



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA PAULA DA SILVA BORGES

***TAXAS E PREDITORES DE REINTERNAMENTO E MORTALIDADE
EM DOENTES COM CIRROSE HEPÁTICA***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE GASTROENTEROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

NUNO MIGUEL PERES DE ALMEIDA

RICARDO ARAÚJO CARDOSO

JANEIRO/2017

**TAXAS E FATORES PREDITIVOS DE REINTERNAMENTOS E MORTALIDADE
EM DOENTES COM CIRROSE HEPÁTICA**

**RATES AND PREDICTORS OF READMISSIONS AND MORTALITY IN LIVER
CIRRHOSIS**

ANA PAULA DA SILVA BORGES¹, RICARDO ARAÚJO CARDOSO², NUNO MIGUEL
PERES DE ALMEIDA^{1,3}

¹FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

²SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR TONDELA-VISEU

³SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO
DE COIMBRA

ANAPSBORGES0593@GMAIL.COM

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	3
RESUMO	4
PALAVRAS-CHAVE	5
ABSTRACT	6
KEYWORDS	7
INTRODUÇÃO	8
MATERIAIS E MÉTODOS	10
Análise estatística	11
Responsabilidades éticas	12
RESULTADOS	12
Análise Univariada	16
Análise multivariada	22
DISCUSSÃO	24
Limitações	27
Conclusão	28
AGRADECIMENTOS	30
REFERÊNCIAS	31

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ALT: Alanina Aminotransferase

BRBT: Bilirrubina Total

CHC: Carcinoma Hepatocelular

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DP: Desvio-padrão

EH: Encefalopatia Hepática

HD: Hemorragia Digestiva

IC: Intervalo de confiança

iCC: Índice de Co-morbilidades de Charlson

INR: Razão Normalizada Internacional

MELD: Modelo para Doença Hepática Terminal

OR: *Odds Ratio*

PBE: Peritonite Bacteriana Espontânea

PCR: Proteína C-reativa

SNS: Sistema Nacional de Saúde

TIPS: Shunt Porto-sistémico Intra-hepático Transjugular

RESUMO

Introdução: A cirrose hepática está associada a importante morbi-mortalidade a nível mundial, sendo necessário identificar fatores de risco de re-internamento e mortalidade.

Objetivo: Estabelecer a frequência e os fatores preditivos de reinternamento a 30 e 365 dias e de mortalidade a 90 e 365 dias, em doentes hospitalizados por doença hepática.

Metodologia: Estudo retrospectivo de 118 doentes com cirrose hepática, com alta entre 01/01/2013 e 01/01/2014. Após análise estatística uni e multivariada de múltiplas variáveis, identificaram-se os preditores de readmissão e mortalidade.

Resultados: As taxas de readmissão aos 30 e 365 dias foram de 29,2 e 55,1%, respetivamente. Na análise univariada, associaram-se a reinternamento aos 30 e 365 dias o índice de comorbilidades de Charlson (iCC) elevado, a etiologia alcoólica, os antecedentes de carcinoma hepatocelular, a encefalopatia hepática (EH), o score Modelo de Doença Hepática Terminal (MELD), menores valores de alanina aminotransferase e proteína C-reativa (PCR) e a alta sem consulta. Para os 365 dias contou também a sobrecarga hídrica e os leucócitos e natrémia reduzidos. A hemorragia digestiva revelou-se protetora de readmissão. Na análise multivariada, mantiveram-se como preditores de readmissão aos 30 dias o iCC, a hepatopatia alcoólica, a EH, o MELD entre 13 e 16 e a alta sem consulta. Para a readmissão a 1 ano mantiveram-se o iCC, a EH, a sobrecarga hídrica e os valores baixos de leucócitos e PCR na alta. As taxas de mortalidade aos 90 e 365 dias foram de 3,9 e 9,6%, respetivamente. Na análise multivariada a idade entre os 63 e os 71 anos e o iCC foram preditores em ambos os intervalos temporais, além dos internamentos com 12 a 45 dias, para os 90 dias, e os antecedentes alcoólicos significativos e a alta sem consulta, para os 365 dias.

Conclusões: A readmissão é frequente entre doentes com doença hepática avançada e a taxa de mortalidade é alta, sobretudo na sequência de reinternamentos. Os fatores preditivos identificados neste estudo podem vir a ser úteis no desenvolvimento de estratégias preventivas.

PALAVRAS-CHAVE

Cirrose hepática, complicações, readmissões hospitalares, mortalidade, prevenção secundária.

ABSTRACT

Background: Liver cirrhosis is an important cause of morbidity and mortality worldwide. Identification of predictive factors for readmission and mortality are deemed necessary in order to prevent it or minimize its' impact.

Purpose: To identify the frequency and predictors of 30-day and 365-day readmission and 90-day and 365-day mortality in hospitalized patients with liver disease.

Methods: Retrospective study of 118 patients with liver cirrhosis, discharged between January 1, 2013 and January 1, 2014. After univariate and multivariate analysis of multiple variables, readmission and mortality predictors were identified.

Results: The 30-day and 365-day readmission rates were 29.2% and 55.1%. On univariate analysis, 30-day and 365-day readmissions were associated with Charlson comorbidity index (CCI), alcoholic liver disease, hepatocellular carcinoma (HCC), hepatic encephalopathy (HE), Model for End-Stage Liver Disease (MELD), lower levels of alanine aminotransferase and C-reactive protein (CRP), and discharge without medical follow-up. The 365-day readmission was also associated with volume overload and lower leucocytes and sodium levels. Gastrointestinal bleeding was a protective factor concerning readmissions. On multivariate analysis the 30-day readmission predictors were the CCI, alcoholic liver disease, HE, MELD and discharge without medical follow-up. The predictors of readmission within 1 year were the CCI, HE, volume overload and low leucocyte count and CRP levels. The 90-day and 365-day mortality rates were 3.4% and 9.6%. On multivariate analysis, the 90-day mortality predictors were age between 63 and 71 years, CCI and hospitalizations of 12 to 45 days. The 365-days mortality predictors were the age between 63 and 71 years, CCI, previous history of alcoholism and discharge without medical follow-up.

Conclusions: Readmissions are frequent among patients with liver disease and the mortality rate is high, especially after readmissions. Predictors of these outcomes identified in this study may be useful to the development of preventive strategies.

KEYWORDS

Liver cirrhosis, complications, hospital readmissions, mortality, secondary prevention.

INTRODUÇÃO

Qualquer doença hepática crónica pode culminar em cirrose, frequentemente assintomática até ao aparecimento de complicações.¹ O álcool e a hepatite C são as causas mais comuns no mundo ocidental, ao passo que na Ásia e África subsaariana prevalece a hepatite B. A história natural da doença depende da etiologia e seu tratamento. Após a descompensação, a mortalidade sem transplante chega aos 85% em 5 anos.²

Esta doença representa uma grande sobrecarga mediante custos diretos (fármacos e hospitalizações) e indiretos (abstenção laboral e menor qualidade de vida).³ A sua prevalência ronda os 100 casos por 100.000 habitantes, contribuindo para cerca de 800 mil mortes por ano e é a 18ª causa de morte mundial.^{2,4} Entre 2003 e 2012 registaram-se 63 910 internamentos por cirrose em Portugal Continental, havendo um declínio significativo nas admissões por cirrose alcoólica e um aumento de quase 50% nas causadas por hepatite C, associada ou não à hepatopatia alcoólica.⁵ Em 2013 a cirrose foi responsável por 1190 óbitos em Portugal, representando 1,1% da mortalidade global.⁶

