LILIANA DUCATTI LOPES

Avaliação da função renal no pós-operatório de herniorrafia de parede abdominal no paciente cirrótico

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia
Orientador: Prof. Dr. Wellington Andraus

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lopes, Liliana Ducatti

Avaliação da função renal no pós-operatório de
herniorrafia de parede abdominal no paciente
cirrótico / Liliana Ducatti Lopes. -- São Paulo,
2018.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Wellington Andraus.

Descritores: 1.Cirrose 2.Herniorrafia 3.Hérnia
4.Insuficiência renal 5.Pós-operatório

USP/FM/DBD-346/18

Responsável: Eidi Raquel Franco Abdalla - CRB-8/4901

Dedico essa tese ao meu pai José Gilberto, onde ele estiver tenho certeza que está junto a mim.

À minha mãe Odilia, que não mediu esforços, mesmo só, para que eu pudesse chegar aqui, minha eterna gratidão.

Ao meu marido Ricardo por ser tão companheiro, sempre ao meu lado e me ajudando a cuidar com muito amor da minha maior preciosidade, nossa filha Maria, nos meus momentos de ausência.

À minha irmã e melhor amiga Emmanuelle. Aos meus irmãos José, Lucas, Lincoln, João Pedro e Luiz Antônio.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, pelo exemplo de ser humano, chefe, médico e cirurgião. Não é possível expressar em palavras a admiração e gratidão que tenho. Meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos diários e oportunidades de crescimento pessoal e profissional. E acima de tudo, pela grande amizade.

Ao Prof. Wellington Andraus, grande amigo, dupla de trabalho, orientador nesse estudo. Que me ensina todos os dias sobre a medicina, sobre a carreira acadêmica, sobre a ter humanidade com os pacientes.

Aos amigos Doutores do Serviço de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo com quem tenho o imenso prazer de conviver, trabalhar e aprender todos os dias: Dr. Rodrigo Bronze de Martino, Dr. Vinícius Rocha Santos, Dr. Rafael Soares Nunes Pinheiro, Dra. Alice Song, Dr. Lucas Nacif, Dr. Bernado Fernandes Canedo, Dr. Rubens Macedo de Arantes Jr., Prof. Dr. Flávio Henrique Ferreira Galvão por dedicarem seu tempo com tanta paixão ao transplante de órgãos, por formarem um grupo fantástico de trabalho e pela amizade.

A minha amiga e companheira de trabalho Dra. Luciana Haddad, que não poupa esforços sempre para me ajudar, e sempre ao meu lado.

Aos médicos residentes, que estagiaram em nosso serviço e prestaram cuidados e atendimentos aos pacientes desse estudo.

Agradeço também às instrumentadoras cirúrgicas, às circulantes de sala operatória, enfermeiras, auxiliares e técnicas de enfermagem do centro cirúrgico, enfermaria e do ambulatório do departamento de transplante de fígado que exerceram sua profissão de forma gentil, atenciosa e cortês, aliviando o sofrimento dos pacientes desse estudo.

Às amigas Mariliza Ottani Fernandes da Silva e Silvana Figueiredo Guido pela ajuda irrestrita para a confecção desta tese, disponibilidade e cordialidade sempre.

A Roberto Senna, Jairo Marques Moreira e Karina Segatto, pela dedicação e auxílio a todo o tempo.

A todos os amigos funcionários da Disciplina de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo pela amizade, apoio e colaboração diária inestimável.

“Curar algumas vezes, aliviar quase sempre, consolar sempre”

Edward Trudeau

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Hérnia no cirrótico	3
1.2 Insuficiência renal no cirrótico	6
1.3 Justificativa do estudo	9
2 OBJETIVOS	10
3 MÉTODOS	11
3.1 Aspectos Éticos	11
3.2 Casuística	11
3.3 Variáveis estudadas	12
3.4 Critérios de inclusão	12
3.5 Critérios de exclusão	12
3.6 Técnica cirúrgica.....	12
3.7 Seguimento pós-operatório.....	13
3.8 Análise estatística	14
4 RESULTADOS	15
4.1 Dados clínicos e cirúrgicos	15
4.2 Comparação entre pacientes com e sem AKI pós-operatória.....	19
4.2.1 Comparação dos grupos (AKI PO)	20
4.3 Análise de sobrevida.....	24
5 DISCUSSÃO	29
6 CONCLUSÕES	38
7 REFERÊNCIAS	39

LISTA DE ABREVIATURAS

AKI	<i>Acute Kidney Injury</i> , insuficiência renal aguda
BT	Bilirrubina total
CBP	Cirrose biliar primária
Child	Escore de Child-Turcotte-Pugh
Cr	Creatinina
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
EH	Esquistossomose hepática
HAI	Hepatite auto-imune
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC95%	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corpórea
INR	<i>International Normalized Ratio</i> (razão normalizada internacional)
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (Modelo para Doença Hepática Terminal)
NASH	<i>Nonalcoholic steatohepatitis</i> (Esteato-hepatite não alcoólica)
OH	Etiologia alcoólica
PO	Pós-operatório
Poi	Pós-operatório imediato
RR	Razão de riscos
SCR	Creatinina sérica
SHR:	Síndrome Hepatorrenal
TIPS	<i>Transjugular Intrahepatic Porto-systemic Shunt</i> (Anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular)
TX	Transplante
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	VÍRUS DA HEPATITE CLISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características clínicas e laboratoriais dos 174 pacientes operados de hérnias da parede abdominal.....	15
Tabela 2 -	Divisão dos pacientes de acordo com gênero.....	15
Tabela 3 -	Etiologia da cirrose em relação aos pacientes estudados...	16
Tabela 4 -	Divisão dos pacientes pelo escore Child (Classificação Child-Turcotte-Pugh).....	16
Tabela 5 -	Estratificação dos pacientes em relação ao volume de ascite aspirada na cirurgia.....	17
Tabela 6 -	Pacientes que realizaram paracentese prévia à cirurgia.....	17
Tabela 7 -	Divisão em relação à presença em fila de espera para transplante de fígado.....	17
Tabela 8 -	Tipos de cirurgia – cirurgia eletiva e cirurgia de urgência para correção da hérnia da parede abdominal nos pacientes cirróticos.....	18
Tabela 9 -	Complicação cirúrgica no pós-operatório da correção de hérnia da parede abdominal em pacientes cirróticos.....	19
Tabela 10 -	Presença de AKI no pós-operatório.....	19
Tabela 11 -	AKI PO e Creatinina basal, POI, 1º, 3º e 5º PO.....	19
Tabela 12 -	Variáveis no grupo AKI AKI: <i>acute kidney injury</i>	21
Tabela 13 -	AKI: <i>acute kidney injury</i> pós-operatório e etiologia da cirrose dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.....	21
Tabela 14 -	AKI <i>acute kidney injury</i> pós-operatório e ascite pré-operatória nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.....	22
Tabela 15 -	AKI pós-operatória e paracentese prévia nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.....	22
Tabela 16 -	AKI <i>acute kidney injury</i> pós-operatória e hérnia umbilical, hérnia inguinal e hérnia incisional nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.....	23

Tabela 17 -	AKI: <i>acute kidney injury</i> pós-operatória e cirurgia eletiva versus urgência em pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.....	24
Tabela 18 -	Análise dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia – variáveis qualitativas.....	25
Tabela 19 -	Análise dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - variáveis quantitativas.....	25
Tabela 20 -	Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 1.....	26
Tabela 21 -	Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 2.....	26
Tabela 22-	Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 3.....	27
Tabela 23 -	Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 4.....	27
Tabela 24 -	Análise de desfecho do modelo reduzido pelo método Stepwise Backward.....	28

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	A curva mostra a relação entre o MELD pré-operatório e a mortalidade pós-operatória até 30 dias de pacientes cirróticos submetidos a procedimentos cirúrgicos.....	5
Gráfico 2	Tipos de hérnia de parede abdominal: umbilical, hérnia inguinal, hérnia inguinal bilateral e hérnia incisional em números absolutos.....	18
Gráfico 3	Comportamento da creatina no pós-operatório de pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia da parede abdominal que apresentaram AKI PO e que não apresentaram AKI PO.....	20
Gráfico 4	AKI: <i>acute kidney injury</i> e complicação pós-operatória nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.....	24

RESUMO

Lopes, LD. Avaliação da função renal no pós-operatório de herniorrafia de parede abdominal no paciente cirrótico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A incidência de hérnia abdominal em pacientes cirróticos é elevada, em torno de 20%. Em casos de ascite volumosa, a incidência atinge valores até 40%. Uma das principais e mais graves complicações no pós-operatório (PO) de correção de hérnias de pacientes cirróticos é a insuficiência renal aguda, conhecida como *acute kidney injury* – insuficiência renal aguda (AKI). **Objetivos:** O objetivo deste estudo é analisar a função renal de pacientes cirróticos submetidos à cirurgia de correção de hérnias abdominais em nosso serviço. Além disso, comparar os pacientes que apresentam AKI PO com os demais, para determinar os fatores relacionados à sua ocorrência. **Métodos:** Seguimento de pacientes cirróticos submetidos à cirurgia de hérnia entre 2001 e 2014 no Serviço de Transplante de Fígado. Foram coletados exames laboratoriais para avaliar a função renal no pós-operatório rotineiramente. A AKI foi definida com base no consenso do clube da ascite em 2015. **Resultados:** Dos 174 pacientes incluídos, ocorreu AKI em 58 pacientes (34,9%). Houve diferença entre grupos para as seguintes variáveis: *model for end-stage liver disease* – modelo para doença hepática terminal (MELD) inicial, creatinina basal e creatinina, o grupo com AKI apresentou médias superiores ao grupo que não apresentou AKI. No grupo do AKI PO, 74,1% das cirurgias, foram realizadas em caráter de emergência, enquanto que no grupo sem AKI PO, 34,6%. No grupo AKI, 90,4% dos indivíduos apresentaram complicações no PO, enquanto no grupo sem AKI, 29,9%. As variáveis Idade, MELD inicial, creatinina basal e creatinina no pós-operatório inicial (POI) foram estatisticamente significantes na análise de sobrevida. **Conclusão:** Existe uma associação entre AKI PO e cirurgia de emergência e AKI PO e complicações PO. Os fatores relacionados à maior ocorrência de AKI em pacientes cirróticos submetidos à cirurgia de hérnia são o MELD inicial, creatinina basal, creatinina POI. O preparo de pacientes cirróticos com hérnia abdominal antes de procedimentos cirúrgicos deve ocorrer sistematicamente pois apresentam alta incidência de AKI PO.

