



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

LUIZA OLIVEIRA DE SOUSA
RENATA MELO DE OLIVEIRA

**DESCOMPENSAÇÃO DE CIRROSE HEPÁTICA DURANTE A PANDEMIA DE
COVID-19 EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS
DO FÍGADO**

BELÉM- PARÁ

2022

LUIZA OLIVEIRA DE SOUSA
RENATA MELO DE OLIVEIRA

**Descompensação de Cirrose Hepática Durante a Pandemia de COVID-19 em Pacientes
de um Serviço de Referência em Doenças do Fígado**

Monografia apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do Pará
como parte dos requisitos para conclusão
do curso de graduação em Medicina

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Lizomar de Jesus
Maués Pereira

BELÉM-PA

2022

LUIZA OLIVEIRA DE SOUSA
RENATA MELO DE OLIVEIRA

**DESCOMPENSAÇÃO DE CIRROSE HEPÁTICA DURANTE A
PANDEMIA DE COVID-19 EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE
REFERÊNCIA EM DOENÇAS DO FÍGADO**

Trabalho de Conclusão de Curso realizado sob a orientação da Prof^a Dr^a Lizomar de Jesus Maués Pereira, apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará como parte dos requisitos para obtenção do grau de bacharel em Medicina

Banca Examinadora:

Prof^a Dr^a LIZOMAR DE JESUS MAUÉS PEREIRA
Orientadora – UFPA

Prof^a Dr^a SIMONE REGINA SOUZA DA SILVA CONDE
Examinadora interna – UFPA

Prof^a Dr^a IZAURA MARIA VIEIRA CAYRES VALLINOTO
Examinadora interna- UFPA

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

À professora Lizomar Maués, pela orientação assídua do trabalho, disponibilidade e repasse de conhecimentos;

Aos funcionários da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, especialmente aos da Gerência de Ensino e Pesquisa e do Ambulatório do Fígado;

Aos pacientes que gentilmente aceitaram participar da pesquisa e dispuseram de seu tempo para esta;

A todos que de alguma forma colaboraram para que este projeto pudesse ser elaborado e finalizado.

RESUMO

O estado de pandemia de COVID-19, declarado em março de 2020, trouxe os conceitos de isolamento social e de *lockdown* para o cotidiano do Brasil e do mundo. Um vírus potencialmente letal para o qual não se possuía sequer perspectiva de tratamento mudou o funcionamento das redes ambulatoriais e hospitalares e, conseqüentemente, o acompanhamento de pacientes com doenças crônicas, sendo aqui enfatizada a cirrose hepática. Assim, o principal objetivo desse estudo foi identificar a frequência de descompensação clínica durante a pandemia em um grupo de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática, além de avaliar quais hábitos da rotina desses pacientes poderiam se apresentar como fatores de risco para este pior desfecho. A casuística deste caso-controle contou com 21 pacientes, para os quais foi aplicado questionário relativo à ocorrência de ascite, encefalopatia hepática, hemorragia digestiva, hospitalização, infecção por COVID-19, e ao seu estilo de vida e alterações ponderais desde março/2020. Também foi realizada análise de prontuários e de exames laboratoriais para estratificação prognóstica da cirrose, tendo por base o escore de Child-Pugh. Os dados foram computados e submetidos à análise estatística para avaliar sua correlação. A frequência relativa de descompensação clínica no grupo avaliado foi de 61,9%, não tendo sido encontrados fatores de risco estatisticamente significantes. Observou-se que a ocorrência de complicações da cirrose durante o período avaliado esteve associada a uma pontuação mais alta no escore de Child-Pugh atual. A descompensação mais frequente foi ascite, e a cirrose por pelo vírus de Hepatite C foi a etiologia mais comum no grupo. Ao decorrer da avaliação de resultados e correlação com a literatura, o estudo atendeu aos objetivos propostos e gerou mais hipóteses, principalmente acerca da possibilidade de aumento da mortalidade de pacientes cirróticos durante a pandemia e sobre as repercussões a longo prazo que o período de 2020-atual pode ter sobre o prognóstico de pacientes com cirrose hepática.

Palavras-chave: COVID-19; cirrose hepática; descompensação clínica

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, declared on March 2020, made the concepts of social isolation and lockdown a part of the daily routine of Brazil and the whole world. A potentially lethal virus, for which there was no perspective for treatment, changed the operation of medical assistance, and, thereafter, the follow-up of chronic diseases, cirrhosis being emphasized here. The main objective of this study was to identify the frequency of clinical decompensation during the pandemic on a group of cirrhotic patients, besides evaluating which routine habits could present as risk factors for this worse outcome. This case-control's casuistry was composed by 21 patients, to whom a questionnaire was applied, focusing on the occurrence of ascites, hepatic encephalopathy, variceal bleeding, hospitalization, COVID-19 infection, and on the life style and weight change since March/2020. It was also realized the analysis of medical records and laboratorial tests, to stratify cirrhosis based on Child-Pugh score. The data was computed and submitted to statistical analysis to evaluate its correlation. The relative frequency of clinical decompensation on the group was 61,9%, and there was no risk factors statistically significant. It was observed that the occurrence of cirrhosis' complications during the evaluated period was associated to a higher pontuation on the current Child-Pugh score. The most frequent type of decompensation was ascites, and cirrhosis caused by hepatitis C virus was the most common etiology. During the results evaluation and its correlation with the literature, the current study met the proposed objectives and generated more hypotheses, especially about the possibility of increased mortality in cirrhotic patients during the pandemic, and in regard to the long term impact that the 2020-present moment period might have on the prognosis of these patients.

Key-words: COVID-19; cirrhosis; clinical decompensation.

SUMÁRIO

<u>1. INTRODUÇÃO</u>	6
1.1. OBJETIVOS	8
1.1.1. OBJETIVO GERAL	8
1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
<u>2. REFERENCIAL TEÓRICO</u>	9
2.1. COVID-19, O DISTANCIAMENTO SOCIAL E SEUS EFEITOS NO ESTILO DE VIDA.	9
2.2. CIRROSE HEPÁTICA	11
2.2.1. FISIOPATOLOGIA E COMPLICAÇÕES	11
2.2.2. ETIOLOGIAS DA CIRROSE	14
2.2.2.1. Hepatites Virais Crônicas.....	14
2.2.2.2. Hepatite alcóolica	15
2.2.2.3. Hepatite Autoimune	15
2.2.2.4. Esteatose Hepática Não Alcólica (EHNA).....	16
2.3. CIRROSE E A PANDEMIA DE COVID-19	17
<u>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</u>	19
3.1. TIPO DE ESTUDO	19
3.2. LOCAL DE PESQUISA	19
3.3. ASPECTOS ÉTICOS	19
3.4. POPULAÇÃO DE ESTUDO	19
3.5. COLETA DE DADOS	20
3.6. ANÁLISE DE DADOS	20

<u>4. RESULTADOS.....</u>	<u>21</u>
<u>5. DISCUSSÃO.....</u>	<u>26</u>
<u>6. CONCLUSÃO</u>	<u>29</u>
<u>REFERÊNCIAS.....</u>	<u>30</u>
<u>APÊNDICE A- QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES.....</u>	<u>35</u>
<u>APÊNDICE B – TERMO DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP).....</u>	<u>37</u>

1. INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o estado de pandemia de COVID-19, devido ao nível alarmante de disseminação do vírus SARS-CoV-2 na maioria dos continentes. Desde então, populações do mundo inteiro vivenciaram estados de calamidade, de restrições, de superlotação da rede de saúde e de incertezas em relação a todos os aspectos do que antes era o cotidiano. O distanciamento social foi a medida necessária e determinante para a tentativa de controle da infecção durante o pico das três ondas da doença, visto que se estava diante de um novo vírus, altamente transmissível e potencialmente letal, para o qual não havia sequer perspectiva de vacina ou de outro tipo de controle mais eficaz. Relações sociais e de trabalho foram modificadas, estabelecimentos fechados e redes hospitalares voltadas para o atendimento de pessoas infectadas, havendo suspensão de consultas ambulatoriais e de tratamentos eletivos. Mais de dois anos após a declaração da OMS, o caráter de contaminação da COVID-19 permanece caracterizado como pandemia, apesar do esquema de vacinação para COVID-19 iniciado em janeiro de 2021 e do declínio no número de infecções e de óbitos no Brasil – apontado por indicadores do DATASUS (2022) - e no mundo.

Sabe-se que esse período de mais de dois anos vivenciando alternância entre reduções e picos de infecção por SARS-CoV-2 deixará marcas na humanidade, tanto pelas vidas perdidas como pelos reflexos que o distanciamento social trouxe, envolvendo aspectos de saúde física, mental e financeira, sobretudo em pacientes com comorbidades crônicas que tiveram seu acompanhamento prejudicado de alguma forma, a exemplo daqueles com cirrose hepática.

A cirrose é o estágio final da fibrose hepática que resulta da desorganização difusa da arquitetura normal do fígado, apresentando-se com nódulos de regeneração entremeados por tecido fibrótico, sendo que o diagnóstico definitivo necessita de biópsia hepática. De acordo com Kasper (2017), as causas mais comuns de hepatopatia crônica, na ordem geral de frequência, são hepatite C crônica, hepatite alcoólica, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), hepatite autoimune, colangite esclerosante, cirrose biliar primária, hemocromatose e doença de Wilson.

Sendo a cirrose uma doença metabólica crônica, entende-se que seu bom controle depende de múltiplos fatores, alguns básicos, como alimentação saudável, atividade física regular, manutenção de índice de massa corporal (IMC) ideal, uso adequado de

medicamentos, acompanhamento profissional regular, e outro mais amplos, como um bom suporte familiar, convívio social, bom estado geral de saúde mental e suporte financeiro e do Estado compatível com as despesas da condição clínica.

