

Claudia Maccali

**SIGNIFICADO PROGNÓSTICO DA RAZÃO NEUTRÓFILO-
LINFÓCITO NA CIRROSE HEPÁTICA**

Dissertação apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do título de Mestre Profissional em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Coordenadora do Mestrado Profissional: Prof.^a Dr.^a Ana Maria de Faria Nunes Stamm

Orientador: Prof. Dr. Leonardo de Lucca Schiavon

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Janaína Narciso Schiavon

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Maccali, Claudia
Significado Prognóstico da Razão Neutrófilo
Linfócito na Cirrose Hepática / Claudia Maccali ;
orientador, Leonardo de Lucca Schiavon,
coorientador, Janaína Narciso Schiavon, 2019.
77 p.

Dissertação (mestrado profissional) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Cuidados Intensivos e Paliativos, Florianópolis,
2019.

Inclui referências.

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2. Cuidados
intensivos e paliativos. 3. Cirrose hepática. 4.
Inflamação sistêmica. 5. Prognóstico. I. Schiavon,
Leonardo de Lucca. II. Schiavon, Janaína Narciso.
III. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e
Paliativos. IV. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CUIDADOS INTENSIVOS E
PALIATIVOS
MESTRADO PROFISSIONAL

“SIGNIFICADO PROGNÓSTICO DA RAZÃO NEUTRÓFILO-
LINFÓCITO NA CIRROSE HEPÁTICA”

Claudia Maccali

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE: **MESTRE PROFISSIONAL EM
CUIDADOS INTENSIVOS E PALIATIVOS**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: **Cuidados Intensivos e Paliativos**

Profa. Dra. Ana Maria Nunes de Faria Stamm

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cuidados
Intensivos e Paliativos

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Leonardo de Lucea Schiavon (Presidente)

Prof. Dr. Alexandre Sherley Casimiro Onofre (Membro externo)

Prof.^a Dra.^a Simone Van de Sande Lee (Membro)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, em especial a minha irmã Nicole Maccali, por todo apoio que recebi nos últimos anos para sempre perseguir os meus sonhos e dar o meu melhor em todas as situações.

Às minhas melhores amigas, que foram um pilar de apoio importante durante toda jornada.

Ao meu orientador, Doutor Leonardo de Lucca Schiavon, pelos ensinamentos transmitidos nos últimos anos e oportunidade de participar desse projeto. A Doutora Janaína Narciso Schiavon, por acreditar no meu potencial e me incentivar a crescer cada vez mais. À equipe de Gastroenterologia do Hospital Universitário e a todos que estiveram envolvidos na coleta e análise dos dados para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos pacientes e seus familiares que concordaram em participar desta pesquisa.

E finalmente, à Universidade Federal de Santa Catarina pela oportunidade de crescimento acadêmico.

“Uma viagem de mil milhas
começa com um único passo”.
(Lao Tzu)

RESUMO

Introdução: Na cirrose há um quadro crônico de inflamação sistêmica associada a disfunção imune, impactando na progressão da doença hepática. A Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) foi proposta como um marcador de resposta inflamatória sistêmica e sobrevida em pacientes com cirrose hepática. **Objetivo:** Avaliar o papel de RNL como marcador prognóstico em portadores de cirrose hepática e sua relação com citocinas inflamatórias. **Materiais e Métodos:** Este estudo prospectivo incluiu duas coortes: 1) Pacientes cirróticos estáveis em acompanhamento ambulatorial (n=193); 2) Pacientes cirróticos hospitalizados por descompensação aguda por no mínimo 48 horas (n=334) com avaliação de exames de admissão e no terceiro dia. **Resultados:** Os pacientes hospitalizados apresentaram mediana significativamente mais elevada de RNL quando comparados aos cirróticos estáveis (4,05 vs 2,10; $P < 0,001$). Entre os pacientes estáveis não foi observada associação entre RNL na avaliação inicial e sobrevida (HR 1,058, IC95% 0,900 – 1,243; $P = 0,495$). Nos pacientes hospitalizados, pela análise univariada de Cox, RNL de admissão e de 48 horas foram associadas à pior evolução em 90 dias ($P < 0,001$). Quando submetidas à análise multivariada de Cox, apenas RNL de 48 horas foi associada de forma independente à sobrevida (HR 1,061, IC 95% 1,020 – 1,103; $P = 0,003$). A probabilidade de sobrevida de Kaplan-Meier em 90 dias foi de 87% para pacientes com RNL de 48 horas $< 3,6$ e de 62% para pacientes com RNL $\geq 3,6$ ($P < 0,001$). Elevação de RNL nas primeiras 48 horas de internação foi associada a pior sobrevida na análise univariada (HR 2,488, IC 95% 1,591 – 3,891; $P < 0,001$) e multivariada (HR 2,038, IC 95% 1,295 – 3,207; $P = 0,002$) de Cox. A probabilidade de sobrevida de Kaplan-Meier em 90 dias foi de 83% quando não foi observada elevação na RNL e de 62% quando houve aumento da RNL ($P < 0,001$). Entre as citocinas inflamatórias IL-6, IL-10 e IL-17 se correlacionaram positivamente com RNL da admissão e 48 horas. Menores medianas de IL-10 foram observadas entre os pacientes que apresentaram elevação de RNL nas primeiras 48 horas. **Conclusão:** A RNL avaliada após 48 horas de admissão hospitalar e sua elevação nos primeiros três dias de internação foram associadas de forma independente à mortalidade em curto prazo nos pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose.

Palavras chave: Cirrose hepática. Inflamação. Imunossupressão. Prognóstico.

ABSTRACT

Background: Individuals with cirrhosis have a chronic systemic inflammation associated with an immune dysfunction, affecting the progression of liver disease. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) was proposed as a marker of systemic inflammatory response and survival in patients with cirrhosis. **Aims:** To evaluate the role of NLR as a prognostic marker in patients with cirrhosis and its relation with inflammatory cytokines. **Methods:** In this prospective study two cohorts of patients with cirrhosis were evaluated: 1) Stable disease in outpatient follow-up (n = 193); 2) Subjects with acute decompensation hospitalized for at least 48 hours (n = 334). In hospitalized patients, NLR was calculated at admission and after 48 hours. **Results:** Hospitalized patients presented higher NLR levels when compared to stable cirrhotics (4.05 vs 2.10; $P < 0.001$). Among stable patients, NLR was not associated with survival (HR 1.058, 95% CI 0.900 - 1.243; $P = 0.495$). In hospitalized patients, admission and 48 hours NLR were associated with worse 90-day survival ($P < 0.001$) by univariate Cox analysis. In multivariate Cox-regression analysis, only 48-hour NLR was independently associated with survival (HR 1.061, 95% CI 1.020 - 1.103; $P = 0.003$). The 90-day Kaplan-Meier survival probability was 87% for patients with 48-hour $NLR < 3.6$ and 62% for patients with $NLR \geq 3.6$ ($P < 0.001$). Elevation of NLR values in the first 48 hours was associated with worse survival by Cox univariate (HR 2.488 IC 95% 1.591 - 3.891; $P < 0.001$) and multivariate (HR 2.038, 95% CI 1.295-3.207; $P = 0.002$) analysis. Kaplan-Meier survival probability at 90 days was 83% when NLR did not increase and 62% when NLR increased ($P < 0.001$). Among the inflammatory cytokines, IL-6, IL-10 and IL-17 correlated positively with admission and 48 hours NLR. Lower levels of IL-10 were observed among patients with NLR increase in the first 48 hours. **Conclusion:** NLR evaluated at 48 hours of hospitalization and its increase during the within three days of hospitalization were independently associated with short-term mortality in patients hospitalized for acute decompensation of cirrhosis.

Keywords: Liver Cirrhosis. Inflammation. Immunosuppression. Prognosis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Sobrevida cumulativa em 90 dias pela curva de Kaplan-Meier de acordo com valor de RNL de 48 horas..... 31
- Figura 2 - Probabilidade de sobrevida pela curva de Kaplan-Meier em 90 dias de acordo com a ocorrência ou não de elevação da RNL nas primeiras 48 horas..... 33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características da casuística.....	27
Tabela 2 - Fatores associados com a mortalidade em 90 dias nos pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACLF	<i>Acute-on-chronic Liver Failure</i> (<i>Falência Hepática Crônica Agudizada</i>)
CBA	<i>Cytometric Bead Array</i> (<i>Matriz de Citometria</i>)
CLIF-SOFA	<i>Crhonic Liver Failure - Sequential Organ Failure Assessment</i> (<i>Falência Hepática Crônica – Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos</i>)
DP	Desvio padrão
DHENA	Doença Hepática Esteatótica Não Alcoólica
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i> (<i>Associação Europeia para o Estudo do Fígado</i>)
EASL-CLIF	<i>European Association for the Study of the Liver- Crhonic Liver Failure</i> (<i>Associação Europeia para o Estudo do Fígado – Falência Hepática Crônica</i>)
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência cardíaca
FiO2	Fração de oxigênio inspirado
GASA	Gradiente de Albumina Soro-Ascite
HAI	Hepatite Autoimune
HR	<i>Hazard Ratio</i> (<i>Razão de Risco</i>)
IL	Interleucina
IC	Intervalo de confiança
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (<i>Modelo para Doença Hepática Terminal</i>)
PAM	Pressão Arterial Média
PaO2	Pressão arterial parcial de oxigênio
PCT	Pró-calcitonina

PBE	Peritonite Bacteriana Espontânea
PCR	Proteína C Reativa
RNI	Relação Normalizada Internacional
RNL	Razão Neutrófilo-Linfócito
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i> <i>(Características Operacionais do Receptor)</i>
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i> <i>(Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica)</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i> <i>(Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos)</i>
SpO2	Saturação periférica da oxihemoglobina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
2	MATERIAIS E MÉTODOS	23
2.1	População e amostragem	23
2.2	Procedimento e variáveis.....	23
2.3	Dosagem da concentração sérica das citocinas	25
2.4	Análise estatística.....	25
3	RESULTADOS	27
3.1	Características da casuística	27
3.2	RNL em pacientes ambulatoriais com cirrose estável.....	29
3.3	Fatores associados aos valores de RNL em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose.....	30
3.4	Fatores relacionados a sobrevida em 90 dias em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose.....	30
3.5	Mudanças dinâmicas nos valores de RNL nas primeiras 48 horas e prognóstico em pacientes hospitalizados com cirrose	32
3.6	Relação de RNL com citocinas	35
4	DISCUSSÃO.....	37
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICES.....	45
	APÊNDICE I – FLUXOGRAMA DE INCLUSÃO NO ESTUDO	45
	APÊNDICE II – FLUXOGRAMA DOS PACIENTES EM SEGUIMENTO AMBULATORIAL	46
	APÊNDICE III – FLUXOGRAMA DOS PACIENTES INTERNADOS POR DESCOMPENSAÇÃO AGUDA.....	47

APÊNDICE IV – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	48
APÊNDICE V – INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	51
ANEXOS.....	71
ANEXO I – CRITÉRIOS DE MILÃO	71
ANEXO II – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS DA UFSC	72
ANEXO III – CRITÉRIOS DE WEST-HAVEN	73
ANEXO IV – CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH	74
ANEXO V – ESCORE MELD.....	75
ANEXO VI – DEFINIÇÃO DE ACLF NO CONSÓRCIO EASL- CLIF	76
ANEXO VII – ESCORE CLIF-SOFA	77

1 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é caracterizada pela presença de fibrose hepática com formação de nódulos de regeneração, após um estado crônico de lesão hepática (1). Entre as principais etiologias estão hepatites virais, álcool, doenças metabólicas e doenças autoimunes (2). Entre 1999 e 2010, nos Estados Unidos, a prevalência da cirrose hepática era de 270 indivíduos a cada 100.000 habitantes, com mortalidade no período de dois anos de 26,4%, sendo a 14ª causa de morte no mundo (3, 4). No Brasil, em 2008, a prevalência da cirrose hepática era de 350 indivíduos a cada 100.000 habitantes (5). A história natural da cirrose é dividida em duas fases: uma fase inicial, em que o paciente apresenta doença compensada, com nenhum ou poucos sintomas e apresenta bom prognóstico e uma fase avançada, que pode progredir gradualmente com complicações da cirrose, ou abruptamente com descompensações agudas e *Acute-on-Chronic Liver Failure* (ACLF). As descompensações agudas e ACLF são marcadas por complicações secundárias à hipertensão portal e insuficiência hepática, como sangramento varicoso, infecção, ascite, encefalopatia hepática, icterícia, disfunção renal e coagulopatia (6, 7). As formas descompensadas de cirrose apresentam elevada mortalidade e a sobrevida em 5 anos fica abaixo de 20% (1).

Como consequência da cirrose, há disfunção do sistema imune, inato e adaptativo, com inflamação sistêmica e imunodeficiência. A inflamação sistêmica se deve a uma ativação constante das células do sistema imune, estimuladas pela translocação bacteriana secundária ao aumento da permeabilidade da mucosa intestinal, com consequente endotoxemia e aumento na produção de citocinas inflamatórias (8). O estado constante de inflamação sistêmica está associado com a progressão da cirrose, surgimento de complicações e pior prognóstico (9). Os parâmetros rotineiramente utilizados para avaliação da inflamação sistêmica em cirróticos apresentam limitações. A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) foi associada com maior mortalidade em pacientes com ACLF e cirrose descompensada, porém seus parâmetros são de difícil avaliação devido ao hiperesplenismo, hiperventilação secundária a encefalopatia hepática e uso de betabloqueadores (6). A contagem de leucócitos totais é utilizada como fator preditivo de surgimento e prognóstico em ACLF, porém pode estar subestimada devido ao hiperesplenismo (6, 7). Marcadores séricos de fase aguda como Proteína C Reativa (PCR) e Pró-calcitonina (PCT) apresentam maior acurácia do que SIRS para identificação de inflamação sistêmica, porém PCR apresenta síntese hepática e pode permanecer elevada por longo

período e PCT ainda tem aplicação definida apenas para infecções (6, 10). Algumas citocinas pró-inflamatórias se correlacionam com a gravidade da cirrose, porém seu papel como biomarcadores ainda não está bem definido (11, 12).

A Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) é um marcador de resposta inflamatória sistêmica que avalia a relação entre duas vias distintas do sistema imune, a inflamação sistêmica pela contagem de neutrófilos e a via de regulação imune representada pelos linfócitos (13). A RNL já foi estudada para avaliação de prognóstico em doença coronariana e malignidades (14-16). No contexto das doenças hepáticas, foi relacionada à estadiamento de doença hepática esteatótica não-alcoólica (DHENA) e hepatite B (17, 18), mortalidade em lista de transplante hepático (19), sobrevida em carcinoma hepatocelular (20, 21) e prognóstico na cirrose (22, 23). Ainda assim, dados a respeito da utilidade da RNL como marcador prognóstico em cirróticos são escassos, especialmente entre pacientes hospitalizados por complicações da doença. O objetivo deste estudo é avaliar o papel de RNL como marcador prognóstico em portadores de cirrose em acompanhamento ambulatorial e em indivíduos hospitalizados por descompensação aguda.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 População e amostragem

Este é um estudo prospectivo de dupla coorte que incluiu pacientes adultos (≥ 18 anos de idade) com cirrose hepática acompanhados pelo Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. O diagnóstico de cirrose foi estabelecido por histologia ou combinação de evidência de hipertensão portal (varizes de esôfago ou gástricas, ascite com gradiente soro-ascite de albumina $\geq 1,1$ ou exame de imagem sugestivo) com achados clínicos, laboratoriais ou de imagem sugestivos de cirrose (Apêndice I).

A primeira coorte incluiu 193 pacientes com cirrose atendidos ambulatorialmente. Foram excluídos pacientes com carcinoma hepatocelular, diagnóstico de infecção bacteriana atual ou nos últimos sete dias; uso de antibióticos nos últimos sete dias; uso de interferon nos últimos 30 dias; diagnóstico duvidoso de cirrose.

No segundo grupo foram avaliados 334 pacientes admitidos na emergência por descompensação aguda da cirrose hepática. Os critérios de exclusão foram internação para procedimentos eletivos ou não relacionada com complicações da cirrose hepática, hospitalização por menos de 48 horas, ausência de exames laboratoriais, perda de seguimento e carcinoma hepatocelular fora dos critérios de Milão (Anexo I).

Após avaliação inicial, 7 pacientes foram excluídos na análise estatística do grupo em seguimento ambulatorial e 14 pacientes foram excluídos por perda de seguimento no grupo de pacientes internados (Apêndice II e III).

O protocolo do estudo está em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Anexo II). Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de pacientes ou de seus substitutos legais antes da sua avaliação (Apêndice IV).

2.2 Procedimento e variáveis

No grupo de cirróticos em acompanhamento ambulatorial, todos os pacientes foram inicialmente avaliados de junho a outubro de 2012.

Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial anual (2013 e 2014) em visitas pré-definidas e a presença de intercorrências, como complicações, óbito ou transplante hepático, foi avaliada por telefonemas periódicos ou durante consultas de rotina. Na segunda coorte foram incluídos, entre janeiro de 2011 e novembro de 2016, pacientes que apresentaram descompensação aguda da cirrose, definida pela presença de piora ou surgimento de encefalopatia hepática, ascite volumosa, hemorragia digestiva, infecção bacteriana ou a combinação destes. Os pacientes foram avaliados na admissão, após 48 horas e acompanhados até a alta hospitalar. Após 30 e 90 dias da admissão, foram realizados telefonemas para avaliação de mortalidade, novas internações e transplante hepático. Apenas a primeira internação foi considerada quando houve mais de uma no período de avaliação.

Na avaliação foram coletados os seguintes dados em todos os pacientes: idade, sexo, etnia, etiologia da cirrose, história de descompensação prévia, complicações na avaliação, alcoolismo ativo, presença de carcinoma hepatocelular, varizes de esôfago e uso de propranolol. Todos realizaram exames laboratoriais incluindo: leucócitos totais e contagem diferencial, sódio sérico, creatinina, Relação Normalizada Internacional (RNI), albumina, PCR e bilirrubina total. Amostras de sangue foram obtidas na primeira avaliação para pacientes ambulatoriais e no primeiro e no terceiro dia após a admissão nos pacientes internados por descompensação da cirrose.

Alcoolismo foi definido como um consumo médio global de 21 ou mais doses por semana para homens e 14 ou mais doses por semana para as mulheres nos 30 dias que precederam a avaliação. Uma dose padrão equivale a 12g de álcool absoluto (24).

Quando havia suspeita de infecção bacteriana na admissão hospitalar, exames clínicos e laboratoriais eram realizados para estabelecer fonte primária da infecção. O diagnóstico da infecção foi realizado de acordo com os critérios do Centro de Controle de Doenças (25). Paracentese diagnóstica foi realizada nos pacientes com ascite nas primeiras 24 horas e Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) foi diagnosticada quando a contagem de neutrófilos do líquido ascítico foi ≥ 250 neutrófilos/mm³, na ausência de fonte intra-abdominal de infecção, independentemente de cultura negativa (2). Quando presente, a encefalopatia hepática era graduada conforme os critérios de West-Haven (Anexo III) (26), os fatores precipitantes eram investigados e lactulose era iniciada e ajustada conforme a necessidade. Os pacientes com sangramento varicoso agudo receberam octreotida endovenoso, antibiótico profilático (norfloxacino via oral, ceftriaxone ou

ciprofloxacino endovenoso) e foram submetidos a tratamento endoscópico de urgência após estabilização clínica.

A gravidade da doença hepática foi avaliada pela classificação de Child-Pugh (Anexo IV) e pelo *Model for End- Stage Liver Disease* (MELD) (Anexo V) (27). As definições de ACLF e CLIF-SOFA (*Chronic liver failure – Sequential organ failure assessment*) foram baseadas no Consórcio EASL – CLIF (Anexos VI e VII) (28).

RNL foi calculada pela divisão da contagem absoluta de neutrófilos pela contagem absoluta de linfócitos. Nos pacientes com cirrose estável, RNL foi calculada com base nos valores medidos na avaliação inicial em 2012. Nos indivíduos hospitalizados, RNL foi calculada com base nos exames da admissão e após 48 horas.

2.3 Dosagem da concentração sérica das citocinas

A dosagem de citocinas IL-6, IL-10 e IL-17 foi realizada em amostras coletadas na admissão hospitalar, entre fevereiro de 2012 e agosto de 2014, de um subgrupo de 130 indivíduos da coorte de pacientes hospitalizados. Dados especificamente relacionados a esta coorte foram previamente publicados (12). A dosagem das citocinas IL-6, IL-10 e IL-17A foi realizada por meio da técnica *Cytometric Bead Array* (CBA) (BD, Pharmingen, EUA), em amostras estocadas a -80° C por meio do Kit TH1, TH2, TH17 da marca BD (BD, Pharmingen, EUA), de acordo com as instruções do fabricante. Foi utilizado citômetro de fluxo FACSVerse (BD FACSVerse™, San Jose, CA, EUA) e os dados foram analisados no software FCAP Array versão 3.0, fornecido pelo mesmo fabricante. Os valores foram expressos em pg/mL. Os limites de detecção foram 2,4 pg/mL para IL-6, 4,5 pg/mL para IL-10 e 18,9 pg/mL para IL-17A.

2.4 Análise estatística

A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov–Smirnov. A comparação dos valores de RNL e das concentrações de citocinas entre os diferentes grupos de estudo foi realizada pelo teste U Mann-Whitney. Para investigação da correlação entre as variáveis numéricas foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman.

Análise de regressão univariada de Cox foi utilizada para avaliar associação entre as variáveis de estudo e sobrevida livre de transplante.

Para definir os fatores independentes associados à sobrevida, submeteu-se a análise multivariada de Cox. O melhor ponto de corte para prever a mortalidade foi escolhido com base na curva ROC. A curva de sobrevida foi calculada usando o método de Kaplan-Meier e as diferenças de sobrevida entre os grupos foram comparadas usando o teste de log-rank. Todos os testes foram realizados pelo software SPSS, versão 23.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). Um valor de P inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

3 RESULTADOS

3.1 Características da casuística

O estudo incluiu 513 indivíduos, sendo 193 com cirrose estável e 320 internados por descompensação aguda. A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes incluídos. Na coorte da cirrose estável, a média de idade foi de $54,4 \pm 12,5$ anos, com predominância do sexo masculino (67,9%) e etnia caucasiana (92,8%). A principal etiologia da doença hepática foi álcool (53,9%), seguida de hepatite C (32,6%). História prévia de descompensação da cirrose foi observada em 73,6% da amostra e apenas 5,7% dos indivíduos relataram alcoolismo durante o último mês. Uso regular de propranolol foi relatado por 57,0% dos pacientes. A média do escore MELD foi de $10,10 \pm 2,51$ e 63,7% dos indivíduos foram classificados como Child-Pugh A.

No grupo hospitalizado por descompensação aguda, a idade média foi de $55,7 \pm 10,7$ anos, 73,7% eram caucasianos e 73,4% dos indivíduos eram do sexo masculino. Descompensação prévia foi relatada por 66,2% da amostra e o alcoolismo estava presente em 31,9% da amostra. Na admissão, hemorragia digestiva alta foi observada em 40,0% dos casos, ascite em 52,2%, encefalopatia hepática em 49,4%, infecções bacterianas em 44,7% e ACLF em 24,4%. Entre os pacientes hospitalizados, o uso de propranolol antes da admissão foi relatado por 31,2% dos pacientes. A média do escore MELD foi de $16,81 \pm 6,36$ e 43,4% dos indivíduos eram classificados como Child-Pugh C.

Tabela 1 - Características da casuística

Variáveis	Cirrose estável (n = 193)	Descompensação Aguda (n = 320)
Idade; anos, média + DP	54,36 ± 12,48 (54,0)	55,67 ± 10,77
Etnia (caucasianos), n (%)	128 (92,8)	235 (73,7)
Sexo Masculino, n (%)	131 (67,9)	235 (73,4)
Etiologia da Cirrose, n (%)		
Álcool	104 (53,9)	182 (56,90)

Variáveis	Cirrose estável (n = 193)	Descompensação Aguda (n = 320)
Hepatite C	63 (32,6)	114 (35,6)
Hepatite B	11 (5,7)	19 (6,0)
Criptogênica	20 (10,4)	25 (7,8)
DHENA	7 (3,6)	20 (6,3)
HAI	8 (4,1)	10 (3,1)
Descompensação Prévia, n (%)	142 (73,6)	210 (66,2)
Alcoolismo, n (%)	11 (5,7)	102 (31,9)
Carcinoma Hepatocelular	0	21 (7,2)
Varizes de Esôfago	155 (81,2)	
Propranolol, n (%)	110 (57,0)	102 (32,1)
Complicações na Avaliação, n (%)		
Ascite	43 (22,3)	167 (52,2)
Encefalopatia Hepática	20 (10,4)	158 (49,4)
Sangramento Gastrointestinal	-	128 (40,0)
Infecção Bacteriana	-	143 (44,7)
ACLF	-	78 (24,4)
Dados Laboratoriais, média + DP (mediana)		
Contagem Leucócitos (x 10⁹)	5,13 ± 2,03 (4,78)	8,05 ± 5,09 (7,51)
Sódio (meq/L)	137,41 ± 2,65 (138)	135,48 ± 5,16 (136)
Creatinina (mg/dL)	0,91 ± 0,21 (0,90)	1,38 ± 0,91 (1,10)
RNI	1,22 ± 0,14 (1,20)	1,56 ± 0,47 (1,44)
Albumina (g/dL)	3,41 ± 0,49 (3,40)	2,47 ± 1,84 (2,30)
PCR (mg/L)	6,09 ± 7,26 (3,50)	36,9 ± 54,34 (15,10)
Bilirrubina Total (mg/dL)	1,32 ± 0,91 (1,00)	3,57 ± 5,17 (2,10)

Variáveis	Cirrose estável (n = 193)	Descompensação Aguda (n = 320)
RNL	2,49 ± 1,53 (2,10)	6,08 ± 7,59 (4,05)
Classificação Child-Pugh, n (%)		
A	123 (63,7)	24 (7,5)
B	59 (30,6)	156 (49,1)
C	11 (5,7)	138 (43,4)
MELD score, média + DP (mediana)	10,10 ± 2,51 (9,62)	16,81 ± 6,36
CLIF-SOFA, média + DP (mediana)	-	6,45 ± 2,62 (6,00)

DP = Desvio Padrão; DHENA = Doença Hepática Esteatótica Não Alcoólica; HAI = Hepatite autoimune; PAM = Pressão Arterial Média; ACLF = *Acute-on-Chronic Liver Failure*; RNI = Relação Normalizada Internacional; PCR = Proteína C Reativa; RNL = Razão Neutrófilo Linfócito; MELD = *Model for End-stage Liver Disease*.

Fonte: elaborado pela autora

3.2 RNL em pacientes ambulatoriais com cirrose estável

Em pacientes com cirrose estável, RNL foi correlacionada positivamente com níveis de Bilirrubina total ($r = 0,183$; $P = 0,011$), RNI ($r = 0,151$; $P = 0,037$), PCR ($r = 0,218$; $P = 0,002$) e MELD ($r = 0,224$; $P = 0,002$). Não foram observadas correlações significativas entre outras variáveis numéricas estudadas e RNL.

Apenas a presença de descompensações prévias apresentou associação com os valores de RNL (2,65 vs. 2,03; $P = 0,012$). Não houve associação entre RNL e as demais variáveis categóricas.

Os pacientes com cirrose estável foram acompanhados por uma mediana de 32 meses. Sete pacientes foram excluídos da análise de sobrevida por perda de seguimento. Durante o período do estudo, 35 pacientes morreram (19%) e 18 receberam transplante hepático (10%). Pela Regressão univariada de Cox não houve relação entre RNL e sobrevida livre de transplante nos pacientes com cirrose estável (HR 1,058, IC95% 0,900 – 1,243; $P = 0,495$).

3.3 Fatores associados aos valores de RNL em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose

Na coorte de pacientes hospitalizados, RNL realizada na admissão apresentou correlação positiva com níveis de creatinina ($r = 0,167$; $P = 0,003$), bilirrubina total ($r = 0,168$; $P = 0,003$), RNI ($r = 0,115$; $P = 0,040$), PCR ($r = 0,364$; $P < 0,001$), CLIF-SOFA ($r = 0,195$; $P = 0,001$), Child-Pugh ($r = 0,163$; $P = 0,004$) e MELD ($r = 0,235$; $P < 0,001$) e negativa com níveis de albumina ($r = -0,176$; $P = 0,002$), sódio sérico ($r = -0,272$; $P < 0,001$) e PAM ($r = -0,164$; $P = 0,003$).

