

SÍNDROME HEPATORRENAL: UMA REVISÃO ABRANGENTE

HEPATORENAL SYNDROME: A COMPREHENSIVE REVIEW

SÍNDROME HEPATORRENAL: UNA REVISIÓN EXHAUSTIVA

Carolina Pires do Couto Gurgel¹

Paula Cardoso Victal²

Thaynã Vargas Gomes³

Fernanda Dominique de Souza Gonçalves⁴

RESUMO: A síndrome hepatorenal (SHR) é uma complicação grave da cirrose hepática, caracterizada pela deterioração da função renal em um contexto de doença hepática avançada. Este artigo revisa a literatura sobre a SHR, abordando sua fisiopatologia, diagnóstico e opções de tratamento. Mecanismos hemodinâmicos, neuro-hormonais e inflamatórios são discutidos como fatores que contribuem para o desenvolvimento da síndrome. Além disso, enfatiza-se a importância da identificação precoce e do manejo multidisciplinar para melhorar os desfechos clínicos. O artigo conclui que, apesar dos avanços nas estratégias de tratamento, a pesquisa contínua é essencial para otimizar o cuidado dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Síndrome Hepatorrenal. Hepatologia. Cirrose.

3709

ABSTRACT: Hepatorenal syndrome (HRS) is a severe complication of liver cirrhosis, characterized by the deterioration of renal function in the context of advanced liver disease. This article reviews the literature on HRS, addressing its pathophysiology, diagnosis, and treatment options. Hemodynamic, neuro-hormonal, and inflammatory mechanisms are discussed as contributing factors to the development of the syndrome. Furthermore, the importance of early identification and multidisciplinary management is emphasized to improve clinical outcomes. The article concludes that, despite advancements in treatment strategies, ongoing research is essential to optimize care for affected patients.

Keywords: Hepatorenal Syndrome. Hepatology. Cirrhosis.

RESUMEN: La síndrome hepatorenal (SHR) es una complicación grave de la cirrosis hepática, caracterizada por la deterioración de la función renal en un contexto de enfermedad hepática avanzada. Este artículo revisa la literatura sobre la SHR, abordando su fisiopatología, diagnóstico y opciones de tratamiento. Se discuten los mecanismos hemodinámicos, neurohormonales e inflamatorios como factores que contribuyen al desarrollo de la síndrome. Además, se enfatiza la importancia de la identificación temprana y el manejo multidisciplinario para mejorar los resultados clínicos. El artículo concluye que, a pesar de los avances en las estrategias de tratamiento, la investigación continua es esencial para optimizar la atención a los pacientes afectados.

Palabras clave: Síndrome Hepatorrenal. Hepatología. Cirrosis.

¹Acadêmica de Medicina. Faculdade da Saúde e Ecologia Humana.

²Acadêmica de Medicina. Universidade Presidente Antônio Carlos - UNIPAC JF.

³Acadêmico de Medicina. Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

⁴Médica. pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

A síndrome hepatorenal (SHR) é uma complicação grave e frequentemente fatal que ocorre em pacientes com cirrose hepática avançada, caracterizando-se pela deterioração da função renal em um contexto de doença hepática. O surgimento da SHR está associado a um prognóstico desfavorável, com taxas de mortalidade que podem ultrapassar 50% em um ano, especialmente em pacientes com ascite (Ginès & Schrier, 2009). A condição é classificada em dois tipos: Tipo 1, que se apresenta como uma rápida progressão da insuficiência renal, e Tipo 2, que é mais insidiosa, mas igualmente preocupante.

Os mecanismos fisiopatológicos da SHR são complexos e envolvem uma combinação de fatores hemodinâmicos, neuro-hormonais e inflamatórios. A vasodilatação esplâncnica, resultante da hipertensão portal, leva a uma diminuição da pressão arterial sistêmica, o que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (Wadei et al., 2006). Esse processo resulta em retenção de sódio e água, exacerbando o quadro de ascite e contribuindo para a deterioração da função renal. Além disso, a presença de disbiose intestinal e a translocação bacteriana podem contribuir para a inflamação sistêmica, potencializando a insuficiência renal (Wiest et al., 1999; Runyon et al., 1994).

