

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**ANA LUÍSA PIMENTA SUZANO  
BEATRIZ CASTRO TORRES  
CAROLINA RIOS ANDREÃO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES  
CIRRÓTICOS COM SÍNDROME HEPATORRENAL INTERNADOS EM UM  
HOSPITAL TERCIÁRIO DE VITÓRIA- ES**

VITÓRIA  
2024

ANA LUÍSA PIMENTA SUZANO  
BEATRIZ CASTRO TORRES  
CAROLINA RIOS ANDREÃO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES  
CIRRÓTICOS COM SÍNDROME HEPATORRENAL INTERNADOS EM UM  
HOSPITAL TERCIÁRIO DE VITÓRIA- ES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Coordenação do Curso de Graduação em  
Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa  
Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM,  
como requisito parcial para obtenção do título de  
Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Profa. Dra. Mariana Poltronieri  
Pacheco

VITÓRIA  
2024

**ANA LUÍSA PIMENTA SUZANO  
BEATRIZ CASTRO TORRES  
CAROLINA RIOS ANDREÃO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES  
CIRRÓTICOS COM SÍNDROME HEPATORRENAL INTERNADOS EM UM  
HOSPITAL TERCIÁRIO DE VITÓRIA- ES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 24 de outubro de 2024

**BANCA EXAMINADORA**



---

Profa. Dra. Mariana Poltronieri Pacheco  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientadora



---

Profa. Livia Zardo Trindade  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
(Banca Interna)



---

Profa. Ma. Maria Elisa De Mendonça Assbu  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
(Banca Interna)

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome hepatorenal (SHR) é uma das principais complicações dos pacientes com cirrose, sendo seu prognóstico influenciado por diversos fatores. O tratamento e o diagnóstico dessa condição vem sendo cada vez mais estudado com a intenção de evitar a progressão para estágios dialíticos e a necessidade do transplante hepático. **Objetivos:** Analisar o desfecho clínico dos pacientes cirróticos internados no HSCMV com diagnóstico de SHR que fizeram uso de Terlipressina. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, observacional retrospectivo. O trabalho foi dividido em dois momentos. No primeiro momento foi realizada a seleção de pacientes que fizeram uso da terlipressina entre 2020 e 2024, através do levantamento da farmácia do hospital HSCMV. No segundo momento, foi realizada a análise individual dos prontuários de cada paciente selecionado. Ao final das duas etapas, foram incluídos os pacientes com diagnóstico definido de SHR que necessariamente fizeram uso de terlipressina durante a internação no HSCMV. **Resultados:** Dentre os 79 pacientes incluídos no estudo, 47 foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, totalizando 48 internações. Pacientes do sexo masculino foram a maioria, sendo cirrose alcoólica a principal etiologia. A principal causa da admissão hospitalar foi ascite, seguida de LRA. O desfecho de 19 internações foi alta hospitalar e 21 evoluíram para óbito. **Conclusão:** A cirrose avançada foi um dos fatores mais significativos de interferência da resposta ao tratamento da SHR com terlipressina, tornando-se evidente a necessidade de diagnosticar a doença e suas complicações precocemente, de forma a evitar a progressão para quadros mais graves.

**Palavras-chave:** cirrose hepática; síndrome hepatorenal; terlipressina; creatinina.

## ABSTRACT

**Introduction:** HRS is one of the main complications of patients with liver cirrhosis, and its prognosis is influenced by several factors. The treatment and diagnosis of this condition have been increasingly studied with the aim of preventing progression to dialysis stages and the need for liver transplantation. **Objectives:** Analyze the clinical outcome of cirrhotic patients admitted to the HSCMV with a diagnosis of HRS who used terlipressin. **Methods:** This is a cross-sectional, retrospective observational study. The study was divided into two moments. At first, the selection of patients who used terlipressin between 2020 and 2024 was carried out, through a survey of the pharmacy of the HSCMV. In the second moment, the individual analysis of the medical records of each selected patient was performed. At the end of the two stages, patients with a definite diagnosis of HRS who necessarily used terlipressin during their hospitalization at HSCMV were included. **Results:** Among the 79 patients included in the study, 47 were selected according to the inclusion and exclusion criteria, totaling 48 hospitalizations. Male patients were the majority, with alcoholic cirrhosis being the main etiology. The main cause of hospital admission was ascites, followed by AKI. The outcome of 19 hospitalizations resulted in hospital discharge and 21 resulted in death. **Conclusion:** Advanced liver cirrhosis was one of the most significant factors interfering with the response to HRS treatment with terlipressin, making it evident the need to diagnose the disease and its complications early, in order to avoid progression to more serious conditions.

**Keywords:** Liver cirrhosis; hepatorenal syndrome; terlipressin; creatinine.

## LISTA DE TABELA

Figura 1 - Características clínicas dos pacientes incluídos .....	22
---	----

## LISTA DE GRÁFICO

Gráfico 1 - Evolução da creatinina .....	23
--	----

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Visualização simplificada da história natural da cirrose e de seus componentes prognósticos .....	11
Figura 2 - Escore de Child-Pugh .....	12
Figura 3 - Fisiopatologia da LRA .....	13
Figura 4 - Efeitos dos diferentes tratamentos para SHR .....	15
Figura 5 - Fluxograma do estudo .....	21

## LISTA DE SIGLAS

CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CHC	Carcinoma hepatocelular
EH	Encefalopatia hepática
HDA	Hemorragia digestiva alta
HSCMV	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
LRA	Lesão renal aguda
PBE	Peritonite bacteriana espontânea
SHR	Síndrome hepatorrenal
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido

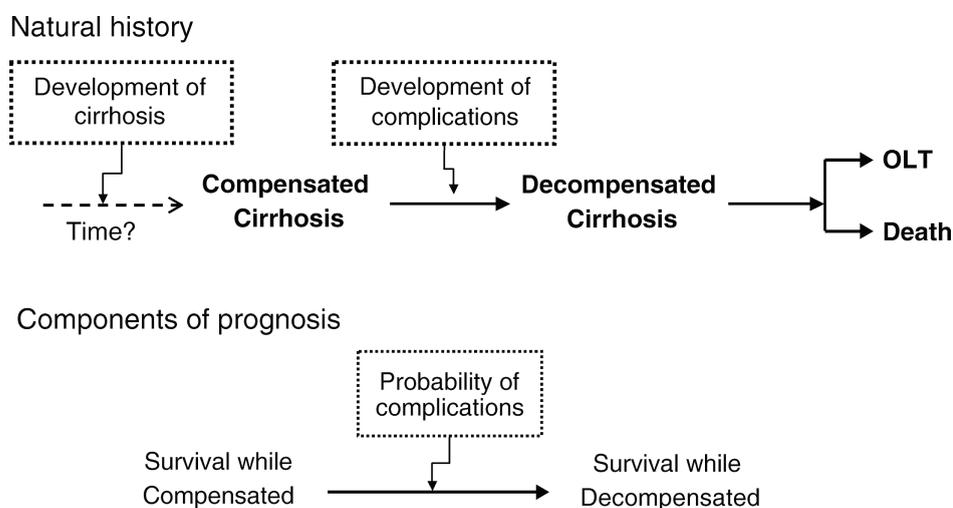
## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	16
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	16
<b>3 MÉTODO</b>	<b>17</b>
3.1 TIPO DE ESTUDO	17
3.2 PERÍODO E LOCAL DA INVESTIGAÇÃO	17
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	17
3.4 TÉCNICA DA COLETA E DA ANÁLISE DE DADOS	17
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	18
3.6 RISCOS E BENEFÍCIOS	18
<b>4 RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b>	<b>23</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>27</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é o estágio final de diversas doenças hepáticas crônicas, sendo dividida em uma fase assintomática e uma fase sintomática e descompensada. A história natural é marcada pela evolução da fase compensada, na qual a pressão portal encontra-se em níveis normais ou subclínicos, fazendo com que o paciente apresente poucos ou nenhum sintoma decorrente do quadro. Com a progressão da doença, ocorre piora da disfunção hepática e aumento da pressão portal, fazendo com que as complicações se tornem evidentes, levando a quadros de ascite, peritonite bacteriana espontânea (PBE), hemorragia digestiva alta (HDA) por varizes gastroesofágicas, lesão renal aguda (LRA) e síndrome hepatorenal (SHR), encefalopatia hepática (EH), síndrome hepatopulmonar e carcinoma hepatocelular (CHC), sendo que esse último pode acelerar a progressão da doença em qualquer fase (D'AMICO; GARCIA-TSAO; PAGLIARO, 2006).

Figura 1 Visualização simplificada da história natural da cirrose e de seus componentes prognósticos.



Fonte: D'amico *et al.* (2006). *Journal of Hepatology*, v.44, p. 217-231. OLT: Transplante ortotópico de fígado.

Para avaliação e acompanhamento do paciente cirrótico, são utilizados alguns escores clínico-laboratoriais que são importantes para definição de prognóstico do doente, sendo os mais utilizados o Child-Pugh e o MELD. O Child-Pugh é calculado para todo paciente cirrótico e possui como variáveis: bilirrubina total (mg/dl), INR/TAP, albumina (mg/dl), presença e grau de EH e presença e grau de ascite. Sua

classificação varia de A a C, sendo os pacientes C de maior gravidade. O escore MELD deve ser calculado para todo paciente com indicação de transplante hepático, sendo um dos responsáveis pela classificação dos pacientes na fila. Possui como variáveis: bilirrubina total (mg/dl), INR e creatinina (mg/dl) (D'AMICO; GARCIA-TSAO; PAGLIARO, 2006).

Figura 2 Escore de Child-Pugh.

<b>The Child–Pugh score</b>			
Points	1	2	3
Encephalopathy	None	Minimal	Advanced (coma)
Ascites	Absent	Controlled	Refractory
Bilirubin (μmol/l)	< 34	34–51	> 51
Albumin (g/l)	> 35	28–35	< 28
Prothrombin (s) <sup>a</sup>	< 4	4–6	> 6

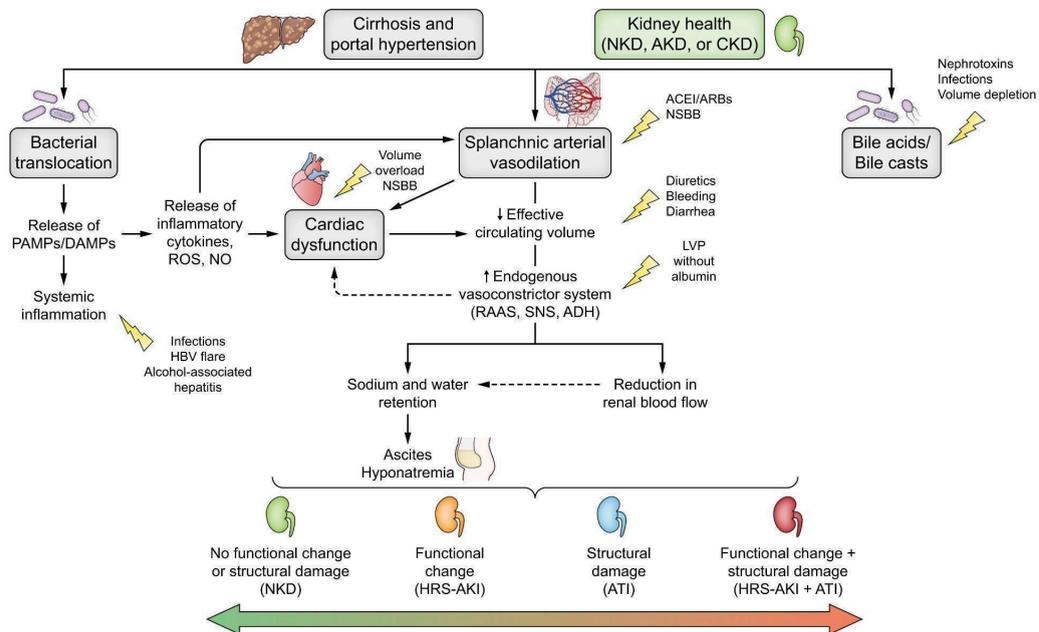
<sup>a</sup> Prothrombin time values of 4 and 6 s correspond approximately to 50 and 40% of normal, respectively.

