

# BMJ Best Practice

## Síndrome hepatorenal

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	4
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
Critérios de diagnóstico	12
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Novidades	23
<b>Acompanhamento</b>	<b>24</b>
Recomendações	24
Complicações	24
Prognóstico	24
<b>Diretrizes</b>	<b>25</b>
Diretrizes de diagnóstico	25
Diretrizes de tratamento	25
<b>Referências</b>	<b>26</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>29</b>

## Resumo

- ◇ Associada à insuficiência hepática aguda, incluindo cirrose.
- ◇ Diagnosticada pela exclusão de outras causas de insuficiência renal.
- ◇ O transplante de fígado é o único tratamento definitivo.
- ◇ A diálise e a anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular são medidas temporárias que são adotadas enquanto o paciente aguarda o transplante de fígado.
- ◇ Em alguns pacientes, a terlipressina (um análogo da vasopressina) é muito eficaz na reversão desta afecção.
- ◇ O prognóstico geral é desfavorável.

## Definição

A síndrome hepatorenal (SHR) é o desenvolvimento de insuficiência renal em pacientes com doença hepática grave (aguda ou crônica) na ausência de outra causa identificável da patologia renal.[1]

## Epidemiologia

A probabilidade de desenvolvimento de síndrome hepatorenal (SHR) em pacientes com cirrose é de cerca de 40% em 5 anos.[2] Ela ocorre em 4% dos pacientes internados com cirrose descompensada.[1]

## Etiologia

A síndrome hepatorenal (SHR) desenvolve-se espontaneamente em pacientes com cirrose que não apresentam critérios objetivos para outro evento desencadeante além de insuficiência hepática progressiva.[1] Embora a SHR ocorra de forma predominante na cirrose avançada, ela também pode se desenvolver a partir de outras doenças hepáticas crônicas associadas à insuficiência hepática grave e à hipertensão portal, como hepatite alcoólica ou insuficiência hepática aguda. Na maioria dos casos, a cirrose é resultado de hepatite infecciosa ou alcoolismo crônico.[3]

Os fatores preditivos independentes da ocorrência de SHR são baixa concentração de sódio sérico e atividade de renina plasmática elevada na ausência de hepatomegalia.[2]

## Fisiopatologia

Quatro fatores primários estão envolvidos na fisiopatologia da síndrome hepatorenal (SHR):

- A vasodilatação sistêmica causa uma redução moderada da pressão arterial
- A ativação do sistema nervoso simpático causa vasoconstrição renal e autorregulação renal alterada, uma vez que o fluxo sanguíneo renal é muito mais dependente da pressão arterial média
- Há um comprometimento relativo da função cardíaca, uma vez que, embora o débito cardíaco possa aumentar, ele não consegue aumentar de forma adequada para manter a pressão arterial. Na cirrose, essa condição é denominada cardiomiopatia cirrótica
- Há um aumento na formação de vasoconstritores renais, como o tromboxano A<sub>2</sub>, os F<sub>2</sub>-isoprostanos, a endotelina 1, os cisteinil-leucotrienos, embora a sua função exata na patogênese da SHR não esteja clara.

## Classificação

### Classificação clínica da síndrome hepatorenal

A SHR é subdividida em SHR tipo 1 e tipo 2.

- Tipo 1
  - Lesão renal aguda, que evolui rapidamente com a duplicação do nível inicial de creatinina sérica a um valor de mais de 221 micromoles/L (2.5 mg/dL) em menos de 2 semanas

- Pode surgir espontaneamente, mas, em geral, se desenvolve após um evento desencadeante, principalmente, peritonite bacteriana espontânea (PBE)
  - Associada ao comprometimento das funções cardíaca e hepática, bem como à encefalopatia
  - Prognóstico desfavorável.
- Tipo 2
    - Insuficiência renal moderada, que não atinge os critérios do tipo 1 e tende a flutuar com o tempo; poderá se converter na SHR do tipo 1 se houver outra lesão, como o desenvolvimento de PBE
    - Associada à ascite refratária ou resistente a diuréticos
    - Evolução constante ou lentamente progressiva.

A classificação serve para garantir que os pesquisadores distingam entre SHR tipo 1 e tipo 2 em publicações de pesquisa.

## Prevenção primária

É possível prevenir efetivamente a síndrome hepatorenal (SHR) em pacientes com cirrose em 2 situações clínicas específicas: peritonite bacteriana espontânea (PBE) e hepatite alcoólica.[5]

Em pacientes com PBE, o tratamento com albumina e antibióticos reduz a incidência de comprometimento renal e morte.[6] [7]

O American College of Gastroenterology recomenda que os pacientes com hepatite alcoólica grave sejam tratados com corticosteroides, desde que não haja contraindicações para isso.[8] Em um estudo randomizado e controlado, a prednisolona foi associada a uma redução não significativa na mortalidade em 28 dias, mas aumentou o risco de infecção.[9] Em uma metanálise subsequente, os glicocorticoides não reduziram a mortalidade por todas as causas entre os pacientes com hepatite alcoólica.[10]

A pentoxifilina não melhora a sobrevida em pacientes com hepatite alcoólica,[9] e não é recomendada.[8]

