UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS

MESTRADO PROFISSIONAL - PPGHIV/HV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Avaliação de Função Sistólica e Diastólica do Ventrículo Esquerdo em Pacientes Cirróticos acompanhados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Walter Kischinhevsky

Rio de Janeiro
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS

MESTRADO PROFISSIONAL - PPGHIV/HV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Avaliação de Função Sistólica e Diastólica do Ventrículo Esquerdo em Pacientes Cirróticos, acompanhados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

Walter Kischinhevsky

Sob a orientação do Prof. Dr. Dario José Pontes Hart Signorini e Co-orientação do Prof.Dr. Carlos Eduardo Brandão Mello

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Infecção HIV/Aids e Hepatites Virais na área de Hepatites

Rio de Janeiro
2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Kischinhevsky, Walter
K61 Avaliação da Função Sistólica e Diastólica do VE em Pacientes Cirróticos / Walter Kischinhevsky, Dario José Pontes Hart Signorini, Carlos Eduardo Brandão Mello. -- Rio de Janeiro : UNIRIO, 2025.
56f

Orientador: Dario José Pontes Hart Signorini.
Coorientador: Carlos Eduardo Brandão Mello.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, 2025.

1. Cirrose Hepática. 2. Miocardiopatia Cirrótica. 3. Função Cardíaca. I. Pontes Hart Signorini, Dario José II. Brandão Mello, Carlos Eduardo III. Pontes Hart Signorini, Dario José, orient. IV. Brandão Mello, Carlos Eduardo, coorient. V. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS

MESTRADO PROFISSIONAL - PPGHIV/HV

Walter Kischinhevsky

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Infecção HIV/Aids e Hepatites Virais

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 24/09/2025

Prof. Dr. Dario José Hart Signorini
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Evandro Tinoco Mesquita
Universidade Federal Fluminense- UFF

Prof. Dr. Carlos Eduardo Brandão Mello
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Eduardo Marinho Tassi
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO
(Suplente Externo)

Prof. Dr. Max Kopti Fakoury
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO
(Suplente Interno)

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha família que é o esteio de todas as conquistas que consigo alcançar ao longo de minha vida.

À minha esposa Ingrid pelo apoio incansável em todas as etapas trilhadas durante a pós-graduação e pelo exemplo de dedicação ao trabalho e contínuo aperfeiçoamento profissional.

Aos meus filhos Daniel e Bruno, agradeço a convivência e o carinho com que nos relacionamos diuturnamente.

Aos meus pais Inah e Waldemar (in memorian) pelos exemplos que pude presenciar ao longo de sua existência, de força moral, ética e profissionalismo incansável de altíssima qualidade.

Aos meus irmãos Arthur (in memorian), Maurício e Marcelo pelo carinho, amizade e compartilhamento de idéias que moldaram nosso comportamento ao longo da vida, todos professores universitários dedicados e brilhantes.

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho só foi possível pela generosidade e pelo interesse acadêmico do Prof. Carlos Eduardo Brandão Mello, meu chefe imediato, co-orientador e exemplo de dedicação incansável às suas múltiplas atividades no HUGG.

Ao meu orientador Prof. Dario Hart Signorini Pontes pela paciência e persistência de me manter focado nas tarefas do trabalho e pelo estímulo constante para a conclusão do trabalho. Possui profundo conhecimento na área de estatística além da parte médica.

Agradeço aos Profs. Jorge Cunha Pinto e Walter Eyer pela qualidade das aulas ministradas e pela transmissão de conteúdo profundo de maneira palatável para a audiência heterogênea.

Aos colegas do ambulatório de Hepatologia capitaneados pelo Prof. Dr. Carlos Eduardo Brandão e pela Dra Roberta Celles Cordeiro Soares, as Dras Isabelle Roziska Zana, Dra Karine Vieira da Rocha e auxiliar Cláudia Sauer Oliveira de Moraes, que me apoiaram durante todo o período de estudo, encaminhando pacientes, discutindo os casos clínicos e localizando os prontuários dos participantes.

Agradeço à cardiologia do HUGG na figura do seu chefe Dr. Eduardo Tassi e do Prof. Dr. Fábio de Souza, que me receberam de maneira fraterna e possibilitaram a utilização do laboratório de ecocardiografia para a consecução do trabalho. Toda a equipe auxiliou o acolhimento de todos os pacientes envolvidos na pesquisa, principalmente a equipe de enfermagem coordenada pela Enf. Sebastiana Bessa Porto.

Ao acadêmico Rodrigo Losso que se interessou pelo projeto e auxiliou desde o início nas várias etapas desenvolvidas.

Agradecimento especial ao Dr. Wilson Bráz Corrêa Filho, staff da Seção de Cardiologia do HUGG, que sempre solícito e disponível, participou diretamente na discussão e evolução do estudo e contribuiu de maneira inestimável à construção do trabalho estatístico e viabilização do trabalho.

Aos participantes do estudo que se envolveram e tiveram suas rotinas alteradas para fazer parte desse trabalho, a despeito de seus problemas pessoais e de saúde, o meu reconhecimento.

Por fim agradeço a Deus que tem me proporcionado amparo ao longo da minha caminhada, colocando as pessoas maravilhosas que enriquecem o nosso dia-a dia, compartilhando a nossa luta.

RESUMO

KISCHINHEVSKY, Walter. **Avaliação da Função Sistólica e Diastólica do Ventrículo Esquerdo em Pacientes Cirróticos**. XXp. Dissertação (Mestrado em Medicina, Ciências da Saúde). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, 2025.

Introdução: A doença hepática é responsável por cerca de 2 milhões de mortes anuais em todo o mundo, sendo 50% devido à Cirrose Hepática e a outra metade por Hepatites Virais e Hepatocarcinoma. A Cirrose Hepática aparece como a 11ª causa de mortalidade mundial mais comum e a 3ª causa de mortalidade mundial em pacientes entre 45-64 anos de idade. As causas mais frequentes de Cirrose nos Estados Unidos são a hepatite C, doença etílica e a metabólica não alcoólica, que corresponderam a aproximadamente 80% dos pacientes em fila de transplante entre 2004 e 2013. A história natural da doença e o seu envolvimento com vários sistemas é motivo de estudo continuado. O acometimento miocárdico de pacientes cirróticos foi descrito inicialmente na década de 1950 e vem sendo revisado ao longo dos anos. **Objetivo:** Avaliar as alterações das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes cirróticos considerando a classificação que define o estágio que se encontra a doença. **Método:** O estudo é epidemiológico, observacional, transversal, de uma coorte de pacientes portadores de cirrose hepática de etiologia variada. Foram catalogados os dados epidemiológicos e exames laboratoriais envolvidos nas classificações de Child-Pugh e *MELD* que classificam o estágio em que se encontra a doença. Foram realizados exames de ecocardiograma e eletrocardiograma conforme as Diretrizes atuais da Sociedade Brasileira de Cardiologia, com foco nos parâmetros de função sistólica e diastólica ventricular esquerda. **Resultados:** Foram estudados 50 pacientes, sendo a etiologia principal as hepatites C e B que corresponderam a 46% dos casos. Houve predomínio de pacientes do sexo feminino. A Estenose Valvar Aórtica foi observada em 3 pacientes (6%), a FA em 2 pacientes (4%) e doença coronariana em 3 pacientes (6%). A HAS foi detectada em 33 pacientes, 66% dos casos e o Diabetes Mellitus em 27 pacientes, 54% dos casos. Quanto a classificação de Child-Pugh foi observada a grande maioria na categoria A com 36 pacientes, 72% dos casos, enquanto na B foram 12 casos, 24% e na C apenas 2 casos, 4% do total. A disfunção diastólica do VE foi detectada em 7 pacientes (14%) e a disfunção sistólica em 4 pacientes (8%). Estudo de regressão logística analisou a variável dependente Child-Pugh com variáveis independentes que se relacionam com as funções sistólica e diastólica do VE, quais sejam, FE e *GLS,* e vel. E máx., vel. e'septal, Rel.E/e'M, vel.máx.RT e vol.AE ind.. Não foi observada correlação entre gravidade de classificação Child-Pugh e os parâmetros de função sistólica e diastólica estudados. Foram observados 7 pacientes (14% dos casos) com disfunção sistólica sem outras comorbidades e 6 pacientes (12% dos casos) com disfunção diastólica do VE, tendo como critério o Consenso Europeu de 2019 sobre o tema. **Conclusão:** O estudo transversal demonstrou prevalência de disfunção sistólica e diastólica do VE bem próximo à literatura atual, considerando o número de participantes do estudo e predomínio de pacientes compensados, classificados como grupo A de Child-Pugh.

Palavras-chaves: Cirrose Hepática, função sistólica, função diastólica, classificação de Child-Pugh

ABSTRACT

KISCHINHEVSKY, Walter. ***Assessment of Left Ventricular Systolic and Diastolic Function in Cirrhotic Patients***. XXp. Dissertation (Master's Degree in Medicine, Health Sciences). Center for Biological and Health Sciences, Federal University of the State of Rio de Janeiro, RJ, 2025.

Introduction: Liver disease is responsible for approximately 2 million deaths annually worldwide, with 50% due to liver cirrhosis and the other half to viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Cirrhosis is the 11th leading global cause of mortality and the 3rd leading cause of death among patients aged 45–64 years. In the United States, the most frequent causes of cirrhosis are hepatitis C, alcoholic liver disease, and nonalcoholic metabolic liver disease, which together accounted for nearly 80% of patients on transplant waiting lists between 2004 and 2013. The natural history of cirrhosis and its systemic involvement remain subjects of continuous investigation. Myocardial impairment in cirrhotic patients was first described in the 1950s and has been revisited over the decades. **Objective:** To evaluate alterations in left ventricular systolic and diastolic function in cirrhotic patients according to disease stage classification. **Methods:** This was an epidemiological, observational, cross-sectional study of a cohort of patients with cirrhosis of varied etiologies. Epidemiological and laboratory data were collected for Child-Pugh and MELD scores to determine disease stage. Echocardiography and electrocardiography were performed in accordance with the current guidelines of the Brazilian Society of Cardiology, focusing on left ventricular systolic and diastolic parameters. **Results:** Fifty patients were evaluated, with hepatitis C and B as the main etiologies, accounting for 46% of cases. Female patients predominated. Aortic valve stenosis was found in 3 patients (6%), atrial fibrillation in 2 patients (4%), and coronary artery disease in 3 patients (6%). Hypertension was present in 33 patients (66%) and diabetes mellitus in 27 patients (54%). According to Child-Pugh classification, 36 patients (72%) were in class A, 12 (24%) in class B, and 2 (4%) in class C. Left ventricular diastolic dysfunction was detected in 7 patients (14%) and systolic dysfunction in 4 patients (8%). Logistic regression analysis assessed Child-Pugh score as the dependent variable and independent variables related to systolic and diastolic function, including EF, GLS, peak E velocity, septal e′ velocity, E/e′ ratio, peak TR velocity, and indexed LA volume. No correlation was observed between Child-Pugh severity and the systolic/diastolic function parameters studied. Seven patients (14%) presented systolic dysfunction without other comorbidities, and 6 patients (12%) had diastolic dysfunction, as defined by the 2019 European consensus. **Conclusion:** This cross-sectional study demonstrated a prevalence of left ventricular systolic and diastolic dysfunction consistent with current literature, taking into account the sample size and the predominance of compensated patients, classified as Child-Pugh class A.