Fonte: D'amico *et al.* (2006). *Journal of Hepatology*, v. 44, p. 217-231.

Dentre as complicações da cirrose hepática, a LRA e a SHR se destacam pela íntima relação entre rim e fígado. A LRA ocorre em até 60% dos pacientes cirróticos hospitalizados e está associada ao aumento da morbimortalidade nesses pacientes. O grau de fibrose hepática juntamente com eventos e exposições precipitantes pode levar a uma variedade de fenótipos clínicos de LRA. A susceptibilidade à LRA se dá em conjunto com o desenvolvimento de hipertensão portal, consequente ao aumento da resistência intra-hepática, da fibrose hepática irreversível e da vasodilatação esplâncnica, associada a quadros de inflamação sistêmica. Essa vasodilatação resulta na redução do volume sanguíneo central efetivo, o que gera ativação de sistemas como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e vias neuro-humorais vasoconstritoras. Com a progressão do quadro, esses sistemas se tornam incapazes de combater a vasodilatação esplâncnica decorrente da cirrose hepática, levando as complicações já citadas. Outros mecanismos que podem contribuir com o desenvolvimento de LRA nos pacientes cirróticos ainda estão sendo estudados, podendo citar a disfunção cardíaca e a translocação bacteriana, com a

consequente liberação de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) (NADIM et al., 2024).

Figura 3 Fisiopatologia da LRA.



NKD: sem doença renal; AKD: doença renal aguda; CKD: doença renal crônica; NSBB: betabloqueadores não seletivos; ACEi: inibidores da enzima conversora de angiotensina; ARBs: bloqueadores de receptores da angiotensina; ADH: hormônio antidiurético; AKI: lesão renal aguda; ATI: lesão tubular aguda; DAMPs: padrões moleculares associados a danos; HBV: vírus da hepatite B; LVP: paracentese de grande volume; NO: óxido nítrico; PAMPs: padrões moleculares associados a patógenos; RAAS: sistema renina-angiotensina-aldosterona; ROS: espécies reativas de oxigênio; SNS: sistema nervoso simpático.

Fonte: NADIM, M. K. et al (2024). Journal of Hepatology, v.81, p. 163-183.

Dentre os possíveis fenótipos da LRA em cirróticos, a SHR ganha destaque por ser exclusiva de pacientes cirróticos com ascite, condição *sine qua non* para seu diagnóstico. Essa complicação resulta da redução da perfusão renal por meio de alterações hemodinâmicas na circulação e hiperatividade dos sistemas vasoativos, sendo marcada pela resistência apesar da ressuscitação adequada com fluidos. A SHR deve ser considerada como um diagnóstico diferencial para todo paciente com cirrose e ascite apresentando LRA, uma vez que nem sempre ocorre de forma isolada, sendo sua identificação e tratamento precoce essenciais para um manejo adequado do caso. Ademais, outras causas possíveis devem ser sempre

investigadas e excluídas, tais como choque séptico, lesão glomerular, obstrução e LRA induzida por nefrotoxinas (NADIM et al., 2024).

O diagnóstico de SHR foi revisitado em 2024 e atualmente os critérios são:

- a) Presença de cirrose com ascite;
- b) Aumento da creatinina sérica  $\geq 0,3$  mg/dl dentro de 48h ou aumento de  $\geq 50\%$  do valor basal, conhecido ou presumido, dentro de 7 dias e/ou débito urinário  $\leq 0,5$  ml/kg por  $\geq 6$  horas;
- c) Ausência de melhora da creatinina sérica e/ou do débito urinário em 24 horas de ressuscitação volêmica adequada;
- d) Ausência de evidências fortes para uma explicação alternativa como a causa primária da LRA.

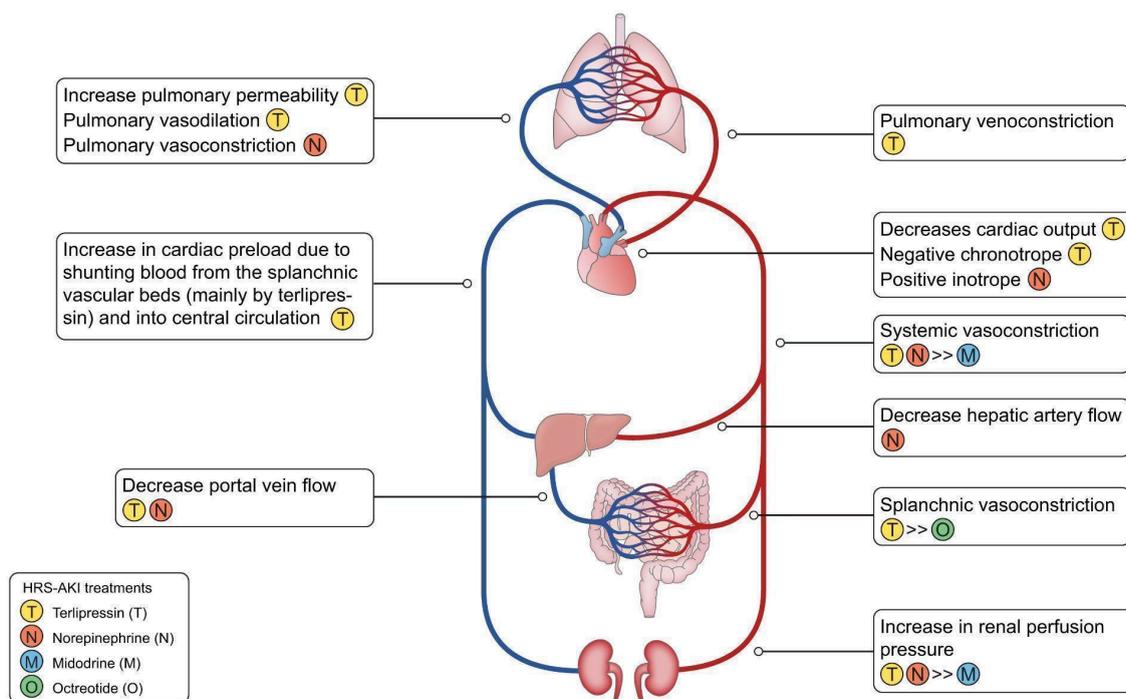
Anteriormente a administração de albumina por 48 horas era recomendada como um requisito para o diagnóstico de SHR, sendo que atualmente essa prática já não é mais considerada obrigatória. Atualmente, se for feita, pode ser por apenas 24 horas. Ademais, nos critérios antigos a SHR era classificada como SHR Tipo 1 e SHR Tipo 2, sendo caracterizadas respectivamente por perda rápida da função renal, associada a quadros infecciosos de PBE, HDA e paracentese de grande volume sem reposição adequada de albumina e perda progressiva e crônica, associada a quadros de ascite refratária. Nos novos critérios esses termos foram substituídos por SHR-AKD e SHR-CKD (do inglês doença renal aguda e doença renal crônica, respectivamente), de acordo com o momento e duração da disfunção, sendo assim classificados:

