Análise dos escores de gravidade como preditores na mortalidade em cirróticos hospitalizados

Evaluation of the prognostic scores to predict mortality in hospitalized cirrhotic patient

Bruno Galperim[1], Cristiane Valle Tovo[2], Rafael Volpato[3], César Rodrigues[4], Paulo Roberto Lerias de Almeida[5], Airton Stein[6], Guilherme Compagnaro[7], Manoel Cardoso[8]

RESUMO

Introdução: Diversos índices têm sido propostos na avaliação da gravidade da doença hepática. **Objetivo:** Analisar os escores de Child-Turcote-Pugh (CTP), APACHE II, MELD e SOFA como índices prognósticos de mortalidade hospitalar em pacientes cirróticos. **Metodologia:** Foram avaliados prospectivamente todos os cirróticos que se internaram em enfermaria provenientes da emergência de um Hospital Geral de Porto Alegre, em um período de 6 meses. Os escores CTP, MELD, APACHE II e SOFA foram registrados, bem como o desfecho (alta ou óbito). O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Foram avaliados 61 cirróticos. Quarenta e três eram homens (70%). A média de idade foi de 54,7±11,7 anos. Álcool e/ou o vírus da hepatite C (HCV) foram responsáveis pela etiologia de 50 (82%) casos. Quanto ao CTP, houve 7 (32%) mortes naqueles CTP A ou B, e 11 (38%) naqueles C (p=0,27). A mediana do escore MELD foi de 15, sendo que houve 3 (11%) mortes naqueles com MELD < 15 e 15 (45%) naqueles com MELD ≥ 15 (p=0,02). A mediana do escore APACHE II foi de 9, sendo que houve 0 morte naqueles com índice < 9 e 18 (41%) naqueles com índice ≥ 9 (p<00,1). Em relação ao SOFA, a média foi de 3,6±1,8 naqueles vivos *versus* 5,6±2,6 naqueles que foram a óbito durante a internação (p=0,005). A mortalidade hospitalar foi de 29% (18 casos). **Conclusões:** Os escores MELD, APACHE II e SOFA se mostraram bons preditores de mortalidade em cirróticos hospitalizados, mas não a classificação de CTP.

UNITERMOS: Cirrose, Escores de Gravidade, MELD.

ABSTRACT

Introduction: *A number of indexes have historically been proposed to assess the severity of liver disease.* ***Aim:*** *To evaluate the Child-Turcote-Pugh (CTP), APACHE II, MELD and SOFA scores as prognostic indexes of in-hospital mortality among cirrhotic patients.* ***Methods:*** *This is a prospective analysis of all cirrhotic patients who were admitted to a general hospital of Porto Alegre in a period of 6 months. CTP, MELD, APACHE II and SOFA scores were analyzed, as well as the outcome (discharge or death). The level of significance was 5%.* ***Results:*** *A total of 61 cirrhotic patients were evaluated. Forty-three patients were males (70%) and the mean age was 54.7±11.7 years. Alcohol and/or hepatitis C virus (HCV) were the ethiological agents in 50 (82%) cases. Concerning CTP scores, there were 7 (32%) deaths among CTP A or B and 11 (38%) deaths among CTP C (p=0.27). The median for the MELD scores was 15, and there were 3 (11%) deaths among those with MELD < 15 and 15 (45%) deaths among those with MELD ≥ 15 (p=0.02). The median for the APACHE II scores was 9, and there were no deaths (0) among patients with indexes ≥ 9 (p<00.1). Concerning the SOFA, the mean was 3.6±1.8 among living patients versus 5.6±2.6 among those who progressed to death during the hospitalization (p=0.005). The overall in-hospital mortality rate was 29% (18 cases).* ***Conclusions:*** *MELD, APACHE II, and SOFA scores proved to be good predictors of mortality of hospitalized cirrhotic patients, but the CTP did not.*

KEYWORDS: *Cirrhosis, Prognostic Scores, MELD.*

[1] Doutor em Hepatologia – Membro do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição – Porto Alegre – HNSC.
[2] Livre-Docente em Gastroenterologia – Professora do Curso de Pós-Graduação em Hepatologia da FFFCMPA; Chefe do Serviço de Gastroenterologia do HNSC.
[3] Médico Gastroenterologista – Ex-residente de Gastroenterologia do HNSC.
[4] Médico Gastroenterologista – Ex-residente de Gastroenterologia do HNSC.
[5] Doutor em Hepatologia – Membro do Serviço de Medicina Interna do HNSC.
[6] Doutor em Medicina – Epidemiologista do HNSC.
[7] Médico residente do Serviço de Gastroenterologia do HNSC.
[8] Médico Residente do Serviço de Gastroenterologia do HNSC.