A partir do isolamento social, as mudanças no estilo de vida do brasileiro foram notáveis. De acordo com o artigo de revisão de Stefan, Birkenfeld e Schulze (2021), muitos indivíduos relatam dificuldade na manutenção e na perda de peso, na redução na prática de exercícios físicos e nas mudanças nos hábitos de compra e de consumo de alimentos durante a pandemia. O amplo questionário realizado por Bezerra et al. (2020), mostrou que dentre um grupo de 16.440 indivíduos, apenas 40% estavam praticando atividade física no período avaliado. Além disso, a qualidade da alimentação da população, também, parece ter reduzido marcadamente no Norte e no Nordeste, de acordo com Steele et al. (2020), regiões nas quais houve tendência ao aumento de consumo de alimentos ultraprocessados.

A saúde mental também foi um dos pilares afetados, Barros et al. (2020) mostraram que, aproximadamente, metade dos adultos brasileiros relataram durante o período da pandemia estudado, sentimento frequente de tristeza/depressão, além de ansiedade, de nervosismo e de problemas do sono. O acesso reduzido ao atendimento médico também propiciou a propagação de informações inconsistentes acerca de determinados medicamentos como antimicrobianos e anti-helmínticos e de sua eficácia contra a COVID-19, fato que de acordo com Scaramuzzo (2021) gerou importante movimentação nos caixas de empresas farmacêuticas nacionais em 2020.

Além do que foi acima explanado acerca da relação entre os efeitos da pandemia sobre o bom controle das comorbidades e o acompanhamento ambulatorial, estudos mais recentes mostraram que a infecção pelo SARS-CoV-2 cursa com envolvimento hepático, o qual pode estar relacionado ao efeito citopático direto do vírus, à reação imune descontrolada, à síndrome da resposta inflamatória sistêmica ou mesmo à lesão hepática induzida por drogas. O mecanismo de entrada viral parece ser através dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que estão expressos no trato gastrointestinal, no endotélio vascular e nos colangiócitos do fígado (JOTHIMANI et al., 2020).

A pandemia de COVID-19 e o isolamento social têm desdobramentos capazes de interferir em todos esses âmbitos e, hoje, mais de dois anos após o início desse cenário, pode-se questionar de que modo os pacientes com hepatopatias crônicas evoluíram e quais

os principais fatores envolvidos nas situações de evolução clínica desfavorável, considerando tanto os fatores supracitados como a própria infecção pelo SARS-CoV-2.

Desse modo, no retorno dos atendimentos do Ambulatório do Fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, foi notável o registro de má evolução de pacientes com cirrose hepática durante a pandemia e o isolamento social. Essa pesquisa visa avaliar os impactos ou interferência da pandemia na evolução dos pacientes com cirrose hepática – acometidos ou não pelo SARS-CoV-2 - devido à descontinuidade do seu seguimento. A importância desse entendimento reside na possibilidade de tornar a prevenção de descompensação com base no estilo de vida algo mais palpável, com orientações direcionadas para que os pacientes tenham melhor evolução clínica.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

- Avaliar a descompensação clínica em pacientes com cirrose hepática durante a pandemia de COVID-19 e os possíveis fatores de risco envolvidos.

1.1.2. Objetivos específicos

- Demonstrar a correlação da descompensação da cirrose hepática com a classificação prognóstica Child-Pugh;
- Descrever a frequência e as causas de hospitalizações durante a pandemia dos pacientes cirróticos avaliados;
- Avaliar a correlação entre a descompensação da cirrose hepática e as alterações nos níveis de enzimas hepáticas;
- Descrever a frequência de síndrome metabólica nos pacientes avaliados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. COVID-19, o distanciamento social e seus efeitos no estilo de vida.

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na província de Hubei, localizada na China, houve um surto de pneumonia de causa desconhecida e, no mês seguinte, os pesquisadores chineses identificaram um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, como agente etiológico de uma síndrome respiratória aguda grave, sendo chamada de doença do coronavírus 2019, ou, da forma mais utilizada, de COVID-19 (CAVALCANTE et al., 2020).

Em 11 de março de 2020, a disseminação do SARS-CoV-2 foi formalizada como uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e desde então suas repercussões afetaram e afetam a humanidade como um todo, em especial a população do Brasil que soma, atualmente, aproximadamente 30 milhões de casos confirmados e 664 mil mortes acumuladas, de acordo com dados do DATASUS (2022).

As medidas restritivas foram implementadas e atualizadas ao longo dos meses como uma forma de contenção da disseminação da infecção e redução da sobrecarga do sistema de saúde. Os bandeiramentos das regiões seguem parâmetros epidemiológicos locais. Sendo uma situação sem precedentes similares, as restrições de circulação e de alterações do convívio social ocasionaram inegáveis mudanças no que então era o cotidiano dos brasileiros

Um das preocupações iniciais foi o tratamento de doentes crônicos durante o período da pandemia. Já em abril de 2020, o Jornal da USP trouxe esse alerta, pontuando que o acompanhamento desses doentes poderia ser prejudicado tanto pelo receio de sair de casa para atendimento em um ambiente médico como pelas recomendações de isolamento social. A situação era preocupante por gerar a dualidade de que, ao mesmo tempo em que pacientes crônicos frequentemente estão listados nos grupos de risco para COVID-19 e deveriam evitar ao máximo o contágio, o manejo e o controle da doença de base são importantes para melhor perspectiva de prognóstico, principalmente, em casos de infecção, sendo essencial o acompanhamento médico. Dessa forma, a redução dos atendimentos clínicos durante os últimos anos pode influir diretamente na saúde e na qualidade de vida dos pacientes crônicos.

Outro ponto de atenção para a pandemia é o ganho de peso. A obesidade, caracterizada por um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30kg/m², é entendida por diversos autores como uma epidemia. É, também, um dos fatores de risco mais significativos em casos graves de COVID-19, elevando o risco de hospitalização e de morte, como explanado por Sales-

Peres et al. (2020). Junto a isso, de acordo com Stefan, Birkenfeld e Schulze (2021), houve maior dificuldade na manutenção e na perda de peso durante a pandemia, bem como diminuição da frequência de atividade física e consumo de alimentos de pior valor nutricional. Como a obesidade envolve, também, fatores psicológicos, estabelece-se uma preocupação com as situações de depressão pós-COVID-19 e os sintomas de estresse pós-traumático, dado às perdas de amigos e de familiares.

O estudo de Botero et al. (2021) também trouxe como resultados a indicação de que o isolamento social imposto pela pandemia de COVID-19 ocasionou redução no nível de atividade física e no aumento de comportamento sedentário em adultos brasileiros, sendo que o maior tempo sentado teve relação com presença de doenças crônicas e idade mais avançada.

O maior tempo dentro de casa implica, para muitos, em maior convivência em ambiente obesogênico, definido por Fisberg et al. (2016) como aquele que inclui todos os aspectos que se mostraram relacionados a possíveis causas e efeitos que geram obesidade, interpretado, também, como aquele que encoraja o aumento de peso. Além disso, o maior tempo ocioso associado a fatores como estresse pode predispor ao maior consumo de bebidas alcólicas. Estudos apontam maior tendência ao consumo da substância em situações de desastres naturais e de enfrentamento do luto. O abuso de álcool está relacionado ao fato de este ser uma substância depressora do sistema nervoso central, causando um grau de relaxamento inicial. Porém, essa mesma ação é a que o associa fortemente a outros transtornos mentais, podendo desencadear ou exacerbar episódios depressivos e ansiosos, além de que é uma substância hepatotóxica (GARCIA; SANCHEZ, 2020).

No viés de transtornos psicológicos, a revisão de estudos sobre situações de quarentena de Brooks et al. (2020) apontou alta prevalência de sintomas psicológicos negativos, especialmente humor rebaixado e irritabilidade, bem como raiva, medo e insônia, que podem ter duração prolongada. O impacto psicológico da pandemia é um dos pilares dos efeitos da mudança do estilo de vida no isolamento social. O pouco convívio, o rompimento da rotina de atividades, além de desemprego e de problemas financeiros propiciam que alterações psicológicas surjam ou sejam potencializadas e, muitas vezes, há dificuldade de acesso ao suporte profissional.

Informações de baixa evidência científica acerca da eficácia de medicações antimicrobianas na prevenção ou no tratamento da infecção por SARS-CoV-2 geraram importante aumento da procura por esses fármacos, de acordo com levantamento do Sindicato da Indústria de Produtos

Farmacêuticos (Sindusfarma), especialmente em 2020. A automedicação apresenta importantes riscos e se, de fato, esteve aumentada durante a pandemia, a hepatotoxicidade e o agravamento de doenças hepáticas prévias neste período devem ser melhor avaliados.

Assim, a pandemia de COVID-19 envolve os pacientes com afecções hepáticas crônicas tanto por mecanismos diretos como por alterações indiretas decorrentes do isolamento social, de modo que esses indivíduos merecem especial atenção e acompanhamento nos quesitos médicos, nutricionais, psicológicos e sociais.

2.2. CIRROSE HEPÁTICA

2.2.1. Fisiopatologia e complicações

O fígado é o maior órgão do corpo, contribuindo com cerca de 2% do peso corporal total, e apresenta múltiplas funções, sendo que, dentre estas, destacam-se a filtração e o armazenamento de sangue/metabolismo de carboidratos, de proteínas, de gorduras, de hormônios e de produtos químicos estranhos, a formação de bile, o armazenamento de vitaminas e de ferro e a formação de fatores de coagulação (GUYTON; HALL, 2017). Por ter diferentes atividades, o acometimento patológico do fígado leva às mais diversas repercussões metabólicas.

Para Guyton e Hall (2017), a cirrose hepática tem como característica fisiopatológica o desenvolvimento de fibrose, a tal ponto em que ocorre distorção da microarquitetura do fígado com formação de nódulos regenerativos. A depender do manejo clínico, de condições intrínsecas aos pacientes e de fatores externos, a cirrose pode apresentar episódio de descompensação.