- a) SHR-AKD é a SHR que persiste por menos de 90 dias;
- b) SHR-CKD é a SHR que persiste por mais de 90 dias (NADIM et al., 2024).

O tratamento dos pacientes com LRA e SHR deve ser individualizado para cada paciente, sendo a reavaliação frequente do gerenciamento de fluidos imprescindível para o sucesso da terapêutica. Na presença de um diagnóstico firmado de SHR, a terapia vasoconstritora, sendo a terlipressina considerada o agente de primeira linha,

em combinação com a reposição de albumina deve ser instituída imediatamente. O monitoramento do status de volume deve ser feito rigorosamente e a dose de albumina é ajustada de acordo. A terlipressina deve ser aumentada a cada 24 horas se a creatinina sérica não tiver reduzido 25% do basal, podendo ser mantida por 14 dias no máximo. Os critérios para descontinuação do medicamento incluem o retorno da creatinina sérica para 0,3 mg/dl do valor basal, reação adversa grave ao medicamento e ausência de melhora em 48 horas com a dose máxima tolerada. É importante frisar que, caso não responda as medidas supracitadas, o paciente poderia evoluir para a terapia de substituição renal, o que contribuiria ainda mais para um pior prognóstico do quadro (NADIM et al., 2024).

Figura 4 Efeitos dos diferentes tratamentos para SHR.



Fonte: NADIM, M. K. et al (2024). Journal of Hepatology, v.81, p. 163-183.

É importante destacar que a presença de SHR está fortemente relacionada a efeitos adversos a curto e longo prazo e estudos sobre o tema estão sendo cada vez mais realizados, fazendo-se necessária uma abordagem multidisciplinar para o melhor manejo e compreensão dessa questão. Nesse sentido, esse trabalho se justifica pela possibilidade de análise e detecção precoce dos indivíduos com esse

diagnóstico, permitindo avaliar a instituição da terapia adequada e assim, buscar melhorar o prognóstico desses doentes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO**

Analisar o desfecho clínico dos pacientes cirróticos internados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) com diagnóstico de SHR que fizeram uso de Terlipressina.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- a. Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes envolvidos;
- b. Comparar os níveis de creatinina dos pacientes na admissão, no início do tratamento com a terlipressina e no final do tratamento;
- c. Verificar o motivo da internação desses pacientes no serviço;
- d. Comparar a incidência do uso da terlipressina no HSCMV para fins de HDA e SHR;
- e. Comparar a incidência dos desfechos clínicos encontrados com a descrita na literatura.

### **3 MÉTODO**

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

Trata-se de um estudo transversal, observacional, analítico e descritivo de pesquisa documental retrospectiva.

#### **3.2 PERÍODO E LOCAL DA INVESTIGAÇÃO**

O estudo inclui os pacientes cirróticos internados no HSCMV com o diagnóstico de SHR. Foi realizado através da coleta de dados dos prontuários de pacientes que estiveram internados na instituição no período de janeiro de 2020 a junho de 2024.

#### **3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Foram incluídos no presente estudo os pacientes com diagnóstico definido de SHR, de qualquer faixa etária e de ambos os sexos, que necessariamente fizeram uso de terlipressina durante a internação no HSCMV.

Foram excluídos os pacientes sem diagnóstico concluído de SHR, os que não fizeram uso de terlipressina na internação estudada ou que fizeram uso da medicação para o tratamento de outro diagnóstico e os pacientes que possuíam prontuários eletrônicos sem as informações necessárias para o estudo ou com informações contraditórias.

#### **3.4 TÉCNICA DA COLETA E DA ANÁLISE DE DADOS**

A coleta de dados foi realizada em duas etapas principais: a primeira consistiu na seleção de uma lista de pacientes que fizeram uso da terlipressina durante o período estudado, através do levantamento da dispensação de terlipressina pela farmácia do hospital HSCMV. Diante desses dados, a segunda etapa da coleta foi a análise individual dos prontuários eletrônicos de cada paciente selecionado na primeira etapa.

Os dados coletados nos prontuários foram organizados em uma planilha no Microsoft Office Excel e posteriormente analisados pelo programa IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) versão 27. O perfil epidemiológico e os dados do diagnóstico da cirrose, como ano de diagnóstico,

etiologia e descompensações prévias, foram analisados levando em consideração o número de pacientes participantes do estudo. Já as variáveis referentes à internação, como MELD, Child-Pugh, creatinina, motivo da internação, tempo de uso da terlipressina, diálise e desfecho clínico, foram avaliadas considerando o número de internações totais, mesmo sendo do mesmo paciente.

As variáveis qualitativas foram analisadas por meio das frequências e percentuais, já as quantitativas por medidas de resumo de dados, como média, mediana e desvio padrão.

### 3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo de análise de dados existentes nos prontuários informatizados (Sistema MV) do HSCMV, por isso a pesquisa envolveu seres humanos no âmbito individual e coletivo.

Assim, considerando as recomendações da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012 que estabelece as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Emescam (ANEXO A). Além disso, a carta de anuência necessária foi enviada ao diretor do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória- ES, que permitiu o acesso às informações coletadas.

