

TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO IX

Capítulo 19

SÍNDROME HEPATORRENAL- DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO PACIENTE CIRRÓTICO DESCOMPENSADO EM UTI

MARIA FERNANDA FLORES BARBOSA¹
KATYALINE HENRICH¹
GABRIELA SEQUEIRA DE CAMPOS MORAIS¹
ANA JULIA STÜPP HOEFLING¹
CLARA CASTIEL DE FREITAS¹
ISADORA LINDAHL ANTUNES¹
STÉFANI MONTEIRO SCURSONI¹
LUCIANA GAUDENZI HEUSER¹

ISABELLA GOMES ANCINELLO¹
LAURA SCHMITT JURUENA SASSEN¹
VITÓRIA KEROLAYNE ARAÚJO SALDANHA¹
MARINA MOTTA STAUDT¹
NATHÁLIA POZZOBON BRUM¹
MANOELLA GUBERT NUNES¹
ARIANE POLIDORO BELUSSO¹

¹Discente – Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: Síndrome Hepatorrenal; Cirrose; Unidade de Terapia Intensiva

DOI

10.59290/1519327100

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome hepatorenal (SHR) é uma das complicações mais graves da cirrose hepática descompensada, caracterizada por insuficiência renal funcional em pacientes com doença hepática avançada, na ausência de outras causas identificáveis de disfunção renal. Em unidades de terapia intensiva, seu reconhecimento precoce é fundamental, visto que está associada a elevada mortalidade e limitações terapêuticas. O impacto clínico da SHR no paciente cirrótico decorre da interação entre disfunção hepática grave, instabilidade hemodinâmica e risco aumentado de falência de múltiplos órgãos, exigindo abordagem multidisciplinar. A relevância do tema na UTI se justifica pela necessidade de diagnóstico rápido, manejo intensivo e avaliação para transplante hepático, único tratamento definitivo capaz de modificar o prognóstico.

Nesse contexto, estudos epidemiológicos recentes reforçam a magnitude do problema, evidenciando sua prevalência e impacto clínico: a SHR foi identificada como causa de Lesão Renal Aguda (LRA) em 16,5% das hospitalizações de pacientes com cirrose nos EUA (SINGAL *et al.*, 2022) e, em outro estudo multicêntrico, a Síndrome hepatorenal na forma de lesão renal aguda (HRS-AKI) representou 12,1% de todos os casos de LRA em cirróticos hospitalizados (PATIDAR *et al.*, 2023). A mortalidade associada também é expressiva, alcançando 25,8% intra-hospitalar (SINGAL *et al.*, 2022) e chegando a 49,0% em 90 dias em pacientes com HRS-AKI (PATIDAR *et al.*, 2023).

Sob a ótica fisiopatológica, a SHR decorre da hipertensão portal, que causa uma vasodilatação esplâncnica e, paradoxalmente, uma severa vasoconstrição renal, derrubando a filtração glomerular (SIMON-TALERO *et al.*, 2013). A classificação moderna reflete essa urgência ao tratar a SHR como uma forma de Lesão Renal

Aguda (LRA) (ANGELI *et al.*, 2015). Consequentemente, o diagnóstico clínico da SHR-LRA permanece um dos maiores desafios na prática intensiva, sendo sobretudo um diagnóstico de exclusão, baseado na ausência de resposta à expansão volêmica com albumina, utilização de avaliação por imagem, com ultrassonografia renal, para excluir outras causas e na diferenciação com a necrose tubular aguda (NTA) (ANGELI *et al.*, 2015). Uma vez confirmado, o tratamento visa quebrar esse ciclo, combinando vasoconstritores esplâncnicos com a infusão de albumina para restaurar a perfusão renal (WONG *et al.*, 2021).

Não obstante aos avanços terapêuticos, o prognóstico da SHR-LRA permanece desfavorável, e a resposta ao tratamento farmacológico, embora vital, deve ser encarada como uma "ponte para o transplante" (NADIM *et al.*, 2020). O transplante hepático é a única terapia curativa, pois corrige a causa raiz do problema: a hipertensão portal (GONZALEZ & LONDOÑO *et al.*, 2019). Diante disso, pacientes com SHR recebem status de prioridade na lista de espera, reconhecendo a janela terapêutica extremamente curta. Com isso, as novas perspectivas de pesquisa concentram-se em refinar o diagnóstico diferencial através de biomarcadores urinários (como NGAL e IL-18), que tendem a ser mais elevados na NTA, e no desenvolvimento de novas moléculas terapêuticas (BELCHER *et al.*, 2017). Dessa forma, a consolidação de protocolos institucionais e a colaboração entre hepatologistas, intensivistas e nefrologistas são fundamentais. Assim, este capítulo colabora com uma meticulosa atenção à cada um desses pilares, fornecendo as ferramentas para o diagnóstico e manejo da SHR, uma condição que exige máxima agilidade e precisão para oferecer uma chance de sobrevivência ao paciente cirrótico gravemente enfermo.