Key-words: Hepatic Cirrhosis, systolic function, diastolic function, Child-Pugh score

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Manifestações clínicas da Cirrose Hepática 15
Figura 2- Alterações da membrana celular na Cirrose 20
Figura 3- Fisiopatologia da manutenção do débito cardíaco em cirróticos 21
Figura 4- Critérios antigos e atuais de disfunção sistólica e diastólica da CMC 22
Figura 5- Ecocardiograma Unidimensional nível do VE 23
Figura 6- Ecocardiograma Bidimensional com medidas de volumes cardíacos 23
Figura 7- Doppler convencional de fluxo mitral diastólico 24
Figura 8- Doppler tecidual de mobilidade septal de anel mitral 24
Figura 9- Ecocardiograma cortes apical e apical longitudinal para estudo de *GLS*.....25
Figura 10- Ecocardiograma corte apical 2 câmaras para estudo de *GLS* 25
Figura 11- Correlação cortes apicais com paredes do VE no gráfico *Bull's eyes* 25
Figura 12- ECG normal com QTc com leve aumento 27
Figura 13- ECG de paciente evidenciando HVE 38
Figura 14- Ecocardiograma com calcificação valvar mitro-aórtica 39
Figura 15- ECG de paciente com FA 39
Figura 16- ECG de paciente coronariopata 40
Figura 17- Ecocardiograma evidenciando hipocinesia de parede lateral 40
Figura 18- Ecocardiograma corte apical com planimetria do AE 42
Figura 19- Doppler tecidual do anel mitral septal com velocidade reduzida 43
Figura 20- Doppler contínuo corte apical com velocidade de IT aumentada 43
Gráfico 1- Gráfico *Bull's eyes* evidenciando função sistólica normal ao *GLS* 26
Gráfico 2- Gráfico *Bull's eyes* comparativo função sistólica normal X alterada 42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação de Child-Pugh 18

Tabela 2- Valores normais de referência da função sistólica e diastólica do VE 31

Tabela 3- Teste de Student para amostras independentes 33

Tabela 4- Teste de normalidade das variáveis contínuas 34

Tabela 5- Prevalência de etiologia de Cirrose na coorte estudada 35

Tabela 6- Frequências absoluta e relativa da classificação de Child-Pugh 35

Tabela 7- Contingência Child-Pugh X variáveis de interesse 36

Tabela 8- Frequências absoluta e relativa das variáveis sócio-demográficas 37

Tabela 9- Valores numéricos da variável idade 37

Tabela 10- Frequências absoluta e relativa do IMC 37

Tabela 11- Valores numéricos da variável IMC 37

Tabela 12- Valores numéricos da variável MELD 38

Tabela 13- Frequências absoluta e relativa das variáveis de interesse clínicas 41

Tabela 14- Valores numéricos das variáveis independentes de imagem 41

Tabela 15- Frequências absoluta e relativa das disfunções sistólica e diastólica do VE 41

Tabela 16- Frequências absoluta e relativa das variáveis de hábito social 43

Tabela 17- Valores de QTc e NN ao ECG 44

Tabela 18- Regressão logística binomial com variáveis que apresentam $p < 0,25$ 44

Tabela 19- Regressão logística binomial com variáveis que apresentam $p < 0,25$, final 45

Tabela 20- Regressão logística binomial inicial + parâmetros de função do VE 45

Tabela 21- Regressão logística binomial adaptada final 46

Tabela 22- Regressão logística binomial com parâmetros de função do VE 46

Tabela 23- Regressão logística binomial com parâmetros de função do VE, final 46

SIGLAS E ABREVIATURAS

A2C- *Apical 2 Câmaras*

A4C- *Apical 4 Câmaras*

APRI- AST to Platelet Ratio

ASE- *American Society of Echocardiography*

Bull's eye- Gráfico em forma de alvo

CMC- Cardiomiopatia Cirrótica

DM- Diabetes Mellitus

ECG- Eletrocardiograma

EDV- *End Diastolic Volume*

ESC- *European Society of Cardiology*

ESV- *End Sistolic Volume*

FA- Fibrilação Atrial

FE- Fração de Ejeção

FEVE- Fração de Ejeção do VE

GGT- Gama glutamil transpeptidase

GLS- *Global Longitudinal Strain*

HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica

HBV- Virus B da Hepatite

HCV- Virus C da Hepatite

HUGG- Hospital Universitário Grée e Guinle

HVE- Hipertrofia Ventricular Esquerda

ICFEP- insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

ICFER- insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

IgG- Imunoglobulina G

IgM- Imunoglobulina M

MASLD- *Metabolic Associated Steathotic Liver Disease*

MELD-Model of End Stage Liver Disease

QT- Intervalo medido entre a onda Q e a onda T

QTc- Intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca

R-R- Intervalo medido entre duas ondas R consecutivas do ECG

Rel.E/e' M- Relação entre Vel.máx. E, e a média de velocidades e'septal e e'lateral do Doppler tecidual

RNI- Relação Normatizada Internacional

SBC- Sociedade Brasileira de Cardiologia

SBD- Sociedade Brasileira de Diabetes

Shuntagem- Desvio

Stepwise- Passo-a-passo

TAP- Tempo Atividade de Protrombina

TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGO- Transaminase glutâmico- oxalo acética

TGP- Transaminase glutâmico-pirúvica

VE- Ventrículo Esquerdo

Vel. E máx.- Velocidade máxima do fluxo diastólico mitral inicial

Vel. e'septal- Velocidade de deslocamento do anel mitral septal em diástole ao Doppler tecidual

Vmax RT- Velocidade Máxima de Regurgitação Tricúspide

Vol.AE ind- Volume do Átrio Esquerdo indexado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13

1.1 Cirrose Hepática 13
1.2 Manifestações Clínicas 14
1.3 Alterações Laboratoriais 15
1.4 Fibrose Hepática 17
1.5 Classificação da Cirrose 18
1.6 Cirrose e o Sistema Circulatório 19
1.7 Avaliação da Função Sistólica e Diastólica do VE 22

2. OBJETIVOS 27
2.1 Gerais 27
2.2 Específicos 27

3. MÉTODOS 28
3.1 Desenho do Estudo 28
3.2 População 28
3.2.1 Inclusão 28
3.2.2 Exclusão 28
3.3 Coleta de Dados 29
3.3.1 Dados Clínicos e Exames Complementares 29
3.3.2 Ecocardiograma 29
3.3.3 Eletrocardiograma 30
3.4 Variáveis do Estudo 30
3.4.1 Variável Dependente do Estudo 30
3.4.2 Variáveis Independentes do Estudo 30
3.5 Estatística Descritiva 32
3.6 Estatística Analítica 32
3.7 Considerações Éticas 34

4. RESULTADOS 34
4.1 Estatística Descritiva 34
4.2 Estatística Analítica 46

5. DISCUSSÃO 49

6. LIMITAÇÕES DO TRABALHO 53

7. PERSPECTIVAS 54

8. CONCLUSÃO 54

9. REFERÊNCIAS 55

1. INTRODUÇÃO

1.1 Cirrose Hepática

Cerca de 2 milhões de mortes anuais são atribuídas à doença de fígado em todo o mundo sendo 1 (hum) milhão relacionado à Cirrose e 1 (hum) milhão às hepatites virais e hepatocarcinoma (1). A Cirrose Hepática aparece como a 11ª causa de mortalidade mundial mais comum e a 3ª causa de mortalidade mundial em pacientes entre 45-64 anos de idade (1).

No Brasil a mortalidade por Cirrose Hepática foi de 47.444 óbitos entre 2019 e 2022, afetando principalmente homens e idosos, conforme Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do DATASUS.

As causas mais frequentes de Cirrose nos Estados Unidos são a hepatite C, doença etílica e a metabólica não alcoólica, que corresponderam a aproximadamente 80% dos pacientes em fila de transplante entre 2004 e 2013 (2).

A Cirrose é um estágio avançado de hepatopatia crônica, secundária a causas variadas e eventualmente múltiplas (1).

Na ordem geral de frequência, as etiologias mais envolvidas no desenvolvimento da doença hepática crônica são: hepatite C e B crônicas, doença hepática alcoólica e esteato-hepatite não alcoólica (MASLD) (3). Como outras causas, menos frequentes, temos a hemocromatose, as hepatites auto-imunes, a cirrose biliar primária e secundária, a colangite esclerosante, a cirrose medicamentosa (metrotexate, isoniazida, etc..), a Doença de Wilson, a deficiência de Alfa 1 antitripsina, a doença celíaca e relacionada a outras infecções (sífilis, brucelose, equinococose) (3,4).

Seus critérios de diagnóstico e as linhas de cuidado que envolvem seu acompanhamento estão bem estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, assim como as classificações de estágio da cirrose que auxiliam em sua condução clínica.

A Cirrose Hepática se caracteriza por um processo de fibrose parenquimatosa que acomete o fígado provocando formação nodular resultante dos processos inflamatórios ou infecciosos que o agridem repetidamente e a cicatrização decorrente. Esse processo leva ao aparecimento dos nódulos de regeneração, que podem ser micro ou macronódulos, o que não tem relevância quanto à condução clínica, podendo corresponder à diferentes etapas na evolução da doença (2).

As agressões inflamatórias/infecciosas direcionadas ao fígado podem ou não levar ao aparecime nto de fibrose e evoluir para o desenvolvimento da Cirrose. Esse processo, quando ocorre, pode durar semanas ou décadas dependendo do fator causal e da resposta imune do

paciente. Mais recentemente, foi evidenciada a reversibilidade da fibrose, quando em estágios iniciais e com o tratamento adequado (5,6).

