

Síndrome Hepatorenal(HRS)

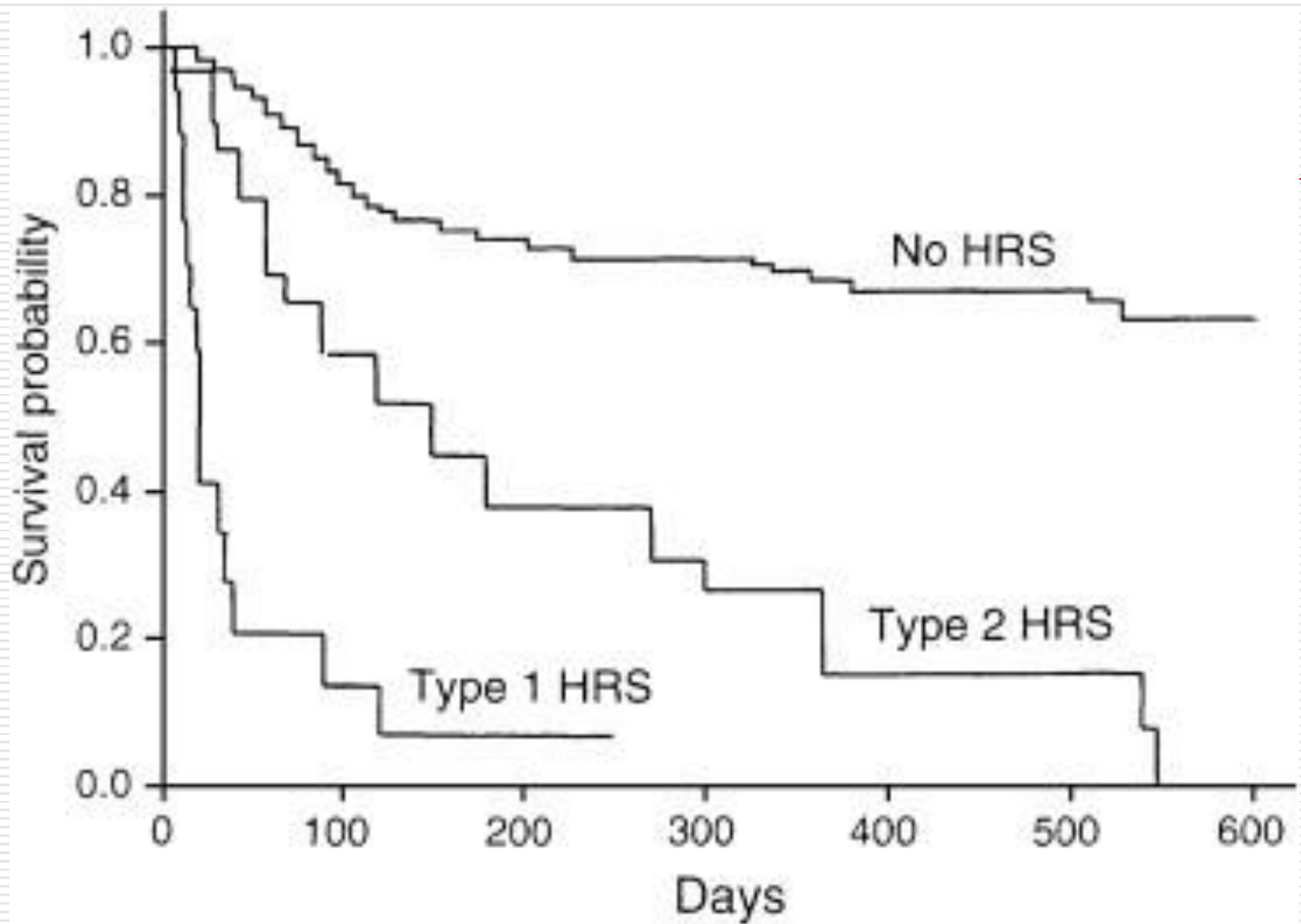
Dr Rodrigo S Kruger
UFPR- CTSI

Avaliação da função renal na CIRROSE

- ❑ Medidas de creatinina com interferência pela bilirrubina.
- ❑ Produção hepática de creatina reduzida
- ❑ Edema importante leva a distribuição de creatinina corporal reduzindo a concentração sérica.
- ❑ Sangramento de varizes, PBE e sepse aumentam a secreção tubular de creatinina
- ❑ Cistatina C ??