O objetivo deste estudo foi revisar de forma abrangente a síndrome hepatorenal (SHR) em pacientes com cirrose descompensada internados em unidade de terapia intensiva (UTI), abordando desde sua relevância clínica e impacto prognóstico até os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Busca-se discutir a evolução das classificações diagnósticas, os critérios atuais do *International Club of Ascites* e os principais métodos laboratoriais e de imagem aplicados na prática clínica. Além disso, serão detalhadas as estratégias terapêuticas utilizadas em ambiente intensivo, incluindo medidas de suporte, terapias farmacológicas, terapia de substituição renal e transplante hepático, ressaltando sua importância como tratamento definitivo. O capítulo também pretende destacar o papel do diagnóstico precoce, da abordagem multidisciplinar e do manejo integrado, bem como apresentar novas perspectivas terapêuticas e pesquisas emergentes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão criteriosa da literatura disponível, realizada no período de agosto a setembro de 2025 por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, EBSCOhost, Revistas e Jornais Nacionais e Internacionais para o levantamento bibliográfico dos artigos científicos. Foram utilizados os descritores: “*Hepatorenal Syndrome*”, “*Liver Cirrhosis*”, “*Critical Care*”, “*Intensive Care Units*”. Desta busca, foram encontrados artigos científicos que foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2015 a 2025, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise, estudo de coorte e ensaio clínico randomizado, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibiliza-

dos na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção, os artigos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados, priorizando estudos que abordam anatomia e fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, complicações e prevenções.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Síndrome Hepatorrenal

A síndrome hepatorenal (SHR) representa a manifestação extrema da disfunção circulatória característica da cirrose avançada e da hipertensão portal. Ela não é causada por uma lesão estrutural dos rins, mas sim por uma disfunção na regulação da circulação sanguínea, que leva a uma queda progressiva da função renal. O mecanismo fisiopatológico central da SHR é explicado pela hipótese da vasodilatação arterial periférica (TREBICKA *et al.*, 2015). Isso ocorre porque a hipertensão portal estimula a produção de substâncias vasodilatadoras, como óxido nítrico e prostaglandinas. Essa dilatação dos vasos faz com que o sangue fique represado no território abdominal, reduzindo a quantidade de sangue arterial realmente disponível para circular de forma eficaz pelo corpo, o chamado volume arterial efetivo.

A diminuição do volume arterial efetivo ativa de forma compensatória diversos sistemas vasoconstritores endógenos, notadamente o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o sistema nervoso simpático e a liberação de hormônio antidiurético (BELCHER *et al.*, 2012). Nos estágios iniciais da cirrose, essa resposta promove uma retenção transitória de sódio e água, suficiente para restaurar parcialmente o equilíbrio circulatório. Contudo, à medida que a cirrose progride, a vasodilatação abdominal se torna muito intensa, e a resposta compensatória fi-

ca exagerada e contínua (TREBICKA *et al.*, 2015). O resultado é uma vasoconstrição muito forte em outros territórios, especialmente nos rins. Com isso, o fluxo sanguíneo renal cai de forma importante e a taxa de filtração glomerular diminui, levando à incapacidade do rim em eliminar sódio e água, mesmo sem apresentar lesão histológica (SCHRIER *et al.*, 2010).

Além da hipótese clássica da vasodilatação arterial periférica, pesquisas recentes mostram que a fisiopatologia da Síndrome Hepatorrenal envolve também processos inflamatórios sistêmicos. Em pacientes com cirrose avançada, a translocação bacteriana do intestino para a circulação desencadeia liberação de mediadores pró-inflamatórios, como citocinas, que intensificam a resposta circulatória anormal e agravam a vasodilatação esplâncnica (KIANI *et al.*, 2023). Essa inflamação contínua não apenas desorganiza o equilíbrio hemodinâmico, mas também exerce efeito direto sobre a função renal, contribuindo para a perda progressiva da capacidade de filtração (KOCH *et al.*, 2023).

