
Lesão renal aguda em doentes com cirrose

Introdução

A lesão renal aguda (LRA) é frequente nos doentes com cirrose. Associa-se a uma alta morbidade e mortalidade. Em geral, as 3 causas principais de LRA são a hipoperfusão (LRA pré-renal), que na maioria dos casos se deve a hipovolemia; intrínseca, por dano estrutural do rim; e dano pós-renal devido a obstrução urinária [1].

A síndrome hepatorenal (SHR) é um subtipo de LRA, recentemente renomeada como SHR-LRA, que ocorre em doentes com cirrose e ascite [2]. Deve-se a hipoperfusão renal que resulta de vasoconstrição renal [1]. É também uma forma de insuficiência orgânica que contribui para a síndrome de falência hepática aguda sobre crónica. Sem tratamento é fatal.

Definição

A definição de lesão renal nos doentes com cirrose tem evoluído em face dos estudos que têm vindo a ser realizados nos doentes com esta patologia.

LRA define-se como uma redução significativa na taxa de filtração glomerular. A creatinina sérica (CrS) é o biomarcador mais prático da função renal. Contudo, a CrS tem várias limitações porque é influenciada pelo peso, etnia, idade e sexo [3]. Nos doentes com cirrose a CrS é afectada também pela formação diminuída de creatinina da creatina dos músculos devido à perda muscular, ao aumento da secreção tubular de creatinina, ao aumento do volume de distribuição que pode diluir a CrS e a interferência com os testes da CrS pela bilirrubina elevada [3].

Portanto, a medição da CrS em doentes com cirrose sobrestima a função renal. Por isso, o uso de um limiar fixo de CrS de 1,5 mg/dL (133 µmol/L) para definir LRA na cirrose é problemático.

Além disso, um limiar fixo não tem em conta as alterações dinâmicas da CrS que podem ocorrer

nos dias ou semanas anteriores, necessárias para distinguir entre alterações renais agudas e crónicas [3].

O débito urinário como critério deixou de se aplicar aos doentes com cirrose. Muitos doentes estão oligúricos com retenção de sódio, mas preservam uma taxa de filtração glomerular relativamente normal. Inversamente, esses doentes podem ter um aumento do débito urinário devido aos diuréticos. Portanto, este critério foi abandonado e a alteração dinâmica da CrS tornou-se o cerne da definição para o diagnóstico da LRA na cirrose [3]. No entanto, mais recentemente, observou-se que adicionar o débito urinário aos critérios de diagnóstico de LRA para avaliar os doentes críticos com doença hepática crónica, nos cuidados intensivos, melhorava a identificação de doentes com LRA. Além disso, os doentes identificados com base no critério do débito urinário sem elevação da CrS tiveram uma mortalidade significativamente mais alta [4].

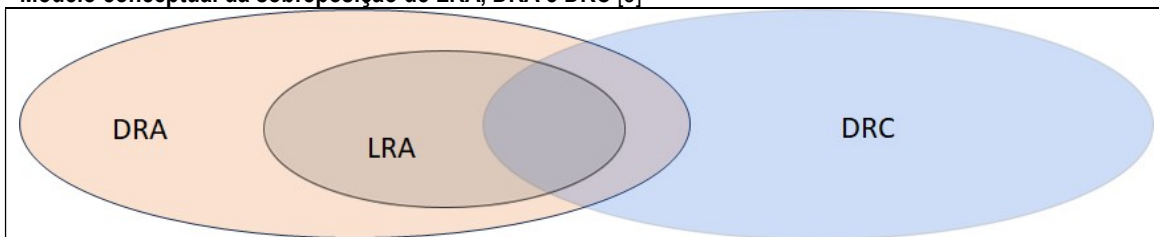
Novas definições do International Club of Ascites (ICA) de LRA em doentes com cirrose – ICA-LRA [3,4]

Tema	Definição		
CrS de base	Valor da CrS nos 3 meses anteriores, quando disponível. Em doentes com mais de um valor nos 3 meses prévios, deve usar-se o mais próximo. Nos doentes sem valor prévio, usa-se o da admissão		
Definição de LRA	Aumento da CrS $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) em 48 horas; ou aumento da CrS $\geq 50\%$ que se sabe, ou presume, ter ocorrido nos 7 dias anteriores, ou débito urinário $\leq 0,5$ mL/kg/h ≥ 6 horas		
Estadiamento da LRA	Estádio 1: aumento da CrS $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) ou $\geq 1,5$ a 2 vezes Estádio 2: aumento da CrS > 2 vezes Estádio 3: aumento da CrS > 3 vezes ou CrS $\geq 4,0$ mg/dL (353,6 $\mu\text{mol/L}$) com um aumento $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) ou início de terapia de substituição renal (TSR)		
Progressão da LRA	Progressão Progressão da LRA para um estágio mais alto ou necessidade de TSR	Regressão Regressão da LRA para um estágio mais baixo	
Resposta ao tratamento	Sem resposta Sem regressão	Resposta parcial Regressão do estágio da LRA com redução da CrS para $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$)	Resposta completa Regresso da CrS para um valor dentro de 0,3 mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) da base