A identificação precoce da SHR é crucial, pois a condição muitas vezes é subdiagnosticada, e seu manejo é complexo. O tratamento inclui intervenções farmacológicas e, em casos mais severos, pode envolver procedimentos como o shunt transjugular intra-hepático (TIPS) para descompressão da circulação portal (Rössle & Gerbes, 2010). A pesquisa em SHR tem avançado, revelando novos alvos terapêuticos e estratégias de manejo que visam não apenas a função renal, mas também a sobrevida global dos pacientes.

Este artigo busca revisar a literatura sobre a síndrome hepatorenal, enfocando sua fisiopatologia, diagnóstico e opções de tratamento, com o intuito de oferecer uma visão abrangente sobre essa condição devastadora.

METODOLOGIA

Para a elaboração deste artigo, foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica sobre a síndrome hepatorenal. Utilizamos bases de dados acadêmicas como PubMed, Scopus e Google Scholar para identificar artigos relevantes que abordassem aspectos diagnósticos, fisiopatológicos e terapêuticos da SHR. Os critérios de inclusão

abrangeram estudos revisados por pares, que incluíssem revisões sistemáticas, estudos de coorte e investigações sobre intervenções terapêuticas e suas implicações clínicas.

A seleção dos artigos focou em publicações que discutissem a prevalência da síndrome, os mecanismos subjacentes à sua patogênese e as abordagens terapêuticas atuais, incluindo o uso de vasoconstritores e TIPS. A análise envolveu uma leitura crítica dos textos, permitindo a extração de informações relevantes sobre o diagnóstico, manejo e complicações associadas à SHR. Além disso, foram considerados estudos que investigassem a relação da SHR com outras condições clínicas, como infecções e complicações da cirrose, para oferecer uma compreensão mais abrangente do impacto da síndrome na saúde do paciente.

Essa abordagem metodológica teve como objetivo criar um panorama detalhado da síndrome hepatorenal, destacando tanto os desafios no seu manejo quanto os avanços mais recentes nas estratégias de tratamento. A síntese das informações obtidas visa contribuir para uma melhor compreensão da síndrome e para a otimização do cuidado clínico em pacientes afetados.

DISCUSSÃO

3711

A fisiopatologia da síndrome hepatorenal (SHR) é complexa e multifatorial, refletindo a interação de diversos mecanismos patológicos. A hipertensão portal, uma consequência direta da cirrose hepática, provoca vasodilatação esplâncnica, resultando em alterações hemodinâmicas significativas. Este processo leva à ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), como descrito por Martin et al. (1998). Essa ativação gera uma retenção excessiva de sódio e água, que, paradoxalmente, resulta em diminuição da perfusão renal. Este fenômeno é crucial para entender como a função renal é comprometida na presença de cirrose, já que a hipoperfusão renal se torna um fator determinante na progressão da insuficiência renal.

Adicionalmente, a produção excessiva de óxido nítrico (NO) em resposta à vasodilatação esplâncnica e a uma resposta vasoconstritora alterada agravam ainda mais a disfunção renal (Iwakiri, 2007). A desregulação dos sistemas vasculares e a incapacidade de manter a homeostase circulatória são características distintas da SHR, que tornam a condição desafiadora para o manejo clínico.

Estudos recentes têm revelado um papel significativo da translocação bacteriana na progressão da SHR. A presença de bactérias no sangue e na circulação portal pode ativar mediadores inflamatórios que exacerbam a disfunção renal (Wiest et al., 1999). Essa relação entre a inflamação sistêmica e a função renal é complexa e ainda não totalmente compreendida, mas sugere que a prevenção de infecções, como a peritonite bacteriana espontânea, pode ser uma estratégia crucial no manejo da SHR. Assim, medidas profiláticas e terapias antimicrobianas devem ser integradas no cuidado de pacientes com cirrose e risco de SHR.

