabulação de todos os dados, os pacientes foram divididos em três grupos: grupo I – Cirrose sem IRA; grupo II – Cirrose com IRA. Grupo III – Cirrose com SHR. Esses três grupos foram analisados segundo:

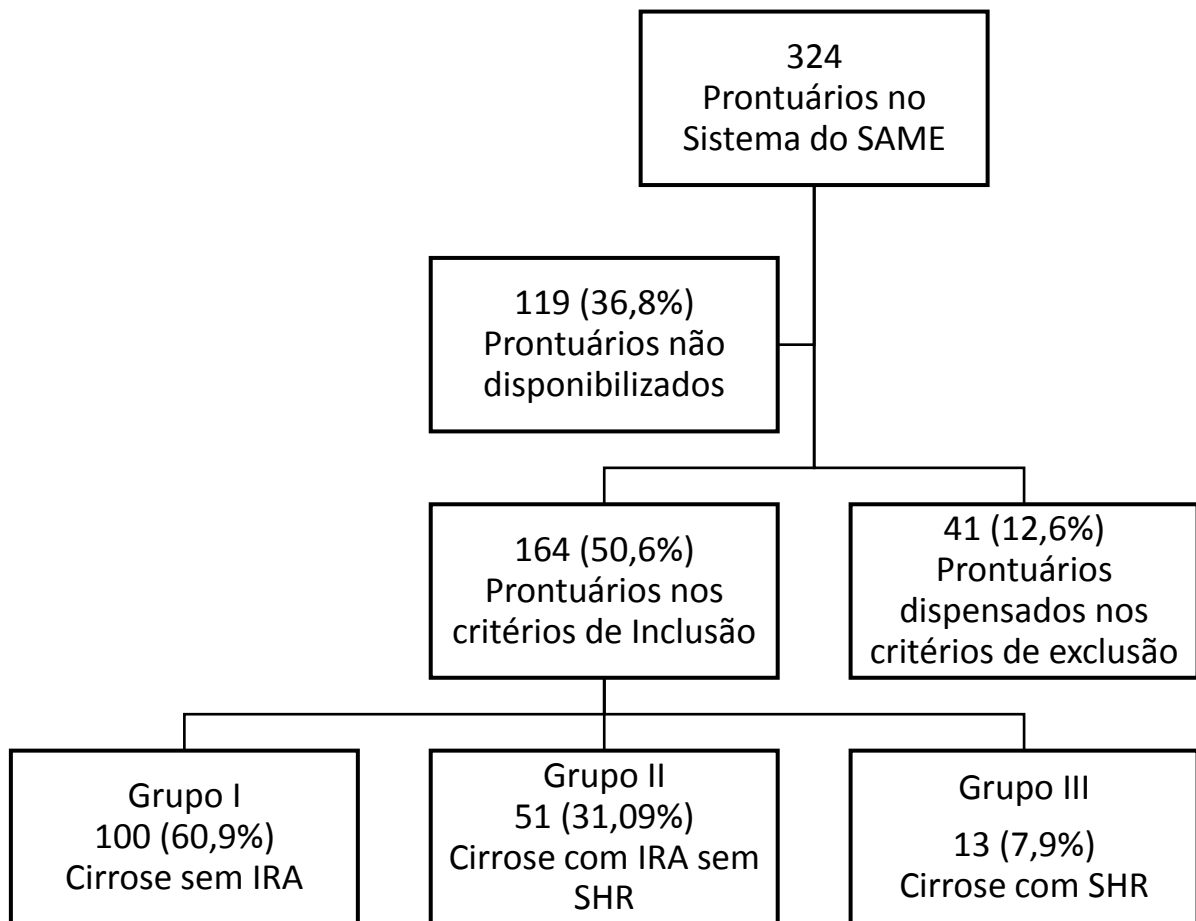
- i) Dados demográficos: sexo, idade,
- ii) Aspectos clínicos: etiologia da CH (álcool, vírus, autoimune, esteatohepática não alcoólica e não definida) e Child-Pugh.
- iii) Critérios prognósticos: Tempo de internação e mortalidade

Após a seleção dos prontuários, estes foram analisados na íntegra para incluir aqueles que preenchessem os critérios adotados e excluir os demais.

## 4. RESULTADOS

Dos 324 pacientes contidos no sistema eletrônico do SAME com o CID de alta de CH (K74.6) no período da pesquisa, foram disponibilizados 205 prontuários (63,2%), dos quais 164 (50,6%) fizeram parte da casuística do trabalho e 41 (12,6%) foram dispensados pelos critérios de exclusão. Os pacientes que se encaixaram nos critérios de inclusão foram divididos em 3 grupos, sendo eles: grupo I – Cirrose sem injúria renal aguda (IRA); grupo II – Cirrose com Injúria Renal sem SHR; grupo III – Cirrose com SHR.

**FIGURA 1.** Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes para o estudo.



Fonte: pesquisa

Dos 100 pacientes do grupo I, 46 eram do sexo feminino (46%) e 54 do sexo masculino (54%). A média de idade nesse grupo foi de 56 anos, sendo a mínima de 15 anos e a máxima de 96 anos. O grupo II possuía 51 pacientes dos quais 19 eram do sexo feminino (37,2%) e 32 (62,8%) do sexo masculino. A média de idade nesse grupo foi de 61 anos, sendo a menor idade 36 e a maior 86 anos. Em relação ao grupo III, foram totalizados 13 pacientes, dos quais 8 (61,5%) eram do sexo feminino e 5 (38,5%) do sexo masculino. A média de idade nesse grupo foi de 62 anos, sendo a menor idade 39 e a maior 80 anos. Apesar de não apresentar predominância significativa ( $p > 0.05$ , não significante), observou-se que o perfil da pesquisa era de pacientes mais idosos e do sexo masculino.

**TABELA 2.** Características demográficas dos pacientes portadores de cirrose hepática, distribuídos entre os grupos dos Grupos I, II e III.

	<b>Grupo I (N: 100)</b>	<b>Grupo II (N: 51)</b>	<b>Grupo III (N: 13)</b>
<b>Sexo*</b>			
Feminino	46 (46%)	19 (37,2%)	8 (61,5%)
Masculino	54 (54%)	32 (62,8%)	5 (38,5%)
<b>Idade**</b>	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>Grupo III</b>
Média de Idade anos (± DP)	56,33	61,21	62,07
Amplitudes	15 - 96	36 - 86	39 - 80

G I: Cirrose sem injúria renal aguda (IRA)

G II: Cirrose com Injúria Renal sem SHR

G III: Cirrose com SHR

\* Valor de  $p = 0,2589$ , teste Qui-quadrado

\*\* Valor de  $p = 0,2103$ , Teste de Kruskal Wallis

Fonte: pesquisa

Em relação às características etiológicas da cirrose, grande parte dos pacientes apresentava etiologia não esclarecida pelos exames laboratoriais, não realizaram biópsia hepática ou tiveram um tempo de internação insuficiente para realizar o diagnóstico etiológico. No grupo I, 37 pacientes (37%) possuíam etiologia não esclarecida; 26 (26%) foram identificados com Vírus C; 21 (21%) de origem alcoólica; 8 (8%) autoimunes; 4 (4%) por vírus B; 2 (2%) NASH e 2 (2%) foram identificados nos prontuários com outras doenças causadoras de cirrose (fibrose hepática e hepatite medicamentosa).

No grupo II, houve predomínio da etiologia não esclarecida, responsável por 18 (35,94%) diagnósticos, seguida de 16 (31,7%) de origem alcoólica, 15 (29,4%) por vírus C, 1 (1,96%) por vírus B e 1 (1,96%) NASH. No grupo III, o vírus C predominou com 4 (30,76%) diagnósticos, seguido de 3 (23,07%) de origem alcoólica, 2 (15,38%) vírus B, 2 (15,38%) NASH, 1 (7,7%) autoimune e 1 (7,7%) não esclarecido.

**TABELA 3.** Características etiológicas dos pacientes internados com cirrose hepática distribuídos nos grupos G I, G II e G III.

	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>Grupo III</b>
Álcool	21 (21%)	16 (31,7%)	3 (23,07%)
Vírus C	26 (26%)	15 (29,4%)	4 (30,76%)
Vírus B	4 (4%)	1 (1,96%)	2 (15,38%)
NASH	2 (2%)	1 (1,96%)	2 (15,38%)
Autoimune	8 (8%)	-	1 (7,7%)
Outras	2 (2%)	-	-
Não esclarecida	37 (37%)	18 (35,94%)	1 (7,7%)
<b>Total</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>51 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>

G I: Cirrose sem injúria renal aguda (IRA)