As complicações da cirrose hepática são frequentes. A ascite costuma ser o primeiro sinal de descompensação, surgindo em cerca de 50% dos cirróticos compensados no prazo de 10 anos.⁷ As infeções bacterianas são comuns, sendo a mais relevante a peritonite bacteriana espontânea (PBE).⁸ A encefalopatia hepática (EH) tem alto risco de mortalidade (sobrevida a 1 ano até 50%) e ocorre em até 40% dos cirróticos.⁹ A hemorragia digestiva (HD) alta de etiologia varicosa é das complicações mais graves desta doença, mas a mortalidade associada a estes episódios tem vindo a diminuir.¹⁰ A síndrome hepatorenal surge nos estágios avançados da doença e tem um prognóstico sombrio.¹¹ O tratamento e profilaxia destas complicações e o diagnóstico mais precoce da cirrose hepática têm melhorado a sobrevida destes doentes nos últimos anos.¹²

As taxas de readmissão hospitalar aos trinta dias são frequentemente usadas como uma medida de qualidade do sistema de cuidados de saúde.¹³ Estas readmissões a 30 dias podem ser parcialmente prevenidas antes da alta, havendo cada vez mais estudos realizados para identificar fatores de risco de reinternamento, quer no geral, quer em doentes com patologias específicas.¹⁴⁻²⁰ A cirrose hepática, com taxas de readmissão a 30 dias de até 53%, carece de estudos neste âmbito.²¹ Até à data já foram identificados fatores associados a risco aumentado de readmissão a 30 dias e mortalidade nestes doentes: score Modelo de Doença Hepática Terminal (MELD) elevado, sexo masculino, etnia não caucasiana, idade jovem, índice de massa corporal alto, menores valores de natremia e de plaquetas, maiores valores de creatinina sérica, maior número de fármacos prescritos, infeções nosocomiais, readmissões e complicações prévias, e presença de co-morbilidades.²¹⁻²⁹ Na avaliação de readmissões evitáveis identificaram-se como potenciais razões a falência na titulação de lactulose, no planeamento atempado de paracenteses e no reconhecimento de sinais de alarme de diurese excessiva.²³ Foi ainda criado um modelo automatizado que identifica cirróticos em alto risco de readmissão usando dados clínicos e sociais [número de alterações de morada e de admissões no ano anterior, trombocitopenia, baixo nível de alanina aminotransferase (ALT), anemia, hiponatremia e score MELD].³⁰

Uma reavaliação precoce após a alta mostrou diminuir a mortalidade.³¹ No entanto, dada a alta prevalência desta doença e as crescentes dificuldades económicas dos sistemas de saúde, não é possível reavaliar a curto prazo todos estes doentes. Daí a imperativa necessidade de identificar aqueles que mais necessitam desse seguimento apertado.

Com o intuito de enriquecer a literatura com dados estatísticos, corroborando resultados ou contribuindo com novas conclusões, este estudo retrospectivo pretende investigar a incidência e os fatores preditivos da readmissão aos 30 e aos 365 dias e da mortalidade aos 90 e aos 365 dias, em doentes hospitalizados por complicações de doença hepática.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo clínico retrospectivo foram incluídos doentes com ≥ 18 anos com alta do Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) entre 1 de Janeiro de 2013 e 1 de Janeiro de 2014, com o diagnóstico primário ou secundário de cirrose hepática, segundo a definição da nona revisão da Classificação Internacional de Doenças (códigos 571.0 a 571.9).

Foram excluídos os doentes transplantados hepáticos, os que abandonaram o hospital contra parecer médico, os que tiveram alta para unidade de cuidados continuados, os que faleceram durante o internamento inicial, bem como as admissões eletivas. Dos selecionados, identificaram-se os que foram readmitidos no mesmo serviço no prazo de trinta dias e de um ano. Cada reinternamento dentro de 30 dias foi considerado elegível como novo internamento inicial, desde que cumprisse os restantes critérios de inclusão.

Dos registos médicos eletrónicos foram recolhidas variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais relevantes, incluindo idade, sexo, estado civil, etiologia da doença hepática (viral, alcoólica, mista viral e alcoólica, esteatohepatite não alcoólica, criptogénica e outras), antecedentes alcoólicos, existência de avaliação para transplante, valor de score MELD na alta, antecedentes de carcinoma hepatocelular (CHC) e de neoplasias extra-hepáticas, colocação prévia de TIPS, duração do internamento, índice de co-morbilidade de Charlson (iCC) ajustado à idade³², valores de leucócitos, plaquetas, razão normalizada internacional (INR) bilirrubina total (BRBT), creatinina, ALT, albumina, natrémia e Proteína C-Reativa (PCR) na admissão e na alta. Foram também registados a presença ou não de infeção, o destino após a alta (consulta externa CHUC; domicílio com cuidador não especializado, se teve alta sem consulta marcada e vive acompanhado mas sem um cuidador profissional de saúde; domicílio com cuidador especializado ou lar; seguimento noutra Hospital do SNS; domicílio em auto-cuidado, se teve alta sem consulta marcada e vive sozinho; ou internamento noutra Serviço do CHUC) e a

indicação para o internamento inicial, agrupada em 5 categorias: EH; sobrecarga hídrica (ascite, edema ou hidrotórax); infeção (incluindo PBE); HD; lesão renal aguda e outros diagnósticos.

Relativamente aos antecedentes alcoólicos procurou-se estabelecer se os doentes apresentavam consumo ativo ou não no momento da admissão. Os hábitos etílicos foram considerados não significativos se o consumo era de baixo risco, definido pela OMS como até 2 unidades de bebida por dia no homem ou até 1 unidade na mulher, sem consumo durante pelo menos 2 dias por semana; significativos se o consumo era esporádico mas excessivo superando as 50 g no homem ou 40 g na mulher, ou se o consumo era frequente em quantidades superiores às de baixo risco; ou hábitos atuais, se estes eram significativos e se mantinham na altura do internamento.

Recorrendo aos registos clínicos presentes até à data, calculou-se a mortalidade aos 90 e 365 dias após alta, registando-se os dias de sobrevivência.

Análise estatística

A análise estatística foi efetuada com o programa SPSS versão 23, sendo estabelecido um nível de significância de 5%.

Após análise descritiva das características dos doentes em estudo, foram aplicadas análises uni e multivariadas para avaliar a sua relação com a presença ou não de readmissão a 30 e a 365 dias, e com a mortalidade a 90 e a 365 dias. Para comparação das variáveis categóricas utilizou-se o teste de qui-quadrado. Para as contínuas, usou-se o teste t de Student. As variáveis com mais de 2 categorias foram codificadas em variáveis *dummy*. Para identificar preditores independentes de readmissão e mortalidade, criou-se um modelo de regressão logística multivariado mediante um procedimento *stepwise* de eliminação de variáveis com um *cut-off* de valor p de 0,05.

Responsabilidades éticas

O presente trabalho respeitou os pressupostos éticos aplicáveis e foi assegurada a confidencialidade dos dados analisados. A avaliação e confirmação dos mesmos foi assegurada pelo orientador científico de acordo com o AVISO CE-001/2013 da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.³³

RESULTADOS

Durante o período de estudo contaram-se 188 doentes e um total de 332 admissões elegíveis para análise (**Gráfico 1**), com 97 readmissões dentro de 30 dias (correspondendo a uma taxa de 29,2%) e 183 dentro de um ano (taxa de 55,1%). O número de readmissões por doente a 30 e a 365 dias estão resumidos no **Gráfico 2**.

Os dados demográficos e clínicos dos doentes selecionados são apresentados na Tabela 1, e os dados laboratoriais do internamento inicial e alta na **Tabela 2**.

