

Síndrome hepatorenal induzida por hemorragia digestiva: uma revisão integrativa

Hepatorenal syndrome induced by digestive hemorrhage: an integrative review

Lawrence Monteiro de Oliveira Pio - Universidade Federal de Juiz de Fora (Campus GV)

Vitória Mendonça Mendes - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Grasiele Mattei Ise dos Santos - Centro Universitário de Manhuaçu (UNIFACIG)

Carlos Pablo Quintanilha Gonçalves - Universidade do Vale do Aço AFYA UNIVAÇO

RESUMO: A síndrome hepatorenal (SHR) é uma forma grave de lesão renal aguda funcional que ocorre em pacientes com cirrose avançada, marcada por vasodilatação esplâncnica, disfunção circulatória sistêmica e vasoconstrição renal desproporcional. Entre os fatores precipitantes, a hemorragia digestiva — especialmente a varicosa, na vigência de hipertensão portal — ocupa papel central ao agravar a hipovolemia efetiva, desorganizar a autorregulação renal e ativar eixos neuro-hormonais (SRAA e SNS), culminando em queda do fluxo renal e redução da taxa de filtração glomerular. A adoção de definições dinâmicas de AKI em cirrose e a reclassificação da HRS-1 para HRS-AKI permitiram diagnóstico mais precoce e manejo mais oportuno, com impacto prognóstico. Este trabalho revisa criticamente evidências recentes (2022–2025) sobre a SHR precipitada por hemorragia digestiva, abrangendo fisiopatologia, diagnóstico diferencial, biomarcadores (p. ex., cistatina C, NGAL), estratégias farmacológicas (albumina + vasoconstritores como terlipressina ou norepinefrina), papel do TIPS no contexto do sangramento e critérios de transplante (LT/CLKT/SLKT). Discutem-se ainda complicações associadas à terlipressina (incluindo eventos isquêmicos gastrointestinais raros) e algoritmos práticos para a abordagem integrada do paciente cirrótico com sangramento digestivo e risco de SHR. A literatura recente converge para a importância do reconhecimento precoce, expansão volêmica com albumina e vasoconstrição dirigida como pilares iniciais, reservando TIPS para cenários selecionados (controle de varizes de alto risco/refratariedade e decompressão portal) e transplante hepático como tratamento definitivo quando não há resposta farmacológica.

Palavras-chave: Síndrome hepatorenal. Hemorragia digestiva. Cirrose. Insuficiência renal aguda. Terlipressina. TIPS. Transplante hepático.

ABSTRACT: Hepatorenal syndrome (HRS) is a severe, functional form of acute kidney injury in advanced cirrhosis, driven by profound splanchnic vasodilation, systemic circulatory dysfunction, and disproportionate renal vasoconstriction. Gastrointestinal bleeding, particularly variceal hemorrhage under portal hypertension, is a major precipitant that worsens effective hypovolemia, derails renal autoregulation, and activates neurohormonal systems (RAAS and SNS), leading to decreased renal blood flow and reduced glomerular filtration. The dynamic AKI definitions in cirrhosis and reclassification of HRS-1 to HRS-AKI have enabled earlier diagnosis and more timely management. This review synthesizes recent evidence (2022–2025) on bleeding-triggered HRS, covering pathophysiology, differential diagnosis, biomarkers (e.g., cystatin C, urinary NGAL), pharmacologic therapy (albumin plus vasoconstrictors such as terlipressin or norepinephrine), the role of TIPS in bleeding control and portal decompression, and transplantation criteria (LT/CLKT/SLKT). We also discuss terlipressin-related adverse events (including rare gastrointestinal ischemia) and practical algorithms for integrated care. Contemporary literature emphasizes early recognition, albumin volume expansion, and targeted vasoconstriction as initial pillars,

reserving TIPS for selected scenarios (high-risk/refractory variceal bleeding, portal decompression) and liver transplantation as the definitive therapy when medical treatment fails.