Descritores: cirrose; herniorrafia; hérnia; ascite; insuficiência renal; pós-operatório

ABSTRACT

Lopes LD. Risk factors for acute kidney injury in the postoperative phase after herniorraphy in patients with cirrhosis [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Background: The incidence of abdominal hernia in cirrhotic patients is as higher 20% and in cases of major ascites the incidence may increase up to 40%. One of the main and most serious complications in the postoperative period of cirrhotic patients is acute renal failure, known as acute kidney injury (AKI). **Objectives:** The objective of this study is to analyze the renal function of cirrhotic patients undergoing hernia surgery in our service, and compare the patients who presented AKI postoperative (PO) with the others, to determine the factors related to their occurrence. **Methods:** Follow-up of cirrhotic patients who underwent hernia surgery between 2001 and 2014. Laboratory tests were routinely collected on the PO period. AKI was defined based on the consensus of the ascite's club in 2015. **Results:** Of 174 patients included, the primary outcome of AKI occurred in 58 (34.9%) patients. We observed that there was a significant difference between the groups in the variables: initial MELD, basal creatinine, and creatinine POI, the group with AKI PO had averages higher than the group that did not have AKI PO. In the AKI PO group, we observed that 74.1% of the patients had emergency surgery, whereas in the group without AKI PO, we had 34.6%. In the group with AKI PO, we observed that 90.4% of the individuals had complications in the PO, whereas in the group without AKI PO, we had 29.9%. We observed that the variables Age, Initial MELD, Baseline Creatinine, and Creatinine POI were statistically significant for survival analysis. **Conclusions:** There is an association between AKI PO and emergency surgery and also between AKI PO and complications after surgery. The factors related to higher occurrence of AKI PO in cirrhotic patients underwent hernia surgery are initial MELD, basal Cr, Cr Poi. We believe that cirrhotic patients with abdominal hernia must be well prepared before surgery because they present high incidence of AKI PO.

Descriptors: cirrhosis; herniorraphy; hernia; ascites; renal insufficiency; postoperative

1. INTRODUÇÃO

A cirrose representa um estágio tardio da fibrose hepática progressiva caracterizada pela distorção da arquitetura hepática e a formação de nódulos de regeneração. A fisiopatologia da cirrose envolve lesão hepática progressiva resultando em hipertensão portal e descompensação, incluindo ascite, peritonite bacteriana espontânea, encefalopatia hepática, hemorragia por varizes, síndrome hepatorenal e carcinoma hepatocelular¹. É a 8ª causa de morte nos Estados Unidos e a 13ª principal causa de morte em todo o mundo, com aumento da mortalidade mundial em 45,6% de 1990 a 2013. Considera-se geralmente irreversível em seus estágios mais avançados, em que a única opção de tratamento passa a ser o transplante de fígado².

As complicações mais frequentes da cirrose em sua fase avançada são a ascite, a desnutrição, a sarcopenia, a disfunção renal, a hemorragia digestiva alta, a encefalopatia, hérnias abdominais, entre outras³. As causas mais comuns de cirrose, em nosso país, são a hepatite viral causadas pelo vírus da hepatite C e o abuso crônico do álcool⁴. Mais recentemente, há um aumento expressivo de cirrose causada por doença hepática gordurosa não alcoólica, também conhecida por NASH (*nonalcoholic steatohepatitis*)⁵. Outras causas menos frequentes incluem hepatites autoimunes, cirrose de origem biliar (cirrose biliar primária, secundária, colangite esclerosante primária), outras doenças genéticas mais raras (glicogenoses e deficiência de alfa-1 anti-tripsina), e também as conhecidas como cirroses criptogênicas, as quais não têm etiologia definida⁶.

A desnutrição é considerada a complicação mais frequente da cirrose⁷, com prevalência de 65% a 90% em fase avançada da doença e próximo de 100% em pacientes em lista de espera para transplante de fígado⁸. Os fatores que levam à desnutrição acentuada na cirrose são diversos, como a restrição proteica prescrita, a encefalopatia (com consequente diminuição da ingestão alimentar), a redução do apetite, a má absorção e a redução de síntese proteica feita pelo fígado⁹. A desnutrição está diretamente relacionada com o grau de insuficiência hepática¹⁰.

Associada à desnutrição, a sarcopenia, que é a perda de massa muscular, está sendo cada vez mais reconhecida por ter um efeito deletério sobre os pacientes com doença hepática crônica¹¹. Fatores relacionados com a dieta e a natureza inflamatória da doença crônica do fígado contribuem para a ocorrência de sarcopenia nestes pacientes¹². A sarcopenia influencia negativamente a qualidade de vida, o desempenho, a mobilidade, o sucesso do transplante, e até mesmo a mortalidade. Deficiências específicas em macronutrientes (proteínas, ácidos graxos poli-insaturados) e micronutrientes (vitaminas C, D e E, carotenoides e selênio) têm sido associadas a sarcopenia¹³.

Outra complicação bastante frequente da cirrose é a ascite. Sua formação é multifatorial e um dos principais fatores é a hipertensão portal. A ascite pode ser controlada por dieta hipossódica e pelo uso de diuréticos, porém, nem sempre há sucesso no tratamento dela, seja por intolerância aos diuréticos, seja pelo fato de suas doses máximas não terem efeito satisfatório no controle da ascite¹⁴. Nesses casos, outras opções são a realização de paracenteses de alívio ou a colocação de TIPS (*Transjugular Intrahepatic Porto-systemic Shunt*) em casos selecionados¹⁵. Classificamos a ascite em leve, moderada e volumosa: leve detectada apenas por ultrassonografia, moderada quando é diagnosticada ao exame físico e apresenta pequena ou moderada distensão simétrica do abdome e volumosa quando há grande distensão abdominal¹⁶. Classificamos como ascite refratária os casos de ascites volumosas que apresentam recidiva precoce mesmo com tratamento médico adequado¹⁷.

A ascite volumosa também é responsável por causar ou piorar a desnutrição. Além da alta pressão intraperitoneal, a ascite volumosa com paracenteses repetidas acelera a desnutrição do paciente tanto pela perda proteica na paracentese quanto pela compressão gástrica pela ascite, aumentando a saciedade e diminuindo o volume ingerido¹⁵. Além do aumento da morbimortalidade que pacientes com ascite apresentam, os custos do manejo dessa população é elevado¹⁸.

1.1 Hérnia no cirrótico

A formação de hérnias nos pacientes cirróticos ocorre devido a fraquezas naturais ou iatrogênicas em pontos específicos da parede abdominal (umbilical, inguinal, inguino-escrotal, incisional, epigástrica, femoral) que se acentuam devido à desnutrição e podem estar associados ao aumento da pressão intra-abdominal devido à ascite¹⁹. Esses fatores levam a um enfraquecimento de toda a parede abdominal e, conseqüentemente, dos locais mais vulneráveis, que são a região umbilical, as regiões inguinais, os locais de incisão prévia, os forames femorais e mais raramente os forames pélvicos²⁰. Por conseguinte, a frequência de hérnias de parede abdominal em pacientes cirróticos é alta, atingindo cifras de mais de 20%²¹ e chegando a 40% nos pacientes descompensados com ascites volumosas²².

O tratamento padrão das hérnias é a cirurgia. No entanto, em pacientes cirróticos, mesmo pequenas cirurgias podem produzir uma descompensação da doença²³. O risco cirúrgico está diretamente relacionado com o grau de comprometimento hepático e a natureza do procedimento cirúrgico. Nestes pacientes a classificação pelo Child-Turcotte-Pugh e o escore MELD²⁴ (modelo para doença hepática terminal) têm demonstrado boa correlação com o risco operatório²⁵.

A classificação Child-Turcotte-Pugh²⁶ tem sido usada para prever a morbi-mortalidade perioperatória. Esta é uma classificação baseada em bilirrubina total, albumina sérica, tempo de protrombina, ascite e encefalopatia para sua graduação. Alguns estudos mostraram uma taxa aproximada de mortalidade perioperatória de 10% para o Child A, 30% para o Child B e de 76-82% para o Child C²⁷. Operar pacientes Child A é relativamente seguro; pacientes Child B devem ser bem preparados por apresentarem maiores riscos. Pacientes Child C somente devem ser operados em casos selecionados por equipe especializada em centros de referência, e sabendo que apresentam elevado risco pós-operatório²⁵.

O paciente cirrótico, além de todos os complicadores da disfunção hepática, como coagulopatia, hipertensão portal, encefalopatia, entre outras, pode ter também outros órgãos ou sistemas comprometidos. Pode apresentar

insuficiência renal crônica ou síndrome hepatorenal, além de desnutrição, o que dificulta a cicatrização e a recuperação pós-operatória. Como consequência, os pacientes cirróticos apresentam maior morbi-mortalidade após cirurgias eletivas, maiores tempos e custos de internação²³.

Outro escore muito utilizado de gravidade no cirrótico é o MELD²⁸. Esse é um modelo matemático de regressão linear baseado na bilirrubina total, na creatinina sérica e no tempo de protrombina (INR). O modelo, além de estratificar os pacientes em relação à sua gravidade, é também utilizado para alocação de órgãos para pacientes na lista de espera para transplante de fígado. Mais recentemente tem sido utilizado como preditor de mortalidade em pacientes cirróticos submetidos à cirurgia^{27, 29}, sendo que, quanto maior o MELD, maior o risco cirúrgico e maior a mortalidade pós-operatória²⁹.

Alguns trabalhos na literatura mostram análises de resultados de pacientes cirróticos que foram submetidos a diferentes tratamentos cirúrgicos, que não transplante hepático, estratificados pelo MELD. Northup *et al*³⁰ estimaram um aumento em 1% de mortalidade para cada acréscimo de 1 ponto no MELD entre 5 e 20, e um aumento de 2% quando o MELD é maior que 20²⁷. Teh *et al*³¹, avaliando uma série de 772 pacientes cirróticos submetidos a cirurgia, encontraram uma mortalidade de 5,7% para MELD ≤ 7 ; 10,3% para MELD entre 8 e 11; e 25,4% para MELD entre 12 e 15³¹. O aumento do risco relativo de morte foi quase linear com o aumento do escore MELD quando este ultrapassa 8 (Gráfico 1). O estado geral do paciente, além da cirrose, também é um fator preditivo de mortalidade. Esse mesmo autor encontrou um aumento da mortalidade com o aumento do escore ASA (*American Society of Anesthesiologists classification*), que é utilizado para classificar os pacientes de acordo com a sua gravidade em uma avaliação pré-anestésica.

Gráfico 1 - A curva mostra a relação entre o MELD pré-operatório e a mortalidade pós-operatória até 30 dias de pacientes cirróticos submetidos a procedimentos cirúrgicos.

FONTE: Gráfico extraído do trabalho e adaptado do trabalho de Teh *et al.*³¹

Em resumo, o paciente cirrótico possui um risco cirúrgico aumentado que está diretamente relacionado com o grau de disfunção hepática e com o *status* clínico³¹.

Esse paciente deve ser bem avaliado nestes dois aspectos além de considerar o porte do procedimento cirúrgico a que será submetido³².

Uma análise da base nacional de dados de mais de 32 mil pacientes submetidos à herniorrafia nos EUA – sendo, destes, 1.197 cirróticos – foi realizada por Carbonell *et cols*²². Eles observaram nos pacientes cirróticos maior incidência de complicações com necessidade de cirurgia de urgência e mortalidade 12 vezes maior. Contudo, os pacientes submetidos à cirurgia eletiva apresentaram mortalidade semelhante entre cirróticos e não cirróticos (0.6% vs. 0.1%, respectivamente).

Outros trabalhos demonstraram que o risco relacionado ao procedimento cirúrgico não é proibitivo^{33, 34}, inclusive em pacientes com doença hepática avançada (Child C) e ascite refratária. Park *et al.*³⁵ publicaram um estudo com 53 pacientes cirróticos submetidos a herniorrafia de parede abdominal, sendo 17 pacientes classificados como Child A, 27 pacientes como Child B e 9 pacientes como Child C; dos quais 17 apresentavam ascite refratária. Em

seguimento tardio, 100% dos pacientes referiram melhora da qualidade de vida após o procedimento cirúrgico.