06-300_análise-dos-escores.pmd 221 28/9/2009, 13:25

INTRODUÇÃO

A melhora na qualidade dos cuidados a pacientes cirróticos criticamente doentes tem se expressado em maior sobrevida, em decorrência da incorporação de novos conhecimentos para o manejo da síndrome hepatorrenal (7, 8, 16), hemorragia variceal (10, 14) e, mais recentemente, o uso de sistemas moleculares adsorventes de recirculação na encefalopatia hepática severa (12). Entretanto, são frequentes as hospitalizações de pacientes cirróticos, sendo alocados em centros de terapia intensiva (CTI) ou enfermarias, conforme a gravidade.

Já foram descritos indicadores de mortalidade em pacientes cirróticos graves admitidos em CTI (4, 5, 15, 18). Quando a gravidade é menor, as hospitalizações ocorrem em enfermarias, e para estes desconhecem-se preditores de desfechos, o que justifica a avaliação de métodos sensíveis e eficazes em predizer mortalidade nessas circunstâncias.

Este estudo tem como objetivo a análise de quatro escores de gravidade: APACHEII *(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)*, SOFA (*Sequential Organ Failure Assesment*), MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) e Child-Turcotte-Pugh como preditores de mortalidade em pacientes cirróticos internados em enfermaria.

MATERIAIS E MÉTODOS

Pacientes

Foram avaliados prospectiva e consecutivamente pacientes com cirrose (com e sem carcinoma hepatocelular – CHC) admitidos entre dezembro de 2006 e julho de 2007 no Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em Porto Alegre, hospital de referência para atendimento de SUS em nível terciário. O diagnóstico foi baseado em critérios clínicos, laboratoriais, exames de imagem e/ou histológicos.

O critério único de inclusão no estudo foi internação em caráter de urgência; os critérios de exclusão foram: pacientes que não foram avaliados na admissão, os que tinham o diagnóstico de cirrose duvidoso na internação e os internados no CTI.

MÉTODOS

No momento da internação, foram realizados exames clínicos e testes laboratoriais; nos pacientes com ascite foi também realizada paracentese abdominal diagnóstica. Foram registrados dados demográficos, a existência de peritonite bacteriana espontânea (PBE), hemorragia digestiva alta (HDA) e presença de ascite.

Como preditores de mortalidade, foram testados dois escores gerais utilizados em CTI: APACHE II e SOFA, e dois escores hepático-específicos: Child-Turcotte-Pugh (CTP) e MELD. Para compor o APACHE II, foram avaliados temperatura retal, pressão arterial média, frequência cardíaca, ventilação, oxigenação, pH arterial, sódio, potássio e creatinina séricos, hemograma, bicarbonato venoso, escala de Glasgow, idade e história de insuficiência orgânica severa (2). Para compor o SOFA, foram avaliados oxigenação, plaquetas, bilirrubina total, pressão arterial média, uso de drogas vasoativas – dopamina/epinefrina, escala de Glasgow e creatinina sérica (4).

As classificações de CTP e do MELD obedeceram a critérios já estabelecidos (6, 11, 12, 13).

Foram também registrados o desfecho (alta ou óbito por todas as causas), tempo de internação e o diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para cálculo da amostra, considerando como expectativa de mortalidade intra-hospitalar a taxa média de 53% (44 a 74%) (4), estimou-se em 63 o número de pacientes considerando um erro alfa de 5% e um erro beta de 20%.

As variáveis foram analisadas através de banco de dados em programa Epi-Info 6. Métodos descritivos foram utilizados para realização da análise univariada. Análise bivariada foi também realizada, na qual se obteve a razão de produto cruzado (*odds ratio* – OR) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Para análise estratificada utilizou-se o teste qui-quadrado de Mantel-Haenszel para a realização da regressão logística. Considerou-se diferença estatisticamente significativa p menor que 0,05.