DEFINIÇÃO

- ❑ HRS é uma forma de falência renal aguda ou subaguda caracterizada por vasoconstrição severa renal em pacientes com cirrose descompensa.
- ❑ 50% paciente vão a óbito 2 semanas do diagnóstico
- ❑ Incidência anual de 8% - 40% em cirróticos (MELD score)
- ❑ HRS em hepatite alcoólica aguda severa(30%) e hepatite fulminante severa (55%)



Classificação da HRS

- ❑ Tipo 1: Cirrose com progressão rápida para IRA
- ❑ Tipo 2: Cirrose com progressão subaguda para IRA
- ❑ Tipo 3: Cirrose com tipo 1 ou 2 HRS comcomitante com lesão renal aguda e IRC.
- ❑ Tipo 4: Hepatite Fulminante + HRS

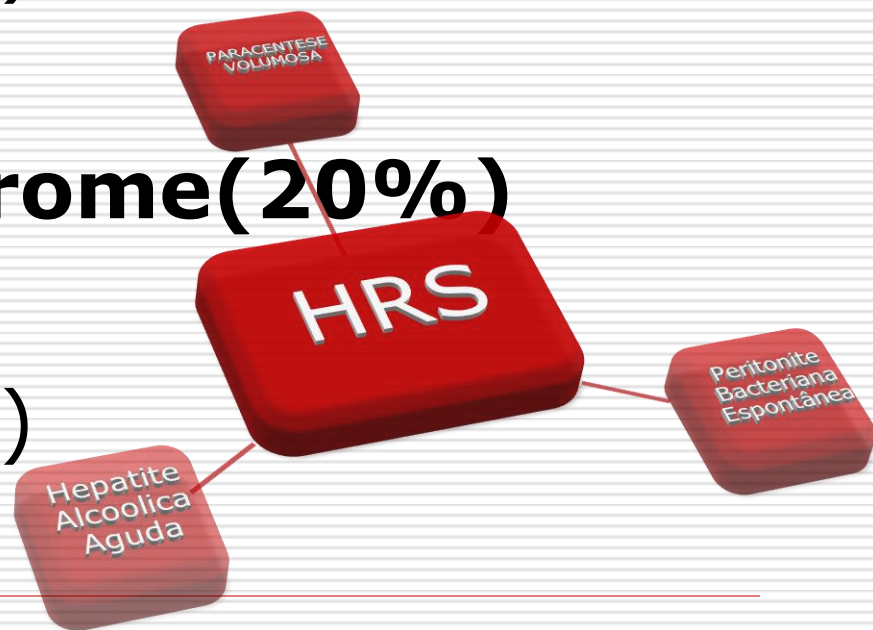
Causas de Falência Renal Aguda na Cirrose

□ Necrose tubular aguda(41.7%)

□ IRA pré-renal (38%)

□ **Hepatorenal Síndrome(20%)**

□ IRA pós renal(0.3%)



Critérios diagnósticos da HRS 2007

- Cirrose com Ascite
- Creatinina > 1.5 mg/dL
- Sem queda da creatinina (melhora para <1.5 mg/dL) depois de 2 dias sem diureticos ou albumina (1 g/kg/d max 100 g/dia)
- Ausência de Choque
- Sem drogas Nefrotóxicas
- Sem doença parenquimatosa renal (hematuria, Proteinuria, alteração renal em US)