Valores mais elevados de RNL foram observados em pacientes com cirrose de etiologia alcoólica (4,86 vs. 3,64; $P = 0,003$), ACLF (6,36 vs. 3,65; $P < 0,001$), Child-Pugh C (4,94 vs. 3,63; $P = 0,003$) e infecção (4,95 vs. 3,49; $P = 0,001$); menores naqueles com hepatite C (3,32 vs. 4,57; $P = 0,027$) e com diagnóstico de carcinoma hepatocelular (2,41 vs. 4,01; $P = 0,002$). Não houve associação de RNL com as demais variáveis categóricas.

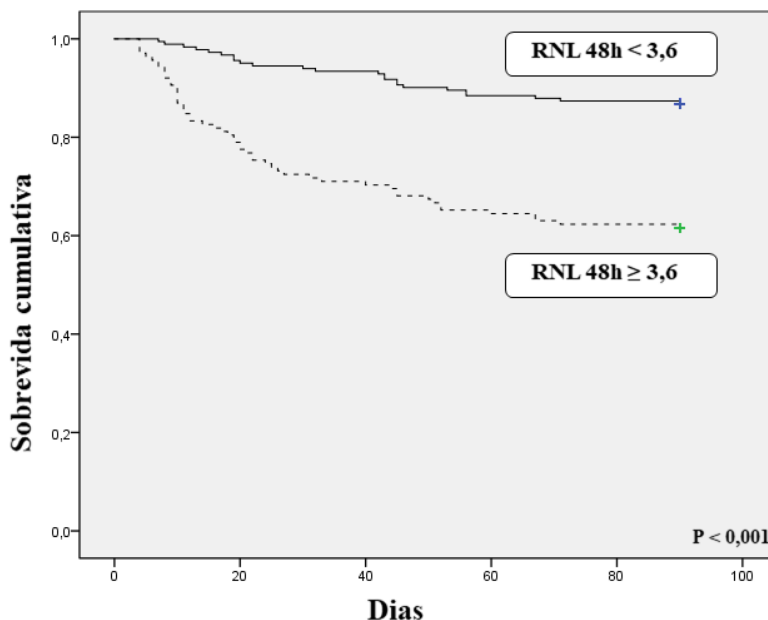
3.4 Fatores relacionados a sobrevida em 90 dias em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose

Entre os pacientes hospitalizados, a regressão univariada de Cox foi utilizada para investigar os fatores associados à sobrevida (Tabela 2). Óbito em 90 dias foi associado à presença de complicações da cirrose como ascite, encefalopatia hepática, infecções bacterianas e ACLF. Pacientes que evoluíram para óbito também apresentaram maiores medianas de leucócitos, creatinina, RNI, PCR e bilirrubina total, além de menores médias de sódio e albumina. Como esperado, foi observada uma maior proporção de pacientes classificados como Child-Pugh C e maiores valores de MELD e CLIF-SOFA entre os pacientes que evoluíram para óbito. Maiores medianas de RNL na admissão também se associaram à pior evolução na análise univariada de Cox (4,68 vs. 3,91, HR = 1,047; $P < 0,001$). Resultados semelhantes foram obtidos para os valores de RNL avaliados após 48 horas de internação (4,60 vs. 2,68, HR 1,111; $P < 0,001$).

Regressão múltipla de Cox foi realizada incluindo as seguintes variáveis: RNL de admissão, ACLF, Child-Pugh C e MELD. Nesta análise, ACLF (HR 2,007, IC95% 1,094 – 3,680; $P = 0,024$), Child-Pugh C (HR 2,213, IC95% 1,211 – 4,046; $P = 0,010$) e MELD (HR 1,048, IC

95% 1,000 – 1,098; $P = 0,049$) se associaram à menor sobrevida. RNL não se apresentou como fator prognóstico independente (HR 1,022, IC 95% 0,987 – 1,057; $P = 0,221$). Uma análise subsequente foi realizada incluindo agora RNL avaliada após 48 horas além das mesmas variáveis mencionadas anteriormente. Nesta análise, ACLF (HR 1,869, IC95% 1,024 – 3,411; $P = 0,042$), Child-Pugh C (HR 2,122, IC95% 1,154 – 3,904; $P = 0,015$) e RNL de 48 horas (HR 1,061, IC 95% 1,020 – 1,103; $P = 0,003$) foram preditores independentes de sobrevida. A área sob a curva ROC para RNL de 48 horas predizer mortalidade em 90 dias foi de 0,691 (IC 95% 0,621 – 0,762). O melhor ponto de corte escolhido pela curva ROC para RNL de 48 horas predizer mortalidade em 90 dias foi de 3,6. A probabilidade de sobrevida de Kaplan-Meier em 90 dias foi de 87% para pacientes com RNL de 48 horas $< 3,6$ e de 62% para pacientes com RNL $\geq 3,6$ ($P < 0,001$).

Figura 1 - Sobrevida cumulativa em 90 dias pela curva de Kaplan-Meier de acordo com valor de RNL de 48 horas.

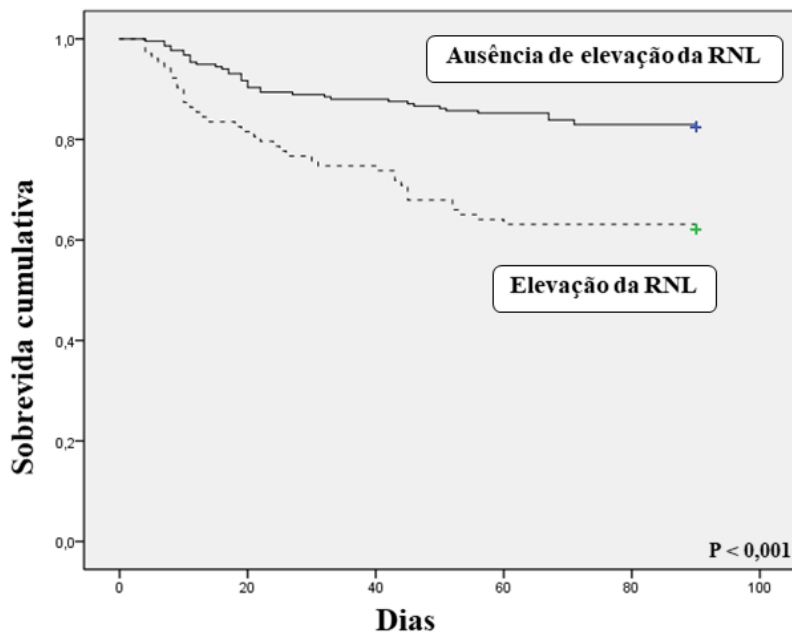


Fonte: elaborado pela autora

3.5 Mudanças dinâmicas nos valores de RNL nas primeiras 48 horas e prognóstico em pacientes hospitalizados com cirrose

Quando é avaliado o comportamento dos valores de RNL entre a admissão e 48 horas, observa-se maior proporção de elevação na RNL entre pacientes que faleceram quando comparados aos demais (51% vs. 26%; $P < 0,001$). Na regressão univariada de Cox, houve relação entre elevação de RNL e sobrevida nos pacientes hospitalizados (HR 2,488, IC95% 1,591 – 3,891; $P < 0,001$). Na regressão múltipla de Cox, presença de ACLF (HR 1,870, IC95% 1,021 – 3,423; $P = 0,043$), Child-Pugh C (HR 2,088, IC95% 1,138 – 3,834; $P = 0,018$), MELD (HR 1,057, IC 95% 1,010 – 1,105; $P = 0,017$) e elevação de RNL nas primeiras 48 horas foram preditores independentes de sobrevida em 90 dias (HR 2,038, IC 95% 1,295 – 3,207; $P = 0,002$). A probabilidade de sobrevida de Kaplan-Meier em 90 dias foi de 83% nos casos em que não foram observadas elevações na RNL em 48 horas e de 62% naqueles em que houve aumento da RNL ($P < 0,001$).

Figura 2 - Probabilidade de sobrevida pela curva de Kaplan-Meier em 90 dias de acordo com a ocorrência ou não de elevação da RNL nas primeiras 48 horas.



Fonte: elaborado pela autora

Tabela 2 - Fatores associados com a mortalidade em 90 dias nos pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose

Variáveis	Sobreviventes (n = 243)	Óbito (n = 77)	HR (IC 95%)	P
Idade (anos), média ± DP	55,39 ± 10,76	56,56 ± 10,82	1,008 (0,988- 1,030)	0,428
Sexo Masculino, n (%)	180 (74,1)	55 (71,4)	0,903 (0,551- 1,480)	0,685
Etiologia da Cirrose, n (%)				
Álcool	138 (56,8)	44 (57,1)	1,021 (0,650- 1,603)	0,929
Hepatite C	89 (36,6)	25 (32,5)	0,838 (0,520- 1,350)	0,467
Hepatite B	13 (5,4)	6 (7,8)	1,385 (0,602- 3,186)	0,444
Criptogênica	18 (7,4)	7 (9,1)	0,935 (0,583- 1,500)	0,781
Alcoolismo, n (%)	54 (24,8)	23 (22,5)	0,898 (0,551- 1,463)	0,666
Complicação na Admissão, n (%)				
Ascite	108 (44,4)	59 (76,6)	3,545 (2,090- 6,012)	< 0,001
Encefalopatia Hepática	110 (45,3)	48 (62,3)	1,822 (1,149- 2,889)	0,011
Sangramento Gastrointestinal	106 (43,6)	22 (28,6)	0,573 (0,349- 0,939)	0,027
Infecção Bacteriana	90 (37,0)	53 (68,8)	3,253 (2,007- 5,272)	< 0,001
ACLF, n (%)	39 (16,0)	39 (50,6)	4,154 (2,654- 6,502)	< 0,001
Dados laboratoriais				
Contagem Leucócitos (x10⁹), mediana	7,00	7,25	1,045 (1,008- 1,083)	0,017
Sódio (meq/L), média ± DP	135,97 ± 4,88	133,96 ± 5,74	0,938 (0,901- 0,976)	0,002

Variáveis	Sobreviventes (n = 243)	Óbito (n = 77)	HR (IC 95%)	P
RNI, mediana	1,40	1,65	1,829 (1,462- 2,288)	< 0,001
Albumina (g/dL), média ± DP	2,40 ± 0,61	2,00 ± 0,55	0,256 (0,165- 0,399)	< 0,001
PCR (mg/L), mediana	10,90	28,30	1,007 (1,004- 1,010)	< 0,001
Bilirrubina Total (mg/dL), mediana	1,80	3,15	1,049 (1,022- 1,077)	< 0,001
RNL admissão, mediana	3,91	4,68	1,047 (1,021- 1,073)	< 0,001
Child-Pugh C, n (%)	83 (34,3)	55 (72,4)	4,013 (2,426- 6,638)	< 0,001
MELD score, média ± DP	14.35 ± 5.00	22.44 ± 6.95	1,116 (1,087- 1,146)	< 0.001
CLIF-SOFA, média ± DP	5,83 ± 2,30	8,52 ± 2,57	1,393 (1,290- 1,503)	< 0,001
Sinais Vitais				
PAM (mmHg), média ± DP	85,70 ± 15,24	83,98 ± 16,58	0,922 (0,977- 1,007)	0,319
FC, média ± DP	81,51 ± 18.19	85,53 ± 16,43	1,011 (0,999- 1,023)	0.079
SpO2/FiO2, mediana	466,66	457,14	0,989 (0,986- 0,993)	<0.00 1

DP = Desvio Padrão; ACFL = *Acute-on-chronic Liver Failure*; RNI = Relação Normalizada Internacional; PCR = Proteína C Reativa; RNL = Razão Neutrófilo Linfócito; MELD = *Model for End-stage Liver Disease*; PAM = Pressão Arterial Média; FC = Frequência Cardíaca; SpO2/FiO2 = Relação Saturação de Oxigênio/Fração Inspirada de Oxigênio.

Fonte: elaborado pela autora

3.6 Relação de RNL com citocinas

Avaliação dos níveis circulantes das citocinas inflamatórias estava disponível na admissão para 130 pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose. As medianas de IL-6, IL-17 e IL-10 foram de 19,30 pg/mL, 3,42 pg/mL e 2,24 pg/mL respectivamente. IL-6 se correlacionou positivamente com RNL de admissão ($r = 0,438$; $P <$

0,001) e de 48 horas ($r = 0,319$; $P < 0,001$). Não foram observadas diferenças nas concentrações de IL-6 entre aqueles com ou sem elevação de RNL nas primeiras 48 horas (15,90 vs. 18,42; $P = 0,876$). De forma semelhante, IL-17 coletada na admissão se correlacionou significativamente com RNL de admissão ($r = 0,195$; $P = 0,027$) e, mais fortemente, com RNL de 48 horas ($r = 0,350$; $P < 0,001$). Porém, mais uma vez, não foram notadas diferenças nos níveis de IL-17 quando aqueles que apresentaram elevação RNL foram comparados aos demais ($P = 0,311$). As concentrações de IL-10 se correlacionaram à RNL tanto de admissão ($r = 0,391$; $P < 0,001$) quanto de 48 horas ($r = 0,199$; $P = 0,032$). Interessantemente, menores medianas de IL-10 foram observadas entre aqueles que apresentaram elevação da RNL nas primeiras 48 horas (2,00 pg/mL vs. 2,75 pg/mL; $P = 0,028$).

4 DISCUSSÃO

Na cirrose hepática há um estado de inflamação sistêmico persistente devido a uma desregulação entre as vias pro e anti-inflamatória, implicando em progressão da doença hepática e aumento do risco de descompensações (9). As ferramentas atualmente disponíveis para avaliação desse estado inflamatório, como marcadores séricos e parâmetros clínicos, têm potencial para auxiliar significativamente as decisões quanto às opções terapêuticas, seguimento e avaliação de prognóstico, entretanto apresentam limitações importantes (6). Neste estudo, a RNL foi avaliada como um marcador de resposta inflamatória sistêmica em pacientes portadores de cirrose hepática acompanhados ambulatorialmente e em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da doença.