Os procedimentos utilizados no presente estudo foram aqueles rotineiramente realizados na avaliação dessa população de doentes, e não implicaram riscos adicionais aos pacientes. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HNSC, e todos assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

População em estudo

A amostra constituiu-se de 61 pacientes, sendo 43 (70%) do gênero masculino e com média de idade de 54,7 ± 11,7. O alcoolismo e/ou infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) estiveram presentes em 50 (82%) pacientes; ascite em 48 (79%), sendo o motivo principal da internação em 12 (20%), enquanto HDA foi o motivo da internação em 20 (33%). Peritonite bacteriana espontânea (PBE) esteve presente em 7 (11%) casos na admissão (Tabela 1).

O valor médio do escore APACHE II foi de 10,7 ± 4,1 e do escore SOFA de 4,2 ± 2,2. Com relação à classificação

06-300_análise-dos-escores.pmd 222 28/9/2009, 13:25

TABELA 1 – Características gerais dos pacientes

Idade, m ± DP	54,7 ± 11,7
Gênero masculino, n (%)	43 (70)
Álcool, n (%)	35 (57)
Infecção pelo HCV, n (%)	24 (39)
Ascite, n (%)	48 (79)
PBE, n (%)	07 (11)
HDA, n (%)	20 (33)

m = média; DP = desvio-padrão; n = número de pacientes; HCV = vírus da hepatite C, PBE = peritonite bacteriana espontânea, HDA = hemorragia digestiva alta.

CTP, 7 (11%) pacientes eram A, 25 (41%) B e 29 (48%) C. O valor médio do MELD foi de 16,4 ± 7,3.

A presença de CHC foi observada em 9 (15%) casos. Mortalidade foi registrada em 18 pacientes (29%), com permanência hospitalar média de 19,2 ± 12,4 dias.

A comparação entre média de idade, gênero, etiologia (álcool e/ou HCV), presença de PBE, HDA ou CHC entre aqueles que permaneceram vivos ou foram a óbito durante a internação é observada na Tabela 2, não tendo havido diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Escore APACHE II

Para avaliar a associação do escore APACHE II com o desfecho, os pacientes foram divididos em dois grupos, com ponto de corte em 9 (mediana). Não houve óbitos entre os pacientes com valor < 9; entretanto, a mortalidade observada foi de 41% (18 casos) quando ≥ 9 (p < 0,01). O valor médio do APACHE II entre os pacientes que receberam alta vivos foi de 9 ± 2,3, enquanto entre os que foram a óbito foi de 14,6 ± 4,4 (p < 0,01) (Tabela 3).

SOFA

O valor médio do escore SOFA foi de 3,6 ± 1,8 nos pacientes que receberam alta vivos, enquanto os que foram a óbito tiveram uma média de 5,6 ± 2,6 (p = 0,005) (Tabela 3).

Child-Turcote-Pugh

Os pacientes apresentaram a seguinte distribuição com relação ao desfecho: dentre os classificados como CTP A não ocorreram óbitos, entre os com CTP B houve 7 (28%) mortes (p = 0,82), e 11 (38%) naqueles classificados como CTP C (p = 0,27) (Tabela 3).

Escore MELD

Com relação ao MELD, o ponto de corte adotado para análise foi de 15. Ocorreram 3 (11%) óbitos dentre aqueles com MELD < 15 contra 15 (45%) dentre aqueles com MELD ≥ 15 (p = 0,02). O valor médio dos pacientes que sobreviveram foi 14,3 ± 5, enquanto os que foram a óbito obtiveram uma média de 21,4 ± 8,7 (p = 0,002) (Tabela 3).