## Prevenção secundária

É importante que os pacientes sejam imunizados contra influenza e pneumococos, pois são imunocomprometidos.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 40 anos se apresenta com ascite. Ele tem história de hepatite C e cirrose. Queixa-se de febre, piora do desconforto abdominal e diminuição do débito urinário. No exame físico, ele está febril, com pressão arterial (PA) 90/70 mmHg e icterício. Ele tem ascite tensa e desconforto abdominal generalizado. Há edema depressível na parte superior das coxas.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A síndrome hepatorenal (SHR) pode surgir em qualquer paciente com cirrose avançada e ascite. Embora geralmente presente, a ascite pode não fazer parte do quadro. Os pacientes raramente apresentam oligúria ou sintomas de uremia. A causa mais comum da SHR do tipo 1 na Europa é a hepatite alcoólica.

É necessário excluir outras causas da insuficiência renal. É necessário perguntar ao paciente sobre o uso de medicamentos atual e se houve alterações recentes, como aumento da posologia diurética ou uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Uma história de vômitos ou diarreia repetidos ou sangramento gastrointestinal (por exemplo hematêmese ou melena) sugere depleção de volume. Febre, tosse produtiva, disúria e dor abdominal podem indicar a presença de infecção.

O exame físico pode evidenciar sinais de doença hepática crônica com icterícia, como aranha vascular, hematomas, petéquias, eritema palmar e marcas de arranhões. Se não estiver presente icterícia grave, deverão ser investigadas outras causas da lesão renal aguda. Pode estar presente encefalopatia com confusão, redução do nível de consciência e asterixis (flapping). Pode haver ginecomastia nos homens. A maioria dos pacientes apresenta uma redução leve da pressão arterial. O exame físico abdominal pode revelar ascite, e o paciente também pode ter hepatoesplenomegalia. O desconforto abdominal é sugestivo de peritonite bacteriana subaguda.

### Exames diagnósticos

É necessário enviar sangue para a realização de hemograma completo, eletrólitos, função renal (creatinina e ureia), testes da função hepática e perfil de coagulação.

O sódio urinário e a osmolalidade podem dar suporte ao diagnóstico de SHR, mas há uma sobreposição significativa entre a SHR, a insuficiência renal pré-renal e a necrose tubular aguda.

É necessário excluir outras causas, como infecção bacteriana em curso. Uma investigação séptica, consistindo em cultura de sangue, urina e líquido ascítico, urinálise e radiografia torácica, é realizada para descartar sepse.

Também é realizada uma ultrassonografia renal para descartar uma causa obstrutiva da insuficiência renal.

### Critérios de diagnóstico

Os critérios da European Association for the Study of the Liver incluem:[11]

- Cirrose com ascite

- Creatinina sérica >133 micromoles/L (>1.5 mg/dL)
- Ausência de choque
- Ausência de hipovolemia definida pela ausência de melhora sustentada da função renal, (redução da creatinina para <133 micromoles/L [<1.5 mg/dL]) após, pelo menos, 2 dias de retirada de diuréticos (no caso de uso de diuréticos) e expansão de volume com albumina a 1 g/kg/dia até, no máximo, 100 g/dia
- Ausência de tratamento atual ou recente com medicamentos nefrotóxicos
- Ausência de doença renal parenquimatosa, definida por proteinúria <0.5 g/dia, ausência de micro-hematúria (<50 eritrócitos/campo de grande aumento) e ultrassonografia renal normal.

## Fatores de risco

### Fortes

#### **cirrose avançada**

- A síndrome hepatorenal (SHR) pode surgir em qualquer paciente com cirrose avançada e ascite.

#### **ascite**

- A síndrome hepatorenal (SHR) pode surgir em qualquer paciente com cirrose avançada e ascite.

#### **hepatite alcoólica**

- Embora a SHR ocorra de forma predominante na cirrose avançada, ela também pode se desenvolver na presença de outras doenças hepáticas crônicas associadas à insuficiência hepática grave e à hipertensão portal, como hepatite alcoólica.

#### **insuficiência hepática aguda**

- Embora a SHR ocorra de forma predominante na cirrose avançada, ela também pode se desenvolver na presença de outras doenças hepáticas crônicas associadas à insuficiência hepática grave e à hipertensão portal, como insuficiência hepática aguda.

#### **hiponatremia**

- O nível de sódio igual ou inferior a 133 mmol/L (133 mEq/L) é um valor preditivo independente da ocorrência de SHR na análise multivariada.<sup>[2]</sup>

#### **atividade de renina plasmática (ARP) elevada**

- A ARP acima de 3.5 nanogramas/mL é um valor preditivo independente da ocorrência de SHR na análise multivariada.<sup>[2]</sup>

#### **peritonite bacteriana espontânea**

- O gatilho mais comum para o desenvolvimento da SHR do tipo 1.<sup>[4]</sup>
- Em cerca de 10% dos pacientes, o comprometimento renal é reversível após a resolução da infecção e não atinge os critérios da SHR.<sup>[3]</sup>

### Fracos



**paracentese de grande volume**

- Fator desencadeante que pode ocorrer em estreita correlação com a SHR. Até 15% dos pacientes desenvolvem SHR quando é drenado >5 L sem o uso concomitante de um expansor plasmático.[5]

**sangramento gastrointestinal agudo**

- Insuficiência renal ocorre em 10% dos pacientes com cirrose e sangramento gastrointestinal e é considerada um fator desencadeante da SHR. No entanto, uma proporção substancial de casos tem necrose tubular aguda causada por choque hipovolêmico.[4] [5]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****cirrose avançada (comum)**

- A síndrome hepatorenal (SHR) pode surgir em qualquer paciente com cirrose avançada e ascite.