G II: Cirrose com Injúria Renal sem SHR

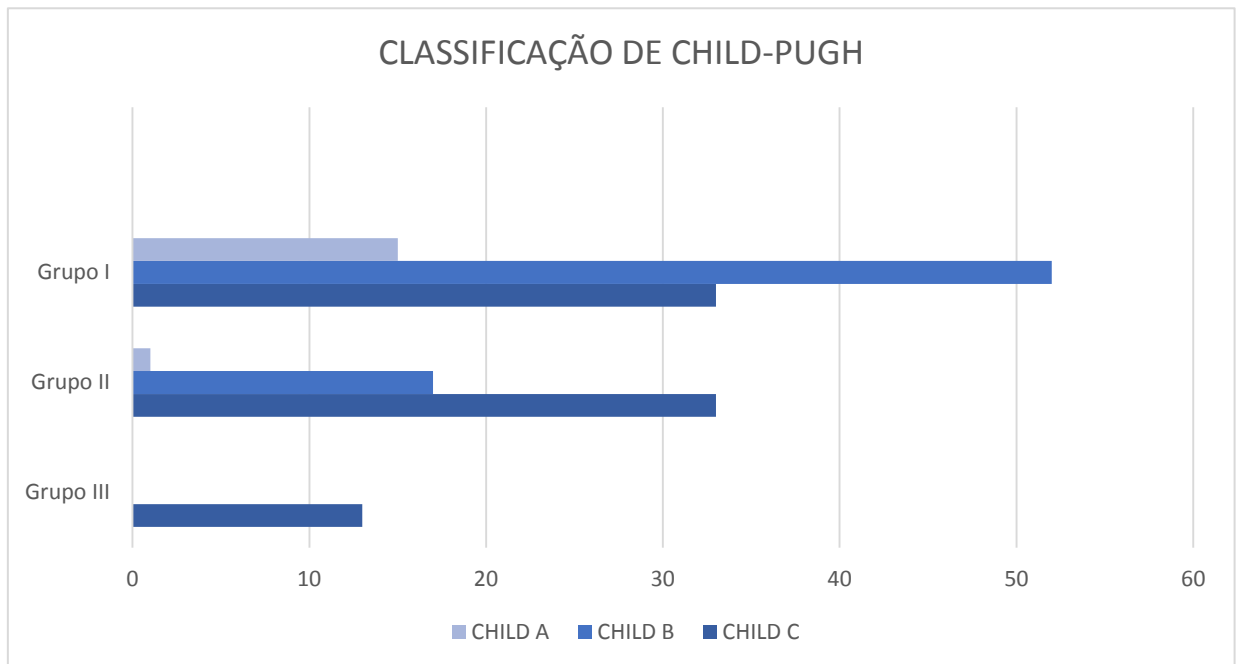
G III: Cirrose com SHR

Valor de  $p=0,0972$ , teste G com correção de Williams

Fonte: pesquisa

Foram analisados os dados clínicos dos pacientes e classificados quanto aos critérios de CHILD-PUGH em CHILD A, B ou C e a análise estatística pelo Teste G com correção de Williams. No grupo I, 15 (15%) pacientes foram classificados como CHILD A, 52 (52%) CHILD B e 33 (33%) CHILD C. No grupo II, 1 (1,96%) foi classificado como CHILD A, 17 (33,3%) como CHILD B e 33 (64,7%) CHILD C. No grupo III, 13 pacientes (100%) foram classificados como CHILD C, observando-se então um  $p>0,0001$  e demonstrando alta significância do dado analisado.

**GRAFICO 1.** Classificação dos pacientes internados por cirrose hepática dos grupos G I, G II e G III, quanto à classificação prognóstica de CHILD-PUGH.



G I: Cirrose sem injúria renal aguda (IRA)

G II: Cirrose com Injúria Renal sem SHR

G III: Cirrose com SHR

Valor de  $p < 0,0001$ , teste G com correção de Williams

Fonte: pesquisa

Em se tratando do prognóstico dos pacientes hospitalizados, obteve-se no grupo I um tempo médio de internação de 19 dias, sendo o máximo de 94 dias e o mínimo de 1 dia. Entre esses, 13 (13%) evoluíram ao óbito durante a internação. No grupo II, o tempo médio de internação foi de 27 dias, sendo o máximo 62 dias e o mínimo de 1 dia. Neste grupo, 23 (45%) evoluíram ao óbito durante a internação hospitalar. No grupo III, o tempo médio de internação foi de 17 dias, sendo o máximo de 42 dias e o mínimo de 5 dias. Entre esses, 12 (92,3%) evoluíram ao óbito. Ainda em relação ao grupo III, os testes estatísticos sendo Teste de Kruskal Wallis utilizado para análise do tempo de permanência e o teste G com correção de Williams para o prognóstico tiveram significância estatística, mostrando predominância de pacientes com longo tempo de permanência hospitalar e classe C de CHILD-PUGH.

**TABELA 4.** Características evolutivas dos pacientes internados com cirrose hepática dos grupos G I, G II e G III.

	<b>Grupo I</b> <b>(N: 100)</b>	<b>Grupo II</b> <b>(N: 51)</b>	<b>Grupo III</b> <b>(N: 13)</b>
<b>Evolução*</b>			
Óbito	13 (13%)	23 (45%)	12 (92,3%)
Melhorado	87 (87%)	28 (55%)	1 (7,7%)
<b>Tempo de Internação**</b>			
Média de internação em dias (± DP)	19,78	27,72	17,07
amplitudes	1 - 94	1 - 62	5 - 42

G I: Cirrose sem injúria renal aguda (IRA)

G II: Cirrose com Injúria Renal sem SHR

G III: Cirrose com SHR

\* Valor de  $p < 0,0001$ , teste G com correção de Williams

\*\* Valor de  $p = 0,0093$  Teste de Kruskal Wallis

Fonte: pesquisa

## 5. DISCUSSÃO

Este estudo retrospectivo encontrou, em sua maioria, pacientes cirróticos descompensados e com uma alta prevalência de lesão renal aguda, o que por si só já foi um fator de pior prognóstico e que piorou quando a etiologia dessa lesão renal foi a SHR. A análise de determinadas características dos 164 pacientes desta pesquisa, associadas aos dados obtidos na literatura disponível, também permitiram traçar um perfil dos mesmos.

A cirrose hepática é uma importante causa de morbidade e mortalidade na população. Sua prevalência é variável em diferentes países. No Brasil, observa-se uma lacuna na literatura sobre dados populacionais para cirrose, principalmente no que tange à qualidade das informações do sistema de notificação desses agravos (CARVALHO *et al.*, 2014; COSTA, 2016). Mas, ainda assim, os dados nacionais disponíveis ratificam as altas taxas de admissões hospitalares e de mortalidade (NADER, 2014)

As características de gênero e faixa etária em pacientes portadores de cirrose hepática foram semelhantes na maioria dos estudos encontrados, mas não demonstraram uma relevância estatística. Costa *et al.* (2016) observou que as características sexo masculino (61,9%) e idade de 50-59 anos (38,1%) foram as mais frequentes. Drumond (2018) teve, entre os seus 75 pacientes, uma idade média de 56,49 anos (com desvio padrão de  $\pm 9,65$ ), sendo a maioria do gênero masculino, 60% (n=45) e o presente estudo corroborou com a literatura ao observar que, entre o total de pacientes, 55,4% (n=91) eram do sexo masculino e idade média entre os pacientes era de 58 anos (com desvio padrão de  $\pm 14,29$ ). Além disso, é interessante atentar para o fato de serem encontrados pacientes com idade superior a 80 anos, levantando questionamentos com relação a um início mais tardio da doença ou aos fatores que levaram a uma maior longevidade dos pacientes.

No que tange a etiologia da cirrose, foi percebido um grande déficit nas informações disponíveis nos prontuários do HUIBB, chegando a 34,14% (n=56) pacientes sem etiologia esclarecida, valor acima do encontrado na literatura, como, Costa *et al.* (2016) e Drumond (2018) que encontraram, respectivamente, 14%, 17% e 24% de pacientes classificados, em seus estudos, como etiologia Criptogênica.

É possível que a divergência ocorra por, além dos casos criptogênicos, também lidarmos com a demora nos resultados dos testes laboratoriais, o que não justificaria a permanência hospitalar apenas para fins de diagnóstico causal, sendo o mesmo postergado para o seguimento ambulatorial. Devem-se considerar também as internações curtas, carência do serviço e o risco à vida em muitos casos para realizar o exame padrão-ouro para diagnóstico, a biópsia hepática (POFFO, 2009).

Alguns autores demonstraram semelhanças nas manifestações clínicas entre as hepatites auto-imune e criptogênica, sugerindo que essa última possa corresponder a uma doença de natureza auto-imune que não tenha sido diagnosticada por métodos sorológicos convencionais. Outros trabalhos propuseram que a esteato-hepatite não alcoólica (NASH) seja uma das etiologias para hepatite crônica Criptogênica (CODES, 2006).

As etiologias definidas mais prevalentes nesse estudo, infecção pelo vírus C em 27,4% (n=45), seguida da alcoólica em 24,3% (n=40), também são as mais comuns vistas na literatura, porém com uma inversão da prevalência de ambas. Apesar disso, essa variante não se mostrou determinante estatisticamente. Drumond encontrou como principal etiologia da cirrose o álcool, seja isoladamente em 36%

(27 pacientes) ou em associação com etiologias virais em 56% (42 pacientes). Costa *et al.* relatou ainda sobre sua pesquisa que em relação a etiologia da cirrose, as mais frequentes foram alcoólica (47,6%) e hepatite C (33,3%).

No Brasil, desde o ano de 2006, quando foi publicada pelo Ministério da Saúde a Portaria nº 1.160, o escore de MELD-PELD (Model for End-stage Liver Disease – Pediatric End-stage Liver Disease) passou a ser utilizado como estimador de prognóstico recomendado para a indicação ao transplante hepático no Sistema Único de Saúde. Apesar da indicação específica, a legislação brasileira não impede o uso de outros mecanismos para efeito de estimar prognóstico (OLIVEIRA, 2017).