Para melhor avaliar o escore MELD como preditor do desfecho, utilizou-se regressão logística, tendo sido demons-

TABELA 2 – Comparação entre pacientes cirróticos que sobreviveram e aqueles que morreram durante a hospitalização

	Vivos	Mortos	*ODDS Ratio* (IC 95%)	*P*
Amostra, n (%)	43 (70)	18 (30)		
Idade, m ± DP	52,6 ± 8,8	59,8 ± 6,0	1,06 (1,0-1,1)	0,07
Gênero masculino, n (%)	31 (72)	12 (67)	1,3 (0,4-4,2)	0,90
Álcool, n (%)	25 (58)	10 (55)	0,9 (0,3-2,7)	0,92
Infecção HCV, n (%)	17 (39)	07 (39)	0,9 (0,3-3,0)	0,81
PBE, n (%)	04 (9)	03 (17)	1,9 (0,4-9,7)	0,41
HDA, n (%)	15 (35)	05 (28)	0,7 (0,2-2,4)	0,81
CHC, n (%)	05 (12)	04 (22)	2,1 (0,5-9,2)	0,24

m = média; DP = desvio-padrão; n = número de pacientes; HCV = vírus da hepatite C; PBE = peritonite bacteriana espontânea; HDA = hemorragia digestiva alta; CHC = carcinoma hepatocelular; MELD = Model for End Liver Disease; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment Score; Apache II = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.

TABELA 3 – Comparação entre os escores nos pacientes cirróticos que sobreviveram e que morreram durante a hospitalização

	Vivos	Mortos	*ODDS Ratio* (IC 95%)	*P*
CHILD B, n (%)	18 (42)	07 (39)	0,9 (0,2-3,1)	0,82
CHILD C, n (%)	18 (42)	11 (61)	2,1 (0,7-6,7)	0,27
MELD ≥ 15,n (%)	18 (42)	15 (83)	6,9 (1,7-27)	< 0,01
APACHE ≥ 9, n (%)	26 (60)	18 (100)	24 (1,4-399)	< 0,01
SOFA, m ± DP	3,6 ± 1,8	5,6±2,6	1,5 (1,1-2,0)	< 0,01

m = média; DP = desvio-padrão; n = número de pacientes; IC = intervalo de confiança.

06-300_análise-dos-escores.pmd 223 28/9/2009, 13:25

trado que MELD ≥ 15 associou-se com a mortalidade independentemente da idade, com *Odds Ratio* de 5,9 (IC 95% 1,4 a 24,1).

Entre as variáveis analisadas nas Tabelas 2 e 3, apenas os escores APACHE, SOFA e MELD mostraram-se preditores de mortalidade de forma significativa.

DISCUSSÃO

Os escores APACHE II e SOFA são amplamente utilizados como preditores de mortalidade em pacientes graves admitidos em CTI. Seu valor está diretamente associado com mortalidade e longa permanência em CTI (2, 4).

A classificação de Child-Turcotte, modificado por Pugh (6, 13), utilizado como indicador de gravidade, nunca foi aceito como preditor de mortalidade, provavelmente face à presença de variáveis subjetivas na sua composição, como presença/severidade da ascite e encefalopatia portossistêmica.

O escore MELD é atualmente utilizado como preditor bastante eficaz de mortalidade em pacientes cirróticos, particularmente nos 3 primeiros meses, além de marcador de prioridade para transplante hepático em pacientes listados (1, 3, 9, 11, 12, 17). O MELD é calculado através da determinação de três exames laboratoriais (creatinina, bilirrubina total e RNI). Seu valor é diretamente proporcional à mortalidade (5). Recentemente tentou-se adicionar complicações da cirrose ao cálculo do MELD, o que pouco acrescentou em seu desempenho (11).

O presente estudo demonstra a utilidade dos escores SOFA, APACHE II e MELD como preditores de curto prazo. Confirma-se assim o que estudos anteriores (4, 5, 15, 18) já haviam demonstrado sobre esses escores em pacientes internados em CTI. A classificação de CTP, mais estudada como preditor de mortalidade em três meses, não se demonstrou eficaz quando avaliada em curto prazo, como durante uma hospitalização. Uma possível explicação para este fato é a de que, distintamente do CTP, os escores clínicos (SOFA e APACHE II) assim como o MELD utilizam apenas critérios objetivos para avaliação. Dentre os critérios objetivos destacam-se a creatinina, bilirrubinas e o sódio sérico, reconhecidos como maus preditores. No caso da creatinina, essa distinção é nítida, pois presente em todos os escores, está ausente na classificação de CTP. A não utilização da creatinina talvez explique em parte o mau desempenho dessa classificação em predizer mortalidade (19, 20, 21).