Nos pacientes com cirrose estável em seguimento ambulatorial não foi observada relação entre RNL e sobrevida. Em 2012, Biyik e colaboradores demonstraram que RNL é um fator preditor de mortalidade independente em cirróticos estáveis em acompanhamento ambulatorial a longo prazo (12, 24 e 36 meses), sendo que pacientes com RNL maior que 2.72 apresentaram mortalidade significativamente maior (22). Outros estudos realizados em pacientes em lista de transplante hepático mostraram que RNL é uma ferramenta útil para determinar prognóstico e desfecho em pacientes com MELD baixo, podendo inclusive auxiliar na decisão de priorização desses pacientes em lista de transplante ou considerar doador vivo e/ou ampliação dos critérios dos doadores (19, 23). Como no presente estudo, Leithead e colaboradores encontraram correlação positiva de RNL com RNI, bilirrubinas e MELD, porém, em seus resultados RNL também se apresentou como fator independente de sobrevida e indicador de endotoxemia subclínica (19). Quando comparamos a amostra de pacientes desse estudo com a dos estudos relatados, observamos que a casuística deste estudo apresenta menor proporção de pacientes com ascite, idade média mais baixa, maior prevalência de pacientes Child-Pugh A e MELD médio mais baixo, concluindo-se que RNL em pacientes ambulatoriais tem melhor desempenho em doenças hepáticas mais avançadas.

Nos pacientes internados por descompensação aguda da cirrose, RNL apresentou correlação positiva com escores de gravidade bem descritos na literatura como CLIF-SOFA, Child-Pugh, MELD e seus componentes (4). Além disso, pacientes com Child-Pugh C e ACLF apresentaram valores maiores de RNL, indicando que RNL tem relação com gravidade e progressão da doença hepática (13, 29). No presente

estudo, RNL se correlacionou positivamente com os valores de PCR confirmando sua relação com indicadores de inflamação sistêmica previamente demonstrada na literatura (13).

Quando avaliados conforme as complicações apresentadas à admissão, os pacientes hospitalizados por infecção apresentaram valores de RNL significativamente mais elevados. De forma semelhante a estes resultados, Lliaz e colaboradores demonstraram valores mais elevados de RNL em portadores de cirrose com diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (30). Um estudo retrospectivo chinês que incluiu 2066 pacientes hospitalizados por cirrose identificou que a RNL avaliada na admissão foi preditor independente de progressão para infecções hospitalares durante a internação (31). Os valores mais elevados de RNL na presença de infecção se devem provavelmente ao fato de que a desregulação do sistema imune e a má nutrição são importantes fatores de risco para infecção. A inflamação sistêmica associada à disfunção imune e à infecção desencadeia um aumento de neutrófilos, que por sua vez inibem a ativação e induzem a apoptose de linfócitos. Esse fator, associado a uma linfopenia secundária a um estado de má nutrição crônica, leva a uma tendência de valores elevados de RNL (13, 31).

Menores valores de RNL foram observados entre os pacientes com carcinoma hepatocelular. Estudos prévios relacionaram RNL e estadiamento tumoral no carcinoma hepatocelular, com valores mais elevados observados nos indivíduos com doença mais avançada (20, 21). Entretanto, no presente estudo, a presença de carcinoma hepatocelular avançado, fora dos critérios de Milão, foi considerada critério de exclusão. Desta forma, é provável que o carcinoma hepatocelular não tenha impactado significativamente os valores de RNL neste grupo e que a diferença observada se deva a uma doença hepática de base menos avançada dentre os portadores de carcinoma hepatocelular internados.

Na avaliação de sobrevida, RNL de admissão foi associado à maior mortalidade em 90 dias na análise univariada de Cox, mas não na análise multivariada. Por outro lado, RNL avaliado após 48 horas de internação e elevação de RNL nos primeiros dois dias de internação se associaram de forma independente a sobrevida. É provável que este melhor desempenho reflita a capacidade da RNL de identificar durante a evolução aqueles pacientes que apresentaram uma manutenção de quadro inflamatório sistêmico mais intenso, representando descompensações mais graves ou doença de base mais avançada (9). Além disso, a elevação de RNL durante a internação sugere uma piora da inflamação sistêmica e desregulação imune pelos mecanismos já apontados anteriormente, consequentemente inferindo maior gravidade do quadro inicial ou uma

resposta inadequada ao tratamento instituído, impactando na mortalidade (32). Estudos prévios investigando a relação entre RNL e mortalidade precoce (30 dias) em diferentes perfis de pacientes portadores de cirrose e com metodologias distintas sugeriram que valores mais elevados de RNL se associam à maior mortalidade (13, 32, 33). Recentemente, Rice e colaboradores a partir do banco de dados do *North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease* demonstraram que maiores valores de RNL na admissão hospitalar estão relacionados a menor sobrevida em 90 dias e 1 ano, além de maior taxa de readmissão hospitalar em 90 dias e tempo de permanência hospitalar mais longo (34). Não foram encontrados estudos avaliando a progressão dos valores de RNL ao longo da internação de pacientes portadores de cirrose.

Quando correlacionamos os valores de RNL com citocinas, observamos que IL-6, IL-10 e IL-17 se correlacionaram positivamente com RNL de admissão e de 48 horas, o que corrobora o papel da RNL como biomarcador relacionado ao estado inflamatório. Os pacientes cirróticos apresentam níveis de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias aumentados, resultando em um estado de inflamação crônica (11). Em estudo previamente conduzido no Serviço de Gastroenterologia do HU-UFSC, foi observado aumento dessas citocinas tanto em pacientes com cirrose compensada quanto na doença descompensada, com maiores valores nos eventos agudos (12). Um estudo conduzido na China com 235 pacientes avaliou relação entre RNL e citocinas, encontrando uma correlação moderada entre RNL e as citocinas IL-6 e IL-8, concluindo que a associação destes marcadores pode significar uma desregulação imune relacionada à gravidade da doença (33).

Menores medianas de IL-10 foram obtidas nos pacientes que elevaram RNL nas primeiras 48 horas. A IL-10 é uma importante citocina anti-inflamatória que se encontra elevada na cirrose, provavelmente como uma resposta compensatória ao estado inflamatório crônico e endotoxemia (12, 35). É possível que uma resposta anti-inflamatória mais intensa no basal, aqui demonstrada pelos níveis mais elevados de IL-10, permita uma evolução nos dias subsequentes para uma resposta inflamatória menor, resultando em elevação menos intensa da RNL. Isso justificaria os achados observados neste estudo.

Este estudo apresenta algumas limitações, primeiramente os pacientes foram admitidos pelo setor de emergência, sendo assim, apesar de existirem protocolos no nosso serviço de emergência para manejo de descompensação aguda de cirrose, pode haver divergências no diagnóstico e tratamento após avaliação da especialidade. Em segundo

lugar, ainda que o número de pacientes incluídos seja significativo, o tamanho da amostra não permite análises detalhadas em subgrupos de interesse como indivíduos infectados ou aqueles com ACLF.

É possível concluir que a RNL avaliada após 48 horas de internação e a elevação de RNL em relação ao basal foi associada de forma independente à mortalidade no curto prazo em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose. A RNL é uma ferramenta simples, barata, de fácil aplicação e amplamente disponível e que pode contribuir na prática diária para uma melhor avaliação do prognóstico em portadores de cirrose hepática avançada.

REFERÊNCIAS

1. Rahimi RS, Rockey DC. End-stage liver disease complications. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(3):257-63.
2. Liou IW. Management of end-stage liver disease. *Med Clin North Am*. 2014;98(1):119-52.
3. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(8):690-6.
4. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2877.
5. Carvalho JR PF, Flor LS, Campos MR, Schramm JMA. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática – Brasil, 2008. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(4):691-700.
6. Dirchwolf M, Ruf AE. Role of systemic inflammation in cirrhosis: From pathogenesis to prognosis. *World J Hepatol*. 2015;7(16):1974-81.
7. Jalan R, Gines P, Olson JC, Mookerjee RP, Moreau R, Garcia-Tsao G, et al. Acute-on chronic liver failure. *J Hepatol*. 2012;57(6):1336-48.
8. Noor MT, Manoria P. Immune Dysfunction in Cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol*. 2017;5(1):50-8.
9. Albillos A, Lario M, Alvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol*. 2014;61(6):1385-96.
10. Lazzarotto C, Ronsoni MF, Fayad L, Nogueira CL, Bazzo ML, Narciso-Schiavon JL, et al. Acute phase proteins for the diagnosis of bacterial infection and prediction of mortality in acute complications of cirrhosis. *Ann Hepatol*. 2013;12(4):599-607.
11. Dirchwolf M, Podhorzer A, Marino M, Shulman C, Cartier M, Zunino M, et al. Immune dysfunction in cirrhosis: Distinct cytokines phenotypes according to cirrhosis severity. *Cytokine*. 2016;77:14-25.
12. Fischer J, Silva TE, Soares ESPE, Colombo BS, Silva MC, Wildner LM, et al. From stable disease to acute-on-chronic liver failure: Circulating cytokines are related to prognosis in different stages of cirrhosis. *Cytokine*. 2017;91:162-9.
13. Kwon JH, Jang JW, Kim YW, Lee SW, Nam SW, Jaegal D, et al. The usefulness of C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte

ratio for predicting the outcome in hospitalized patients with liver cirrhosis. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:146.

14. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008;102(6):653-7.

15. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34(1):55-60.

16. Zhao W, Wu Z, Li Y, Jia H, Chen M, Gu X, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and its dynamic changes are associated with the overall survival in advanced cancer patients undergoing palliative care. *Sci Rep.* 2016;6:31394.

17. Alkhouri N, Morris-Stiff G, Campbell C, Lopez R, Tamimi TA, Yerian L, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: a new marker for predicting steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2012;32(2):297-302.

18. Kekilli M, Tanoglu A, Sakin YS, Kurt M, Ocal S, Bagci S. Is the neutrophil to lymphocyte ratio associated with liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B? *World J Gastroenterol.* 2015;21(18):5575-81.

19. Leithead JA, Rajoriya N, Gunson BK, Ferguson JW. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Liver Int.* 2015;35(2):502-9.

20. Najjar M, Agrawal S, Emond JC, Halazun KJ. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio: useful prognostic biomarker in hepatocellular carcinoma. *J Hepatocell Carcinoma.* 2018;5:17-28.

21. Li SH, Wang QX, Yang ZY, Jiang W, Li C, Sun P, et al. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for hepatocellular carcinoma patients with portal/hepatic vein tumor thrombosis. *World J Gastroenterol.* 2017;23(17):3122-32.

22. Biyik M, Ucar R, Solak Y, Gungor G, Polat I, Gaipov A, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts survival in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(4):435-41.

23. Kalra A, Wedd JP, Bambha KM, Gralla J, Golden-Mason L, Collins C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with proinflammatory neutrophils and predicts death in low model for end-stage liver disease patients with cirrhosis. *Liver Transpl.* 2017;23(2):155-65.

24. Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, Cardone S, Vonghia L, Mirijello A, et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *Lancet*. 2007;370(9603):1915-22.
25. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16(3):128-40.
26. Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(5):537-47.
27. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008;28(1):110-22.
28. 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):1426-37, 37 e1-9.
29. Chen L, Lou Y, Chen Y, Yang J. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute-on-chronic liver failure. *Int J Clin Pract*. 2014;68(8):1034-40.
30. Iliaz R, Ozpolat T, Baran B, Demir K, Kaymakoglu S, Besisik F, et al. Predicting mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis using routine inflammatory and biochemical markers. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(7):786-91.
31. Cai YJ, Dong JJ, Dong JZ, Yang NB, Song M, Wang YQ, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts hospital-acquired bacterial infections in decompensated cirrhosis. *Clin Chim Acta*. 2017;469:201-7.
32. Zhang H, Sun Q, Mao W, Fan J, Ye B. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Early Mortality in Patients with HBV-Related Decompensated Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:4394650.
33. Lin L, Yang F, Wang Y, Su S, Su Z, Jiang X, et al. Prognostic nomogram incorporating neutrophil-to-lymphocyte ratio for early mortality in decompensated liver cirrhosis. *Int Immunopharmacol*. 2018;56:58-64.
34. Rice J, Dodge JL, Bambha KM, Bajaj JS, Reddy KR, Gralla J, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Associates Independently With Mortality in Hospitalized Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(11):1786-91 e1.
35. Lin CY, Tsai IF, Ho YP, Huang CT, Lin YC, Lin CJ, et al. Endotoxemia contributes to the immune paralysis in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2007;46(5):816-26.

APÊNDICES

APÊNDICE I – FLUXOGRAMA DE INCLUSÃO NO ESTUDO

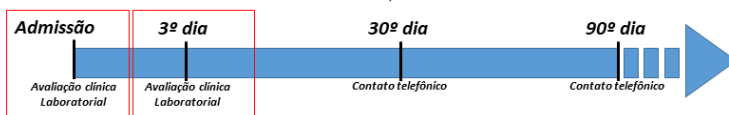
- Coorte 1:

- Pacientes cirróticos estáveis em acompanhamento ambulatorial
- Excluídos: diagnóstico de CHC, uso interferon últimos 30 dias

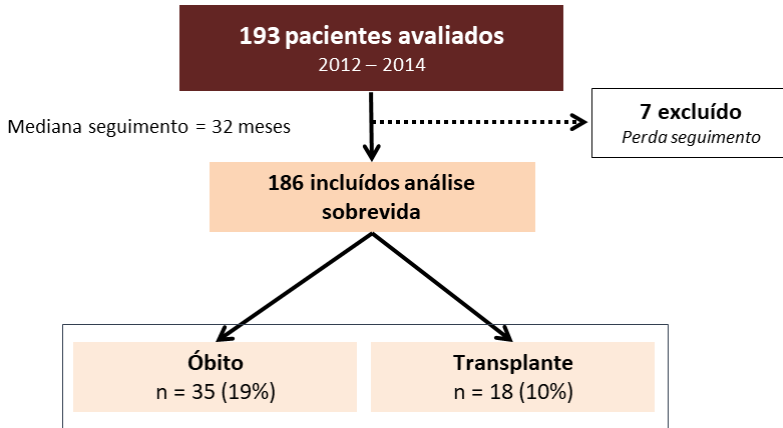


- Coorte 2:

