

Tiago dos Santos Ferreira, Orientação: Prof. Dra. Elza Cotrim Soares

Disciplina de Gastroenterologia - Departamento de Clínica Médica,
Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

As complicações da cirrose hepática são causa freqüente de internação hospitalar, bem como de óbito, entre os indivíduos acometidos por esta enfermidade.

As complicações infecciosas, neste grupo de pacientes, têm despertado a atenção dos pesquisadores porque, além de seu alto potencial de morbi-mortalidade, têm sido um dos principais fatores que determinam o prognóstico destes indivíduos. Cerca de 30% desses pacientes apresentam infecção bacteriana na admissão hospitalar ou a desenvolvem durante a mesma.

2. OBJETIVOS

2.1. Estudar a prevalência das complicações infecciosas em portadores de cirrose hepática internados no serviço de Gastroclínica no Hospital das Clínicas da Unicamp.

2.2. Determinar os tipos de infecção mais freqüentes, bem como os agentes etiológicos das mesmas na população estudada.

2.3. Avaliar a evolução dos pacientes com infecção e a mortalidade associada a mesma.

2.4. Identificar os fatores de riscos associados ao óbito no paciente portador de cirrose hepática com complicação infecciosa.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foi um estudo retrospectivo. A partir do levantamento de todos os pacientes com cirrose hepática internados no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas no período entre 2002 e 2006, foram examinados os prontuários dos portadores de complicações infecciosas por ocasião da internação. No estudo, foram incluídos indivíduos entre 18 e 85 anos de idade. Pacientes portadores de cirrose hepática não internados e fora da faixa etária estabelecida, não foram incluídos na amostra.

Os pacientes foram estudados de acordo com a idade, sexo, tipos de infecção, tempo de internação, outras doenças associadas, agente etiológico da infecção e evolução (alta ou óbito). Os seguintes exames laboratoriais foram analisados: AP, RNI, creatinina, bilirrubina, albumina, sódio, hemograma completo, AST, ALT, Gama GT e fosfatase alcalina, urina I, urocultura, hemocultura, estudo do líquido ascítico (contagem de leucócitos, citologia, cultura) e cultura de secreções diversas.

As variáveis foram analisadas com testes Qui-Quadrado/exato de Fischer, teste de Mann-Whitney, análise de regressão logística, com modelos univariado e multivariado e critério *Stepwise* de seleção de variáveis. A análise da sobrevida foi realizada pela curva de Kaplan-Meier e regressão de Cox.

4. RESULTADOS

4.1. Referente às internações

- 1947 internações ocorreram no período [2002 2006]
- 1221 foram de pacientes com CH (62,7%)
- 123 apresentaram uma ou mais infecção (10,07%)
- 29/123 tiveram o óbito como desfecho (23%)

4.2. Referente às infecções

O total de infecções encontradas foi 137. As mais prevalentes foram:

- 42 episódios de infecção do trato urinário (30,65%)
- 41 episódios de peritonite bacteriana espontânea (29,9%)
- 24 episódios de pneumonia (17,5%)
- 11 episódios onde o foco infeccioso não foi determinado, apesar de se obter um diagnóstico clínico e laboratorial de que alguma infecção estava vigente (8%)
- Outros episódios infecciosos como celulite, epididimite, tuberculose pulmonar, escabiose, infecções da via aérea superior e mononucleose infecciosa somaram 19 episódios (13,86%)
- *E. coli*, responsável por 19,63% das infecções
- *Klebsiella pneumoniae*, responsável por 12,15% das infecções

4.3. Referente aos pacientes

4.3.1 Análise descritiva

O universo de pacientes estudados foi 107. A população foi predominantemente masculina com 75 indivíduos (70%) do sexo masculino e 32 do sexo feminino (30%). A síndrome hepatorenal atingiu 13,08% dessa população. A média de idade dessa população foi 52,89 anos.