Keywords: Hepatorenal syndrome. Gastrointestinal bleeding. Cirrhosis; Acute kidney injury. Terlipressin. TIPS. Liver transplantation. Contraceptives. Thrombotic risk.

1. INTRODUÇÃO

A transição da cirrose compensada para a fase descompensada — tipicamente marcada por ascite, encefalopatia e hemorragia varicosa — redefine o prognóstico e multiplica o risco de disfunções de órgãos, incluindo a SHR. Na fase descompensada, a hipertensão portal promove vasodilatação esplâncnica mediada por óxido nítrico e outros vasodilatadores, com queda do volume arterial efetivo, ativação de SRAA/SNS, retenção hidrossalina e vasoconstrição renal. Na presença de hemorragia digestiva, a perda volêmica aguda e a resposta inflamatória amplificam essa cascata, predispondo à HRS-AKI. Revisões e consensos recentes reforçam que a HRS-AKI corresponde a ~11–20% dos episódios de AKI em cirróticos hospitalizados; seu diagnóstico é desafiador e frequentemente coexiste com outras etiologias (hipoperfusão pré-renal, ATN), exigindo abordagem estruturada e precoce.

O redesenho conceitual da HRS (de HRS-1 para HRS-AKI) e a adoção de critérios dinâmicos de AKI (elevação de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL em 48 h ou $\geq 50\%$ em 7 dias) possibilitaram tratamento mais cedo, antes do colapso renal avançado, o que é crítico após um sangramento digestivo, quando a janela terapêutica é curta. Em paralelo, biomarcadores como cistatina C e NGAL urinário podem melhorar a acurácia diagnóstica e a estratificação de risco, notadamente em pacientes sarcopênicos nos quais a creatinina subestima a disfunção renal.

No manejo, a combinação albumina + vasoconstritor (terlipressina em bolus/infusão contínua ou norepinefrina) é padrão de primeira linha, com taxa de reversão da HRS em aproximadamente 40–50% dos casos quando iniciada precocemente; TIPS e transplante hepático são as estratégias subsequentes conforme resposta, gravidade e perfil do paciente. No cenário de hemorragia varicosa, o TIPS preemptivo em alto risco (Child-Pugh alto/ sangramento ativo) melhora desfechos e integra a estratégia para prevenir recorrência e complicações hemodinâmicas que alimentam a cascata da SHR.

No contexto específico da hemorragia digestiva, a prevenção da progressão para

SHR depende de uma sequência assistencial integrada: ressuscitação hemodinâmica criteriosa (com alvo de reposição que evite tanto hipoperfusão quanto sobrecarga), estratégia transfusional restritiva, profilaxia antibiótica, terapia vasoativa portal para controle do sangramento varicoso e endoscopia precoce, seguidas de expansão com albumina e avaliação dinâmica de função renal. A incorporação dos critérios dinâmicos de AKI e da reclassificação HRS-AKI permite acionar vasoconstritores (terlipressina ou norepinefrina) mais cedo no curso clínico, reduzindo a janela de hipóxia renal funcional. Em cenários de alto risco de falha do tratamento padrão, o TIPS preemptivo exerce papel central na descompressão portal e na prevenção de ressangramento, o que ajuda a estabilizar a hemodinâmica sistêmica e, indiretamente, a perfusão renal.

2 MARCO TEÓRICO

A Síndrome Hepatorrenal (SHR) representa uma das complicações mais graves da cirrose, caracterizada por insuficiência renal funcional em contexto de disfunção hepática avançada e hipertensão portal, sem lesão estrutural renal primária. Historicamente, a condição foi descrita no início do século XX como falência renal em pacientes com ascite refratária, evoluindo posteriormente para uma entidade clínica definida, subdividida em tipos (HRS-1 e HRS-2) de acordo com a velocidade e gravidade da deterioração renal. No entanto, os avanços nas últimas duas décadas motivaram a reformulação conceitual, consolidada pela *International Club of Ascites* (ICA), que passou a denominar HRS-1 como **HRS-AKI**, incorporando os critérios dinâmicos de lesão renal aguda (AKI) aplicados à cirrose (BERA; WONG, 2022; OZTURK et al., 2024).