1.2 Manifestações Clínicas

Os achados clínicos da Cirrose Hepática estão relacionados ao grau de insuficiência hepática que compromete as múltiplas funções desempenhadas pelo órgão e às alterações circulatórias decorrentes da fibrose e hipertensão portal. Como foge ao escopo desse trabalho, as manifestações clínicas serão mencionadas sem o aprofundamento à sua fisiopatologia ou à sua abordagem terapêutica.

Na fase inicial, a cirrose é assintomática em sua exteriorização clínica e é classificada como compensada, podendo evoluir para a fase em que os sinais e sintomas aparecem, sendo considerada descompensada (2).

A progressão das complicações e o prognóstico ao longo do tempo dependerá do controle, quando possível, da causa. O tratamento das hepatites infecciosas e auto-imunes, a restrição etílica, controle dos fatores metabólicos da esteatose, liberação das obstruções de vias-biliares ou a supressão dos agressores como no uso do metrotexate, dentre outros, mudam o curso da doença. Esse controle pode minimizar a extensão da fibrose, da gravidade da hipertensão portal e das demais complicações descritas da Cirrose (2).

As manifestações clínicas na fase compensada, quando presentes, podem incluir sintomas inespecíficos como anorexia, perda de peso, astenia e fadiga. Na fase descompensada podem surgir icterícia, sangramento digestivo alto (hematêmese, melena, hematoquezia), distensão abdominal por ascite e alterações do sensório compatíveis com encefalopatia hepática.

Na anamnese do paciente devem ser pesquisadas as alterações do ritmo intestinal, pois a diarréia é frequente apesar de não ter sua fisiopatologia bem explicada, a febre, a perda de peso e a presença de edemas. Alterações hormonais são observadas em ambos os sexos trazendo distúrbios de ovulação e de ciclo menstrual nas mulheres e sinais de hipogonadismo nos homens (7).

O exame físico pode demonstrar uma redução dos níveis tensionais arteriais, com normotensão ou mesmo hipotensão em pacientes previamente hipertensos, como descrito na literatura (8).

Alterações cutâneas podem incluir a icterícia, as teleangectasias, a ginecomastia, o eritema palmar e o baqueteamento de dedos.

O exame abdominal poderá revelar a distensão abdominal relacionada a ascite ou peritonite, circulação colateral de parede (cabeça de medusa), esplenomegalia e murmúrio de

Cruveiller-Baumgarten que vem a ser o som do fluxo direcionado à veia umbilical em portadores de hipertensão portal. A hepatomegalia pode estar presente, mas, o fígado pode estar normal ou reduzido de volume dependendo do fator causal e do estágio da doença sendo o seu exame clínico importante para avaliar a consistência do tecido e o aspecto de sua borda. (9).

As extremidades dos membros podem evidenciar a queda de pelos, o eritema palmar, o baqueteamento de dedos, a osteoartropatia hipertrófica e a contratura de Dupuytren (10,11).

A encefalopatia hepática quando presente pode ser muito sutil, pode começar como modificações do sono e da vigília, evoluir para tremor de extremidades, *asterixis,* até alterações do sensório, com confusão mental e em estágio mais avançado, o coma hepático. Relacionado a distúrbio do metabolismo do nitrogênio a encefalopatia hepática é geralmente precipitada por infecção e/ou sangramento gastrointestinal (12).

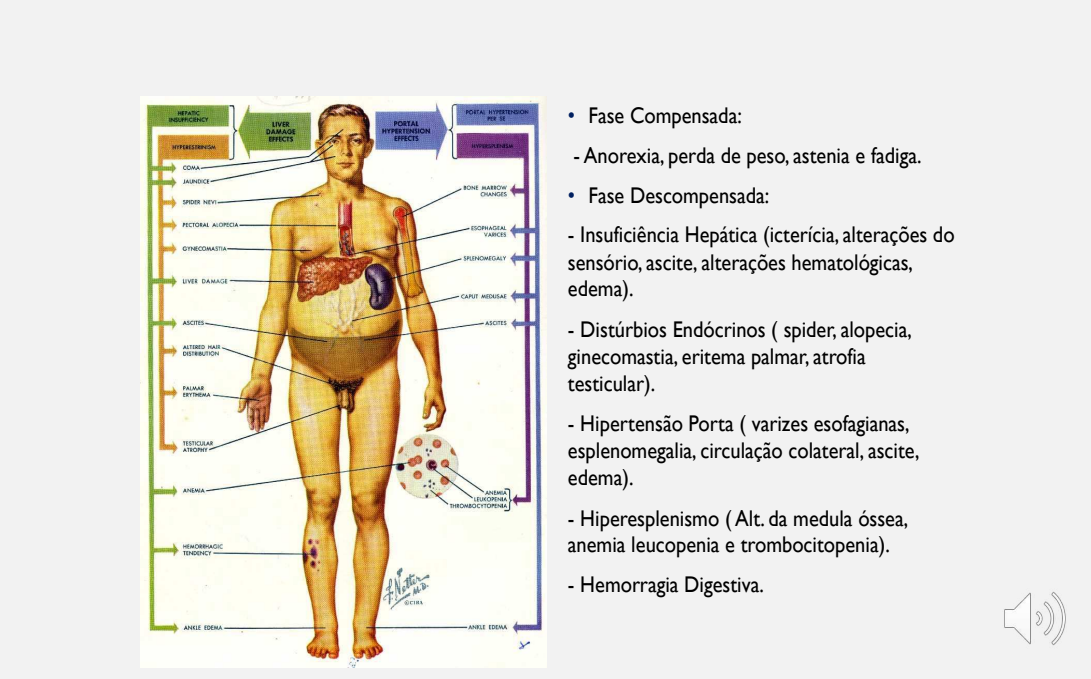


Figura 1: Manifestações Clínicas da Cirrose Hepática. Adaptado de imagem do Livro The Netter Collection of Medical Ilustrations- Digestive System part II- Volume 9.

1.3 Alterações Laboratoriais

Os exames laboratoriais rotineiros podem ser a primeira pista que indique alteração da função hepática. O hemograma na Cirrose demonstra mais frequentemente a trombocitopenia, sendo a leucopenia e anemia observados com o agravamento da doença. A trombocitopenia pode ser decorrente de um hiperesplenismo relacionado à hipertensão portal ou mesmo da redução de produção da trombopoietina. A leucopenia e neutropenia tem relação com o hiperesplenismo e a anemia geralmente é multifatorial por sangramento, hemólise e/ou hipoplasia medular (2).

Alguns exames laboratoriais são popularmente conhecidos como provas de função hepática ou hepatograma e incluem o estudo da bilirrubina total + frações, as transaminases (TGO e TGP), a gama glutamil-transpeptidase (GGT), fosfatase alcalina, albumina e o tempo e atividade de protrombina (TAP) (13).

A dosagem de bilirrubina pode estar normal na Cirrose compensada, mas tende a se elevar com a evolução da doença.

As transaminases habitualmente se encontram moderadamente elevadas na Cirrose, sendo a TGO com valor mais alto do que a TGP. O valor é muito mais baixo do que o encontrado nas hepatites. Em casos de portadores de esteatose também podem apresentar pequena alteração e não significar Cirrose, necessariamente (14).

A GGT tem uma boa correlação com a fosfatase alcalina e com doença hepática crônica, em especial, com a etiologia alcoólica. A fosfatase alcalina está elevada na Cirrose até duas a três vezes o valor normal e, quando seu valor é maior, sugere um processo colestático de vias biliares (14).

A albumina é exclusivamente produzida pelo fígado e sua síntese decresce à medida que sua capacidade de produção se compromete devido à Cirrose. Ela, pode servir como parâmetro de gravidade da doença hepática, mas, nos casos em que há perda proteica como na síndrome nefrótica ou enteropatia perdedora de proteínas seu valor pode ser baixo por outras entidades concomitantes.

O TAP reflete a capacidade de síntese de proteínas relacionadas à coagulação, pelo fígado. O tempo de coagulação aumenta à medida que piora a função hepática o que leva à coagulopatia da Cirrose (15,16).

A hiponatremia pode estar presente nos pacientes que apresentam ascite, possivelmente relacionado à secreção aumentada de hormônio anti-diurético e redução da capacidade de eliminar água livre. Ela vai piorando à medida que a doença vai evoluindo (15).

Com o avançar da Cirrose pode haver o aparecimento de uma síndrome hepato-renal com elevação da creatinina sérica e sinais de insuficiência renal (16).

As globulinas séricas podem estar alteradas em função da translocação bacteriana a partir do sistema porta para o tecido linfóide. Elevação importante de IgG é observada na etiologia auto-imune e de IgM na grande maioria dos portadores de cirrose biliar primária (14).

O Diabetes Mellitus (DM) foi associado à Cirrose Hepática e seria explicado pela secreção insuficiente de insulina e pela maior resistência ao seu efeito hipoglicemiante (17).

Alguns exames especiais podem ser realizados para pesquisa de etiologias específicas para a Cirrose, como dosagem de alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina, além das sorologias para as hepatites infecciosas (1)

A utilização de fórmulas compostas pelos exames de sangue usuais auxilia na estimativa do grau de fibrose hepática que denota a gravidade da doença.

1.4 Fibrose Hepática

O padrão ouro para quantificação da fibrose é a biópsia hepática, que entretanto, tem como desvantagem o fato de ser um exame invasivo, dependente da quantidade de material capturado e do acometimento da região estudada, além da expertise do analisador (18,19).

Atualmente é indicada apenas quando se procura uma etiologia específica, já que a utilização de índices que combinam os marcadores bioquímicos, com exames de imagem, como a elastografia, a ultrassonografia e a tomografia computadorizada, são utilizados mais amplamente como critérios de diagnóstico e de prognóstico (20).

Os exames sorológicos compõem escores que visam quantificar o grau de fibrose hepática que seria visto histologicamente. Vários escores são utilizados com esse objetivo, dentre eles destacam-se o Index Fibrose-4 (21), *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (*18*) , FibroTest* (22,23) e o *APRI (AST to Platelet Ratio Index)*(24).

O *APRI* é um dos métodos mais simples para estimar o nível de fibrose hepática utilizando a dosagem de TGO e o número de plaquetas. O cálculo é feito dividindo o valor da TGO pelo valor máximo da referência, sendo então dividido pelo nº de plaquetas e o resultado multiplicado por 100. Se o valor obtido for inferior à 0,5 sugere não haver fibrose. Se o valor obtido for > 1,5 é indicativo de fibrose significativa, mas, os valores intermediários não definem bem a existência de algum grau de fibrose (24).

Outro exame capaz de quantificar o grau de fibrose hepática é a Elastografia transitória (*FIBROSCAN*) que emite ondas ultrassônicas que são captadas e a sua velocidade de retorno demonstra a rigidez tecidual. O resultado é dado em kilopascal (kPa) e os valores abaixo de 7 kPa sugerem um parênquima sem fibrose. Quanto mais altos os valores, maior o grau de fibrose, podendo chegar até 75 kPa (25).