Outro ponto destacado em estudos recentes é o papel da disfunção endotelial. A incapacidade dos rins em manter a autorregulação vascular adequada compromete a perfusão renal. Dessa forma, além da ativação exacerbada de sistemas vasoconstritores endógenos, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, ocorre também uma diminuição da resposta dos rins a mecanismos vasodilatadores locais, acentuando a vasoconstrição renal e a queda do fluxo sanguíneo renal (KIANI *et al.*, 2023).

Por fim, enfatiza-se a importância da chamada “circulação hiperdinâmica” presente na cirrose. Inicialmente, o aumento do débito cardíaco associado à redução da resistência vascular sistêmica atua como mecanismo compensatório para tentar manter a perfusão efetiva (KOCH *et al.*, 2023). No entanto, conforme a

doença progride, essa resposta torna-se insuficiente e contribui para maior sobrecarga circulatória e pior perfusão renal. Esse fenômeno explica por que, mesmo sem lesão estrutural renal evidente, ocorre uma falência funcional dos rins na síndrome hepatorrenal (KIANI *et al.*, 2023).

Classificação da Síndrome Hepatorrenal

A classificação da síndrome hepatorrenal (SHR) evoluiu ao longo do tempo. Inicialmente, era dividida em tipo 1 e tipo 2: o tipo 1 caracterizava-se por progressão rápida da disfunção renal, com duplicação da creatinina sérica para valores acima de 2,5 mg/dL em menos de duas semanas, enquanto o tipo 2 apresentava evolução mais lenta, associada à ascite refratária. Essa distinção, embora útil, mostrou-se limitada, pois não contemplava pacientes com pequenas alterações de creatinina, que também apresentavam alto risco de mortalidade.

A partir de 2015, o *International Club of Ascites* (ICA) revisou a classificação e incorporou os critérios de injúria renal aguda (AKI) aplicados à cirrose. Com isso, introduziu-se o termo HRS-AKI, correspondente ao antigo tipo 1, definido pelo aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL em 48 horas ou $\geq 50\%$ em sete dias, na ausência de melhora após expansão volêmica com albumina e suspensão de diuréticos, e sem evidência de choque, uso de drogas nefrotóxicas ou doença renal estrutural (BIGGINS *et al.*, 2021; ANGELI *et al.*, 2022). Essa forma apresenta curso rápido e prognóstico muito reservado.

Os casos que não se enquadram nos critérios de AKI passaram a ser reunidos sob a denominação HRS-NAKI (non-AKI), em substituição ao antigo tipo 2. Essa categoria subdivide-se em HRS-AKD, quando a taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) permanece abaixo de 60 mL/min/1,73m² por menos de três meses, e HRS-CKD, quando essa redução persiste por

mais de três meses. Ambas as formas estão fortemente associadas à ascite refratária, têm evolução mais lenta do que o HRS-AKI, mas ainda carregam mau prognóstico (ANGELI *et al.*, 2022; JUNG; CHANG, 2023).

De forma comparativa, o HRS-AKI caracteriza-se por início súbito, diagnóstico baseado em pequenas variações da creatinina e desfecho geralmente desfavorável em curto prazo; já o HRS-AKD apresenta curso subagudo, enquanto o HRS-CKD representa a forma crônica da síndrome. Essa nova classificação, recomendada pela AASLD e respaldada por revisões recentes, amplia a capacidade de diagnóstico precoce, permite melhor estratificação prognóstica e orienta a tomada de decisão quanto a terapias específicas e transplante hepático (BIGGINS *et al.*, 2021; ANGELI *et al.*, 2022; JUNG; CHANG, 2023; DE JESUS, 2024).

Abordagem Terapêutica na Unidade de Terapia Intensiva

A abordagem terapêutica da síndrome hepatorenal (SHR), atualmente denominada HRS-AKI (*hepatorenal syndrome–acute kidney injury*), no paciente cirrótico descompensado internado em unidade de terapia intensiva (UTI) deve ser rápida, integrada e multidisciplinar. Trata-se de uma complicação grave, mas potencialmente reversível, que demanda tanto a correção de fatores precipitantes quanto o início precoce de terapias específicas e a avaliação para transplante hepático.