Fisiopatologia

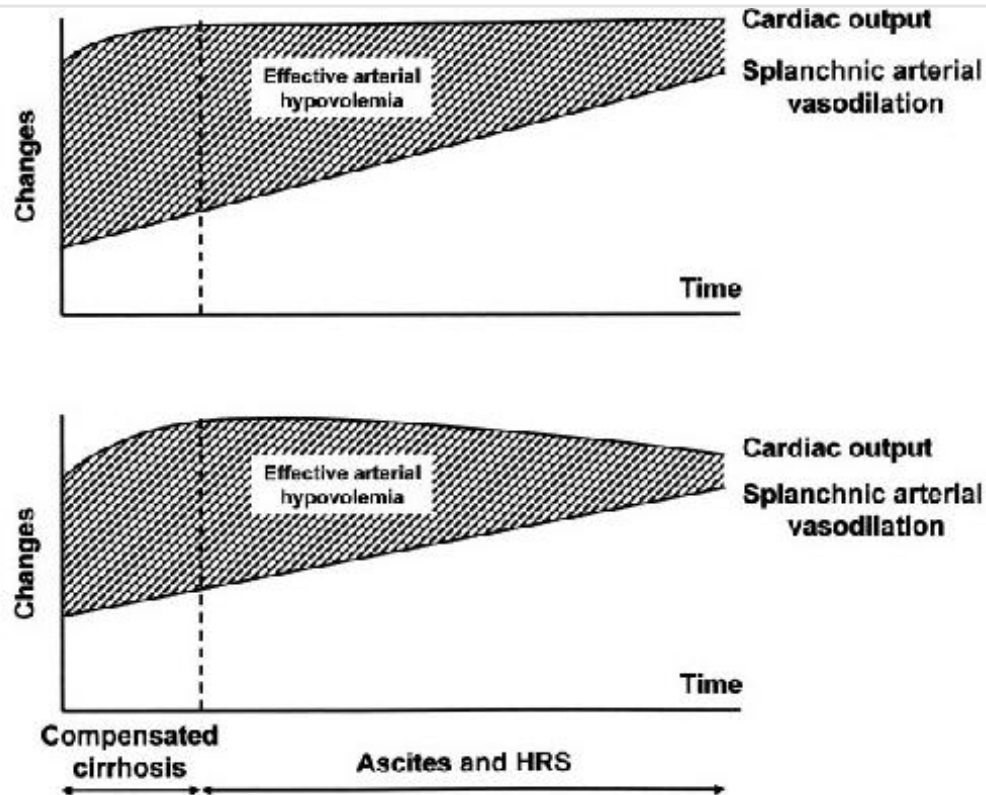


Figure 3 Peripheral vasodilation hypothesis (top graph) and modified peripheral vasodilation hypothesis (bottom graph). According to this latter hypothesis, impairment in arterial blood volume in cirrhosis could be the consequence of a progression of splanchnic arterial vasodilation and a decrease in cardiac output.

Fisiopatologia

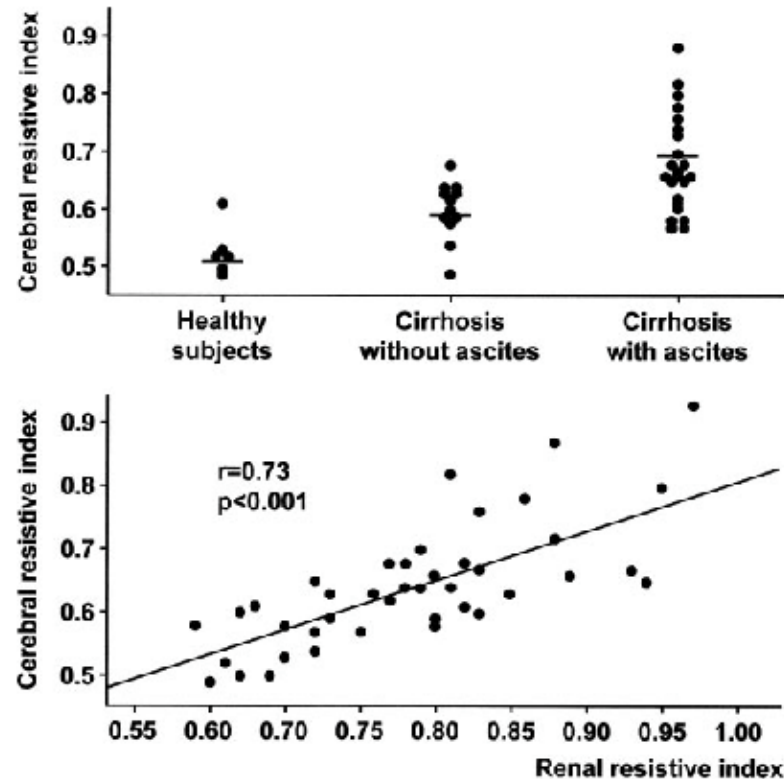


Figure 4 Resistive index in the middle cerebral artery in patients with compensated cirrhosis, patients with ascites, and healthy subjects (upper graph). Relationship between the renal resistive index and the resistive index in the middle cerebral artery in cirrhotic patients (lower graph). (Reproduced with permission from Guevara M, Bru C, Ginès P, et al. Increased cerebrovascular resistance in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 1998;28:39-44.)