Durante a coleta de dados, os pesquisadores não tiveram contato com os pacientes, restringindo a busca apenas a dados relativos a variáveis epidemiológicas e história clínica registrada em prontuário. Ademais, o estudo não interferiu no cuidado e acompanhamento de cada paciente durante a internação no hospital.

Durante a coleta de dados, foi observado que grande parte dos pacientes possuíam cadastros incompletos e alguns evoluíram a óbito, o que tornou difícil a obtenção do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) individual. Portanto, foi emitida a dispensa do TCLE.

### 3.6 RISCOS E BENEFÍCIOS

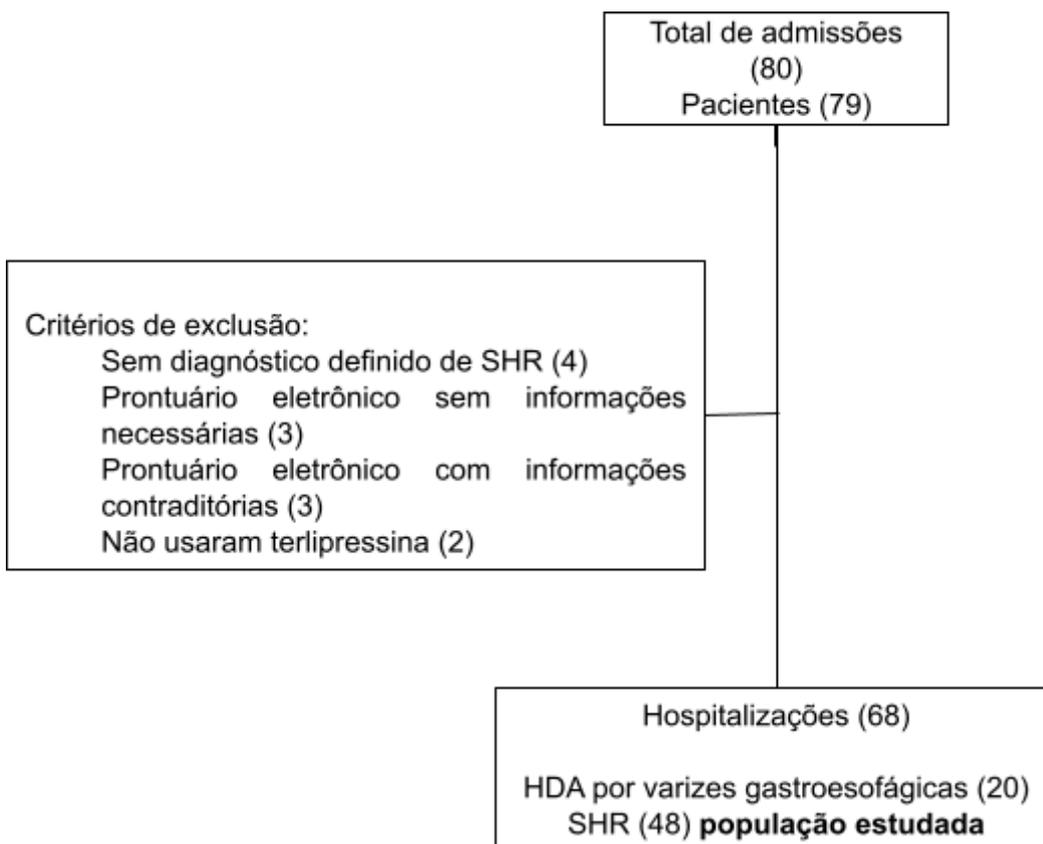
Considerando tratar-se de um estudo de análise documental retrospectiva, em que as informações utilizadas estão arquivadas no sistema informatizado do hospital, os riscos de quebra de sigilo tornam-se eventuais. Para reduzir esses riscos, os dados foram registrados sem a identificação dos pacientes, conferindo a garantia do sigilo das informações pessoais.

Os benefícios do estudo baseiam-se na amplitude do conhecimento científico e na evolução dos conceitos sobre o tratamento da SHR, bem como nos benefícios que o estudo promoveu para a população estudada, através das informações médicas e da divulgação das estatísticas e informações científicas da medicina baseada em evidências.

## 4 RESULTADOS

No decorrer do estudo, foram consideradas 80 internações correspondentes a 79 pacientes. Dentre esses pacientes, 4 foram excluídos por não terem diagnóstico definido de SHR, 3 excluídos por prontuário eletrônico sem informações necessárias, 3 excluídos por prontuários eletrônicos com informações contraditórias e 2 excluídos por não terem feito uso de terlipressina. Deste modo, foram analisadas 68 hospitalizações em que houve o uso de terlipressina; destas, 20 por HDA por varizes gastroesofágicas e 48 por SHR. Por consequência, as 48 internações (47 pacientes) por SHR atenderam aos critérios e integraram a população do estudo. A figura 5 mostra o fluxograma do estudo e a população considerada, de acordo com os critérios de inclusão e de exclusão.

Figura 1 Fluxograma do estudo



Observou-se nos 47 pacientes incluídos, uma média de idade de 63 (DP  $\pm$  11.5) e sexo masculino sendo a maioria (66%, 31 pacientes). A principal etiologia da cirrose foi álcool (57.4%, 27 pacientes). A maior parte dos pacientes já tinham apresentado

internações prévias devido a complicações da cirrose antes da hospitalização analisada. Complicações prévias como ascite (65.9%), EH (31.9%), LRA (23.4%), PBE (16.6%), HDA por varizes esofágicas (47.9%) foram reportadas.

No que se refere aos escores de prognóstico, em 25 internações os pacientes eram Child-Pugh B (52%), em 22 internações os pacientes eram Child-Pugh C (45.8%) e apenas em uma internação o paciente era Child-Pugh A (4.17%). Na admissão a média do escore MELD foi de 20 (DP  $\pm$  7.7). A principal causa de hospitalização foi ascite (27%, 13 pacientes), seguido de LRA (18.7%, 10 pacientes). A tabela 1 mostra as características clínicas dos 47 pacientes incluídos.