Nesse sentido a Secretaria de Vigilância em Saúde e o Departamento de DST, AIDS e hepatites virais do Ministério da Saúde recomendam, desde 2010, através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e coinfeções, o uso do escore de Child-Pugh como estimador de prognóstico, considerando inclusive a indicação para o transplante hepático (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011, pg. 38). O escore de Child-Pugh é considerado um instrumento simples, de fácil adequação e capaz de estimar as condições de saúde de pacientes com cirrose e CHC (OKAJIMA, 2015)

As internações dessa pesquisa foram classificadas quanto ao grau de disfunção hepática de acordo com os critérios de Child-Pugh, concordando com a literatura, sendo encontrado como prevalente a classe C com 48,1% (n=79), seguida da classe B com 42,0% (n=69) e classe A com 9,7% (n=16). Poffo *et al.* identificou que, entre os pacientes cirróticos internados no referido hospital de pesquisa, 13,7% pertenciam à classe A, 34,3% a classe B e 23,5% a classe C. Drumond (2018) encontrou 30 pacientes com Child-Pugh B (40,5%) e 43 pacientes eram Child-Pugh C (58,1%), e apenas um paciente era Child-Pugh A. Costa *et al.* mostrou que a Classe A com 52,4% foi a mais frequente entretanto, os pacientes avaliados por sua pesquisa foram em sua totalidade pacientes ambulatoriais, tendo portanto um perfil clínico-laboratorial diferente do aqui estudado.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença foi a décima oitava causa de morte no mundo em 2004. (OMS, 2008). No presente estudo, a mortalidade dos pacientes hospitalizados por cirrose hepática foi de 29,2%, superior a média apresentada na literatura. Poffo e Drumond apresentaram, respectivamente, 21,6% e 18,8% em que ambos relataram significativa associação ao Child C, e ao

desenvolvimento durante a internação de encefalopatia hepática, hemorragia digestiva alta, hepatocarcinoma, infecção respiratória, ascite e insuficiência renal.

A IRA é um evento comum nos doentes com cirrose hepática. Entretanto, o diagnóstico da lesão pode ser atrasado porque os marcadores convencionais da função renal, como creatinina sérica, em geral, superestimam a TFG desses doentes (Rodrigues, 2010). Martin-Llahi *et al* (2011) em estudo prospectivo mostraram que as causas mais frequentes de LRA na população de cirróticos estudada foram as infecções, seguidas pela depleção volêmica, responsáveis por dois terços dos casos. A SHR corresponde a aproximadamente 17% dos casos de IRA em pacientes cirróticos hospitalizados (Garcia-Tsao 2008).

A prevalência de IRA é de aproximadamente 20-50% entre os pacientes cirróticos hospitalizados (Hernandez/Bucsics, 2017). Wong *et al* (2017) avaliaram LRA em pacientes cirróticos internados e encontraram uma incidência de 47% de LRA na sua população. Huelin *et al* (2017) acompanharam 547 pacientes cirróticos internados e em 53% (290) apresentaram LRA ICA-AKI, seja na admissão ou durante a internação.

Foi estabelecido que 18% dos pacientes com cirrose e ascite desenvolvem a síndrome dentro de um ano e que 39% desses pacientes a desenvolvem dentro de cinco anos (Higuera-de la Tijera, 2011). O estudo de Ospina (2016) mostra que a síndrome ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes com cirrose e insuficiência hepática avançadas. O risco aumenta ainda mais entre pacientes com ascite refratária (Fowler, 2013)

Rodrigues (2010) identifica a SHR como responsável por cerca de 26% dos casos de injúria renal e Drumond (2018) apresentou 10,11% de prevalência nessa população. Neste estudo, 39% dos pacientes analisados evoluíram para IRA, dos quais 20% o fizeram em decorrência da SHR, sendo a prevalência na população geral do estudo de 7,92% (n=13).

Os doentes com lesão renal aguda têm um elevado risco de morte enquanto aguardam o transplante hepático e têm uma maior taxa de complicações e uma sobrevida menor após o transplante quando comparados com os doentes sem lesão renal (Rodrigues, 2010).

A IRA está associada a um mau prognóstico e representa um importante preditor de mortalidade em curto prazo em pacientes com cirrose. Do grupo de pacientes cirróticos avaliados com IRA e sem SHR, a taxa de mortalidade foi de 45%

(n=23) e, quando considerada essa etiologia, a taxa foi de 54,6% (n=35). O trabalho de Rodrigues (2010) encontrou nos doentes com lesão renal aguda não atribuível ao SHR, a taxa de mortalidade de 41% aos 30. Já o artigo de revisão de Gines (2009) encontrou uma taxa de sobrevivência global de aproximadamente 50% em 1 mês e 20% em 6 meses.

Apesar de a SHR ser um diagnóstico de exclusão, é possível observar certas características mais ou menos típicas nos pacientes com a comorbidade (GARCIA-TSAO, 2008).

O estudo de Garcia-Tsao (2008) realizou uma análise comparativa de 21 publicações sobre o tema totalizando 509 pacientes e observou uma média de idade de 54 anos, com 68% de pacientes do sexo masculino.

Os aspectos demográficos como idade e gênero dos pacientes do Grupo III, portadores da Síndrome Hepatorrenal, tiveram pouca significância estatística, apesar disso, foi observada uma maioria masculina 61,53%(n=8) e de idosos com média de idade de 62,07 anos (desvio padrão  $\pm 9,19$ ).

Em relação ao CHILD dos pacientes que desenvolveram a SHR, foram encontrados 100% (n=13) dos pacientes com CHILD C, sendo portanto um fator preditivo positivo ( $p < 0,0001$  no Teste G com correção de Williams) em nosso estudo em concordância com Garcia-Tsao(2008) que teve uma média de Child-Pugh de 11.2, correspondente ao CHILD C e divergindo de Ginès e col. (2012) que refere que tanto os testes laboratoriais da função hepática como a escala de Child-Pugh não têm aparente valor preditivo no surgimento da SHR.

Este estudo teve como resultado um prognóstico extremamente ruim dos portadores de SHR, tendo 12 dos 13 pacientes evoluído a óbito na internação (92,30%). Em grande parte pela ausência do tratamento padrão-ouro para a doença, o transplante hepático. A maioria dos doentes submetidos a transplante hepático recupera a função renal, e parece não existir vantagem no transplante combinado fígado-rim, com a possível exceção dos doentes que estiveram sob terapêutica de substituição renal por mais de 8-12 semanas antes do transplante. (RODRIGUES, 2010).

Além disso, não foram encontrados em seus prontuários registros dos medicamentos sugeridos pela literatura, estando disponíveis apenas medidas de estabilização clínica, que não influenciaram no desfecho dos mesmos.

A literatura utilizada apresentou prognóstico ligeiramente superior, com Drumond (2018), que obteve 9 pacientes preenchendo critérios para a SHR e 4 destes realizando transplante hepático, a mesma quantidade evoluindo a óbito e apenas um paciente com sobrevida livre de transplante durante o período do estudo.

## **6. CONCLUSÃO**

Apesar das limitações na coleta de dados, foi possível quantificar de forma fidedigna a ocorrência da SHR, que coincidiu com a prevalência encontrada na literatura e apresentou um resultado pior no que diz respeito ao prognóstico dos pacientes. A SHR foi uma significativa etiologia de Injúria Renal Aguda nos pacientes cirróticos, demonstrando a importância da sua investigação nesse perfil de pacientes. As comparações entre os grupos e análise estatística do estudo mostraram que os dados demográficos e etiológicos explorados são semelhantes nos grupos de cirróticos com ou sem lesão renal, contudo os pacientes portadores de SHR internam com maior gravidade e apresentam alta taxa de mortalidade.

Para um estudo mais aprofundado das características dos pacientes, poderiam ter sido pesquisados ainda a sua classificação em tipo I e II, e quantos dos pacientes cirróticos que necessitaram de transferência para a Unidade de Terapia Intensiva o fizeram em decorrência da SHR.

O desenvolvimento do presente estudo ratificou a importância de estudar e caracterizar a SHR, e demonstrou como essa complicação da CH ainda é sub e erroneamente diagnosticada em nosso meio. Sendo necessário mais estudos e protocolos de seguimento para estabelecer condutas específicas em pacientes com a complicação, além da viabilidade, tão necessária, de um fluxo maior do transplante hepático, possibilitando um prognóstico melhor que o apresentado neste estudo e na literatura em geral.

Concluiu-se, portanto, que os dados demográficos e etiológicos explorados são semelhantes nos grupos de cirróticos com ou sem lesão renal, contudo os pacientes portadores de SHR internam com maior gravidade e apresentam alta taxa de mortalidade.

## REFERENCIAS

ACEVEDO, Juan G.; CRAMP, Matthew E. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. **World J Hepatol**, [S. l.], 28 fev. 2017. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v9/i6/293.htm>. Acesso em: 5 mar. 2019.

ARROYO, Vicente *et al.* Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. **World J Hepatol**, [S. l.], 21 jan. 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8550036>. Acesso em: 18 abr. 2019.

ARROYO, Vicente *et al.* Sympathetic nervous activity, renin-angiotensin system and renal excretion of prostaglandin E2 in cirrhosis. Relationship to functional renal failure and sodium and water excretion. **Eur J Clin Invest**, [S. l.], v. 13, ed. 3, p. 271-278, 13 jun. 1983. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6409652>. Acesso em: 7 mar. 2019.

ARROYO, Vicente; JIMENEZ, W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem. **J Hepatol**, [S. l.], 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10728802>. Acesso em: 16 jan. 2019.

BACCARO, Maria E.; GUEVARA, Monica. Síndrome hepatorenal. **Gastroenterologia y Hepatologia**, Barcelona, España, Outubro 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570507724111>. Acesso em: 16 jan. 2019.