**icterícia (comum)**

- Característica comum da insuficiência hepática. Se não houver icterícia grave, deverão ser investigadas outras causas da lesão renal aguda.

**ascite (comum)**

- A síndrome hepatorenal (SHR) pode surgir em qualquer paciente com cirrose avançada e ascite. Embora geralmente presente, a ascite pode não fazer parte do quadro.

**Outros fatores de diagnóstico****diminuição moderada da pressão arterial (PA) (comum)**

- Decorrente da resistência vascular sistêmica total reduzida.[3]

**edema periférico (comum)**

- Pode ser uma característica da insuficiência renal e hepática.

**hepatoesplenomegalia (comum)**

- Sinal de doença hepática crônica.

**aranha vascular (comum)**

- Sinal de doença hepática crônica.

**oligúria (incomum)**

- A oligúria é definida como débito urinário de menos que 400 mL/dia em adultos.

**hematomas (incomum)**

- Sinal de doença hepática crônica.

**petéquias (incomum)**

- Sinal de doença hepática crônica.

**eritema palmar (incomum)**

- Sinal de doença hepática crônica.

### **marcas de arranhões (incomum)**

- Sinal de doença hepática crônica.

### **ginecomastia (incomum)**

- Pode estar presente em homens.

### **encefalopatia (incomum)**

- Pode estar presente a encefalopatia com confusão, redução do nível de consciência e asterixis (flapping).

### **prurido (incomum)**

- Pode ser uma característica da insuficiência renal e hepática.

### **confusão (incomum)**

- Pode ser uma característica da insuficiência renal e hepática.

### **torpor (incomum)**

- Pode ser uma característica da insuficiência renal e hepática.

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

<b>Exame</b>	<b>Resultado</b>
<b>creatinina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rápida deterioração em pacientes com síndrome hepatorenal (SHR) do tipo 1; evolução mais lenta (deteriorando ao longo de alguns meses) na SHR do tipo 2.<sup>[1]</sup></li> </ul>	<b>&gt;132.6 micromoles/L (1.5 mg/dL)</b>
<b>ureia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os níveis podem ser reduzidos artificialmente devido à síntese hepática de ureia reduzida ou aumentada em caso de hemorragia gastrointestinal.<sup>[12]</sup></li> </ul>	<b>variável</b>
<b>eletrólitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nível baixo de sódio decorrente de doença hepática crônica.</li> <li>• O nível de potássio aumenta à medida que a insuficiência renal evolui.</li> </ul>	<b>nível baixo de sódio; nível elevado de potássio com insuficiência renal progressiva</b>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia e trombocitopenia decorrentes de doença hepática crônica.</li> <li>• Uma contagem leucocitária elevada é sugestiva da presença de uma infecção, que pode ser responsável pelo agravamento da função renal.</li> </ul>	<b>Hb baixa; plaquetopenia</b>