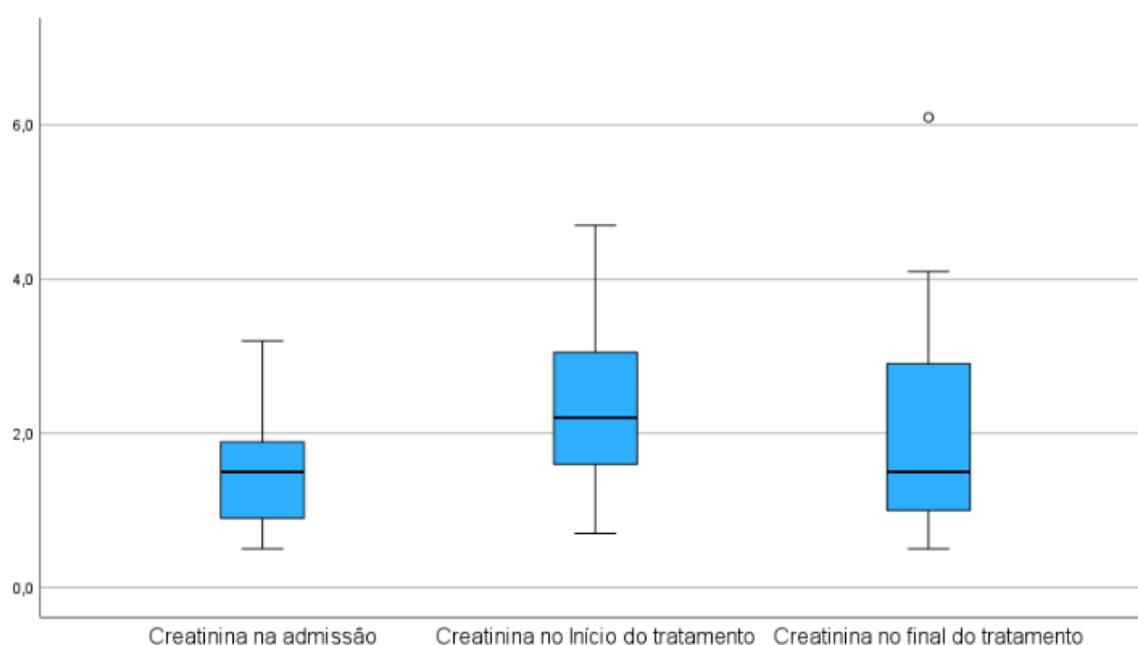
Tabela 1 Características clínicas dos pacientes incluídos.

Variáveis	Total de pacientes (47)
Idade, anos (média $\pm$ DP)	63 $\pm$ 11.5
Gênero (%)	
Masculino	31 (66)
Feminino	16 (34)
Etiologia da cirrose (%)	
Álcool	27 (57.4)
A esclarecer	9 (19.1)
NASH	7 (14.5)
Autoimune	1 (2.1)
Colangite esclerosante primária (CEP)	1 (2.1)
VHB	1 (2.1)
VHC	1 (2.1)
Complicações prévias da cirrose (%)	
Ascite	31 (65.9)
HDA por VE	23 (48.9)
EH	15 (31.9)
LRA	11 (23.4)
PBE	8 (17.0)
Escore MELD (média $\pm$ DP)	20 $\pm$ 7.7
Comorbidades (%)	
Hipertensão	15 (31.9)
Diabetes	13 (27.6)
Outras	17 (36.1)

DP: desvio-padrão; VHC: vírus da hepatite C; VHB: vírus da hepatite C; PBE: peritonite bacteriana espontânea; HDA: hemorragia digestiva alta; EH: encefalopatia hepática.

Das 48 hospitalizações analisadas, a média da creatinina da admissão foi de 1.5 (DP  $\pm$  0.6), a média da creatinina ao iniciar o tratamento com a terlipressina foi de 2.4 (DP  $\pm$  0.9) e a média da creatinina ao final do tratamento foi de 2.0 (DP  $\pm$  1.2). A média do tempo de uso da medicação foi de 4 dias (DP  $\pm$  2.3). O gráfico 1 mostra a evolução da creatinina das internações analisadas neste estudo.

Gráfico 1 Evolução da creatinina



Durante as internações, 8 (16.6%) foram submetidos a hemodiálise. Por fim, 19 internações (39.5%) resultaram em alta hospitalar, 21 evoluíram para óbito (43.7%), 6 receberam transplante hepático (12.5%), 2 (4.1%) foram transferidos para outro serviço. Dentre as internações resultadas em alta, a média da creatinina da admissão foi de 1.3 (DP $\pm$  0.67), já a média da creatinina de admissão das internações dos demais desfechos (óbito, transplante hepático, transferência para outro serviço) foi de 1.6 (DP $\pm$  0.62).

## 5 DISCUSSÃO

Neste trabalho foi possível observar a maior prevalência do diagnóstico de SHR em pacientes do sexo masculino. Em relação ao diagnóstico da cirrose, a principal etiologia foi relacionada ao alcoolismo, seguida por NASH, semelhante ao reportado em diferentes estudos (BASÍLIO et al., 2016; PATIDAR et al, 2023). Tal dado evidencia que o uso precoce de álcool é um dos fatores preditores mais relevantes de cirrose de etiologia alcoólica em maiores de 55 anos (COSTA et al., 2024).

As principais causas de hospitalização foram ascite, seguida de LRA. Notavelmente, a maioria dos pacientes já havia apresentado complicações da cirrose antes da hospitalização, sendo ascite a mais prevalente, seguida por HDA por VE, EH, LRA e PBE. Este desfecho diverge de Oliveira *et al.* (2020) e D'amico *et al* (2014) que caracterizaram o predomínio da HDA por VE em descompensações prévias. Dessa forma, torna-se possível deduzir que a incidência dessas hospitalizações tenha sido subestimada pela pesquisa, tendo em vista que os pacientes internados por HDA por VE que fizeram o uso de terlipressina não foram analisados por este estudo.

