



**CURSO DE MEDICINA**

**FABIOLA SANTOS SOUSA**

**PREVALÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA AGUDIZADA EM  
PACIENTES ADMITIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA COM CIRROSE  
DESCOMPENSADA**

**SALVADOR - BAHIA**

**2024**

**FABIOLA SANTOS SOUSA**

**PREVALÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA AGUDIZADA EM  
PACIENTES ADMITIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA COM CIRROSE  
DESCOMPENSADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito para aprovação parcial no 4º ano do curso de medicina.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Lisboa Bittencourt

**SALVADOR - BAHIA  
2024**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, à minha família: Luciana, minha mãe e Bibiano, meu pai, por sempre estarem presente e me incentivarem todos os dias nessa caminhada, sempre confiando em mim, no meu potencial. Eles são minha inspiração e minha força motriz para ser a minha melhor versão cotidianamente.

A meu namorado, Túlio, por estar sempre acompanhando de perto esse processo da faculdade e do trabalho de conclusão de curso. Sempre com sua calma e paciência para me escutar e auxiliar no que for preciso.

A minha psicóloga, Raquel, por sua escuta, impreterivelmente, todas as terças-feiras, me ajudando com o processo de autoconhecimento e de evolução durante esses anos.

Aos meus amigos da faculdade, em especial, Janaína Dourado, Laís Cruz e Maria Clara Monteiro, que diariamente me escutam e incentivam a continuar. Com vocês, a caminhada é mais leve.

A meu orientador, Dr. Paulo Bittencourt, por ter me dado a honra de participar desse projeto, sempre auxiliando no entendimento do trabalho científico e em sua escrita. Estendo o meu agradecimento ao Grupo de Pesquisa em Gastroenterologia e Hepatologia (GPGEH), que me ajudou na construção do banco de dados, e pelo companheirismo no dia a dia. Esse grupo me fez crescer imensamente no meio acadêmico.

A minha querida professora de metodologia, Mary Gomes, por participar de pertinho de cada processo e evolução. Sempre com sua paciência excepcional. A pessoa que me ensinou a “respirar paz” e a conduzir esse trabalho de uma maneira mais leve.

Por fim, agradeço aos meus amigos, como um todo, que acompanharam esse projeto, enviaram boas energias e estão comigo a cada passo.

## RESUMO

**Introdução:** *Acute-on-chronic liver failure* (ACLF) é uma síndrome caracterizada pela ocorrência de disfunção orgânica (DO) em pacientes com cirrose descompensada, associada a elevada taxa de mortalidade em 28 e 90 dias. A prevalência de ACLF em pacientes com cirrose descompensada admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI) empregando os dois principais critérios empregados para diagnóstico de ACLF na Europa (CLIF-EASL) e nos Estados Unidos da América (NACSELD-AASLD) foi pouco investigada em nosso meio. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de ACLF de acordo com os critérios CLIF-EASL e NACSELD-AASLD em pacientes com cirrose descompensada admitidos em UTI de referência em Salvador, Bahia. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, tipo corte transversal analítico de dados secundários. Foi utilizada amostra de conveniência constituída por prontuários de pacientes admitidos em UTI entre janeiro de 2016 e dezembro de 2022. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais para avaliação de ocorrência de ACLF à admissão na UTI foram coletados em todos os pacientes. Presença de ACLF foi comparada com os seguintes desfechos: tempo de internação e mortalidade intra-hospitalar. **Resultados:** 1238 (939 homens, média de idade de  $66,8 \pm 11,8$  anos) foram avaliados. O principal motivo de admissão hospitalar foi ascite 397 (32,1%). A média de permanência hospitalar foi de 9,29 ( $\pm 8,72$ ) dias. Foi observado óbito em 252 (20,4%) dos pacientes. ACLF definido pelo critérios CLIF-EASL e NACSELD-AASLD foi observado em, respectivamente, de 58,4% e 28,6% dos pacientes. A ocorrência de ACLF pelos dois critérios se correlacionou significativamente com mortalidade e tempo de permanência intra-hospitalar. **Conclusões:** Observou-se elevada frequência de ACLF em pacientes críticos com cirrose descompensada com impacto no tempo de permanência intra-hospitalar e mortalidade na UTI.