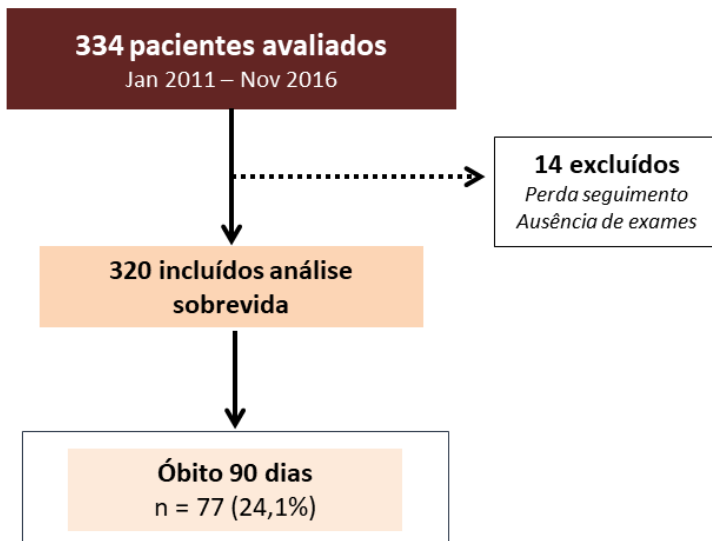
- Paciente hospitalizados por descompensação aguda da cirrose por no mínimo 48 horas
- Excluídos: CHC foram critérios de Milão, ausência de exames laboratoriais



APÊNDICE II – FLUXOGRAMA DOS PACIENTES EM SEGUIMENTO AMBULATORIAL



APÊNDICE III – FLUXOGRAMA DOS PACIENTES INTERNADOS POR DESCOMPENSAÇÃO AGUDA



APÊNDICE IV – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

AValiação DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA

Você está sendo convidado para participar de um projeto de pesquisa: Avaliação de marcadores prognósticos em portadores de cirrose hepática descompensada. Este projeto tem o objetivo de identificar dados da avaliação médica ou de exames laboratoriais que possam nos ajudar a identificar os pacientes com doença mais grave. Os resultados desta pesquisa poderão permitir a criação de ferramentas para a identificação rápida dos pacientes com doença mais grave, permitindo assim um tratamento mais adequado. Caso você concorde em participar deste estudo, será feita uma avaliação clínica (entrevista e exame físico) no primeiro dia da sua internação e 48 horas depois. Além disso, uma coleta de sangue será realizada por punção periférica na veia do antebraço também nestes dois momentos. Parte do material será destinada aos exames de rotina (que são necessários para avaliação do seu caso durante a internação) e uma outra porção será armazenadas em freezer a -80°C para a posterior dosagem dos exames referentes a este estudo, que são: Anti-HEV IgG, procalcitonina, GST- α , neoepítotos da CK-18 e queratina 18 solúvel. Além disso, uma amostra de fezes será coletada para realização da dosagem de calprotectina. Não existem riscos importantes relacionados a tais procedimentos, podendo ocorrer, como consequência da coleta de sangue, dor no local da punção e/ou formação de hematoma local. Não há benefício direto para o participante. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores envolvidos são o Dr. Marcelo Ronsoni, o Dr. Cesar Lazzarotto e o Dr. Leonardo de Lucca Schiavon que podem ser encontrados no endereço: Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitário/Campus Universitário – Trindade - Cep 88040-970 - Florianópolis – SC Fone (48) 37219149/37219014; e-mail: cesarlazzarotto@ig.com.br ou marceloronsoni@terra.com.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Universidade Federal de Santa Catarina; PróReitoria de Pesquisa e Extensão - Campus Universitário - Trindade -

Florianópolis/SC; Tel: (48) 3721-9206. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, assim que os mesmos forem de conhecimento dos pesquisadores. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Segue abaixo os termos da declaração para poder participar do estudo:

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito do estudo “Avaliação de marcadores prognósticos em portadores de cirrose hepática descompensada”. Eu discuti com os pesquisadores responsáveis sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar, caso seja necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento: antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo, perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Nome do participante Data _____ ou	Assinatura
Responsável legal Data _____	Assinatura
Responsável pelo estudo	Assinatura

Data _____

APÊNDICE V – INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

INFLAMAÇÃO E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA: IMPACTO DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS Avaliadora: <input type="checkbox"/> Talma <input type="checkbox"/> Mariana
--

Dados de identificação e contato	
1. Nome:	nome
2. Número do prontuário:	num_pront
3. Data da avaliação: ____/____/____	data_aval
4. Data de nascimento: ____/____/____	data_nasc
5. Telefone residencial: (____) _____	tel_resid
6. Telefone celular: (____) _____	tel_celular
7. Outro telefone de contato 1: (____) _____	tel_contato1
8. Nome da pessoa de contato 2: (____)	nome_contato1
9. Outro telefone de contato 2: (____)	tel_contato2
10. Nome da pessoa de contato 2: (____)	nome_contato2

Critérios exclusão			
11. Incluído no estudo?	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	incluido
12. Motivo da exclusão:			motivo_excl
(0) Diagnóstico duvidoso de cirrose (1) Diagnóstico de hepatocarcinoma (2) Uso de interferon nos últimos 30 dias (3) Limitação da capacidade de compreensão (4) Recusa			

Características sócio-demográficas:	
13. Idade: _____ anos	idade
14. Sexo: (0) Feminino (1) Masculino	sexo
15. Cor da pele/raça (conforme observado pelo pesquisador): (0) Branca (1) Parda (2) Negra (3) Amarela (4) Indígena (5) IGN	cor_pela
16. Estado civil: <i>Neste momento o (a) Sr.(a) está?</i> (0) Casado ou morando com companheiro (1) Solteiro (2) Divorciado ou separado (3) Viúvo (4) IGN	estado_civil

Comorbidades: <i>Alguns médicos já disse que o senhor tem ou teve:</i> (complementar com dados do prontuário)				
17. Pressão alta	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	has
18. Diabetes	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	diabetes
19. AIDS/HIV	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	hiv
20. Asma	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	asma
21. Enfisema ou bronquite crônica (DPOC)	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	dpoec
22. Infarto do miocárdio	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	iam
23. Angina	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	angina
24. Derrame (AVC)	<input type="checkbox"/> (0) Não	<input type="checkbox"/> (1) Sim	<input type="checkbox"/> (9) IGN	avc

25. Colesterol alto	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dislipidemia
26. Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	icc
27. Insuficiência renal	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	insuf renal
28. Hipotireoidismo	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hipotir
29. Osteoporose ou osteopenia	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	osteop
30. Artrite reumatoide	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	artrite
31. Lúpus	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	lupus
32. Depressão	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	depressao
33. Tuberculose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	tuberc

Medicações: (complementar com dados do prontuário)				
O senhor fez uso regular de alguma das medicações abaixo?				
34. Propranolol Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	proprano dose proprano
35. Espironolactona Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	espiro dose espiro
36. Furosemida Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	furo dose furo
37. Lactulose Dose: _____ ml/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	lactulose dose lactulose
38. Norfloxacina Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	norflox dose norflox
39. Alendronato Dose: _____ mg/sem	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	alendro dose alendro
40. Cálcio Nome comercial: _____ Nº comprimidos/d: _____ Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	calcio dose calcio
41. Vitamina D Nome comercial: _____ Nº gotas/d: _____ Dose: _____ UI/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	vitamd dose vitamd
42. Hidroclorotiazida Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hctz dose hctz
43. Prednisona Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pred dose pred
44. Remédio oral para diabetes Qual? _____	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hipoglicem qual hipogl
45. Insulina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	insulina
46. Remédio para triglicédeos (fibratos)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	fibrato
47. Remédio para colesterol alto (estatinas)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	estatinas
(Quais outras medicações o senhor fez uso regular nos últimos 30 dias (anotar os nomes):				
				med1
				med2
				med3
				med4
				med5
				med6
				med7
				med8

Hábito de vida – Consumo de álcool	
48. O Sr. (a) tem ou já teve o hábito de beber bebidas alcoólicas? (0) Não tenho e nunca bebi - pule para a pergunta nº 56 (1) Já bebi, mas parei há mais de 30 dias - pule para a pergunta nº 52 (2) Ainda bebo - continue abaixo	etilismo

Etilismo atual		
49. Há quantos anos o Sr. (a) começou a beber? _____ anos		dur etilismoatu
50. Com que frequência em média o(a) Sr.(a) toma bebidas alcoólicas? (0) Menos que uma vez ao mês (1) Uma vez ao mês (2) Duas vezes ao mês (3) Uma vez por semana (4) Duas vezes por semana (5) Três vezes por semana (6) Quatro vezes por semana (7) Cinco vezes por semana (8) Seis vezes por semana (9) Todos os dias (10) NSA (99) IGN		freq etilismoatu
51. Quanto de álcool o(a) Sr.(a) toma normalmente ao beber por vez? (ver quadro de equivalência de dose padrão abaixo) Bebida: () Cerveja; volume em ml _____ () Vinho ou champanhe; volume em ml _____ () Destilado (aguardente; whisky; vodka; gim; etc); volume em ml _____ Quantidade ingerida por semana após conversão em gramas: _____ g/sem		dose alcoolatu
Etilismo prévio		
52. Há quantos meses o Sr. (a) parou de beber completamente? _____ meses		tempo abst
53. Por quantos anos o Sr. (a) consumiu bebidas alcoólicas? _____ anos		dur etilismoprev
54. Com que frequência em média o(a) Sr.(a) tinha o hábito de tomar bebidas alcoólicas? (1) Mentalmente ou menos (2) Uma vez ao mês (3) Duas vezes ao mês (4) Uma vez por semana (5) Duas vezes por semana (6) Três vezes por semana (7) Quatro vezes por semana (8) Cinco vezes por semana (9) Seis vezes por semana (10) Todos os dias (11) NSA (99) IGN		freq etilismoprev
55. Quanto de álcool o(a) Sr.(a) toma normalmente ao beber por vez? (ver quadro de equivalência de dose padrão abaixo) Bebida: () Cerveja; volume em ml _____ () Vinho ou champanhe; volume em ml _____ () Destilado (aguardente; whisky; vodka; gim; etc); volume em ml _____ Quantidade ingerida por semana após conversão em gramas: _____ g/sem		dose alcoolprev
Habito de vida - Tabagismo		
56. O Sr. (a) fuma ou já fumou? (0) Nunca fumei - pule para a pergunta n° 62 (1) Já fumei, mas parei - pule para a pergunta n° 59 (2) Ainda fumo - continue abaixo		tabagismo
Tabagismo atual		
57. Há quantos anos o Sr. (a) começou a fumar? _____ anos		tempo tabagatu
58. Quantos cigarros o Sr. (a) usa em média por dia? _____ cigarros		cigar diatu
Tabagismo prévio		
59. Há quantos anos o Sr. (a) parou de fumar completamente? _____ anos		tempo semfumo
60. Por quantos anos o Sr. (a) teve o hábito de fumar? _____ anos		tempo tabagprev
61. Quantos cigarros o Sr. (a) usava em média por dia? _____ cigarros		cigar diaprev

Complicações prévias da cirrose hepática <i>O senhor tem ou já teve algum dos problemas abaixo?</i> (complementar com dados do prontuário)					
62. Inchaço nas pernas	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		edema_prev
63. Água na barriga (ascite)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		ascite_prev
64. Líquido na barriga (paracentese)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		paracent_prev
65. Vômitos com sangue/hemorragia digestiva	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		hda_prev
66. Interação por confusão mental (encefalopatia)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		encef_prev
67. Interação por infecção no líquido da barriga (PBE)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		pbe_prev
68. Interação por complicações da cirrose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		interna_prev
69. Data primeira interação (mês/ano):	/ /				data_intern

RFH – Avaliação Subjetiva Global					
Informações Clínicas – Nas últimas duas semanas o Sr. (a) apresentou? (leve: < 1 semana; moderada: até 2 semanas; grave: > 2 semanas)					
70. Diminuição de apetite	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_anorex
71. Náuseas ou ânsia de vômito	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_nausea
72. Vômitos	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_vomitos
73. Dificuldade para mastigação	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_mastiga
74. Dificuldade para engolir	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_disfagia
75. Sintomas de má digestão	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_indigest
76. Dor ou desconforto na barriga	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_dorabd
77. Em média, quantas evacuações o Sr. (a) apresenta por dia?	/			vezes/dia	rfh_evac
78. Habitualmente como é a consistência das fezes?	(0) Ressecadas	(1) Solidas	(2) Pastosas	(3) Líquidas	rfh_consistfez
79. Habitualmente como é a coloração das fezes?	/				rfh_corfez
80. O Sr. apresentou alguma infecção nas últimas duas semanas?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		rfh_infec
81. Data infecção:	/ /				rfh_datainfec
82. Disfunção renal (apenas dados história)	(0) Ausente (sem queixas ou história de doença renal)	(1) Leve (diminuição subjetiva do vol urinário)	(2) Moderada (disfunção renal diagnosticada sem diálise)	(3) grave (Diálise)	rfh_disfunrenal
83. Encefalopatia hepática (West-Haven)	(0) Ausente (00)	(1) Leve (G1/G2)	(2) Moderada (G3)	(3) grave (G4)	rfh_encefalop
84. Sangramento digestivo	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_sangr
Perda ou ganho de peso					
85. Peso habitual:	kg				rfh_pesohabit
86. Perdeu peso nos últimos 6 meses	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN		rfh_perd peso
87. Quantidade perdida:	kg				rfh_pesoperdido
88. %perda peso relação ao habitual:	%			(= peso habitual – peso atual / peso habitual x 100)	rfh_percentperd
Capacidade funcional					
89. Atividade Física	(0) Trabalhando conforme habitual (1) Trabalhando com restrições: maior cansaço ou grau de dificuldade para exercer as atividades cotidianas. (2) Em tratamento ambulatorial: restrito ao ambiente domiciliar, com suas atividades cotidianas interrompidas e tendo de permanecer sentado a maior parte do tempo. (3) Restrito ao leito: A maior parte do tempo acamado.				rfh_atvifisica
90. Fadiga	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_fadiga
Ingesta alimentar					
91. Apetite	(0) Bom (1) Razoável (2) Ruim				rfh_apetite
92. Saciedade precoce	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_saciedade
93. Alterações de paladar	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) grave	rfh_paladar
94. Requerimento estimado (Schofield):	kcal				rfh_requerim
95. Ingesta diária conforme recordatório:	kcal/d				rfh_ingestadi

RECORDATORIO ALIMENTAR EM FORMULARIO ESPECIFICO

96. Restrições dietéticas:				
97. Suplementos nutricionais:	(0) Oral	(1) Enteral	(2) Parenteral	rft_suplement
98. Ingesta alimentar	(0) Adequada > requer diário	(1) Inadequada <req a >500kcal/d	(2) Insignificante <500kca/c	rft_ingesta
Impressão geral do estado nutricional pelo pesquisador:				

RFH – Avaliação Física					
99. Estoque de gordura subcutânea	(0) Bom	(1) Razoável	(3) Ruim	rft_gordura	
100. Diminuição da massa muscular	(0) Ausente	(1) Leve	(2) Moderada	(3) Grave	rft_musculo
101. Edema:				edema_atu	
(0) Ausente (1) Até tornozelo (+) (2) Até joelho (++) (3) Até raiz da coxa (+++) (4) Anasarca (++++)					
102. Ascite:				ascite_atu	
(0) Ausente (1) Grau 1 (apenas ultrassonográfica – ver último USG prontuário) (2) Grau 2 (moderada não tensa) (3) Grau 3 (ascite importante/tensa)					

Dados complementares de exame físico				
103. Pressão arterial sistólica:				pasist
104. Pressão arterial diastólica:				padias
105. Frequência cardíaca:				fcard
106. Saturação de oxigênio (paciente de ps):				spo2
107. Ictericia:				ictericia
(0) Ausente (1) 1+ (2) 2++ (3) 3+++ (4) 4++++				
108. Fala arrastada	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	fala
109. Sonolência	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	sono
110. Desatenção	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	desatencao
111. Flapping	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	flapping
112. Encefalopatia hepática (Critérios de West Haven):				encef_atu
(0) Ausente – Nenhum anormalidade detectada. (1) Grau 1 – falta atenção, euforia, ansiedade, desempenho prejudicado. (2) Grau 2 – Flapping; letargia, desorientação leve tempo e espaço, mudança súbita personalidade. (3) Grau 3 – Flapping; sonolento, mas responsivo a estímulos, confusão e desorientação importante. (4) Grau 4 – coma.				