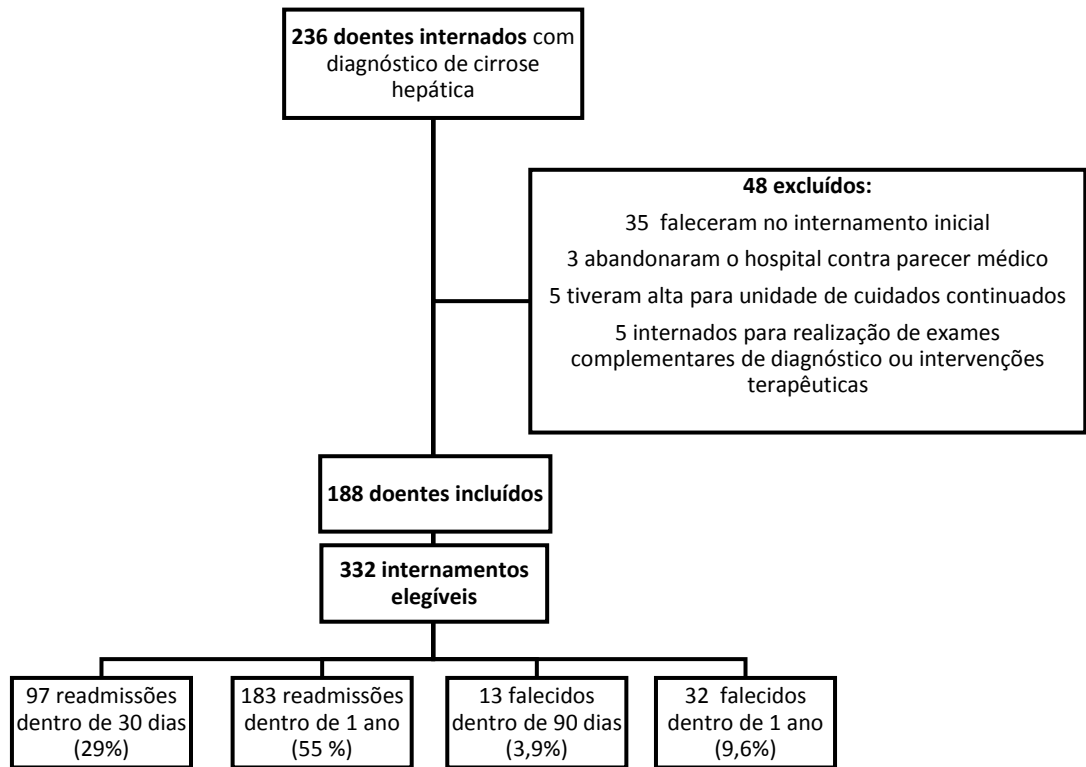


Gráfico 1- Fluxograma de seleção de doentes para o estudo, incluindo taxas de readmissão e mortalidade aos 90 dias e 1 ano.

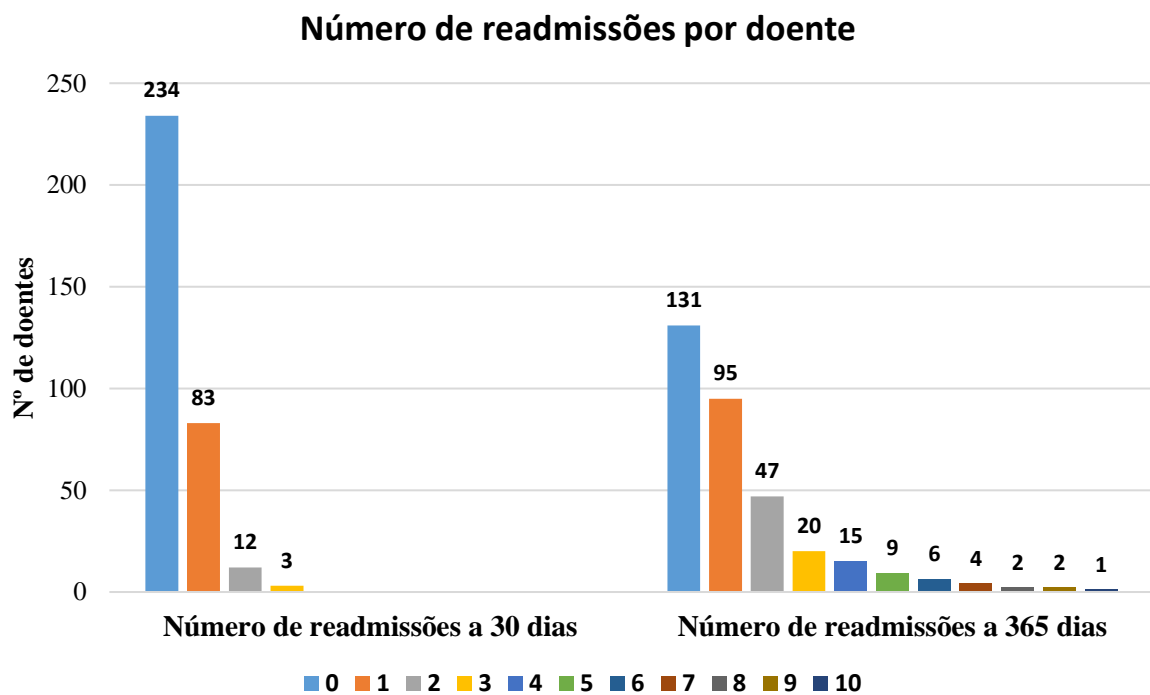


Gráfico 2- Número de readmissões por doente a 30 e a 365 dias.

Tabela 1 - Dados demográficos e clínicos dos doentes selecionados

Idade em anos (Média ± DP)	60,9 ± 11,8 (31-89)
Género	
Masculino	80,4%
Feminino	19,6%
Estado civil	
Casado ou unido de facto	78,6%
Solteiro, viúvo, separado ou divorciado	16,3%
Antecedentes pessoais alcoólicos	
Hábitos alcoólicos atuais	44,3%
Antecedentes passados	31,6%
Desconhecido	23,5%
Sem antecedentes significativos	0,6%
Etiologia da hepatopatia	
Doença hepática alcoólica	78,9%
Doença hepática criptogénica	8,7%
Hepatite viral crónica	2,7%
Mista (viral e alcoólica)	2,7%
Esteatohepatite não alcoólica	0,9%
Outras etiologias	6,0%
Avaliação para transplante hepático	
Não	88%
Sim	12%
Antecedentes de CHC	
Não	84,6%
Sim	15,4%
Antecedentes de neoplasia extra-hepática	
Não	95,2%
Sim	4,8%
Colocação de TIPS	
Não	96,1%
Sim	3,9%
Indicação para internamento inicial	
Hemorragia Digestiva	31%
Encefalopatia hepática	25,6%
Outros diagnósticos	17,8%
Sobrecarga hídrica	13,9%
Infeção	6,9%
Lesão Renal Aguda	4,8%
Infeção	
Não	81,3%
Sim	18,7%
Índice de co-morbilidade de Charlson (Média ± DP)	5,2 ± 2,1
Score MELD aquando da alta [Mediana (min-máx)]	16 (6-40)
Duração do internamento em dias (Média ± DP)	8,9 ± 7,7
Destino após alta	

Consulta externa CHUC	45,2%
Domicílio com cuidador não especializado	30,4%
Domicílio com cuidador especializado ou lar	7,8%
Outro Hospital do SNS	11,1%
Domicílio em auto-cuidado	3,3%
Internamento de outro Serviço do CHUC	2,1%
Seguimento em consulta	
Sim	49,4%
Não	50,6%
Dias até reinternamento (Média ± DP)	110,3 ± 174,8

CHC-carcinoma hepatocelular; DP-Desvio-padrão; TIPS-Shunt porto-sistémico intra-hepático transjugular; MELD-Modelo para Doença Hepática Terminal; CHUC-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; SNS-Sistema Nacional de Saúde

Tabela 2 - Dados laboratoriais dos doentes selecionados, colhidos aquando do internamento inicial na admissão e na alta