Fisiopatologia

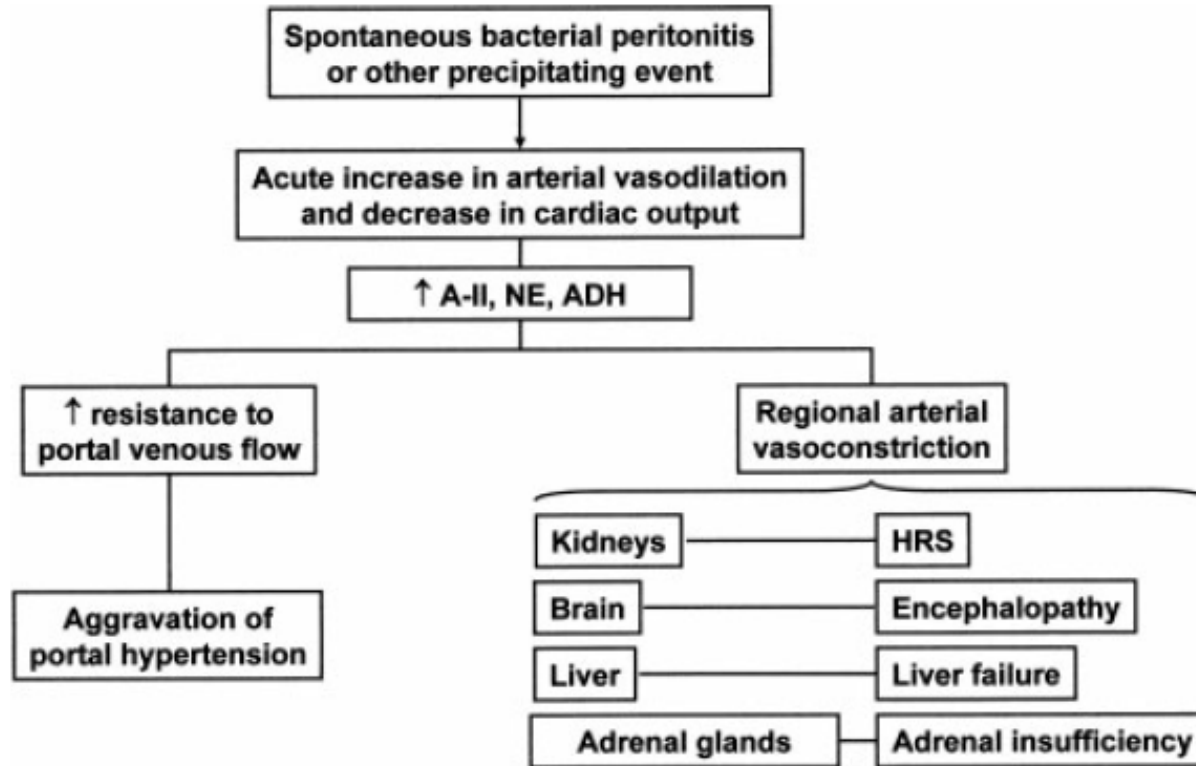