BOSCH, Jaume *et al.* Hepatic hemodynamics and the renin-angiotensin-aldosterone system in cirrhosis. **Gastroenterology**, Barcelona, España, v. 78, ed. 1, p. 92-99, Janeiro 1980. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085\(80\)90197-3/abstract](https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085(80)90197-3/abstract). Acesso em: 20 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 1.160, de 29 de Maio de 2006 (Revogada pela PRT GM/MS nº 2.600 de 21.10.2009) [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011

BRASIL. Ministério da Saúde. **CONITEC**. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite C e coinfeções. Brasília – DF, 2017 pg 38

BUCSICS, Theresa; KRONES, Elisabeth. Renal dysfunction in cirrhosis: acute kidney injury and the hepatorenal syndrome. **Gastroenterol Rep (Oxf)**, [S. l.], p. 127-137, Maio 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5421450/>. Acesso em: 15 jan. 2019.

CAMPOS, Aline Peixoto. **Evolução dos pacientes cirróticos com síndrome hepato-renal tratados com terlipressina e albumina**. Orientador: Prof. Dr. José Manoel da Silva Gomes Martinho. 2006. Dissertação de mestrado (Curso de pós graduação em ciências médicas) - Niterói, Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: [http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFF2\\_f0b7ecf6b111771b17cdca8af60104b/Details](http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFF2_f0b7ecf6b111771b17cdca8af60104b/Details)

CARRASCO, Rafael Dornelles *et al.* Avaliação de pacientes pós tratamento com terlipressina. **Rev HCPA**, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/157979/000884267.pdf?sequence=1>. Acesso em: 12 dez. 2018.

CARTAXO, Yéron de Araújo *et al.* Diagnóstico e tratamento da síndrome hepatorenal: uma revisão integrativa. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, [S. l.], p. 724-742, Julho-Setembro 2018. Disponível em: [http://interdisciplinaremsaude.com.br/Volume\\_20/Trabalho\\_08.pdf](http://interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_20/Trabalho_08.pdf). Acesso em: 12 dez. 2018.

CARVALHO, Juliana Ribeiro *et al.* Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, [S. l.], 23 dez. 2014. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2014.v23n4/691-700/>. Acesso em: 22 mar. 2019.

CAVALLIN, Marta *et al.* Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized controlled study. **Hepatology**, [S. l.], 13 dez. 2015. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.28396>. Acesso em: 12 dez. 2018.

COELHO, Ana Paula Cota Pinto *et al.* Abordagem da injúria renal aguda em paciente com cirrose hepática. **Rev Med Minas Gerais**, [S. l.], 2010.

COSTA, Lawrence Raizama Gonçalves *et al.* Síndrome hepatorenal: uma breve revisão. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**, [S. l.], Junho 2013.

COSTA, Juliana Kelly Lima *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém - PA. **GED gastroenterol. endosc. dig.**, Belém, Pará, 2016.

DRUMOND, Nayana Fonseca Vaz. Aplicação dos novos critérios diagnósticos de lesão renal aguda em pacientes com cirrose: prognóstico, evolução para transplante hepático e mortalidade. 2018. 1 recurso online (82 p.). **Dissertação (mestrado)** - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP.

EPSTEIN, Murray *et al.* Renal failure in the patient with cirrhosis. **Am J Med**, Boston, Massachusetts, Agosto 1970.

FOWLER, Christopher. Renal failure in the patient with cirrhosis. **Nurse Pract**, [S. l.], 10 abr. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23454902>. Acesso em: 14 nov. 2018.

GARCIA-TSAO, Guadalupe; PARIKH, Chirag R.; VIOLA, Antonella. Acute kidney injury in cirrhosis. **Hepatology**, [S. l.], 24 nov. 2008. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.22605>. Acesso em: 14 nov. 2018.

GATTONI, U.M *et al.* Síndrome hepatorenal. **Clin Ter**, [S. l.], Setembro 2004.

GENZINI, Tércio; TORRICELLI, Fábio César Miranda. Hepatorenal syndrome: an update. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 125, n. 1, p. 50-56, Jan. 2007.

GHOSH, Saubhik *et al.* Noradrenaline vs terlipressin in the treatment of type 2 hepatorenal syndrome: a randomized pilot study. **Liver International**, [S. l.], v. 33, p. 1187-1193, 28 mar. 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.12179>. Acesso em: 14 jan. 2019.

GILDEA, Thomas R *et al.* Predictors of long-term mortality in patients with cirrhosis of the liver admitted to a medical ICU. **Chest Journal**, [S. l.], v. 126, ed. 5, p. 1598-1603, Novembro 2004. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)31377-5/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)31377-5/fulltext). Acesso em: 4 fev. 2019.

GINÈS, Pere; SCHRIER, Robert W. Renal failure in cirrhosis. **New England Journal of Medicine**, v. 361, n. 13, p. 1279-1290, 2009.

GINÈS, Pere *et al.* Management of critically-ill cirrhotic patients. **Journal of Hepatology**, [S. l.], v. 56, 2012. Disponível em: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(12\)60003-8/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(12)60003-8/pdf). Acesso em: 4 fev. 2019.

HERNÁNDEZ, Marco Antonio López. Acute Kidney Injury in Cirrhosis. **Intechopen**, [S. l.], 2018. DOI 10.5772 / intechopen.78571. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/management-of-chronic-liver-diseases-recent-advances/acute-kidney-injury-in-cirrhosis>. Acesso em: 4 fev. 2019.

HIGUERA-DE LA TIJERA, Maria de Fatima. *et al.* Conceptos actuales en síndrome Hepatorrenal. **Rev Med Hosp Gen Méx**, v. 74, n. 1, p. 42-9, 2011.

HUELIN, Patricia *et al.* Validation of a staging system for acute kidney injury in patients with cirrhosis and association with acute-on-chronic liver failure. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 3, p. 438-445. e5, 2017.

IIDA, Vivian Helena *et al.* Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 1, p. 29-36, Feb. 2005. Available from &lt;[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16764442005000100008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16764442005000100008&lng=en&nrm=iso)&gt;.access on 01 Sept. 2018.

JAMIL, Khurram *et al.* The burden of illness of hepatorenal syndrome (HRS) in the United States: a retrospective analysis of electronic health records. **Journal of Medical Economics**, [S. l.], 6 fev. 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2019.1580201>. Acesso em: 15 mar. 2019.

JOHN, Jorge Alberto. **Avaliação de Pacientes com Cirrose Atendidos em Nível Ambulatorial**. 2014. Dissertação (Mestrado em Hepatologia) – Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

LA VILLA, Giorgio *et al.* Mineralocorticoid escape in patients with compensated cirrhosis and portal hypertension. **Gastroenterology**, [S. l.], Junho 1992.

MALINCHOC, Michael *et al.* A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **Hepatology**, [S. l.], v. 31, Abril 2000. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1053/he.2000.5852>. Acesso em: 5 nov. 2018.

MARTINS, Alexandra *et al.* **Abordagem clínica da cirrose hepática: protocolos de atuação**. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., Serviço de Gastreenterologia, 2018

MARTINS, Francislene Juliana; RAPOSO, Nádia Rezende Barbosa; CHICOUREL, Elizabeth Lemos. Nutrição em paciente cirrótico. **Hu revista**, Juiz de fora, v. 39, n. 3, jul./dez. 2013. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1917/2228-12868-1-pb.pdf>&gt;. Acesso em: 22 ago. 2018.

MARTÍN-LLAHÍ, Marta *et al.* Prognostic Importance of the Cause of Renal Failure in Patients With Cirrhosis. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 140, ed. 2, p. 488-496, Fevereiro 2011. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(10\)01138-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(10)01138-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F). Acesso em: 5 nov. 2018.

MATTOS, Angelo Alves; DANTAS, Waldomiro. **Compêndio de hepatologia**. 2 ed: Byk, 1995.

MOREIRA JR EDITORA. **Cirrose hepática**. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=4274](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4274)&gt;. Acesso em: 01 set. 2018.

NADER, Lysandro A.; DE MATTOS, Angelo A.; BASTOS, Gisele AN. Burden of liver disease in Brazil. **Liver International**, v. 34, n. 6, p. 844-849, 2014.

OKAJIMA, Chisato *et al.* Prognostic role of Child-Pugh score 5 and 6 in hepatocellular carcinoma patients who underwent curative hepatic resection. **Am J Surg** [Internet]. 2015

OLIVEIRA, Marcelo Siqueira de et al. Hepatites crônicas B e D: prognóstico segundo escore Child-Pugh. **Rev. Bras. Enferm.** Brasília, v. 70, n. 5, p. 1048-1053, out. 2017

OSPINA T, Juan Ricardo; RESTREPO G, Juan Carlos. Pathophysiology, Diagnosis and Management of Hepatorenal Syndrome. **Rev Col Gastroenterol**, Bogotá, v. 31, n. 2, p. 146-153, Junho 2016.

POFFO, Milton Ricardo et al. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intrahospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. **Arquivos Catarinenses de Medicina** Vol. 38, no. 3. 2009.

RODRIGUES, Catarina Isabel dos Reis da Graça. **Lesão renal aguda no doente crítico com cirrose hepática**. 2010. Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, E.P.E. <http://hdl.handle.net/10400.10/1277>

RODRIGUEZ, Ezequiel et al. Treatment of type 2 hepatorenal syndrome in patients awaiting transplantation: Effects on kidney function and transplantation outcomes. **Liver Transpl.** 2015; 21:1347-1354.