Na UTI, o primeiro passo é a exclusão de causas alternativas de lesão renal aguda (LRA), como hipovolemia, necrose tubular aguda ou nefrotoxicidade, o que pode ser auxiliado por biomarcadores urinários (como NGAL), ainda não amplamente disponíveis na prática clínica (POSE *et al.*, 2024; KHEMICHIAN; NADIM; TERRAULT, 2025). O tratamento inicial inclui a suspensão de diuréticos e a correção de fatores

precipitantes, principalmente infecções bacterianas. A peritonite bacteriana espontânea é a causa mais frequente, devendo ser tratada com cefalosporinas de terceira geração associadas à infusão de albumina intravenosa (POSE *et al.*, 2024; TAPPER; PARIKH, 2023; LIZAOLAMAYO; VARGAS, 2023).

A albumina é o agente expander de escolha, administrada inicialmente em dose de 1 g/kg (máximo 100 g/dia) por até 48 horas. Quando associada a vasoconstritores, utiliza-se de 20 a 40 g/dia em doses de manutenção. Além de expandir o volume intravascular, exerce efeito anti-inflamatório e antioxidante. No entanto, doses excessivas podem causar sobrecarga volêmica e edema pulmonar, especialmente em pacientes críticos com disfunção cardíaca ou com administração prévia de grandes volumes (KARVELLAS *et al.*, 2024; BIGGINS *et al.*, 2021).

O tratamento específico da SHR envolve a combinação de vasoconstritores com albumina. A terlipressina é considerada a primeira linha segundo diretrizes europeias e, recentemente, foi aprovada pelo FDA nos Estados Unidos. Pode ser administrada em bolus (0,5–2 mg a cada 6 horas) ou em infusão contínua (2 mg/24h). Apesar da eficácia, está associada a risco aumentado de insuficiência respiratória e isquemia, devendo ser evitada em pacientes com hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$) ou sobrecarga volêmica (POSE *et al.*, 2024; KARVELLAS *et al.*, 2024; ALLEGRETTI *et al.*, 2025).

A norepinefrina constitui alternativa eficaz e segura, sobretudo em pacientes com choque séptico ou hemodinamicamente instáveis. Estudos e meta-análises demonstram que não é inferior à terlipressina em termos de eficácia, sendo administrada por via intravenosa contínua com monitorização hemodinâmica intensiva (KARVELLAS *et al.*, 2024; BIGGINS *et al.*, 2021). Já o esquema midodrina associada à

octreotida, embora ainda utilizado em alguns cenários, mostrou eficácia inferior e não deve ser empregado como tratamento principal (KARVELLAS *et al.*, 2024; BIGGINS *et al.*, 2021).

A avaliação de resposta terapêutica deve ser realizada rigorosamente. Considera-se resposta quando ocorre redução da creatinina sérica para <1,5 mg/dL ou retorno ao valor basal em até 14 dias. Em protocolos, recomenda-se manter a terapia com vasoconstritores por até 14 dias, interrompendo precocemente caso não haja redução $\geq 25\%$ da creatinina em 4 dias de tratamento em dose plena (BIGGINS *et al.*, 2021).

Nos casos refratários, a terapia de substituição renal (diálise) deve ser considerada apenas

Além dos aspectos farmacológicos e do suporte intensivo, a abordagem deve ser multidisciplinar e humanizada, com participação de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos e outros profissionais. A integração da equipe, a comunicação aberta, o uso de tecnologias de monitorização, a participação da família e o respeito às preferências do paciente são elementos que contribuem para melhores resultados clínicos e para a qualidade de vida do paciente crítico (ALLEGRETTI *et al.*, 2025).

Em síntese, a estratégia terapêutica na UTI para pacientes cirróticos com SHR/HRS-AKI compreende: 1) suspensão de diuréticos e correção dos fatores precipitantes, sobretudo infecções; 2) expansão volêmica inicial com albumina; 3) início precoce de vasoconstritores, preferencialmente terlipressina ou norepinefrina; 4) monitorização rigorosa de complicações, como sobrecarga volêmica e disfunções cardiopulmonares; 5) avaliação da resposta terapêutica e interrupção precoce em caso de não resposta; 6) indicação de diálise apenas em candidatos ao transplante; e 7) avaliação precoce para transplante hepático como terapia definitiva.

em pacientes candidatos ao transplante hepático, particularmente quando há piora da função renal progressiva, distúrbios eletrolíticos graves ou sobrecarga volêmica refratária ao tratamento farmacológico. Em pacientes não candidatos ao transplante, a diálise não oferece benefício em sobrevida a longo prazo (KARVELLAS *et al.*, 2024; BIGGINS *et al.*, 2021).