Exame	Resultado
<b>TFHs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os níveis de transaminase, gama-glutamil transpeptidase e fosfatase alcalina podem estar normais ou elevados na doença hepática crônica.</li> <li>Nível baixo de albumina é uma indicação de comprometimento da função hepática.</li> </ul>	<b>baixo nível de albumina; nível elevado de bilirrubina</b>
<b>exame de coagulação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicação de comprometimento da função hepática.</li> </ul>	<b>prolongamento do tempo de protrombina</b>
<b>paracentese diagnóstica e cultura de líquido ascítico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sugere peritonite bacteriana espontânea que, geralmente, precipita a SHR.</li> </ul>	<b>contagem leucocitária elevada (polimorfonuclear [PMN] &gt;250 células/mm<sup>3</sup>); cultura positiva</b>
<b>hemocultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A cultura positiva sugere sepse.</li> </ul>	<b>pode ser positiva</b>
<b>urinálise e cultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A presença de leucócitos e organismos indica uma possível causa infecciosa do agravamento da função renal.</li> <li>A presença de eritrócitos e cilindros eritrocitários sugere uma causa renal intrínseca de insuficiência renal, como a glomerulonefrite.</li> <li>O nível de sódio urinário é baixo na SHR devido à função tubular preservada e à ativação dos sistemas de retenção de sódio. No entanto, isso não deve ser usado como um critério importante para diferenciar a SHR da necrose tubular aguda.<sup>[5]</sup></li> </ul>	<b>ausência de proteinúria ou albuminúria intensa (proteína &lt;500 mg/dL); sódio &lt;10 mmol/L (10 mEq/L); osmolaridade urinária &gt; osmolaridade plasmática; a cultura da urina pode revelar infecção</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A radiografia torácica é realizada para descartar sepse.</li> </ul>	<b>ausência de sinais de infecção</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>ultrassonografia renal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>É realizada uma ultrassonografia renal para descartar uma causa obstrutiva da insuficiência renal.</li> </ul>	<b>não há evidência de obstrução</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Azotemia pré-renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de hemorragia gastrointestinal, diarreia intensa, terapia diurética agressiva ou paracentese excessiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A tentativa terapêutica de fluidoterapia intravenosa resulta na melhora da função renal.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Necrose tubular aguda - isquêmica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Condição subjacente que causa hipotensão, como azotemia pré-renal prolongada, hipovolemia resultando em hipotensão ou sepse ou isquemia decorrente de doença vascular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sódio &lt;10 mmol/L (&lt;10 mEq/L); osmolaridade urinária &gt; osmolaridade plasmática; proteína &lt;500 mg/dL.</li> </ul>
<b>Necrose tubular aguda - nefrotóxica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de uso recente de agentes nefrotóxicos, como gentamicina ou anti-inflamatórios não esteroidais, ou exposição a agentes de radiocontraste.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sódio urinário geralmente &gt;40 mmol/L (40 mEq/L).</li> </ul>
<b>Nefropatia renal obstrutiva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas dependem da causa.</li> <li>A obstrução aguda, como cálculo renal ou necrose papilar aguda, manifesta-se como dor intensa e hematúria.</li> <li>A obstrução crônica, como hipertrofia prostática, pode ser assintomática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ultrassonografia renal evidencia hidronefrose e hidroureter.</li> </ul>
<b>Glomerulonefrite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Particularmente no contexto de cirrose decorrente de hepatite B ou C.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteinúria (&gt;500 mg/dL).</li> <li>Eritrócitos e cilindros eritrocitários na urina.</li> <li>Pode haver crioglobulinemia em caso de hepatite viral.</li> <li>Alterações na biópsia renal consistentes com glomerulonefrite.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios do International Club of Ascites para o diagnóstico da síndrome hepatorenal[4] [13]

- Cirrose com ascite
- Creatinina sérica >133 micromoles/L (1.5 mg/dL)
- Ausência de melhora da creatinina sérica (133 micromoles/L [1.5 mg/dL] ou menos) após, pelo menos, 2 dias com retirada de diuréticos e expansão de volume com albumina
- Ausência de choque
- Ausência de tratamento atual ou recente com medicamentos nefrotóxicos
- Ausência de doença hepática parenquimatosa, conforme indicado por proteinúria >500 mg/dia, micro-hematúria (>50 eritrócitos por campo de grande aumento) e/ou ultrassonografia renal anormal.

## Critérios de diagnóstico da European Association for the Study of the Liver (EASL)[11]

Elas incluem:

- Cirrose com ascite
- Creatinina sérica >133 micromoles/L (>1.5 mg/dL)
- Ausência de choque
- Ausência de hipovolemia definida pela ausência de melhora sustentada da função renal, (redução da creatinina para <133 micromoles/L [<1.5 mg/dL]) após, pelo menos, 2 dias de retirada de diuréticos (no caso de uso de diuréticos) e expansão de volume com albumina a 1 g/kg/dia até, no máximo, 100 g/dia
- Ausência de tratamento atual ou recente com medicamentos nefrotóxicos
- Ausência de doença renal parenquimatosa, definida por proteinúria <0.5 g/dia, ausência de micro-hematúria (<50 eritrócitos/campo de grande aumento) e ultrassonografia renal normal.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Recuperação renal raramente ocorre na ausência de recuperação hepática. O principal objetivo é dar suporte ao paciente e reverter as alterações hemodinâmicas até que as causas desencadeantes da insuficiência renal sejam corrigidas ou a exacerbação hepática (por exemplo, a descompensação decorrente do excesso de álcool) seja superada ou o transplante de fígado esteja disponível.

### Terapia inicial

Todos os pacientes com suspeita de síndrome hepatorenal (SHR) devem ser submetidos a uma terapia de fluidos em bolus com até 1.5 L de solução de albumina humana ou soro fisiológico para avaliar a resposta renal. Se a insuficiência renal for decorrente de hipovolemia, ela melhorará com os fluidos em bolus. Não ocorrerá nenhuma melhora em pacientes com SHR.[5] Geralmente, não se devem administrar diuréticos durante a investigação inicial.[11]

Também são administrados antibióticos de amplo espectro não nefrotóxicos (por exemplo ceftriaxona) até que os resultados das culturas sejam conhecidos. Culturas negativas e comprometimento renal persistente indicam SHR.[1]

### Hepatite alcoólica: prevenção de SHR

O American College of Gastroenterology recomenda que os pacientes com hepatite alcoólica grave sejam tratados com corticosteroides, desde que não haja contraindicações para isso.[8] Em um estudo randomizado e controlado, a prednisolona foi associada a uma redução não significativa na mortalidade em 28 dias, mas aumentou o risco de infecção.[9] Em uma metanálise subsequente, os glicocorticoides não reduziram a mortalidade por todas as causas entre os pacientes com hepatite alcoólica.[10]

A pentoxifilina não melhora a sobrevida em pacientes com hepatite alcoólica,[9] e não é recomendada.[8]