4.3.4 Análise de Regressão Logística para Óbito

Tabela 1 - Variáveis relacionadas ao óbito (análise univariada)

Variável	Categorias	Valor-P	O.R.*	IC 95% O.R.*
Sexo	Feminino (ref.)	---	1,00	---
	Masculino	0,900	1,06	0,42 – 2,65
Idade	<40 anos	---	1,00	---
	40-59 anos	0,318	2,01	0,51 – 7,89
	≥60 anos	0,551	1,58	0,35 – 7,02
Child	A+B	---	1,00	---
	C	0,056	2,80	0,97 – 8,06
	---	---	---	---
MELD	≤15	---	1,00	---
	16-20	0,005	7,56	1,85 – 30,86
	>20	0,006	5,44	1,62 – 16,27
Tempo de Internação	≤15 dias	---	1,00	---
	16-29 dias	0,390	1,53	0,58 – 4,03
	≥30 dias	0,464	1,65	0,43 – 6,31
PBE (Peritonite)	Não	---	1,00	---
	Sim	0,030	2,63	1,10 – 6,27
Albumina	>3,5	---	1,00	---
	2,8-3,5	0,048	9,33	1,02 – 85,69
	<2,8	0,085	6,33	0,78 – 51,71
RNI	≤1,7	---	1,00	---
	1,8-2,3	0,042	2,95	1,04 – 8,35
	>2,3	0,159	2,25	0,73 – 6,97
Creatinina	<1,5	---	1,00	---
	1,5-2,5	0,178	2,12	0,71 – 6,29
	>2,5	0,009	4,42	1,44 – 13,53
Bilirrubina	<2,0	---	1,00	---
	2,0-3,0	0,500	1,51	0,46 – 5,01
	>3,0	0,136	2,12	0,79 – 5,66
Sódio Na	≥130	---	1,00	---
	<130	0,013	3,81	1,33 – 10,91
	---	---	---	---
Plaquetas	>130	---	1,00	---
	100-130	0,077	3,20	0,88 – 11,61
	<100	0,049	3,05	1,01 – 9,28
Diabetes (DM)	Não	---	1,00	---
	Sim	0,405	0,60	0,18 – 1,99
HDA	Não	---	1,00	---
	Sim	0,042	2,46	1,03 – 5,83
Ascite	Não	---	1,00	---
	Sim	0,033	4,05	1,12 – 14,67
Síndrome Hepatorenal (SHR)	Não	---	1,00	---
	Sim	0,071	2,87	0,91 – 9,04

*OR (Odds Ratio) = Razão de risco para óbito; (n=76 Não-Óbitos e n=31 Óbitos).
IC 95% OR = Intervalo de 95% de confiança para a razão de risco.

Tabela 2 - Variável relacionada com o óbito (análise multivariada)

Variável	Categorias	p-valor	O.R.*	IC 95% O.R.*
MELD	≤15	---	1,00	---
	16-20	0,006	7,50	1,79 – 31,38
	>20	0,012	4,80	1,42 – 16,22

*OR (Odds Ratio) = Razão de risco para óbito; (n=63 Não-Óbitos e n=28 Óbitos).
IC 95% OR = Intervalo de 95% de confiança para a razão de risco. Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

Tabela 3 - Variáveis relacionadas com o tempo de sobrevida (análise univariada)