As alterações fisiopatológicas da cirrose que geram suas manifestações clínicas e suas complicações consistem, primordialmente, na hipertensão portal e na insuficiência hepatocelular. A hipertensão portal (HP) ocorre devido ao aumento da resistência intra-hepática à passagem do fluxo sanguíneo pelo fígado e à vasodilatação do leito esplâncnico. Conceitualmente, é definida quando o gradiente de pressão venosa hepática atinge valores superiores a 5mmHg. Dentre as repercussões da HP estão eventos importantes que caracterizam descompensação da patologia de base, que são a ascite e a hemorragia digestiva decorrente da ruptura de varizes esofágicas (KASPER, 2017).

Uma das formas de avaliar o prognóstico do paciente com cirrose é o escore de Child-Turcotte-Pugh (Child-Pugh), descrito na Tabela 1, que estratifica a gravidade da doença hepática. Nele, soma-se a pontuação individual de cinco fatores: ascite; encefalopatia hepática; albumina; tempo de protrombina/Índice Normalizado Internacional (INR) e bilirrubina total. O resultado varia entre 5 e 15, pontuação com base na qual é realizada a classificação em grupos A (5 a 6 pontos), B (7 a 9 pontos) e C (10 ou mais pontos). A partir da classe B, a cirrose é considerada descompensada (BRASIL, 2017).

Tabela 1- Escore de Child-Pugh para identificação de cirrose descompensada

Parâmetros	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina sérica (mg/dL)	<2,0	2,0-3,0	>3,0
Albumina sérica (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Ascite	Ausente	Leve	Moderada a refratária
Encefalopatia hepática	Ausente	Graus I e II	Graus III e IV
INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3

Fonte: adaptado de BRASIL, 2017.

Interpretação: Child-Pugh A: 5 a 6 pontos; Child B: 7 a 9 pontos; e, Child-Pugh C: 10 ou mais pontos.

A complicação mais comum da cirrose – a ascite – tem sua fisiopatologia explicada por mais de um mecanismo. A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona ocorre devido ao enchimento insuficiente da circulação arterial, gerando aumento da aldosterona e, conseqüentemente, retenção de sódio e de água. A maior produção de linfa esplâncnica, associada à vasodilatação esplâncnica, leva ao acúmulo de líquido e à expansão do volume extracelular, já que os capilares sinusoidais são fenestrados e permitem a passagem de líquido, ocorrendo edema periférico e ascite. Além disso, devido à função prejudicada do fígado cirrótico, a hipoalbuminemia, também, contribui para a perda de líquido para a cavidade peritoneal.

A hemorragia digestiva alta nos pacientes com cirrose decorre da ruptura das varizes esofagianas, na maioria dos casos. A mortalidade e a recorrência desses episódios são importantes, portanto, é preconizado o rastreamento de varizes gastroesofágicas em todo paciente

diagnosticado com cirrose. De acordo com Bittencourt et al. (2011), a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) recomenda a profilaxia primária com fármacos betabloqueadores ou com ligadura elástica das varizes no caso de estas serem de médio a grande calibre, na presença de *cherry red spots* e nos pacientes com classificação Child-Pugh B ou C. Além disso, para pacientes que já apresentaram sangramento, a profilaxia é dita secundária e é realizada com as duas terapias associadas.

Por sua vez, a encefalopatia hepática (EH) decorre da neurotoxicidade de algumas substâncias que são inadequadamente depuradas pelo fígado cirrótico. Pode ser deflagrada após eventos precipitantes, como infecções, hemorragias e, até mesmo, episódios de constipação. A gravidade da EH é, rotineiramente, classificada com base nos critérios de *West-Haven* (Tabela 2). A gênese da EH está relacionada ao nível elevado de amônia, explicado inicialmente pela redução de depuração típica dessa toxina, em virtude da disfunção hepática. Outros mecanismos fisiopatológicos da EH dizem respeito a outras neurotoxinas, à hiperatividade GABAérgica, aos mercaptanos, à octopamina, ao edema cerebral e a microelementos, tal qual o manganês - o qual é frequentemente encontrando em altas concentrações nos gânglios da base de pacientes com EH (SANTOS E COSAC, 2020).

Tabela 2 – Critérios de West-Haven para classificação da encefalopatia hepática

Grau de encefalopatia	Manifestações
Grau I	Alterações leves de comportamento e de funções biorregulatórias, com alternância de ritmo, distúrbios discretos do comportamento como riso e choro “fácil”, hálito hepático.
Grau II	Letargia ou apatia, lentidão nas respostas, desorientação no tempo e espaço, alterações na personalidade e comportamento inadequado, presença de flapping.
Grau III	Sonolência e torpor com resposta ao estímulo verbal, desorientação grosseira e agitação psicomotora, desaparecimento do flapping.
Grau IV	Coma não responsivo aos estímulos verbais e com resposta flutuante à dor.

Fonte: Adaptado de Maia et al. (2021)

2.2.2. Etiologias da Cirrose

2.2.2.1. Hepatites Virais Crônicas

A hepatite C crônica é causada pelo HCV, cuja transmissão em adolescentes e em adultos ocorre, mais comumente, por meio de drogas intravenosas, além do comportamento sexual de risco. Em crianças, é mais comum que a infecção tenha ocorrido por transmissão vertical (MYSORE, LEUNG, 2018).

O HCV é um agente que raramente causa infecção aguda sintomática. Os sintomas, quando presentes, são inespecíficos e autolimitados, e a infecção, dificilmente, é diagnosticada na fase inicial. Aproximadamente 500 casos de infecção aguda por HCV são notificados no Brasil todos os anos. Em geral, a infecção por HCV desencadeia um processo degenerativo discreto e progressivo, culminando com fibrose e cirrose hepática, anos após a exposição ao agente infeccioso. A confirmação diagnóstica da hepatite C crônica se dá por Anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável, estando ambos os parâmetros, necessariamente, presentes por mais de seis meses (BRASIL, 2019)

O vírus da hepatite B (HBV), tal qual o HCV, tem uma história natural de evolução silenciosa, de modo que os sinais e sintomas tendem a se manifestar, apenas, nas fases mais avançadas da doença. A transmissão pode ocorrer por solução de continuidade, por transmissão vertical, pela via parenteral – principalmente por compartilhamento de materiais perfurocortantes não esterilizados – e pelas relações sexuais desprotegidas, que são a via predominante. A cronificação da doença, caracterizada, também, pela persistência do vírus por mais de seis meses – ocorre em pequena proporção, de modo que cerca de 90% dos adultos expostos exclusivamente ao HBV cursam com cura espontânea. Desde 1998, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, recomenda a vacinação universal das crianças contra a hepatite B a partir do nascimento. Hoje, de acordo com o calendário nacional de vacinação do PNI, o esquema vacinal conta com quatro doses para crianças, a partir do nascimento, e com três doses para adultos, idosos e adolescentes, a depender da situação vacinal. Já para a hepatite C, não há vacina, apesar de haver um recente plano terapêutico com taxa de sucesso na cura da infecção próxima a 95% (BRASIL, 2017).

O vírus da hepatite D (HDV) necessita da presença do HBV para causar infecção, que pode ser caracterizada como coinfeção ou superinfecção, a depender do estágio de evolução da infecção pelo HBV. No Brasil, o HDV apresenta taxas de prevalência elevadas na Bacia Amazônica. Atualmente, 41% e 27% dos casos notificados concentram-se nos estados do

Amazonas e do Acre, respectivamente. As formas de transmissão são semelhantes às do HBV. (BRASIL, 2017).

2.2.2.2. Hepatite alcóolica

A hepatopatia alcóolica (HA) é uma complicação importante do alcoolismo. A prevalência da HA não é bem conhecida, especialmente as das formas leves, pois os pacientes podem se manter assintomáticos. Trata-se de uma doença multifatorial, complexa e representada por um espectro de doenças e de alterações morfológicas que variam desde a esteatose, a inflamação e a necrose hepática, até a fibrose progressiva e a cirrose. Além disso, o consumo excessivo de álcool favorece a progressão de outras patologias hepáticas, tais como as hepatites por HBV e HCV e o carcinoma hepatocelular (LIEBER, 2000; MINCIS e MINCIS, 2011).

A progressão da doença hepática alcóolica está relacionada a vários mecanismos decorrentes da hepatotoxicidade do etanol ao fígado, além de fatores como dose, duração e tipo do álcool consumido, sexo, etnia e ainda a obesidade, a desnutrição, a infecção concomitante com HBV e HCV e fatores genéticos (GAO; BATALLER, 2011; O'SHEA et al., 2010).

No quadro clínico, a maioria dos doentes com formas moderadas da doença estão assintomáticos e a patologia só pode ser detectada por meio de método de rastreio apropriado. De acordo com a European Association for the Study of the Liver (2012), apesar de não existirem sinais patognomônicos da etiologia da cirrose ao exame físico, achados como ginecomastia e aranhas vasculares extensas podem ser mais frequentes em pacientes com a doença por etiologia alcóolica. O diagnóstico é frequentemente realizado diante da documentação de consumo excessivo de álcool e da exclusão de outras causas.

Independentemente da gravidade, a abstinência é a pedra angular da terapêutica e o tratamento precoce do abuso e da dependência do álcool é necessário em todos os doentes com hepatopatia alcóolica, sendo que o tratamento, também, deve abranger o estado nutricional do paciente.

2.2.2.3. Hepatite Autoimune

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática crônica progressiva, relativamente rara, que afeta principalmente mulheres. No quadro, é característico o aumento de imunoglobulina G (IgG), de autoanticorpos circulantes e a associação com antígenos

leucocitários humanos (HLA) DR3 ou DR4. A resposta ao tratamento imunossupressor costuma ser favorável (GATSELIS, 2015).