**Palavras-chave:** Cirrose descompensada, CLIF-EASL, NACSELD-AASLD.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a syndrome characterized by the occurrence of organ dysfunction (OD) in patients with decompensated cirrhosis associated with a high mortality rate in 28 and 90 days. The prevalence of ACLF in patients with decompensated cirrhosis admitted to an intensive care unit (ICU) using the two main criteria used to diagnose ACLF in Europe (CLIF-EASL) and the United States of America (NACSELD-AASLD) has been little investigated in our study. **Objective:** To evaluate the prevalence of ACLF according to the CLIF-EASL and NACSELD-AASLD criteria in decompensated cirrhosis patients admitted to a reference ICU in Salvador, Bahia. **Methods:** This is an observational, cross-sectional, analytical study of secondary data. A convenience sample consisting of medical records of patients admitted to the ICU between January 2016 and December 2022 was used. Demographic, clinical and laboratory data to assess the occurrence of ACLF upon admission to the ICU were collected on all patients. Presence of ACLF was compared with the following outcomes: length of stay and in-hospital mortality. **Results:** 1238 (939 men, mean age  $66.8 \pm 11.8$  years) were evaluated. The main reason for hospital admission was ascites 397 (32.1%). The average hospital stay was  $9.29 (\pm 8.72)$  days. Death was observed in 252 (20.4%) of the patients. ACLF defined by CLIF-EASL and NACSELD-AASLD was observed in, respectively, 58.4% and 28.6% of patients. The occurrence of ACLF by both criteria was significantly correlated with mortality and length of hospital stay. **Conclusions:** A high frequency of ACLF was observed in critically ill patients with decompensated cirrhosis with an impact on the length of hospital stay and ICU mortality. **Keywords:** Decompensated cirrhosis, CLIF-EASL, NACSELD-AASLD.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	Erro! Indicador não definido.
2. OBJETIVOS .....	Erro! Indicador não definido.
2.1. Objetivo Geral .....	Erro! Indicador não definido.
2.2. Objetivo secundário .....	Erro! Indicador não definido.
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	Erro! Indicador não definido.
4. METODOLOGIA.....	Erro! Indicador não definido.
4.1. Desenho de estudo .....	Erro! Indicador não definido.
4.2. Local e período .....	Erro! Indicador não definido.
4.3. Obtenção dos dados/Instrumento de coleta	Erro! Indicador não definido.
4.4 População do estudo .....	Erro! Indicador não definido.
4.4.1. Critérios de inclusão.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4.2 Critérios de exclusão .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.5. Variáveis.....	Erro! Indicador não definido.
4.6. Plano de análise de dados .....	Erro! Indicador não definido.
5. ASPECTOS ÉTICOS .....	Erro! Indicador não definido.
6. RESULTADOS .....	Erro! Indicador não definido.
7. DISCUSSÃO: .....	Erro! Indicador não definido.
8. CONCLUSÃO.....	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS: .....	Erro! Indicador não definido.
11. ANEXOS .....	Erro! Indicador não definido.
11.1. ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	Erro! Indicador não definido.

Reformatei com negrito os 1<sup>os</sup> e 2<sup>os</sup> tópicos

## 1.INTRODUÇÃO

A Insuficiência Hepática Crônica Agudizada (IHCA) ou *acute-on-chronic liver failure* (ACLF) foi primeiro descrita em 1995 como uma descompensação da Doença Crônica Parenquimatosa do Fígado (DCPF), a qual resulta em alta mortalidade<sup>1</sup>. São considerados pacientes com hepatite crônica ou aguda, com ou sem cirrose, com alto risco de disfunção orgânica (DO) hepática e/ou extra-hepáticas e alta mortalidade<sup>2</sup>. Essa enfermidade acomete 0,14% da população, sendo sua maioria homens (20/10.000), com prevalência de idade entre os 60 e 69 anos, sendo responsável por mais 29 mil mortes no Brasil, em 2010<sup>3</sup>.

Diversas definições foram propostas desde então para definir ACLF e a maior predição de risco de mortalidade destes pacientes em ambiente hospitalar, particularmente em unidade de terapia intensiva (UTI)<sup>4</sup>. Assim, três grandes diferentes critérios foram endossados por sociedades internacionais de hepatologia. A *Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL)* caracterizou ACLF como lesão hepática desencadeada por um fator precipitante, manifestada por icterícia (bilirrubina total > 5 mg/dl) e coagulopatia (INR > 1,5) complicada no intervalo de tempo de 4 semanas, e o paciente apresentando ascite e/ou encefalopatia hepática (EH), sendo ele portador de doença crônica do fígado, com ou sem diagnóstico prévio de doença hepática<sup>4</sup>.

Por outro lado, as definições propostas pelo *European Consortium of Chronic Liver Failure Research (EF-CLIF)* – adotada pela *European Association of the Study of the Liver (EASL)* - e pelo *North American Consortium of the Study of End-Stage Liver Disease (NACSELD)* – adotada pelo *American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD)* – conceituam ACLF na presença de cirrose descompensada que tem como consequência múltiplas falências orgânicas e alta mortalidade<sup>5</sup>. Porém, o NACSELD diferencia-se do CLIF pois, além de considerar a DO, inclui a necessidade de suporte de ao menos duas falências orgânicas, como o uso de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, terapia de substituição renal e monitorização neurológica intensiva<sup>6</sup>.