Segundo a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), doença renal define-se como anormalidades da estrutura ou função do rim, com implicações para a saúde. A doença renal aguda (DRA) e a doença renal crónica (DRC) diferem uma da outra pela duração da doença, < 3 ou ≥ 3 meses, respectivamente [5]. Por definição, a DRA precede a DRC, mas a DRA pode

também sobrepor-se a DRC pré-existente, devido a outra doença ou a uma exacerbação da mesma doença. A LRA é um subgrupo da DRA, definida por anormalidades na função renal entre 6 horas e 1 semana [5]. A LRA pode ocorrer no início da DRA ou após o início da DRA. A DRA sem LRA é um subgrupo da DRA em que há anormalidades da estrutura ou da função renal menos graves do que na LRA ou que não se desenvolve tão rapidamente como a LRA. Sem doença renal (SDR) significa ausência de anormalidades conhecidas da função ou da estrutura renal sem implicações para a saúde. Pessoas sem LRA, DRA ou DRC classificam-se como SDR [5].

Modelo conceptual da sobreposição de LRA, DRA e DRC [5]



LRA – lesão renal aguda; DRA – doença renal aguda; DRC – doença renal crónica

Crítérios de diagnóstico KDIGO [5]

	LRA	DRA	DRC	SDR
Duração	Dentro de 7 dias	≤3 meses	>3 meses	
Crítérios funcionais	Aumento da CrS ≥50% dentro de 7 dias ou aumento da CrS ≥0,3 mg/dL (≥26,5 μmol/L) em 2 dias ou oligúria ≥4 horas	LRA ou TFG <60 mL/min/1,73 m ² ou redução da TFG ≥35% ou aumento da CrS ≥50%	TFG <60 mL/min/1,73 m ²	TFG ≥60 mL/min/1,73 m ²
Crítérios estruturais	Não definidos	Marcador de dano renal (Mais comuns: albuminúria, hematuria ou piúria)	Marcador de dano renal (Mais comum: albuminúria)	Sem marcador de dano renal

LRA – lesão renal aguda; DRA – doença renal aguda; DRC – doença renal crónica; SDR – sem doença renal

Critérios de diagnóstico de síndrome hepato-renal em doentes com cirrose (SHR) [4]

SHR-LRA

- Cirrose; Insuficiência hepática aguda; insuficiência hepática aguda sobre crónica
- Aumento da CrS $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) em 48 horas ou $\geq 50\%$ de acordo com os critérios ICA e/ou débito urinário $\leq 0,5$ mL/kg de peso corporal ≥ 6 horas (a avaliação deste parâmetro requer algaliação)
- Sem resposta completa ou parcial após 2 dias consecutivos de suspensão de diuréticos e expansão do volume plasmático com 1 g/Kg de peso por dia de albumina, até ao máximo de 100 g/dia
- Ausência de choque
- Sem uso actual ou recente de agentes nefrotóxicos (AINE, aminoglicosídeos, meios de contraste iodados, etc.)
- Ausência de doença parenquimatosa, definida como:
 - Proteinúria (> 500 mg/dia)
 - Micro-hematúria (> 50 eritrócitos por campo de alta potência)
 - Biomarcadores de dano urinário, se disponíveis
 - Anormalidade na ecografia renal; pode não ser incluído em casos de doença renal crónica estrutural já conhecida

Sugestão de vasoconstrição renal com excreção fraccionada de sódio (FENa) $< 0,2\%$ (com níveis de $< 0,1\%$ altamente preditivos)

Nova classificação dos subtipos da SHR [4]

SHR*-LRA		a) Aumento absoluto da CrS $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) em 48 horas e/ou b) Débito urinário $\leq 0,5$ mL/kg de peso corporal ≥ 6 horas ou c) Aumento da CrS $\geq 50\%$
SHR*-SLRA	SHR-DRA	a) TFG < 60 mL/min/1,73 m ² por < 3 meses sem outras causas estruturais b) Aumento da CrS $\geq 50\%$ por < 3 meses sem outras causas estruturais
	SHR-DRC	a) TFG < 60 mL/min/1,73 m ² por ≥ 3 meses sem outras causas estruturais

SLRA – sem LRA

*Deve cumprir todos os critérios de SHR da ICA indicados no quadro respectivo

Tratamento

Tratamento da LRA

Após o diagnóstico de LRA é importante suspender qualquer medicação que possa precipitar ou agravar a LRA, em especial diuréticos, vasodilatadores, bloqueadores- β não selectivos e AINE.