Pinheiro *et al*³⁶ realizaram um estudo no qual foram incluídos 246 pacientes. A cirurgia eletiva de hérnia foi realizada em 57 pacientes, enquanto 189 permaneceram no grupo de acompanhamento. Quarenta e três pacientes desse último grupo apresentaram complicações da hérnia que motivaram a realização de cirurgia de urgência (perfuração, necrose, encarceramento ou estrangulamento). Os resultados mostraram uma sobrevida em toda população estudada de 91,1%, 71,2% e 66,2% em 1, 3 e 5 anos, respectivamente sendo que a herniorrafia de urgência em 22 pacientes cirróticos apresentou mortalidade de 22,7% na população total do estudo e 57% entre os pacientes Child C. O trabalho concluiu que o paciente cirrótico com hérnia de parede abdominal apresenta elevada mortalidade em sua evolução, independente da correção cirúrgica da hérnia. Também concluíram que a cirurgia eletiva tem influência positiva na sobrevida em comparação com os pacientes não operados, e que a cirurgia de urgência é fator de risco maior para mortalidade.

1.2 Insuficiência Renal no Cirrótico

Uma das principais e mais graves complicações no pós-operatório de pacientes cirróticos é a insuficiência renal aguda, AKI (*acute kidney injury* – insuficiência renal aguda)³⁷. Sua ocorrência em qualquer fase da cirrose hepática está associado a maior morbi-mortalidade e, muitas vezes, sua progressão pode levar o paciente à terapia de substituição renal, diálise, que pode ser temporária ou permanente, que levaria, com o passar do tempo, à necessidade de um transplante renal, e aumenta significativamente a taxa de óbito³⁸.

A AKI no paciente com cirrose ocorre frequentemente e continua sendo um grande problema clínico com complicações³⁹. Quase 20% desses pacientes que são hospitalizados irão desenvolver AKI durante o período de internação e suas taxas de mortalidade são elevadas, podendo chegar a 50-90%⁴⁰⁻⁴².

Mais de 60% de todos os casos de AKI em pacientes com cirrose são atribuíveis a fatores pré-renais como, por exemplo, hipovolemia, hipoperfusão, vasoconstrição renal por vasodilatação arterial sistêmica e esplâncnica⁴².

Quando um paciente cirrótico é submetido a um tratamento cirúrgico, especialmente em que a cavidade abdominal é acessada com evacuação total da ascite, há um descontrole da volemia e mesmo com reposições volêmicas, estes pacientes frequentemente apresentam alterações em sua função renal no pós-operatório⁴³.

A avaliação precisa da função renal continua sendo difícil em pacientes críticos, principalmente naqueles com doença hepática avançada. A creatinina sérica foi o padrão ouro para avaliação da função renal durante décadas. Além disso, a creatinina sérica também é um marcador de prognóstico importante em pacientes em estágio final da doença hepática. A creatinina sérica é uma das variáveis que servem para calcular o MELD⁴⁴ que, por sua vez, tem um papel crucial na alocação de órgãos para os pacientes na fila para transplante de fígado. Apesar do seu uso generalizado, a creatinina sérica como um biomarcador da função renal tem várias limitações⁴⁰.

A creatinina sérica depende muito do peso corporal, da raça, da idade e do sexo. A cirrose hepática dificulta ainda mais uma avaliação precisa da função renal nesses doentes por causa de desnutrição, perda de massa muscular e função hepática prejudicada⁴⁵. Todas essas variáveis conduzem a uma diminuição da produção de creatinina; alguns resultados de creatinina podem ser falsamente baixos quando há níveis elevados de bilirrubina; há aumento da secreção de creatinina pelas células renais tubulares, e há diluição de creatinina no soro, devido a um volume expandido decorrente da má distribuição corporal⁴⁰. Todas essas variáveis em conjunto, fazem com que valores absolutos de creatinina não sejam bons marcadores nos casos de cirrose.

Pelo fato do valor absoluto da creatinina sérica isoladamente não ser um bom marcador de AKI, o clube internacional de ascite propôs que insuficiência renal aguda associada à cirrose hepática deve ser definida da forma a seguir apresentada^{46, 47}:

Definição de AKI:

Aumento da creatinina sérica (SCR) $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.5\text{mmol/l}$) num prazo de 48 h ; ou um aumento percentual SCR $\geq 50\%$ do valor basal

Fases da AKI:

Fase 1 AKI : aumento da creatinina sérica $\geq 0.3\text{mg / dl}$ ($26,5\text{mmol/l}$) ou um aumento da creatinina sérica $\geq 1.5\text{-}2$ vezes a partir da creatinina de base.

Fase 2: aumento da creatinina sérica $> 2\text{-}3$ vezes a partir da creatinina de base.

Fase 3: aumento da creatinina sérica > 3 vezes a partir da creatinina de base ou creatinina sérica $\geq 4.0\text{mg/dl}$ ($353,6\text{mmol/l}$), com um aumento agudo $\geq 0.3\text{mg/dL}$ ($26,5\text{ mol/l}$) ou o início da diálise.

A insuficiência renal aguda (AKI) no cirrótico é responsável por aproximadamente 19% das hospitalizações dos pacientes cirróticos³⁷, e está associada com significativa mortalidade, com valores descritos na literatura de 55% a 91%⁴⁸⁻⁵⁰. As principais causas de AKI em pacientes com cirrose são azotemia pré-renal, necrose tubular aguda (NTA), e síndrome hepatorenal (SHR)⁵¹. Destes, a SHR apresenta o pior prognóstico, com uma sobrevida mediana, se não tratada adequadamente, de 2 semanas⁵².

A síndrome hepatorenal é uma das causas de AKI em pacientes com doença hepática aguda ou crônica. Os pacientes afetados geralmente têm hipertensão portal devido a cirrose. A síndrome hepatorenal representa o estágio final de uma seqüência de diminuição na perfusão renal induzida por lesão hepática progressiva. A progressão da cirrose causa o aumento do débito cardíaco e a queda da resistência vascular sistêmica em um ciclo que induz a vasoconstrição renal. A síndrome hepatorenal é um diagnóstico de exclusão e está associada a um mau prognóstico^{53, 54}.

A síndrome hepatorenal tipo 1 é o tipo mais grave; é definido como pelo menos um aumento de duas vezes na creatinina sérica (refletindo uma redução de 50% no clearance de creatinina) para um nível superior a $2,5\text{mg/dL}$ durante um período de menos de duas semanas. No momento do diagnóstico, alguns pacientes com síndrome hepatorenal tipo 1 têm um débito urinário menor que 400 a 500 mL por dia^{17, 55, 56}. A síndrome hepatorenal tipo 2 é definida como uma insuficiência renal menos grave do que a observada na síndrome

hepatorenal tipo 1. A principal característica clínica em pacientes com síndrome hepatorenal tipo 2 é a ascite refratária ao tratamento com diuréticos.

As duas causas principais de início da SHR são peritonite bacteriana espontânea e paracentese de grande volume de ascite sem expansão plasmática^{14, 57}. O primeiro e mais importante passo no tratamento da SHR consiste no estabelecimento de euvolemia e parada da exposição a todos os agentes nefrotóxicos. O tratamento da SHR é dirigido à vasoconstrição esplâncnica e é conseguido com combinações de diferentes terapias. Na Europa, a combinação de terlipressina e albumina é utilizada como tratamento de SHR tipo I e em alguns casos com SHR Tipo II⁵⁷. Na América do Norte, a noradrenalina e a midodrina ou o octreotida são utilizados com mesmo papel da terlipressina^{14, 47}.

O diagnóstico e o prognóstico são extremamente desafiadores em pacientes com cirrose hepática, descompensada ou não, e AKI¹⁴. Estudos recentes têm mostrado a incidência, avaliação, evolução e o tratamento da AKI. Contudo, a avaliação precisa da função renal continua a ser difícil em pacientes cirróticos críticos, principalmente naqueles com doença hepática avançada.

1.3 Justificativa do estudo

A presença de hérnias em pacientes cirróticos é frequente e além da piora de qualidade de vida, pode acarretar complicações graves, com necessidade de intervenções cirúrgicas de emergência.

O paciente cirrótico, por sua vez, apresenta um elevado risco de desenvolver insuficiência renal quando submetido a procedimentos cirúrgicos, tanto eletivos quanto urgentes.

Porém faltam na literatura estudos clínicos no perioperatório desses pacientes que mostrem a avaliação e a evolução da função renal quando submetidos a procedimentos cirúrgicos com cirrose hepática em níveis e classificações distintos, tanto com ou sem ascite.

É de extrema importância avaliar esses pacientes e saber o comportamento da função renal dessa população no perioperatório para que se possa intervir precocemente sempre que possível.

2. OBJETIVOS

Primário: O objetivo deste estudo é analisar a dinâmica da função renal dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnias da parede abdominal no período de pós-operatório precoce.

Secundário: Comparar os pacientes que apresentaram com os que não apresentaram insuficiência renal aguda pós-operatória, procurando os fatores relacionados à sua ocorrência.

3. MÉTODOS

3.1 Aspectos Éticos

Este estudo foi analisado e aprovado pela Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP em reunião ordinária na data de 23/04/2014 e pela CAPPESQ número 0937/09. Cumpriu todos os requisitos para estudos retrospectivos em humanos, de acordo com as diretrizes da Declaração de Helsinque de 1975.

3.2 Casuística

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo e comparativo de 2001 a 2014, com análise de prontuários de 2001 a 2009 e coleta de dados prospectiva de 2009 a 2014, analítico, longitudinal. Foi realizado seguimento de pacientes cirróticos com hérnia de parede abdominal que foram submetidos à correção cirúrgica da hérnia e realizaram acompanhamento no Ambulatório de Transplante Hepático do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Esses pacientes foram acompanhados durante a internação hospitalar e no ambulatório no pós-operatório. O estudo foi realizado com pacientes operados entre 2001 e 2014.

Todos os pacientes do estudo receberam tratamento clínico das complicações relacionadas à cirrose hepática, além do seguimento ambulatorial de acompanhamento que incluía a realização de exames laboratoriais, endoscópicos e ultrassonográficos, conforme indicado.

Foram acompanhados e avaliados os pacientes submetidos à cirurgia eletiva e a cirurgia de urgência. As indicações das cirurgias de urgência foram: estrangulamento da hérnia, encarceramento não redutível doloroso, perfuração da pele com extravazamento de ascite, ou úlcera isquêmica da pele. Estes casos foram submetidos à herniorrafia de urgência.

3.3 Variáveis estudadas

Foram avaliadas as seguintes variáveis demográficas e clínicas dos pacientes do estudo: sexo, idade, IMC (Índice de massa corporal), etiologia da cirrose hepática, Child, MELD, se o paciente estava em lista de transplante, volume de ascite, diabetes, presença de TIPS, tipos de hérnias e se havia alguma complicação prévia da hérnia. Os dados foram coletados previamente à cirurgia, ou no pré-operatório no ambulatório, ou na internação de urgência.

Os pacientes foram acompanhados até um dos seguintes desfechos: óbito, recidiva da hérnia ou realização do transplante de fígado.

3.4 Critérios de inclusão

Pacientes cirróticos Child A, B ou C, com hérnias da parede abdominal, que foram submetidos à correção cirúrgica eletiva ou de urgência, da(s) hérnia(s) no HCFMUSP, com idade superior a 16 anos.