Dados de antropometria	
113. Peso (kg):	peso
<i>Descontar peso da roupa extra!</i>	
114. Peso seco estimado:	peso_seco
115. DMC (peso seco):	imc_pesoseco
116. Altura (cm):	altura
117. Circunferência do braço 1 (cm):	circ_braço1
118. Circunferência do braço 2 (cm):	circ_braço2
119. Circunferência do braço 3 (cm):	circ_braço3

120. prega cutânea tricipital 1 (mm):		prega_tric1
121. prega cutânea tricipital 2 (mm):		prega_tric2
122. prega cutânea tricipital 3 (mm):		prega_tric3
123. Força aperto de mão 1:		forca_mao1
124. aperto de mão 2:		forca_mao2
125. Força aperto de mão 3:		forca_mao3
126. Circunferência muscular do braço (cm):	(=CB - (0,314 x PCT))	cmb

Dados complementares: de prontuário				
Etiologia da doença hepática crônica (marcar mais de uma se presente)				
127. Hepatite B	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hep_b
128. Hepatite C	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hep_c
129. Alcool	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	alcool_etiol
130. Hepatite auto-imune	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hep_ai
131. Cirrose biliar primária	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	cbp
132. Colangite esclerosante primária	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	cep
133. Hemocromatose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hemocr
134. Esteatohepatite não-alcoólica	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	nash
135. Criptogâmica	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	cripto_etiol
136. Outra:				outra_etiol
Hepatocarcinoma:				
137. Diagnóstico HCC?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hcc
Endoscopia digestiva alta:				
138. Data última EDA: / /				data_eda
139. Varizes esôfago	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	varesof_eda
140. Varizes gástricas	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	vargastr_eda
141. Gastropatia hipertensiva portal	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	gastrop_eda
Hipertensão portal (no caso de ausência de indícios na EDA)				
142. Outros indícios de hipertensão portal em exame de imagem (USG/TC/RM)?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hipert_imag

Diagnóstico de cirrose hepática (Hipertensão portal = varizes de esôfago/gástrica; OU ascite com GASA \geq 1 l OU exame de imagem sugestivo)	
143. Critérios para diagnóstico da cirrose hepática (no caso de mais de uma resposta, escolha o menor número): (0) Biópsia hepática mostrando cirrose (1) Hipertensão portal + exame de imagem sugestivo de cirrose (2) Hipertensão portal + estigmas clínicos de insuficiência hepática crônica (3) Hipertensão portal + alterações laboratoriais sugestivas de cirrose (4) Outro	diagm_cirros
144. Especificar outro critério diagnóstico:	outrocrit_cirros
Categorização do estado nutricional	
145. IMC categorizado (peso seco): (0) < 20 (1) ≥ 20	imc_car20
146. Circunferência muscular do braço categorizada de acordo com o percentil (0) $<$ percentil 5 (1) \geq percentil 5	cmb_catperc5
147. Ingesta alimentar (já definida e digitada acima) (0) Adequada (1) Inadequada (2) Insignificante	
148. Categoria provisória de acordo com o algoritmo (RFH): (0) Adequadamente nutrido (1) Moderadamente malnutrido (ou suspeita de) (2) Gravemente malnutrido	diagm_nutriprov
149. Substituição subjetiva da categoria (permitida mudança de apenas uma categoria)	muda_subj

(0) Não (1) Redução de uma categoria (2) Aumento de uma categoria	
150. Categorização nutricional final (apos substituição subjetiva) (0) Adequadamente nutrido (1) Moderadamente malnutrido (ou suspeita de) (2) Gravemente malnutrido	diagm_nutricional

Exame: Laboratório:				
151. Data da coleta: / /				data_coleta
<i>Anotar ao menos duas casas decimais quando for o caso</i>				
<i>No caso de resultado abaixo do limite de referência, anotar <LLX</i>				
<i>Anotar o valor total e não a porcentagem no caso do hemograma</i>				
Creatinina		ex_crea	Insulina	ex_insul
Ureia		ex_ureia	TSH	ex_tsh
Hemoglobina		ex_hemogl	T3	ex_t3
Hematócrito		ex_hematocr	T4 Livre	ex_t4
Leucometria (n)		ex_leucome	IGF-1	ex_igf1
Formas jovens (n)		ex_formjv	IGFBP-3	ex_igfbp3
Neutrófilos (n)		ex_neutrof	PCR	ex_pcr
Linfócitos (n)		ex_linfoc	PTH	ex_pth
Monócitos (n)		ex_monoc	Vitamina D	ex_vitad
Eosinófilos (n)		ex_eosinof	Calcio total	ex_calciot
Basófilos (n)		ex_basof	Calcio ion	ex_calcioion
Plaquetas		ex_plaque	Fosforo	ex_fosforo
AST		ex_ast	Col. Total	ex_coltotal
ALT		ex_alt	HDL	ex_hdl
Fosf. Alcalina		ex_falcalina	LDL	ex_ldl
Gamma-GT		ex_gamagt	VLDL	ex_vldl
Bili Total		ex_bilitotal	Triglicérides	ex_triglicer
Bili Direta		ex_bilidireta	Hb glicada	ex_hbglicada
Albumina		ex_albumina	Adiponectina	ex_adipo
Alfa-feto		ex_alfafeto		
Ferro		ex_ferro		
Ferritina		ex_ferritina		
Transferrina		ex_transferr		
Ativ. prot.		ex_ativpro		
Tempo prot.		ex_tempopro		
RNI		ex_rni		
Glicemia		ex_glicemia		
Sódio		ex_sodio		
Potássio		ex_potassio		
TTPA (segundos)		ex_ttpaseg		
TTPA (relação)		ex_ttparel		

**AVALIAÇÃO DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA
DESCOMPENSADA**
Ficha de Admissão

Dados de identificação e contato				
1. Nome:				id_nome
2. Número da emergência:				id_emerg
3. Número do prontuário:				id_pront
4. Data da internação: / /	Hora da internação:			id_datint
5. Data da avaliação: / /	Hora da avaliação:			id_dataval
6. Data de nascimento: / /				id_datnasc
7. Telefone residencial: ()				id_telresid
8. Telefone celular: ()				id_telcelular
9. Outro telefone de contato 1: ()				id_telcont1
10. Nome da pessoa de contato 2: ()				id_nomecont1
11. Outro telefone de contato 2: ()				id_telcont2
12. Nome da pessoa de contato 2: ()				id_nomecont2
13. Paciente da gastro HU	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	id_pctelu

Características socio-demográficas:	
14. Idade: _____ anos	dem_idade
15. Sexo: (0) Feminino (1) Masculino	dem_sexo
16. Cor da pele/raça (conforme observado pelo pesquisador): (0) Branca (1) Parda (2) Negra (3) Amarela (4) Indígena (5) IGN	dem_corpele

Etiologia da doença hepática crônica (marcar mais de uma se presente)				
Complementar com dados do prontuário				
17. Hepatite B	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_hbv
18. Hepatite C	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_hcv
19. Alcool	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_alcool
20. Hepatite auto-imune	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_hai
21. Cirrose biliar primária	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_cbp
22. Colangite esclerosante primária	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_ccp
23. Hemocromatose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_hemocrr
24. Esteatohepatite não-alcoólica	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_nash
25. Criptogâmica	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_cripto
26. Outras:				etiolo_outra
Hepatocarcinoma:				
27. Diagnóstico HCC?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_hcc
28. HCC fora critérios de Milão? (1 nódulo até 5 cm ou 3 nódulos até 3 cm, sem metástases ou invaso vascular)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	etiolo_hccmilao

Diagnóstico de cirrose hepática (Hipertensão portal = varizes de esôfago/gástricas OU ascite com GASA \geq 1,1 OU exame de imagem sugestivo) Complementar com dados do prontuário	
28. Critérios para diagnóstico da cirrose hepática (no caso de mais de uma resposta, escolha o menor número): (0) Biópsia hepática mostrando cirrose (1) Hipertensão portal + exame de imagem sugestivo de cirrose (2) Hipertensão portal + estigmas clínicos de insuficiência hepática crônica (3) Hipertensão portal + alterações laboratoriais sugestivas de cirrose (4) Outro	diagm_crit
29. Especificar outro critério diagnóstico:	diagm_outcrit

Comorbidades (incluídos dados para cálculo do CirCom) Algum médico já disse que o senhor tem ou teve: Complementar com dados do prontuário e com acompanhante				
30. Pressão alta	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_has
31. Diabetes	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_diabetes
32. AIDS/HIV	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_hiv
33. Asma	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_asma
34. Enfisema ou bronquite crônica (DPOC)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_dpoc
35. Infarto do miocárdio	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_inf
36. Angina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_angina
37. derrame (AVC)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_avc
38. Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_icc
39. Insuficiência renal crônica	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_renal
40. Epilepsia	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_epilepsia
41. Doença arterial periférica	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_dcarterial
42. Uso drogas ilícitas	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_drogas
43. Câncer metastático ativo	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_metativo
44. Câncer não-metastático ativo	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_nometativo
45. Câncer hematológico (leucemia, linfoma, etc)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	dca_hemato

Medicações: Complementar com dados do prontuário e com acompanhante				
<i>O senhor vinha fazendo uso regular de alguma das medicações abaixo?</i>				
46. Propranolol Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_prop med_doseprop
47. Espironolactona Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_espino med_dosespino
48. Furosemida Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_furo med_dosefuro
49. Lactulose Dose: _____ ml/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_lact med_doselact
50. Norfloxacin Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_nor med_dosenor
51. Omeprazol Dose: _____ mg/d	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_omep med_doseomep
52. Remédio oral para diabetes Qual?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	med_hipogl med_qualhipogl
53. Insulina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	insulina
<i>(Quais outras medicações o senhor fez uso regular nos últimos 30 dias (anotar os nomes):</i>				med_out1
				med_out2
				med_out3
				med_out4
				med_out5
				med_out6

Hábitos de vida – Consumo de álcool	
54. O Sr. (a) tem ou já teve o hábito de beber bebidas alcoólicas? (0) Não tenho e nunca bebi - pule para a pergunta nº 56 (1) Já bebi, mas parei há mais de 30 dias - pule para a pergunta nº 52 (2) Ainda bebo – continue abaixo	et_habito
Etilismo atual	
55. Há quantos anos o Sr. (a) começou a beber? _____ anos	et_duretilatu
56. Com que frequência em média o(a) Sr.(a) toma bebidas alcoólicas? (0) Menos que uma vez ao mês (1) Uma vez ao mês (2) Duas vezes ao mês (3) Uma vez por semana (4) Duas vezes por semana (5) Três vezes por semana (6) Quatro vezes por semana (7) Cinco vezes por semana (8) Seis vezes por semana (9) Todos os dias (10) NSA (99) IGN	et_frequetilatu
57. Quanto de álcool o(a) Sr.(a) toma normalmente ao beber por vez? (ver quadro de equivalência de dose padrão abaixo) Bebida: () Cerveja; volume em ml _____ () Vinho ou champanhe; volume em ml _____ () Destilado (aguardente; whisky; vodka; gim; etc); volume em ml _____ Quantidade ingerida por semana após conversão em gramas: _____ g/sem	et_dosetilatu
Etilismo prévio	
58. Há quantos meses o Sr. (a) parou de beber completamente? _____ meses	et_temposbit
59. Por quantos anos o Sr. (a) consumiu bebidas alcoólicas? _____ anos	et_duretilprev
60. Com que frequência em média o(a) Sr.(a) tinha o hábito de tomar bebidas alcoólicas? (1) Mentalmente ou menos (2) Uma vez ao mês (3) Duas vezes ao mês (4) Uma vez por semana (5) Duas vezes por semana (6) Três vezes por semana (7) Quatro vezes por semana (8) Cinco vezes por semana (9) Seis vezes por semana (10) Todos os dias (11) NSA (99) IGN	et_frequetilprev
61. Quanto de álcool o(a) Sr.(a) toma normalmente ao beber por vez? (ver quadro de equivalência de dose padrão abaixo) Bebida: () Cerveja; volume em ml _____ () Vinho ou champanhe; volume em ml _____ () Destilado (aguardente; whisky; vodka; gim; etc); volume em ml _____ Quantidade ingerida por semana após conversão em gramas: _____ g/sem	et_dosetilprev

Hábitos de vida - Tabagismo				
62. O Sr. (a) fuma ou já fumou? (0) Nunca fumei - pule para a pergunta n° 62 (1) Já fumei, mas parei - pule para a pergunta n° 59 (2) Ainda fumo - continue abaixo				tab_habito
Tabagismo atual				
63. Há quantos anos o Sr. (a) começou a fumar? _____ anos				tab_temptabatu
64. Quantos cigarros o Sr. (a) usa em média por dia? _____ cigarros				tab_cigardiatu
Tabagismo prévio				
65. Há quantos anos o Sr. (a) parou de fumar completamente? _____ anos				tab_temptemfumo
66. Por quantos anos o Sr. (a) teve o hábito de fumar? _____ anos				tab_durtabprev
67. Quantos cigarros o Sr. (a) usava em média por dia? _____ cigarros				tab_cigardiaprev