### Pacientes que atendem aos critérios de diagnóstico para SHR

A terlipressina (um análogo da vasopressina) associada à albumina é a abordagem terapêutica de primeira linha para a SHR do tipo 1 em países onde seu uso é licenciado.[14] [15] Comparado com a farmacoterapia vasoativa alternativa, a terlipressina pode reduzir a incidência de SHR persistente (evidência de qualidade muito baixa).[16] No entanto, a terlipressina é mais comumente associada com diarreia/dor abdominal, cianose periférica e eventos cardiovasculares menores.[16] Duas metanálises (uma das quais foi uma metanálise em rede) sugerem que a terlipressina associada à albumina pode reverter a SHR do tipo 1;[17] [18] a noradrenalina associada à albumina foi associada à reversão da SHR por meio de análise indireta.[18] A terlipressina é administrada em um bolus intravenoso e a dose será aumentada se a creatinina sérica não diminuir pelo menos 25% após 3 dias.[11]

A terapia medicamentosa combinada com midodrina, octreotida e albumina pode ser usada como uma alternativa para a terlipressina associada à albumina, mas é considerada uma medida temporária até que o transplante de fígado esteja disponível, uma vez que raramente reverte essa doença. Melhora a taxa de filtração glomerular em pacientes com SHR, e também pode melhorar a sobrevida, particularmente na SHR do tipo 1.[19] Midodrina é um vasoconstritor, enquanto a octreotida inibe a liberação de vasodilatadores endógenos. Esses medicamentos trabalham sinergicamente para melhorar a hemodinâmica renal. A meta é um aumento da pressão arterial média para >85 mmHg.

Vasopressina associada à albumina ou noradrenalina associada à albumina são opções alternativas à terlipressina associada à albumina e para a terapia medicamentosa combinada com midodrina, octreotida e albumina.

## Tratamentos alternativos

Anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) é um tratamento alternativo em pacientes que não respondem a vasoconstritores.[4] Ela é usada em pacientes sem insuficiência hepática grave (nível elevado de bilirrubina sérica, escore de Child-Pugh >12, encefalopatia hepática grave) nos quais os vasoconstritores não melhoraram a função renal.[5] A TIPS funciona como uma anastomose porto-cava látero-lateral e serve para aliviar a hipertensão portal.[4]

Esse tratamento raramente reverte a afecção e é considerado uma medida temporária até que o transplante de fígado esteja disponível.

## Transplante de fígado

O transplante de fígado é o único tratamento definitivo para SHR. A decisão quanto ao transplante de um recurso limitado é complexa e envolve a gravidade da doença e o prognóstico provável. Idade avançada, comorbidades graves, alcoolismo e infecção são contraindicações para o transplante de fígado.[5]

## Terapias de suporte

É necessário realizar o monitoramento rigoroso do status de fluidos, do débito urinário e dos eletrólitos séricos dos pacientes. Particularmente, deve-se prevenir o desenvolvimento de hiponatremia grave nos pacientes.

A paracentese terapêutica será indicada se houver um acúmulo de ascite sintomático.

É provável que os pacientes precisem de hemofiltração no caso de complicações da insuficiência renal, como distúrbios graves de eletrólitos, sobrecarga de volume ou acidose metabólica.

A imunização com vacinas contra gripe (influenza) e pneumocócica é importante, pois esses pacientes são imunocomprometidos.

O suporte hepático extracorpóreo pode melhorar a encefalopatia, embora ele não reduza a mortalidade.[20]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial	( resumo )
<b>peritonite bacteriana espontânea (PBE): prevenção da síndrome hepatorenal (SHR)</b>	
1a	antibiótico de amplo espectro + albumina
<b>hepatite alcoólica: prevenção de SHR</b>	

Inicial ( resumo )	
1a	prednisolona
suspeita de síndrome hepatorrenal (SHR)	
1a	antibiótico de amplo espectro + fluidos em bolus

Agudo ( resumo )	
síndrome hepatorrenal (SHR) confirmada	
1a	terlipressina + albumina
mais	terapia de suporte
2a	octreotida + midodrina + albumina
mais	terapia de suporte
3a	vasopressina ou noradrenalina + albumina
mais	terapia de suporte
4a	anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular
mais	terapia de suporte
5a	transplante de fígado



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Inicial

**peritonite bacteriana espontânea (PBE): prevenção da síndrome hepatorenal (SHR)**

#### 1a antibiótico de amplo espectro + albumina

##### Opções primárias

» **cefotaxima**: creatinina <1.5 mg/dL (<133 micromoles/L): 2 g por via intravenosa a cada 6 horas; creatinina 1.5 a 2.0 mg/dL (133-177 micromoles/L): 1 g por via intravenosa a cada 6 horas; creatinina 2.0 a 2.5 mg/dL (177-221 micromoles/L): 1 g por via intravenosa a cada 8 horas; creatinina >2.5 mg/dL (>221 micromoles/L): 1 g por via intravenosa a cada 12 horas

-e-

» **albumina humana**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

» A cefotaxima é o antibiótico de preferência para tratar a infecção. Ele é administrado de acordo com o nível de creatinina sérica, e a continuação do tratamento ocorre até o desaparecimento da infecção. No entanto, em um terço dos pacientes com PBE, ocorre o comprometimento renal, apesar do tratamento da infecção.