Os demais exames de imagem utilizados nos pacientes portadores de Cirrose hepática fornecem informações importantes quanto às visceromegalias, presença de hipertensão portal e circulação colateral. A ultrassonografia abdominal convencional é exame de fácil realização e quando associado ao Doppler de veia porta pode fornecer informações hemodinâmicas importantes. Pode detectar as alterações de parênquima hepático e a esplenomegalia e o mesmo equipamento, com programa adequado, realiza a Elastografia. A Tomografia Computadorizada do abdome fornece informações que se superpõem à ultrassonografia. A Ressonância Nuclear Magnética pode fornecer mais detalhes a respeito do grau de fibrose, demonstrar as alterações circulatórias e afastar as lesões parenquimatosas suspeitas de malignização como o

hepatocarcinoma, com a desvantagem de haver poucos equipamentos disponíveis na rede pública. A endoscopia digestiva alta evidencia a presença de varizes esofagianas decorrente da circulação colateral secundária à hipertensão portal (26,27).

1.5 Classificação da Cirrose

O tratamento definitivo para a Cirrose hepática é o transplante do órgão, e sua indicação é auxiliada por escalas desenvolvidas que classificam o estágio em que se encontra a doença. Para apoio à decisão de indicar o momento que o paciente deverá entrar na fila do transplante hepático são utilizadas mais frequentemente duas escalas, a de Child-Pugh e a de *MELD* (*Model for End-stage Liver Disease*) (28).

Uma revisão sistemática detectou que a média de sobrevida foi igual ou menor do que 6 meses em pacientes com Cirrose descompensada e escore de Child-Pugh maior ou igual a 12 pontos (grupo C) ou um escore MELD maior ou igual a 21. Em pacientes hospitalizados por complicações relacionadas à Cirrose, como sangramento de varizes esofagianas ou peritonite espontânea, a sobrevida média é igual ou menor do que 6 meses se o escore de Child-Pugh for maior ou igual a 12 ou o *MELD* igual ou maior do que 18 (28).

A classificação de Child-Pugh, inicialmente utilizada para indicação de realização de *shuntagem* da veia porta, com o objetivo de reduzir as complicações decorrentes das circulações colaterais, é um sistema de pontos que ordena o paciente em 3 grupos, A, B ou C. No grupo A é considerada a "Cirrose compensada" enquanto no B e C, com uma pontuação maior, a "Cirrose descompensada", que pode alertar, conforme a pontuação, quanto a necessidade do paciente ser indicado a entrar na fila de transplante hepático (29).

Tabela 1: Parâmetros utilizados e pontuação para a classificação de Child-Pugh.

FATOR	1 PONTO	2 PONTOS	3 PONTOS
Bilirrubina sérica mg/dl	< 2,0mg/dl	2,0-3,0mg/dl	> 3,0mg/dl
Albumina sérica g/dl	> 3,5g/dl	3,0-3,5g/dl	< 3,0g/dl
Ascite	Nenhuma	Fácil controle	Mal controlada
Distúrbio neurológico	Nenhum	Mínimo	Coma avançado
TAP – RNI (segundos de prolongamento)	<1,7s	1,7-2,3s	>2,3s

Classificação de Child-Pugh: Grupo A: 5 a 6 pontos; Grupo B: 7 a 9 pontos; Grupo C: 10 a 15 pontos. RNI- Relação Normatizada Internacional.

O outro escore amplamente utilizado é o *MELD* (*Model for End-stage Liver Disease*), voltado para a indicação de transplante, que se baseia nos níveis séricos de creatinina, RNI

(relação normatizada internacional) e bilirrubina. O seu cálculo é a partir da equação que utiliza três parâmetros laboratoriais, obtidos com facilidade, na rotina de acompanhamento de qualquer hepatopatia crônica. A equação para calcular o escore *MELD* = {9,57 x $\log_e$ creatinina mg/dL + 3,78 x $\log_e$ bilirrubina (total) mg/dL + 11,20 x $\log_e$ RNI + 6,42], arredondando-se o resultado para o próximo número inteiro. O valor máximo de creatinina vai até 4,0 (30). A escala vai de 6 a 40 pontos e a partir de 15 pontos é sugerida a colocação do paciente em fila de transplante hepático (29).

Os pacientes portadores de cirrose desenvolvem uma série de alterações circulatórias que causam repercussões locais intra-hepáticas e à distância em outros sítios anatômicos e sistemas.

1.6 Cirrose e o Sistema Circulatório

As alterações histológicas levam à uma distorção da arquitetura vascular hepática aumentando a resistência ao fluxo portal, sendo o fator causal inicial da hipertensão portal (31,32,33). Associada a essa alteração ocorre um desequilíbrio na produção de agentes vasodilatadores e vasoconstritores que elevam ainda mais a pressão portal (34). A substância mais estudada, dentre outras, é o óxido nítrico, cuja redução na produção leva à um aumento da hipertensão portal (35). O aumento da resistência à circulação portal desencadeia uma vasodilatação arterial esplâncnica relacionada ao aumento da produção de óxido nítrico (36).

Devido ao leito vascular esplâncnico contar por cerca de 25% da resistência vascular sistêmica, essa vasodilatação causa a redução do volume arterial efetivo circulante e consequente hipotensão sistêmica que ativa o sistema neuro-humoral vaso-constrictor. Trata-se do sistema simpático, do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da liberação de vasopressina. Com a retenção de sódio e retenção de água há o aumento do volume plasmático que causa um aumento do débito cardíaco e um estado circulatório hiperdinâmico (37).

Descrita na década de 1950, a Cardiomiopatia Cirrótica (CMC) foi associada inicialmente à ingestão de álcool o que foi sendo revisto ao longo do tempo até há cerca de duas décadas quando foi estabelecida a sua fisiopatologia, ainda com algumas questões em estudos até hoje (38). A CMC é definida como uma disfunção cardíaca crônica em pacientes cirróticos, caracterizada por resposta comprometida ao esforço físico e/ou alteração do relaxamento diastólico, com anormalidades eletrofisiológicas na ausência de cardiopatias descritas e independente da etiologia da Cirrose Hepática (39). A informação epidemiológica da CMC é pobre em humanos devido ao fato de suas manifestações clínicas não se exteriorizarem em repouso, sendo a maior parte dos diagnósticos realizada na fase descompensada da doença, quando apresentam disfunção sistólica ou diastólica ventricular (39).

É descrita uma alteração na fluidez da membrana plasmática dos cardiomiócitos, em função da menor concentração lipídica, que acarreta disfunção de receptores beta adrenérgicos e inibição da resposta vagal. A queda da adenosina trifosfato provoca disfunção dos canais de potássio e consequente distúrbios na repolarização ventricular (Figura 2).

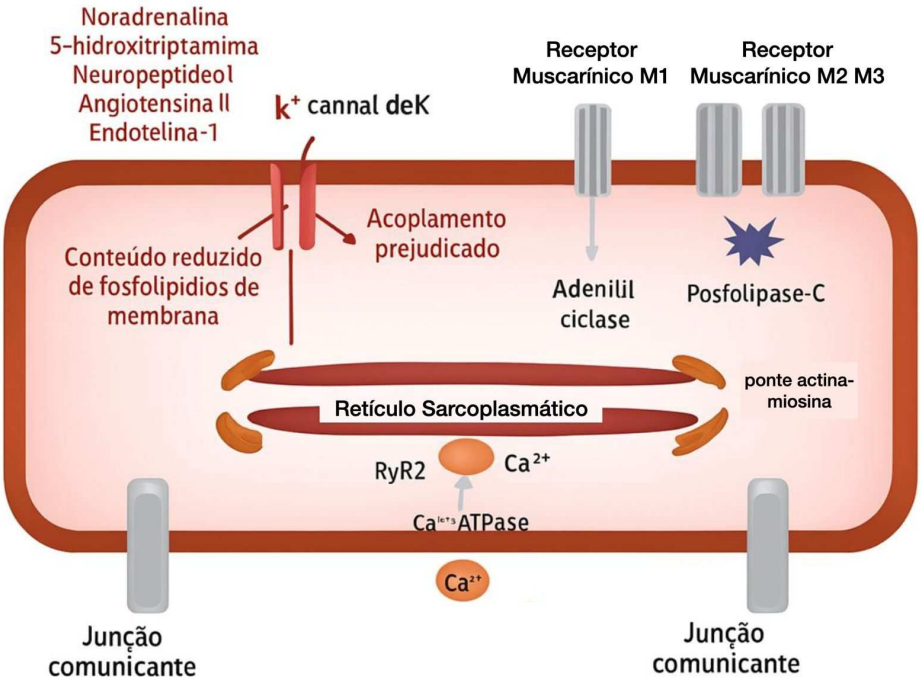


Figura 2: Representação esquemática dos distúrbios intracelulares dos pacientes portadores de cirrose hepática. Adaptado de: Zardi et al. Cirrhotic Cardiomyopathy. JACC. 2010; 56 (7): 539–49.

A repolarização lentificada se traduz como aumento do intervalo QT do eletrocardiograma e deixa o músculo cardíaco em um estado de contração mantida impedindo seu relaxamento.

Esse potencial de ação mais lento vai interferir também no influxo de cálcio que é fundamental para o inotropismo. O nível de cálcio intracelular é reduzido nas células dos pacientes cirróticos em função de disfunção dos canais, do retículo sarcoplasmático e mesmo da bomba de sódio/cálcio, que ajuda nesse equilíbrio (39) (Figura 1).

Esses distúrbios fomentam a disautonomia observada, tônus adrenérgico aumentado com consequente aumento do volume sanguíneo circulante, queda da resistência vascular periférica e ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona. Essas alterações circulatórias têm por objetivo manter uma pré-carga aumentada, uma pós-carga diminuída e os índices de função ventricular preservados (40,41).