Variável	Categorias	Valor-P	H.R.*	IC 95% H.R.*
Sexo	Feminino (ref.)	---	1,00	---
	Masculino	0,986	0,99	0,46 – 2,17
Idade	<40 anos	---	1,00	---
	40-59 anos	0,128	2,64	0,76 – 9,19
	≥60 anos	0,488	1,60	0,42 – 6,08
Child	A+B	---	1,00	---
	C	0,722	1,19	0,46 – 3,05
	---	---	---	---
MELD	≤15	---	1,00	---
	16-20	0,129	2,56	0,76 – 8,58
	>20	0,051	3,00	0,99 – 9,02
PBE (Peritonite)	Não	---	1,00	---
	Sim	0,211	1,57	0,77 – 3,20
Albumina	>3,5	---	1,00	---
	2,8-3,5	0,259	3,37	0,41 – 27,73
	<2,8	0,214	3,59	0,48 – 27,03
RNI	≤1,7	---	1,00	---
	1,8-2,3	0,548	1,30	0,56 – 3,01
	>2,3	0,748	1,17	0,46 – 2,96
Creatinina	<1,5	---	1,00	---
	1,5-2,5	0,848	1,09	0,44 – 2,75
	>2,5	0,046	2,36	1,02 – 5,49
Bilirrubina	<2,0	---	1,00	---
	2,0-3,0	0,253	1,85	0,65 – 5,28
	>3,0	0,143	1,88	0,81 – 4,39
Sódio Na	≥130	---	1,00	---
	<130	0,011	2,72	1,26 – 5,84
	---	---	---	---
Plaquetas	>130	---	1,00	---
	100-130	0,057	3,01	0,97 – 9,32
	<100	0,028	3,06	1,13 – 8,31
Diabetes (DM)	Não	---	1,00	---
	Sim	0,824	0,89	0,31 – 2,57
HDA	Não	---	1,00	---
	Sim	0,014	2,56	1,21 – 5,41
Ascite	Não	---	1,00	---
	Sim	0,019	4,22	1,27 – 14,01
Síndrome Hepatorenal (SHR)	Não	---	1,00	---
	Sim	0,138	1,91	0,81 – 4,47

*HR (Hazard Ratio) = Razão de risco para óbito; (n=63 Censuras e n=28 Óbitos).
IC 95% HR = Intervalo de 95% de confiança para a razão de risco. Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

Tabela 4 - Variáveis relacionadas com o tempo de sobrevida (análise multivariada)

Variável	Categorias	p-valor	H.R.*	IC 95% H.R.*
Sódio Na	≥130	---	1,00	---
	<130	0,003	4,06	1,59 – 10,37
HDA	Não	---	1,00	---
	Sim	0,008	3,16	1,36 – 7,34
Creatinina	<1,5	---	1,00	---
	1,5-2,5	0,801	0,88	0,33 – 2,34
	>2,5	0,018	3,24	1,22 – 8,58

*HR (Hazard Ratio) = Razão de risco para óbito; (n=63 Censuras e n=28 Óbitos).
IC 95% HR = Intervalo de 95% de confiança para a razão de risco. Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