O transplante hepático (TH) é o único tratamento definitivo para SHR/HRS-AKI, devendo ser considerado precocemente, inclusive nos pacientes que respondem ao tratamento médico inicial, pois a mortalidade global permanece elevada mesmo em respondedores (POSE *et al.*, 2024; KHEMICHIAN; NADIM; TERRAULT, 2025; LIZAOLA-MAYO; VARGAS, 2023).

Além disso, nos últimos anos têm surgido novas terapêuticas que buscam ampliar essas opções terapêuticas em casos de pacientes críticos com SHR/HRS-AKI. Entre elas, destaca-se o uso de biomarcadores urinários e séricos, como o NGAL e a cistatina C, que podem ser úteis na diferenciação precoce entre a necrose tubular aguda e a SHR. Isso, permite que uma seleção mais adequada dos pacientes, possam se beneficiar do uso de vasoconstritores (POSE *et al.*, 2024; KHEMICHIAN; NADIM; TERRAULT, 2025).

No campo da farmacologia, pesquisas recentes investigam drogas vasopressoras mais seletivas, bem como agentes moduladores da resposta inflamatória e da vasodilatação esplâncnica, com o objetivo de diminuir os efeitos adversos associados às terapias que são disponíveis atualmente (ALLEGRETTI *et al.*, 2025). Ainda que promissoras, essas abordagens carecem de maior robustez em termos de evidência clínica para que seja possível incorporar, de forma rotineira, esses fármacos na prática.

Outra linha de investigação envolve o emprego de sistema extracorpóreo de suporte he-

pático, como o *Molecular Adsorbent Recirculating System* (MARS) e o *Prometheus*, que atuam na remoção de toxinas circulantes e na melhora transitória da hemodinâmica sistêmica. Apesar de resultados iniciais encorajadores, ainda não há comprovação definitiva de impacto na sobrevida, de modo que essas tecnologias permanecem como ponte potencial até o transplante hepático (KARAVELLAS *et al.*, 2024).

Desse modo, mesmo diante de avanços importantes no diagnóstico e no tratamento da SHR/HRS-AKI, o transplante hepático permanece como a única terapia definitiva e que deve ser considerada, de maneira precoce, em todos os casos. A integração entre o diagnóstico rápido, às terapias farmacológicas, o suporte intensivo e o encaminhamento ágil para a avaliação de transplante constitui a estratégia que mais se associa à melhora de prognóstico.

Transplante Hepático e Prognóstico/Desfechos

O transplante hepático é a terapia curativa para pacientes com cirrose descompensada que desenvolvem síndrome hepatorenal aguda (HRS-AKI), mas a evolução clínica e os desfechos pós-transplante dependem fortemente da gravidade da disfunção renal pré-transplante e da resposta às terapias vasoconstritoras (PATIDAR *et al.*, 2023).

A terapia médica com vasoconstritor associada à albumina evoluiu nos últimos anos com evidências robustas para o uso de terlipressina em HRS-1: o ensaio CONFIRM demonstrou que terlipressina + albumina melhora a função renal e aumenta as taxas de reversão de HRS em comparação com placebo, embora tenha mostrado risco de eventos adversos sérios em subgrupos (por exemplo, insuficiência respiratória), o que reforça a necessidade de seleção cuidadosa dos pacientes (WONG *et al.*, 2021).

A resposta ao tratamento farmacológico tem impacto prognóstico direto no cenário do

transplante: pacientes com HRS-AKI que reagem a terlipressina e albumina apresentam menor necessidade de terapia de substituição renal após o transplante e menor risco de doença renal crônica ao ano, enquanto os não-respondedores têm piores desfechos renais e maior mortalidade pós-LT (PIANO *et al.*, 2021). Esses achados sustentam a prática de tentar reversão da HRS quando possível antes do transplante, pois a resposta farmacológica resume tanto a reversibilidade renal quanto a reserva hemodinâmica do paciente.

Análises post-hoc e estudos subsequentes corroboram benefício renal relacionado ao tratamento pré-transplante com terlipressina: uma análise de pacientes submetidos ao ensaio CONFIRM mostrou redução significativa da necessidade de RRT pré e pós-transplante entre os pacientes tratados com terlipressina, e uma análise mais recente de infusão contínua em candidatos a transplante mostrou taxas altas de resposta completa com perfil de segurança aceitável em centros experientes, sugerindo que estratégias de administração (ex.: infusão contínua vs bolus) podem influenciar eficácia e tolerabilidade em população candidata ao LT (WEINBERG *et al.*, 2024; REDDY *et al.*, 2024).