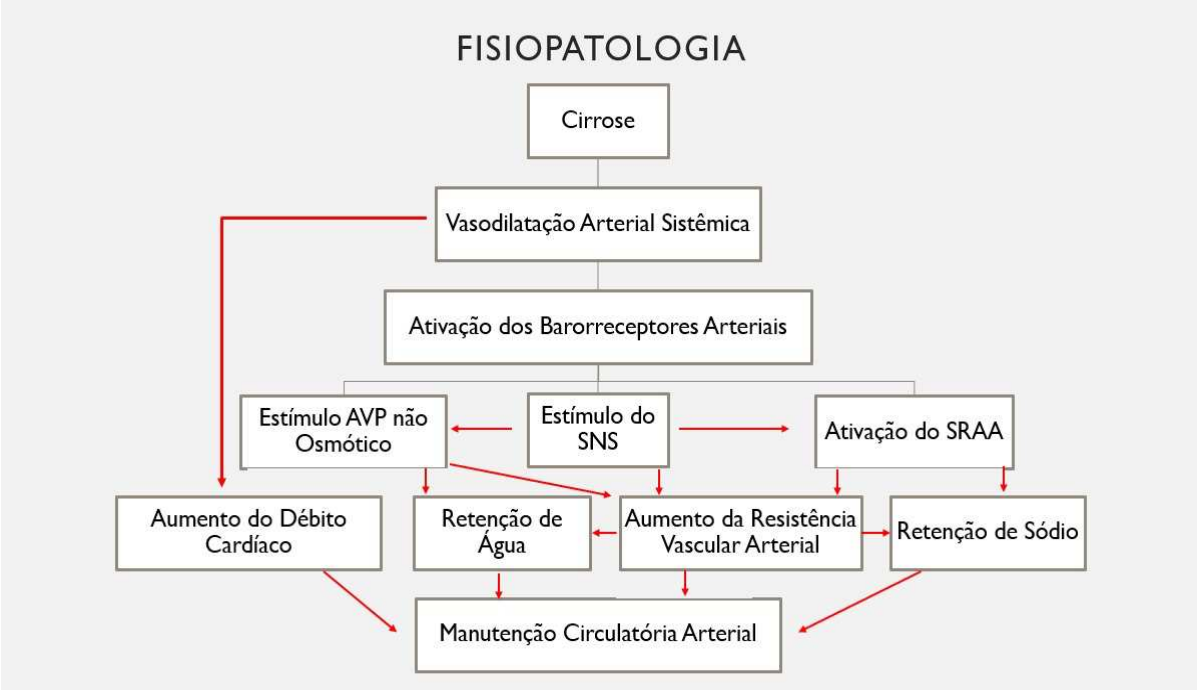


Figura 3: Representação esquemática da sequência de adaptações que visam manter um débito cardíaco satisfatório nos pacientes cirróticos. AVP refere-se a arginina vaso-pressina, SNS a sistema nervoso simpático e SRAA a sistema renina-angiotensina-aldosterona. Adaptado de: Zardi et al. Cirrhotic Cardiomyopathy. JACC. 2010; 56 (7): 539–49.

A primeira tentativa de classificação da CMC foi no *World Congress of Gastroenterology in Montreal 2005*, que foi revista e atualizada posteriormente com critérios contemporâneos através de meta-análises recentes (42).

A Cardiomiopatia Cirrótica tem a sua prevalência estabelecida em pacientes cirróticos chegando à aproximadamente 60% deste universo, quando utilizados os critérios do *World Congress of Gastroenterology in Montreal 2005*. A incidência observada em meta-análise recente com a utilização de novas técnicas ecocardiográficas de avaliação é de 30% de CMC em pacientes cirróticos (42,43). Abaixo diagrama que compara os critérios para CMC estabelecidos em 2005, com os critérios preconizados pela *European Society of Cardiology* em consenso de 2019 inserindo novos parâmetros de análise, trazendo maior rigor para ser feito o diagnóstico.

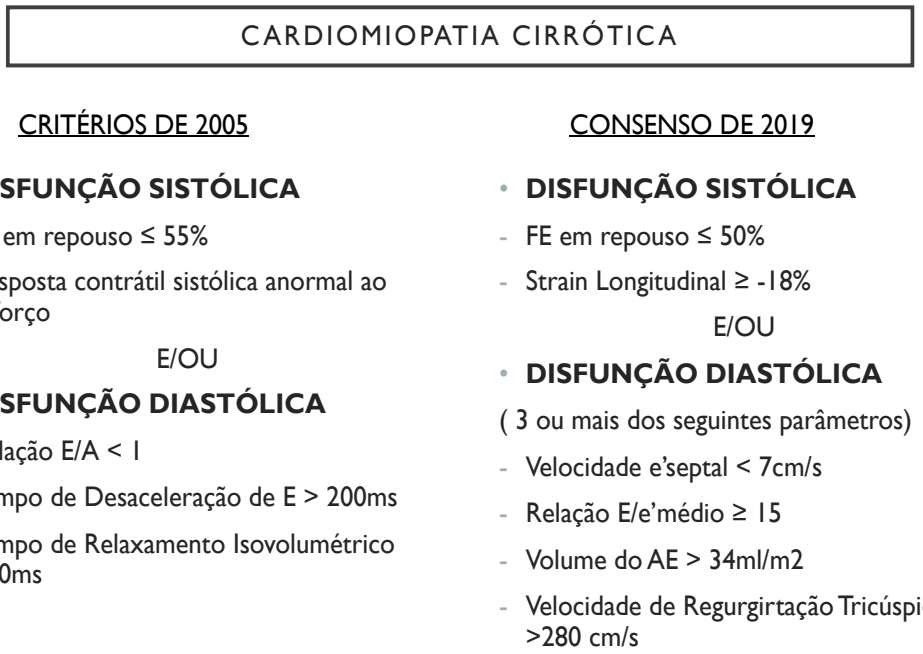


Figura 4: Comparativo de critérios diagnósticos de disfunção sistólica e diastólica do VE na CMC. Critérios de 2005 e Consenso Europeu de 2019. Adaptado: Rimbas RC, et al. J Gastrointestin Liver Dis. 2020; 29 (4): 665-675.

A relevância no estudo da Cardiomiopatia Cirrótica é em função da reconhecida necessidade de acompanhamento das manifestações cardiológicas da doença quando se exteriorizam, ou mesmo, quando subclínicas, e a importância como fator de risco para o sucesso pós-operatório dos transplantes hepáticos. A função sistólica do VE é um fator preditivo importante para o resultado do transplante hepático (50).

1.7 Avaliação da Função Sistólica e Diastólica do VE

A utilização de técnicas mais sensíveis para avaliação das funções sistólica e diastólica do VE em repouso possibilitam a detecção de disfunções antes do aparecimento da sintomatologia clínica. A baixa tolerância à atividade física dos pacientes portadores de Cirrose é uma característica da doença, mas pode ser multifatorial e não atribuída apenas ao envolvimento miocárdico ou disautonômico. Isso, em função das múltiplas alterações que podem influenciar, tais como, a anemia, o edema de membros inferiores, a ascite e os shunts hepato-pulmonares (44). A CMC, como é denominado esse envolvimento miocárdico, demora a se exteriorizar por manifestações clínicas e mesmo alguns exames de investigação cardiológica não detectam alterações em fase inicial. Nas fases mais avançadas de doença hepática, Grupos B e C de Child-Pugh e MELD > 15 pontos, a avaliação cardíaca faz parte da rotina de exames requeridos para ingresso em fila de transplante hepático.

A Ecocardiografia por ser um exame de fácil realização, não-invasivo e sem contraindicação, vem sendo tradicionalmente o instrumento mais utilizado na avaliação da

função cardíaca (45). O exame avalia as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, além de medir os volumes cavitários e a anatomia cardíaca.

O Unidimensional calcula através da utilização da fórmula de Teicholz, a partir das medidas em sístole e diástole, a fração de ejeção (FE), amplamente utilizada como parâmetro de função sistólica (45).

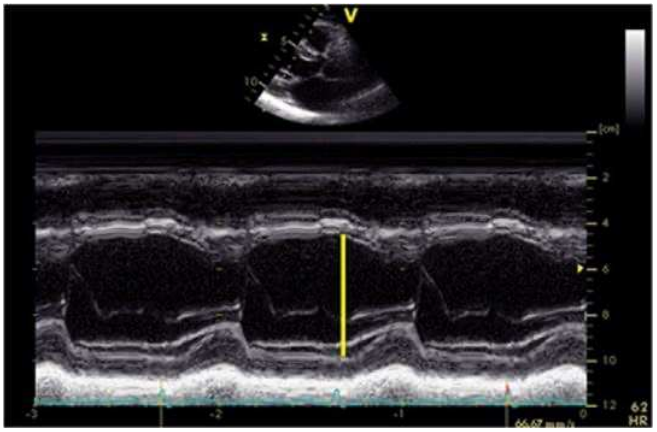


Figura 5: Imagem de medidas ao Unidimensional, nível do VE para realização de cálculo de FE a partir da fórmula de Teicholz, que usa os diâmetros sistólico e diastólico. Adaptado de: Lang et al. Journal of American Society of Echocardiography. 2015; 28: 1-39.

O Bidimensional complementa as informações do Unidimensional com a visualização da contração global e segmentar em movimento e as medidas dos volumes cavitários em sístole e em diástole nos cortes apicais 4- câmaras e 2-câmaras, possibilitando o cálculo de fração de ejeção através da fórmula de Simpson (45).

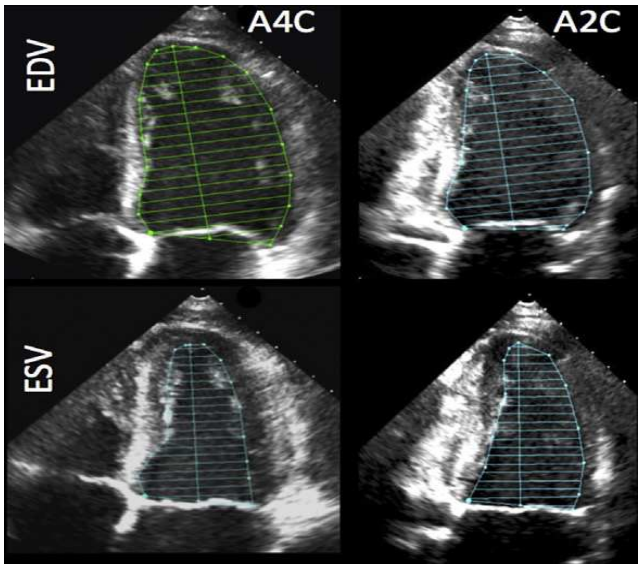


Figura 6: Medidas dos volumes ventriculares em sístole e diástole nos cortes apical 4 câmaras e 2 câmaras, para cálculo da FE através da fórmula de Simpson. *EDV*= Volume Diastólico Final*, ESV*= Volume Sistólico Final, A4C= Apical 4 câmaras, A2C= Apical 2 câmaras. Adaptado de: Lang et al. Journal of American Society of Echocardiography. 2015; 28: 1-39.