	Admissão (Média ± DP)	Alta (Média ± DP)
Leucócitos (milhares/mm³)	8,28 ± 5,59	6,87 ± 4,14
Plaquetas (milhares/mm³)	128,9 ± 78	114,7 ± 66,1
INR	1,67 ± 0,48	1,62 ± 0,47
Bilirrubina total (mg/dL)	4,2 ± 5,2	3,4 ± 4,2
Creatinina (mg/dL)	1,27 ± 1,02	1,10 ± 0,85
ALT (UI/L)	84,7 ± 263,7	57,8 ± 100,8
Albumina (g/dL)	3,0 ± 2,2	2,9 ± 1,3
Natremia (mEq/L)	134,4 ± 9,2	134,5 ± 7,3
PCR (mg/dL)	3,64 ± 10,67	2,68 ± 3,75

INR-índice internacional normalizado; ALT-Alanina aminotransferase; PCR-proteína C reativa

A amostra apresentava uma média etária de 60,8 ± 11,8 anos, com 80,4% dos doentes do sexo masculino. A etiologia predominante da hepatopatia foi a alcoólica (79%) e 44% dos doentes mantinham hábitos alcoólicos. A indicação para o internamento inicial foi maioritariamente a HD (31%), seguida pela EH (26%). Em média, o iCC foi de 5,2 ± 2,1, a duração dos internamentos de 8,9 ± 7,7 dias, e decorreram em média 110 ± 175 dias até ao

reinternamento. O score MELD aquando da alta teve uma mediana de 16, um mínimo de 6 e um máximo de 40. A taxa de mortalidade foi de 3,9% aos 90 dias (13 doentes) e 9,6% a um ano (32 doentes).

Análise Univariada

As relações univariadas entre variáveis categóricas e contínuas e as readmissões a 30 e a 365 dias estão sistematizadas na **Tabela 3**.

O reinternamento a 30 dias foi maior quando a etiologia da hepatopatia era alcoólica, quando havia antecedentes alcoólicos significativos ou antecedentes de CHC, quando a indicação para o internamento inicial foi a EH, quando o score MELD na alta se encontrava entre 13 e 16, e quando o doente teve alta sem seguimento em consulta. Em contrapartida, as variáveis associadas a menor risco de reinternamento a 30 dias foram a HD como indicação para o internamento inicial e um score MELD na alta entre 6 e 12. Nas variáveis contínuas verificou-se diferença estatisticamente significativa entre os doentes readmitidos a 30 dias e os não readmitidos relativamente ao iCC (valores superiores nos readmitidos), valor de ALT na admissão, ALT na alta e PCR na alta (valores inferiores nos readmitidos).

O reinternamento aos 365 dias foi maior quando o estado civil era solteiro, viúvo, separado ou divorciado, quando a etiologia da hepatopatia era alcoólica, quando havia antecedentes alcoólicos significativos ou de antecedentes de CHC, quando a indicação para o internamento inicial foi EH ou a sobrecarga hídrica, quando o score MELD na alta se encontrava entre 13 e 20, e quando o paciente teve alta sem consulta. Associado a menor risco de reinternamento a 1 ano estiveram a HD como indicação para internamento inicial e o score MELD na alta entre 6 e 12. Nas variáveis contínuas, os doentes readmitidos a 1 ano apresentaram, relativamente aos não readmitidos, valores superiores de iCC, valores inferiores

de leucócitos na alta, ALT na admissão, ALT na alta, albumina na admissão, natrémia na alta, PCR na admissão e PCR na alta.

As relações univariadas entre as variáveis e a mortalidade a 90 e a 365 dias estão organizadas na **Tabela 4**. A mortalidade a 90 dias foi maior com idades entre 63 e 71 anos, antecedentes alcoólicos significativos, antecedentes de CHC, score MELD de 21 a 40, internamentos de 12 a 45 dias e alta sem consulta agendada. Em contrapartida, a letalidade foi menor em doentes com 31 a 50 anos de idade, internamentos de 5 a 7 dias e hábitos alcoólicos atuais. Nas variáveis contínuas verificou-se que nos falecidos, comparativamente aos sobreviventes, os valores de iCC eram maiores, e os valores de plaquetas na alta, INR na admissão, BRBT na admissão e BRBT na alta eram inferiores.

Já a mortalidade a 1 ano foi maior com idades entre 63 e 71 anos, antecedentes alcoólicos significativos, antecedentes de CHC, internamento por EH, presença de infeção, MELD de 13 a 20, alta sem consulta, reinternamento aos 30 e aos 365 dias. Associados a menor mortalidade ao ano estiveram a idade entre os 31 e os 62 anos, hábitos alcoólicos atuais, internamento por HD e o score MELD na alta <13 ou >20. Nas variáveis contínuas verificou-se diferença estatisticamente significativa entre os falecidos e os sobreviventes relativamente ao iCC (valores maiores nos falecidos), valores de leucócitos na alta, plaquetas na alta, BRBT na admissão, BRBT na alta, ALT na alta, natrémia na admissão, PCR na alta e o número de dias até reinternamento (valores menores nos falecidos).

Tabela 3 – Relação univariada entre variáveis categóricas e contínuas e o reinternamento a 30 e a 365 dias. Os valores-p significativos estão a negrito.

Variáveis categóricas	Readmissão a 30 dias, %	Sem readmissão a 30 dias, %	Valor-p	Odds ratio (IC 95%)	Readmissão a 1 ano, %	Sem readmissão a 1 ano, %	Valor-p	Odds ratio (95% IC)
Género			0,759				0,611	
Feminino	30,8	69,2			52,3	47,7		
Masculino	28,8	71,2			55,8	44,2		
Classes de idade (anos)								
31-50	28,6	71,4	0,880		50,0	50,0	0,275	
51-62	22,8	77,2	0,113		52,2	47,5	0,504	
63-71	35,0	65,0	0,192		62,5	37,5	0,128	
72-89	31,6	68,4	0,606		56,6	43,4	0,771	
Estado civil							0,023	
Solteiro, Viúvo, Separado ou Divorciado	24,1	75,9			42,6	57,4		0,51 (0,28-0,92)
Casado ou unido de facto	31,0	69,0	0,309		59,4	40,6		
Etiologia da hepatopatia			0,000				0,000	
Alcoólica	34,0	66,0		3,99 (1,83-8,69)	62,6	37,4		4,49 (2,51-8,05)
Não alcoólica	11,4	88,6			27,1	72,9		
Antecedentes alcoólicos								
Não significativos	0	100	1,000		0	100	0,201	
Significativos	39,0	61,0	0,007	1,96 (1,19-3,21)	65,7	34,3	0,008	1,90 (1,18-3,07)
Hábitos alcoólicos atuais	30,6	69,4	0,618		59,2	40,8	0,185	
Avaliação para transplante hepático			0,532				0,301	
Sim	25,0	75,0			47,5	52,5		
Não	29,8	70,2			56,2	43,8		
Antecedentes de CHC			0,041				0,035	
Presente	41,2	58,8		1,89 (1,02-3,50)	68,6	31,4		1,97 (1,04-3,71)
Sem antecedentes	27,0	73,0			52,7	47,3		
Antecedentes de neoplasia extra-hepática			1,000				0,673	
Sim	25,0	75,0			50,0	50,0		
Não	29,4	70,6			55,4	44,6		
Colocação de TIPS			1,000				0,635	
Sim	30,8	69,2			61,5	38,5		
Não	29,2	70,8			54,9	45,1		
Indicação para internamento inicial								
Encefalopatia hepática	54,1	45,9	0,000	4,53 (2,68-7,67)	75,3	24,7	0,000	3,28 (1,89-5,70)
Sobrecarga hídrica	21,7	78,3	0,214		69,6	30,4	0,034	2,04 (1,05-3,99)
Infeção	37,0	63,0	0,414		73,9	26,1	0,060	
Hemorragia Digestiva	11,7	88,3	0,000	0,22 (0,12-0,43)	39,8	60,2	0,000	0,41 (0,25-0,65)
Lesão Renal Aguda	43,9	56,1	0,573		43,8	56,2	0,349	
Outros diagnósticos	18,6	81,4	0,049	0,50 (0,25-1,01)	37,3	62,7	0,002	0,41 (0,23-0,74)