Complicações prévias da cirrose hepática				
<i>O senhor tem ou já teve algum dos problemas abaixo?</i>				
Complementar com dados do prontuário e com acompanhante				
68. Água na barriga (ascite)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_ascite
69. Retorno líquido da barriga (paracentese)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_paracent
70. Vômitos com sangue/hemorragia digestiva	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_hba
71. Confusão mental (encefalopatia)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_encef
72. Infecção no líquido da barriga (PBE)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_pbe
73. Listado para transplante?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_listatax
74. Internação por complicações da cirrose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	prev_interna
75. Data primeira internação (mês/ano): _____ / _____ / _____				prev_datainterna

Sinais vitais (primeira anotação do atendimento ou realizado pelo pesquisador na ausência de anotação)	
76. Pressão arterial sistólica:	sv_pasist
77. Pressão arterial diastólica:	sv_padiast
78. Frequência cardíaca:	sv_fcabd
79. Frequência respiratória:	sv_fresp
80. Temperatura axilar:	sv_tax
81. Saturação de oxigênio:	sv_sao2
82. FIO ₂ : Ar ambiente = 21% Cateter ou máscara comum (mauro) = 4 x fluxo (l/min) + 21 Máscara de Venturi = olhar o que está especificado na máscara	sv_fio2

Exame físico (realizado pelo pesquisador)				
83. Ictericia: (0) Ausente (1) 1+ (2) 2++ (3) 3+++ (4) 4++++				ef_ictcr
84. Fala arrastada	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_fala
85. Sonolência	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_sono
86. Desatenção	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_desat
87. Flapping	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_flapping
88. Encefalopatia hepática (Critérios de West Haven): (0) Ausente - Nenhum anormalidade detectada. (1) Grau 1 - falta atenção, euforia, ansiedade, desempenho prejudicado. (2) Grau 2 - Flapping; letargia, desorientação leve tempo e espaço, mudança súbita personalidade. (3) Grau 3 - Flapping; sonolento, mas responsivo a estímulos, confusão e desorientação importante. (4) Grau 4 - coma.				ef_encef

89. Glasgow:	ef_glasgow
90. Edema: (0) Ausente (1) Até tornozelo (+) (2) Até joelho (++) (3) Até raiz de coxa (+++) (4) Anasarca (++++)	ef_edema
91. Ascite: (0) Ausente (1) Grau 1 (apenas ultrassonográfica - ver último USG prontuário) (2) Grau 2 (moderada não tensa) (3) Grau 3 (ascite importante/tensa)	ef_ascite

Hemorragia digestiva alta (dados adicionais na avaliação de 48 horas)				
Complementar com dados do prontuário e ficha de admissão				
92. HDA presente na admissão	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda adm
93. Hematêmese	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda hemat
94. Melena	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda melena

Infecções presentes na admissão (se já diagnosticadas)				
Complementar com dados do prontuário e ficha de admissão				
95. PBE	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pbe
96. Pneumonia	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pneum
97. Infecção trato urinário	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_ttu
98. Infecção pele	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pele
99. Gastroenterite	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_geca
100. Infecção sem sítio aparente	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_semsitio
101. Outro sítio	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_outsitio
102. Especificar outro sítio:				inf_especout
103. Colhidas culturas?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_cult

Fator precipitante da encefalopatia				
Complementar com dados do prontuário e ficha de admissão				
No caso de paciente sem encefalopatia marcar o (9)				
104. HDA	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef_hda
105. Infecção	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef_infec
106. Constipação	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef_constip
107. Benzodiazepínicos	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef_bzd
108. Deidratação	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef desidr
109. Distúrbio eletrolítico	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef eletrol
110. Insuficiência renal	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef ira
111. Desconhecido	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef desc
112. Outro fator	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	encef_outrfat
113. Especificar outro fator precipitante:				encef_outrfat

Medicações já iniciadas no momento da avaliação				
Completar com dados do prescrito e ficha de admisão				
114. Octreotida	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres octr
115. Omeprazol	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres omepr
116. Norfloxacinol	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres norfl
117. Ciprofloxacino	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres cipro
118. Ceftriaxone	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres ceftr
119. Lactulose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres lactul
120. Metronidazol	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres metro
121. Terlipressina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres terlipres
122. Dopamina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres dopa
Dose dopa:	mcg/kg/min			pres dosedopa
123. Noradrenalina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres nora
Dose nora:	mcg/kg/min			pres dosesora

Exames Laboratoriais				
124. Data da coleta:	/ /			data coleta
<i>Anotar ao menos duas casas decimais quando for o caso</i>				
<i>No caso de resultado abaixo do limite de referência, anotar <XXX</i>				
<i>Anotar o valor total e não a porcentagem no caso do hemograma</i>				
Creatinina	ex crea	Fosf Alcalina		ex foscalina
Ureia	ex ureia	Gama-GT		ex gamagt
Hemoglobina	ex hemogl	Bili Total		ex biltotal
Hematócrito	ex hematocr	Bili Direta		ex bilidireta
VCM	ex vcm	Albumina		ex albumina
HCM	ex hcm	Alfa-feto		ex alfafeto
CHCM	ex chcm	Ativ prot.		ex ativpro
RDW	ex rdw	Tempo prot.		ex tempopro
MPV	ex mpv	RNI		ex rni
Leucometria (n)	ex leucome	Glicemia		ex glicemia
Formas jovens (n)	ex formjv	Sódio		ex sodio
Neutrófilos (n)	ex neutrof	Potássio		ex potassio
Linfócitos (n)	ex linfoc	TTPA (seg)		ex ttpaseg
Monócitos (n)	ex monoc	TTPA (relação)		ex ttparel
Eosinófilos (n)	ex eosinof	Lactato		ex lactato
Basófilos (n)	ex basof	PCR		ex pcr
Plaquetas	ex plaque	Col. Total		ex coltotal
AST	ex ast	HDL		ex colhdl
ALT	ex alt	Triglicédeos		ex triglicer
Na urina				
Sódio	ex sodiur	Proteína (ou 24h)		ex protur
Potássio	ex potasur	Hemácias (24h)		ex hemur
Creatinina	ex creatur			

**AVALIAÇÃO DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA
DESCOMPENSADA**
Avaliação de 48 horas

Dados de identificação e contato				
Nome:				
Número da emergência:				
Número do prontuário:				
125. Data da avaliação:	/	/	Hora de avaliação:	id_dataval48
126. Ainda internado?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	id_aindaint

Sinais vitais (anotar a situação no terceiro dia - avaliação de 48 horas)	
127. Pressão arterial sistólica:	sv_pasist48
128. Pressão arterial diastólica:	sv_padiast48
129. Frequência cardíaca:	sv_fcard48
130. Frequência respiratória:	sv_fresp48
131. Temperatura axilar:	sv_tax48
132. Saturação de oxigênio:	sv_sao248
133. FiO ₂ : _____ Ar ambiente = 21% Cateter ou máscara comum (macro) = 4 x fluxo (l/min) + 21 Máscara de Venturi = olhar o que está especificado na máscara	sv_fio248

Encefalopatia (exame físico realizado pelo pesquisador)				
134. Fala arrastada	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_fala48
135. Sonolência	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_sono48
136. Desatenção	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_desat48
137. Flapping	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_flapping48
138. Encefalopatia hepática (Critérios de West Haven): (0) Ausente - Nenhuma anormalidade detectada. (1) Grau 1 - falta atenção, euforia, ansiedade, desempenho prejudicado. (2) Grau 2 - Flapping; letargia, desorientação leve tempo e espaço, mudança súbita personalidade. (3) Grau 3 - Flapping; sonolento, mas responsivo a estímulos, confusão e desorientação importante. (4) Grau 4 - coma.				ef_encef48
139. Glasgow:				ef_glasgow48

Ascite (exame físico realizado pelo pesquisador)				
140. Ascite: (0) Ausente (1) Grau 1 (apenas ultrassonográfica - ver último USG prontuário) (2) Grau 2 (moderada não tensa) (3) Grau 3 (ascite importante/tensa)				ef_ascite48
141. Fez paracentese	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ef_para48

Infecções presentes na avaliação de 48 horas Complementar com dados do prontuário e ficha de admissão				
142. PBE	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pbe48
143. Pneumonia	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pneum48
144. Infecção trato urinário	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_tu48
145. Infecção pele	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pele48
146. Gastroenterite	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_geca48

147. Infecção sem sítio aparente	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_semsitio+8
148. Outro sítio	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_outsino+8
149. Especificar outro sítio:				inf_especout+8
150. Colônias culturais?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_cult+8
151. Tipo de infecção das primeiras 48 horas (0) Infecção asséptica (1) Infecção comunitária (2) Infecção associada a cuidados em saúde*				inf_tipoinf
*Uma das seguintes situações: 1-Atendimento em hospital ou clínica de diálise ou quimioterapia nos últimos 30 dias; 2-hospitalização por pelo menos 2 dias ou procedimento cirúrgico nos últimos 180 dias; 3-Residente casa de apoio				

Hemorragia digestiva alta – Preencher se HDA presente na admissão e/ou primeira: 48 horas Complementar com dados do prontuário e controles de enfermagem				
151. HDA presente nas primeiras 48h	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_48h
152. Instabilidade hemodinâmica (PAS < 90 ou PAD < 60 mmHg em qualquer momento das 1 ^{as} 48 horas)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_instab
153. Transfusão de concentrados hemácias	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_transf
154. N ^o unidades transfundidas:				hda_uniutr
155. Octrotide	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_octreo
156. Antibiótico profilático (0) Nenhum (1) Norfloxacino (2) Ciprofloxacino (3) Ceftriaxone				hda_ant
157. Já realizou EDA nesta internação	(0) Não - pulse para 163	(1) Sim	(9) IGN	hda_eda
Dados da EDA da internação atual				
158. Varizes esôfago	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_vesof
159. Varizes gástricas	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_vgast
160. Gastropatia hipertensiva portal	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	hda_gastrop
161. Provável fonte sangramento (de acordo com o laudo endoscópico e/ou informações médicas) (0) Indeterminada (1) Varizes esôfago (2) Varizes gástricas (3) Gastropatia (4) Úlcera (5) Mallory-Weiss (6) Disúlfioy (7) Angiodisplasia (angiectasia) (8) Ectasia vascular antral (9) Outra:				hda_fonte
162. Tratamento endoscópico (0) Nenhum (1) Escleroterapia varizes (2) Ligadura elástica varizes (3) Tratamento por injeção ou hemoclip (outras fontes de sangramento)				hda_trcoendo

Medicações já iniciadas no momento da avaliação de 48h Complementar com dados do prontuário e ficha de admissão				
163. Octrotide	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_octr+8
164. Omeprazol	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_omep+8
165. Lactulose	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_lactul+8
166. Metronidazol	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_metro+8
167. Outros antibióticos	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_antib+8
168. Quais antibióticos? (listar abaixo)				pres_qualatb+8

169. Terlipressina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_terlipres+48
170. Dopamina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_dopa+48
Dose dopa:	mcg/kg/min			pres_dosedopa+48
171. Noradrenalina	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	pres_nora+48
Dose nora:	mcg/kg/min			pres_dosenora+48
Exames Laboratoriais:				
172. Data da coleta: / /				
data coleta+48				
<i>Anotar no menos duas casas decimais quando for o caso</i>				
<i>No caso de resultado abaixo do limite de referência, anotar <XXX</i>				
<i>Anotar o valor total e não a porcentagem no caso do hemograma</i>				
Creatinina	ex_crea+48	ALT		ex_alt+48
Ureia	ex_ureia+48	Fosf. Alcalina		ex_falcalina+48
Hemoglobina	ex_hemogl+48	Gamma-GT		ex_gammagt+48
Hematócrito	ex_hematocr+48	Bili Total		ex_biltotal+48
VCM	ex_vcm+48	Bili Direta		ex_bilidireta+48
HCM	ex_hcm+48	Albumina		ex_albumina+48
CHCM	ex_chcm+48	Ativ.protr.		ex_ativpro+48
RDW	ex_rdw+48	Tempo prot.		ex_tempopro+48
MPV	ex_mpv+48	RNI		ex_rni+48
Leucometria (n)	ex_leucome+48	Glicemia		ex_glicemia+48
Formas totais (n)	ex_formjt+48	Sódio		ex_sodio+48
Neutrófilos (n)	ex_neutrof+48	Potássio		ex_potassio+48
Linfócitos (n)	ex_linfoc+48	TTPA (seg)		ex_ttpaseg+48
Monócitos (n)	ex_monoc+48	TTPA (relação)		ex_ttparel+48
Eosinófilos (n)	ex_eosinof+48	Lactato		ex_lactato+48
Basófilos (n)	ex_basof+48	PCR		ex_pcr+48
Plaquetas	ex_plaque+48			
AST	ex_ast+48			

**AVALIAÇÃO DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA
DESCOMPENSADA**

Avaliação final (momento da alta ou óbito) – complementar com dados de prontuário e informações do médico assistente

Dados de identificação e contato	
Nome: _____	
Número da emergência: _____	
Número do prontuário: _____	
173. Data da avaliação: / /	Hora de avaliação: _____ id_datavalfim

Informações sobre a internação (complementar com dados do prontuário)	
174. Desfecho (0) Alta hospitalar (1) Óbito	int_desfecho
175. Data da alta ou óbito: / /	int_datadef
176. Duração internação: _____ dias	int_duraint
177. Causa do óbito (0) Infecção (sepsis) (1) Hemorragia digestiva (2) Síndrome hepatorenal (3) Outras causas – Especificar: _____	int_causaob int_outcausa
178. Internação UTI durante internação?	(0) Não (1) Sim (9) IGN int_uti
179. Diagnóstico hepático alcoólico na internação?	(0) Não (1) Sim (9) IGN int_hepalcool