A transição da **cirrose compensada** para a **fase descompensada** marca uma inflexão prognóstica, sendo a hemorragia digestiva varicosa um dos gatilhos mais críticos para o desenvolvimento da SHR. O mecanismo fisiopatológico envolve uma sequência de eventos interligados: vasodilatação esplâncnica mediada por óxido nítrico, queda do volume arterial efetivo, ativação exacerbada dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e nervoso simpático (SNS), retenção hidrossalina e vasoconstrição renal intensa. No contexto de hemorragia, a perda volêmica aguda e a resposta inflamatória sistêmica amplificam essa cascata, predispondo ao colapso funcional renal e ao fenótipo HRS-AKI (BADURA et al., 2023; KHEMICHIAN et al., 2025).

Os **critérios diagnósticos modernos de AKI em cirrose** — elevação de creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL em 48 horas ou $\geq 50\%$ em 7 dias — permitiram intervenção mais precoce, antes da instalação de falência renal irreversível. A HRS-AKI é, contudo, um diagnóstico de exclusão, exigindo diferenciação frente a hipoperfusão pré-renal e necrose tubular aguda. Neste cenário, os **biomarcadores renais** emergem como ferramentas complementares: a **cistatina C** apresenta maior sensibilidade em cirróticos sarcopênicos, enquanto o **NGAL urinário** contribui para distinguir disfunção funcional de lesão tubular intrínseca (KHEMICHIAN et al., 2025).

No manejo, a combinação de **albumina e vasoconstritores** permanece a pedra angular. A **terlipressina**, fármaco mais estudado, mostrou taxas de reversão de 40–50% quando associada à expansão volêmica adequada e iniciada precocemente. Contudo, seu perfil de segurança requer cautela, devido ao risco de eventos adversos, como insuficiência respiratória em pacientes com ACLF e complicações isquêmicas raras, mas graves (CUNHA et al., 2022). A **norepinefrina** desponta como alternativa eficaz, sobretudo em contextos em que a terlipressina é contraindicada ou indisponível (PYRSOPOULOS et al., 2023).

Estratégias intervencionistas também desempenham papel central. O **TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)**, quando utilizado de forma **preemptiva em pacientes de alto risco**, não só reduz ressangramento e mortalidade como também exerce efeito indireto nefroprotetor, ao descomprimir o território portal e estabilizar a hemodinâmica sistêmica (ABRALDES et al., 2023; WANG et al., 2025). Para casos refratários, a única terapia definitiva permanece o **transplante hepático**, isolado ou combinado (fígado-rim), conforme a persistência da disfunção renal e o risco de não recuperação após o procedimento (ARNOLD et al., 2023).

Em síntese, a literatura atual reforça que a SHR precipitada por hemorragia digestiva deve ser compreendida como um fenômeno **hemodinâmico-inflamatório multifatorial**, em que diagnóstico precoce, terapias vasoativas direcionadas, uso criterioso de biomarcadores e intervenções como TIPS e transplante se articulam em um modelo de cuidado escalonado e interdisciplinar. Essa visão integrativa é fundamental para reduzir a letalidade dessa complicação que continua sendo um dos maiores desafios no manejo da cirrose avançada.

2. MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa ampliada sobre síndrome hepatorenal induzida por hemorragia digestiva em pacientes com cirrose, com foco em publicações recentes e clinicamente relevantes. A busca cobriu o período de janeiro de 2019 a agosto de 2025 e priorizou acesso integral.

Bases de dados e estratégia de busca. Consultaram-se bases biomédicas internacionais (com ênfase em repositórios de gastroenterologia, hepatologia e nefrologia), utilizando combinações controladas e livres dos termos: *hepatorenal syndrome, HRS-AKI, acute kidney injury, cirrhosis, gastrointestinal bleeding, variceal bleeding, portal hypertension, terlipressin, norepinephrine, albumin, TIPS, transplantation, biomarkers, cystatin C, NGAL*. Aplicaram-se filtros para artigos em inglês, estudos em humanos e texto completo.