Infeção			0,784				0,099	
Sim	30,6	69,4			64,5	35,5		
Não	28,9	71,1			53,0	47,0		
Classes de score MELD aquando da alta								
6-12	14,5	85,5	0,001	0,34 (0,18-0,67)	38,6	61,4	0,001	0,42 (0,25-0,52)
13-16	41,3	58,7	0,000	2,45 (1,59-4,05)	64,4	35,6	0,015	1,81 (1,12-2,92)
17-20	32,8	67,2	0,361		68,7	31,3	0,009	2,12 (1,19-3,73)
21-40	21,6	78,4	0,144		45,9	54,1	0,090	
Classes de duração de internamento (dias)								
1-4	31,0	69,0	0,639		50,0	50,0	0,218	
5-7	23,9	76,1	0,188		52,2	47,8	0,504	
8-11	31,9	68,1	0,584		62,3	37,7	0,177	
12-45	31,0	69,0	0,712		59,2	40,8	0,441	
Seguimento em consulta			0,000				0,185	
Não	38,7	61,3		2,60 (1,59-4,27)	58,9	46,3		
Sim	19,5	80,5			51,2	48,8		
Variáveis contínuas	Readmissão a 30 dias, média (DP)	Sem readmissão a 30 dias, média (DP)	Valor-p		Readmissão a 1 ano, média (DP)	Sem readmissão a 1 ano, média (DP)	Valor-p	
Índice de co-morbilidade de Charlson	5,9 (2,2)	4,8 (2,0)	0,000		5,6 (2,1)	4,6 (2,0)	0,000	
Leucócitos admissão	7,6 (5,5)	8,6 (5,6)	0,146		7,7 (5,7)	9,0 (5,4)	0,047	
Leucócitos alta	6,5 (3,5)	7,0 (4,4)	0,328		6,1 (3,2)	7,8 (5,0)	0,000	
Plaquetas admissão	135,5 (81,9)	126,2 (76,4)	0,320		125,2 (76,0)	133,4 (80,5)	0,343	
Plaquetas alta	110,9 (56,1)	116,2 (69,8)	0,475		108,9 (54,8)	121,5 (77,3)	0,095	
INR admissão	1,6 (0,4)	1,7 (0,5)	0,138		1,7 (0,5)	1,7 (0,5)	0,887	
INR alta	1,6 (0,4)	1,6 (0,5)	0,154		1,6 (0,4)	1,7 (0,6)	0,439	
Bilirrubina admissão	4,0 (5,3)	4,2 (5,0)	0,761		3,7 (4,3)	4,7 (6,0)	0,104	
Bilirrubina alta	3,6 (4,8)	3,3 (3,9)	0,589		3,3 (3,9)	3,5 (4,5)	0,575	
Creatinina admissão	1,3 (0,8)	1,3 (1,1)	0,706		1,2 (0,8)	1,3 (1,2)	0,388	
Creatinina alta	1,1 (0,8)	1,1 (0,9)	0,901		1,1 (0,8)	1,1 (0,9)	0,409	
ALT admissão	40,9 (49,1)	102,5 (309,8)	0,003		53,0 (181,8)	123,3 (334,6)	0,022	
ALT alta	37,9 (36,3)	65,6 (116,0)	0,001		41,4 (54,1)	77,4 (135,0)	0,003	
Albumina admissão	2,7 (0,5)	3,1 (2,6)	0,153		2,7 (0,5)	3,3 (3,3)	0,039	
Albumina alta	2,8 (0,6)	3,0 (1,5)	0,173		2,8 (0,6)	3,1 (1,9)	0,142	
Natrémia admissão	133,9 (5,9)	134,6 (10,2)	0,526		133,9 (10,6)	135,0 (7,0)	0,288	
Natrémia alta	134,1 (4,5)	135,3 (8,1)	0,169		133,8 (8,3)	136,4 (5,5)	0,001	
PCR admissão	4,1 (18,4)	3,5 (4,7)	0,626		2,5 (3,3)	5,1 (4,8)	0,045	
PCR alta	1,8 (2,4)	3,01 (4,1)	0,001		1,9 (2,1)	3,6 (4,8)	0,000	

Tabela 4 – Relação univariada entre variáveis categóricas e contínuas e a mortalidade a 90 e a 365 dias. Os valores-p significativos estão a negrito.

Variáveis categóricas	Mortalidad e a 90 dias, %	Sem mortalidade a 90 dias, %	Valor -p	Odds ratio (95% IC)	Mortalidade a 1 ano, %	Sem mortalidade a 1 ano, %	Valor -p	Odds ratio (95% IC)
Género			0,746				0,126	
Feminino	4,6	95,4			4,6	95,4		
Masculino	3,7	96,3			10,9	89,1		
Classes de idade (anos)								
31-50	0,0	100	0,032		2,4	97,6	0,009	0,18 (0,04-0,76)
51-62	1,1	98,9	0,100		2,2	97,8	0,004	0,16 (0,04-0,67)
63-71	12,5	87,5	0,000	11,86 (3,18-	31,3	68,7	0,000	15,91 (6,55-38,65)
72-89	2,6	97,4	0,511	44,26)	3,9	96,1	0,056	
Estado civil			0,094				0,085	
Solteiro, Viúvo, Separado ou Divorciado	0,0	100			3,7	96,3		
Casado ou unido de facto	5,0	95,0			11,5	88,5		
Etiologia da hepatopatia			0,607				0,088	
Alcoólica	4,2	95,8			11,1	88,9		
Não alcoólica	2,9	97,1			4,3	95,7		
Antecedentes alcoólicos								
Não significativos	0,0	100	0,775		0,0	100	0,643	
Significativos	7,6	92,4	0,018	3,66 (1,17-11,48)	23,8	76,2	0,000	9,82 (4,09-23,59)
Hábitos alcoólicos atuais	0,7	99,3	0,007	0,10 (0,01-0,77)	2,0	98,0	0,000	0,11 (0,03-0,38)
Avaliação para transplante hepático			0,173				0,103	
Sim	0,0	100			2,5	97,5		
Não	4,5	95,5			10,6	89,4		
Antecedentes de CHC			0,002				0,000	
Sim	11,8	88,2		5,22 (1,68-16,24)	27,5	72,5		5,53 (2,54-12,04)
Não	2,5	97,5			6,4	93,6		
Antecedentes de neoplasia extra-hepática			0,408				0,638	
Sim	0,0	100			6,3	93,7		
Não	4,1	95,9			9,8	90,2		
Colocação de TIPS			0,474				0,808	
Sim	7,7	92,3			7,7	92,3		
Não	3,8	96,2			9,7	90,3		
Indicação para internamento inicial								
Encefalopatia hepática	7,1	92,9	0,083		20,0	80,0	0,000	3,87 (1,84-8,15)
Sobrecarga hídrica	8,7	91,3	0,072		17,4	82,6	0,055	
Infeção	0,0	100	0,316		8,7	91,3	0,874	
Hemorragia Digestiva	1,0	99,0	0,064		1,0	99,0	0,000	0,06 (0,01-0,47)
Lesão Renal Aguda	12,5	87,5	0,070		18,8	81,2	0,206	
Outros diagnósticos	0,0	100	0,087		1,7	98,3	0,023	0,14 (0,02-1,01)
Infeção			0,678				0,017	
Sim	4,8	95,2			17,7	82,3		2,56 (1,16-5,63)
Não	3,7	96,3			7,8	92,2		