3.5 Critérios de exclusão

Pacientes submetidos a cirurgias diversas (outras cirurgias não herniorrafia) associadas ao tratamento cirúrgico de hérnia (s) de parede abdominal, pacientes que se perderam seguimento e pacientes não cirróticos que foram operados de herniorrafia em nosso serviço.

3.6 Técnica Cirúrgica

Os exames laboratoriais que foram coletados imediatamente antes da realização da cirurgia foram: Creatinina, INR, BT e Sódio.

Todos os pacientes foram submetidos à anestesia geral. Durante indução anestésica, foi administrado antibiótico profilático endovenoso – no caso da cirurgia eletiva, foi optado pela Cefazolina (2g). Nos casos de cirurgia de urgência, foi realizada cobertura de maior espectro, individualizado caso a caso. Os pacientes com mais de uma hérnia foram, na maioria das vezes, submetidos ao reparo cirúrgico de todos os sítios, com exceção dos casos de urgência.

Em todos os casos, o saco herniário foi isolado e aberto. Prosseguindo com aspiração e cultura do líquido ascítico na existência de ascite. Na sequência, o excesso de saco herniário foi ressecado, conservando-se cerca de 1-2cm dele, que foi suturado com pontos contínuos de fio absorvível (Vycril® 2-0) tornando-o impermeável, e invaginado. A falha da aponeurose foi corrigida conforme a localização da hérnia e colocação de tela polipropileno sobre o tecido fibroaponeurótico. O subcutâneo foi suturado em 02 planos com fio absorvível e fixado na tela. Para reduzir ao máximo o espaço morto, foi introduzido um dreno de aspiração contínua (Portovac®) objetivando também monitorar eventual extravazamento de ascite e sangue⁵⁸.

Foram administrados 10g de albumina humana intravenosa para cada litro de ascite retirado no ato cirúrgico.

3.7 Seguimento pós-operatório

Nos casos de ascite volumosa no pós-operatório, foi realizada paracentese de alívio sempre que houve formação de ascite tensa¹⁶ e sempre com reposição de albumina quando a evacuação de ascite ultrapassava os 5 litros, na dose de 10g de albumina para cada litro esvaziado⁵⁹.

Foram coletados rotineiramente os seguintes exames laboratoriais no pós-operatório (PO) imediato, 1ºPO, 3ºPO e 5ºPO: Creatinina, INR, BT, Sódio. Os pacientes sem complicações receberam alta hospitalar no 5ºPO. Nos casos de alterações de resultados de exames laboratoriais ou eventualmente alguma complicação clínica, os exames foram realizados com mais frequência e outros exames laboratoriais foram solicitados nestas ocasiões.

Não foram introduzidos diuréticos precocemente nesses pacientes no pós-operatório, somente na alta, ou a partir do 5º dia, quando não havia apresentado AKI. Os pacientes que apresentaram alterações da função renal no pós-operatório foram seguidos em conjunto com a equipe da nefrologia.

Os pacientes que desenvolveram AKI receberam tratamento com albumina, usualmente com doses iniciais de 10g endovenosa, 03 vezes ao dia⁴². Aqueles que, mesmo em uso de albumina não apresentaram melhora da função renal, receberam terlipressina em doses iniciais de 0,5mg endovenosa, 04 vezes ao dia. Todo esse tratamento foi orientado e acompanhado pela

equipe de nefrologia. As doses administradas foram individualizadas e ajustadas caso a caso.

Foi utilizado a classificação de AKI, que é o aumento da creatinina sérica (SCR) $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.5\text{mmol/l}$) num prazo de 48 h ; ou um aumento percentual SCR $\geq 50\%$ do valor basal, conforme definição do clube internacional de ascite¹⁶.

3.8 Análise Estatística

As variáveis quantitativas são apresentadas pela média e desvio padrão, mediana, mínimo, máximo, 1º e 3º quartil. As variáveis qualitativas são apresentadas pela frequência absoluta e porcentagem.

Para verificar o comportamento das variáveis em cada grupo ao longo do tempo, foi utilizada a ANOVA para medidas repetidas não paramétricas.

Para verificar se há diferença entre os grupos nas variáveis quantitativas, primeiramente foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade. Quando a suposição de normalidade não foi rejeitada foi aplicado o teste t-Student; caso contrário, o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Para verificar associação entre variáveis qualitativas, foi utilizado o teste exato de Fisher. O estimado da Curva de Kaplan-Meier foi utilizado para fazer as curvas de sobrevida para cada grupo e o teste de *log-rank* para verificar se essas variáveis são diferentes.

O modelo de Cox univariado será utilizado para verificar quais variáveis quantitativas estão associadas à sobrevida de óbito. Este mesmo modelo também será empregado na análise multivariada e para obter o modelo reduzido utilizara o método Stepwise Backward.

O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p < 0.05$.

4. RESULTADOS

4.1 Dados clínicos e cirúrgicos

No período de abrangência do estudo, foram incluídos 174 pacientes que foram operados de hérnia (s) da parede abdominal. O tempo médio de acompanhamento foi de 2,58 anos, com mediana de 2,3 anos (variando de 8 a 2241 dias).

A média etária da população estudada foi de $53,71 \pm 11,66$ anos (Tabela 1). Em relação ao gênero, houve predomínio do sexo masculino, como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 1 - Características clínicas e laboratoriais dos 174 pacientes operados de hérnias da parede abdominal

Variável	Média	Mediana	DP (1)	Min	Máx
Idade	53,71	53,00	11,66	18,00	77,00
IMC	25,78	25,01	4,31	16,14	40,04
Tempo	1238,06	1030,00	1104,06	2,00	5097,00
MELD inicial	13,00	12,00	6,00	6,00	24,00
Cr basal	1,17	1,00	0,69	0,50	6,08
Cr POI	1,27	1,05	0,84	0,00	6,56
Cr1	1,44	1,20	1,01	0,00	7,71
Cr3	1,52	1,29	1,30	0,00	11,34
Cr5	1,40	1,27	1,13	0,00	5,40
Cr10	1,44	1,10	1,01	0,00	4,74

NOTA: IMC: índice de massa corpórea; MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; creatinina; POI: primeiro dia pós-operatório; Cr 1: creatinina no primeiro dia pós operatório; Cr 3: creatinina no terceiro dia pós operatório; Cr 5: creatinina no quinto dia pós operatório; Cr 10: creatinina no décimo dia pós operatório.

(1) Internalização Desvio Padrão (DP). (2) 1º Quartil. (3) 3º Quartil.

Tabela 2 – Divisão dos pacientes de acordo com gênero.

Sexo	N	%	% dos Válidos
Feminino	39	22,4	22,4
Masculino	135	77,6	77,6
Total	174	100,0	100,0

NOTA: N: número ; % válidos

A etiologia da cirrose mais frequente entre os pacientes operados foi cirrose por álcool, com 67 indivíduos (39,0%), como demonstrado na Tabela 3. E na Tabela 4 observamos que 93 pacientes (54,7%) têm Child inicial B, 44 (25,9%) Child A, e 33 (19,4%) Child C.

Tabela 3 –Etiologia da cirrose em relação aos pacientes estudados

Etiologia	N	%	% dos Válidos
Criptogênica	26	14,9	15,1
VHB	11	6,3	6,4
VHC	50	28,7	29,1
EH	2	1,1	1,2
NASH	3	1,7	1,7
CBP	4	2,3	2,3
Budd-Chiari	6	3,4	3,5
HAI	1	,6	,6
Outros	2	1,1	1,2
OH	67	38,5	39,0
Total	172	98,9	100,0
Ausentes	2	1,1	
Total	174	100,0	

NOTA: VHB: vírus da hepatite B; VHC: vírus da hepatite C; EH: esquistossomose; NASH: *Nonalcoholic steatohepatitis*; CBP: cirrose biliar primária; HAI: hepatite auto-imune; OH: cirrose de etiologia alcoólica.

Tabela 4 - Divisão dos pacientes pelo escore Child (Classificação Child-Turcotte-Pugh)

Child inicial	N	%	% dos Válidos
A	44	25,3	25,9
B	93	53,4	54,7
C	33	19,0	19,4
Total	170	97,7	100,0
Ausentes	4	2,3	
Total	174	100,0	

NOTA: Child (classificação Child-Turcotte-Pugh)

Em relação à ascite, dos pacientes operados, 27,3% apresentavam no momento da cirurgia ascite leve, 22,4% ascite moderada e 13,2% ascite volumosa. A classificação da ascite seguiu o consenso internacional do clube de ascite¹⁶. Somente 17,8% dos pacientes não apresentavam ascite (Tabela 5). Dos pacientes com ascite, 47,9% já tinham realizado paracentese prévia, como na Tabela 6.

Tabela 5 - Estratificação dos pacientes em relação ao volume de ascite aspirada na cirurgia

Ascite	N	%	% dos Válidos
Ausente	31	17,8	18,0
Leve/Controlada	47	27,0	27,3
Moderada	39	22,4	22,7
Tensa/Volumosa	23	13,2	13,4
Refrataria	32	18,4	18,6
Total	172	98,9	100,0
Ausentes	2	1,1	
Total	174	100,0	

Tabela 6 - Pacientes que realizaram paracentese prévia à cirurgia

Paracentese	N	%	% dos Válidos
Não	86	49,4	52,1
Sim	79	45,4	47,9
Total	165	94,8	100,0
Ausentes	9	5,2	
Total	174	100,0	

Dos pacientes operados, 86 estavam em lista de transplante de fígado, o que corresponde a 49,4% do total, e 50,6% não estavam em lista no ato da cirurgia da hérnia, conforme demonstrado na Tabela 7.

Tabela 7 - Divisão em relação à presença em fila de espera para transplante de fígado

Lista de Transplante	N	%	% dos Válidos
Não	88	50,6	50,6
Sim	86	49,4	49,4
Total	174	100,0	100,0

Em relação ao tipo de hérnia operada, observamos que 126 indivíduos foram operados de hérnia umbilical, 72,4%: a mais frequente de toda a população avaliada. Os pacientes operados por hérnia inguinal totalizaram 58 indivíduos, 33,3%, sendo que, desses, 14 eram bilaterais (8%). Somente 10 pacientes (6,0%) foram operados de hérnia incisional. Esses dados estão demonstrados no gráfico 2.

Gráfico 2 – Tipos de hérnia de parede abdominal: umbilical, hérnia inguinal, hérnia inguinal bilateral e hérnia incisional em números absolutos.

Em relação às comorbidades dos pacientes, 24 apresentavam diagnóstico de diabetes quando foram submetidos à correção da hérnia da parede abdominal. Observamos que 08 indivíduos (4,8%) realizaram diálise e que 8 pacientes (4,8%) tinham TIPS.

Em relação à cirurgia, vimos que dos 174 pacientes operados, praticamente a metade foi operada eletivamente e a outra metade foi submetida à cirurgia de urgência, como demonstrado na Tabela 8. E, em relação à presença de complicações cirúrgicas da população avaliada, foi encontrado um total de 78, o que corresponde a 44,8% (Tabela 9). As complicações mais frequentes foram extravazamento de ascite pela ferida, hematoma de ferida e deiscência de pele. Sendo que as cirurgias de urgência apresentaram maior incidência de complicações quando comparadas com as cirurgias eletivas (67,5% versus 32,5%).