A definição proposta pelo CLIF foi baseada no estudo CANONIC e tem sido adotada por diferentes centros no Brasil e na América Latina, devido ao seu melhor

desempenho na predição de sobrevida<sup>2</sup>. Poucos estudos, porém, avaliam a frequência de ACLF empregando as definições do CLIF-EASL e NACSELD-AASLD no Brasil e seu impacto na mortalidade intrahospitalar. Assim, este estudo vem contribuir para esta área do conhecimento e foi guiado pela seguinte questão de pesquisa: qual a prevalência de ACLF, de acordo com CLIF-EASL e NACSELD-AASLD, em pacientes internados em uma UTI?



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo primário**

- Avaliar a prevalência de ACLF de acordo com os critérios CLIF-EASL e NACSELD-AASLD em pacientes com cirrose descompensada admitidos em uma UTI de um hospital de referência em Salvador-BA.

### **2.2 Objetivo secundário**

- Investigar a mortalidade intrahospitalar da IHCA de acordo com os critérios do CLIF-EASL e NACSELD-AASLD

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

A cirrose hepática (CH) é uma doença caracterizada por extensa fibrose hepática que pode provocar hipertensão portal ou insuficiência hepática<sup>7</sup>. É um problema de saúde mundial, sendo a 7ª maior causa de mortalidade em adultos no mundo<sup>2</sup>. Sua etiologia é diversa, tendo como causas: virais (hepatites B, C e D), o consumo excessivo de álcool, doenças metabólicas e autoimunes do fígado, alterações estruturais de vias biliares e obstrução do fluxo sanguíneo hepático<sup>7</sup>. A CH, assim como as doenças crônicas em geral, pode descompensar, e o paciente passa a manifestar sinais e sintomas como hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática, ascite, insuficiência renal e insuficiência respiratória<sup>7</sup>.

A Insuficiência Hepática Crônica Agudizada (IHCA) ou *acute-on-chronic liver failure* (ACLF) é a fase descompensada da CH em que o paciente apresenta os sintomas supracitados, e é a causa mais frequente de admissões hospitalares entre os pacientes com cirrose<sup>8</sup>. Apesar de sua gravidade, um fator importante para caracterizar ACLF é seu potencial de reversibilidade, uma vez que controlado o fator precipitante<sup>7</sup>.

O ACLF foi, inicialmente, descrita em 1995 para a situação em que se podia identificar duas lesões, uma aguda e outra crônica, em um paciente cirrótico<sup>7</sup>. Porém, nos dias atuais, ainda não há uma definição universal para a IHCA, mas estudiosos concordam sobre sua alta taxa de mortalidade, diferindo apenas em seus fatores precipitantes<sup>9</sup>.

A *Asian Pacific Association for the Study of the Liver* (APASL) caracterizou ACLF como lesão hepática desencadeada por um fator precipitante manifestada por icterícia (bilirrubina total > 5 mg/dl) e coagulopatia (INR > 1,5) complicada no intervalo de tempo de 4 semanas, caracterizada por ascite e/ou encefalopatia hepática (EH) em paciente portador de doença crônica do fígado, com ou sem diagnóstico prévio de doença hepática<sup>4</sup>. Os critérios diagnósticos propostos para ACLF propostos pela APASL não tiveram maior aceitação na Europa, Estados Unidos e América Latina por terem sido estudados preponderantemente em grupos de pacientes com perfil epidemiológico peculiar, particularmente indivíduos com reativação de hepatite B e hepatite medicamentosa, que são mais frequentemente observados no Oriente.

O critério proposto pelo CLIF-EASL foi o único prospectivamente validado para caracterizar pacientes com cirrose associada a DO (Quadro 1) com risco de mortalidade intrahospitalar em 28 dias superior a 15%. Neste estudo, a ACLF foi classificada e graduada empregando o score modificado do *Sequential Organ Failure Assesment* (CLIF-SOFA) internacionalmente empregado em UTI (Quadro 1) da seguinte forma<sup>10</sup>:

- Ausente: sem DO ou creatinina < 1,5 mg/dL sem falência renal, e sem encefalopatia hepática
- ACLF grau 1: falência renal OU creatinina entre 1,5-1,9 mg/dL sem falência renal E/OU encefalopatia hepática grau 1-2
- ACLF grau 2: duas falências orgânicas
- ACLF grau 3: três ou mais falências orgânicas

**Quadro 1:** Diagnóstico de disfunções orgânicas na insuficiência hepática crônica agudizada, de acordo com o *Chronic Liver Failure Consortium*.

Disfunções Orgânicas	Diagnóstico
Hepática	Bilirrubina $\geq 12$ mg/dL
Renal	Creatinina $\geq 2$ mg/dL
Cerebral	Encefalopatia hepática graus III ou IV <sup>1</sup>
Coagulação	RNI $\geq 2,5$
Circulatória	Choque com necessidade de vasopressor
Pulmonar	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 200$ ou SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 214$

1) Encefalopatia hepática de acordo com os critérios de West Haven. RNI – razão normalizada internacional; PaO<sub>2</sub> – pressão parcial de oxigênio em sangue arterial; FiO<sub>2</sub> – fração inspirada de oxigênio; SpO<sub>2</sub> – saturação de oxigênio.