Classes de score MELD aquando da alta								
6-12	2,4	97,6	0,401		3,6	96,4	0,029	0,28 (0,08-0,94)
13-16	5,8	94,2	0,253		15,4	84,6	0,019	2,36 (1,13-4,94)
17-20	7,5	92,5	0,100		16,4	83,6	0,039	2,25 (1,02-4,92)
21-40	0,0	100	0,047		2,7	97,3	0,020	0,21 (0,05-0,89)
Classes de duração de internamento								
1-4	4,0	96,0	0,959		11,0	89,0	0,581	
5-7	0,0	100	0,023		5,4	94,6	0,108	
8-11	2,9	97,1	0,625		10,1	89,9	0,873	
12-45	9,9	90,1	0,004	4,65 (1,51-14,31)	12,7	87,3	0,328	
Seguimento em consulta			0,000				0,000	
Não	7,7	92,3			17,9	82,1		17,61 (4,13-75,01)
Sim	0	100			1,2	98,8		
Reinternamento a 30 dias			0,046				0,000	
Sim	7,2	92,8		2,97 (0,97-9,07)	21,6	78,4		5,63 (2,59-12,21)
Não	2,6	97,4			4,7	95,3		
Reinternamento a 1 ano							0,002	
Sim					14,2	85,8		3,95 (1,58-9,87)
Não					4,0	96,0		
Variáveis contínuas	Mortalidad e a 90 dias, média (DP)	Sem mortalidade a 90 dias, média (DP)	Valor -p		Mortalidade a 1 ano, média (DP)	Sem mortalidade a 1 ano, média (DP)	Valor -p	
Dias até reinternamento	80,0	111,4	0,125		79	115	0,006	
Índice de co-morbilidade de Charlson	7,9 (1,61)	5,0 (2,1)	0,000		7,8 (1,6)	4,9 (2,0)	0,000	
Leucócitos admissão	8,2 (6,2)	8,3 (5,6)	0,934		7,1 (4,3)	8,4 (5,7)	0,115	
Leucócitos alta	5,8 (2,3)	6,9 (4,2)	0,362		5,8 (2,1)	7,0 (4,3)	0,008	
Plaquetas admissão	128,9 (64,1)	128,9 (78,6)	0,998		110,2 (54,5)	130,9 (79,9)	0,154	
Plaquetas alta	90,9 (26,1)	115,6 (67,1)	0,007		90,4 (26,6)	117,3 (68,6)	0,000	
INR admissão	1,6 (0,2)	1,7 (0,5)	0,029		1,6 (0,5)	1,7 (0,5)	0,452	
INR alta	1,5 (0,3)	1,6 (0,5)	0,516		1,6 (0,4)	1,6 (0,5)	0,885	
Bilirrubina admissão	2,3 (0,9)	4,2 (5,3)	0,000		2,5 (1,8)	4,3 (5,4)	0,000	
Bilirrubina alta	2,1 (0,5)	3,5 (4,2)	0,000		2,3 (1,8)	3,5 (4,3)	0,002	
Creatinina admissão	1,3 (0,5)	1,3 (1,0)	0,983		1,4 (0,7)	1,3 (1,0)	0,513	
Creatinina alta	1,0 (0,4)	1,1 (0,9)	0,610		1,1 (0,4)	1,1 (0,9)	0,857	
ALT admissão	46,5 (36,1)	86,2 (268,9)	0,595		41,7 (32,4)	89,3 (276,9)	0,333	
ALT alta	34,7 (20,3)	58,7 (102,7)	0,401		32,0 (20,5)	60,6 (105,6)	0,000	
Albumina admissão	2,9 (0,5)	3,0 (2,3)	0,877		2,6 (0,5)	3,0 (2,3)	0,326	
Albumina alta	3,1 (0,5)	2,9 (1,4)	0,695		2,7 (0,6)	3,0 (1,4)	0,319	
Natrémia admissão	130,0 (9,4)	134,5 (9,2)	0,081		131,0 (10,1)	134,7 (9,0)	0,028	
Natrémia alta	132,2 (6,4)	135,1 (7,3)	0,156		133,2 (5,5)	135,2 (7,4)	0,147	
PCR admissão	2,4 (1,5)	3,7 (10,9)	0,665		1,9 (1,6)	3,8 (11,2)	0,323	
PCR alta	2,5 (2,0)	2,7 (3,8)	0,881		1,7 (1,6)	2,8 (3,9)	0,003	

Análise multivariada

Os resultados da análise multivariada para prever readmissões e mortalidade estão expostos nas **Tabela 5 a 8**. O modelo de regressão logística mostrou que, para a readmissão a 30 dias, são preditores independentes o iCC, a etiologia alcoólica da hepatopatia, a EH como indicação para internamento, o score MELD entre 13 e 16 e a alta sem consulta agendada. Trinta por cento da variação na readmissão a 30 dias pode ser explicada por estes fatores preditores (R^2 Nagelkerke=0,30). Os preditores independentes da readmissão a 1 ano (R^2 Nagelkerke=0,52) são o iCC, a etiologia alcoólica da hepatopatia e o facto de ter como indicação para internamento inicial a EH, a sobrecarga hídrica ou a infeção. Verificou-se uma associação protetora entre a readmissão a 1 ano e o valor de leucócitos e PCR na alta. Para a mortalidade a 90 dias, o modelo identificou como preditores independentes (R^2 Nagelkerke=0,46) a classe de idade entre os 63 e os 71 anos, o iCC e os internamentos com 12 a 45 dias. Já para a mortalidade a 1 ano, os preditores identificados (R^2 Nagelkerke=0,65) foram a classe de idade entre os 63 e os 71 anos, o iCC, os antecedentes alcoólicos significativos e a alta sem consulta.

Tabela 5 – preditores independentes significativos do reinternamento a 30 dias, obtidos por modelo de regressão logística multivariado.

Variável	Odds ratio (IC 95%)	Valor p
Índice de co-morbilidade de Charlson	1,26 (1,10-1,45)	0,001
Etiologia da hepatopatia: alcoólica	3,50 (1,52-8,03)	0,003
Indicação para internamento inicial: encefalopatia hepática	3,69 (2,04-6,67)	0,000
Classe de score MELD aquando da alta: 13-16	2,86 (1,61-5,07)	0,000
Alta sem seguimento em consulta	2,19 (1,22-3,92)	0,009

Tabela 6 – preditores independentes significativos do reinternamento a 1 ano, obtidos por modelo de regressão logística multivariado.

Variável	Odds ratio (IC 95%)	Valor p
Índice de co-morbilidade de Charlson	1,19 (1,03-1,38)	0,022
Etiologia da hepatopatia: alcoólica	2,89 (1,42-5,90)	0,004
Indicação para internamento inicial: encefalopatia hepática	2,28 (1,07-4,84)	0,032
Indicação para internamento inicial: sobrecarga hídrica	2,84 (1,20-6,71)	0,017
Indicação para internamento inicial: infecção	4,89 (1,59-15,01)	0,006
Leucócitos aquando da alta	0,88 (0,81-0,97)	0,007
PCR alta	0,88 (0,79-0,98)	0,017

Tabela 7 – preditores independentes significativos da mortalidade a 90 dias, obtidos por modelo de regressão logística multivariado.

Variável	Odds ratio (IC 95%)	Valor p
Classe de idade: 63-71	18,58 (3,57-96,76)	0,001
Índice de co-morbilidade de Charlson	2,14 (1,44-3,17)	0,000
Duração do internamento de referência: 12-45 dias	9,85 (2,16-44,90)	0,003

Tabela 8 – preditores independentes significativos da mortalidade a 1 ano, obtidos por modelo de regressão logística multivariado.