O Doppler convencional, colorido e tecidual possibilita a detecção da direção dos fluxos intracavitários e suas medidas de velocidade para análise da função diastólica do VE. A relação de velocidade das ondas E e A do fluxo mitral, das velocidades e'septal e e'lateral pelo Doppler Tecidual, da velocidade de fluxo regurgitante tricúspide (Vmax RT) e o volume medido do AE (Vol.AE) fornecem informações quanto à função diastólica do VE, conforme consenso Europeu descrito na figura 4 (45).



Figura 7: Doppler convencional com análise de fluxo diastólico mitral através da análise de velocidades das ondas E e A. Imagens de exames realizados em participantes do estudo.

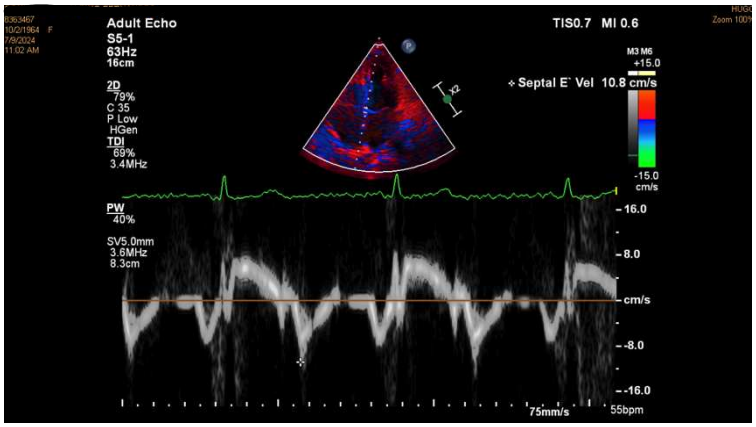


Figura 8: Doppler tecidual do anel mitral medindo a velocidade do e'septal para avaliação de função diastólica do VE. Imagem de exame realizado em participante do estudo.

Com a finalidade de avaliar a função sistólica ventricular uma nova tecnologia foi desenvolvida com a marcação de alguns pontos (*pixels)* obtidos nas imagens ecocardiográficas e acompanhamento na sua movimentação. Essa técnica denominada *Strain Rate, Speckle Tracking ou Global Longitudinal Strain (GLS)* realiza o acompanhamento do deslocamento das paredes do VE em seu processo de deformação, contração e relaxamento em seu eixo longitudinal, nos diferentes cortes padrão de realização do exame (45).

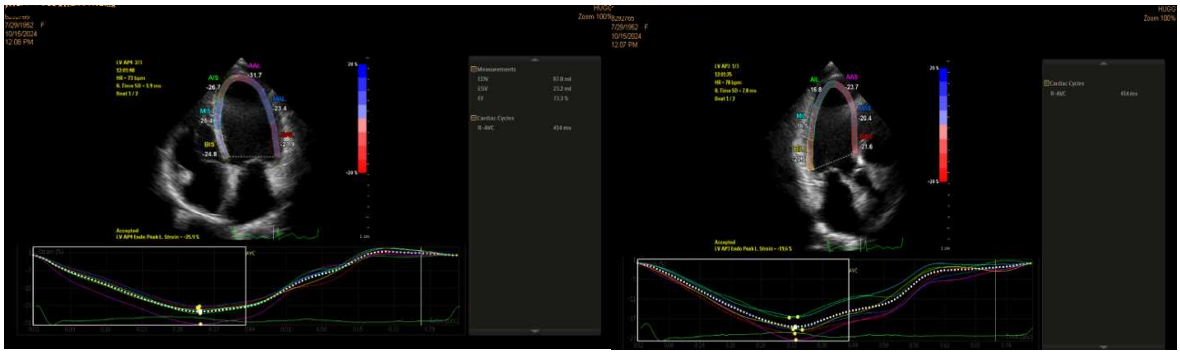


Figura 9: Corte apical (esquerda) e corte longitudinal apical (direita) com a marcação dos pontos de análise de contração de seus segmentos. Imagens de exames realizados em participante do estudo.

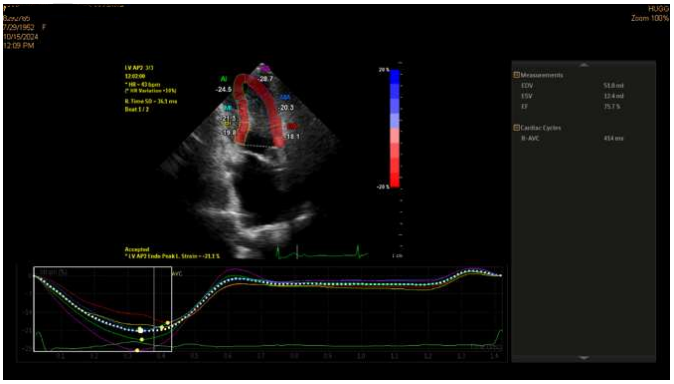


Figura 10: Corte apical 2-câmaras com marcação para análise de contração sistólica. Imagem de exame realizado em participante do estudo.

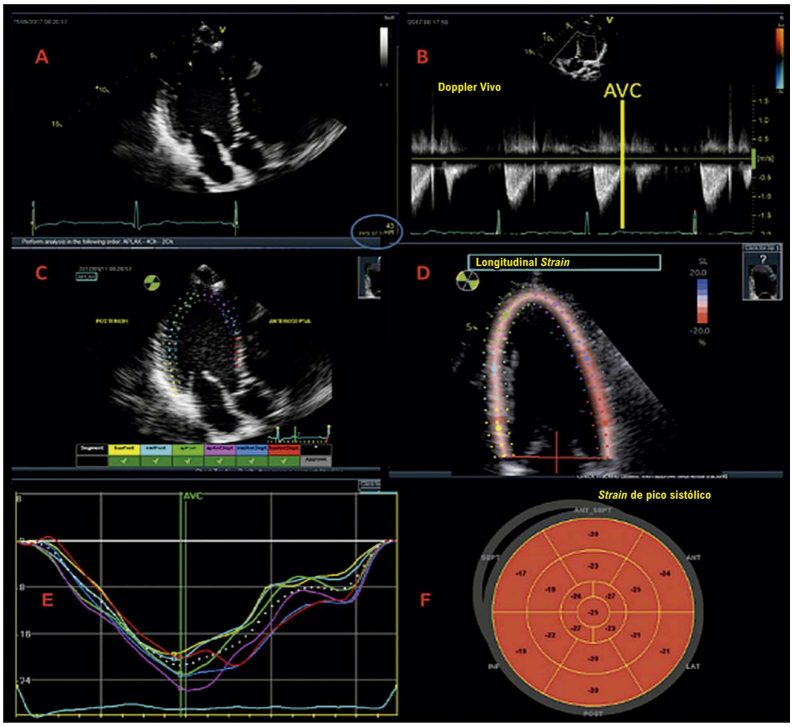


Figura 11: Passo a passo para obtenção do *GLS*. Inicialmente, adquirem-se imagens em 3, 4 e 2 câmaras, (Imagem A, ovoide azul). Marca-se o fechamento da valva aórtica (AVC) a partir do traçado de Doppler pulsátil ou contínuo (Imagem B). Em seguida, faz-se a marcação de três pontos (dois na base e um no ápice), nas três imagens adquiridas, (Imagens C e D). Finalmente, obtemos as curvas (Imagem E), o *bull's eye* (Imagem F) e o valor obtido do *GLS*. Adaptado de imagem da Diretriz de Uso do Strain da SBC, 2023.

Esses avanços conferem mais sensibilidade em detectar disfunções sistólicas ventriculares iniciais, imperceptíveis quando observadas pelo ser humano ou através do cálculo da FE tradicional e possibilita a construção de um gráfico demostrando a contratilidade global e regional do VE (*Bull's eye*) (46).

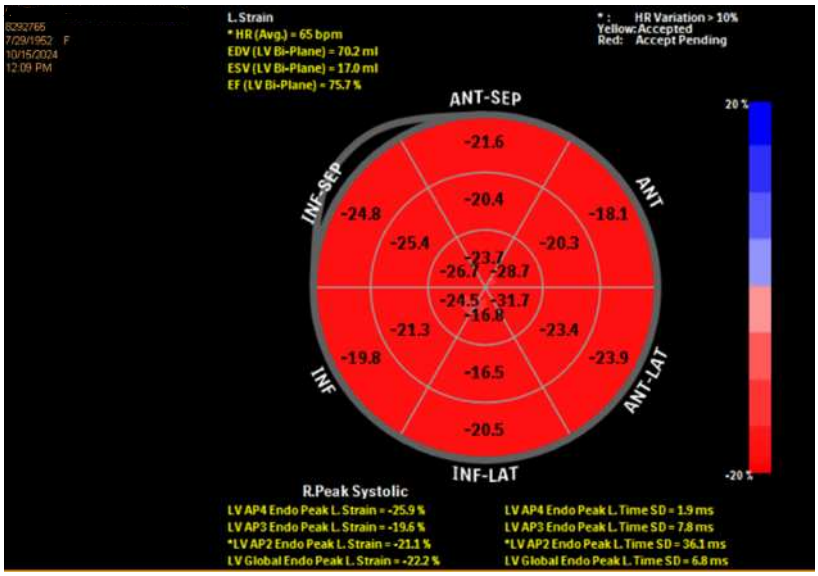


Gráfico 1: Gráfico *Bull's eye* evidenciando função sistólica global preservada com strain global de -22%. Exame realizado na Seção de Cardiologia do HUGG, incluído no trabalho.

As avaliações da função sistólica do VE através dos parâmetros obtidos ao unidimensional (fórmula de Teicholz) e bidimensional (fórmula de Simpson) tiveram como complemento o estudo do *Strain* global que, quando abaixo de -18%, caracteriza a disfunção sistólica do VE (45).

A função diastólica ainda tem seu diagnóstico muito discutido e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) que tem como característica sinais clínicos de congestão sistêmica/pulmonar, alteração estrutural miocárdica e FEVE preservada passa pela análise de vários dados clínicos e hemodinâmicos, ainda não sendo consensuais (47).

Com o advento do Doppler tecidual que se somou às técnicas convencionais de bidimensional e Doppler pulsado e contínuo, foram revisados os critérios de disfunção diastólica outrora mais simplistas (45). A análise da movimentação do anel mitral durante a diástole, verificada através do Doppler tecidual em suas porções septal e lateral auxiliam no diagnóstico de disfunção diastólica (45). Os dados obtidos pelo Doppler tecidual, associados ao Doppler convencional, que mede a velocidade de fluxo mitral em proto-diástole e velocidade da regurgitação tricúspide se alinham com a medida de volume de AE ao

bidimensional e conforme a figura 4 compõem o diagnóstico de disfunção diastólica do VE na CMC.