Em relação às comorbidades associadas, observou-se destaque em relação a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM), fato corroborado em outros estudos (COSTA et al, 2024; PATEL et al, 2023). HAS e DM são condições altamente prevalentes e favorecem, dentre outras patologias, o surgimento de doença renal crônica (DRC). No estudo de Bera e Wong (2022) foi visto que pacientes com DRC que desenvolvem SHR sobreposta apresentam um curso muito mais agressivo da doença e uma maior probabilidade de evoluir com complicações em outros órgãos (BERA; WONG, 2022). Dessa forma, cabe destacar a importância de tratar adequadamente essas outras patologias associadas, buscando evitar a progressão para quadros mais graves.

Em relação a evolução da lesão renal, no estudo realizado foi observado uma melhora dos níveis de creatinina do início para o fim do tratamento, o que é corroborado por outros estudos do mesmo contexto. Wong et al. (2021) em seu

estudo obteve reversão do quadro de SHR em 32% dos pacientes em uso de terlipressina, comparados a uma reversão de 17% com placebo, tomando como base a dosagem de creatinina menor ou igual a 1,5 mg/dl (WONG et al., 2021).

Sobre esse acompanhamento dos níveis de creatinina no quadro de SHR, em um estudo feito por Curry et al. (2023) foi percebido que o diagnóstico precoce da SHR e, conseqüentemente, o início da terlipressina com níveis mais baixos de creatinina, conferiu um melhor prognóstico para os doentes. No nosso estudo tal associação não foi passível de confirmação, porém, a partir de um acompanhamento precoce e de uma forma prospectiva poderá ser avaliada, já tendo sido averiguada em estudos anteriores.

Outro aspecto observado no estudo consiste na prevalência elevada de complicações prévias graves da cirrose, como ascite (65,9%) e HDA por VE (47,9%), descritas na literatura como preditoras de desfechos desfavoráveis. A ascite é uma complicação muito comum em pacientes cirróticos avançados e está associada a um pior prognóstico, como observado no estudo Singh et al. (2020), que correlaciona a presença de ascite com uma maior mortalidade em pacientes com SHR (Singh et al., 2020).

Além disso, ao avaliar os escores prognósticos, a maioria dos pacientes foi classificada como Child-Pugh B (52%) e C (45,8%) no momento da admissão, com um escore MELD médio de 20. Esses achados reforçam estudos como o de Wong et al. (2019) e Flamm et al. (2020) que associam os escores elevados de MELD e Child-Pugh a piores desfechos em pacientes com SHR, refletindo a gravidade da doença hepática subjacente e como ela interfere diretamente no resultado e na eficácia do uso da terlipressina (WONG et al., 2019; FLAMM et al., 2020). Ademais, o estudo revelou que 16,6% evoluíram para hemodiálise durante a internação, comprovando a gravidade e a rápida evolução da disfunção renal dos pacientes estudados. Como discutido por Fukui et al. (2021), a SHR na cirrose hepática avançada é uma complicação relativamente comum e com alta taxa de mortalidade. (FUKUI et al., 2021).

Diante do contexto exposto, conclui-se que o transplante hepático continua a ser a única opção curativa para esses pacientes, como corroborado por diversos estudos que enfatizam a importância do transplante em pacientes com escores prognósticos elevados e que não respondem ao manejo clínico conservador (WONG et al., 2019; FLAMM et al., 2020). No presente estudo, a taxa de pacientes transplantados (12,5%) reflete a importância de uma intervenção definitiva na SHR que não responde adequadamente ao tratamento com terlipressina.

Dessa forma, pode-se afirmar que as altas taxas de complicações prévias à hospitalização e os escores de prognóstico elevados na admissão indicam que a maior parte da população do estudo já apresentava em doença hepática avançada e com expectativa de vida reduzida, o que possivelmente contribuiu diretamente nos resultados observados após o uso da terlipressina.

Por fim, salienta-se que os resultados do presente estudo e as conclusões feitas com base neles podem ter influência direta de algumas limitações encontradas no curso da pesquisa. Em razão de ser um estudo unicêntrico, os dados são específicos do serviço estudado, o que pode não refletir a realidade de outros centros. Além disso, o estudo foi retrospectivo e a coleta de dados foi feita somente pela análise dos prontuários eletrônicos, nos quais não continham todas as informações pessoais dos pacientes para a construção do perfil epidemiológico da população estudada, e a creatinina da admissão e do início e término do tratamento com a terlipressina nem sempre foi solicitada no dia necessário ou mesmo não tinha o resultado do exame relatado em prontuário. Assim, a falta desses dados importantes pode ter subestimado os resultados encontrados ou até mesmo diminuído a população incluída na pesquisa inicialmente. Todavia, o estudo tem potencial para contribuir para futuras análises mais complexas, a fim de permanecer em busca de estratégias para o manejo adequado da SHR nos pacientes cirróticos.

## **6 CONCLUSÃO**

Com os resultados apresentados no estudo, observou-se que o diagnóstico de SHR ocorreu majoritariamente em pacientes do sexo masculino com idade avançada por cirrose hepática de etiologia alcoólica, sendo a principal causa de hospitalização a ascite. Dessa forma, podemos inferir que o elevado número de óbitos ocorreu devido a alta prevalência de cirrose hepática já avançada na população estudada, associado a altos escores prognósticos, o que condiz com o descrito na literatura. O uso da terlipressina foi direcionado principalmente para o tratamento de SHR, ficando apenas um terço reservado para HDA. Em relação a evolução da lesão renal, foi observado uma melhora dos níveis de creatinina do início para o fim do tratamento com o uso da terlipressina. Diante disso, fica evidente a necessidade de diagnosticar a doença e suas respectivas complicações precocemente, de forma a evitar a progressão para quadros mais graves.