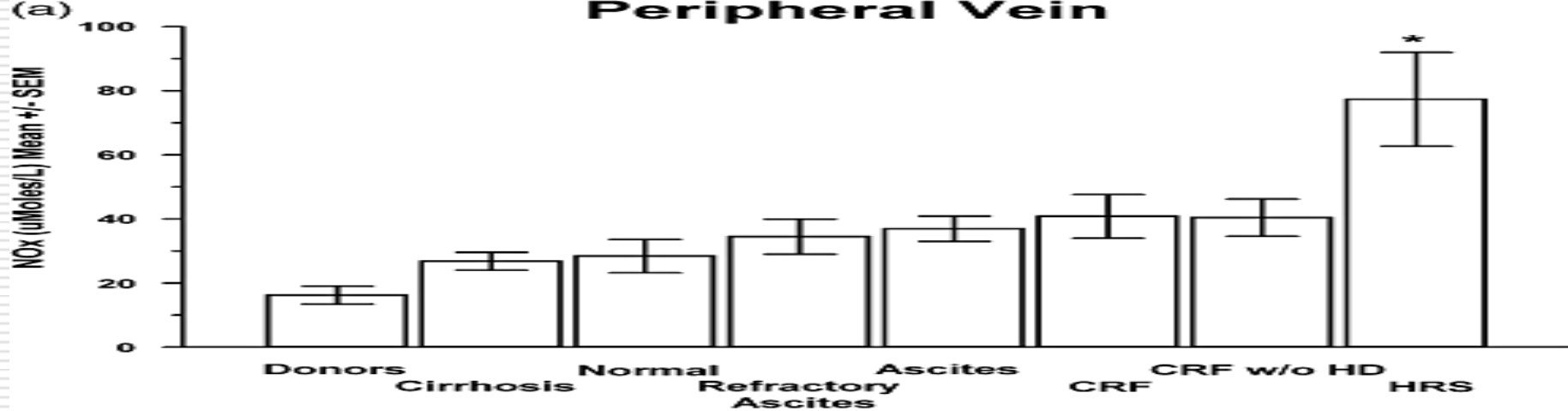
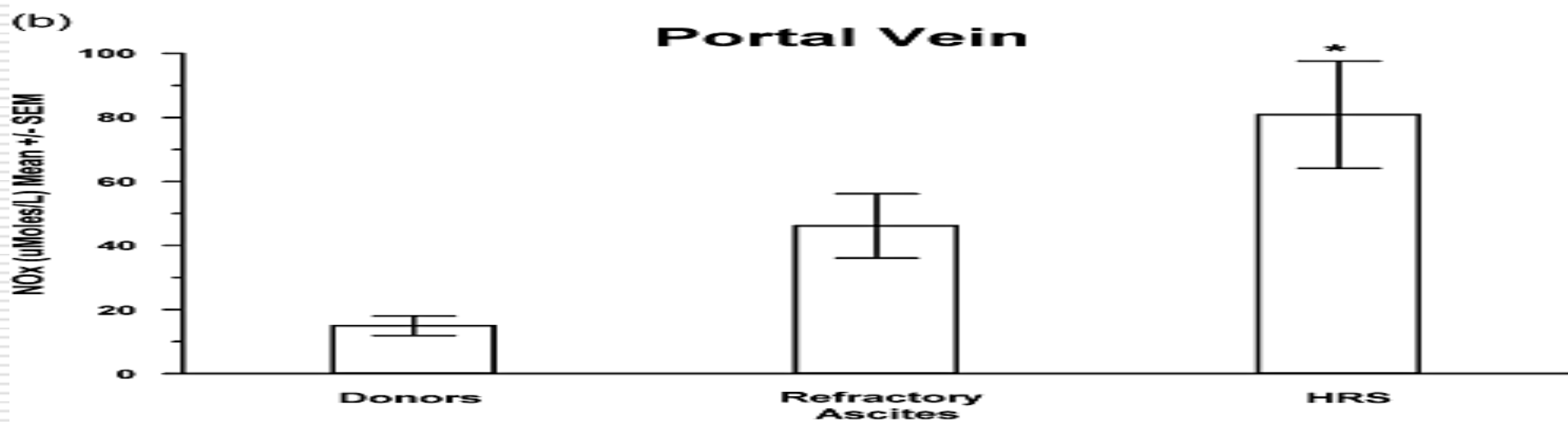