Tabela 8 – Tipos de cirurgia - Cirurgia eletiva e cirurgia de urgência para correção da hérnia da parede abdominal nos pacientes cirróticos

Cirurgia	N	%	% dos Válidos
Eletiva	88	50,6	51,5
Urgência	83	47,7	48,5
Total	171	98,3	100,0
Ausentes	3	1,7	
Total	174	100,0	

Tabela 9 - Complicação cirúrgica no pós-operatório da correção de hérnia da parede abdominal em pacientes cirróticos

Complicação no pós-operatório	N	%	% dos Válidos
Não	74	42,5	48,7
Sim	78	44,8	51,3
Total	152	87,4	100,0
Ausentes	22	12,6	
Total	174	100,0	

4.2 Comparação entre pacientes com e sem AKI pós-operatória

Em relação à presença de AKI no pós-operatório, encontramos que 58 pacientes (34,9%) tiveram AKI pós-operatória (Tabela 10).

Tabela 10 - Presença de AKI no pós-operatório

AKI PO	N	%	% dos Válidos
Não	108	62,1	65,1
Sim	58	33,3	34,9
Total	166	95,4	100,0
Ausentes	8	4,6	
Total	174	100,0	

Na Tabela 11, temos os descritivos dos grupos para cada momento (tempos): creatinina basal, creatinina no pós-operatório imediato e nos dias 1, 3 e 5 pós-operatórios.

Tabela 11 – AKI PO e Creatinina basal, POI, 1º, 3º e 5º PO

AKI PO	Momento	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	1º Quartil	3º Quartil
Não	Cr basal	1,019	0,920	0,579	0,510	6,080	0,770	1,100
	Cr POI	1,039	0,910	0,708	0,000	6,560	0,920	1,690
	Cr1	1,170	1,070	0,916	0,000	7,710	0,815	1,100
	Cr3	1,149	1,000	1,338	0,000	11,340	1,070	2,170
	Cr5	0,841	0,820	0,726	0,000	2,460	0,800	1,400
Sim	Cr basal	1,456	1,240	0,804	0,560	4,620	1,205	2,400
	Cr POI	1,692	1,350	0,928	0,580	4,720	0,690	1,410
	Cr1	1,984	1,960	0,960	0,000	5,110	1,445	2,555
	Cr3	2,198	2,100	0,918	0,560	4,400	0,000	1,320
	Cr5	2,229	2,105	1,122	0,000	5,400	1,330	2,910

NOTA: AKI: *acute kidney injury*; PO: pós-operatório, Cr: creatinina; POI: primeiro dia pós-operatório; Cr 1: creatinina no primeiro dia pós operatório; Cr 3: creatinina no terceiro dia pós operatório; Cr 5: creatinina no quinto dia pós operatório; Cr 10: creatinina no décimo dia pós operatório.

Observamos que a interação foi estatisticamente significativa. Assim, temos que a creatinina se comporta de forma diferente ao longo do tempo, entre os grupos. Temos que, no grupo que teve AKI PO, houve aumento da creatinina ao longo do tempo, enquanto no grupo que não teve AKI PO houve um pequeno aumento e posteriormente uma diminuição (a partir do momento 3 – Gráfico 3).

Gráfico 3 – Comportamento da creatina no pós-operatório de pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia da parede abdominal que apresentaram AKI PO e que não apresentaram AKI PO

NOTA: ANOVA para medidas repetidas não paramétrica.

4.2.1 Comparação dos grupos (AKI PO)

As variáveis foram testadas em relação à presença de AKI PO. Observamos que houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis: MELD inicial, Creatinina basal, e Creatinina POI (Tabela 12). Em todas as variáveis, o grupo com AKI PO teve médias maiores que o grupo que não teve AKI PO. Não houve diferença em relação à idade e ao IMC.

Tabela 12 - Variáveis no grupo AKI AKI: *acute kidney injury*

Variável	AKI PO	N	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mín	Máx	1º Quartil	3º Quartil	P-valor (1)
Idade	Não	108	53,86	53,50	11,54	21,00	75,00	45,50	62,00	0,7720
	Sim	58	52,79	53,00	11,87	18,00	77,00	49,00	62,00	
IMC	Não	92	25,83	25,17	3,99	18,91	40,04	22,78	28,27	0,5999
	Sim	48	25,47	24,79	4,69	16,14	37,18	22,85	28,22	
MELD inicial	Não	104	12,00	11,00	4,00	6,00	23,00	9,00	14,00	0,0001
	Sim	57	14,00	14,00	4,00	7,00	24,00	12,00	18,00	
Cr basal	Não	101	1,02	0,92	0,58	0,51	6,08	0,77	1,10	<0,0001
	Sim	57	1,46	1,24	0,80	0,56	4,62	0,92	1,69	
Cr POI	Não	84	1,04	0,91	0,71	0,00	6,56	0,82	1,10	<0,0001
	Sim	49	1,69	1,35	0,93	0,58	4,72	1,07	2,17	

NOTA: IMC: índice de massa corpórea; MELD: *Model For End-Stage Liver Disease*; Cr: creatinina; POI: pós-operatório imediato.

(1) teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Na tabela 13 observamos a distribuição em relação a etiologia da cirrose nos pacientes nos grupos AKI PO e não AKI PO. O p-valor foi igual a 0,9510, indicando que não existe associação entre etiologia e AKI PO (Tabela 13).

Tabela 13 – AKI: *acute kidney injury* pós-operatório e etiologia da cirrose dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia

Etiologia	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Criptogênica	17	15,7%	9	15,5%	26	15,7%
VHB	6	5,6%	3	5,2%	9	5,4%
VHC	32	29,6%	14	24,1%	46	27,7%
EH	2	1,9%	0	0,0%	2	1,2%
NASH	2	1,9%	1	1,7%	3	1,8%
CBP	2	1,9%	2	3,4%	4	2,4%
Budd-Chiari	3	2,8%	3	5,2%	6	3,6%
HAI	1	0,9%	0	0,0%	1	0,6%
Outros	2	1,9%	0	0,0%	2	1,2%
OH	41	38,0%	26	44,8%	67	40,4%
Total	108	100,0%	58	100,0%	166	100,0%

NOTA: AKI: insuficiência renal aguda; VHB: vírus da hepatite B, VHC: vírus da hepatite C; EH: esquistossomose; NASH: *Nonalcoholic steatohepatitis*; CBP: cirrose biliar primária; HAI: hepatite auto-imune; OH: cirrose de etiologia alcoólica. p-valor = 0,9510

Observamos, no grupo com AKI PO, que 37,9% dos indivíduos têm grau de ascite moderada, enquanto que, no grupo sem AKI PO, temos 15,7%. O p-valor foi igual a 0,0001, indicando que existe associação entre grau de ascite e

AKI PO. Temos que pacientes que tiveram AKI PO tem grau de ascite maior (Tabela 14).

Tabela 14 – AKI *acute kidney injury* pós-operatório e ascite pré-operatória nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia

Ascite	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Ausente	26	24,1%	3	5,2%	29	17,5%
Leve/Controlada	35	32,4%	10	17,2%	45	27,1%
Moderada	17	15,7%	22	37,9%	39	23,5%
Tensa/Volumosa	11	10,2%	12	20,7%	23	13,9%
Refrataria	19	17,6%	11	19,0%	30	18,1%
Total	108	100,0%	58	100,0%	166	100,0%

NOTA: AKI: insuficiência renal aguda; PO: pós-operatório. p-valor = 0,0001.

Observamos, no grupo com AKI PO, que 69,1% dos indivíduos tem paracentese, enquanto que, no grupo sem AKI PO, temos 38,1%. O p-valor foi igual a 0,0002, indicando que existe associação entre necessidade de paracentese prévia a cirurgia e AKI PO. Temos que os pacientes que tiveram AKI PO tem uma proporção maior de paracentese (Tabela 15).

Tabela 15 – AKI pós-operatória e paracentese prévia nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia

Paracentese	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Não	65	61,9%	17	30,9%	82	51,3%
Sim	40	38,1%	38	69,1%	78	48,8%
Total	105	100,0%	55	100,0%	160	100,0%

NOTA: AKI: insuficiência renal aguda; PO: pós-operatório. p-valor = 0,0002.

Observamos que os indivíduos com hérnia umbilical apresentam maior incidência de AKI PO. O p-valor foi igual a 0,0144, indicando que existe associação entre Hérnia umbilical e AKI PO. Temos que, nos pacientes do grupo que tiveram AKI PO, há uma maior proporção de indivíduos com AKI PO.

Já no grupo de pacientes com hérnia inguinal, há um menor número de doentes que desenvolveram AKI PO. O p-valor foi igual a 0,0400, indicando que existe associação entre Hérnia inguinal e AKI PO. Temos que, nos

pacientes do grupo que não tiveram AKI PO, há uma maior proporção de indivíduos com hérnia inguinal.

Observamos, uma similar distribuição dos pacientes com hérnia incisional nos grupos AKI PO e não AKI PO. O p-valor foi igual a 1,000, indicando que não existe associação entre Hérnia incisional e AKI PO (Tabela 16).

Tabela 16 –AKI *acute kidney injury* pós-operatória e hérnia umbilical, hérnia inguinal e hérnia incisional nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia

Hérnia umbilical	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Não	34	31,8%	8	13,8%	42	25,5%
Sim	73	68,2%	50	86,2%	123	74,5%
Total	107	100,0%	58	100,0%	165	100,0%

Hérnia inguinal	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Não	63	58,9%	44	75,9%	107	64,8%
Sim	44	41,1%	14	24,1%	58	35,2%
Total	107	100,0%	58	100,0%	165	100,0%

Hérnia incisional	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Não	100	93,5%	55	94,8%	155	93,9%
Sim	7	6,5%	3	5,2%	10	6,1%
Total	107	100,0%	58	100,0%	165	100,0%

NOTA: AKI: insuficiência renal aguda; PO: pós-operatório. p-valor = 0,0144.

Observamos, no grupo com AKI PO, que 14,0% dos indivíduos têm DM, enquanto que, no grupo sem AKI PO, temos 14,4%. O p-valor foi igual a 1,000, indicando que não existe associação entre DM e AKI PO

Observamos que 74,1% dos indivíduos que foram submetidos a cirurgia de urgência, desenvolveram AKI PO enquanto que 34,6% não desenvolveram AKI PO. O p-valor foi menor que 0,0001, indicando que existe associação entre cirurgia de urgência e AKI PO. Temos que, nos pacientes do grupo que tiveram AKI PO, há uma maior proporção de indivíduos com cirurgia de urgência (Tabela 17).

Tabela 17 – AKI: *acute kidney injury* pós-operatória e cirurgia eletiva versus urgência em pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.

Cirurgia	AKI PO				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Eletiva	70	65,4%	15	25,9%	85	51,5%
Urgência	37	34,6%	43	74,1%	80	48,5%
Total	107	100,0%	58	100,0%	165	100,0%

NOTA: AKI: insuficiência renal aguda; PO: pós-operatório. p-valor < 0,0001.

Observamos, no grupo com AKI PO, que 90,4% dos indivíduos tiveram complicação no PO, além da própria AKI, enquanto que, no grupo sem AKI PO, temos 29,9%. O p-valor foi menor que 0,0001, indicando que existe associação entre complicação PO e AKI PO. Temos que, nos pacientes do grupo que tiveram AKI PO, há uma maior proporção de indivíduos com complicação no PO (Gráfico 4).