Uma das etapas cruciais tanto para diagnóstico como para subclassificação da HAI é a dosagem de autoanticorpos. A maioria dos pacientes se apresenta com HAI tipo 1, que é caracterizada por positividade para anticorpo antinuclear (ANA) e/ou anticorpos anti- músculo liso (anti-SMA), que são detectados em 80% e 63% dos pacientes, respectivamente. Títulos elevados de anti-SMA se correlacionam positivamente com a atividade da doença, enquanto o ANA parece ser um marcador variável durante o curso da doença (SUCHER et al., 2019).

Ainda de acordo com Sucher et al. (2019), a HAI tipo 2 representa a menor fração dos casos, predomina em crianças e é caracterizada pela presença do anticorpo anti-microsomal de fígado e do rim (anti-LKM1) e/ou do anticorpo anti-citosol hepático do tipo 1. O Anti-LKM1, apesar de baixa sensibilidade para HAI, tem especificidade muito elevada.

Caso não seja tratada, a HAI pode progredir, tal qual outras hepatites crônicas, com cirrose, hipertensão portal, risco de CHC e falência hepática. O diagnóstico envolve características clínicas, bioquímicas, sorológicas e histológicas, seguindo um escore avaliativo. De acordo com Perlin et al. (2015), o acompanhamento do tratamento pode ser realizado com avaliação periódica de AST/ALT, de gama-globulina, de níveis de IgG e de histologia hepática.

A base do tratamento é a terapia de indução de corticosteroides, seguida pela terapia de manutenção com Azatioprina, sendo eficaz na maioria dos casos. Os pacientes que não respondem a essa abordagem podem seguir para tratamento de segunda linha com outros imunossupressores (PAPE; SCHRAMM; GEVERS, 2019).

2.2.2.4. Esteatose Hepática Não Alcolólica (EHNA)

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcolólica (DHGNA) é a forma mais comum de doença hepática crônica no mundo, e é caracterizada por um espectro que inclui a esteatose simples, a esteato-hepatite não-alcólica – a qual está relacionada à balonização dos hepatócitos, à inflamação e/ou fibrose – a cirrose hepática e até mesmo o carcinoma hepatocelular. Enquanto a DHGNA está presente em cerca de 25% da população mundial, a NASH, sua forma evolutiva, está representada por um percentual de 2 a 5%. A cirrose e o carcinoma hepatocelular em pacientes com DHGNA são, atualmente, as indicações de transplante hepático que mais crescem (PIERANTONELLI E SVEGLIATI-BARONI, 2019).

O estilo de vida sedentário, a alimentação de padrão ocidental e componentes genéticos são os principais fatores de risco envolvidos na gênese da DHGNA. O desenvolvimento da patologia é iniciado pelo acúmulo de gordura no fígado, condição comumente associada aos componentes da síndrome metabólica – obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica. De acordo com Schuppan e Schattenberg (2013), a EHNA ocorre como uma evolução do quadro de DHGNA: o excesso de ácidos graxos livres nos hepatócitos resulta em estresse oxidante e lipotoxicidade, ativando quinases de estresse intracelular e gerando apoptose necrótica das células.

O método padrão-ouro para o diagnóstico e estadiamento da EHNA é a biópsia do fígado. No entanto, é considerado um método invasivo e caro, o que torna controversas as suas indicações, necessitando de um julgamento cuidadoso dos benefícios. Os tratamentos para DHGNA e EHNA são baseados, sobretudo, em mudanças no estilo de vida. Ressalta-se que uma avaliação deve ser feita levando em consideração o estágio da doença. Sabe-se, então, que a modificação do estilo de vida, o combate aos componentes da síndrome metabólica, farmacoterapia direcionada ao fígado para pacientes de risco e correto manejo das complicações da cirrose são, nesta ordem, os principais alicerces do tratamento (PONTE et al, 2020).

2.3. CIRROSE E A PANDEMIA DE COVID-19

Durante os períodos mais críticos da pandemia de COVID-19, grandes redes hospitalares do Brasil e do mundo suspenderam atendimentos ambulatoriais eletivos e permaneceram com sua estrutura e equipe de trabalho voltados ao atendimento de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e para emergências. Este fato teve importante reflexo no acompanhamento de doenças crônicas, visto que estas contam com a necessidade de acompanhamento ambulatorial periódico.

De acordo com Li et al. (2021) e Mahmud et al. (2020), o número de internações por descompensação de cirrose reduziu, significativamente, em 2020, quando comparado aos anos anteriores. Contudo, descompensações sem necessidade de internação hospitalar não estão bem descritas na literatura para realizar uma avaliação paralela dos dados. Isto seria importante por alguns fatores, tais como o estudo de Skladany et al. (2021) na Eslováquia, o qual trouxe evidências de que houve aumento da mortalidade de pacientes com cirrose hepática durante a

pandemia e que esse recrudescimento tem relação com a redução das admissões hospitalares por descompensação.

Como explanado por Tapper e Asrani (2020), a suspensão temporária de serviços, tais como o rastreamento para varizes esofágicas e carcinoma hepatocelular, apesar de justificada pelo estado emergencial da pandemia, é passível de gerar pior prognóstico para alguns pacientes, ainda que estes não sejam a maioria.

Durante a infecção por SARS-CoV-2, é esperado que haja alteração dos parâmetros bioquímicos hepáticos, principalmente das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). A agressão hepática nesses casos pode ser vista sob um espectro multifatorial, envolvendo citotoxicidade direta para replicação viral ativa no fígado, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), hipóxia, coagulopatia, dentre outros. Nardo et al. (2020) relataram um padrão bifásico de elevação de enzimas hepáticas, inicialmente com aumento de AST e de ALT, seguido por aumento de fosfatase alcalina e de gama-GT, o que pode refletir colestase induzida por SIRS ou por lesão mais grave do ducto biliar decorrente de estágio avançado da doença. É esperado que, em pacientes com cirrose hepática, estas enzimas estejam normais ou levemente elevadas, já que grande parte do parênquima hepático foi destruído. Contudo, o estudo comparativo de An et al. (2021) mostrou que as alterações de AST e de ALT são mais significativas em pacientes com COVID-19 e cirrose concomitantemente, do que naqueles com cada fator isoladamente, demonstrando que as repercussões laboratoriais são relevantes, mesmo com grau importante de fibrose do tecido hepático.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo

Estudo observacional analítico, do tipo caso-controle. O grupo caso-controle composto por pacientes diagnosticados com cirrose hepática, sendo que o grupo Caso se constituiu por aqueles pacientes que apresentaram descompensação durante a pandemia, e o Controle pelo grupo que não descompensou.

3.2. Local de pesquisa

Ambulatório do Fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), a qual é referência estadual no tratamento de doenças do fígado desde 2012, com certificação pelo governo federal.

3.3. Aspectos éticos

Os participantes da pesquisa foram estudados segundo os preceitos da declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitando as normas de pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/12). A pesquisa foi realizada após o aceite dos participantes/seus representantes legais mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.4. População de estudo

Foram incluídos no estudo pacientes registrados no ambulatório do fígado da FSCMPA, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com cirrose hepática, com ou sem infecção pelo SARS-CoV-2. A cirrose hepática foi definida pelo critério de diagnóstico no prontuário, enquanto a infecção por SARS-CoV-2 por critérios clínicos (anosmia, ageusia, febre, tosse, cefaleia), epidemiológicos (contato clínico e/ou confirmado por testagem positiva) e/ou critérios compatíveis com pneumonia por COVID-19 na tomografia computadorizada de tórax. Foi realizada divisão em dois grupos para análise:

Grupo Caso: pacientes que apresentaram descompensação clínica durante a pandemia

Grupo Controle: pacientes que não apresentaram descompensação clínica durante a pandemia

Os pacientes com descompensação clínica foram definidos como aqueles que apresentaram pelo menos um dos três quadros durante a pandemia: hemorragia digestiva alta, ascite ou encefalopatia hepática.

3.5. Coleta de dados

Os dados da pesquisa foram coletados por meio de questionário realizado com os pacientes e da análise de seus exames laboratoriais, os quais foram registrados durante a pesquisa com os pacientes e complementados por dados registrados nos prontuários. Os instrumentos utilizados foram:

- Coleta de dados clínicos em ambulatório: questionário direcionado para as variáveis de interesse: ocorrência de ascite, hemorragia digestiva e encefalopatia hepática durante a pandemia, além de hábitos de vida como exercício físico e alimentação nesse período (APÊNDICE A).
- Análise de exames laboratoriais como AST, ALT, fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubinas séricas, albumina sérica, INR, glicemia de jejum e perfil lipídico.

3.6. Análise de dados

Os cálculos estatísticos foram realizados utilizando o SPSS v.25.0. As comparações foram realizadas entre os grupos subestruturados de acordo com a descompensação clínica no período observado. As amostras estavam em distribuição não-paramétrica. Portanto, as variáveis categóricas foram testadas utilizando o teste de Fisher, enquanto as variáveis quantitativas foram analisadas pelo teste U de Mann-Whitney. Todos os testes estatísticos consideraram a probabilidade (p-valor) significativa como menor ou igual a 0,05.

4. RESULTADOS

A casuística do estudo foi composta por 21 pacientes com cirrose hepática em acompanhamento no Ambulatório do Fígado da FSCMPA. Os pacientes foram separados em um grupo que apresentou descompensação (Caso), com 13 pacientes, e outro que não descompensou durante o período da pandemia (Controle), com 8 pacientes. Os resultados estão descritos nas Tabelas 3, 4 e 5.

Tabela 3: Variáveis clínico-epidemiológicas avaliadas como fator de risco para descompensação clínica de pacientes com cirrose durante a pandemia.