Figure 5 HRS as a part of a multiorgan failure. A-II, angiotensin-II; NE, norepinephrine; ADH, antidiuretic hormone; HRS, hepatorenal syndrome.

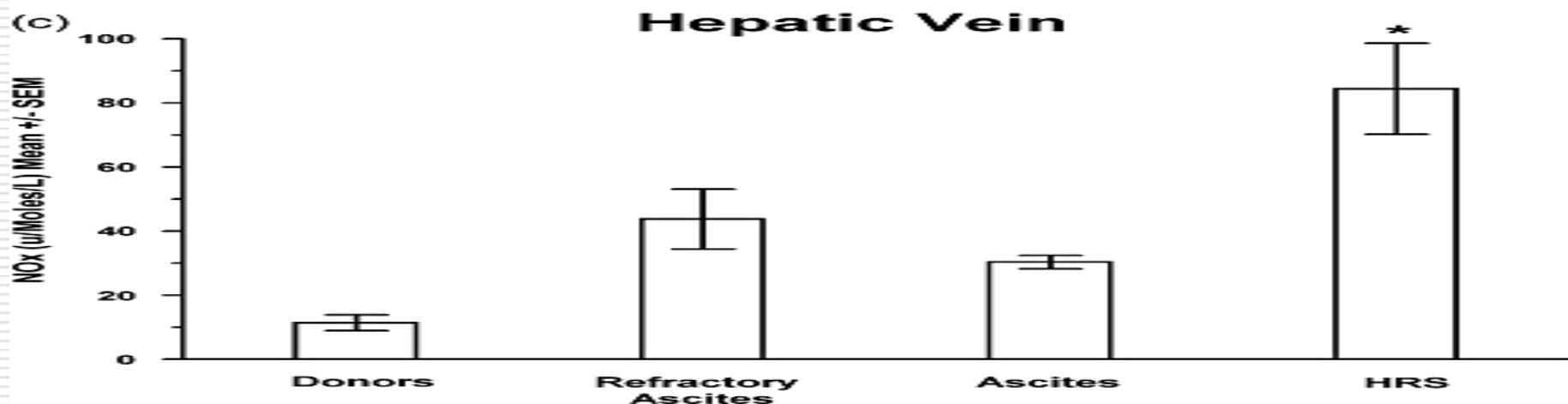
Peripheral Vein



Portal Vein



Hepatic Vein



Falência Adrenal e HRS

- ❑ Adrenal insuficiência detectada em 80% dos pacientes com HRS
- ❑ Somente em 34% dos pacientes com creatinina $<1,5\text{mg}\%$

Efeito da Prevenção PBE na HRS

Norfloxacino x placebo (35x33)

Pacientes com Proteína ascite <15g/l

Cirrose avançada Child-Pugh score 9

- PBE em 1 ano (7% versus 61%)
- Tipo-1 HRS (28% versus 41%)
- Sobrevida 3 meses 94% x 62% e 1 ano 60% x 48%. NNT 8

Prevenção HRS na PBE

- Albumina (1.5 g/kg I.V. no diagnóstico e 1 g/kg I.V. 48 horas depois)
- Redução do TIPO 1 HRS (10% x 33% controle)
- Mortalidade hospitalar (10% 29% controle)
- Mortalidade 3 meses (22% X 41% controle)

Prevenção da HRS na Hepatite Alcoolica Aguda

Pentoxifilina x placebo

400mg 3x dia 101 paciente

- ❑ HRS 8% pentoxifilina x 35% no placebo
- ❑ Mortalidade hospitalar (24% x 46%).
- ❑ HRS como causa de morte em (50% x 91%)

Akriviadis E, Botla R, Briggs W, et al. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial.

Gastroenterology 2000;119:1637-1648

Tratamento TIPS

- ✓ Supressão endogena do sistema vasoconstritor
- ✓ Melhora da Creatinina
- ✓ Controla facilmente ascite.
- ✓ HRS tipo 1 poucos estudos. (3).
Alternativa a vasoconstritores ????
Após melhora com vasoconstritores ?
Após piora da função renal com retirada de vasoconstritores.
- ✓ HRS tipo 2
Melhor controle da ascite
Sobrevida em 1 ano 70%

Tratamento

Midodrina/Octreotide

- ❑ Combinação de midodrina e octreotide pode ser efetivo e seguro.
- ❑ Midodrine é um vasoconstrictor sistêmico e octreotide um inibidor da liberação endógena de vasodilatadores.
- ❑ Usada em estudos N=79 com melhora importante da função renal em 49%
- ❑ Dose da Midodrina inicial 5-15mg 3x e do octreotide 100-200ug 3x dia

Tratamento Terlipressina

- ❑ Terlipressina, Agonista do V1 transformada em metabolito ativo
 - ❑ Medicação de maior meia-vida quando comparada aos outros análogos da vasopressina
-

Terlipressina: Meta-Analise

- ❑ 5 estudos 243 pacientes com HRS
- ❑ Redução significativa nestes pacientes comparado com placebo (OR da reversão da HRS 8.09 p=0.0001)
- ❑ Eventos isquêmicos severos , (OR=2.907 p=0.032)
- ❑ Terlipressina não possuiu impacto na mortalidade (OR sobrevida , 2.064 p=0.07)
- ❑ Recorrência HRS 10dias (< 15%),
Complicações isquêmicas (< 5%)

HRS

Tipo 1

Provável
Tx Hepático

Terlipressina
+Albumina
+ABT

Dialise?

Transplante

Contraindicação
de Transplante

Suporte
/Cuidados
Paliativos

Tipo 2

Provável TX
Hepático

TIPS ?

Transplante

Tipo 3

Diálise

Transplante

Tipo 4

Diálise

**TRANSPLANTE
EMERGENCIAL**