O *European Consortium of Chronic Liver Failure Research (EF-CLIF)* define IHCA como “uma deterioração aguda em pacientes já diagnosticados com DCPF, algumas vezes, associado a um fator precipitante e associado a alta taxa de mortalidade em 28 dias, alcançando 76% de óbitos em pacientes com alto grau de IHCA devido à múltipla falência de órgãos”. Já o *North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease (NACSELD)*, classifica como “uma condição em pacientes com ou sem DCPF associada a alta mortalidade, em até 3 meses, na ausência de transplante hepático”<sup>9</sup>. Nesse sentido, *Prevalence, Epidemiology, Characterization and Mechanisms of ACLF*

in Latin America (ACLARA), foi um estudo que buscou avaliar a aplicabilidade do EF-CLIF na América Latina, haja vista as particularidades da população e a incidência dessa doença com alta mortalidade<sup>8</sup>, sendo um estudo de extrema importância para o esclarecimento da doença no Brasil.

Além desses escores para classificar os pacientes com IHCA, foi criado pelo consórcio europeu uma definição prognóstica baseada na adaptação do escore SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment). Esse escore, descreve o grau de disfunção orgânica do paciente admitido em UTI ao longo do tempo e avalia a morbidade em pacientes críticos. Assim, a partir dessa classificação é possível fazer melhor utilização de recursos utilizados àquele paciente e quais serão as melhores decisões terapêuticas e éticas<sup>11</sup>. A partir do SOFA, foi criado um escore para a classificação da gravidade de pacientes com IHCA, denominado de CLIF-SOFA (Chronic Liver Failure-SOFA). Essa definição foi proposta para estratificar o risco de mortalidade de acordo com o número e o tipo de disfunção orgânica. Logo, ele é assim contabilizado<sup>7</sup>, conforme descrito no Quadro 2.

**Quadro 2 – Critério CLIF-SOFA**

Órgão/sistema	0	1	2	3	4
<b>Fígado (bilirrubina, mg/dL)</b>	< 1,2	≥ 1,2 a ≤ 2	≥ 2 a < 6	≥ 6 a < 12	≥ 12
<b>Rins (creatinina, mg/dL)</b>	< 1,2	≥ 1,2 a 2,0	≥ 2 a < 3,5	≥ 3,5 a < 5 ou TSR	≥ 442 ou TSR
<b>Cerebral (grau EH)</b>	0	I	II	III	IV
<b>Coagulação (INR)</b>	< 1,1	≥ 1,1 a < 1,25	≥ 1,25 a < 1,5	≥ 1,5 a < 2,5	≥ 2,5 ou plaquetas ≤ 20 x 10 <sup>9</sup> /L
<b>Circulação (PAM, mmHg)</b>	≥ 70	< 70	Dopamina ≤ 5 mcg/kg/min ou dobutamina ou terlipressina	Dopamina > 5 mcg/kg/min ou E ≤ 0,1 ou NE ≤ 0,1 mcg/kg/min	Dopamina > 15 mcg/kg/min ou E > 0,1 mcg/kg/min ou NE > 0,1 mcg/kg/min
<b>Pulmões (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ou SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)</b>	> 400 > 512	> 300 a ≤ 400 > 357 a ≤ 512	> 200 a ≤ 300 > 214 a ≤ 357	> 100 a ≤ 200 > 89 a ≤ 214	≤ 100 ≤ 89

Legenda: Pontuação agregada varia de 0 a 24 e indica gravidade da doença.

EH: encefalopatia hepática; E: epinefrina; NE: norepinefrina; INR: tempo de protombina do paciente/tempo de protombina; PAM: pressão arterial média; PaO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio; FiO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio; SpO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio pela oximetria de pulso; TSR: terapia de substituição renal.

Fonte: adaptada de Lisboa et al<sup>12</sup>, (2014).

Sabe-se que pacientes cirróticos têm maior propensão à infecções bacterianas e à sepse, além de ter mais complicações relacionada à procedimentos mais invasivos e ao manejo de drogas que possuem alta hepatotoxicidade<sup>7</sup>. O manejo, dessa forma, deve ser feito o mais rápido possível a fim de erradicar o fator precipitante e minimizar suas repercussões sistêmicas.

Poucos estudos, porém, avaliaram a frequência de ACLF no Brasil empregando-se os critérios do CLIF-EASL e NACSELD-AASLD e seu impacto na mortalidade intrahospitalar. Recentemente, um estudo multicêntrico conduzido em vários centros brasileiros e latino-americanos revelou frequência de ACLF em 31% dos pacientes investigados, empregando os critérios do CLIF-EASL, e foi descrita menor frequência da síndrome em pacientes afrodescendentes<sup>2</sup>. Apenas um estudo realizado no Rio Grande do Sul, avaliou a frequência de ACLF empregando os critérios do NACSELD-AASLD, tornando importante a investigação da frequência e do impacto da ACLF na mortalidade intrahospitalar de pacientes com cirrose descompensada empregando os dois principais critérios adotados na literatura médica<sup>13</sup>.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho de estudo**

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal, analítico a partir de dados secundários.