Gráfico 4 – AKI: *acute kidney injury* e complicação pós-operatória nos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia.

4.3 Análise de Sobrevida

Em relação à sobrevida dos pacientes as variáveis foram analisadas. Apresentaram estatísticas significantes relacionadas à sobrevida: a presença de ascite, hérnia umbilical, hérnia inguinal, tipo de cirurgia, complicação na operação, AKI pós-operatória (Tabela 18).

Tabela 18 - Análise dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia – variáveis qualitativas

Variável	P-valor (1)
Sexo	0,4276
Etiologia	0,2730
Ascite	0,0018
Paracentese	0,4288
Transplante	0,1128
Hernia Umbilical	0,0334
Hernia ing	0,0005
Hérnia incisional	0,9729
<i>Diabetes mellitus</i>	0,4403
Dialise	0,2850
TIPS	0,5376
Cirurgia	<0,0001
Complicação na Operação	0,0025
AKI PO	0,0001
Recidiva	0,1261

NOTA: TIPS: *transjugular intrahepatic portasystemic shunt*; AKI: insuficiência renal aguda; PO: pós-operatório.

(1) teste de log-Rank para verificar se as curvas de sobrevida, para óbito, pelo estimador de Kaplan-Meier são diferentes ou não.

Abaixo, temos o risco Hazard (HR), o intervalo de confiança de 95% do risco de Hazard, e o p-valor para óbito das variáveis quantitativas (univariada). Observamos que as variáveis Idade, MELD inicial, Creatinina basal, e Creatinina POI foram estatisticamente significantes, isto é, o risco de Hazard é diferente de 1. Temos que, a cada ano de idade, o risco para óbito é multiplicado por 1,0328 (ou aumenta em 3,28%). Já na creatinina basal, a cada aumento de unidade, o risco para óbito é multiplicado por 1,5140 (Tabela 19).

Tabela 19 – Análise dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - variáveis quantitativas

Variável	H.R.	IC (95,0%) do HR		P-valor (1)
		Lim Inf	Lim Sup	
Idade	1,0328	1,0079	1,0583	0,0096
IMC	0,9652	0,9006	1,0345	0,3167
MELD inicial	1,0942	1,0391	1,1522	0,0006
Cr basal	1,5140	1,2372	1,8529	0,0001
Cr POI	1,3795	1,1402	1,6691	0,0009

NOTA: IMC: índice de massa corpórea; MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; Cr: creatinina; Poi: pós-operatório imediato.

(1) Análise univariada Risco *hazard* (HR).

Foram realizados 4 diferentes modelos para análise multivariada utilizando modelos de Cox. As variáveis em cada modelo foram:

- Modelo 1: Idade, MELD inicial e Creatinina basal;
- Modelo 2: Idade, MELD inicial e Creatinina POI;
- Modelo 3: Idade, MELD inicial e Delta da Creatinina (diferença da Creatinina POI e Creatinina basal).
- Modelo 4: Ascite (ausente, leve, controlada ou moderada VS volumosa, tensa ou refrataria), Paracentese, Creat basal, cirurgia, complicação no PO a AKI pós PO (IRA).

Modelo 1: Observamos que a variável Creatinina basal não foi estatisticamente significativa. As demais variáveis foram significantes e o Hazard risk foi maior que 1, indicando que são variáveis de risco para óbito (Tabela 20).

Tabela 20 – Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 1

Variável	H.R.	IC (95,0%) do HR		P-valor
		Lim Inf	Lim Sup	
Idade	1,0430	1,0152	1,0715	0,0023
MELD inicial	1,1041	1,0337	1,1793	0,0032
Cr basal	1,1913	0,9170	1,5478	0,1899

NOTA: MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; Cr: creatinina

Modelo 2: Observamos que a variável Creatinina POI não foi estatisticamente significativa. As demais variáveis foram significantes e o Hazard risk foi maior que 1, indicando que são variáveis de risco para óbito. (Tabela 21)

Tabela 21 - Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 2

Variável	H.R.	IC (95,0%) do HR		P-valor
		Lim Inf	Lim Sup	
Idade	1,0356	1,0083	1,0637	0,0102
MELD inicial	1,0932	1,0244	1,1667	0,0072
Cr POI	1,1633	0,9225	1,4668	0,2011

NOTA: MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; Cr: creatinina.

Modelo 3: Observamos que a variável Delta Creatinina não foi estatisticamente significativa. As demais variáveis foram significantes e o Hazard risk foi maior que 1, indicando que são variáveis de risco para óbito (Tabela 22).

Tabela 22 – Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 3

Variável	H.R.	IC (95,0%) do HR		P-valor
		Lim Inf	Lim Sup	
Idade	1,0391	1,0109	1,0681	0,0063
MELD inicial	1,1091	1,0473	1,1744	0,0004
Delta Cr	1,4849	0,8181	2,6952	0,1937

NOTA: MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; Cr: creatinina.

Modelo 4: Observamos que as variáveis Paracentese, Creatinina basal e cirurgia foram significativas. Assim temos que estas variáveis têm significância estatística independente das demais variáveis analisadas. Pacientes que tiveram cirurgia de Urgência tem 2,1 vezes mais chance de ir a óbito independente da sua ascite, paracentese, creat basal, complicação no PO e IRA PO (AKI) (Tabela 23).

Tabela 23 – Análise multivariada dos fatores relacionados à sobrevida dos pacientes cirróticos submetidos à correção de hérnia - Modelo 4

Variável	H.R.	IC (95,0%) do HR		P-valor
		Lim Inf	Lim Sup	
Ascite (tensa ou +)	1,4772	0,7493	2,9122	0,2600
Paracentese	0,3726	0,1914	0,7253	0,0037
Creat basal	1,7032	1,2732	2,2783	0,0003
Cirurgia (Urgência)	2,1075	1,0066	4,4123	0,0480
Complicação no PO	1,5282	0,6656	3,5083	0,3173
IRA PO	1,4287	0,6736	3,0302	0,3523

NOTA: HR: Risco hazard; AKI: insuficiência renal aguda; PO: pos-operatório.

Na Tabela 24 temos o modelo reduzido pelo método Stepwise Backward (este método tentar deixar as variáveis mais importantes para o desfecho tornando-o mais simples):

Tabela 24 – Modelo reduzido pelo método Spewise Backward

Variável	H.R.	IC (95,0%) do HR		P-valor
		Lim Inf	Lim Sup	
Paracentese	0,4267	0,2284	0,7971	0,0076
Creat basal	1,7314	1,3149	2,2798	0,0001
Cirurgia (Urgência)	2,5019	1,2507	5,0050	0,0095
Complicação no PO	1,9071	0,9351	3,8896	0,0758

NOTA: Risco hazard; PO: pós-operatório.

Observamos que as variáveis Paracentese, Creatinina basal e cirurgia foram significativas. A variável complicação no PO ficou próximo a significância.

5 DISCUSSÃO

Este estudo com 174 pacientes operados representa a maior casuística de pacientes cirróticos com hérnia de parede abdominal operados em um mesmo serviço. Este é o primeiro estudo que avalia o comportamento da função renal no pós-operatório e os fatores relacionados ao seu comprometimento.

Existe uma preocupação em identificar os possíveis pacientes que desenvolverão AKI com objetivo de manejo precoce, bem como a avaliação da possibilidade de postergar uma indicação cirúrgica eletiva com a finalidade de operar em um estágio mais compensado da doença, quando possível.

A cirrose é uma doença prevalente e a incidência é variável em diferentes países, sendo que a literatura demonstra uma prevalência de 0,3% de cirrose na população dos Estados Unidos. No Brasil não existem estimativas da prevalência de cirrose.

Esse estudo demonstrou que o desenvolvimento de AKI no pós operatório de hérnia em pacientes cirróticos está relacionado a uma pior sobrevida. Fatores relacionados ao desenvolvimento de AKI (ascite, hérnia umbilical, cirurgia de urgência) também se mostraram relacionados a uma pior sobrevida.

A cirurgia no paciente cirrótico é um grande desafio para cirurgiões experientes em todo mundo. As dificuldades pontuadas são tanto técnicas como maior sangramento pela coagulopatia, circulação colateral esplâncnica, circulação colateral de parede abdominal e subcutâneo, bem como, o comportamento clínico no perioperatório, como risco aumentado de infecções, extravazamento de ascite pela ferida operatória, e especialmente a insuficiência renal, que resultam em uma maior morbimortalidade⁴¹. Por esses motivos, até procedimentos cirúrgicos de pequeno porte representam risco significativo ao paciente hepatopata crônico grave.

Kim *et al*⁶⁰ avaliaram seiscentos e nove pacientes com doença hepática crônica submetidos à cirurgia. Estes pacientes foram classificados em dois grupos: não cirróticos (n = 363) e cirrótico (n = 246). Foram usados como grupo controle pacientes selecionados aleatoriamente sem doença hepática

que foram submetidos à cirurgia (n = 148). A ocorrência de complicações graves pós-operatórias foi maior no grupo não cirrótico do que no grupo controle (11,8% vs. 6,1% , P = 0,051); sendo idade, tipo de cirurgia (eletiva ou urgência) e nível sérico de albumina foram preditores independentes de morbidade pós-operatória. A frequência de piora da função hepática no pós-operatório (14,9% vs. 12,2%, P = 0,920) e mortalidade (0,6% vs. 0,7%, P = 0,871) não diferiram entre os dois grupos. O grupo cirrótico teve incidências acentuadamente maiores de mortalidade pós-operatória (10,2%), complicações graves (32,5%) e piora da função hepática (43,1%) quando comparado aos grupos controle e não cirrótico (todos P <0,001). Tipo de cirurgia, escore de Child-Pugh e MELD foram fatores independente associados com morbidade e mortalidade pós-operatória em pacientes cirróticos. Dados específicos sobre morbidade e mortalidade pós-operatória foram apresentados de acordo com a progressão da doença hepática e tipo de cirurgia. Doenças hepáticas crônicas não cirróticas foram associadas a maior risco de morbidade pós-operatória, particularmente em casos de cirurgias de grande porte, idade avançada e hipoalbuminemia. A cirrose aumentou ainda mais o risco e taxa de mortalidade, dependendo do grau de descompensação da função hepática e do tipo de cirurgia⁶⁰.

Uma revisão sistemática realizada por de Goede *et al* objetivou avaliar a morbidade e mortalidade após cirurgia não hepática em pacientes com cirrose hepática. Pesquisas abrangentes foram realizadas no PubMed, Embase e Cochrane Library e 46 artigos foram selecionados de 5247 incluídos após a busca inicial⁶¹. O nível de evidência fornecido nos artigos variou muito. Cirurgia não hepática de pacientes com cirrose resultou em aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória em comparação com cirurgia semelhante para pacientes não cirróticos. Colecistectomia e correção de hérnia umbilical e inguinal foram associadas com o menor aumento da morbidade e mortalidade, enquanto a cirurgia pancreática, cardiovascular e cirurgia de trauma correlacionaram-se com a mais alta incidência de morbimortalidade. Tanto o MELD quanto Child-Turcotte-Pugh foram preditivos de riscos pós-operatórios. Hipertensão portal e cirurgia de emergência estiveram associados com taxas ainda mais elevadas de mortalidade e morbidade. Esta revisão sistemática da

literatura mostrou que em pacientes com cirrose hepática que foram submetidos a cirurgias não hepática, as taxas de morbidade e mortalidade no pós-operatório variaram muito dependendo do estágio da cirrose e do procedimento cirúrgico. No entanto, a maioria dos procedimentos pode ser realizada com segurança em pacientes com baixos escores de MELD ou pacientes Child A, sem hipertensão portal.