O diagnóstico da SHR apresenta desafios consideráveis, dependendo da avaliação clínica e laboratorial. Os critérios definidos pelo International Ascites Club, que incluem a presença de oligúria, aumento da creatinina e a exclusão de outras causas de insuficiência renal, são fundamentais para a identificação precisa da síndrome (Ginès et al., 1993). A coleta meticulosa da história clínica, junto com exames laboratoriais e de imagem, é essencial, especialmente em contextos onde a desidratação ou infecções podem obscurecer a avaliação da função renal. Este aspecto destaca a necessidade de uma abordagem diagnóstica abrangente e criteriosa.

O tratamento da SHR é complexo e deve ser individualizado para cada paciente. Intervenções farmacológicas, como o uso de vasoconstritores, têm demonstrado eficácia em aumentar a perfusão renal e melhorar a função renal, especialmente em pacientes com SHR Tipo 1 (Lenz et al., 1991; Rössle & Gerbes, 2010). O uso do shunt intra-hepático portossistêmico transjugular (TIPS) é outra opção terapêutica que, embora eficaz, apresenta riscos significativos e deve ser avaliada cuidadosamente em cada caso (Castells et al., 1994). Essas intervenções devem ser vistas como parte de um plano de tratamento mais amplo, que considere as particularidades clínicas e os desejos dos pacientes.

A identificação de biomarcadores que possam prever a progressão da SHR e a resposta ao tratamento representa uma área promissora de pesquisa. Avanços nesse campo poderiam permitir um manejo mais direcionado e eficaz da síndrome, melhorando os desfechos clínicos. Pesquisas sobre biomarcadores podem abrir novas avenidas para a personalização do tratamento e para a implementação de estratégias preventivas.

Ademais, uma abordagem multidisciplinar, envolvendo hepatologistas, nefrologistas e intensivistas, é fundamental para otimizar o cuidado dos pacientes com SHR. A colaboração entre diferentes especialidades médicas pode levar a uma compreensão mais

profunda da complexidade da síndrome e à implementação de intervenções mais eficazes. A educação do paciente sobre a condição e a monitorização contínua dos sinais clínicos e laboratoriais são componentes cruciais que podem influenciar positivamente os resultados clínicos.

Em suma, a síndrome hepatorenal representa um desafio significativo na hepatologia contemporânea, exigindo um entendimento abrangente de suas causas, diagnóstico e tratamento. A pesquisa contínua e a colaboração multidisciplinar são essenciais para avançar no manejo dessa condição crítica.

CONCLUSÃO

A síndrome hepatorenal representa uma das complicações mais severas e desafiadoras da cirrose hepática, exigindo um entendimento abrangente de sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. A complexidade desta condição reflete-se em sua etiologia multifatorial, onde a interação entre fatores hemodinâmicos, neuro-hormonais e inflamatórios culmina em um quadro clínico devastador. A identificação precoce da SHR é crucial, pois o manejo adequado pode não apenas melhorar a função renal, mas também impactar positivamente a sobrevida do paciente.

As opções de tratamento disponíveis, incluindo o uso de vasoconstritores e intervenções como o TIPS, têm mostrado resultados promissores, mas ainda enfrentam limitações e riscos associados. Portanto, é essencial que a abordagem terapêutica seja individualizada, considerando a condição clínica do paciente e a presença de comorbidades. A implementação de um manejo multidisciplinar, envolvendo hepatologistas, nefrologistas e outros profissionais de saúde, é fundamental para otimizar os resultados e oferecer um cuidado integrado.