O Eletrocardiograma (ECG) é um exame que pode fornecer informações quanto ao ritmo cardíaco, bloqueios fasciculares, sobrecargas cavitárias e alterações isquêmicas. É um exame utilizado de rotina, mas não é critério diagnóstico de CMC (48,49). O ECG abaixo mostra alargamento do QTc = 462ms que é a alteração mais prevalente em cirróticos (49).

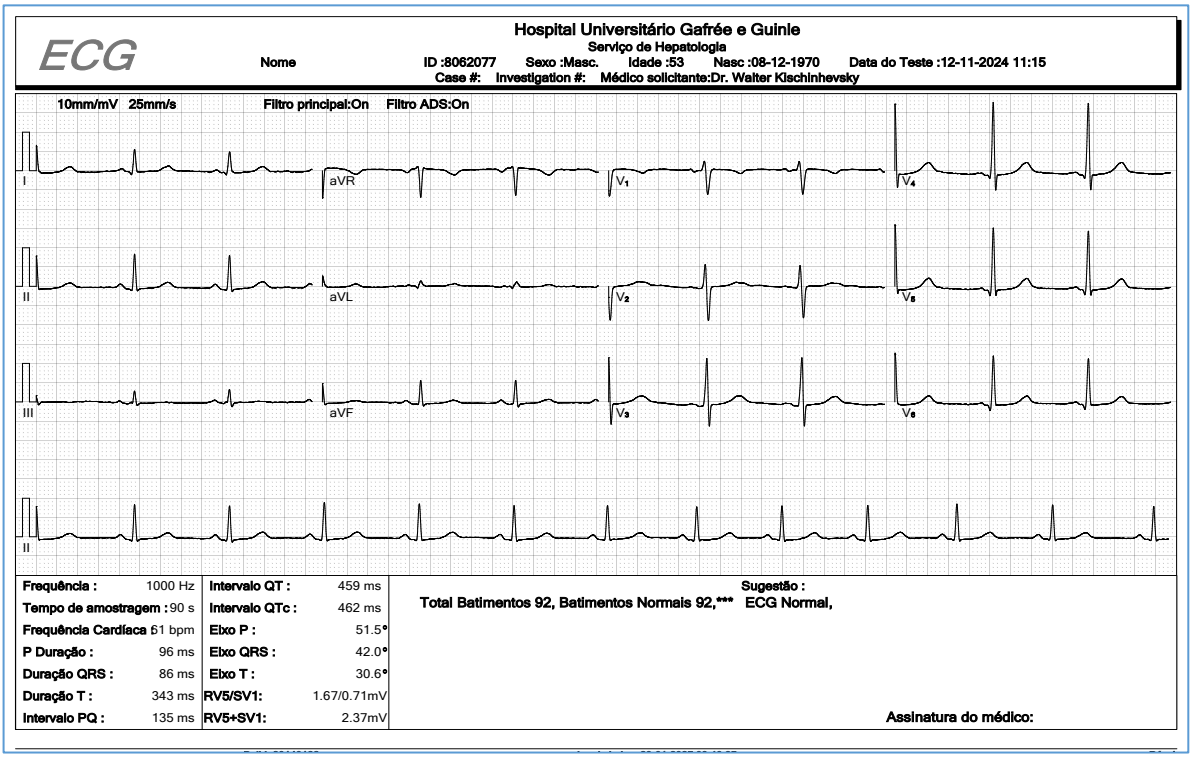


Figura 12: ECG de paciente do estudo, evidenciando parâmetros normais e QTc ligeiramente elevado (normal até 440ms).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

O objetivo desse trabalho foi avaliar a presença de sinais precoces de acometimento cardíaco em pacientes portadores de Cirrose Hepática que frequentam o ambulatório de Hepatologia do HUGG.

2.2 Objetivos Específicos

a) Estimar a prevalência das alterações da função sistólica e diastólica do VE.
b) Descrever as medidas dos parâmetros obtidos relacionados à função sistólica e diastólica do VE.
c) Estimar o risco de agravamento das medidas obtidas em relação à classificação de gravidade da Cirrose.

3. MÉTODO

3.1 Desenho do Estudo

O estudo epidemiológico, observacional, transversal, de uma amostra da coorte de pacientes portadores de Cirrose Hepática de etiologia variada, que frequentaram o Ambulatório de Hepatologia do HUGG e foram submetidos a exame de Ecocardiografia e ECG convencional.

3.2 População

A amostra de conveniência de 50 (cinquenta) pacientes portadores de Cirrose Hepática, de diferentes etiologias, em acompanhamento clínico no ambulatório de Hepatologia da 8ª Enfermaria do HUGG no período compreendido entre primeiro de fevereiro a 30 de outubro de 2024.

A seleção dos pacientes foi de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos previamente, quais sejam:

3.2.1 Inclusão:

- Pacientes com o diagnóstico de Cirrose Hepática de qualquer etiologia.
- Idade ≥ do que 18 anos.

3.2.2 Exclusão:

- Pacientes com faltas sistemáticas às consultas, não sendo exequível novo agendamento;
- Insuficiência renal com creatinina > 2,5mg/dl;
- Pacientes com doenças infiltrativas ou de depósito miocárdico;
- Portadores de hepatocarcinoma ou doença oncológica avançada;
- Uso não saudável de álcool conforme OMS, homens > 30g/dia e mulheres > 20g/dia;
- Limitação técnica para realização de ecocardiograma;
- Presença de arritmias que interfiram na análise de função do VE.

3.3 Coleta de dados

3.3.1- Dados Clínicos e Exames Complementares

Dentro do período observacional, os pacientes portadores de Cirrose Hepática acompanhados na Hepatologia do HUGG, foram encaminhados consecutivamente, com seus prontuários, ao Serviço de Cardiologia do HUGG.

Foram coletados os dados demográficos que incluem a naturalidade, idade, raça, gênero e IMC, dados da história social como etilismo e tabagismo, dados da história patológica

pregressa, HAS e DM, alguns aspectos clínicos relevantes como ascite, encefalopatia e esplenomegalia e resultados laboratoriais de interesse. Utilizando os exames e dados clínicos os pacientes foram classificados do ponto de vista clínico da Cirrose em grupos de Child-Pugh e pontuação *MELD*.

Os demais exames, de Elastografia, Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada, Endoscopia Digestiva Alta e outros eventuais, foram utilizados no acompanhamento da doença e os laudos anexados aos prontuários.

O ecocardiograma possibilitou a avaliação estrutural e funcional do coração e as disfunções sistólica e diastólica do VE. O eletrocardiograma observou as alterações do ritmo, bloqueios fasciculares e a repolarização ventricular dos pacientes.

3.3.2 Ecocardiograma

O exame de Ecocardiograma foi realizado com o equipamento da marca Philips modelo Epic *release 4.0.2,* utilizando a sonda setorial S5-1, conforme as rotinas propostas pelas Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Os pacientes foram estudados com Ecocardiograma Unidimensional, Bidimensional, Doppler, Color Doppler, Doppler Tecidual para avaliação da função diastólica do VE e análise contrátil sistólica do VE. Foi utilizado o *software de strain rate* (*Global Longitudinal Strain)* para complemento de estudo da função sistólica do VE.

A Ecocardiografia foi realizada pelo autor, e, por ser um exame de fácil realização, não-invasivo e sem contraindicação, vem sendo tradicionalmente o instrumento mais utilizado na avaliação da função cardíaca. O exame avaliou as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, além de medir os volumes cavitários e a anatomia cardíaca, conforme descrito anteriormente.

É considerada disfunção sistólica do VE quando a FE é inferior à 50% e/ou a *GLS* é inferior à -18%. A disfunção diastólica é caracterizada pela presença de 3 ou mais dos seguintes parâmetros alterados: velocidade da onda e'septal < 7cm/s, relação E/e' médio ≥ 15, volume do AE > 34ml/m^2 e velocidade de regurgitação tricúspide > 2,8m/s.

3.3.3 Eletrocardiograma

O ECG foi realizado com a utilização do aparelho Cardioscan 10 Resting, (DMS; SP Brasil) com aplicativo de laudo automático, análise de distúrbios do ritmo, sobrecargas cavitárias, alterações isquêmicas, medida de QTc e cálculo de variabilidade R-R, todos os exames com 6 minutos de duração. A finalidade de sua utilização foi para descartar, se presente,

arritmias complexas e para analisar alguns parâmetros relacionados à disautonomia. Todos os laudos foram revisados pelo Examinador.

3.4 Variáveis do estudo:

3.4.1 Variável dependente do estudo:

A variável dependente selecionada é a classificação clínica da Cirrose de Child-Pugh em seus grupos A,B e C, definida como variável categórica, ordinal, relacionada à, A = 0 e B + C=1. Os grupo B e C foram agrupados em função do número reduzido de participantes do grupo C.

3.4.2 Variáveis independentes do estudo:

a) Variáveis sociodemográficas de interesse dessa dimensão:

- Sexo: feminino=0; masculino=1;
- Idade: contínua;
- Cor: branca=0; parda=1; preta=2;

b) Variáveis de interesse clínicas:

- HAS, DM, Ascite, Encefalopatia, Esplenomegalia, Varizes Esofágicas, Estenose Aórtica, Fibrilação atrial e Doença coronariana,: São variáveis qualitativas categóricas Sim=1; Não=0;
- IMC e *MELD*: São variáveis quantitativas contínuas.

A HAS e o IMC foram medidos e definidos conforme os parâmetros fornecidos pela SBC e OMS. Para o DM foi utilizado o critério de glicemia pós-prandial e Hb glicada conforme orientação da Sociedade Brasileira de Diabetes. A encefalopatia foi pretérita e diagnosticada através do exame clínico. A ascite e esplenomegalia foram observadas no exame ultrassonográfico abdominal, as varizes esofagianas através da endoscopia digestiva alta e as variáveis clínicas relacionadas à cardiologia foram diagnosticadas ao ecocardiograma e eletrocardiograma.

c) Variáveis de interesse de imagem

As variáveis são quantitativas contínuas e englobam as medidas relacionadas às funções sistólica e diastólica do VE ao ecocardiograma.

A função sistólica é avaliada com o estudo da fração de ejeção do VE que é feita tanto ao ecocardiograma unidimensional através da fórmula de Teicholz quanto ao bidimensional através da fórmula de Simpson que utiliza os volumes sistólico e diastólico. A outra forma de avaliação é através da *GLS* que estuda o percentual de deformação das paredes do VE utilizando *software* do equipamento de ecocardiografia.