A segurança do uso da terlipressina em pacientes com ACLF e doença hepática avançada vem sendo investigada em estudos prospectivos. Dados de coortes recentes indicam que muitos indivíduos apresentam resposta favorável à terapia; contudo, em casos de ACLF grave observa-se elevada incidência de eventos adversos. Além disso, a ausência de resposta ao tratamento constitui marcador de mau prognóstico em até 90 dias, reforçando a importância de uma análise criteriosa da relação risco/benefício e da necessidade de monitorização intensiva durante o uso da medicação (KULKARNI *et al.*, 2022).

Do ponto de vista prognóstico em pacientes cirróticos com HRS-AKI, diversos fatores estão consistentemente associados a piores desfechos, incluindo valores mais elevados de MELD/MELD-Na no diagnóstico, maior estágio de AKI, ausência de resposta ao tratamento com vasoconstritores e albumina, necessidade de terapia renal substitutiva antes do transplante hepático e ocorrência de eventos sépticos no período perioperatório. Esses achados reforçam a importância do diagnóstico precoce, da otimização hemodinâmica e do encaminhamento oportuno para avaliação de transplante hepático assim que o HRS é identificado (PATIDAR *et al.*, 2023; PIANO *et al.*, 2021).

Em relação aos desfechos, a literatura mostra que intervenções médicas eficazes podem reduzir a necessidade de terapia renal substitutiva e favorecer a recuperação da função renal em parcela significativa dos pacientes. Esse benefício está associado a menores taxas de transplante combinado fígado-rim (SLKT) e a melhor função renal no seguimento dos indivíduos que respondem ao tratamento. No entanto, o impacto sobre a mortalidade em curto prazo permanece heterogêneo entre os estudos, possivelmente em função de diferenças na seleção dos pacientes, no grau de disfunção multiorgânica (ACLF) e no tempo até a realização do transplante (WONG *et al.*, 2021; WEINBERG *et al.*, 2024; REDDY *et al.*, 2024).

Conclui-se que o transplante hepático permanece como a única terapêutica definitiva para pacientes com cirrose e HRS descompensados. Entretanto, a resposta pré-transplante ao tratamento com terlipressina associada à albumina configura-se como um importante marcador prognóstico para a recuperação da função renal e para os desfechos após o transplante. Nesse contexto, a prática clínica atual reforça a necessidade de diagnóstico precoce, instituição de terapia vasoconstritora com monitorização

rigorosa e encaminhamento célere para avaliação de transplante hepático, incluindo a consideração de transplantes interventivos (LDLT) quando apropriado. Ademais, destaca-se a relevância da seleção criteriosa e do manejo individualizado de pacientes com ACLF grave, nos quais a decisão terapêutica deve equilibrar riscos e potenciais benefícios (PYRSOPOULOS *et al.*, 2023; PATIDAR *et al.*, 2023; PIANO *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A síndrome hepatorenal (SHR), atualmente reconhecida como HRS-AKI, permanece como uma das complicações mais graves da cirrose hepática descompensada, caracterizada por insuficiência renal funcional em contexto de disfunção hepática avançada. Sua fisiopatologia complexa envolve vasodilatação esplâncnica intensa, ativação compensatória exagerada de sistemas vasoconstritores, disfunção endotelial renal e processos inflamatórios sistêmicos decorrentes da translocação bacteriana intestinal (BELCHER *et al.*, 2012; TREBICKA *et al.*, 2015; KIANI *et al.*, 2023). Esses mecanismos explicam a queda progressiva do fluxo renal e da taxa de filtração glomerular, apesar da ausência de lesão estrutural renal inicial.

O diagnóstico precoce e a diferenciação da SHR de outras formas de lesão renal aguda continuam sendo desafios centrais na prática intensiva, requerendo avaliação criteriosa com exclusão de fatores precipitantes, uso de biomarcadores e monitorização clínica rigorosa (ANGELI *et al.*, 2015; POSE *et al.*, 2024; BELCHER *et al.*, 2017). A intervenção terapêutica imediata, baseada em expansão volêmica com albumina, suspensão de diuréticos e administração de vasoconstritores como terlipressina ou norepinefrina, demonstra eficácia em restaurar a perfusão renal em muitos casos, embora frequentemente funcione apenas como ponte para

o transplante hepático (WONG *et al.*, 2021; ALLEGRETTI *et al.*, 2025; BIGGINS *et al.*, 2021).