Além disso, a pesquisa em SHR continua a evoluir, com novas descobertas sobre biomarcadores, mecanismos inflamatórios e abordagens terapêuticas inovadoras. Essas investigações são essenciais para desenvolver estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento, que possam alterar o curso da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Em suma, a síndrome hepatorenal não é apenas um marcador da gravidade da cirrose, mas também um chamado à ação para a comunidade médica. A educação contínua sobre a síndrome, a atualização nas práticas clínicas e a pesquisa colaborativa são

imperativas para enfrentar os desafios apresentados por essa condição. À medida que avançamos na compreensão da SHR, devemos permanecer comprometidos em melhorar o cuidado dos pacientes, buscando não apenas prolongar a vida, mas também promover uma vida com mais qualidade. A luta contra a SHR é, portanto, uma parte integral do manejo da cirrose e da saúde hepatológica como um todo.

REFERÊNCIAS

1. 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*, v. 119, p. 1637, 2000.
2. BETTER, O. S. Renal and cardiovascular dysfunction in liver disease. *Kidney International*, v. 29, p. 598, 1986.
3. CASTELLS, A.; Saló, J.; Planas, R.; et al. Impact of shunt surgery for variceal bleeding in the natural history of ascites in cirrhosis: a retrospective study. *Hepatology*, v. 20, p. 584, 1994.
4. EPSTEIN, M.; Berk, D. P.; Hollenberg, N. K.; et al. Renal failure in the patient with cirrhosis. The role of active vasoconstriction. *American Journal of Medicine*, v. 49, p. 175, 1970.
5. ESLER, M.; Dudley, F.; Jennings, G.; et al. Increased sympathetic nervous activity and the effects of its inhibition with clonidine in alcoholic cirrhosis. *Annals of Internal Medicine*, v. 116, p. 446, 1992.
6. FERNANDEZ-Seara, J.; Prieto, J.; Quiroga, J.; et al. Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. *Gastroenterology*, v. 97, p. 1304, 1989.
7. GINÈS, A.; Escorsell, A.; Ginès, P.; et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*, v. 105, p. 229, 1993.
8. GINÈS, P.; Guevara, M.; Arroyo, V.; Rodés, J. Hepatorenal syndrome. *Lancet*, v. 362, p. 1819, 2003.
9. GINÈS, P.; Schrier, R. W. Renal failure in cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, v. 361, p. 1279, 2009.
10. IWAKIRI, Y. The molecules: mechanisms of arterial vasodilatation observed in the splanchnic and systemic circulation in portal hypertension. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 41, supl. 3, p. S288, 2007.
11. LENZ, K.; Hörtnagl, H.; Druml, W.; et al. Ornipressin in the treatment of functional renal failure in decompensated liver cirrhosis. Effects on renal hemodynamics and atrial natriuretic factor. *Gastroenterology*, v. 101, p. 1060, 1991.

12. MARTIN, P. Y.; Ginès, P.; Schrier, R. W. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, v. 339, p. 533, 1998.
13. MINDIKOGLU, A. L.; Pappas, S. C. New developments in hepatorenal syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 16, p. 162, 2018.
14. ROULOT, D.; Moreau, R.; Gaudin, C.; et al. Long-term sympathetic and hemodynamic responses to clonidine in patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology*, v. 102, p. 1309, 1992.
15. RUNYON, B. A.; Squier, S.; Borzio, M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *Journal of Hepatology*, v. 21, p. 792, 1994.
16. SCHROEDER, E. T.; Anderson, G. H. Jr; Smulyan, H. Effects of a portacaval or peritoneovenous shunt on renin in the hepatorenal syndrome. *Kidney International*, v. 15, p. 54, 1979.
17. WADEI, H. M.; Mai, M. L.; Ahsan, N.; Gonwa, T. A. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 1, p. 1066, 2006.
18. WIEST, R.; Das, S.; Cadelina, G.; et al. Bacterial translocation in cirrhotic rats stimulates eNOS-derived NO production and impairs mesenteric vascular contractility. *Journal of Clinical Investigation*, v. 104, p. 1223, 1999.
19. RÖSSLE, M.; Gerbes, A. L. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. *Gut*, v. 59, p. 988, 2010.