



O PAPEL DA UREIA NO PROGNÓSTICO DA LESÃO HEPÁTICA AGUDA (LHA) GRAVE E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA (IHA)

A. CRACIUN¹, C. SIMÕES¹, A. VALENTE¹, C. BALDAIA¹, C. FREITAS¹, R. PALMA¹, RT. MARINHO^{1,2}, MV. MACHADO^{1,2}

¹Departamento de Gastrenterologia e Hepatologia, Hospital de Santa Maria, CHULN, Lisboa, Portugal
²Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Os modelos de prognóstico atuais são pouco eficientes no transplante hepático na LHA grave e IHA. A síntese de ureia é uma função metabólica hepática essencial através do catabolismo de amónia no ciclo de *Krebs-Henseleit*. A disfunção hepática associa-se à diminuição da atividade enzimática no metabolismo da ureia. O nosso objetivo foi avaliar o papel da cinética da ureia nos doentes com LHA grave e IHA.

MÉTODOS

46 doentes com LHA grave e IHA foram avaliados num estudo caso-controlo retrospectivo, em Unidade de Cuidados Intensivos, entre 2005 e 2018. 17 doentes foram excluídos por lesão renal aguda ou doença renal crónica. O objetivo principal foi avaliar o efeito e a extensão da cinética da ureia no prognóstico dos doentes, definido como “vivo” ou “transplante hepático (TH) ou morte”.

RESULTADOS

- Foram incluídos 29 doentes:
 - 18 mulheres (62%), com idade média 43±15 anos;
 - 62% dos doentes desenvolveram IHA;
 - 9 doentes foram transplantados (31%);
 - 7 faleceram (24%) durante o internamento.
- As etiologias da LHA grave e IHA estão descritas na **Figura 1**;
- Tabela 1** indica as características dos doentes associadas a TH ou morte
- Os fatores independentes foram gravidade da encefalopatia e fósforo.
- 1/4 dos doentes sem encefalopatia foram transplantados ou faleceram.
- Figura 2** demonstra o desempenho da cinética da ureia na discriminação do *outcome* TH ou morte com AUROC 0.76 [0.57-0.94], p=0.022. Uma redução de ureia em ≥ 30.6% confere sensibilidade 75%, especificidade 67%, valor preditivo positivo 71% e negativo 67%.

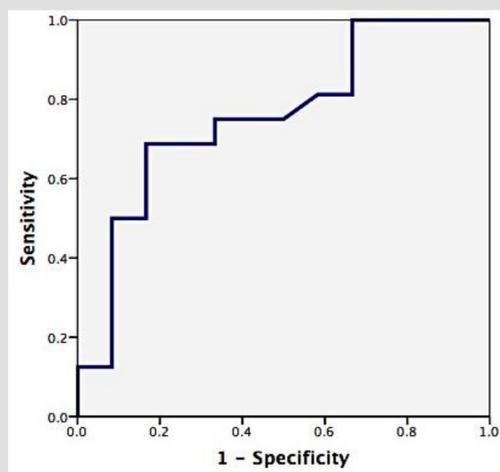
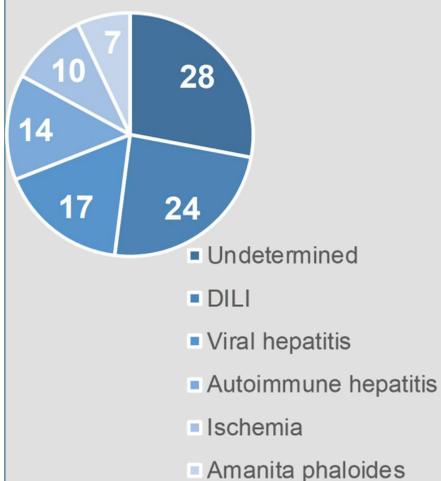


Figura 1 – Etiologia da LHA grave e IHA (%)

Figura 2 – Curva ROC: % redução de ureia e risco morte ou TH

Tabela 1 – Fatores associados a TH ou morte (análise univariada)

| Variáveis | Vivo | TH ou morte | p-value |
|----------------------------------|---------------|----------------|--------------|
| Características clínicas | | | |
| Sexo feminino (%) | 44.4% | 55.6% | 0.628 |
| IHA (%) | 27.8% | 72.2% | 0.023 |
| Encefalopatia grau 0 (%) | 81.8% | 18.2% | 0.001 |
| Encefalopatia grau 1-4 (%) | 22.2% | 77.8% | 0.001 |
| Ventilação mecânica invasiva (%) | 12.5% | 87.5% | 0.038 |
| Valores laboratoriais | | | |
| Bilirrubina total (max, mg/dL) | 18.06 ± 14.79 | 17.88 ± 11.65 | 0.972 |
| INR (max.) | 2.37 ± 0.67 | 4.27 ± 2.55 | 0.010 |
| Fibrinogénio (min., mg/dL) | 170.7 ± 67.23 | 115.1 ± 51.77 | 0.018 |
| Fator V (min., %) | 68.69 ± 52.36 | 26.19 ± 19.81 | 0.006 |
| Fator VII (min., %) | 18.45 ± 10.74 | 8.55 ± 6.49 | 0.016 |
| Albumina (Dia 1, mg/L) | 3.25 ± 0.68 | 2.72 ± 0.57 | 0.038 |
| Albumina (Dia 5, mg/L) | 3.01 ± 0.54 | 2.53 ± 0.54 | 0.038 |
| Fósforo (min., mg/dL) | 2.55 ± 0.65 | 1.88 ± 0.46 | 0.003 |
| Glucose (min., mg/dL) | 75.85 ± 20.69 | 104.69 ± 48.82 | 0.044 |
| Creatinina (média, mg/dL) | 0.70 ± 0.21 | 0.86 ± 0.46 | 0.238 |
| Redução de ureia (%) | 29.57 ± 21.44 | 51.70 ± 23.55 | 0.017 |

CONCLUSÕES

A cinética da ureia apresenta um papel potencial como biomarcador no desfecho desfavorável dos doentes com LHA grave e IHA. São necessários mais estudos multicêntricos, com controlo dos fatores que influenciam a produção de ureia, como conteúdo proteico na dieta e a massa muscular.

REFERÊNCIAS

- Mishra, A., & Rustgi, V. (2018). Prognostic Models in Acute Liver Failure. *Clinics in Liver Disease*, 22(2), 375–388.
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017;66:1047–81
- Glavind E, et al. (2018) Time course of compromised urea synthesis in patients with alcoholic hepatitis, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 53:5, 592-597