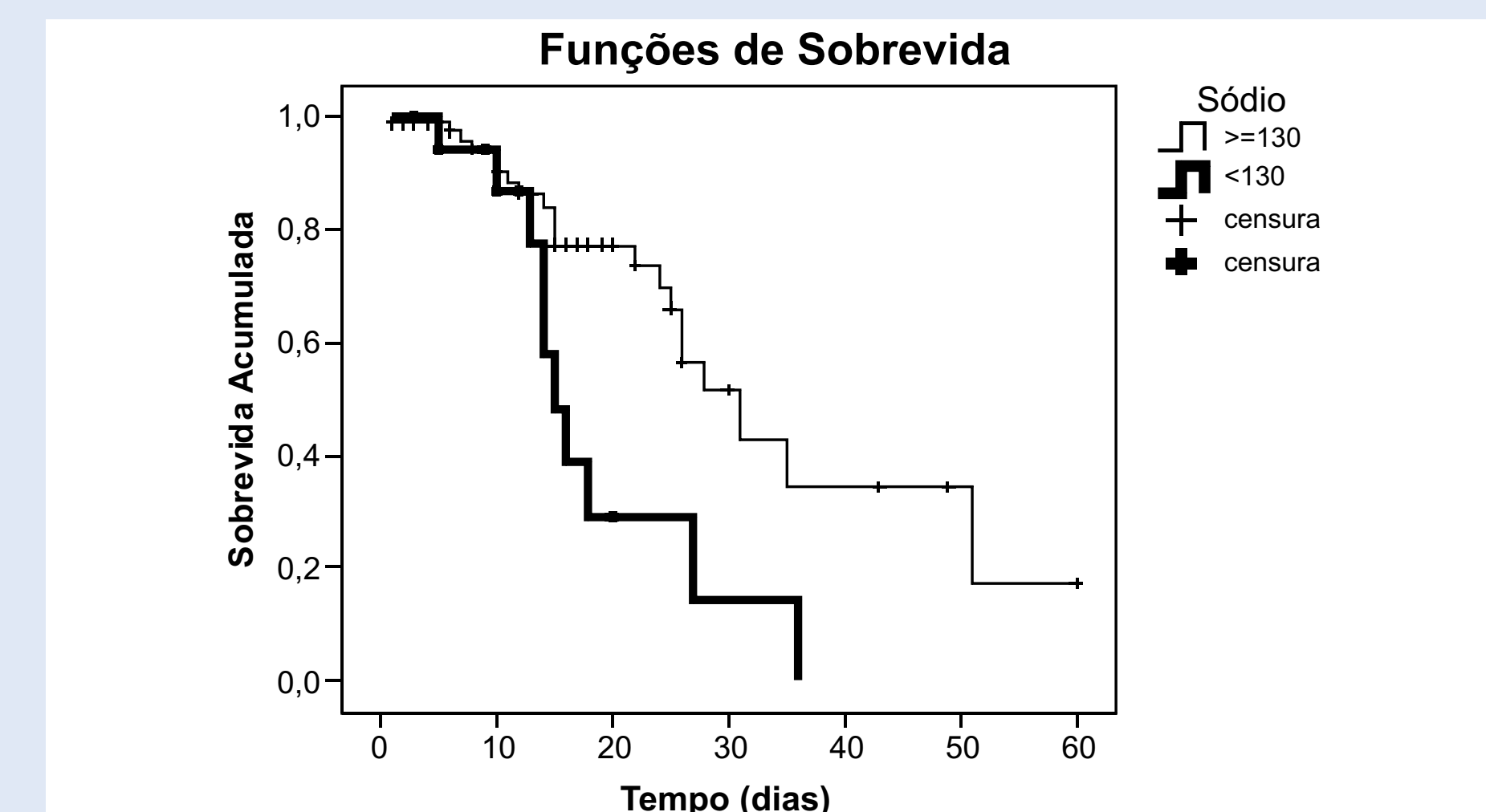


Figura 1 - Curva de Sobrevida hospitalar na infecção (Kaplan-Meier)