Quando analisamos nosso trabalho, verificamos que o desenvolvimento de AKI no pós-operatório de hérnia é elevado, acometendo 58 pacientes (34,9%). Acredita-se ser ainda maior para outras cirurgias de maior porte em pacientes cirróticos (cirurgias gástricas, pancreatectomias, ressecções intestinais, etc). Nossa intenção é aproveitar os dados desse estudo (fatores de risco) para selecionar e preparar melhor esses pacientes antes dos procedimentos cirúrgicos indicados.

Ao analisar estes estudos na literatura, podemos observar que está bem descrito e documentado que as cirurgias em pacientes cirróticos apresentam maiores morbimortalidade, com descompensação da função hepática. Mas nosso estudo foi o primeiro que avaliou especificamente o comportamento da função renal no peri-operatório e vimos que 34,9% dos nossos pacientes apresentaram AKI no pós-operatório de herniorrafia.

Atualmente a cirurgia é realizada em pacientes com cirrose hepática com mais frequência do que no passado, em parte devido à sobrevida a longo prazo de pacientes com cirrose. Trabalhos recentes têm se concentrado em estimar o risco perioperatório em pacientes com doença hepática. A instabilidade hemodinâmica no período perioperatório pode piorar a função hepática em pacientes com cirrose²⁷. O risco operatório correlaciona-se com a gravidade da doença hepática e o tipo de procedimento cirúrgico, se pequeno ou grande porte. A avaliação pré-operatória minuciosa é necessária antes de uma cirurgia eletiva nesses pacientes. A estimativa da mortalidade perioperatória é inexata devido à natureza retrospectiva e a seleção tendenciosa dos pacientes em estudos clínicos disponíveis. A classificação Child-Pugh e, particularmente, o escore MELD fornecem estimativas razoáveis de mortalidade perioperatória, mas não substituem a necessidade de cuidadoso preparo pré-operatório e acompanhamento pós-operatório, como detecção precoce de complicações, o

que é essencial para melhoria dos resultados. A terapia medicamentosa para manifestações específicas da doença hepática, incluindo a ascite, encefalopatia e disfunção renal, deve ser otimizada no pré-operatório ou, se necessário, administrada no período pós-operatório.

No presente estudo, a incidência de complicações cirúrgicas foi de 44,8%, sendo as mais frequentes vazamento de ascite pela ferida operatória, hematoma de ferida e deiscência de pele. Isso reforça a elevada taxa de complicações nesse grupo de pacientes, assim como demonstrado na literatura.

Em relação a topografia das hérnias que foram operadas nos pacientes, a grande maioria foi hérnia umbilical, totalizando 72,4% das cirurgias, sendo que em alguns casos o paciente possuía mais de uma hérnia que foi abordada no mesmo tempo cirúrgico.

A incidência de AKI no pós-operatório é 86,2% nos pacientes com hérnia umbilical, provavelmente por esse tipo de hérnia estar mais associada a presença de ascites volumosas⁶².

Pacientes com cirrose têm uma alta incidência de hérnias da parede abdominal e quando realizado o tratamento cirúrgico dessas hérnias, apresentam uma morbimortalidade elevada, principalmente em relação a função renal no pós-operatório. A estratégia em relação ao tratamento cirúrgico ideal, bem como tempo de correção de hérnia abdominal permanece controverso.

A vantagem de ter esse conhecimento é prever quais pacientes têm o risco aumentado de fazer AKI no pós-operatório, permitindo que se tenha a escolha, quando possível, de não operar naquele momento, ou tentar intervir antes para evitar o seu aparecimento.

Um estudo de coorte de Andraus et al. avaliou 67 pacientes cirróticos submetidos correção de hérnia durante o período de janeiro de 1998 a dezembro de 2009. O MELD mediano dessa população de pacientes foi de 14 (intervalo: 6-24). A cirurgia de emergência foi realizada em 34 pacientes por causa da hérnia ruptura (n=13), encarceramento (n = 10), estrangulamento (n = 4), e necrose da pele ou ulceração (n = 7). A cirurgia eletiva foi realizada em 27 casos. Em análise multivariada, a cirurgia de emergência (OR 7,31; p 0,017) e

o Child-Pugh C (OR 4,54; p 0,037) foram fatores de risco para complicações maiores. Além disso, a cirurgia de emergência foi um fator de risco independente exclusivo para mortalidade em 30 dias (OR 10,83; p 0,028). A morbidade e mortalidade mais elevadas estão associados com a cirurgia de emergência em pacientes cirróticos com doença avançada¹⁹.

Em nosso estudo, em relação ao Child dos pacientes, a grande maioria era Child B (53,4%), seguidos por Child A (25,3%), e a minoria Child C (19%). O MELD dos pacientes variou de 6 a 24.

A incidência de hérnia de parede abdominal em pacientes cirróticos com ascite é entre 20 e 40%⁶³. Permanece controversa o tipo de abordagem e em qual momento deve ser realizada a correção da hérnia incisional da parede abdominal em pacientes cirróticos. Licari et cols publicou um estudo que analisou a correção da hérnia incisional abdominal em pacientes cirróticos com ascite, realizados em um único centro para determinar a morbidade, mortalidade e taxa de complicações pós-operatórias. Pacientes cirróticos com hérnia incisional abdominal submetidos a cirurgia para correção de hérnia de parede abdominal no Hospital Universitário de Palermo entre janeiro de 2015 e dezembro de 2016 foram avaliados e seus dados coletados foram revisados retrospectivamente. A taxa de mortalidade foi de 18,5% (p 0,002). Taxa de recorrência (p = 0,004) e taxa de formação de seroma (p <0,001) são mais freqüentes no grupo de urgência. O reparo da hérnia em pacientes cirróticos foi associado a menor taxa de mortalidade / morbidade com menor taxa de recidiva nos casos eletivos em comparação aos casos operados na urgência.

A cirurgia digestiva em pacientes cirróticos era limitada ao tratamento de distúrbios relacionados à doença hepática (hipertensão portal, carcinoma hepatocelular e hérnia umbilical)³². A melhoria no tratamento do paciente cirrótico permitiu um aumento nos procedimentos com indicações de cirurgias não hepáticas ou de hipertensão portal. Em um estudo realizado por Douard *et al*⁶² foram avaliados os riscos operatórios de tais procedimentos cirúrgicos. A cirurgia não hepática em pacientes cirróticos está associada a alta morbimortalidade. Cirurgias de emergência, abertura do trato gastrointestinal (esôfago, estômago e cólon), albumina sérica <3.0 g / L, transaminases acima de três vezes o limite superior do normal, transfusões de hemocomponentes no

intra-operatório são os principais fatores de risco para óbito no pós-operatório. Em pacientes Child A, o risco operatório de cirurgia eletiva é moderado e as indicações cirúrgicas não são alteradas pela presença de cirrose. Nos pacientes Child C, a mortalidade operatória é freqüentemente maior que 40%; as indicações cirúrgicas devem ser criteriosamente selecionadas e sempre que possível o tratamento conservador deve ser priorizado. Em pacientes Child B, a melhora pré-operatória da função hepática e um bom preparo do paciente devem ser realizados para que as cirurgias apresentem menor risco.

Foi bem demonstrado por Northup et al, assim como por Teh et al³¹, que a incidência de morbimortalidade nos pacientes cirróticos submetidos a diversas cirurgias está correlacionado com o MELD do doente, ou seja, quanto mais elevado o MELD no momento da intervenção cirúrgica, maiores as taxas de complicações, inclusive de óbito nessa população ^{30, 31}.

Três fatores determinam essencialmente a extensão do risco cirúrgico; o grau de descompensação (quanto maior MELD), se a cirurgia é realizada como um procedimento de emergência ou eletiva, e o tipo de cirurgia.

É interessante ressaltar que o desenvolvimento de insuficiência renal e suas consequências não foram avaliados de maneira mais aprofundada pelos autores, apesar de sua alta incidência nestes pacientes.

A disfunção renal na cirrose está principalmente relacionada com o desenvolvimento da lesão renal aguda (AKI), precipitada por alguma alteração hemodinâmica aguda. A incidência de insuficiência renal crônica aumenta conforme a presença de outros fatores associados que podem causar alterações na função renal, como diabetes, hepatites virais, entre outros. AKI é definida como um aumento de creatinina no soro de 0,3 mg / dL em <48 horas ou de 50% a partir da creatinina basal dentro dos últimos 3 meses, sem fixar um limiar para a creatinina sérica final. Estágios 1, 2, e 3 da AKI são definidos como 150%, 200% e 300% da creatinina sérica basal, respectivamente, o que permite a avaliação da progressão da AKI ⁴⁵

A lesão renal aguda (AKI) é um problema relativamente freqüente, ocorrendo em aproximadamente 20% dos pacientes hospitalizados com cirrose. As causas mais comuns de AKI na cirrose são azotemia pré-renal (IRA pré-renal responsiva a volume), necrose tubular aguda e síndrome

hepatorrenal (SHR), um tipo funcional de insuficiência renal aguda pré-renal exclusiva da cirrose que não responde a expansão volêmica. Devido ao estado vasodilatador progressivo da cirrose, que leva à hipovolemia relativa e à diminuição do fluxo sanguíneo renal, os pacientes com cirrose descompensada são muito suscetíveis ao desenvolvimento de AKI com eventos associados à diminuição do volume sanguíneo arterial efetivo. A SHR pode ocorrer espontaneamente, mas é mais frequentemente precipitada por eventos que pioram a vasodilatação, como a peritonite bacteriana espontânea. A SHR é considerada um evento pré-renal e ocorre em aproximadamente 20% de todos os casos AKI em pacientes hospitalizados com cirrose ^{42, 64}. As terapias específicas da AKI dependem da causa e do mecanismo mais prováveis. Seu tratamento consiste em normalização da volemia e parada da exposição a todos os agentes nefrotóxicos. O tratamento da SHR é dirigido à vasoconstrição esplâncnica e é conseguido com combinações de diferentes terlipressina e albumina na maioria dos centros⁶⁵. Entretanto, o transplante de fígado, quando possível, é o tratamento definitivo nos casos de cirroses descompensadas com AKI,

É bem descrito que a cirrose gera uma ampla variedade de disfunções orgânicas, incluindo anormalidades na hemostasia, disfunções cardiocirculatórias e disfunções renais. Essas modificações facilitam a ocorrência de complicações pós-operatórias. O cuidado perioperatório em paciente cirrótico provavelmente pode ser melhorado por várias técnicas, como suporte nutricional perioperatório, otimização hemodinâmica intraoperatória e monitoramento pós-operatório. O melhor cuidado perioperatório de pacientes com doença hepática em estágio terminal requer colaboração entre anestesiólogistas, hepatologistas e cirurgiões responsáveis pelo paciente. De fato, eles devem estar cientes de qualquer discussão sobre possível transplante de fígado pela descompensação da doença no pós-operatório⁶⁶, incluindo o aparecimento de AKI.