SOLA-VERA, Javier. Understanding the mechanisms of paracentesis-induced circulatory dysfunction. **Eur J Gastroenterol Hepatol.** 2004; 16: 295-298

SPINA T, Juan Ricardo; RESTREPO G, Juan Carlos. Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo. **Rev Col Gastroenterol**, Bogotá, v. 31, n. 2, p. 146-153, June 2016. Available from <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S01209572016000200007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01209572016000200007&lng=en&nrm=iso)>.access on 27 Aug. 2018.

WADEI, Hani M. et al. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. **Clin J Am Soc Nephrol.** 2006;1(5):1066-79.

WONG, F. et al. Acute kidney injury in cirrhosis: baseline serum creatinine predicts patient outcomes. **The American journal of gastroenterology**, v. 112, n.7, p. 1103, 2017.

## APENDICE A

### A.1 PROTOCOLO DE INSUFICIÊNCIA RENAL EM PACIENTES COM CIRROSE. DADOS CLÍNICOS NO MOMENTO DA PRIMEIRA HOSPITALIZAÇÃO (PACIENTES COM OU SEM INSUFICIÊNCIA RENAL NO MOMENTO DA HOSPITALIZAÇÃO)

Prontuário: \_\_\_\_\_

Óbito: ( ) SIM ( ) NÃO

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Data da internação hospitalar que determinou a inclusão no estudo: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tempo de Internação Hospitalar:

#### **Etiologia da cirrose:**

( ) Álcool ( ) Vírus C ( ) Vírus B ( ) NASH ( ) CBP ( ) CEP ( ) Auto-imune ( ) Outras ( ) Não

Especificada

#### **Tempo transcorrido desde o diagnóstico de cirrose:**

#### **Diagnóstico de cirrose realizado por (marque todos os que foram utilizados):**

( ) Biopsia hepática ( ) Ultrassonografia ( ) Endoscopia digestiva ( ) Testes bioquímicos

( ) Diagnóstico clínico

#### **Complicações prévias da cirrose:**

Ascite: (SIM) / (NÃO) Encefalopatia hepática: (SIM) / (NÃO) Hemorragia digestiva: (SIM) / (NÃO)

PBE: (SIM) / (NÃO) Hepatocarcinoma: (SIM) / (NÃO) N<sup>o</sup> de nódulos: \_\_\_\_ Tamanho do nódulo maior: \_\_\_\_

Varizes de esôfago: (SIM) / (NÃO) Tamanho: ( ) ≥ 5mm ( ) < 5mm Varizes gástricas: (SIM) / (NÃO)

Gastropatia hipertensiva (SIM) / (NÃO)

#### **Motivo da internação:**

Ascite (SIM) / (NÃO) Encefalopatia hepática (SIM) / (NÃO)

Hemorragia digestiva (SIM) / (NÃO) Tipo: (Alta) / (Baixa)

Infecção (SIM) / (NÃO) Qual: \_\_\_\_\_

Outros motivos para a internação: \_\_\_\_\_

**Insuficiência renal no momento da hospitalização:** (SIM) / (NÃO)

**Insuficiência renal após o ingresso e durante a hospitalização:** (SIM) / (NÃO)

**Data da insuficiência renal durante a hospitalização:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Tratamento médico no momento do diagnóstico de IR** (ênfase especial em diuréticos, Beta-bloqueadores, anti-inflamatórios, antibióticos e drogas vasoconstritoras): \_\_\_\_\_

GRAU DE ASCITE: 0 / 1 / 2 / 3      GRAU DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA: 0 / 1 / 2 / 3 / 4

Pressão Arterial: \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mmHg      **PONTUAÇÃO** DE CHILD (5-15): \_\_\_\_\_

MELD: \_\_\_\_\_      MELD-Na: \_\_\_\_\_

Ultrassonografia abdominal: (SIM) / (NÃO)

Tamanho e eco-estrutura renal e das vias urinárias: Normal ( ) Alterada ( ) (especificar): \_\_\_\_\_

## A.2 PROTOCOLO DE INSUFICIÊNCIA RENAL EM PACIENTES COM CIRROSE: SOBREVIDA DOS PACIENTES QUE DESENVOLVERAM SÍNDROME HEPATORRENAL

VIVO ( )      MORTO ( )      Data do óbito: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

TRANSPLANTE DE FÍGADO ( )      Data do transplante: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

PERDIDO DE SEGUIMENTO ( )

VIVO EM (última informação disponível): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

CAUSA DA MORTE:

- Insuficiência hepática ( )
- Hemorragia digestiva ( )
- Outras ( ) Especificar: \_\_\_\_\_

## A.3 PROTOCOLO DE INSUFICIÊNCIA RENAL EM PACIENTES COM CIRROSE. TIPO E CARACTERÍSTICAS DA INSUFICIÊNCIA RENAL (SOMENTE PARA OS PACIENTES QUE INTERNEM COM INSUFICIÊNCIA RENAL OU QUE A DESENVOLVAM DURANTE A PRIMEIRA HOSPITALIZAÇÃO)

### TIPO DE INSUFICIÊNCIA RENAL

1. Insuficiência renal orgânica ( )
2. Necrose tubular aguda ( )
3. Por hipovolemia ( )
  - Hemorragia ( )
  - Diuréticos ( )

- Outras ( ) Especificar: \_\_\_\_\_
4. Medicamentosa ( ) Assinalar o fármaco: \_\_\_\_\_
5. Insuficiência renal funcional ( )
- Infecciosa ( )
  - Pós-paracentese ( )
  - Espontânea ( )
  - Outras causas: \_\_\_\_\_
6. Outro tipo ( ) Assinalar: \_\_\_\_\_
7. Desconhecido ( )

#### **CARACTERÍSTICA EVOLUTIVA DA INSUFICIENCIA RENAL**

- REVERSÍVEL ( )
- ESTÁVEL ( )
- PROGRESSIVA ( )

#### **DADOS ASSOCIADOS A ETIOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL (SOMENTE DADOS DA PRIMEIRA HOSPITALIZAÇÃO)**

- Número de paracenteses terapêuticas realizadas: \_\_\_\_\_. Volume total drenado: \_\_\_\_\_  
(em pacientes com insuficiência renal funcional pós-paracentese)

- Expansores plasmáticos recebidos (tipo e dose) (em pacientes com insuficiência renal funcional):  
\_\_\_\_\_

- Diuréticos utilizados (tipo e dose) (em pacientes com insuficiência renal por diuréticos): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Infecção (em pacientes com insuficiência renal associada a infecções):

Comunitária ( ) Nosocomial ( )

Tipo de infecção: PBE ( ) Pneumonia ( ) Infecção do trato urinário ( ) Celulite ( ) Bacteremia sem foco identificado ( ) Colangite ( ) Outras ( ) (especificar):

Cura da infecção: SIM ( ) NÃO ( )

Culturas: Não realizada ( ) Negativa ( ) Positiva ( ) (especificar): \_\_\_\_\_

## APENDICE B

**OCORRÊNCIA DA SÍNDROME HEPATORRENAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA NA REGIÃO NORTE DO PAÍS***OCCURRENCE OF HEPATORENAL SYNDROME IN CIRRHOTIC PATIENTS ADMITTED IN A TEACHING HOSPITAL ON THE NORTHERN REGION*

**RESUMO:** As complicações da Cirrose Hepática se constituem a quinta causa de óbito no mundo. A Síndrome Hepatorrenal é uma destas complicações e sua presença empobrece muito este prognóstico. Este estudo objetiva investigar a ocorrência da SHR entre pacientes cirróticos internados em um hospital universitário. Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo a partir de dados secundários de prontuários de pacientes com Cirrose Hepática internados nos últimos 5 anos, nas enfermarias de Clínica Médica, de um hospital universitário da região norte do país. Após preenchimento de ficha protocolo padrão, abordando dados demográficos, clínicos e de evolução dos pacientes, os dados foram analisados distribuindo os grupos de acordo com a ausência de injúria renal (Grupo I), com injúria não SHR (Grupo II) e com injúria tipo SHR (Grupo III). O presente estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. A casuística do estudo contou 164 pacientes, sendo 100 (60,9%) pertencentes ao Grupo I, 51 (31,09%) ao Grupo II e 13 (7,9%) ao Grupo III. Nos grupos I e II houve predominância do sexo masculino (54% e 62%), porém as mulheres foram mais prevalentes no Grupo III, 61,5%, sem alcançar diferença estatística. O mesmo se deu com a média de idade em anos (56,33 x 61,21x 62,07), semelhante nos três grupos, apesar da tendência de menor idade no Grupo I. As etiologias mais frequentes em todos os grupos foram a hepatite C, alcoolismo e hepatite B. Ao se verificar a classificação de Child-Pugh, houve predomínio do Child C, nos grupos II e III (64,7% x 100%), com significância estatística ( $p < 0,0001$ ), assim como o tempo de permanência foi maior ( $p = 0,0093$ ) nos grupo II (27 dias), do que no G I (19,78 dias) e G III (17,07 dias). Ao se verificar a mortalidade, de forma clara houve um predomínio de óbitos no G III (92,3%), em comparação com G I (13%) e G II (45%), alcançando expressiva significância (valor de  $p < 0,0001$ ). Concluiu-se, portanto, que os dados demográficos e etiológicos explorados são semelhantes nos grupos de

cirróticos com ou sem lesão renal, contudo os pacientes portadores de Síndrome Hepatorrenal internam com maior gravidade e apresentam alta taxa de mortalidade.

Palavras-chave: cirrose hepática; síndrome hepatorrenal; prognóstico.

## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome Hepatorrenal (SHR) é uma complicação comum de pacientes com cirrose ou insuficiência hepática fulminante, sendo que, nos primeiros, a condição se manifesta em 18% no primeiro ano a partir do diagnóstico e em 39% nos cinco primeiros anos (CARRASCO, 2013; OSPINA, 2016).

A doença caracteriza-se por ser uma manifestação complexa e multifatorial no contexto das doenças hepáticas em estágio final, representando um diagnóstico difícil. Ainda não foi descoberto um marcador bioquímico que confirme ou descarte a existência de SHR com alta precisão. Assim, o diagnóstico acontece por meio da junção dos fatores clínicos e laboratoriais, utilizando-se do método de exclusão (CARTAXO, 2018).

Os pacientes com SHR, no geral, recebem outros diagnósticos hepáticos e renais (JAMIL, 2019). Tem sido observado esse fenômeno também nos hospitais brasileiros e há uma carência de estudos nacionais que demonstrem a ocorrência, o prognóstico e os fatores demográficos desses pacientes, considerando as realidades locais.

## **OBJETIVOS**

Identificar a ocorrência da SHR nos pacientes cirróticos internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto, destacando o tipo de SHR mais prevalente no grupo de estudo, os aspectos demográficos e clínicos dos pacientes cirróticos que desenvolvem injúria renal com ou sem SHR. Além de conhecer o tempo de permanência e mortalidade dos pacientes cirróticos com e sem SHR.

## **METODOLOGIA**

Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo. A população do estudo se constituiu nos pacientes internados nas enfermarias de Clínica Médica do Hospital Universitário João de Barros Barreto, com diagnóstico de alta de CH, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2018. Para a elaboração do banco de dados da pesquisa foram pesquisados os prontuários com CID K76.7 e/ou K74.6 no

sumário de alta dentro do período delimitado da pesquisa, obtendo-se um total de 324 prontuários. Fizeram parte da casuística do estudo 164 pacientes com prontuários disponibilizados pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do hospital em questão. Entre o total de prontuários obtidos, levou-se em consideração apenas a primeira internação hospitalar do paciente no referido período.

Os critérios de exclusão utilizados foram: pacientes que não se enquadram nos critérios diagnósticos de Cirrose Hepática ou que não apresentaram seguimento laboratorial e clínico satisfatório

A técnica utilizada para o registro dos dados obtidos foi o preenchimento de um formulário padrão após a coleta secundária a pesquisa em prontuários.

Esta pesquisa recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUIBB, sob o CAAE: 98230918.8.0000.0017. Obedeceu a todas as normas de boas práticas de pesquisa em seres humanos, de acordo com o Código de Nuremberg e das normas contidas na Resolução do CNS. 466/2012.

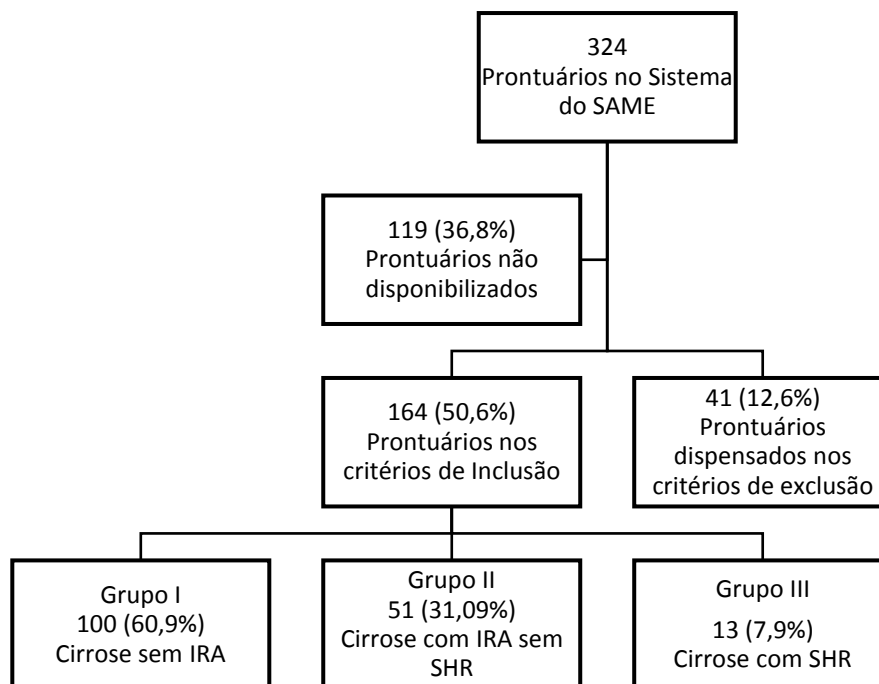
Os resultados foram processados e analisados em gráficos e tabelas através do programa Epiinfo versão 7.0, utilizando os testes de do Qui-quadrado, G com correção de Williams e Teste de Kruskal Wallis, com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 5% sendo significativo  $p < 0,05$ .

Após tabulação de todos os dados, os pacientes foram divididos em três grupos: grupo I – Cirrose sem IRA; grupo II – Cirrose com IRA. Grupo III – Cirrose com SHR. Esses três grupos foram analisados segundo:

- iv) Dados demográficos: sexo, idade,
- v) Aspectos clínicos: etiologia da CH (álcool, vírus, autoimune, esteatohepática não alcóolica e não definida) e Child-Pugh.
- vi) Critérios prognósticos: Tempo de internação e mortalidade

## RESULTADOS

Dos 324 pacientes contidos no sistema eletrônico do SAME com o CID de alta de CH (K74.6), conforme ilustra a Figura 1. Os pacientes que se encaixaram nos critérios de inclusão foram divididos em 3 grupos, sendo eles: grupo I – Cirrose sem injúria renal aguda (IRA); grupo II – Cirrose com Injúria Renal sem SHR; grupo III – Cirrose com SHR.

**FIGURA 1.** Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes para o estudo.

Fonte: pesquisa

Dos 100 pacientes do grupo I, 46 eram do sexo feminino (46%) e 54 do sexo masculino (54%). A média de idade nesse grupo foi de 56 anos, sendo a mínima de 15 anos e a máxima de 96 anos. O grupo II possuía 51 pacientes dos quais 19 eram do sexo feminino (37,2%) e 32 (62,8%) do sexo masculino. A média de idade nesse grupo foi de 61 anos, sendo a menor idade 36 e a maior 86 anos. Em relação ao grupo III, foram totalizados 13 pacientes, dos quais 8 (61,5%) eram do sexo feminino e 5 (38,5%) do sexo masculino. A média de idade nesse grupo foi de 62 anos, sendo a menor idade 39 e a maior 80 anos. Apesar de não apresentar predominância significativa ( $p > 0.05$ , não significante), observou-se que o perfil da pesquisa era de pacientes mais idosos e do sexo masculino.

Em relação às características etiológicas da cirrose, grande parte dos pacientes apresentava etiologia não esclarecida pelos exames laboratoriais, não realizaram biópsia hepática ou tiveram um tempo de internação insuficiente para realizar o diagnóstico etiológico, como exposto na Tabela 1.

**TABELA 1.** Características etiológicas dos pacientes internados com cirrose hepática distribuídos nos grupos G I, G II e G III.

	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>Grupo III</b>
Álcool	21 (21%)	16 (31,7%)	3 (23,07%)
Vírus C	26 (26%)	15 (29,4%)	4 (30,76%)
Vírus B	4 (4%)	1 (1,96%)	2 (15,38%)
NASH	2 (2%)	1 (1,96%)	2 (15,38%)
Autoimune	8 (8%)	-	1 (7,7%)
Outras	2 (2%)	-	-
Não esclarecida	37 (37%)	18 (35,94%)	1 (7,7%)
<b>Total</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>51 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>

G I: Cirrose sem injúria renal aguda (IRA)

G II: Cirrose com Injúria Renal sem SHR

G III: Cirrose com SHR

Valor de  $p=0,0972$ , teste G com correção de Williams

Fonte: pesquisa

Foram analisados os dados clínicos dos pacientes e classificados quanto aos critérios de CHILD-PUGH em CHILD A, B ou C e a análise estatística pelo Teste G com correção de Williams. No grupo I, 15 (15%) pacientes foram classificados como CHILD A, 52 (52%) CHILD B e 33 (33%) CHILD C. No grupo II, 1 (1,96%) foi classificado como CHILD A, 17 (33,3%) como CHILD B e 33 (64,7%) CHILD C. No grupo III, 13 pacientes (100%) foram classificados como CHILD C, observando-se então um  $p>0,0001$  no teste G com correção de Williams e demonstrando alta significância do dado analisado.

Em se tratando do prognóstico dos pacientes hospitalizados, obteve-se no grupo I um tempo médio de internação de 19 dias, sendo o máximo de 94 dias e o mínimo de 1 dia. Entre esses, 13 (13%) evoluíram ao óbito durante a internação. No grupo II, o tempo médio de internação foi de 27 dias, sendo o máximo 62 dias e o mínimo de 1 dia. Neste grupo, 23 (45%) evoluíram ao óbito durante a internação hospitalar. No grupo III, o tempo médio de internação foi de 17 dias, sendo o máximo de 42 dias e o mínimo de 5 dias. Entre esses, 12 (92,3%) evoluíram ao óbito. Ainda em relação ao grupo III, os testes estatísticos sendo Teste de Kruskal Wallis utilizado para análise do tempo de permanência e o teste G com correção de Williams para o prognóstico tiveram significância estatística, mostrando

predominância de pacientes com longo tempo de permanência hospitalar e classe C de CHILD-PUGH.