Disfunção renal na admissão/48 horas (no caso de ausência de outras dosagens de creatinina usar de 48h e Admissão) (completar pela evolução dos exames no sistema)	
180. Creatinina basal = _____ <i>Definido como creatinina basal (em ordem de prioridade):</i> 1º Creatinina ambulatorial dos últimos 7 dias 2º Creatinina mais recente ambulatorial dos últimos 6 meses 3º Creatinina mais baixa de internação dos últimos 6 meses 3º Creatinina de entrada	ira_creatbasal
181. Creatinina entrada = _____	ira_creatadmit
182. Resultado Cr Admiss – Cr Basal = _____	ira_variacao
183. Resultado Cr Admiss/Cr Basal= _____	ira_elevacao
184. Apresentou disfunção renal na admissão/48 horas (conforme critérios AKIN – VER NOTA ABaixo*) (0) Não (1) Estadio 1 (elevação Cr $\geq 0,3$ mg/dL OU $\geq 1,5$ e < 2 vezes o basal) (2) Estadio 2 (elevação Cr ≥ 2 e < 3 vezes o basal) (3) Estadio 3 (elevação Cr ≥ 3 vezes o basal)	ira_akinadmit
185. Causa provável da disfunção renal na admissão/48 horas (definir por avaliação crítica evolução no prontuário**) (0) Pré-renal (melhora com expansão volêmica e/ou tratamento quadro infeccioso) (1) Necrose tubular aguda (ausência de melhora inicial com volume, sem preencher critérios para SHR) (2) Síndrome hepatorenal (se diagnosticado pela equipe e declarado no prontuário) (3) Outras causas – Especificar: _____	ira_causadmit ira_outradmit

Outras alterações renais durante a internação*** (completar pela evolução dos exames no sistema) – Checar informações abaixo	
186. Data da alteração: / / (considerar a data da creatinina 2)	ira_data
187. Creatinina 1 (basal do paciente ou mais baixa da internação) = _____	ira_cr1
188. Creatinina 2 (primeira Cr elevada dentro dos critérios AKIN após o terceiro dia) = _____	ira_cr2

189. Resultado Cr 2 - Cr 1 = _____				ira_variacdur
190. Resultado Cr 2/Cr 1 = _____				ira_elevacdur
191. Apresentou disfunção renal em algum outro momento da internação (considerar apenas a primeira alteração no caso de várias)				ira_alindur
(0) Não (1) Estadio 1 (elevação Cr \geq 0,3 mg/dL em 48h OU \geq 1,5 o basal dos últimos 7 dias) (2) Estadio 2 (elevação Cr \geq 2 e \leq 3 vezes o basal dos últimos 7 dias) (3) Estadio 3 (elevação Cr \geq 3 vezes o basal dos últimos 7 dias)				
192. Causa provável da disfunção renal durante internação (definir por avaliação crítica evolução no prontuário**)				ira_causadur
(0) Pré-renal (melhor com expansão volêmica e/ou tratamento quadro infeccioso) (1) Necrose tubular aguda (ausência de melhora inicial com volume, sem preencher critérios para SHR) (2) Síndrome hepatorenal (se diagnosticado pela equipe e declarado no prontuário) (3) Outras causas - Especificar: _____				
193. Diálise durante internação?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ira_dialise

Infeções Bacterianas durante a Internação (todas, incluindo aquelas da primeira: 48 horas) (dados do prontuário e exames do sistema)				
194. PBE	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pbefim
Data diagnx1: / / _____				inf_pbedata1
Data diagnx2: / / _____				inf_pbedata2
195. Pneumonia	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pneumfim
Data diagnx1: / / _____				inf_pneudata1
Data diagnx2: / / _____				inf_pneudata2
196. Infecção trato urinário	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_itufim
Data diagnx1: / / _____				inf_itudata1
Data diagnx2: / / _____				inf_itudata2
197. Infecção pele	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_pelefim
Data diagnx1: / / _____				inf_peledata1
Data diagnx2: / / _____				inf_peledata2
198. Diarreia aguda infecciosa	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_gecafim
Data diagnx1: / / _____				inf_gecadata1
Data diagnx2: / / _____				inf_gecadata2
199. Infecção sem sítio aparente	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_semsitiofim
Data diagnx1: / / _____				inf_semsdata1
Data diagnx2: / / _____				inf_semsdata2
200. Outro sítio	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	inf_outrositiofim
201. Especificar outro sítio: _____				inf_especfim
Culturas positivas durante a internação (checar no sistema todas as culturas colhidas e anotar os detalhes)				
Hemocultura				
202. Hemo 1				inf_hemo1
Data hemo 1: / / _____				inf_hemo1data
203. Hemo 2				inf_hemo2
Data hemo 2: / / _____				inf_hemo2data
204. Hemo 3				inf_hemo3
Data hemo 3: / / _____				inf_hemo3data
205. Hemo 4				inf_hemo4
Data hemo 4: / / _____				inf_hemo4data
206. Hemo 5				inf_hemo5
Data hemo 5: / / _____				inf_hemo5data
Urocultura				
207. Uro 1				inf_uro1
Data uro 1: / / _____				inf_uro1data
208. Uro 2				inf_uro2
Data uro 2: / / _____				inf_uro2data
209. Uro 3				inf_uro3
Data uro 3: / / _____				inf_uro3data

210. Uro 4: _____ Data uro 4: / / _____	inf_uro4 inf_uro4data
211. Uro 5: _____ Data uro 5: / / _____	inf_uro5 inf_uro5data
Líquido ascítico	
212. Ascite 1: _____ Data ascite 1: / / _____	inf_ascite1 inf_ascite1data
213. Ascite 2: _____ Data ascite 2: / / _____	inf_ascite2 inf_ascite2data
214. Ascite 3: _____ Data ascite 3: / / _____	inf_ascite3 inf_ascite3data
Escarro	
215. Escarro 1: _____ Data escarro 1: / / _____	inf_escar1 inf_escar1data
Secreção	
216. Secreção 1: _____ Data secreção 1: / / _____	inf_secres1 inf_secres1data
217. Especificar local secreção: _____	inf_secrespec
Toxina A e B para <i>C. difficile</i>	
218. Data toxina positiva: / / _____	inf_clostri

INSTRUÇÕES
*Critério AKIN
- Considerar a Creatinina basal (conforme definido) e a creatinina de entrada. Na ausência de creatinina basal (conforme definido) usar admisão e 48 horas.
- Fazer duas contas: 1° Cr Admis - Cr Basal: se resultado Cr \geq 0,3 mg/dL tem AKIN 2° Cr Admis/Cr Basal: classificar AKIN conforme resultado Estadio 1 (resultado \geq 1,5 e < 2) Estadio 2 (resultado \geq 2 e < 3) Estadio 3 (resultado \geq 3)
- Se o resultado da 1° conta der < 0,3, mas o da 2° conta der \geq 1,5 = considerar AKIN e classificar o estadio normalmente
**Causa da disfunção renal
- Pre-renal é a causa mais comum. Se ocorrer reversão da disfunção durante a internação sem a administração dos esquemas terapêuticos para SHR (albumina + terlipressina OU albumina + noradrenalina), considerar como pre-renal. A reversão com o uso apenas da albumina confirmara o diagnostico de pre-renal e não SHR.
- Consideraremos SHR quando diagnosticado pela equipe da gastro que segue os criterios do guideline de ascite da EASL (definir o diagnostico conforme declarado no prontuario e conversar com o residente responsavel pelo caso).
- Outras causas, apenas se diagnosticadas durante a internação. A NTA pode resolver com o tempo e o diagnostico vai depender da pesquisa de Na urinario (elevado), FeNa, USG rins e vv. urinarias normal, etc). Definir pelo prontuario.
***Outras alterações renais
- Considerar elevações em relação ao basal. Alterações nesses casos que aconteceram após o terceiro dia naqueles sem disfunção renal na entrada. Naqueles com disfunção renal na entrada (até 48 horas), considerar a avaliação após o retorno ao basal (ou seja, uma nova piora). Graduar conforme os criterios AKIN.
- Checar no sistema dia a dia as creatininas (exames após o terceiro dia). Se ocorrer disfunção renal (primeira ou recorrência), estadiar conforme os criterios AKIN.
Infeções
- Anotar todas as complicações infecciosas apresentadas durante a internação. Se apresentar uma PBE, marcar sim no campo da PBE e colocar a data do diagnostico. Se tiver apresentado 2 PBEs, preencher o outro campo de data também com a data do segundo diagnostico.

**AVALIAÇÃO DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA
DESCOMPENSADA**
Avaliações após a alta

Dados de identificação e contato	
Nome:	
Número da emergência:	
Número do prontuário:	
215. Avaliação referente a internação do dia: / /	

AVALIAÇÃO DE 30 DIAS			
216. Data de avaliação:	/ /		ava_data30
217. Óbito	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
218. Data do óbito:	/ /		ava_dataob30
219. Causa do óbito (segundo informações do contato telefônico)			ava_causaob30
(0) Não sabe especificar			
(1) Infecção (sepsis)			
(2) Hemorragia digestiva			
(3) Síndrome hepatorenal			
(4) Outras causas - Especificar:			
			ava_outcaus30
220. Nova internação no período	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
221. Hospital da nova internação:			ava_hosp30
222. Motivo da nova internação (segundo informações do contato telefônico)			ava_int30mot
(0) Ascite			
(1) PBE			
(2) Hemorragia digestiva			
(3) Encefalopatia hepática			
(4) Outras infecções			
(5) Não sabe			
(6) Outro motivo:			
			ava_int30out
223. Transplante no período?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
224. Data do transplante:	/ /		ava_dataTx30

AVALIAÇÃO DE 90 DIAS			
223. Data de avaliação:	/ /		ava_data90
224. Óbito	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
225. Data do óbito:	/ /		ava_dataob90
226. Causa do óbito (segundo informações do contato telefônico)			ava_causaob90
(0) Não sabe especificar			
(1) Infecção (sepsis)			
(2) Hemorragia digestiva			
(3) Síndrome hepatorenal			
(4) Outras causas - Especificar:			
			ava_outcaus90
227. Nova internação no período	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
228. Hospital da nova internação:			ava_hosp90
229. Motivo da nova internação (segundo informações do contato telefônico)			ava_int90mot
(0) Ascite			
(1) PBE			
(2) Hemorragia digestiva			
(3) Encefalopatia hepática			
(4) Outras infecções			
(5) Não sabe			
(6) Outro motivo:			
			ava_int90out
223. Transplante no período?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
224. Data do transplante:	/ /		ava_dataTx90

ANEXOS

ANEXO I – CRITÉRIOS DE MILÃO

CARCINOMA HEPATOCELULAR CRITÉRIOS DE MILÃO

1 NÓDULO \leq 5 CM OU 3 NÓDULOS \leq 3 CM CADA

Fonte: Mazzaferro et al. Milan Criteria in Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: An Evidence-Based Analysis of 15 Years of Experience. *Liver Transplantation*, 2011. 17(10): 44-57.

ANEXO II – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS DA UFSC



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 1822

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584-GR.99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

APROVADO

PROCESSO: 1822

FR: 402205

TÍTULO: AVALIAÇÃO DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA

AUTOR: Leonardo de Lucca Schiavon, Esther Buzaglio Dantas Correa, Janaina Luz Narciso Schiavon, Maria Luiza Bazzo, Marcelo Ronsoni, César Lazzarotto

FLORIANÓPOLIS, 28 de Fevereiro de 2011.

Coordenador do CEPSH UFSC

ANEXO III – CRITÉRIOS DE WEST-HAVEN

Classificação de Encefalopatia Hepática			
Estágio	Consciência	Intelectual e Comportamento	Achados Neurológicos
Ausente	Normal	Normal	Normal
Grau I	Desatenção leve	Atenção encurtada; adição ou subtração prejudicada	Flapping discreto ou tremor
Grau II	Letárgico	Desorientado; Comportamento inapropriado	Flapping evidente e fala arrastada
Grau III	Sonolento mas estimulável	Desorientação acentuada; comportamento bizarro	Rigidez muscular e clônus; Hiperreflexia
Grau IV	Coma	Coma	Postura de descerebração

Fonte: Bajaj, J.S., Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010. 31(5): p. 537-47.

ANEXO IV – CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH

Pontos	1	2	3
Encefalopatia hepática	Ausente	Grau I ou II	Grau III ou IV
Bilirrubina sérica (mg/dL)	< 2	2 - 3	> 3
Ascite	Ausente	Leve a Moderada ou controlada com medicação	Acentuada ou refratária a medicação
Albumina (g/dL)	> 3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Tempo de protrombina (RNI)	< 1.7	1.7 – 2.3	> 2.3

Fonte: Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973; 60:646-9.

ANEXO V – ESCORE MELD

Fórmula do Escore MELD

$$9.6 * \log_e (\text{creatinine mg/dL}) + 3.8 * \log_e (\text{bilirubin mg/dL}) + 11.2 * \log_e (\text{INR}) + 6.4$$

Fonte: Durand, F, Valla, D. Assessment of Prognosis of Cirrhosis. Seminars in Liver Disease 2008; 28(1):110–122.

ANEXO VI – DEFINIÇÃO DE ACLF NO CONSÓRCIO EASL-CLIF

**Acute-on-chronic Liver Failure (ACLF)
Insuficiência Hepática Crônica Agudizada**

Definição: Deterioração aguda do fígado cirrótico desencadeado por lesão aguda ou fator desencadeador como infecção, que leva a disfunção de órgãos

Classificação

- **Ausente:** Ausência de Falência de órgãos
Um órgão (não rim) com Cr < 1.5 e sem encefalopatia
Encefalopatia apenas (com Cr < 1.5)
- **Grau 1:** Falência Renal Isolada
Falência hepática, coagulação, circulação, respiração com Cr 1.5 a 1.9 e/ou encefalopatia leve/moderada
Encefalopatia grau III ou IV com Cr 1.5 a 1.9
- **Grau 2:** Falência de 2 órgãos
- **Grau 3:** Falência de 3 ou mais órgãos

Fonte: Jalan, R., et al., Acute-on chronic liver failure. J Hepatol, 2012. 57(6): p. 1336-48.

ANEXO VII – ESCORE CLIF-SOFA

Órgão/sistema	0	1	2	3	4
Fígado (bilirrubina)	<1,2	≥1,2 a ≤2,0	≥2,0 a ≤6,0	≥6,0 a ≤12,0	≥12,0
Rim (creatinina)	<1,2	≥1,2 a ≤2,0	≥2,0 a ≤3,5	≥3,5 a ≤5,0	≥5,0 ou diálise
Cérebro (EH)	Ausente	I	II	III	IV
Coagulação (RNI)	<1,1	≥1,1 a <1,25	≥1,25 a <1,5	≥1,5 a <2,5	≥2,5 ou Pla ≤20 mil
Circulação (PAM)	≥70	<70	Dopa ≤5 ou dobuta ou terli	Dopa >5 ou Epi ≤0,1 ou Nepi ≤0,1	Dopa >15 ou Epi >0,1 ou Nepi >0,1
Respiratório (SaO ₂ /FiO ₂)	>512	>357 a ≤512	>214 a ≤357	>89 a ≤214	≤89

Fonte: Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. Gastroenterology, 2013