Critérios de inclusão. Foram elegíveis: (1) revisões narrativas ou sistemáticas, (2) consensos/atualizações de prática clínica, (3) estudos observacionais ou ensaios clínicos com populações cirróticas abordando AKI/HRS e hemorragia digestiva (varicosa ou não), (4) estudos focalizados em terapias vasoativas (terlipressina, norepinefrina, midodrina/octreotídeo), expansão com albumina, TIPS em contexto de sangramento e transplante como desfecho/estratégia, (5) investigações de biomarcadores renais aplicáveis a cirrose.

Critérios de exclusão. Excluíram-se trabalhos sem relação com sangramento digestivo, estudos exclusivamente pediátricos, relatos de experiência não reprodutíveis, cartas sem dados clínicos relevantes e publicações sem disponibilidade integral.

Seleção e extração. Dois ciclos de triagem foram realizados: (i) títulos e resumos para pertinência clínica; (ii) leitura integral para confirmação dos desfechos de interesse (definições diagnósticas de AKI/HRS, impacto do sangramento, protocolos de reposição com albumina, esquemas e segurança de vasoconstritores, tempo/indicação de TIPS, trajetória para transplante e biomarcadores). Dados extraídos incluíram constructos diagnósticos, parâmetros hemodinâmicos, taxas de resposta renal, eventos adversos, indicadores de eficácia de TIPS (pressão portal/gradiente, rebleeding, encefalopatia), e estratégias de transplante (LT/CLKT/SLKT) e seus critérios.

Síntese. Adotou-se abordagem temática/analítica, estruturando os achados em: (a) fisiopatologia e o papel da hemorragia como gatilho; (b) diagnóstico diferencial e biomarcadores; (c) terapias farmacológicas (albumina + vasoconstritor); (d) papel do

TIPS após sangramento; (e) transplante hepático (critérios e estratégias); (f) segurança medicamentosa (ênfase em eventos isquêmicos); e (g) algoritmo prático de manejo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

1) Fisiopatologia da SHR precipitada por hemorragia digestiva

A hemorragia digestiva em cirróticos — em particular a varicosa — precipita um choque hipovolêmico relativo com queda do volume arterial efetivo e ativação do SRAA/SNS. No leito esplâncnico, vasodilatadores (p. ex., NO, prostaciclina) já estão elevados; o sangramento intensifica a desregulação vasomotora, induz circulação hiperdinâmica, aumento do débito cardíaco inicialmente compensatório e, em estágios subsequentes, vasoconstrição renal com redução sustentada do fluxo plasmático renal e GFR. Componentes inflamatórios (translocação bacteriana/PAMPs e DAMPs de hepatócitos lesados) amplificam a resposta inflamatória sistêmica, deteriorando a autorregulação renal e favorecendo o fenótipo HRS. Em síntese, após o sangramento, instala-se um mismatch hemodinâmico-inflamatório que sustenta a SHR em terreno de hipertensão portal e disfunção endotelial.

2) Definições, diagnóstico e diferenciação pós-sangramento

A adoção dos critérios dinâmicos de AKI em cirrose (elevação de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL em 48 h ou $\geq 50\%$ em 7 dias, com estadiamento 1–3) e a reclassificação de HRS-1 para HRS-AKI (\geq estágio 2) modernizaram o reconhecimento da SHR e anteciparam a janela de intervenção. A HRS-AKI é um diagnóstico de exclusão: ausência de choque não controlado ou hipovolemia não corrigida, sem lesão estrutural renal evidente (p. ex., proteinúria/hematúria significativas), e sem resposta sustentada a expansão volêmica adequada com albumina. Após hemorragia, o clínico deve diferenciar pré-renal/hipovolêmica, ATN (p. ex., por isquemia prolongada) e HRS-AKI — frequentemente coexistentes. Biomarcadores auxiliares, como cistatina C e NGAL urinário, aprimoram a distinção entre injúria tubular e disfunção funcional, sendo particularmente úteis na sarcopenia onde a creatinina subestima a disfunção; cistatina C pode se elevar ~ 48 h antes da creatinina em alguns cenários. Percentuais contemporâneos ilustram o espectro: hipoperfusão $\sim 50\%$, intrínseca $\sim 30\%$, HRS $\sim 15\text{--}20\%$ entre AKI em cirróticos hospitalizados.