### **4.2 Local e período**

Foi realizado em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital privado de grande porte, referência em gastro-hepatologia em Salvador-BA, durante o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2022.

### **4.3 Obtenção dos dados/Instrumento de coleta**

A coleta de dados foi realizada a partir da revisão de prontuários eletrônicos e preenchimento de formulário em forma de planilha no programa Excel, contendo as variáveis descritas no subtópico 4.5. A coleta foi realizada no período de setembro de 2023 a março de 2024.

### **4.4 População do estudo**

Pacientes diagnosticados com cirrose descompensada, internados em UTI de Hospital de Referência em Salvador-BA.

#### **4.4.1. Critérios de inclusão**

- Pacientes a partir de 18 anos
- Pacientes diagnosticados com cirrose descompensada
- Internados em Unidade de Terapia Intensiva de Hospital de Referência
- Pacientes admitidos entre o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2022

#### **4.4.2. Critérios de exclusão**

- Prontuários de pacientes com dados incompletos

- Pacientes em cuidados paliativos ou internados para realização de procedimentos cirúrgicos

#### **4.5. Variáveis**

Foram analisadas as seguintes variáveis para esse estudo:

- Sexo
- Idade
- Presença de ACLF na admissão hospitalar de acordo com os critérios CLIF e NACSELD
- Óbito

#### **4.6. Plano de análise de dados**

Foram realizadas análises descritivas, utilizando-se tabelas com número absoluto (n) e frequência relativa (%) para variáveis categóricas. Medidas de tendência central e de dispersão foram utilizadas para expressar variáveis quantitativas a depender da sua distribuição normal ou não. Para a descrição das variáveis contínuas foram utilizadas média e desvio padrão (DP). Para análise de associação das variáveis categóricas foram utilizados os testes Qui-quadrado. E, para as variáveis contínuas, foi aplicado o Teste t de Student. O nível de significância estatística adotado foi um valor de  $p < 0,05$ .

## **5. ASPECTOS ÉTICOS**

Trata-se de um recorte do projeto “Sobrevida dos Pacientes com Cirrose Admitidos em Unidade de Terapia Intensiva com Insuficiência Hepática Crônica Agudizada”. Este encontra-se registrado na Plataforma Brasil sob o CAEE 82984817.2.0000.5029. Foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Real Sociedade Portuguesa de Beneficência em 01 de agosto de 2022. O parecer consubstanciado nº 5.554.852 (ANEXO A).



## 6. RESULTADOS

Foram investigados 1.238 pacientes admitidos na UTI de Gastroenterologia e Hepatologia de um hospital em Salvador, Bahia. Os dados demográficos e clínicos desses pacientes estão apresentados na Tabela 1. Novecentos e trinta e nove (75,8%) participantes foram do sexo masculino, com média de idade de  $66 \pm 11,78$  anos. O principal motivo de admissão hospitalar foi ascite tensa (32,1%). A média de tempo de internação na UTI e no hospital foi, respectivamente, de  $9,3 \pm 8,7$  e  $4,6 \pm 5,1$  dias. Duzentos e cinquenta e dois pacientes (20,4%) faleceram. A frequência de ACLF pelo CLIF-EASL e NACSELD-AASLD foi, respectivamente, de 58,4% e 28,6%.

**Tabela 1.** Perfil epidemiológico de pacientes admitidos com cirrose descompensada. Janeiro de 2016 a dezembro de 2022. Salvador, Bahia

Variáveis (N = 1.238)	n	%
Sexo Masculino	939	75,8
<b>Idade (Média ± DP)</b>	$66,8 \pm 11,78$	
<b>Motivo de admissão hospitalar</b>		
Ascite	397	32,1
Encefalopatia hepática	350	28,3
HDAV	245	19,8
Infecções	244	19,7
Vômitos	1	0,1
<b>Tempo de permanência hospitalar (Média ± DP)</b>	$9,29 \pm 8,72$	
<b>Tempo de permanência na UGH (Média ± DP)</b>	$4,64 \pm 5,09$	
<b>Óbitos</b>	252	20,4

Fonte: Autores da pesquisa

Legenda: CLIF, *Chronic Liver Failure*; HDAV, hemorragia digestiva alta varicosa; NACSELD, *North American Consortium of the Study of End-Stage Liver Disease*; UGH, Unidade Gastro-Hepática

A frequência de óbito intrahospitalar foi significativamente maior naqueles indivíduos com ACLF definida pelo NACSELD-AAASLD (57,2% vs. 24,8% dos pacientes sem ACLF,  $p < 0,0001$ ), assim como também o tempo de permanência em UTI ( $6,1 \pm 5,2$  vs.  $4,6 \pm 4,8$  dias,  $p < 0,003$ ). Avaliação dos mesmos desfechos empregando o critérios do CLIF-EASL demonstrou também maior tempo de permanência em UTI ( $7,2 \pm 8,3$  vs.  $3,4 \pm 3,5$  dias,  $p < 0,0001$ ) e maior frequência de mortalidade

intrahospitalar (50,9% vs. 16,5% dos pacientes sem ACLF,  $p < 0,0001$ ) associados ao desenvolvimento de ACLF.