» O tratamento combinado com albumina e antibióticos reduz a incidência de comprometimento renal e morte.<sup>[6] [7]</sup>

**hepatite alcoólica: prevenção de SHR**

#### 1a prednisolona

##### Opções primárias

» **prednisolona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 4 semanas

» O American College of Gastroenterology recomenda que os pacientes com hepatite alcoólica grave sejam tratados com corticosteroides, desde que não haja contraindicações para isso.<sup>[8]</sup>

**suspeita de síndrome hepatorenal (SHR)**

## Inicial

## 1a antibiótico de amplo espectro + fluidos em bolus

## Opções primárias

» **ceftriaxona**: 0.5 a 2 g por via intravenosa/intramuscular a cada 12 horas

--E--

» **albumina humana**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

-ou-

» **soro fisiológico**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

» Se a insuficiência renal for decorrente de hipovolemia, ela melhorará com os fluidos em bolus. Não ocorrerá nenhuma melhora em pacientes com SHR.[5]

» É necessário iniciar a administração de antibióticos não nefrotóxicos de amplo espectro, como ceftriaxona, e prosseguir com o tratamento até que os resultados das culturas sejam conhecidos. Culturas negativas e comprometimento renal persistente indicam SHR.[1]

## Agudo

## síndrome hepatorenal (SHR) confirmada

## 1a terlipressina + albumina

## Opções primárias

» **terlipressina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **albumina humana**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

» A terlipressina (um análogo da vasopressina) associada à albumina é a abordagem terapêutica de primeira linha para a SHR do tipo 1 em países onde seu uso é licenciado.[14] [15] Comparado com a farmacoterapia vasoativa alternativa, a terlipressina pode reduzir a incidência de SHR persistente (evidência de qualidade muito baixa).[16] No entanto, a terlipressina é mais comumente associada com diarreia/dor abdominal, cianose periférica e eventos cardiovasculares menores.[16] Duas metanálises (uma das quais foi uma metanálise em rede) sugerem que a terlipressina associada à albumina pode reverter a SHR do tipo 1;[17] [18] a noradrenalina associada

## Agudo

mais

à albumina foi associada à reversão da SHR por meio de análise indireta.[18] A terlipressina é administrada em um bolus intravenoso e a dose será aumentada se a creatinina sérica não diminuir pelo menos 25% após 3 dias.[11]

### terapia de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É necessário realizar o monitoramento rigoroso do status de fluidos, do débito urinário e dos eletrólitos séricos dos pacientes. Particularmente, deve-se prevenir o desenvolvimento de hiponatremia grave nos pacientes. Deve ser evitada a correção rápida da hiponatremia, pois pode causar a síndrome de desmielinização e o aumento da formação de ascite.

» Se houver ascite sintomática tensa, a paracentese poderá melhorar temporariamente a função renal.

» Em caso de distúrbios graves de eletrólitos, sobrecarga de volume ou acidose metabólica, os pacientes são considerados para hemofiltração contínua. No entanto, limitações como hipotensão dificultam o procedimento nesse grupo de pacientes.

» A imunização com vacinas contra gripe (influenza) e pneumocócica é importante, pois esses pacientes são imunocomprometidos.

» O suporte hepático extracorpóreo pode melhorar a encefalopatia, embora ele não reduza a mortalidade.[20]

2a

### octreotida + midodrina + albumina

#### Opções primárias

» **octreotida**: 100-200 microgramas por via subcutânea três vezes ao dia

-e-

» **midodrina**: 5 a 12.5 mg por via oral três vezes ao dia

-e-

» **albumina humana**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

» A terapia medicamentosa combinando octreotida, midodrina e albumina melhora a taxa de filtração glomerular em pacientes com SHR e também pode prolongar a sobrevida, particularmente na SHR do tipo 1.[19]

## Agudo

» Midodrina é um vasoconstritor, enquanto a octreotida inibe a liberação de vasodilatadores endógenos. Esses medicamentos trabalham sinergicamente para melhorar a hemodinâmica renal.

» Geralmente, usada apenas como terapia-ponte até que o transplante de fígado esteja disponível.

### mais terapia de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É necessário realizar o monitoramento rigoroso do status de fluidos, do débito urinário e dos eletrólitos séricos dos pacientes. Particularmente, deve-se prevenir o desenvolvimento de hiponatremia grave nos pacientes. Deve ser evitada a correção rápida da hiponatremia, pois pode causar a síndrome de desmielinização e o aumento da formação de ascite.

» Se houver ascite sintomática tensa, a paracentese poderá melhorar temporariamente a função renal.

» Em caso de distúrbios graves de eletrólitos, sobrecarga de volume ou acidose metabólica, os pacientes são considerados para hemofiltração contínua. No entanto, limitações como hipotensão dificultam o procedimento nesse grupo de pacientes.

» A imunização com vacinas contra gripe (influenza) e pneumocócica é importante, pois esses pacientes são imunocomprometidos.