**TABELA 2.** Características evolutivas dos pacientes internados com cirrose hepática dos grupos G I, G II e G III.

	Grupo I (N: 100)	Grupo II (N: 51)	Grupo III (N: 13)
<b>Evolução*</b>			
Óbito	13 (13%)	23 (45%)	12 (92,3%)
Melhorado	87 (87%)	28 (55%)	1 (7,7%)
<b>Tempo de Internação**</b>			
Média de internação em dias (± DP)	19,78	27,72	17,07
amplitudes	1 - 94	1 - 62	5 - 42

G I: Cirrose sem injúria renal aguda (IRA)

G II: Cirrose com Injúria Renal sem SHR

G III: Cirrose com SHR

\* Valor de  $p < 0,0001$ , teste G com correção de Williams

\*\* Valor de  $p = 0,0093$  Teste de Kruskal Wallis

Fonte: pesquisa

## DISCUSSÃO

Este estudo retrospectivo encontrou, em sua maioria, pacientes cirróticos descompensados e com uma alta prevalência de lesão renal aguda, o que por si só já foi um fator de pior prognóstico e que piorou quando a etiologia dessa lesão renal foi a SHR. A análise de determinadas características dos 164 pacientes desta pesquisa, associadas aos dados obtidos na literatura disponível, também permitiram traçar um perfil dos mesmos.

No que tange a etiologia da cirrose, foi percebido um grande déficit nas informações disponíveis nos prontuários do HUIBB, chegando a 34,14% (n=56) pacientes sem etiologia esclarecida, valor acima do encontrado na literatura, como, Costa *et al.* (2016) e Drumond (2018) que encontraram, respectivamente, 14% e 17% de pacientes classificados, em seus estudos, como etiologia Criptogênica.

É possível que a divergência ocorra por, além dos casos criptogênicos, também lidarmos com a demora nos resultados dos testes laboratoriais, o que não

justificaria a permanência hospitalar apenas para fins de diagnóstico causal, sendo o mesmo postergado para o seguimento ambulatorial. Devem-se considerar também as internações curtas, carência do serviço e o risco à vida em muitos casos para realizar o exame padrão-ouro para diagnóstico, a biópsia hepática (POFFO, 2009).

As etiologias definidas mais prevalentes nesse estudo, infecção pelo vírus C em 27,4% (n=45), seguida da alcoólica em 24,3% (n=40), também são as mais comuns vistas na literatura, porém com uma inversão da prevalência. Apesar disso, essa variante não se mostrou determinante estatisticamente. Drumond encontrou como principal etiologia da cirrose o álcool, seja isoladamente em 36% (27 pacientes) ou em associação com etiologias virais em 56% (42 pacientes). Costa *et al.* relatou ainda sobre sua pesquisa que em relação a etiologia da cirrose, as mais frequentes foram alcoólica (47,6%) e hepatite C (33,3%).

No Brasil, desde o ano de 2006, quando foi publicada pelo Ministério da Saúde a Portaria nº 1.160, o escore de MELD-PELD (Model for End-stage Liver Disease – Pediatric End-stage Liver Disease) passou a ser utilizado como estimador de prognóstico recomendado para a indicação ao transplante hepático no Sistema Único de Saúde. Apesar da indicação específica, a legislação brasileira não impede o uso de outros mecanismos para efeito de estimar prognóstico (OLIVEIRA, 2017).

As internações dessa pesquisa foram classificadas quanto ao grau de disfunção hepática de acordo com os critérios de Child-Pugh, concordando com a literatura, sendo encontrado como prevalente a classe C com 48,1% (n=79), seguida da classe B com 42,0% (n=69) e classe A com 9,7% (n=16). Poffo *et al.* identificou que, entre os pacientes cirróticos internados no referido hospital de pesquisa, 13,7% pertenciam à classe A, 34,3% a classe B e 23,5% a classe C. Drumond (2018) encontrou 30 pacientes com Child-Pugh B (40,5%) e 43 pacientes eram Child-Pugh C (58,1%), e apenas um paciente era Child-Pugh A. Costa *et al.* mostrou que a Classe A com 52,4% foi a mais frequente entretanto, os pacientes avaliados por sua pesquisa foram em sua totalidade pacientes ambulatoriais, tendo portanto um perfil clínico-laboratorial diferente do aqui estudado.

A IRA é um evento comum nos doentes com cirrose hepática. A prevalência de IRA é de aproximadamente 20-50% entre os pacientes cirróticos hospitalizados (Hernandez/Bucsics, 2017). Wong *et al* (2017) avaliaram LRA em pacientes cirróticos internados e encontraram uma incidência de 47% de LRA na sua população. Huelin *et al* (2017) acompanharam 547 pacientes cirróticos internados e

em 53% (290) apresentaram LRA ICA-AKI, seja na admissão ou durante a internação.

Entretanto, o diagnóstico da lesão pode ser atrasado porque os marcadores convencionais da função renal, como creatinina sérica, em geral, superestimam a TFG desses doentes (Rodrigues, 2010). Martin-Llahi *et al* (2011) em estudo prospectivo mostraram que as causas mais frequentes de LRA na população de cirróticos estudada foram as infecções, seguidas da depleção volêmica, responsáveis por dois terços dos casos. A SHR corresponde a aproximadamente 17% dos casos de IRA em pacientes cirróticos hospitalizados (Garcia-Tsao 2008).

Foi estabelecido que 18% dos pacientes com cirrose e ascite desenvolvem a síndrome dentro de um ano e que 39% desses pacientes a desenvolvem dentro de cinco anos (Higuera-de la Tijera, 2011). O estudo de Ospina (2016) mostra que a síndrome ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes com cirrose e insuficiência hepática avançadas. O risco aumenta ainda mais entre pacientes com ascite refratária (Fowler, 2013)

Rodrigues (2010) identifica a SHR como responsável por cerca de 26% dos casos de injúria renal e Drumond (2018) apresentou 10,11% de prevalência nessa população. Neste estudo, 39% dos pacientes analisados evoluíram para IRA, dos quais 20% o fizeram em decorrência da SHR, sendo a prevalência na população geral do estudo de 7,92% (n=13).

A IRA está associada a um mau prognóstico e representa um importante preditor de mortalidade em curto prazo em pacientes com cirrose. Do grupo de pacientes cirróticos avaliados com IRA e sem SHR, a taxa de mortalidade foi de 45% (n=23) e, quando considerada essa etiologia, a taxa foi de 54,6% (n=35).

Em relação ao CHILD dos pacientes que desenvolveram a SHR, foram encontrados 100% (n=13) dos pacientes com CHILD C, sendo portanto um fator preditivo positivo ( $p < 0,0001$  no Teste G com correção de Williams) em nosso estudo em concordância com Garcia-Tsao(2008) que teve uma média de Child-Pugh de 11.2, correspondente ao CHILD C e divergindo de Ginès e col. (2012) que refere que tanto os testes laboratoriais da função hepática como a escala de Child-Pugh não têm aparente valor preditivo no surgimento da SHR.

Este estudo teve como resultado um prognóstico extremamente ruim dos portadores de SHR, tendo 12 dos 13 pacientes evoluídos a óbito na internação (92,30%). Em grande parte pela ausência do tratamento padrão-ouro para a doença,

o transplante hepático. A maioria dos doentes submetidos a transplante hepático recupera a função renal, e parece não existir vantagem no transplante combinado fígado-rim, com a possível exceção dos doentes que estiveram sob terapêutica de substituição renal por mais de 8-12 semanas antes do transplante. (RODRIGUES, 2010).

Além disso, não foram encontrados em seus prontuários registros dos medicamentos sugeridos pela literatura, estando disponíveis apenas medidas de estabilização clínica, que não influenciaram no desfecho dos mesmos.

A literatura utilizada apresentou prognóstico ligeiramente superior, com Drumond (2018), que obteve 9 pacientes preenchendo critérios para a SHR e 4 destes realizando transplante hepático, a mesma quantidade evoluindo a óbito e apenas um paciente com sobrevida livre de transplante durante o período do estudo.

## CONCLUSÃO

Apesar das limitações na coleta de dados, foi possível quantificar de forma fidedigna a ocorrência da SHR, que coincidiu com a prevalência encontrada na literatura e apresentou um resultado pior no que diz respeito ao prognóstico dos pacientes. A SHR foi uma significativa etiologia de Injúria Renal Aguda nos pacientes cirróticos, demonstrando a importância da sua investigação nesse perfil de pacientes. As comparações entre os grupos e análise estatística do estudo mostraram que os dados demográficos e etiológicos explorados são semelhantes nos grupos de cirróticos com ou sem lesão renal, contudo os pacientes portadores de SHR internam com maior gravidade e apresentam alta taxa de mortalidade.

Concluiu-se, portanto, que os dados demográficos e etiológicos explorados são semelhantes nos grupos de cirróticos com ou sem lesão renal, contudo os pacientes portadores de SHR internam com maior gravidade e apresentam alta taxa de mortalidade.

## REFERÊNCIAS

BUCSICS, Theresa; KRONES, Elisabeth. Renal dysfunction in cirrhosis: acute kidney injury and the hepatorenal syndrome. **Gastroenterol Rep (Oxf)**, [S. l.], p. 127-137, Maio 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5421450/>. Acesso em: 15 jan. 2019.