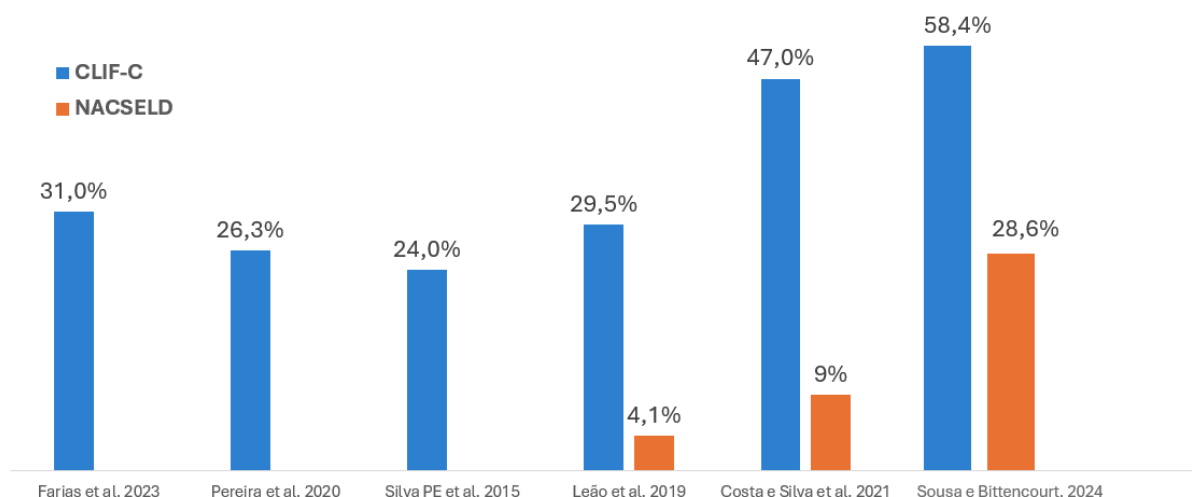
## 7. DISCUSSÃO

Esse estudo avaliou a prevalência de ACLF de acordo com os critérios CLIF-EASL e NACSELD-AASLD em pacientes com cirrose descompensada admitidos em UTI de um hospital de referência no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2022.

Ao serem analisados os resultados do estudo, foi possível identificar elevada frequência de ACLF em pacientes críticos com cirrose descompensada, bem superior àquela observada em estudos no Brasil e América Latina (Figura 1). Estes achados refletem possivelmente maior gravidade da ACLF nos pacientes incluídos no presente estudo por se tratar de coorte de indivíduos com DO mais grave, requerendo suporte intensivo.

Os demais estudos realizados no Brasil envolveram preponderantemente pacientes hospitalizados fora do ambiente de UTI (Figura 1) <sup>5,9,19,20</sup>. A maior mortalidade associada a ACLF, independentemente do critério, também foi observada por outros autores nacionais, que descreveram mortalidade semelhante a encontrada no presente estudo. <sup>5</sup>

**Figura 1.** Comparação dos dados (CLIF-C e NACSELD) de diferentes estudos brasileiros com os dados do presente trabalho.



Fonte: Autores da pesquisa

A maior prevalência de ACLF no presente trabalho, quando comparados à estudos multicêntricos como o CANONIC e ACLARA<sup>8</sup>, também se deve, ao número de pacientes críticos em nossa amostra.

É importante ressaltar que os pacientes classificados no critério NACSELD-AASLD estão em estado mais crítico, pois leva em conta a cirrose descompensada por infecções, em que necessita de uso de drogas vasoativas, ventilação mecânica e/ou hemodiálise, sendo baixa a probabilidade de sobrevivência desses pacientes em 28 dias<sup>16</sup>. Avaliando, assim, os pacientes presentes na UGH, unidade intensivista gastro-hepática, já estão em nível crítico de descompensação - muitos em choque séptico - no qual necessitam de medidas invasivas para manterem-se estáveis. Logo, é possível correlacionar os dados do presente estudo com a literatura<sup>10,17</sup>, devido à maior mortalidade desses pacientes em estado crítico (mortalidade superior à 50% em ambos os critérios).