» O suporte hepático extracorpóreo pode melhorar a encefalopatia, embora ele não reduza a mortalidade.[20]

### 3a vasopressina ou noradrenalina + albumina

#### Opções primárias

» **vasopressina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**-ou-**

» **noradrenalina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**--E--**

» **albumina humana**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

» Vasopressina associada à albumina ou noradrenalina associada à albumina são opções alternativas à terlipressina associada à albumina

## Agudo

e para a terapia medicamentosa combinada com midodrina, octreotida e albumina.

» Um estudo mostrou que a noradrenalina e a terlipressina possuem uma eficácia similar na SHR do tipo 2.[21]

### mais **terapia de suporte**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É necessário realizar o monitoramento rigoroso do status de fluidos, do débito urinário e dos eletrólitos séricos dos pacientes. Particularmente, deve-se prevenir o desenvolvimento de hiponatremia grave nos pacientes. Deve ser evitada a correção rápida da hiponatremia, pois pode causar a síndrome de desmielinização e o aumento da formação de ascite.

» Se houver ascite sintomática tensa, a paracentese poderá melhorar temporariamente a função renal.

» Em caso de distúrbios graves de eletrólitos, sobrecarga de volume ou acidose metabólica, os pacientes são considerados para hemofiltração contínua. No entanto, limitações como hipotensão dificultam o procedimento nesse grupo de pacientes.

» A imunização com vacinas contra gripe (influenza) e pneumocócica é importante, pois esses pacientes são imunocomprometidos.

» O suporte hepático extracorpóreo pode melhorar a encefalopatia, embora ele não reduza a mortalidade.[20]

### 4a **anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular**

» Usada em pacientes sem insuficiência hepática grave (nível elevado de bilirrubina sérica, escore de Child-Pugh >12, encefalopatia hepática grave) nos quais os vasoconstritores não melhoraram a função renal.[5]

» Funciona como uma anastomose porto-cava látero-lateral e serve para aliviar a hipertensão portal.[4]

» Realizada sob analgesia e consiste na colocação de uma endoprótese de metal autoexpansível entre uma veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta usando uma abordagem transjugular.[3]

## Agudo

mais

» Geralmente, usada apenas como terapia-ponte até que o transplante de fígado esteja disponível.

### terapia de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É necessário realizar o monitoramento rigoroso do status de fluidos, do débito urinário e dos eletrólitos séricos dos pacientes. Particularmente, deve-se prevenir o desenvolvimento de hiponatremia grave nos pacientes. Deve ser evitada a correção rápida da hiponatremia, pois pode causar a síndrome de desmielinização e o aumento da formação de ascite.

» Se houver ascite sintomática tensa, a paracentese poderá melhorar temporariamente a função renal.

» Em caso de distúrbios graves de eletrólitos, sobrecarga de volume ou acidose metabólica, os pacientes são considerados para hemofiltração contínua. No entanto, limitações como hipotensão dificultam o procedimento nesse grupo de pacientes.

» O suporte hepático extracorpóreo pode melhorar a encefalopatia, embora ele não reduza a mortalidade.[20]

5a

### transplante de fígado

» O transplante de fígado é o único tratamento definitivo para SHR. A decisão quanto ao transplante de um recurso limitado é complexa e envolve a gravidade da doença e o prognóstico provável.

» Pacientes com comorbidades graves (por exemplo, doença arterial coronariana ou insuficiência cardíaca), idade avançada, alcoolismo e infecção não são candidatos a um transplante de fígado.

» O tratamento contínuo com terlipressina pode ser útil como uma ponte para o transplante de fígado.[22]

## Novidades

### Antioxidantes

A adição de um antioxidante como a acetilcisteína à terlipressina associada à albumina em baixa dose em longo prazo pode ajudar a melhorar as taxas de reversão e de sobrevida da síndrome hepatorenal (SHR) em pacientes que não respondem à terlipressina.<sup>[17]</sup> O esquema foi sugerido como uma área para estudos adicionais.

## Recomendações

### Monitoramento

Se os pacientes sobreviverem a um episódio de síndrome hepatorenal (SHR), um gastroenterologista com experiência nessa área deverá fazer o acompanhamento deles. As funções renal e hepática devem ser monitoradas.

Os pacientes que tiveram um episódio de SHR e sobreviveram são monitorados cuidadosamente com tratamento ambulatorial e são considerados candidatos precoces ao transplante de fígado.

O monitoramento rigoroso das funções renal e hepática é importante, e os pacientes são encorajados a comparecer às suas consultas agendadas.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem febre, taquicardia, taquipneia, oligúria ou outros sintomas de sepse.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
morte	curto prazo	alta
O tempo de sobrevida mediano para a síndrome hepatorenal (SHR) do tipo 1 é 2 semanas, e para a SHR do tipo 2 é 6 meses.[5]		

## Prognóstico

O prognóstico para pacientes com síndrome hepatorenal (SHR) é desfavorável. A SHR do tipo 1 apresenta uma sobrevida no hospital de menos que 10%, e o tempo de sobrevida mediano é de 2 semanas. A SHR do tipo 2 tem um tempo de sobrevida mediano de cerca de 6 meses. A gravidade da doença hepática subjacente é um fator na capacidade de recuperação da insuficiência renal.[5] A sobrevida de 1 ano para a SHR do tipo 2 é de 38.5%.[23]