Variável	Controle (n=8)	Caso (n=13)	p-valor
Idade (Média±DP)	61,0 ± 16,8	54,0 ± 13,5	0,286
Sexo (%)			
Feminino	6 (75%)	5 (38,4%)	0,183
Masculino	2 (25%)	8 (61,6%)	
Sedentarismo (%)			
Não	4 (50%)	5 (38,4%)	0,673
Sim	4 (50%)	8 (61,6%)	
Ganho de peso (%)			
Ganho	2 (25%)	5 (38,4%)	1,00
Manutenção	3 (37,5%)	4 (30,8%)	
Perda	3 (37,5%)	4 (30,8%)	
Automedicação (%)			
Não	7 (87,5%)	9 (69,2%)	0,606
Sim	1 (12,5%)	4 (30,8%)	
Uso Inadequado da Medicação (%)			
Não	7 (87,5%)	10 (76,9%)	1,00
Sim	1 (12,5%)	3 (23,1%)	
Alteração Psicológica (%)			
Não	6 (75%)	8 (61,6%)	0,656
Sim	2 (25%)	5 (38,4%)	
Consumo de Álcool (%)			
Não	8 (100%)	13 (100%)	-
Sim	-	-	
Alimentação gordurosa (%)			
Não	7 (87,5%)	11 (84,6%)	1,00
Sim	1 (12,5%)	2 (15,4%)	
Infecção por COVID-19 (%)			
Não	2 (25,0%)	3 (23,1%)	1,00
Sim	6 (75,0%)	10 (76,9%)	

Dessa forma, a frequência relativa de descompensação clínica durante a pandemia no grupo avaliado foi de 61,9%. A comparação da idade entre os grupos não apresentou diferenças significativas, com idade média de $61,0 \pm 16,8$ anos no grupo Controle e $54,0 \pm 13,5$ anos no grupo Caso. Também não houve diferença significativa entre a distribuição dos sexos por grupo, sendo o sexo masculino mais frequente no grupo Caso, com 61,6% da amostra, e o sexo feminino no grupo Controle, com 75% dos casos.

No grupo de pacientes com descompensação de cirrose hepática, houve maior proporção de pessoas sedentárias (61,6%). Em consonância com isso, a maior parte dos indivíduos ganhou peso (38,4%) ou o manteve (30,8%). Ambas as variáveis não apresentaram diferenças significativas.

Em ambos os grupos analisados, não houve ocorrência de automedicação na maior parte dos pacientes, com 12,5% no grupo Controle e 30,8% no grupo Caso. Também houve pequeno número de casos de uso inadequado de medicações de rotina para outras comorbidades (como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dentre outras), ocorrendo em 12,5% do grupo Controle e 23,1% do grupo Caso. Ambas as variáveis não apresentaram diferenças significativas.

Em ambos os grupos, nenhum dos pacientes fez uso de álcool durante o período observado. Em relação ao hábito alimentar, somente 12,5% afirmaram consumo de uma alimentação rica em alimentos gordurosos no grupo Controle e 15,4% no grupo Caso. A maior parte dos pacientes observados não apresentou alterações psicológicas em ambos os grupos. Nenhuma das variáveis supracitadas foi significativa na análise comparativa.

Quanto à infecção pelo SARS-CoV-2, a maior parte dos pacientes, em ambos os grupos (Controle = 75% e Caso = 76,9%) foi infectado pelo vírus e desenvolveu quadro clínico sintomático. Estatisticamente, a infecção por COVID-19 não foi fator de risco para descompensação clínica.

Portanto, nenhuma das variáveis analisadas na Tabela 3 apresentou significância estatística para ser considerada como fator de risco para descompensação clínica da cirrose hepática no período da pandemia. A distribuição das causas de descompensação no grupo Caso está descrita na Tabela 4.

Observa-se que a ascite foi a descompensação clínica de maior frequência, representando, de forma isolada, 46,1% das descompensações do grupo Caso, e ocorrendo em

69,2% dos pacientes quando avaliada isoladamente e em associação à encefalopatia hepática e/ou hemorragia digestiva alta.

Tabela 4: Distribuição dos tipos de descompensação clínica do grupo Caso (N=13)

Descompensação clínica	Frequência (%)
Ascite	6 (46,1%)
Encefalopatia hepática	2 (15,4%)
Hemorragia digestiva alta	2 (15,4%)
Ascite e encefalopatia hepática	1 (7,7%)
Ascite e hemorragia digestiva alta	1 (7,7%)
Ascite, encefalopatia hepática e hemorragia digestiva alta	1 (7,7%)
Encefalopatia hepática e hemorragia digestiva alta	0

Fonte: elaborada pelas autoras, 2022.

É possível observar que no grupo Controle há somente indivíduos com Child-Pugh em estadiamento A, enquanto no grupo Caso há o aparecimento dos estadiamentos mais avançados (B e C), com predomínio dos mesmos em relação ao grupo A, totalizando 61,6% da amostra no grupo Caso. Houve diferença significativa entre os grupos quando comparamos os grupos B e C contra o grupo A da classificação de Child-Pugh ($p=0,006$), conforme demonstrado na Tabela 5.

Apesar disso, quando avaliamos se houve piora do estadiamento na classificação de Child-Pugh não observamos diferenças significativas, mas com tendência de maior ocorrência de piora do estadiamento no grupo Caso (42,9%) do que no grupo Controle (20%). A principal etiologia observada em ambos os grupos foi de cirrose por HCV.

A frequência de internação hospitalar durante a pandemia foi de 53,8% do total de pacientes avaliados. A descompensação clínica da cirrose representou 71,4% dos motivos para atendimento terciário, enquanto a infecção por SARS-CoV-2 foi responsável por 26,6% das internações – sendo que todos os pacientes hospitalizados devido à COVID-19 fazem parte do grupo Controle, ou seja, não apresentaram descompensação clínica em qualquer momento da pandemia. A hospitalização foi necessária para 38,4% dos pacientes que apresentaram

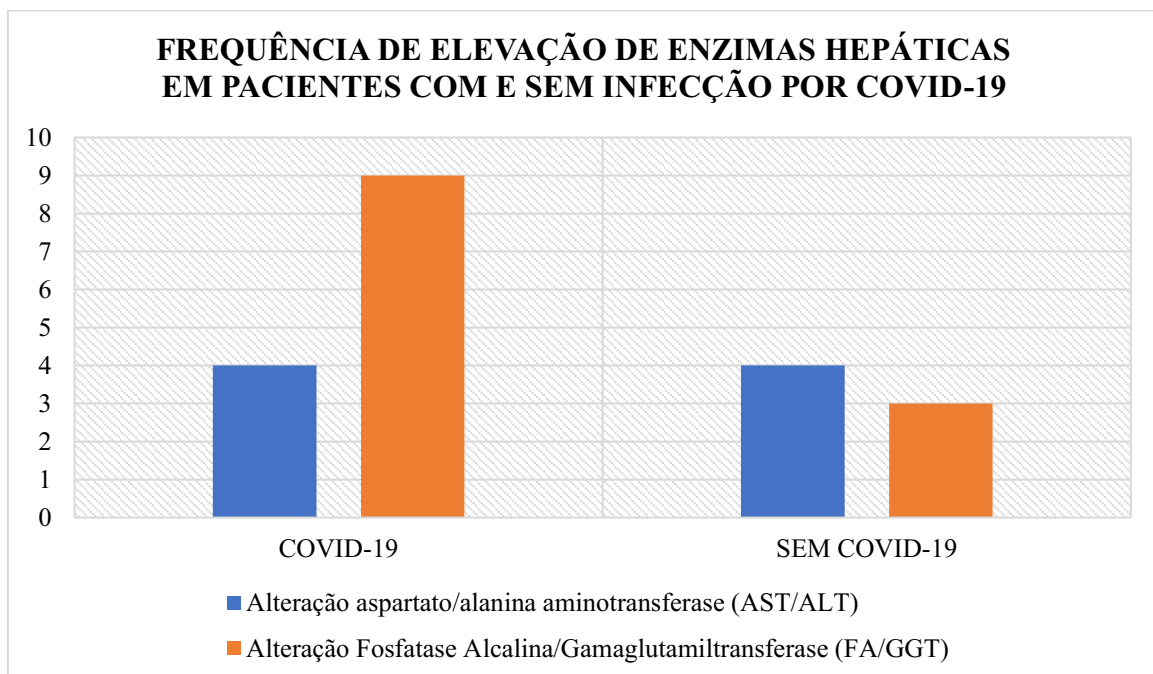
descompensação do quadro de cirrose, enquanto no grupo que não descompensou, somente 25% dos pacientes necessitou de intervenção hospitalar. A maior parte de nossa amostragem foi diagnosticada com cirrose hepática em um período prévio à pandemia de COVID-19.

Tabela 5- Variáveis clínico-epidemiológicas entre os grupos Caso e Controle (N=21).

Variável	Controle (n=8)	Caso (n=13)	p-valor
Hospitalização (%)			
Não	6 (75,0%)	8 (61,6%)	0,656
Sim	2 (25,0%)	5 (38,4%)	
Por descompensação da cirrose	0	5 (100%)	
Por COVID-19	2 (100%)	0	
Outras causas	0	0	
Diagnóstico durante a pandemia (%)			
Não	5 (62,5%)	7 (53,8%)	1,00
Sim	3 (37,5%)	6 (46,2%)	
Classificação de Child-Pugh (%)			
A5	7 (87,5%)	2 (15,4%)	0,006
A6	1 (12,5%)	3 (23,1%)	
B7	0 (0%)	3 (23,1%)	
B8	0 (0%)	3 (23,1%)	
B9	0 (0%)	1 (7,7%)	
C10	0 (0%)	1 (7,7%)	
Piora na Classificação de Child-Pugh (%)			
Não	4 (80%)	4 (57,1%)	0,576
Sim	1 (20%)	3 (42,9%)	
Etiologia (%)			
HCV	4 (50%)	5 (38,5%)	0,510
Em esclarecimento	1 (12,5%)	3 (23,1%)	
Alcólica	0 (0%)	3 (23,1%)	
Autoimune	1 (12,5%)	1 (7,7%)	
Biliar	1 (12,5%)	0 (0%)	
Criptogênica	0 (0%)	1 (7,7%)	
HBV	1 (12,5%)	0 (0%)	
Síndrome Metabólica (%)			
Não	4 (50%)	5 (38,5%)	0,673
Sim	4 (50%)	8 (61,5%)	
Alterações de Enzimas Hepáticas (%)			
Não	4 (50%)	4 (30,8%)	0,646
Sim	4 (50%)	9 (69,2%)	

Ainda, ao menos metade apresentou alterações nas enzimas hepáticas, presentes em 50% dos pacientes do grupo Controle e 69,2% dos pacientes do grupo Caso. A alteração de enzimas hepáticas não apresentou associação estatística com a descompensação clínica da cirrose ou com a infecção por SARS-CoV-2. Observa-se que o aumento de enzimas canaliculares predomina sobre o de AST e o de ALT nos pacientes que tiveram COVID-19, padrão este não observado nos pacientes não infectados. A distribuição da frequência absoluta dessas alterações está ilustrada no gráfico 1.