Já em relação ao critério CLIF-EASL, a semelhança de óbitos foi menor quando comparado ao NACSEL-AASLD e aos pacientes que não foram classificados nesses critérios. Tal resultado é condizente com a produção científica da área<sup>18</sup>, haja vista que o CLIF-EASL considera níveis de bilirrubina, creatinina, fatores de coagulação, PAM (Pressão Arterial Média), grau de encefalopatia hepática e função respiratória como critérios. De modo em que avalia as disfunções orgânicas, porém, diferentemente do NACSELD-AASLD, não leva em conta o uso de medidas invasivas para a estabilização do paciente<sup>10</sup>.

O estudo, entretanto, possui algumas limitações, principalmente devido ao seu desenho retrospectivo. A coleta de dados foi realizada em protuário eletrônico, muitas vezes com dados faltantes. Os aspectos positivos encontrados nesse estudo estão relacionados a contribuição de informações sobre o perfil de pacientes com cirrose descompensada, sua prevalência e mortalidade, oferecendo dados para estratégias de melhor abordagem do paciente cirrótico, assunto ainda pouco discutido fora do ambiente gastro-hepático.

## **8. CONCLUSÃO**

Ao ser avaliada a prevalência de ACLF definido tanto pelo CLIF-EASL, quanto pelo NACSELD-AASLD foi frequentemente observada em pacientes com cirrose descompensada internados em UTI, sendo sua presença correlacionada a elevado risco de morbimortalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Goussous N, Xie W, Zhang T, Malik S, Alvarez-Casas J, Gray SH, et al. Acute on Chronic Liver Failure: Factors Associated With Transplantation. *Transplant Direct*. 2021 Nov 17;7(12):E788.
2. Farias AQ, Curto Vilalta A, Momoyo Zitelli P, Pereira G, Goncalves LL, Torre A, et al. Genetic Ancestry, Race, and Severity of Acutely Decompensated Cirrhosis in Latin America. *Gastroenterology*. 2023 Sep 1;165(3):696–716.
3. Rodrigues Silveira L, Moehlecke BP, Bianchini F. Artigo Original Fatores prognósticos de pacientes internados por cirrose hepática no Sul do Brasil.
4. Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, Maiwall R, Al Mahtab M, Rahman S, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepatol Int*. 2019 Jul 1;13(4):353–90.
5. Costa E Silva PP, Codes L, Rios FF, Esteve CP, Valverde Filho MT, Lima DOC, et al. Comparison of General and Liver-Specific Prognostic Scores in Their Ability to Predict Mortality in Cirrhotic Patients Admitted to the Intensive Care Unit. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021.
6. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018 Aug 1;69(2):406–60.
7. Paulo E, Bittencourt L, Celestino C, Henrique Z, De S, Coelho M. H E P A T O L O G I A [Internet]. 2014. Available from: [www.manole.com.br](http://www.manole.com.br)
8. Farias AQ, Curto Vilalta A, Momoyo Zitelli P, Pereira G, Goncalves LL, Torre A, et al. Genetic Ancestry, Race, and Severity of Acutely Decompensated Cirrhosis in Latin America. *Gastroenterology*. 2023 Sep 1;165(3):696–716.
9. Amin A, Mookerjee RP. Acute-on- chronic liver failure: Definition, prognosis and management. Vol. 11, *Frontline Gastroenterology*. BMJ Publishing Group; 2020. p. 458–67.
10. Cronst J, Prediger L, Pinto MA, Ferraz J, de MATTOS AZ, Alvares-Da-silva MR, et al. PROGNOSTIC FACTORS OF LIVER TRANSPLANTATION FOR ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2023;36.
11. Análise comparativa entre dois escores na previsão de mortalidade em UTI.
12. Paulo E, Bittencourt L, Celestino C, Henrique Z, De S, Coelho M. H E P A T O L O G I A [Internet]. 2014. Available from: [www.manole.com.br](http://www.manole.com.br)
13. Cronst J, Pinto M de A, Prediger L, Silva RK, Arruda S, Chedid MF. Acute-on-Chronic Liver Failure: Diagnóstico ao Transplante Hepático. *Brazilian Journal of Transplantation*. 2022 Oct 3;25(3).

14. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7).
15. Rodrigues Silveira L, Moehlecke BP, Bianchini F. Artigo Original Fatores prognósticos de pacientes internados por cirrose hepática no Sul do Brasil.
16. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: An update. *Gut*. 2017 Mar 1;66(3):541–53.
17. Bajaj JS, O’Leary JG, Reddy KR, Wong F, Biggins SW, Patton H, et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. *Hepatology*. 2014;60(1):250–6.
18. Rashed E, Soldera J. CLIF-SOFA and CLIF-C scores for the prognostication of acute-on-chronic liver failure and acute decompensation of cirrhosis: A systematic review. *World J Hepatol*. 2022 Dec 27;14(12):2025–43.
19. Silva PES e., Fayad L, Lazzarotto C, Ronsoni MF, Bazzo ML, Colombo BS, et al. Single-centre validation of the EASL-CLIF Consortium definition of acute-on-chronic liver failure and CLIF-SOFA for prediction of mortality in cirrhosis. *Liver International*. 2015 May 1;35(5):1516–23.
20. Leão GS, Lunardi FL, Picon R V., Tovo C V., de Mattos AA, de Mattos ÂZ. Acute-on-chronic liver failure: A comparison of three different diagnostic criteria. *Ann Hepatol*. 2019 Mar 1;18(2):373–8.