3) Condutas iniciais pós-hemorragia: hemostasia, ressuscitação e prevenção de SHR

No sangramento varicoso, medidas padrão incluem hemostasia endoscópica e terapia vasoativa para controle portal. Em paralelo, o pilar nefroprotetor é a expansão com albumina (dia 1: 1 g/kg, até ~100 g; dias subsequentes 20–40 g/dia, ajustando por peso e congestão), visando restabelecer volume arterial efetivo e perfusão renal. A albumina tem efeito adicional anti-inflamatório e carreador de ligantes que modulam endotoxemia, fato relevante no pós-sangramento.

4) Terapia vasoativa dirigida para HRS-AKI

Terlipressina + albumina é primeira linha global na HRS-AKI, com resolução em ~40–50% quando iniciada precocemente; norepinefrina é alternativa não inferior e factível fora de UTI com monitorização próxima. Esquemas práticos incluem bolus intermitentes ou infusão contínua de terlipressina, cuja infusão contínua pode reduzir picos de vasoconstrição e eventos adversos hemodinâmicos em comparação a bolus, mantendo eficácia renal (consideração pragmática em pós-hemorragia). Midodrina + octreotídeo tem papel limitado/adjuvante quando opções de primeira linha não estão disponíveis.

Segurança: há sinal respiratório (insuficiência respiratória) particularmente em ACLF e em pacientes com comprometimento respiratório basal, demandando triagem e vigilância; norepinefrina é opção preferível nesse subgrupo. Além disso, eventos isquêmicos gastrintestinais são raros, porém possíveis: descreve-se necrose duodenal com sangramento não varicoso após terlipressina, reforçando a necessidade de avaliação de risco isquêmico e interrupção diante de dor abdominal/hemorragia atípica.

5) TIPS no contexto da hemorragia e repercussões renais

O TIPS (shunt portossistêmico intra-hepático transjugular) é componente crucial no sangramento varicoso: como preemptivo em alto risco de falha (Child-Pugh 10–13; ou 8–9 com sangramento ativo) reduz mortalidade e rebleeding, e descomprime o território portal, atenuando a cascata hemodinâmica que alimenta a SHR. Em sangramento recorrente/refratário ou após cirurgias como OSED, o TIPS mostra alta taxa de sucesso técnico (~97%), redução significativa da pressão portal (por exemplo, de ~31 para ~20 mmHg) e baixa taxa de ressangramento (~6%) em seguimento, embora com risco de

encefalopatia (~14%) e disfunção do shunt semelhantes. Em selecionados, TIPS mais precoce pode melhorar perfusão renal indiretamente via redução de gradiente portal e controle do sangramento, embora a decisão exija balanço com risco de encefalopatia e anatomia vascular.

6) Trajetória para transplante e estratégias renais

A não resposta a vasoconstritores + albumina impõe avaliação urgente para transplante hepático (LT). Critérios para CLKT/SLKT consideram duração da disfunção renal, existência de CKD prévia ou lesão estrutural presumida (p. ex., curso prolongado sem reversão), e risco de não recuperação renal pós-LT; faltam consensos absolutos, e as decisões são individualizadas. A Terapia de Substituição Renal (TSR) é ponte para estabilizar distúrbios metabólicos/volêmicos até LT. Equações de eGFR tendem a superestimar o GFR em cirrose (sarcopenia, bilirrubina, hemodiluição), e cistatina C oferece melhor acurácia para elegibilidade e prognóstico, embora sujeita a limitações (inflamação/uso de esteroides).