A média de idade foi maior naqueles cirróticos que foram a óbito, embora sem significância estatística. Da mesma forma, a ocorrência de PBE, HDA e CHC foi semelhante em ambos os grupos. A baixa incidência dessas condições na amostra provavelmente limitou a análise.

Por fim, vale ressaltar que os pacientes cirróticos, por serem considerados de alto risco, com alta mortalidade intra-hospitalar, devem ser alvo de ampla e detalhada avaliação quando hospitalizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Befeler AS, Palmer DE, Hoffman M, Longo W, Solomon H, Di Bisceglie AM. The safety of intra-abdominal surgery in patients with cirrhosis: model for end-stage liver disease score is superior to Child-Turcotte-Pugh classification in predicting outcome. Arch Surg 2005; 140(7):650-654.
2. Capuzzo M, Valpondi V, Sgarbi A, Bortolazzi S, Pavoni V, Gilli G, Candini G, Gritti G, Alvisi R. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. Intensive Care Med 2000; 26(12):1779-1185.
3. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, Burroughs AK. A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. Liver Transpl. 2006; 12(7): 1049-1061.
4. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Shaw S, Hui C, Burroughs A. K. Risk Factors, SOFA and MELD scores for predicting short term mortality in cirrhotics admitted to intensive care unit. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23(7): 883-893.
5. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Shaw S, Hui C, Burroughs A. K. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24(3): 453-464.
6. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L, Gluud C, Andersen PK, Juhl E, Poulsen H, Tygstrup N. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. Hepatology 1984; 4(3):430-435.
7. Dagher L, Moore K. The Hepatorenal Syndrome. Gut 2001; 49(5):729-737.
8. Hadengue A, Gadano A, Moreau R, Giostra E, Duraud F, Valla D, Erlinger S, Lebrec D. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 1998; 29(4):565-570.
9. Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, Williams LM, Stravitz RT, Sanyal AJ, Fisher RA, Mihas AA. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. Hepatology 2004; 40(4):802-810.
10. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2003; (1):CD002147.
11. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, DAmico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology 2001; 33(2):464-470.
12. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, Ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 2000; 31(4):864-871.
13. Pugh R, Murray-Lyon I, Dawson J. Transection of oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973; 60 (8):646-649.
14. Rossle M, Haag K, Ochs A, Sellinger M, Noldge G, Perarnau JM, Berger E, Blum U, Gabelmann A, Hauenstein K, Langer M, Gerak W. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. N Engl J Med 1994; 330(3):165-171.
15. Shellman RG, Fulkerson WJ, DeLong E, Piantadose CA. Prognosis of patients with cirrhosis and chronic liver disease admitted to the medical intensive care unit. Crit Care Med 1988; 16(7): 671-678.
16. Uriz J, Ginès P, Cardenas A, Sort P, Jiménes W, Salmerón JM, Bataller R, Mas A, Navasa M, Arroyo V, Rodés J. Telipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 2000; 33(1):43-48.
17. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Kremers W, Lake J, Howard T, Merion RM, Wolfe RA, Krom R. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterology 2003; 124(1):91-96.

06-300_análise-dos-escores.pmd 224 28/9/2009, 13:25

18. Zauner C, Schneeweiss B, Schneider B, Madl C, Klos H, Kranz A, Ratheiser K, Kramer L, Lenz K. Short-term prognosis in critically ill patients with liver cirrhosis: an evaluation of a new scoring system. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12(5): 517-522.
19. Follo A, Llovet JM, Navasa M, Planas R, Forns X, Francitorra A, Rimola A, Gassull MA, Arroyo V, Rodés J. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. Hepatology 1994; 20:1495-1401.
20. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, Navasa M, Claria J, Rimola A, Arroyo V, Rodes J. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. Gastroenterology 1993; 105:229-236.
21. Fernández J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, Vila C, Pardo A, Quintero E, Vargas V, Such J, Ginés P, and Arroyo V. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. Gastroenterology 2007; 133:818-824.

Hospital Nossa Senhora da Conceição – Porto Alegre.
✉ Endereço para correspondência:
Cristiane Valle Tovo
Rua Cel. Aurélio Bitencourt, 115/201
90430-000 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3232-3676
cris.tovo@terra.com

Recebido: 18/11/2008 – Aprovado: 25/6/2009

06-300_análise-dos-escores.pmd 225 28/9/2009, 13:25