Gráfico 1: Frequência de elevação de enzimas hepáticas em pacientes com e sem infecção por COVID-19



Fonte: elaborado pelas autoras, 2022.

A ocorrência de síndrome metabólica foi prevalente em, pelo menos, metade da amostra em ambos os grupos, presente em 50% dos pacientes do grupo Controle e em 61,5% do grupo Caso.

5. DISCUSSÃO

Como ponto de partida para a discussão, a casuística apresentou importante frequência relativa de descompensação clínica durante a pandemia. Em consonância com o que dizem Tapper e Asrani (2020), a suspensão temporária de rastreamentos e de exames eletivos foi decorrente de um estado emergencial, e entende-se que, para grande parte dos pacientes, não houve repercussões importantes. Porém, a interrupção do acompanhamento por avaliação clínica, exames complementares, orientações gerais e a falta da receita médica podem ter contribuído para a descompensação clínica em 38% dos pacientes com cirrose hepática. As principais complicações encontradas em nosso estudo, em ordem de frequência, foram ascite, encefalopatia hepática e hemorragia digestiva alta. Para Kasper (2017), a ascite é, de fato, a descompensação mais comum em pacientes com cirrose hepática.

Nosso estudo avaliou se as variáveis sexo; sedentarismo; ganho de peso; automedicação; uso inadequado de medicações de rotina; alterações psicológicas; consumo de álcool; alimentação e gordurosa e infecção por COVID-19 seriam fatores de risco para a descompensação de pacientes cirróticos. Nenhuma destas se apresentou estatisticamente como fator de risco ou de proteção para o pior desfecho clínico. Contudo, foi possível verificar maior proporção de sedentarismo e de ganho de peso no grupo que descompensou. Além disso, em termos gerais foi encontrado um percentual de 57,1% de sedentarismo no total da casuística (considerando Caso e Controle), e de 33,3% de ganho de peso. Este dado condiz com o observado por Stefan, Birkenfeld e Schulze (2021) em relação à dificuldade de perda de peso e diminuição na frequência de exercícios físicos durante a pandemia.

A automedicação foi pouco observada e esteve mais relacionada a analgésicos simples. O uso inadequado de medicações, também, foi pouco observado, enquanto o relato de consumo de álcool foi nulo. Como o grupo avaliado é composto por pacientes cirróticos, existe a hipótese de que estas frequências reduzidas estejam relacionadas, principalmente, às orientações recebidas ao longo do tratamento e ao autocuidado do paciente visando não piorar sua doença de base.

O número de pacientes que relataram piora de padrão alimentar e alimentação mais gordurosa não foi relevante, em contraste com a aferição importante de ganho de peso. Este acontecimento pode estar relacionado ao superavit calórico gerado pela redução da atividade física associada à manutenção de hábitos alimentares. Outra hipótese é que o consumo calórico seja subestimado pelos pacientes. O estudo comportamental de Souza et al. (2010) exemplifica como pessoas com maior Índice de Massa Corporal (IMC) tendem a subestimar sua ingesta

calórica diária, podendo interferir em estudos no qual não há observação direta e a longo prazo do paciente.

Foi observado maior valor de Child-Pugh atual nos pacientes que apresentaram descompensação durante a pandemia em relação aos que não apresentaram. Isso se correlaciona ao fato de que cada episódio de descompensação, principalmente os de maior gravidade, aumenta a mortalidade, em 2 anos, em até 50% (Poffo et al., 2009). A partir desse conceito, sendo o Child-Pugh um *score* prognóstico e que utiliza variáveis clínicas e laboratoriais, entende-se que é esperado que seja maior em pacientes que apresentaram descompensação, ainda que sem manifestações clínicas atuais. Portanto, deve ser ressaltada a importância do seguimento clínico, da realização de rastreios e de profilaxia para complicações nos pacientes com cirrose hepática, visando a prevenção, visto que o tratamento da descompensação não necessariamente será capaz de reverter a piora prognóstica do paciente.

Dentre os pacientes que descompensaram, menos da metade necessitou de atendimento hospitalar. Apesar de este não ser um estudo comparativo em relação ao período anterior à pandemia, é possível observar que essa tendência à diferença entre descompensação e hospitalização é presente em outros estudos, como no de Skladany et al. (2021), no qual foi observada correlação entre o aumento da mortalidade de pacientes com cirrose hepática e a redução das admissões hospitalares destes por descompensação. Este fato pode estar relacionado ao isolamento e ao receio de procura por atendimento médico durante a pandemia, devido ao risco de adquirir infecção por COVID-19. Souza et al. (2021) demonstraram redução em 52% na demanda de pronto-atendimento por outras condições clínicas (que não fossem quadros suspeitos de COVID-19) entre janeiro e novembro de 2020, quando comparado ao mesmo período de 2018 e 2019.

A elevação das enzimas hepáticas foi mais frequente nos pacientes com cirrose que apresentaram descompensação, dado que, independentemente da associação estatística, demonstra, ainda, algum grau de agressão hepática nos pacientes com cirrose hepática - evidenciada mesmo com a massa reduzida do órgão - e ratifica uma alteração de descompensação. Nos exames laboratoriais mais recentes dos pacientes que apresentaram infecção por COVID-19 e alteração das enzimas hepáticas, observa-se aumento predominante das enzimas canaliculares em relação ao de AST e de ALT. Ainda que preliminar, esse dado pode sugerir relação com o padrão bifásico da alteração enzimática relatado por Nardo et al. (2020), não afirmando, no entanto, se uma possível lesão de ducto biliar estaria associada à própria evolução da cirrose ou a uma seqüela da resposta inflamatória produzida pelo SARS-CoV-2.

A síndrome metabólica, apesar de não se apresentar como fator de risco para descompensação, chamou a atenção por sua frequência elevada em ambos os grupos. Sendo a cirrose uma doença crônica e, diretamente, relacionada a repercussões metabólicas, é de suma importância o rastreamento das condições envolvidas (diabetes *mellitus*, dislipidemia, hipertensão arterial, aumento da circunferência abdominal) e o entendimento do excesso de peso como uma condição que deve ser propriamente abordada em prol da saúde, bem-estar e do bom controle das demais comorbidades que o paciente possa vir a apresentar, principalmente, no contexto de doença hepática crônica.

Entende-se, portanto, que a descompensação clínica da cirrose durante a pandemia teve importante frequência relativa e que está relacionada ao pior escore de Child-Pugh atual. O estudo não detectou fatores de risco relevantes para a descompensação. Sugerimos, portanto, a aplicação de futuros estudos - com maior casuística - visando ratificar os resultados encontrados.

6. CONCLUSÃO

- A frequência relativa de descompensação clínica durante a pandemia no caso-controle foi de 61,9%. Dentre as variáveis analisadas – idade; sexo; sedentarismo; ganho de peso; automedicação; uso inadequado de medicações de rotina; alterações psicológicas; consumo de álcool; alimentação gordurosa e infecção por COVID-19 – nenhuma se apresentou como fator de risco para a descompensação.
- A descompensação clínica durante o período da pandemia esteve estatisticamente relacionada à pior classificação atual de Child-Pugh nos pacientes avaliados.
- A frequência de internação hospitalar durante a pandemia foi de 53,8% do total de pacientes avaliados. A descompensação clínica da cirrose representou 71,4% dos motivos para atendimento terciário, enquanto a infecção por SARS-CoV-2 foi responsável por 26,6% das internações. Nenhuma outra causa foi relatada.
- A alteração de enzimas hepáticas não apresentou associação estatística com a descompensação clínica da cirrose ou com a infecção por SARS-CoV-2.
- A ocorrência de síndrome metabólica foi prevalente em, pelo menos, metade da amostra em ambos os grupos, presente em 50% dos pacientes do grupo Controle e em 61,5% do grupo Caso.

Ensejamos a aplicação de estudos futuros, com maior casuística, para avaliação dessas hipóteses e expansão do entendimento dos reflexos da pandemia e do isolamento social.

REFERÊNCIAS

AN, Yang; MA, Zhuang; GUO, Xiaozhong; TANG, Yufu; MENG, Hao; YU, Hao; PENG, Chengfei; CHU, Guiyang; WANG, Xinwei; TENG, Yue. Comparison of liver biochemical abnormality between COVID-19 patients with liver cirrhosis versus COVID-19 alone and liver cirrhosis alone. **Medicine**, [S.L.], v. 100, n. 19, p. 25-97, 14 maio 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

BARROS, Marilisa Berti de Azevedo; LIMA, Margareth Guimarães; MALTA, Deborah Carvalho; SZWARCOWALD, Célia Landmann; AZEVEDO, Renata Cruz Soares de; ROMERO, Dalia; SOUZA JÚNIOR, Paulo Roberto Borges de; AZEVEDO, Luis Otávio; MACHADO, Ísis Eloah; DAMACENA, Giseli Nogueira. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 29, n. 4, 2020. FapUNIFESP (SciELO).

BEZERRA, Anselmo César Vasconcelos; SILVA, Carlos Eduardo Menezes da; SOARES, Fernando Ramalho Gameleira; SILVA, José Alexandre Menezes da. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 2411-2421, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO).