O transplante hepático permanece a única terapia definitiva capaz de reverter a SHR e melhorar significativamente o prognóstico do paciente cirrótico (LIZAOLA-MAYO & VARGAS, 2023; KARVELLAS *et al.*, 2024). Evidências recentes indicam que a resposta pré-transplante ao tratamento com terlipressina associada à albumina é um importante marcador prognóstico, associando-se a menor necessidade de terapia renal substitutiva, recuperação mais rápida da função renal e melhores desfechos pós-transplante (PIANO *et al.*, 2021; WEINBERG *et al.*, 2024; REDDY *et al.*, 2024).

Em síntese, o manejo eficaz da SHR/HRS-AKI exige integração entre diagnóstico precoce, terapias farmacológicas específicas, suporte intensivo e encaminhamento ágil para avaliação de transplante hepático (KHEMI-CHIAN *et al.*, 2025; NADIM *et al.*, 2020; TAPPER & PARIKH, 2023). Protocolos institucionais bem estruturados, abordagem multidisciplinar e atenção individualizada a pacientes críticos com cirrose e HRS são essenciais para maximizar a sobrevivência e a qualidade de vida, reforçando que, apesar dos avanços terapêuticos, o tempo de intervenção e a coordenação entre equipes médicas permanecem como fatores determinantes de sucesso clínico (OLSON & KAMATH, 2019; PYROSOPOULOS *et al.*, 2023).

Evidências recentes reforçam que a terapia combinada de vasoconstritor e albumina, com resalto para a terlipressina, melhora as taxas de reversão da HRS-AKI ao mesmo tempo que diminui a necessidade de terapia renal substituti-

va em pacientes candidatos ao transplante, embora tenha risco aumentado para eventos adversos respiratórios em subgrupos específicos, o que exige não só seleção criteriosa, mas também monitorização intensiva durante a terapêutica (WONG *et al.*, 2021). Ainda, revisões contemporâneas mostram que, ao ser comparada a norepinefrina, a terlipressina apresenta maior índice de resposta em alguns estudos, porém as diferenças em mortalidade de curto prazo não são consistentes entre as análises, dessa forma, na escolha do vasoconstritor deve-se considerar a disponibilidade local, perfil hemodinâmico do paciente e risco de eventos adversos (OSLON *et al.*, 2024)

Por outro lado, o uso de biomarcadores urinários, como o NGAL, e estratégias diagnósticas mais refinadas vêm-se mostrando úteis na diferenciação entre necrose tubular aguda e HRS, pois permitem direcionar terapias e evitar tratamentos inadequados que poderiam atrasar o encaminhamento para o transplante (SHARON *et al.*, 2023). Vale ressaltar também que a resposta precoce à terapia farmacológica, comprovada pela queda significativa da creatinina, não só indica reversibilidade funcional renal, mas também está associada a melhores desfechos pós-transplantes — menor necessidade de RRT pós-LT e melhor recuperação renal (PIANO *et al.*, 2021). Contudo, a melhora transitória da creatinina pode reduzir o escore MELD e influenciar a prioridade na lista de espera; dessa forma, portanto, protocolos locais devem equilibrar o benefício individual e o impacto na priorização para transplante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEGRETTI, A.S.; PATIDAR, K.R.; MA, A.T. *et al.* From Past to Present to Future: Terlipressin and Hepatorenal Syndrome-Acute Kidney Injury. *Hepatology*, Baltimore, v. 81, n. 6, p. 1878-1897, 2025. DOI:10.1097/HEP.0000000000000790.

ANGELI, P. *et al.* Diagnosis and Management of Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis: Revised Consensus Recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology*, v. 62, n. 4, p. 968-974, 2015.

ANGELI, P. *et al.* The hepatorenal syndrome. *Nature Reviews Nephrology*, v. 14, n. 9, p. 540-555, 2018.

BELCHER, E. *et al.* Pathophysiology of hepatorenal syndrome: current concepts. *Kidney International Supplements*, v. 2, n. 1, p. 15-20, 2012.

BELCHER, JM. *et al.* Urinary Biomarkers and Progression of AKI in Patients with Cirrhosis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 12, n. 1, p. 29-37, 2017.

BIGGINS, S.W. *et al.* Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the AASLD. *Hepatology*, Baltimore, v. 74, n. 2, p. 1014-1048, 2021. DOI:10.1002/hep.31884.

BUCCHERI, S.; DA, BL. Hepatorenal Syndrome: definitions, diagnosis, and management. *Clinics in Liver Disease*, v. 26, n. 2, p. 181-201, 2022.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Decompensated Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, v. 69, n. 2, p. 406-460, 2018.