## ANEXO A

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL  
SOCIEDADE PORTUGUESA DE  
BENEFICÊNCIA 16 DE  
SETEMBRO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** SOBREVIDA DOS PACIENTES COM CIRROSE ADMITIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA AGUDIZADA

**Pesquisador:** paulo lisboa bittencourt

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 82984817.2.0000.5029

**Instituição Proponente:** REAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEF 16 DE SETEMBRO

**Patrocinador Principal:** REAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEF 16 DE SETEMBRO

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.554.852

**Apresentação do Projeto:**

Protocolo já submetido a análise do CEP, aprovado com pendências, porém.

A apresentação clara, objetiva, um tanto concisa, porém atendendo às normas de projetos de pesquisa (revisão da literatura, hipóteses, racionalidade, objetivos, metodologia, etc.).

O estudo proposto pretende avaliar, retrospectivamente, a frequência e a sobrevida da insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA) em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva, a depender dos critérios utilizados para o diagnóstico, os propostos pelo NACSELD e pelo estudo CANONIC. O estudo é de grande interesse para os intensivistas e gastro-hepatologistas e será conduzido pelo Dr. Paulo Lisboa Bittencourt.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Avaliar a frequência de IHCA de acordo com os critérios do CANONIC e NACSELD

**Objetivo Secundário:**

Correlacionar a presença de IHCA com sobrevida intra-hospitalar.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Como já analisado, o estudo não oferece riscos diretos, por ser retrospectivo. As variáveis de

**Endereço:** Avenida Princesa Isabel, 5º andar, nº 690, Barra Avenida  
**Bairro:** Barra Avenida **CEP:** 40.144-900  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3203-5797 **Fax:** (71)3203-5797 **E-mail:** cep@hportugues.com.br



HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL  
SOCIEDADE PORTUGUESA DE  
BENEFICÊNCIA 16 DE  
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 5.554.852

interesse serão extraídas dos prontuários eletrônicos e, posteriormente, analisadas, ficando a guarda sob a responsabilidade do Investigador Principal. Como em estudos utilizando essa metodologia, existe o pequeno risco, da perda do sigilo dos dados.

Não haverá benefícios diretos para os sujeitos da pesquisa. Os resultados do estudo, entretanto, contribuirão o conhecimento da evolução da insuficiência hepática crônica agudizada no Brasil que poderá resultar no desenvolvimento de medidas que visem diminuir a morbimortalidade associada a essa condição.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Também já extensamente analisado e exposto.

O estudo proposto é retrospectivo, no qual as variáveis de interesse serão extraídas dos prontuários eletrônicos e analisadas. A metodologia apresentada está adequada aos objetivos do estudo: serão incluídos os pacientes com o diagnóstico de cirrose hepática internados na Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português no período de 2012 – 2016.

A análise estatística está, também, adequada ao estudo.

O binômio risco X benefício é favorável o desenvolvimento do estudo. Não há violação ética.

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

Os termos de apresentação obrigatória foram acrescentados ao protocolo, atendendo a pendência.

Considerando o desenho do estudo, o TCLE está dispensado, como solicitado.

**Recomendações:**

Considerando que as pendências anteriormente apontadas foram atendidas, recomendamos a aprovação do projeto.

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

Pendências atendidas (adição dos termos de apresentação obrigatória). Não há inadequações ou óbices éticos.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Considerando que as pendências foram atendidas, o CEP acatou o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Avenida Princesa Isabel, 5º andar, nº 600, Barra Avenida  
Bairro: Barra Avenida CEP: 40.144-900  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3203-5797 Fax: (71)3203-5797 E-mail: cep@hportugues.com.br

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL  
SOCIEDADE PORTUGUESA DE  
BENEFICÊNCIA 16 DE  
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 5.554.852

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1053787.pdf	13/06/2022 13:46:29		Aceito
Declaração de concordância	concordACLF.pdf	13/06/2022 13:46:09	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	20220610163158518.pdf	13/06/2022 13:34:20	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração do Patrocinador	ACLFTCP.pdf	13/06/2022 13:34:05	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Cronograma	cronogramaACLF.docx	13/06/2022 13:30:39	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoIHCA.docx	13/12/2017 21:31:29	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Folha de Rosto	ihca.pdf	13/12/2017 21:28:35	paulo lisboa bittencourt	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 01 de Agosto de 2022

---

Assinado por:  
Reinaldo Martinelli  
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Princesa Isabel, 5º andar, nº 690, Barra Avenida  
Bairro: Barra Avenida CEP: 40.144-900  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3203-5797 Fax: (71)3203-5797 E-mail: cep@hportugues.com.br