É também necessário excluir infecção, em especial peritonite bacteriana espontânea que é um precipitante frequente de LRA e SHR-LRA [1]. A causa da LRA determina-se pela história e exame físico, testes urinários e reposição de volume quando for clinicamente indicado. O exame

microscópico do sedimento urinário é importante para excluir causas intrínsecas de LRA. A distinção entre SHR-LRA e necrose tubular aguda pode não ser fácil.

A expansão do volume é essencial para reverter a LRA devido à depleção de volume. A resposta à expansão do volume ajuda a determinar a causa da LRA [1]. Recomenda-se a expansão de volume por um período de 24 a 48 horas nos doentes clinicamente hipovolémicos ou euvolémicos, mas é importante ter cuidado para evitar sobrecarga de volume e edema pulmonar. Nos doentes com depleção de volume podem-se administrar soluções cristalóides (ex., soro fisiológico); se houver dúvidas sobre o estado do volume deve administrar-se albumina a 25%, 1g/Kg, (até 100 g/dia, em doses divididas). Deve avaliar-se a CrS após 24 horas. Se houver melhoria, continua-se a monitorizar a recuperação da função renal; se não houver melhoria ou se houver pioria, reavalia-se o estado de volume e se não houver sobrecarga de volume, expande-se o volume com albumina a 25%, como acima. Após 24 horas se não houver descida da CrS, deve reavaliar-se a situação e procurar causas intrínsecas de LRA [1].

Nos doentes com ascite tensa pode fazer-se uma paracentese parcial (ver “Ascite”, neste blog).

Tratamento da SHR-LRA

O tratamento da SHR-LRA só deve ser feito após outras causas de LRA terem sido excluídas.

O pilar do tratamento farmacológico da SHR-LRA são os vasoconstritores em combinação com a albumina IV. As alterações da CrS correlacionam-se inversamente com a tensão arterial média induzida pelos vasoconstritores [1]. No entanto, os vasoconstritores não melhoram a sobrevivência, pelo que devem ser considerados uma ponte para a transplantação do fígado do que uma cura para a SHR-LRA.

A terlipressina, um análogo da vasopressina, é o vasoconstritor mais usado. Pode ser administrada IV como bólus ou em infusão contínua com igual eficácia, mas com a infusão contínua a dose cumulativa diária e os efeitos indesejáveis são menores [1]. A dose de

terlipressina é de 1 mg IV cada 4 a 6 horas em bólus ou 2 mg/dia IV em infusão contínua como dose inicial. A dose de albumina deve ser de 20 a 25 g/dia. A dose inicial pode ser aumentada, mantida ou suspensa de acordo com as alterações da CrS. Há um aumento da incidência de edema pulmonar com este tratamento. Por isso se houver sinais de sobrecarga de volume a terlipressina e a albumina devem ser suspensas. Outros efeitos indesejados da terlipressina são enfarte do miocárdio e isquemia mesentérica. A terlipressina deve ser suspensa se a SaO₂ for <90% [1].

O transplante de fígado é o tratamento de eleição para a SHR-LRA. Em alguns casos, a função renal não recupera, sobretudo quando a situação é prolongada. Há a possibilidade de, em certos casos, fazer transplante de fígado e de rim. No entanto, seleccionar os doentes que podem beneficiar do duplo transplante não é fácil.

Cuidados paliativos

Os doentes com SHR progressivo e os não elegíveis para transplante hepático têm uma alta mortalidade a curto prazo. Esses doentes têm múltiplos sintomas somáticos e uma má qualidade de vida. Têm muitos internamentos e raramente são observados por cuidados paliativos. Seria útil que os doentes com insuficiência hepática terminal, incluindo os doentes que desenvolvem insuficiência renal, nomeadamente SHR, tivessem oportunidade de discutir os objectivos do tratamento e eventualmente receber cuidados paliativos.

Referências

1. Nadim MK, Garcia-Tsao G. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2023;388:733-745.
2. Tiwari N, Wong F. Hepatorenal syndrome: Updates. *Clin Liver Dis* 2023;22:32–36.

3. Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015;64:531-537.
4. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: a step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol* 2019;71:811-822.
5. Levey AS. Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD. *Nephron* 2022;146:302–305.