BITTENCOURT, Paulo L.; FARIAS, Alberto Queiroz; STRAUSS, Edna; MATTOS, Angelo Alves de. Hemorragia Digestiva Alta Varicosa: relatório do 1º consenso da sociedade brasileira de hepatologia. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, Salvador, v. 30, n. 2, p. 1-32, jul. 2011.

BOTERO, João Paulo; FARAH, Breno Quintella; CORREIA, Marília de Almeida; LOFRANO-PRADO, Mara Cristina; CUCATO, Gabriel Grizzo; SHUMATE, Grace; RITTI-DIAS, Raphael Mendes; PRADO, Wagner Luiz do. Impact of the COVID-19 pandemic stay at home order and social isolation on physical activity levels and sedentary behavior in Brazilian adults. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 19, 2021. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 120 p. : il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. 68 p. : il.

BROOKS, S. K., et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, v. 395, n. 10227, p. 912-920, March 2020.

CAVALCANTE, João Roberto; CARDOSO-DOS-SANTOS, Augusto César; BREMM, João Matheus; LOBO, Andréa de Paula; MACÁRIO, Eduardo Marques; OLIVEIRA, Wanderson Kleber de; FRANÇA, Giovanni Vinícius Araújo de. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 29, n. 4, ago. 2020. FapUNIFESP (SciELO).

DATASUS. **Coronavírus Brasil**: painel coronavírus. Painel Coronavírus. 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 13 mai. 2022.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER. **EASL Clinical Practical Guidelines**: management of alcoholic liver disease. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 57, n. 2, p. 399-420, ago. 2012. Elsevier BV.

FISBERG, Mauro; MAXIMINO, Priscila; KAIN, Juliana; KOVALSKYS, Irina. Obesogenic environment – intervention opportunities. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 92, n. 3, p. 30-39, maio 2016. Elsevier BV.

GAO, B. e BATALLER, R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets, **Gastroenterology** v.141, n.5, p. 1572-85. 2011.

GARCIA, Leila Posenato; SANCHEZ, Zila M.. Consumo de álcool durante a pandemia da COVID-19: uma reflexão necessária para o enfrentamento da situação. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 10, p. 150-155, 2020. FapUNIFESP (SciELO).

GATSELIS, Nikolaos K. Autoimmune hepatitis, one disease with many faces: etiopathogenetic, clinico-laboratory and histological characteristics. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 60, 2015. Baishideng Publishing Group Inc..

GUYTON, A.C. e Hall J.E.– **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 13^a ed., 2017.

JORNAL DA USP (São Paulo) (ed.). **Pacientes crônicos devem continuar tratamento durante a quarentena**. 2020. Disponível em: Pacientes crônicos devem continuar tratamento durante a quarentena. Acesso em: 19 abr. 2021

Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M. COVID-19 and the liver. **J Hepatol**. 2020 Nov;73(5):1231-1240. doi: 10.1016/j.jhep.2020.06.006. Epub 2020 Jun 15.

KASPER, Dennis L.. **Medicina Interna de Harrison**. 19. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda, 2017.

LI, Jianglei; LIU, Deliang; YAN, Jin; TAN, Yuyong. Reductions in liver cirrhosis hospitalizations during the COVID-19 pandemic. **Hepatology International**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 213-214, 9 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC.

LIEBER, C. S. Alcohol and the Liver: metabolism of alcohol and its role in hepatic and extrahepatic diseases, **The Mount Sinai Journal of Medicin**, v.67 n.1, p. 84-94. 2000.

MAHMUD, Nadim; HUBBARD, Rebecca A.; KAPLAN, David E.; SERPER, Marina. Declining Cirrhosis Hospitalizations in the Wake of the COVID-19 Pandemic: a national cohort study. **Gastroenterology**, [S.L.], v. 159, n. 3, p. 1134-1136, set. 2020. Elsevier BV.

MAIA, Manoel Miqueias; PESSOA, Francisco Sérgio Rangel de Paula; OLIVEIRA, Cássio Pinheiro; NOBRE, Paulo Henrique Pessoa; SALGUEIRO, Cristiane Clemente de Mello. Diferenciação de pacientes cirróticos com e sem encefalopatia hepática a partir da análise de padrões motores finos: um estudo piloto com o leap motion controller. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 7, p. 1-5, 30 jun. 2021. Research, Society and Development.

MINCIS, Moyses; MINCIS, Ricardo. Álcool e o fígado. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 152-162, out. 2011.

MYSORE, Krupa R.; LEUNG, Daniel H.. Hepatitis B and C. **Clinics In Liver Disease**, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 703-722, nov. 2018. Elsevier BV.

NARDO, Alexander D.; SCHNEEWEISS-GLEIXNER, Mathias; BAKAIL, May; DIXON, Emmanuel D.; LAX, Sigurd F.; TRAUNER, Michael. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. **Liver International**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 20-32, 29 nov. 2020. Wiley.

O'SHEA, R.S., et al. (2010). Alcoholic Liver Disease, **Hepatology**, 51 (1), pp. 307-28.

Pape S, Schramm C, Gevers TJ. Clinical management of autoimmune hepatitis. **United European Gastroenterol J.** 2019 Nov;7(9):1156-1163. doi: 10.1177/2050640619872408. Epub 2019 Aug 25.

PERLIN, Cássio Marques; GROTO, Anderson Dillmann; PERLIN, Gustavo Olivo; SAHEBJAM, Farhad; VIERLING, John M.. Autoimmune hepatitis. **Frontiers Of Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 187-219, 6 mar. 2015. Springer Science and Business Media LLC.

PIERANTONELLI, Irene MD, PhD¹; SVEGLIATI-BARONI, Gianluca MD^{1,2} Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Basic Pathogenetic Mechanisms in the Progression From NAFLD to NASH. *Transplantation, Ancona*, v. 103, n.1, p.1-13, janeiro 2019.

POFFO MR, SAKAE TM, MOTA A, SOUZA AR. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intra-hospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, Tubarão. 2009; 38(3): 78-85.

PONTE, I.M. D. et al. Esteato-hepatite não alcoólica: uma síndrome em evidência. *Braz. J. Hea Ver*, Curitiba, v.3, n.1, p.1077-1094, jan/fev 2020.

SALES-PERES, S. H. C. *et al.* Coronavirus (SARS-CoV-2) and the risk of obesity for critically illness and ICU admitted: Meta-analysis of the epidemiological evidence. **Obes Res Clin Pract** [online]. 2020, vol. 14, n. 5, pp. 389-397.

SANTOS, Caroline Nascimento; COSAC, Livia Maria Della Porta. Encefalopatia hepática: etiologia, sintomatologia, fisiopatologia e manejo clínico. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, ano 2020, v. 6, n. 10, 8 out. 2020. p. 76197-76208.

SCARAMUZZO, Mônica. **Venda de remédios do ‘kit covid’ movimentou R\$ 500 mi em 2020.** 2021. Disponível em: <https://valor.globo.com/empresas/noticia/2021/02/05/venda-de-remedios-do-kit-covid-movimentou-r-500-mi-em-2020.ghtml>. Acesso em: 21 abr. 2021.

SCHUPPAN, D; SCHATTENBERG, JM. Non-alcoholic steatohepatitis: pathogenesis and novel therapeutic approaches. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Aug;28 Suppl 1:68-76.

SKLADANY, Lubomir; KOLLER, Tomas; SELCANOVA, Svetlana Adamcova; VNENCAKOVA, Janka; JANCEKOVA, Daniela; DURAJOVA, Viktoria; LAFFERS, Lukas; SVAC, Juraj; JANICKOVA, Katarina; PALKOVIČ, Michal. Challenging management of

severe chronic disorders in acute pandemic situation: chronic liver disease under covid-19 pandemic as the proof-of-principle model to orchestrate the measures in 3pm context. **Epma Journal**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-14, mar. 2021. Springer Science and Business Media LLC.

SOUZA, Danielle Ribeiro de; ANJOS, Luiz Antonio dos; WAHRLICH, Vivian; VASCONCELLOS, Mauricio Teixeira Leite de; MACHADO, Juliana da Mata. Ingestão alimentar e balanço energético da população adulta de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil: resultados da pesquisa de nutrição, atividade física e saúde (pnafs). **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 879-890, maio 2010. FapUNIFESP (SciELO).

SOUZA, José Leão de; TEICH, Vanessa Damazio; DANTAS, Anna Carolina Batista; MALHEIRO, Daniel Tavares; OLIVEIRA, Marcio Aparecido de; MELLO, Eduardo Segalla de; CENDOROGLIO, Miguel. Impact of the COVID-19 pandemic on emergency department visits: reference center. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 19, p. 1-5, mar. 2021. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein.

STEELE, Eurídice Martínez; RAUBER, Fernanda; COSTA, Caroline dos Santos; LEITE, Maria Alvim; GABE, Kamila Tiemann; LOUZADA, Maria Laura da Costa; LEVY, Renata Bertazzi; MONTEIRO, Carlos Augusto. Mudanças alimentares na coorte NutriNet Brasil durante a pandemia de covid-19. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 54, p. 91, 17 set. 2020. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA).

STEFAN, Norbert; BIRKENFELD, Andreas L.; SCHULZE, Matthias B.. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 135-149, 21 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC.

Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, Schneeberger S, Berg T. Autoimmune Hepatitis-Immunologically Triggered Liver Pathogenesis-Diagnostic and Therapeutic Strategies. **J Immunol Res**. 2019 Nov 25;2019:9437043.

TAPPER, Elliot B.; ASRANI, Sumeet K.. The COVID-19 pandemic will have a long-lasting impact on the quality of cirrhosis care. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 73, n. 2, p. 441-445, ago. 2020. Elsevier BV.

APÊNDICE A- QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES

Data: ____/____/____

1. Nome:

2. Prontuário:

3. Idade:

4. Diagnóstico:

5. Sexo: () M () F

6. Qual foi sua frequência semanal de atividade física durante a pandemia

() nenhuma vez () 1-3x/sem () 4-5x/sem () 6-7x/sem

E antes, qual era?