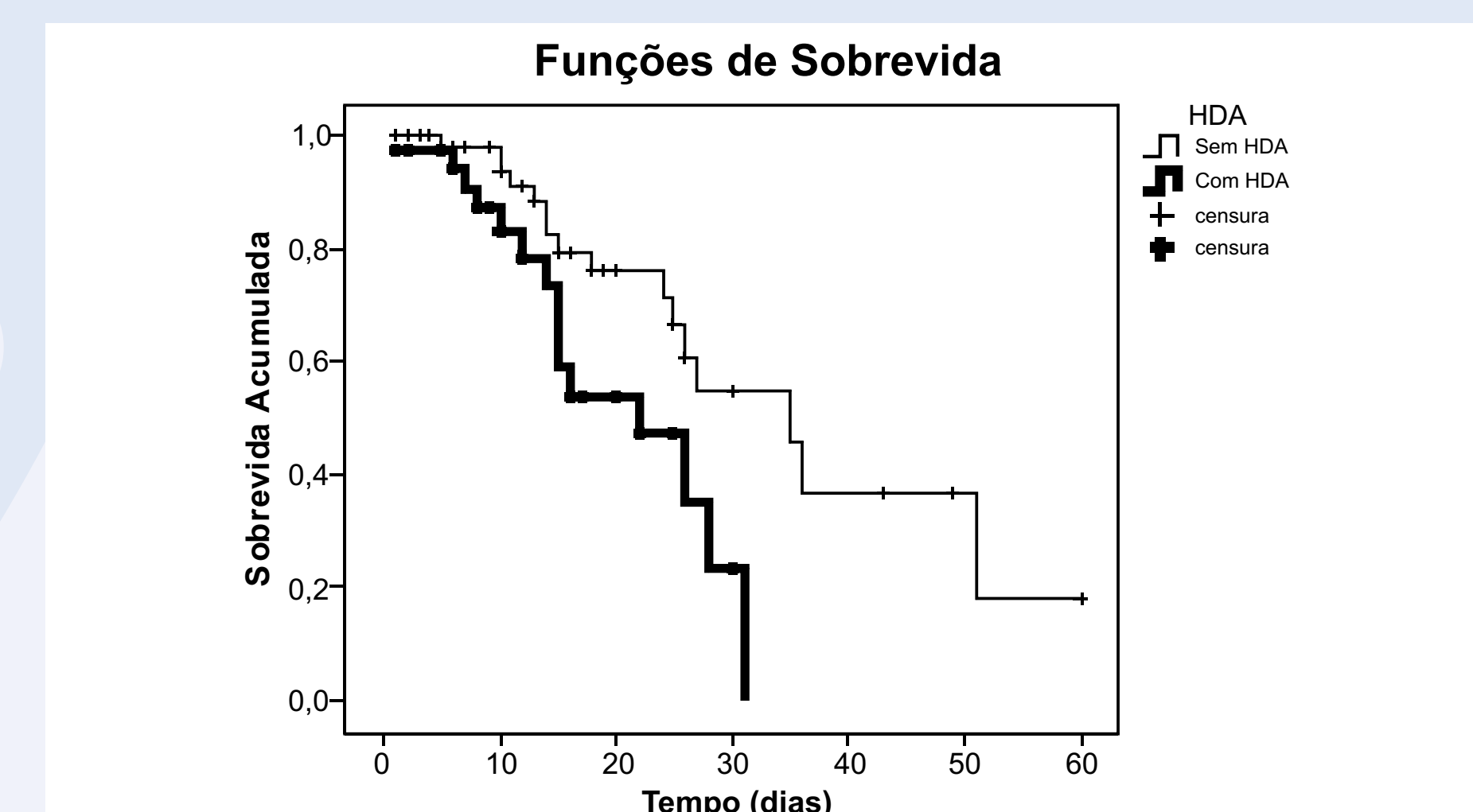


Figura 2 - Curva de Sobrevida hospitalar na infecção (Kaplan-Meier)