## REFERÊNCIAS

- BASÍLIO, Irigrácin L. D. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes hepatopatas com ascite. **RSC online**, v. 5, n. 2, p. 42-54, 30 ago. 2016.
- BERA, C.; WONG, F. Management of hepatorenal syndrome in liver cirrhosis: a recent update. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 15, p. 175628482211026, jan. 2022.
- COSTA, Larissa Silva Gradil, *et al.* A análise epidemiológica da doença hepática alcoólica no Brasil entre os anos de 2017 e 2022. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, vol. 6, no. 1, 2 Jan. 2024, pp. 67–80.
- CURRY, M. P. *et al.* Early treatment with terlipressin in patients with hepatorenal syndrome yields improved clinical outcomes in North American studies. **Hepatology Communications**, v. 7, n. 1, p. e1307–e1307, jan. 2023.
- D'AMICO, G. *et al.* Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 39, n. 10, p. 1180–1193, 24 mar. 2014.
- D'AMICO, Gennaro; GARCIA-TSAO, Guadalupe; PAGLIARO, Luigi. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. **Journal of Hepatology**, v. 44, n. 1, p. 217-231, jan. 2006.
- FLAMM, S. L., *et al.* Terlipressin in Hepatorenal Syndrome: The CONFIRM Study. **New England Journal of Medicine**, 2020.
- FUKUI, H., *et al.* Terlipressin for hepatorenal syndrome: An updated meta-analysis. **Liver International**, 2021.
- NADIM, M. K. *et al.* Acute kidney injury in patients with Cirrhosis: Acute disease quality Initiative (ADQI) and international Club of ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. **Journal of hepatology** (Print), 1 mar. 2024.
- OLIVEIRA, J. K. L. de, Figueiredo, V. M., Oliveira, K. C. L. de, Alkas, P. G. de C., & González, Y. L. L. . (2020). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes cirróticos internados em hospital público de referência do estado de Roraima. **Revista Saúde & Diversidade**, 4(2), 80–83.
- PATEL, Ankoor, *et al.* Outcomes, Mortality, and Cost Burden of Acute Kidney Injury and Hepatorenal Syndrome in Patients with Cirrhosis. **Journal of gastrointestinal and Liver Diseases**, vol. 32, no. 1, 31 Mar. 2023, pp. 39–50.
- PATIDAR, Kavish R, *et al.* Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury Including Hepatorenal Syndrome in Hospitalized Patients with Cirrhosis in the US. **Journal of Hepatology**, vol. 79, no. 6, 1 Dec. 2023, pp. 1408–1417.

SINGH, V., et al. Hepatorenal syndrome: Pathophysiology and management. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, 2020.

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, 4 mar. 2021.

WONG, F., et al. Terlipressin for the Treatment of Hepatorenal Syndrome: Lessons Learned. **Hepatology**, 2019.

## ANEXOS

### ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHOS CLÍNICOS DOS PACIENTES CIRRÓTICOS COM SÍNDROME HEPATORRENAL INTERNADOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE VITÓRIA- ES

**Pesquisador:** MARIANA POLTRONIERI PACHECO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 77762824.3.0000.5065

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.852.480

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, observacional, analítico e descritivo de pesquisa documental retrospectiva. Os indivíduos estudados serão os pacientes cirróticos internados no HSCMV com SHR. O estudo será realizado através da coleta de dados dos prontuários de pacientes que estiveram internados na instituição no período de 2020 a 2024.

##### 1) Critério de Inclusão:

pacientes em qualquer faixa etária;  
pacientes de qualquer sexo;  
pacientes com diagnóstico de SHR;  
pacientes que fizeram uso de Terlipressina.

##### 2) Critério de Exclusão:

Pacientes sem diagnóstico definido de SHR;  
pacientes que não fizeram uso de Terlipressina;  
prontuários eletrônicos sem informações necessárias;  
prontuários eletrônicos com informações contraditórias.

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.852.480

**Objetivo da Pesquisa:**

1) OBJETIVO GERAL:

Analisar o desfecho clínico dos pacientes cirróticos internados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) com diagnóstico de SHR.

2) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes envolvidos.

Comparar os níveis de creatinina desses pacientes na admissão, no início do tratamento para SHR e no fim do tratamento.

Avaliar a prevalência de outras complicações associadas/concomitantes durante o tratamento da SHR.

Verificar o motivo da internação desses pacientes no serviço.

Comparar a incidência dos desfechos clínicos encontrados com a descrita em literatura.

Comparar a incidência do uso da Terlipressina no HSCMV para fins de HDA e SHR

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

RISCOS:

Autores reconhecem o risco de quebra de sigilo e para reduzir esse risco se informam que os dados serão registrados sem a identificação dos pacientes. As informações serão sigilosas e terão a garantia contra acesso indevido, monitorado pelo pesquisador responsável.

BENEFÍCIOS:

os autores ressaltam conhecimento científico sobre as complicações relacionadas à síndrome hepatorenal com possibilidade de divulgação além da instituição. Também é possível destacar o aprendizado dos alunos em elaboração de projetos e reconhecer a importância de registros adequados no prontuário.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa de importância local com estrutura adequada aos objetivos

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1) Cronograma: Realizado cronograma em documento " Informações básicas" com início da coleta após aprovação do CEP ( previsto para junho), contudo o cronograma em documento "projeto detalhado" mantém a informação de "início de coleta abril/maio e junho" ( período na qual o projeto não foi avaliado pelo CEP).

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.852.480

NOTA: o texto informa que a coleta iniciará após avaliação do CEP

2) Orçamento: apresentado e ajustado

3) TCLE: justificado dispensa baseada na dificuldade de contato com os pacientes (período de 2020 - 2024)

4) Folha de Rosto: adequada

5) Carta de anuência: adequada

**Recomendações:**

Anexar nova versão de projeto completo, na qual o cronograma esteja atualizado conforme as informações em projeto básico.

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

Aprovado com a recomendação de atualizar o arquivo do projeto completo na plataforma

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;

- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;

- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2261525.pdf	09/05/2024 18:56:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	09/05/2024 18:56:10	BEATRIZ CASTRO TORRES	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2261525.pdf	07/04/2024 12:41:58		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	04/04/2024 18:25:31	BEATRIZ CASTRO TORRES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	04/04/2024 18:25:31	BEATRIZ CASTRO TORRES	Postado

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.852.480

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	26/01/2024 09:58:40	BEATRIZ CASTRO TORRES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	carta_anuencia.pdf	26/01/2024 09:57:27	BEATRIZ CASTRO TORRES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/01/2024 09:49:02	BEATRIZ CASTRO TORRES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

VITORIA, 27 de Maio de 2024

---

**Assinado por:**  
**rubens josé loureiro**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br