7) Algoritmo prático para “SHR induzida por hemorragia digestiva”

1. Controle do sangramento (endoscopia + terapia vasoativa portal conforme protocolo local) e profilaxia antibiótica conforme diretrizes.
2. Expansão com albumina (1 g/kg no D1; 20–40 g/dia subsequentes, ajustando por sobrecarga).
3. Reavaliação 24–48 h: se creatinina não melhora/segue em alta, iniciar vasoconstritor (terlipressina ou norepinefrina quando risco respiratório/ACLF).
4. Monitorar biomarcadores (quando disponíveis): cistatina C/NGAL para diferenciar funcional vs lesão tubular e guiar expectativas de reversibilidade.
5. Indicar TIPS em alto risco (sangramento ativo/alto escore) ou refratariedade/recorrência, ponderando encefalopatia.
6. Falha de reversão (48–96 h) ou progressão → TSR como ponte e encaminhar LT; avaliar CLKT/SLKT conforme cronicidade/estrutura renal.
7. Vigilância de segurança: hipóxia/edema pulmonar (terlipressina), sinais isquêmicos GI (dor/sangramento não varicoso) → reavaliar/cessar droga.

Integração entre hemorragia digestiva e risco renal:

O sangramento varicoso não apenas desencadeia hipovolemia imediata, mas também ativa cascatas inflamatórias que amplificam a vulnerabilidade renal. Estudos recentes destacam que pacientes que desenvolvem SHR após hemorragia apresentam níveis mais elevados de marcadores inflamatórios sistêmicos (IL-6, TNF- α , VCAM-1), sugerindo que a inflamação pós-sangramento contribui tanto quanto a hipovolemia para o colapso da perfusão renal. Assim, não se trata apenas de perda de volume, mas de uma resposta hemodinâmica-inflamatória combinada, na qual a hemorragia funciona como “gatilho duplo”: reduz volume arterial efetivo e, ao mesmo tempo, exacerba inflamação e disfunção endotelial.

Biomarcadores e predição de evolução:

Outra questão emergente é a utilização de biomarcadores para identificar precocemente os pacientes em risco de desenvolver SHR após hemorragia. A cistatina C tem se mostrado mais sensível que a creatinina sérica, pois não sofre interferência da sarcopenia ou da produção hepática reduzida. O NGAL urinário, por sua vez, pode distinguir de forma mais acurada entre injúria tubular verdadeira e disfunção funcional característica da HRS. A integração desses biomarcadores aos critérios clínicos pode gerar algoritmos preditivos, permitindo iniciar albumina e vasoconstritores antes mesmo de elevações significativas da creatinina, o que aumentaria a taxa de reversibilidade.

Terlipressina: eficácia e desafios de segurança:

A terlipressina segue como padrão-ouro em vários centros, mas a literatura recente demonstra que seu uso requer cautela. Além do risco de insuficiência respiratória em pacientes com ACLF, o relato de eventos isquêmicos gastrointestinais graves, como necrose duodenal com sangramento não varicoso, amplia a preocupação sobre o perfil de segurança. Esses efeitos adversos, embora raros, tornam-se ainda mais críticos em pacientes recém-submetidos a hemorragia digestiva, nos quais a mucosa já se encontra vulnerável. Isso reforça a importância de seleção individualizada, monitorização rigorosa e disponibilidade de alternativas como norepinefrina.

Norepinefrina como alternativa prática:

Nos últimos anos, a norepinefrina vem ganhando destaque não apenas como alternativa “quando a terlipressina não está disponível”, mas como opção de igual eficácia em muitos contextos. Sua administração em enfermarias com monitorização contínua, e não exclusivamente em unidades intensivas, amplia a viabilidade em cenários com recursos limitados. Para pacientes em pós-sangramento com risco respiratório, a norepinefrina pode inclusive ser a escolha preferencial, já que não carrega o mesmo perfil de complicações pulmonares associado à terlipressina.