GONZALEZ, SA.; LONDOÑO, MC. Renal dysfunction in the liver transplant candidate. *Annals of Hepatology*, v. 18, n. 4, p. 556-562, 2019.

JESUS LIMA, A. *et al.* Síndrome Hepatorrenal: Uma Revisão Narrativa de Literatura. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 9, p. 3191-3200, 2024.

JUNG, CY; CHANG, JW. Hepatorenal syndrome: Current concepts and future perspectives. *Clinical and Molecular Hepatology*, v. 29, n. 4, p. 891, 2023.

KARVELLAS, C.J. *et al.* AASLD Practice Guidance on Acute-on-Chronic Liver Failure and the Management of Critically Ill Patients with Cirrhosis. *Hepatology*, Baltimore, v. 79, n. 6, p. 1463-1502, 2024. DOI:10.1097/HEP.0000000000000671.

KHEMICHIAN, S.; NADIM, M.K.; TERRAULT, N.A. Update on Hepatorenal Syndrome: From Pathophysiology to Treatment. *Annual Review of Medicine*, Palo Alto, v. 76, n. 1, p. 373-387, 2025. DOI:10.1146/annurev-med-050223-112947.

KIANI, C.; KOCH, A.; TREBICKA, J. Recent Advances in Pathophysiology, Diagnosis and Management of Hepatorenal Syndrome. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, v. 11, n. 3, p. 488-497, 2023.

KULKARNI, AV. *et al.* Safety and efficacy of terlipressin in acute-on-chronic liver failure with hepatorenal syndrome-acute kidney injury (HRS-AKI): a prospective cohort study. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, p. 5503, abr. 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-09505-1.

LIZAOLA-MAYO, B.; VARGAS, H. E. Hepatorenal Syndrome-Acute Kidney Injury in Liver Transplantation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, Philadelphia, v. 21, n. 10S, p. S20-S26, 2023. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.06.010.

NADIM, MK. *et al.* Management of the Critically Ill Patient with Cirrhosis: A Multidisciplinary Perspective. *Journal of Hepatology*, v. 72, n. 3, p. 577-597, 2020.

OLSON, JC.; KAMATH, PS. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis. *Current Opinion in Critical Care*, v. 25, n. 2, p. 163-168, 2019.

PATIDAR, K.R. *et al.* Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury Including Hepatorenal Syndrome in Hospitalized Patients with Cirrhosis in the US. *Journal of Hepatology*, v. 79, n. 6, p. 1408-1417, 2023.

PIANO, S. *et al.* Response to terlipressin and albumin is associated with improved liver transplant outcomes in patients with hepatorenal syndrome. *Hepatology*, v. 73, n. 5, p. 1909–1919, mai. 2021. DOI: 10.1002/hep.31529.

POSE, E. *et al.* Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *Gastroenterology*, Philadelphia, v. 166, n. 4, p. 588-604.e1, 2024. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.11.306.

PYRSOPOULOS, NT. *et al.* Improving outcomes in hepatorenal syndrome–acute kidney injury with early diagnoses and implementation of approved treatment regimens. *Gastroenterology & Hepatology (New York)*, v. 19, n. 12, suplemento 7, p. 3–13, dez. 2023.

REDDY, RK. *et al.* Safety and efficacy of continuous terlipressin infusion in HRS-AKI in a transplant population. *Liver Transplantation*, v. 30, n. 10, p. 1026–1038, out. 2024. DOI: 10.1097/LVT.0000000000000399.

SINGAL, A.K. *et al.* Healthcare burden and outcomes of hepatorenal syndrome among cirrhosis-related hospitalisations in the US. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 56, n. 10, p. 1486-1496, 2022.

TAPPER, E.B.; PARIKH, N.D. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA*, Chicago, v. 329, n. 18, p. 1589-1602, 2023. DOI:10.1001/jama.2023.5997.

TREBICKA, J. *et al.* Vasodilatation and Circulatory Dysfunction in Cirrhosis: New Insights. *Journal of Hepatology*, v. 62, n. 2, p. 316–328, 2015.

WEINBERG, EM. *et al.* Decreased need for RRT in liver transplant recipients after pretransplant treatment of hepatorenal syndrome-type 1 with terlipressin. *Liver Transplantation*, v. 30, n. 4, p. 347–355, abr. 2024. DOI: 10.1097/LVT.0000000000000277.

WONG, F. *et al.* Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 9, p. 818–828, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2008290.