Nesse estudo foram avaliados 174 pacientes cirróticos que foram submetidos a correção cirúrgica de hérnia da parede abdominal. Foram avaliadas algumas variáveis, com foco no comportamento da função renal desses pacientes no pós-operatório. Constatou-se que 58 pacientes (34,9%)

dos pacientes submetidos a herniorrafia tiveram AKI no pós operatório, enquanto 108 (65,1%) não apresentaram AKI no pós operatório, e que os fatores correlacionados a maior ocorrência de AKI PO são MELD inicial, Cr basal, Cr POI.

Este trabalho tem um viés por ter sido realizado em um centro de referência em tratamento de hérnia em pacientes cirróticos. Os pacientes foram observados mais de perto, com exames diários, e instituído tratamento precoce em todos que desenvolveram AKI. Sendo assim, não observamos a história natural de pós-operatório em cirrótico como outros trabalhos da literatura.

Assim como citado anteriormente, pacientes com ascite apresentam maior incidência de hérnias da parede abdominal ⁶³. Foi constatado que existe associação entre AKI PO , grau de ascite e paracentese prévia, corroborando a presença de maior número de complicações nesses casos.

Pinheiro *et al*⁶⁶ demonstraram que a cirurgia eletiva tem influência positiva na sobrevida em comparação com os pacientes não operados, e que a cirurgia de urgência é fator de risco maior para mortalidade.

Em nossos resultados observamos no grupo com AKI PO, que 74,1% dos indivíduos tiveram cirurgia de urgência, enquanto que, no grupo sem AKI PO, 34,6%, demonstrando que existe associação entre cirurgia de urgência e AKI PO. Portanto, a cirurgia eletiva é mais segura, sempre que possível deve ser realizada com um bom preparo pré-operatório.

As principais limitações do presente estudo são relacionadas a análise retrospectiva.

A hérnia de parede abdominal é uma afecção comum nos pacientes cirróticos. A herniorrafia nesses pacientes apresenta uma maior morbimortalidade quando comparado a pacientes não cirróticos. A presença de AKI no pós-operatório é um evento frequente e que deve ser prevenido e tratado adequadamente com intenção de diminuir morbimortalidade nessa população.

O preparo do paciente no pré-operatório com reposição adequada de volume frente evacuação de ascite, hidratação cautelosa, uso de colóide, abordagem cirúrgica eletiva, controles rigorosos de balanço hídrico no intra e pós-operatório, suspensão de diuréticos são medidas úteis e eficazes para a

prevenção de AKI nos pacientes cirróticos. Como consequência, menor taxa de morbimortalidade será alcançada nessa população quando for submetida a correção cirúrgica da hérnia abdominal. Mais estudos para compreensão do comportamento do paciente cirrótico no pós-operatório são muito importantes para cuidarmos cada vez melhor desses pacientes.

6. CONCLUSÕES

De acordo com a análise da casuística desse trabalho podemos concluir que:

Os pacientes cirróticos submetidos à cirurgia de correção de hérnia de parede abdominal têm alta incidência de piora da função renal, com desenvolvimento de insuficiência renal aguda (AKI) nos primeiros dias de pós-operatório.

Os pacientes que desenvolvem AKI no pós-operatório apresentam maior taxa de complicações e maior mortalidade. Os fatores que predispõe o desenvolvimento de insuficiência renal aguda no pós-operatório são, além de uma pior função hepática, a presença de ascite, uma creatinina basal mais elevada, e a cirurgia de urgência.

7. REFERÊNCIAS

1. Ge PS, Runyon BA. Treatment of Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2016; 375(21):2104-5.
2. Torres-Quevedo R, Moya-Herraiz A, San Juan F, et al. Indications for and results of liver retransplantation. *Transplant Proc* 2009; 41(3):1016-7.
3. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383(9930):1749-61.
4. Melo APS, França EB, Malta DC, et al. Mortality due to cirrhosis, liver cancer, and disorders attributed to alcohol use: Global Burden of Disease in Brazil, 1990 and 2015. *Rev Bras Epidemiol* 2017; 20Suppl 01(Suppl 01):61-74.
5. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64(1):73-84.
6. Czaja AJ. Cryptogenic chronic hepatitis and its changing guise in adults. *Dig Dis Sci* 2011; 56(12):3421-38.
7. Belarmino G, Gonzalez MC, Sala P, et al. Diagnosing Sarcopenia in Male Patients With Cirrhosis by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Estimates of Appendicular Skeletal Muscle Mass. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017;148607117701400.
8. Zhao VM, Ziegler TR. Nutrition support in end-stage liver disease. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2010; 22(3):369-80.
9. Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2017; 7(4):340-357.
10. Young S, Kwarta E, Azzam R, et al. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28(3):317-29.
11. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol* 2016; 65(6):1232-1244.

12. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, et al. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(7):765-77.
13. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators Inflamm* 2015; 2015:872152.
14. Piano S, Tonon M, Angeli P. Management of ascites and hepatorenal syndrome. *Hepatol Int* 2018; 12(Suppl 1):122-134.
15. Rahimi RS, Rockey DC. Complications of cirrhosis. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28(3):223-9.
16. Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38(1):258-66.
17. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology* 1996; 23(1):164-76.
18. Borges de Santana V, Bertocco de Paiva Haddad L, Morgado Conte T, et al. MELD score and albumin replacement are related to higher costs during management of patients with refractory ascites. *Transplant Proc* 2014; 46(6):1760-3.
19. Andraus W, Pinheiro RS, Lai Q, et al. Abdominal wall hernia in cirrhotic patients: emergency surgery results in higher morbidity and mortality. *BMC Surg* 2015; 15:65.
20. Andraus W, Sepulveda A, Pinheiro RS, et al. Management of uncommon hernias in cirrhotic patients. *Transplant Proc* 2010; 42(5):1724-8.
21. Belghiti J, Durand F. Abdominal wall hernias in the setting of cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1997; 17(3):219-26.
22. Carbonell AM, Wolfe LG, DeMaria EJ. Poor outcomes in cirrhosis-associated hernia repair: a nationwide cohort study of 32,033 patients. *Hernia* 2005; 9(4):353-7.
23. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, et al. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208(1):96-103.

24. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31(4):864-71.
25. Befeler AS, Palmer DE, Hoffman M, et al. The safety of intra-abdominal surgery in patients with cirrhosis: model for end-stage liver disease score is superior to Child-Turcotte-Pugh classification in predicting outcome. *Arch Surg* 2005; 140(7):650-4; discussion 655.
26. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M, et al. Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22(11-12):1079-89.
27. Friedman LS. Surgery in the patient with liver disease. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2010; 121:192-204; discussion 205.
28. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33(2):464-70.
29. Klein KB, Stafinski TD, Menon D. Predicting survival after liver transplantation based on pre-transplant MELD score: a systematic review of the literature. *PLoS One* 2013; 8(12):e80661.
30. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, et al. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2005; 242(2):244-51.
31. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 132(4):1261-9.
32. Douard R, Lentschener C, Ozier Y, et al. Operative risks of digestive surgery in cirrhotic patients. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33(6-7):555-64.
33. Gray SH, Vick CC, Graham LA, et al. Umbilical herniorrhaphy in cirrhosis: improved outcomes with elective repair. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(4):675-81.
34. Ozden I, Emre A, Bilge O, et al. Elective repair of abdominal wall hernias in decompensated cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 1998; 45(23):1516-8.
35. Park JK, Lee SH, Yoon WJ, et al. Evaluation of hernia repair operation in Child-Turcotte-Pugh class C cirrhosis and refractory ascites. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(3):377-82.

36. Pinheiro RSN. Hérnia de parede abdominal no paciente cirrótico: cirurgia ou tratamento conservador? Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Universidade de São Paulo, 2016.
37. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008; 48(6):2064-77.
38. Karvellas CJ, Durand F, Nadim MK. Acute Kidney Injury in Cirrhosis. *Crit Care Clin* 2015; 31(4):737-50.
39. Davenport A, Sheikh MF, Lamb E, et al. Acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure: where does hepatorenal syndrome fit? *Kidney Int* 2017; 92(5):1058-1070.
40. Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney Biomarkers in Cirrhosis. *J Hepatol* 2016.
41. Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, et al. Association of AKI with mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology* 2013; 57(2):753-62.
42. Regner KR, Singbartl K. Kidney Injury in Liver Disease. *Crit Care Clin* 2016; 32(3):343-55.
43. Bıyık M, Ataseven H, Bıyık Z, et al. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) criteria as a predictor of hospital mortality in cirrhotic patients. *Turk J Gastroenterol* 2016; 27(2):173-9.
44. Russ KB, Stevens TM, Singal AK. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol* 2015; 3(3):195-204.
45. Wong F. Diagnosing and treating renal disease in cirrhotic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016; 62(3):253-66.
46. Gerbes AL. Liver Cirrhosis and Kidney. *Dig Dis* 2016; 34(4):387-90.
47. Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; 62(4):968-74.
48. du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ, et al. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005; 31(12):1693-9.

49. Fang JT, Tsai MH, Tian YC, et al. Outcome predictors and new score of critically ill cirrhotic patients with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(6):1961-9.
50. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Cirrhotics admitted to intensive care unit: the impact of acute renal failure on mortality. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21(7):744-50.
51. Charlton MR, Wall WJ, Ojo AO, et al. Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15(11):S1-34.
52. Belcher JM. Acute Kidney Injury in Liver Disease: Role of Biomarkers. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015; 22(5):368-75.
53. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361(13):1279-90.
54. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362(9398):1819-27.
55. BALDUS WP, FEICHTER RN, SUMMERSKILL WH. THE KIDNEY IN CIRRHOSIS. I. CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF AZOTEMIA IN HEPATIC FAILURE. *Ann Intern Med* 1964; 60:353-65.
56. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, et al. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Dig Dis Sci* 2007; 52(3):742-8.
57. Cavallin M, Fasolato S, Marengo S, et al. The Treatment of Hepatorenal Syndrome. *Dig Dis* 2015; 33(4):548-54.
58. Silva FD, Andraus W, Pinheiro RS, et al. Abdominal and inguinal hernia in cirrhotic patients: what's the best approach? *Arq Bras Cir Dig* 2012; 25(1):52-5.
59. Gerbes AL. The patient with refractory ascites. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21(3):551-60.
60. Kim TH, Um SH, Yim SY, et al. The risk of perioperative adverse events in patients with chronic liver disease. *Liver Int* 2015; 35(3):713-23.
61. de Goede B, van Kempen BJ, Polak WG, et al. Umbilical hernia management during liver transplantation. *Hernia* 2013; 17(4):515-9.

62. Coelho JC, Claus CM, Campos AC, et al. Umbilical hernia in patients with liver cirrhosis: A surgical challenge. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8(7):476-82.
63. Licari L, Salamone G, Ciolino G, et al. The abdominal wall incisional hernia repair in cirrhotic patients. *G Chir* 2018; Vol. XXXIX(No. 1):20-23.
64. Bucsics T, Schwabl P, Mandorfer M, et al. The trigger matters - outcome of hepatorenal syndrome vs. specifically triggered acute kidney injury in cirrhotic patients with ascites. *Liver Int* 2016.
65. Angeli P, Morando F, Cavallin M, et al. Hepatorenal syndrome. *Contrib Nephrol* 2011; 174:46-55.
66. Paugam-Burtz C. [Cirrhosis and surgical risk]. *Presse Med* 2011; 40(1 Pt 1):17-23.