Em pacientes com SHR, a sobrevida de 5 anos após o transplante de fígado é de cerca de 60%. É significativamente mais baixa que em pacientes sem SHR (68%).[24]



## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

**Publicado por:** European Association for the Study of the Liver

**Última publicação em:**  
2010

#### Guidelines on the management of ascites in cirrhosis

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2006

### América do Norte

#### Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2013

**Publicado por:** American Association for the Study of Liver Diseases

**Última publicação em:**  
2013

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

**Publicado por:** European Association for the Study of the Liver

**Última publicação em:**  
2010

#### Guidelines on the management of ascites in cirrhosis

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2006

### América do Norte

#### Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2013

**Publicado por:** American Association for the Study of Liver Diseases

**Última publicação em:**  
2013

## Artigos principais

- Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*. 1993;105:229-236. [Resumo](#)
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 Sep;53(3):397-417. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology*. 1996 Jan;23(1):164-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hiremath SB, Srinivas LD. Survival benefits of terlipressin and non-responder state in hepatorenal syndrome: a meta-analysis. *Indian J Pharmacol*. 2013 Jan-Feb;45(1):54-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Ghosh S, Choudhary NS, Sharma AK, et al. Noradrenaline vs terlipressin in the treatment of type 2 hepatorenal syndrome: a randomized pilot study. *Liver Int*. 2013 Sep;33(8):1187-93. [Resumo](#)

## Referências

1. Dagher L, Moore K. The hepatorenal syndrome. *Gut*. 2001;49:729-737. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*. 1993;105:229-236. [Resumo](#)
3. Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1833-1839. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Salerno F, Gerbes A, Gines P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*. 2007 Sep;56(9):1310-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Gines P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorenal syndrome. *Lancet*. 2003 Nov 29;362(9398):1819-27. [Resumo](#)
6. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5;341(6):403-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Wong F, Blendis L. New challenge of hepatorenal syndrome: prevention and treatment. *Hepatology*. 2001 Dec;34(6):1242-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Singal AK, Bataller R, Ahn J, et al. ACG clinical guideline: alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018 Feb;113(2):175-94. [Resumo](#)

9. Thursz MR, Richardson P, Allison M, et al. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1619-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Pavlov CS, Varganova DL, Casazza G, et al. Glucocorticosteroids for people with alcoholic hepatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 2;(11):CD001511. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 Sep;53(3):397-417. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology*. 1996 Jan;23(1):164-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. International Club of Ascites. Guidelines: criteria for the diagnosis of hepatorenal syndrome [internet publication]. [Texto completo](#)
14. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, et al. Terlipressin for hepatorenal syndrome: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Artif Organs*. 2009 Mar;32(3):133-40. [Resumo](#)
15. Fabrizi F, Dixit V, Martin P. Meta-analysis: terlipressin therapy for the hepatorenal syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Sep 15;24(6):935-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Israelsen M, Krag A, Allegretti AS, et al. Terlipressin versus other vasoactive drugs for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 27;(9):CD011532. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Hiremath SB, Srinivas LD. Survival benefits of terlipressin and non-responder state in hepatorenal syndrome: a meta-analysis. *Indian J Pharmacol*. 2013 Jan-Feb;45(1):54-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Vasoactive agents for hepatorenal syndrome: a mixed treatment comparison network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *J Gen Intern Med*. 2018 Jan;33(1):97-102. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Karwa R, Woodis CB. Midodrine and octreotide in treatment of cirrhosis-related hemodynamic complications. *Ann Pharmacother*. 2009 Apr;43(4):692-9. [Resumo](#)
20. Stutchfield BM, Simpson K, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of survival following extracorporeal liver support. *Br J Surg*. 2011 May;98(5):623-31. [Resumo](#)
21. Ghosh S, Choudhary NS, Sharma AK, et al. Noradrenaline vs terlipressin in the treatment of type 2 hepatorenal syndrome: a randomized pilot study. *Liver Int*. 2013 Sep;33(8):1187-93. [Resumo](#)
22. Fabrizi F, Aghemo A, Messa P. Hepatorenal syndrome and novel advances in its management. *Kidney Blood Press Res*. 2013;37(6):588-601. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Planas R, Montoliu S, Balleste B, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1385-1394. [Resumo](#)

24. Gonwa TA, Klintmalm GB, Levy M, et al. Impact of pretransplant renal function on survival after liver transplantation. Transplantation. 1995;59:361-365. [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 07, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **John Kepros, MD**

---

Associate Professor of Surgery

Michigan State University, Lansing, MI

DIVULGAÇÕES: JK declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Howard J. Worman, MD**

---

Professor of Medicine and Cell Biology

Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY

DIVULGAÇÕES: HJW declares that he has no competing interests.

#### **George Y. Wu, MD, PhD**

---

Professor of Medicine

University of Connecticut Health Center, Farmington, CT

DIVULGAÇÕES: GYW is on the medical advisory boards of the following: Gilead Sciences, Bristol-Myers Squibb, AbbVie, and Intercept.