COSTA, Juliana Kelly Lima *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém - PA. **GED gastroenterol. endosc. dig.**, Belém, Pará, 2016.

DRUMOND, Nayana Fonseca Vaz. **Aplicação dos novos critérios diagnósticos de lesão renal aguda em pacientes com cirrose: prognóstico, evolução para transplante hepático e mortalidade**. 2018. 1 recurso online (82 p.). Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP.

FOWLER, Christopher. Renal failure in the patient with cirrhosis. **Nurse Pract**, [S. l.], 10 abr. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23454902>. Acesso em: 14 nov. 2018.

GARCIA-TSAO, Guadalupe; PARIKH, Chirag R.; VIOLA, Antonella. Acute kidney injury in cirrhosis. **Hepatology**, [S. l.], 24 nov. 2008. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.22605>. Acesso em: 14 nov. 2018.

GINÈS, Pere *et al.* Management of critically-ill cirrhotic patients. **Journal of Hepatology**, [S. l.], v. 56, 2012. Disponível em: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(12\)60003-8/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(12)60003-8/pdf). Acesso em: 4 fev. 2019.

HERNÁNDEZ, Marco Antonio López. Acute Kidney Injury in Cirrhosis. **Intechopen**, [S. l.], 2018. DOI 10.5772 / intechopen.78571. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/management-of-chronic-liver-diseases-recent-advances/acute-kidney-injury-in-cirrhosis>. Acesso em: 4 fev. 2019.

HIGUERA-DE LA TIJERA, Maria de Fatima. *et al.* Conceptos actuales en síndrome Hepatorrenal. **Rev Med Hosp Gen Méx**, v. 74, n. 1, p. 42-9, 2011.

HUELIN, Patricia *et al.* Validation of a staging system for acute kidney injury in patients with cirrhosis and association with acute-on-chronic liver failure. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 3, p. 438-445. e5, 2017.

JAMIL, Khurram *et al.* The burden of illness of hepatorenal syndrome (HRS) in the United States: a retrospective analysis of electronic health records. **Journal of Medical Economics**, [S. l.], 6 fev. 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2019.1580201>. Acesso em: 15 mar. 2019.

MARTÍN-LLAHÍ, Marta *et al.* Prognostic Importance of the Cause of Renal Failure in Patients With Cirrhosis. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 140, ed. 2, p. 488-496, Fevereiro 2011. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(10\)01138-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(10)01138-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F). Acesso em: 5 nov. 2018.

OLIVEIRA, Marcelo Siqueira de *et al.* Hepatites crônicas B e D: prognóstico segundo escore Child-Pugh. **Rev. Bras. Enferm.** Brasília, v. 70, n. 5, p. 1048-1053, out. 2017

OSPINA T, Juan Ricardo; RESTREPO G, Juan Carlos. Pathophysiology, Diagnosis and Management of Hepatorenal Syndrome. **Rev Col Gastroenterol**, Bogotá, v. 31, n. 2, p. 146-153, Junho 2016.

POFFO, Milton Ricardo *et al.* Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intrahospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. **Arquivos Catarinenses de Medicina** Vol. 38, no. 3. 2009.

RODRIGUES, Catarina Isabel dos Reis da Graça. **Lesão renal aguda no doente crítico com cirrose hepática**. 2010. Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, E.P.E. <http://hdl.handle.net/10400.10/1277>

WONG, F. *et al.* Acute kidney injury in cirrhosis: baseline serum creatinine predicts patient outcomes. **The American journal of gastroenterology**, v. 112, n.7, p. 1103, 2017.

## ANEXO A

UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO DA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** OCORRÊNCIA DA SÍNDROME HEPATORRENAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**Pesquisador:** SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 98230918.8.0000.0017

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.061.734

**Apresentação do Projeto:**

As complicações da Cirrose Hepática (CH) se constituem a quinta causa de óbito no mundo. A síndrome hepatorenal (SHR) é uma destas complicações e sua presença empobrece muito este prognóstico. Este estudo objetiva investigar a ocorrência da SHR entre pacientes cirróticos internados em um hospital universitário. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo a partir de dados secundários de prontuários de pacientes com CH internado nos últimos 5 anos. Critério de Inclusão: Pacientes internados no Hospital João de Barros Barreto com diagnóstico de alta de cirrose hepática; Idade superior a 13 anos de ambos os sexos. Pacientes em que contenham no prontuário os resultados de exames laboratoriais (bilirrubina sérica, albumina sérica e tempo de protrombina/INR), de imagem (USG renal) e histórico de complicações para a possível classificação nas classes de Child-Pugh. Critério de Exclusão: Pacientes que não se enquadram nos critérios diagnósticos de Cirrose Hepática; Prontuários que não apresentam seguimento laboratorial e clínico satisfatório; Idade inferior a 13 anos. PROCEDIMENTO DE PRODUÇÃO DE DADOS A coleta de dados será desenvolvida após autorização formal prévia do Hospital onde será realizada a pesquisa para a apropriação dos dados, conforme recomendação do CEP do HUIBB. A partir disso, a coleta de dados ocorrerá por meio da revista de prontuários que compõe o banco de dados dos pacientes internados nas enfermarias de clínica.

**Endereço:** RUA DOS MUNDURUCUS 4487

**CEP:** 66.073-000

**Bairro:** GUAMA

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**Telefone:** (91)3201-6754

**Fax:** (91)3201-6663

**E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO DA



Continuação do Parecer: 3.061.734

**Objetivo da Pesquisa:**

**Riscos:**

**RISCOS PARA O PARTICIPANTE DA PESQUISA** Os possíveis riscos existentes ao sujeito desta pesquisa será a quebra do sigilo de informações confidenciais registradas nos prontuários ou nas fases de coleta dos dados. Para evitar tal situação serão obedecidas as normas contidas no TCLE. **RISCOS PARA A COMUNIDADE CIENTÍFICA:** Esta pesquisa oferece como risco à comunidade científica a inconfiabilidade dos dados coletados, uma vez que haja a possibilidade de os dados serem alterados ou manipulados. Para prevenir tal risco, serão desconsiderados do estudo dados preenchidos incorretamente ou incoerentes, bem como haverá o comprometimento por parte do pesquisador de apresentar fielmente os dados coletados.

**Benefícios:**

**BENEFÍCIOS PARA O PARTICIPANTE DA PESQUISA:** O presente estudo poderá trazer benefícios para o sujeito da pesquisa uma vez que permitirá traçar um histórico da evolução do mesmo, fato que pode levar ao direcionamento de novas condutas terapêuticas que melhorem seu tratamento. **BENEFÍCIOS PARA A COMUNIDADE CIENTÍFICA:** Os benefícios da pesquisa serão gerar novas publicações, estimular novos estudos envolvendo o tema abordado e contribuir para a ampliação do acesso e divulgação dos dados sobre o tema, possibilitando melhorias quanto à prevenção e tratamento da síndrome.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Objetivo Primário:** Identificar a ocorrência da SHR nos pacientes cirróticos internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

**Objetivo Secundário:**

Identificar o tipo de SHR mais prevalente no grupo de estudo;  
Descrever os aspectos demográficos e clínicos dos pacientes cirróticos que desenvolvem injúria renal com ou sem SHR;  
Conhecer o tempo de permanência e mortalidade dos pacientes cirróticos com e sem SHR.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante para a comunidade científica.

**Endereço:** RUA DOS MUNDURUCUS 4487

**Bairro:** GUAMA

**CEP:** 66.073-000

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**Telefone:** (91)3201-6754

**Fax:** (91)3201-6663

**E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO DA



Continuação do Parecer: 3.061.734

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**  
Pendências atendidas.

Declarações anexadas e assinadas.  
Anexado instrumento de coleta de dados.  
Justificado Dispensa de TCLE.

**Recomendações:**

Recomendamos a coordenação que mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.  
Deverá também ser informado ao CEP:  
Relatório Semestral;  
Relatório Final;  
Envio de Relatório de Cancelamento;  
Envio de Relatório de Suspensão de projeto;  
Comunicação de Término do projeto na Plataforma Brasil.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Protocolo aprovado, mas recomendamos retirar do protocolo de coleta de dados referência de nome e número de prontuário dos participantes, que permite a identificação dos mesmos e telefone, já que trata-se de pesquisa retrospectiva.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Ainda em atendimento a Res. 466/2012 esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além de apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; de elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

Cabe ainda ao pesquisador:

- 1- Desenvolver o projeto conforme delineado;
- 2- Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa. Os relatórios deverão ser inseridos no Sistema Plataforma Brasil pelo ícone "Inserir Notificação" disponível para projetos aprovados.

**Endereço:** RUA DOS MUNDURUCUS 4487

**Bairro:** GUAMA

**CEP:** 66.073-000

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**Telefone:** (91)3201-6754

**Fax:** (91)3201-6663

**E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO DA



Continuação do Parecer: 3.061.734

- 3- Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP, a qualquer momento;
- 4- Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 05 anos após o término da pesquisa;
- 5- Encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;
- 6- Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1217292.pdf	22/10/2018 22:20:25		Aceito
Outros	ANEXOSassinados.pdf	22/10/2018 22:17:37	SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE	Aceito
Outros	declaracaoderesponsabilidade.pdf	22/10/2018 22:04:13	SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoSHR.pdf	10/09/2018 15:19:55	SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodepesquisa.pdf	09/09/2018 22:39:10	SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeconcordancia.pdf	09/09/2018 22:38:34	SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

UF: PA

Município: BELEM

CEP: 66.073-000

Telefone: (91)3201-6754

Fax: (91)3201-6663

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br