Variável	Odds ratio (IC 95%)	Valor p
Classe de idade: 63-71	26,08 (7,82-86,94)	0,000
Índice de co-morbilidade de Charlson	2,26 (1,62-3,17)	0,000
Antecedentes alcoólicos significativos	4,20 (1,07-16,57)	0,040
Alta sem seguimento em consulta	9,61 (2,00-46,01)	0,005

DISCUSSÃO

Este estudo permitiu salientar a alta frequência dos reinternamentos em doentes com doença hepática avançada, com 29,2% a serem readmitidos dentro de 30 dias após a alta e 55,1% no intervalo de 1 ano. Embora englobe um único centro de referência terciário, estas taxas aproximam-se das encontradas em estudos multicêntricos com um elevado número de doentes, nomeadamente um Americano com quase 120 mil admissões cujas taxas de readmissão aos 30 e aos 90 dias foram respetivamente 12,9 e 21,2%, subindo essas taxas para 24,2 e 35,9% nos doentes com mais de 3 complicações de cirrose.²⁹

Como 78,9% dos doentes tinham hepatopatia alcoólica, tal pode explicar a alta frequência de readmissão associada a esta etiologia e aponta para a necessidade de campanhas de sensibilização para o alcoolismo, um problema tão comum em Portugal e no mundo, responsável pela morte anual de 3,3 milhões de pessoas.³⁴ Os doentes com antecedentes alcoólicos significativos sofreram mais readmissões, talvez por terem doença mais grave e pela sua relutância na procura de cuidados médicos e má adesão terapêutica. Este problema pode talvez ser contornado com seguimento mais precoce e motivação para abstinência alcoólica. Surpreendentemente, o alcoolismo mantido não se associou a maior reinternamento. No entanto, na amostra estudada, estes indivíduos corresponderam maioritariamente a doentes jovens com iCC baixos e internamentos curtos, seguidos em consulta. Ainda assim, devem ser sensibilizados para a importância da cessação alcoólica, já que a médio-longo prazo este hábito trará muito provavelmente complicações e readmissões frequentes.

Dos 15,4% doentes em estudo com antecedentes de CHC, 41,2% foram readmitidos em 30 dias e 68,6% em 1 ano. É uma das neoplasias de órgãos sólidos mais comuns, com

mortalidade crescente, sendo a cirrose o seu principal fator de risco.³⁵ Assim, é essencial aplicar as recomendações internacionais de rastreio para diagnóstico e terapêutica precoces.

Um valor de score MELD entre 13 e 20 esteve associado a mais reinternamentos. Já um valor entre 6 e 12 esteve associado a menos readmissões, o que provavelmente se deve ao facto de estes doentes terem maior preservação da sua função hepática e, portanto, melhor prognóstico. Também o iCC se mostrou significativo na previsão da readmissão. Sendo um dado objetivo e fácil de obter, pode constituir uma ferramenta para selecionar os doentes com maior probabilidade de reinternamento.

Dentro das indicações para o internamento a EH associou-se a maior readmissão a 30 e 365 dias, e a sobrecarga hídrica a maior readmissão a 1 ano. Diversos estudos já associaram a EH a maior risco de re-hospitalização.^{21-24,28,29} A profilaxia parece não estar a ser suficientemente aplicada, tendo um estudo Americano revelado que entre 2009 e 2011 mais de 60% dos doentes com EH elegíveis não a receberam.¹⁰ No nosso estudo, dos doentes internados por EH, 71% tinham mais de 50 anos, 88% tinham antecedentes alcoólicos significativos, 88% tinham MELD superior a 12 e 62% tiveram alta sem consulta, todas potenciais características de pior prognóstico. A HD associou-se a menos re-hospitalizações. Neste subgrupo de doentes, as idades eram heterogéneas, 77% dos internamentos tiveram duração inferior a 8 dias, a classe MELD de 65% era inferior a 17 e a 52% teve alta com seguimento em consulta. Além disso, estes doentes são muitas vezes submetidos a terapêuticas mais invasivas, nomeadamente laqueação eletiva de varizes esofágicas.

A ALT foi mais baixa nos doentes readmitidos, o que se pode dever a valores colossais em doentes não readmitidos, com presumível hepatopatia hipóxica. De facto, 7 doentes tiveram valores superiores a 400 UI/L. Nenhum deles foi re-internado a 30 dias e apenas um o foi dentro de um ano. Além disso, os valores foram maiores nos doentes admitidos por HD, corroborando

o papel da hipoperfusão hepática induzida pela instabilidade hemodinâmica na elevação das transaminases. Como referido anteriormente, os doentes com HD tiveram menores taxas de readmissão ao contrário dos admitidos por EH, que apresentavam em média determinações de ALT mais baixas. Quanto aos marcadores inflamatórios como a leucocitose e a PCR é difícil estabelecer o seu fator preditor para reinternamento porque na doença hepática mais grave há maior leucopenia basal e menor capacidade de resposta inflamatória adequada perante infeção.³⁶ Níveis inferiores de albumina e de natrémia associaram-se a mais readmissões a 1 ano, merecendo estudos no âmbito da sua profilaxia.

Os doentes com alta sem consulta marcada tiveram mais reinternamentos do que os seguidos em consulta. Tendo em conta a sobrecarga dos profissionais de saúde, é necessário identificar os doentes que requerem consultas mais precoces, para minimizar as readmissões. Os nossos resultados sugerem que os doentes com cirrose hepática de etiologia etílica, admitidos por EH, com níveis mais elevados de MELD e iCC, deveriam ter uma consulta agendada a curto prazo após a alta ou, eventualmente, maior facilidade de agendamento de uma reavaliação caso a mesma fosse necessária, quiçá num Hospital de Dia de Gastrenterologia.

Em doentes readmitidos dentro de 30 dias após alta, a mortalidade foi significativa, com 7,2% a falecer dentro de 90 dias e 14,2% dentro de 1 ano. Nos não readmitidos apenas 2,6 e 4% faleceram dentro de 90 dias e 1 ano, respetivamente. Relativamente à idade, apenas se verificou associação estatisticamente significativa nos doentes entre os 63 e os 71 anos. Dos doentes com 72 a 89 anos, a classe MELD da maioria era <17 e 96,1% tiveram alta com consulta marcada (43,3% para lar ou seguidos por profissionais de saúde no domicílio, e a maioria dos restantes por cuidadores não profissionais de saúde). Assim, a sua menor mortalidade pode estar associada a um controlo clínico mais rigoroso e, por outro lado, podem ter falecido, entretanto, fora da instituição. Doentes com internamentos superiores a 12 dias tiveram maior mortalidade aos 90 dias. Nestes, a indicação predominante foi a sobrecarga hídrica e distinguiram-se dos

que tiveram internamentos mais curtos na medida em que houve uma maior percentagem a ter alta sem seguimento em consulta.

Os resultados do presente estudo podem vir a ser úteis no desenvolvimento de estratégias para tratamento e seguimento dos doentes com doença hepática avançada, visando diminuir o número de internamentos e aumentar a sua sobrevivência, com a melhor qualidade de vida possível. O alto risco de readmissão e mortalidade associado à EH pode ser reduzido com lactulose e rifaximina profiláticas.⁹ Estas medidas devem ser sistematicamente aplicadas e garantida a sua adesão pelos doentes e seus cuidadores. A sobrecarga hídrica, também associada a maior readmissão no nosso estudo, pode ser prevenida com paracenteses evacuadoras de forma eletiva e dieta isenta de sódio, se necessário com aconselhamento nutricional. A presença de infeção na amostra estudada associou-se a maior fatalidade no prazo de 1 ano e pode também ela ser prevenida mediante utilização de antibioterapia profilática. Devem também ser reunidos esforços para controlar os parâmetros laboratoriais associados a maiores readmissões e mortalidade. Embora nem todos os fatores de risco de readmissão sejam fáceis ou passíveis de modificar, como a idade avançada, os antecedentes alcoólicos, as comorbilidades e o score MELD, permitem identificar doentes que possam beneficiar de um cauteloso seguimento após alta.

Assim, reveste-se de importância a execução de mais estudos prospetivos interventivos, que testem a capacidade de prevenção dos preditores identificados por este e tantos outros estudos retrospectivos.