() nenhuma vez () 1-3x/sem () 4-5x/sem () 6-7x/sem

7. Você teve alteração de peso durante a pandemia? () Sim () Não

Se sim, ganhou ou perdeu quantos quilos?

8. Você utilizou medicamentos por conta própria, sem orientação médica, durante a pandemia? () Sim () Não

Se sim, quais? Com que frequência?

9. Você fez o uso adequado de suas medicações de rotina durante a pandemia?

() Sim () Não

Antes da pandemia, fazia o uso adequado? () Sim () Não

10. Você precisou de suporte psicológico/psiquiátrico durante a pandemia, que antes não era necessário? () Sim () Não

Caso positivo, teve algum diagnóstico psiquiátrico durante a pandemia? Qual?

11. Você passou a consumir álcool com maior frequência durante a pandemia?

Sim Não

12. Sua alimentação passou a ser mais gordurosa durante a pandemia?

Sim Não

13. Você apresentou hemorragias digestivas (sangue nas fezes, vômitos com sangue) durante o período da pandemia?

Sim Não

14. Você apresentou sintomas de encefalopatia hepática durante a pandemia (sonolência, mudança de comportamento, inversão do padrão de sono, torpor, coma)? Sim Não

15. Você apresentou ascite durante a pandemia? Sim Não

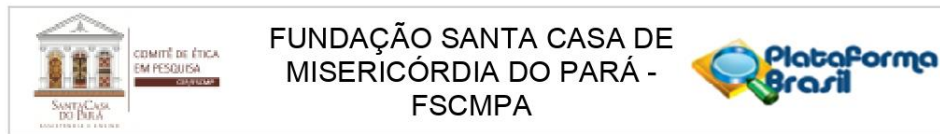
16. Você aferiu a pressão arterial em níveis mais baixos que o normal (em geral, <100/60mmHg)? Sim Não

17. Você teve infecção por COVID-19? Sim Não

18. Você necessitou de internação hospitalar durante a pandemia?

Sim Não

APÊNDICE B – TERMO DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES DE RISCO PARA EVOLUÇÃO CLÍNICA DESFAVORÁVEL DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 EM PACIENTES CRÔNICOS DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS HEPÁTICAS

Pesquisador: Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48146321.3.0000.5171

Instituição Proponente: Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

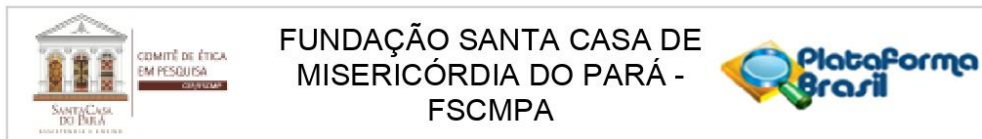
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.946.862

Apresentação do Projeto:

As hepatopatias crônicas são disfunções do fígado que, quando caracterizadas por distúrbios hepatocelulares, predominam características de lesão hepática, inflamação e necrose. As causas mais comuns envolvem hepatites virais crônicas (HBV e HCV), hepatite alcoólica, Doença Hepática Gordurosa Não Alcólica (DHGNA) e hepatite autoimune. O controle adequado da doença de base envolve tanto o uso de medicamentos como a modificação de estilo de vida, para evitar complicações como cirrose e carcinoma hepatocelular. Nesse contexto, a pandemia de COVID-19 e seu consequente isolamento social parecem ter influenciado os vários pilares do bom controle dessas doenças. Assim, esse estudo propõe a avaliação da incidência de descompensação de hepatopatias crônicas nos pacientes do ambulatório do Fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), no período de 2021-2022. Será realizado por meio da aplicação de questionários direcionados, revisão de prontuários e solicitação de exames laboratoriais de rotina, com a finalidade de caracterizar a incidência e os possíveis fatores de risco mais relevantes do des controle metabólico, contribuindo para o melhor manejo da doença frente a situações adversas e contextos

Endereço: Rua Bernal do Couto, 1040	CEP: 66.050-380
Bairro: Umarizal	
UF: PA Município: BELEM	
Telefone: (91)4009-2264	E-mail: cep@santacasa.pa.gov.br



Continuação do Parecer: 4.946.862

individuais

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever a incidência de descompensação clínica e seus fatores precipitantes nos pacientes hepatopatas durante a pandemia da COVID-19

Objetivo Secundário:

Associar a infecção por Sars-Cov-2 com complicações hepáticas em pacientes crônicos;

Associar as alterações no IMC dos pacientes durante a pandemia a pior evolução;

Associar os efeitos da pandemia sobre a saúde mental dos pacientes à evolução desfavorável;

Observar de que forma a pandemia afetou a vida financeira dos pacientes e a associação entre dificuldades neste setor e pior evolução;

Observar se houve piora de hábitos alimentares (álcool e alimentação gordurosa), e associação desse fator à evolução desfavorável;

Observar se os pacientes se tornaram mais propensos ou fizeram uso mais rotineiro de auto-medicação e sua associação com pior evolução;

Associar piora nos scores de Child-Pugh e/ou MELD ao período da pandemia, comparando ao grupo que não teve piora;

Analisar de forma estratificada a relação entre pacientes cirróticos e piora clínica/laboratorial/descompensação durante a pandemia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco que esta pesquisa poderia oferecer para os participantes seria a exposição de informações pessoais, como o nome, mas este será contornado pois não constará o nome ou qualquer outra informação que permita a identificação do participante nos questionários e nos resultados finais. Além disso, o manuseio dos termos de consentimento e assentimento e demais documentos contendo tais informações se dará apenas pelos pesquisadores envolvidos, e os dados gerados a partir destes serão apresentados apenas em eventos científicos.

Benefícios:

Os benefícios dessa pesquisa para os participantes são a possibilidade de um acompanhamento ambulatorial mais detalhado, com entendimento pelo médico e pelo paciente dos fatores que possam ajudar ou dificultar o tratamento. Além disso,

Endereço: Rua Bernal do Couto, 1040

Bairro: Umarizal

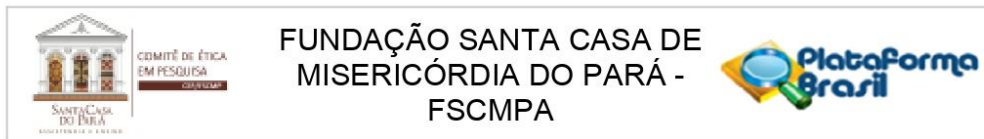
UF: PA

Município: BELEM

CEP: 66.050-380

Telefone: (91)4009-2264

E-mail: cep@santacasa.pa.gov.br



Continuação do Parecer: 4.946.862

será possibilitada uma discussão crítica acerca dos efeitos do isolamento social e de suas repercussões sobre a saúde física e mental dos pacientes crônicos, de modo que esses pacientes possam ter um melhor amparo e atenção à frente de situações críticas como a atual. A descrição do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes também será benéfica para compreender a realidade dos hepatopatas crônicos do Pará.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

PESQUISA DE TEMÁTICA RELEVANTE AO CUIDADO COM PESSOAS COM DOENÇAS HEPÁTICAS E COVID

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

APRESENTA TODOS OS TERMOS OBRIGATÓRIOS

Recomendações:

REALIZOU OS AJUSTES SOLICITADOS NO ULTIMO PARECER CONSUBSTANCIADO POR MEIO DE DOCUMENTO EM ANEXO.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

VERIFICAR OS AJUSTES NO CORPO DO PROJETO E NO TCLE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado após reunião do colegiado.

Conforme Resolução CNS 580/18, dentre outros:

- Os procedimentos da pesquisa não deverão interferir na rotina dos serviços de assistência à saúde;
- É dever do pesquisador divulgar os resultados da pesquisa para os participantes e instituições onde os dados foram coletados, ao término do estudo.

Conforme Resolução CNS 466/12, Capítulo XI, cabe ao Pesquisador Responsável, dentre outros:

- Aguardar a decisão de aprovação ética antes de iniciar a pesquisa;
- Desenvolver o projeto conforme delineado;

Endereço: Rua Bernal do Couto, 1040

Bairro: Umarizal

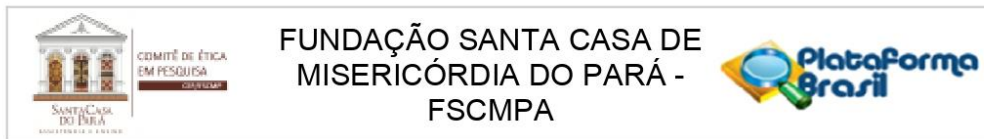
UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2264

CEP: 66.050-380

E-mail: cep@santacasa.pa.gov.br



Continuação do Parecer: 4.946.862

- Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados;
- Elaborar e apresentar os relatórios parciais e final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1765367.pdf	02/07/2021 19:46:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjTCC.pdf	02/07/2021 19:43:54	Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia	Aceito
Outros	cartadeatendimento.doc	02/07/2021 19:36:09	Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia	Aceito
Outros	Roteirocoletadedados.docx	02/07/2021 19:35:21	Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcletcc.docx	02/07/2021 19:34:33	Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia	Aceito
Outros	TCUD.docx	15/06/2021 13:15:50	Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia	Aceito
Folha de Rosto	folharostoassinada.pdf	15/06/2021 13:13:20	Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Bernal do Couto, 1040

Bairro: Umarizal

CEP: 66.050-380

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)4009-2264

E-mail: cep@santacasa.pa.gov.br



Continuação do Parecer: 4.946.862

BELEM, 01 de Setembro de 2021

Assinado por:
Gabriela Ribeiro Barros de Farias
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Bernal do Couto, 1040

Bairro: Umarizal

CEP: 66.050-380

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2264

E-mail: cep@santacasa.pa.gov.br