Impacto do TIPS além da hemostasia:

O TIPS não deve ser encarado apenas como ferramenta para prevenir novo sangramento, mas também como estratégia nefroprotetora indireta. Ao reduzir o gradiente portal, o procedimento melhora a hemodinâmica sistêmica, reduz a congestão esplâncnica e, conseqüentemente, atenua o estímulo vasodilatador que perpetua a SHR. Estudos recentes demonstram queda sustentada da pressão portal e baixas taxas de ressangramento, com impacto positivo não apenas na mortalidade relacionada ao sangramento, mas também na evolução renal. Isso sugere que, em casos selecionados, o TIPS precoce pode ser considerado parte do arsenal contra a SHR induzida por hemorragia digestiva.

Perspectivas futuras e lacunas:

Apesar dos avanços, permanecem lacunas importantes: a falta de consensos claros sobre critérios de transplante combinado fígado-rim; a escassez de ensaios pragmáticos que integrem biomarcadores na tomada de decisão precoce; e a necessidade de estratégias personalizadas que considerem o tipo de hemorragia (varicosa vs. não varicosa), a gravidade da cirrose e o perfil inflamatório do paciente. O futuro aponta para um modelo em que diagnóstico precoce, biomarcadores, individualização da terapia vasoativa e uso seletivo do TIPS formarão um fluxo de cuidado mais preciso e eficaz, capaz de reduzir a mortalidade associada à SHR pós-hemorragia digestiva.

TABELA 1 – Síntese crítica dos estudos analisados

| Autor e Ano | Metodologia do Estudo | Principais Conclusões |
|---------------------------|--|--|
| Abraldes et al., 2023 | Atualização abrangente em complicações da cirrose (narrativa/consenso prático) | Define estágios da cirrose e prioriza prevenção de decompensação. Para hemorragia varicosa de alto risco, TIPS preemptivo melhora mortalidade; HRS: terlipressina + albumina é primeira linha; enfatiza papel dos betabloqueadores e manejo de ascite. |
| Arnold et al., 2023 | Revisão sobre diagnóstico/manejo de HRS-AKI e transplante | HRS-AKI ~11-20% dos AKI em cirrose; albumina + terlipressina como padrão; norepinefrina alternativa; discute RRT como ponte e critérios para LT/CLKT/SLKT; importância do diagnóstico precoce. |
| Badura et al., 2023 | Revisão (Int. J. Mol. Sci.) sobre fisiopatologia/biomarcadores | Integra vasodilatação esplâncnica, cardiomiopatia cirrótica, inflamação e disfunção renal; destaca biomarcadores (cistatina C, marcadores tubulares) e vias moleculares que sustentam a HRS. |
| Bera & Wong, 2022 | Revisão (The Adv Gastroenterol) – redefinições e tratamento | Reclassifica HRS-1 → HRS-AKI (≥estágio 2); albumina + terlipressina e norepinefrina eficazes; sem ganho consistente em sobrevida livre de transplante, mas resposta renal associa-se a melhor sobrevida; alerta para risco respiratório com terlipressina em ACLF. |
| Cunha et al., 2022 | Relato de caso de necrose duodenal com sangramento não varicoso após terlipressina | Descreve evento isquêmico GI raro e grave durante tratamento da HRS: duodenite isquêmica/necrose com hemorragia; sublinha necessidade de monitorização e suspensão do fármaco diante de sinais de isquemia. |
| Khemichian et al., 2025 | Revisão de fisiopatologia a tratamento (Annual Review of Medicine) | SCr é tardio/impreciso na cirrose; cistatina C melhora diagnóstico/prognóstico; NGAL urinário auxilia no diferencial; albumina + vasoconstritor resolve 40-50%; LT como definitivo nos não respondedores. |
| Ozturk et al., 2024 | Revisão (J Clin Med.) do espectro AKI/HRS | Distribuição das causas de AKI em cirrose (~50% pré-renal, ~30% intrínseca, 15-20% HRS); reforça definições ICA e necessidade de avaliação etiológica sistemática no pós-sangramento. |
| Pyrsoopoulos et al., 2023 | Suplemento educacional (Gastroenterology & Hepatology) | Atualiza diagnóstico/tratamento do HRS-AKI; terlipressina como 1º fármaco aprovado nos EUA; fornece ordens/protocolos práticos; enfatiza implementação precoce e fluxos de cuidado. |
| Wang et al., 2025 | Série retrospectiva TIPS pós-OSED (n=39) | Sucesso técnico 97,4%; queda do PVP/PPG (~31→~20 mmHg; ~21→~9 mmHg); rebleeding 6,1%; encefalopatia/shunt dysfunction ~13,8%; valida TIPS como estratégia efetiva e segura em recorrência pós-procedimentos. |