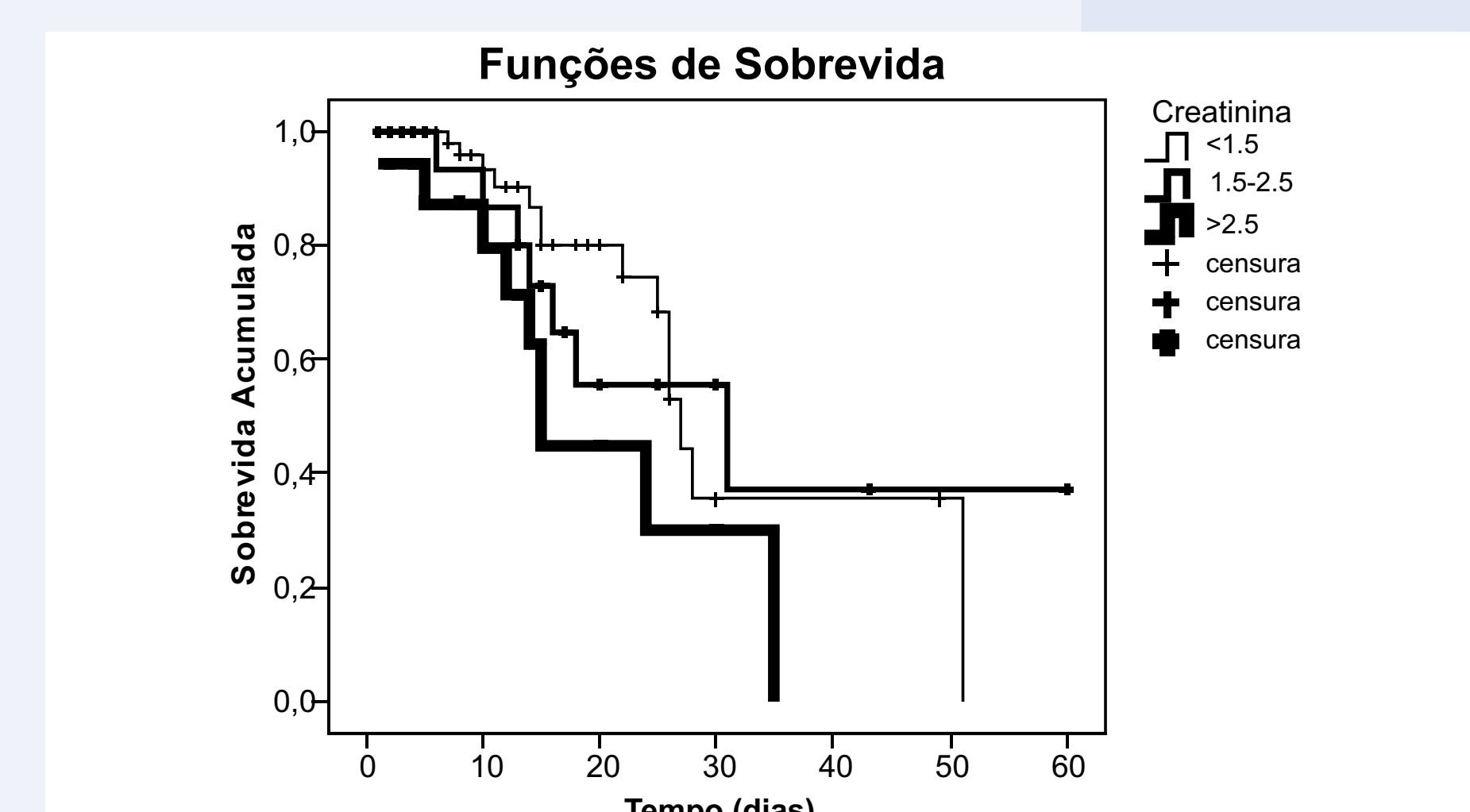


Figura 3 - Curva de Sobrevida hospitalar na infecção (Kaplan-Meier)

5. DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

Nossa amostra representou o padrão típico de cirrose hepática encontrado no Brasil, isto é, predominância no sexo masculino, com média de idade de 53 anos. A faixa de prevalência (10%) de complicações infecciosas foi menor que a média de 15-25% registrada nos estudos prospectivos. Isso se deve à metodologia de seleção do banco de dados.

A distribuição dos tipos de infecções no Hospital das Clínicas da UNICAMP respeitou fielmente a distribuição encontrada na literatura. Mattos et al. encontraram como infecções mais prevalentes a do trato urinário em 42 episódios (31,1%), a PBE em 35 (25,9%) e a broncopneumonia em 34 (25,2%) (12). No presente estudo os valores respectivos foram 30,65%, 29,9% e 17,5%. A mortalidade nas internações (23%) também está de acordo com vários estudos. *E. coli* foi o agente etiológico mais prevalente das infecções, o que ratifica os dados nacionais e internacionais.

A PBE foi a infecção independente que teve associação com o óbito e atuou como fator de risco significativo, aumentando a chance do evento em 2,63 vezes IC95%[1,10-6,27].

Os valores do MELD tiveram relação com o óbito em todas as análises efetuadas, corroborando o seu valor, o mesmo não acontecendo com o escore Child-Pugh.

Nosso estudo demonstrou que a presença de HDA foi um fator de pior prognóstico na sobrevida dessa população (figura 2), o mesmo ocorrendo com as dosagens baixas de sódio sérico e valores altos da creatinina, que indicam uma piora importante da função renal, com sobrevida significativamente menor (figura 1 e 3).