Limitações

Este estudo teve várias limitações. Em primeiro lugar a dimensão da amostra, que inclui apenas doentes internados no prazo de um ano. Se as condições logísticas o permitissem teria

sido benéfico incluir um maior número de doentes. No entanto, a amostra é apesar de tudo respeitável e forneceu alguns achados relevantes. Em segundo lugar, engloba uma única instituição, que pode ter metodologias próprias que limitem a extrapolação das conclusões para outras instituições. No entanto, os doentes com cirrose avançada referenciados para este centro não são por norma readmitidos noutras instituições, não alterando, deste modo, o cálculo das taxas de reinternamento. Em terceiro lugar, um subgrupo de doentes incluídos no estudo teve alta do serviço de gastroenterologia para outro serviço, nomeadamente medicina interna e neurologia, pelo que não se consideram eventuais medidas efetuadas nestes serviços nem a sua evolução e destino após alta. Em quarto lugar, um viés de difícil neutralização é a possibilidade de óbito fora da instituição, que pode afetar não só de forma direta as considerações sobre a mortalidade como indiretamente as taxas de readmissão. Em quinto lugar, não foram tidos em conta potenciais fatores que possam influenciar as readmissões, como a educação do doente ou a procura de instituições de saúde privadas. Finalmente, a mortalidade não foi limitada à causada pela doença hepática, estando sujeita à influência de outros fatores não considerados.

Conclusão

Em resumo, este estudo de doentes admitidos por doença hepática descompensada, identificou uma taxa de reinternamento de 29% em 30 dias, cujos principais preditores identificados foram: iCC, etiologia alcoólica da hepatopatia, EH, MELD entre 13 e 16, e alta sem consulta agendada. No prazo de 1 ano esta taxa subiu para 55%, e os principais determinantes foram os mesmos, com adição da sobrecarga hídrica, infeção, e valores baixos de leucócitos e PCR. A hemorragia digestiva revelou-se protetora de readmissão. O principal preditor de mortalidade aos 90 e 365 dias foi o iCC, seguido pela idade entre os 63 e os 71 anos. Os resultados obtidos são potencialmente úteis para identificar doentes em maior risco de

reinternamento, direcionar intervenções para minorar as readmissões nestes doentes e consequentemente aumentar a sua sobrevivência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Co-orientador, o Dr. Ricardo Araújo Cardoso, e ao meu Orientador, o Professor Doutor Nuno Miguel Peres de Almeida, pela oportunidade de desenvolver este trabalho, e por todo o auxílio e disponibilidade providas durante a concretização do mesmo.

Agradeço também à minha família por toda a educação, apoio incondicional e força que me concederam.

REFERÊNCIAS

1. Goldman, Lee; Ausiello, Deniss. Cecil - Tratado de Medicina Interna. 24ª Edição, editora Elsevier, 2010.
2. Schuppan, D. and N. H. Afdhal. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2008;371(9614): 838-851
3. Neff, G. W., Duncan, C. W., & Schiff, E. R. (2011). The Current Economic Burden of Cirrhosis. *Gastroenterology & Hepatology*, 7(10), 661–671.
4. WHO. Mortality Database, 2006. Retirado de: <http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/index.html>.
5. Silva, M. J., et al. Ten years of hospital admissions for liver cirrhosis in Portugal. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2015;27(1): 1320-1326.
6. INE - Instituto Nacional de Estatística. Risco de morrer 2013 - Taxa de mortalidade devido a Doença crónica do fígado e cirrose. Retirado de: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=229905695&PUBLICACOESstema=00&PUBLICACOESmodo=2
7. Schwabl, P., et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites. *Liver International*. 2015;35(9): 2121-2128.
8. Loo, N. M.-M., et al. Non-hemorrhagic acute complications associated with cirrhosis and portal hypertension. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2013;27(5): 665-678.
9. Saab, S. Evaluation of the impact of rehospitalization in the management of hepatic encephalopathy. *International Journal of General Medicine*. 2015;8: 165-173.

10. E. A. Johnson, et al. Optimising the care of patients with cirrhosis and gastrointestinal haemorrhage: a quality improvement study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2011;34(1): 76-82.
11. Kashani, A., et al. Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management. *QJM*. 2008;101(2): 71-85.
12. Vergara M, Clèries M, Vela E, et al. Hospital mortality over time in patients with specific complications of liver cirrhosis. *Liver*. 2013;33: 828–33.
13. Podulka J, Barrett M, Jiang HJ, et al. 30-Day Readmissions following Hospitalizations for Chronic vs. Acute Conditions. Statistical Brief #127. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. 2012
14. Logue, E., et al. Admission Data Predict High Hospital Readmission Risk. *Journal of the American Board of Family Medicine*. 2016;29(1): 50-59.
15. Dunbar-Yaffe, R., et al. Assessing Risk and Preventing 30-Day Readmissions in Decompensated Heart Failure: Opportunity to Intervene? *Current Heart Failure Reports*. 2015;12(5): 309-317.
16. McLaren, D. P., et al. Prior hospital admission predicts thirty-day hospital readmission for heart failure patients. *Cardiology Journal*. 2016;23(2): 155-162.
17. Nahab, F., et al. Avoidable 30-Day Readmissions Among Patients With Stroke and Other Cerebrovascular Disease. *The Neurohospitalist*. 2012;2(1): 7-11.
18. Jordan B. et al. Exploring Novel Medicare Readmission Risk Variables in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients at High Risk of Readmission within 30 Days of Hospital Discharge. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015;12 (9): 1288-1293.

19. Baker, C. L., et al. Risk assessment of readmissions following an initial COPD-related hospitalization. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013;8: 551–559.
20. Jasti H, Mortensen E, Obrosky D, et al. Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;46:550–556.
21. Bajaj, J. S., et al. The Three-Month Readmission Rate Remains Unacceptably High in a Large North American Cohort of Cirrhotic Patients. *Hepatology*. 2016;64(1): 200-208.
22. Berman, K., et al. Incidence and Predictors of 30-Day Readmission Among Patients Hospitalized for Advanced Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(3): 254-259.
23. Volk, M. L., et al. Hospital Readmissions Among Patients With Decompensated Cirrhosis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012;107: 247-252.
24. Ganesh S, Rogal SS, Yadav D, Humar A, Behari J. Risk Factors for Frequent Readmissions and Barriers to Transplantation in Patients with Cirrhosis. *PLoS ONE*. 2013;8(1): e55140
25. Agrawal, K., et al. Risk Factors for 30-Day Readmissions of Individuals with Decompensated Cirrhosis. *Southern Medical Journal*. 2015;108(11): 682-687.
26. Picker et al. The number of discharge medications predicts thirty-day hospital readmission: a cohort study. *BMC Health Services Research*. 2015;15: 282.
27. Graupera, I., et al. Urine Monocyte Chemoattractant Protein-1 Is an Independent Predictive Factor of Hospital Readmission and Survival in Cirrhosis. *PLoS ONE*. 2016;11(6).

28. Tapper, E. B., et al. A Quality Improvement Initiative Reduces 30-Day Rate of Readmission for Patients With Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14: 753-759.
29. Tapper, Elliot B. et al. Rates of and Reasons for Hospital Readmissions in Patients With Cirrhosis: A Multistate Population-based Cohort Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14(8): 1181 – 1188.
30. Singal, A. G., et al. An Automated Model Using Electronic Medical Record Data Identifies Patients With Cirrhosis at High Risk for Readmission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(10): 1335-1341.
31. Kanwal, F., et al. Early Outpatient Follow-up and 30-Day Outcomes in Patients Hospitalized With Cirrhosis. 2016; *Hepatology* 64(2): 569-581.
32. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47: 1245–1251
33. CE-FMUC. “Aviso CE-001/2013”. Retirado de: www.uc.pt/fmuc/orgaosconsultivos/comissaoetica/AVISOCE
34. Organization, W. H. (2010). “Global Information System on Alcohol and Health.” From <http://www.who.int/gho/alcohol/en/>.
35. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004;127 (5 suppl 1): S35–50.
36. Pieri G, Agarwal B, Burroughs AK. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis.” *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2014;27(2):113-120.