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SHR precipitada por hemorragia digestiva integra um continuum hemodinâmico-inflamatório no qual a perda volêmica aguda, a vasodilatação esplâncnica e a ativação neuro-hormonal convergem para vasoconstrição renal e queda da TFG. O diagnóstico precoce — ancorado na nomenclatura dinâmica de AKI e no reconhecimento de HRS-AKI (\geq estágio 2) — é crítico após o sangramento, pois antecipa a terapia e melhora a chance de reversão. As colunas terapêuticas iniciais são albumina (expansão e modulação inflamatória) e vasoconstrição dirigida (terlipressina ou norepinefrina), com atenção rigorosa à segurança (risco respiratório em ACLF e eventos isquêmicos GI raros).

Em cenários de sangramento varicoso de alto risco/refratário, o TIPS — inclusive preemptivo — reduz pressão portal, ressangramento e mortalidade, e pode indiretamente beneficiar a hemodinâmica renal ao estabilizar o território portal. Persistindo falha de resposta, a estratégia deve migrar rapidamente para TSR como ponte e avaliação para LT, com consideração de CLKT/SLKT quando a cronicidade e a não reversibilidade renais são prováveis. Biomarcadores (cistatina C/NGAL) refinam a distinção funcional vs estrutural e ajudam a predizer reversão. Em suma, a literatura atual reforça um algoritmo escalonado e precoce, interdisciplinar, que combina controle do sangramento, nefroproteção intensiva, terapia vasoativa e intervenções portais/transplante para mitigar a letalidade da SHR no contexto da hemorragia digestiva.

REFERÊNCIAS

Abraldes JG, Caraceni P, Ghabril M, Garcia-Tsao G. Update in the treatment of the complications of cirrhosis. **Clin Gastroenterol Hepatol**. 2023.

Arnold J, et al. Advances in the diagnosis and management of hepatorenal syndrome: insights into HRS-AKI and liver transplantation. **eGastroenterology**. 2023;1: e100009.

Badura K, et al. Hepatorenal Syndrome—Novel Insights into Diagnostics and Treatment. **Int J Mol Sci**. 2023; 24:17469.

Bera C, Wong F. Management of hepatorenal syndrome in liver cirrhosis: a recent update. **Ther Adv Gastroenterol**. 2022; 15:1–19.

Cunha MR, et al. Duodenal Necrosis and Nonvariceal Digestive Bleeding After Terlipressin. **Transplantation Proceedings**. 2022; 54:1391-1393.

Khemichian S, Nadim MK, Terrault NA. Update on Hepatorenal Syndrome: From

Pathophysiology to Treatment. **Annu Rev Med.** 2025; 76:373–387.

Ozturk NB, et al. Acute Kidney Injury and Hepatorenal Syndrome in Patients with Cirrhosis. **J Clin Med.** 2024; 13:199.

Pyrsoopoulos NT, et al. Improving Outcomes in HRS-AKI With Early Diagnoses and Approved Treatment Regimens. **Gastroenterology & Hepatology (Suppl).** 2023;19(12):3–.

Wang Z, et al. Efficacy, feasibility and safety of TIPS in recurrent portal hypertension with variceal bleeding after OSED. **Abdom Radiol.** 2025; 50:393–399.