A função diastólica para ser estudada levou em consideração o Doppler mitral e sua velocidade em proto-diástole (onda E), o Doppler tecidual que fornece a velocidade de deslocamento do anel mitral no septo (onda e'septal), porção lateral (e'lateral) e a relação entre essas velocidades E e a média de velocidades septal/lateral (E/e'médio). Pode ser feita a relação da onda E/ e'septal também na análise de função diastólica. O Doppler fornece também a velocidade da regurgitação tricúspide e o bidimensional estima o volume do AE ajustado à superfície corporal (ml/m^2).

A realização dos exames foi conforme as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia que orienta a técnica de obtenção das medidas e parametriza os valores de normalidade dos dados obtidos.

Tabela 2: Trata dos valores normais de referência das variáveis de interesse de imagem, da função sistólica e diastólica do VE.

Parâmetros da Função Sistólica	**Normal**
FEVE	≥ 50%
Strain	≥-18,0%
Parâmetros da Função Diastólica	
Vel E máx (cm/s)	-
Vel. e' septal (cm/s)	>7cm/s
Relação E/e' médio	≤15
Vol. AE_{IND} (ml)	<34ml/m2
V_{MAX} RT (cm/s)	<280 cm/s

FEVE- Fração de ejeção, Vel.E máx- velocidade da onda E do fluxo mitral, Vel.e'septal- velocidade da onda e'diastólica mitral ao Doppler tecidual, Relação E/e'médio- relação entre onda E do fluxo mitral ao Doppler e onda e' do fluxo mitral ao Doppler tecidual. Vol.AE- volume do átrio esquerdo, Vmax RT- velocidade máxima da reegurgitação tricúspide ao Doppler. Fonte: Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

d) Variáveis de interesse de hábito social:

O Etilismo e Tabagismo são variáveis qualitativas categóricas Sim=1; Não=0 .

3.5 Estatística Descritiva

A análise estatística foi realizada utilizando o software Jamovi (versão [2.6.44]), considerando-se um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) para todas as comparações.

Inicialmente, as variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas, e as associações entre os grupos "Child A" e "Child B/C" foram analisadas por meio do teste do Qui-Quadrado. Nos casos em que as frequências esperadas foram inferiores a cinco, aplicou-se o teste exato de Fisher.

Para mensurar a magnitude das associações entre categorias e desfecho, foram calculadas as razões de chances (odds ratios) acompanhadas dos respectivos intervalos de confiança de 95%.

As variáveis numéricas foram avaliadas quanto à normalidade de distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk. Quando a normalidade foi confirmada ($p \geq 0,05$), os dados foram expressos como média e desvio-padrão, e as comparações entre os grupos foram feitas pelo teste t de Student para amostras independentes. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal ($p < 0,05$), os dados foram apresentados como mediana e intervalo interquartil (P25 – P75), sendo as comparações realizadas utilizando o teste de Mann-Whitney.

3.6 Estatística Analítica

A variável de desfecho (dependente) escolhida foi a classificação de Child-Pugh para os participantes portadores de Cirrose Hepática. Estudamos a sua associação com as variáveis independentes de interesse desse estudo, inicialmente realizando análise univariada descrita acima e depois através da regressão logística binária em duas etapas.

Foram avaliadas as associações estatísticas de cada variável de interesse de cada dimensão descrita anteriormente, e posteriormente a regressão logística com todas as variáveis e por derradeiro o foco especial nos parâmetros obtidos relacionados à função sistólica e diastólica do VE.

Para investigar os fatores associados à classificação de Child, foram desenvolvidos três modelos distintos de regressão logística binária com seleção passo-a-passo retrógrado. O primeiro modelo contemplou variáveis clínicas com valor de p inferior a 0,25 nas análises univariadas. O segundo modelo incorporou variáveis clínicas e variáveis estruturais obtidas pela ecocardiografia, como o volume do átrio esquerdo. Já o terceiro modelo foi composto exclusivamente por variáveis relacionadas à função sistólica e diastólica cardíaca. Para cada modelo, foram apresentados os valores de p, odds ratios e intervalos de confiança de 95%. Ao final do processo passo-a-passo retrógrado, apenas as variáveis com significância estatística foram mantidas.

3.7 Considerações Éticas

O estudo foi realizado de acordo com os princípios descritos na Declaração de Helsinki e Resolução 466 de 2012 em relação a pesquisas feitas em seres humanos e autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa através da Plataforma Brasil com o CAAE: 73924723.7.0000.5258 .

Os pacientes participantes desta pesquisa concordaram com a sua inclusão no estudo, e, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) autorizando a utilização de seus dados. Não houve nenhuma espécie de conflito de interesses que tenha envolvido o pesquisador, o HUGG ou os fabricantes de equipamentos que foram utilizados na presente pesquisa.

4. RESULTADOS

4.1 Estatística descritiva:

O teste T de student e o teste U de Mann-Whitney revelaram apenas o MELD com valor de $p < 0,05$ observando uma diferença significativa e rejeitando a hipótese nula, enquanto os demais dados observam através do seu *p* valor que não há diferença significativa entre a média dos grupos. Deve ser ressaltado número reduzido de amostras do grupo.

Tabela 3: Teste de Student para amostras independentes

Teste t para amostras independentes

		Estatística	gl	p
Idade	**t de Student**	-0.1999	48.0	0.842
	U de Mann-Whitney	226.5		0.589
IMC	**t de Student**	1.4835	48.0	0.144
	U de Mann-Whitney	182.0		0.133
Vel E	**t de Student**	0.0469	48.0	0.963
	U de Mann-Whitney	240.5		0.812
Vel A	**t de Student**	-0.5068	46.0	0.615
	U de Mann-Whitney	220.0		0.871
Rel E/A	**t de Student**	0.2809	46.0	0.780
	U de Mann-Whitney	216.0		0.796
e septal	**t de Student**	-0.1549[a]	48.0	0.878
	U de Mann-Whitney	235.5		0.725
Volume AE	**t de Student**	-1.4940	48.0	0.142
	U de Mann-Whitney	180.0		0.122
VEL.IT	**t de Student**	-0.0585	48.0	0.954
	U de Mann-Whitney	246.0		0.905
MELD	**t de Student**	-7.3491	47.0	<.001
	U de Mann-Whitney	34.0		<.001
E/E Septal	**t de Student**	-0.6310	48.0	0.531
	U de Mann-Whitney	244.0		0.870
E/E Médio	**t de Student**	-0.4861	48.0	0.629
	U de Mann-Whitney	239.5		0.794

O teste de Shapiro-Wilk para normalidade de variáveis contínuas evidenciou que apenas o IMC e a Vel.A demonstram uma distribuição normal, enquanto as demais varíaveis com valor *p* baixo caracterizam um desvio significativo da normalidade.

Tabela 4: Teste de normalidade das variáveis contínuas.

		statistic	p
Idade	**Shapiro-Wilk**	0.870	<.001
	Kolmogorov-Smirnov	0.1600	0.155
	Anderson-Darling	1.534	<.001
IMC	**Shapiro-Wilk**	0.988	0.889
	Kolmogorov-Smirnov	0.0790	0.914
	Anderson-Darling	0.236	0.778
Vel E	**Shapiro-Wilk**	0.884	<.001
	Kolmogorov-Smirnov	0.1050	0.640
	Anderson-Darling	0.971	0.013
Vel A	**Shapiro-Wilk**	0.967	0.202
	Kolmogorov-Smirnov	0.0740	0.955
	Anderson-Darling	0.386	0.377
Rel E/A	**Shapiro-Wilk**	0.896	<.001
	Kolmogorov-Smirnov	0.1893	0.064
	Anderson-Darling	1.690	<.001
e septal	**Shapiro-Wilk**	0.925	0.004
	Kolmogorov-Smirnov	0.1565	0.172
	Anderson-Darling	1.134	0.005
Volume AE	**Shapiro-Wilk**	0.942	0.016
	Kolmogorov-Smirnov	0.0805	0.902
	Anderson-Darling	0.454	0.260
VEL.IT	**Shapiro-Wilk**	0.903	<.001
	Kolmogorov-Smirnov	0.2042	0.031
	Anderson-Darling	1.731	<.001
MELD	**Shapiro-Wilk**	0.953	0.051
	Kolmogorov-Smirnov	0.1430	0.269
	Anderson-Darling	0.869	0.024
E/E Septal	**Shapiro-Wilk**	0.834	<.001
	Kolmogorov-Smirnov	0.2389	0.007
	Anderson-Darling	2.650	<.001
E/E Médio	**Shapiro-Wilk**	0.854	<.001
	Kolmogorov-Smirnov	0.1800	0.078
	Anderson-Darling	1.987	<.001

A etiologia da doença foi observada conforme tabela abaixo, onde podemos notar que a maioria é de causa infecciosa, 23 pacientes (46% dos casos) seguida pela causa metabólica não alcoólica 13 pacientes (26% do total), a alcoólica corresponde a 7 pacientes (14% do total), autoimune 6 pacientes (12% dos casos) e cirrose biliar primária em 2 pacientes (4% dos casos). Pode ser notado que o número de pacientes é de 51 porque 1 paciente tem dupla causa para o desenvolvimento da Cirrose, HCV e MASLD.

Tabela 5: Observa a prevalência das etiologias da Cirrose na amostra estudada.

Etiologia	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
HCV	19	38
MASLD	13	26
Alcoólica	7	14
Autoimune	6	12
HBV	4	8
Cirrose Biliar Primária	2	4

A amostra hospitalar constou de 50 participantes, que foram agrupados segundo a classificação de Child-Pugh para estadiamento clínico da Cirrose Hepática. A prevalência do grupo A foi de 36 pacientes (72% dos casos), enquanto na B são 12 casos (24% dos casos) e na C apenas 2 pacientes (4% dos casos).

Tabela 6: Observa as frequências absolutas e relativas dos grupos A,B e C da classificação de Child-Pugh.

Variáveis DEPENDENTES	Freq. absoluta	Freq. relativa(%)
Child Pugh		
A	36	72
B	12	24
C	2	4

Foi realizado estudo de contingência entre os grupos da Classificação de Child-Pugh e as variáveis sócio-demográficas sexo e cor, as variáveis de interesse clínicas HAS, DM, esplenomegalia e varizes esofágicas, as variáveis de interesse de imagem com os parâmetros de função sistólica do VE, FEVE e *strain* , e, as variáveis de hábito social, etilismo e tabagismo.

Na tabela de contingência observada abaixo, é demostrado um *p* valor acima de 0,05, exceto a HAS que apresenta um *p* valor de 0,031.

Tabela 7: Observa a correlação entre variáveis de interesse e classificação Child-Pugh.

Child-Pugh	Grupo A	Grupo B	Valor de *p*
Sexo			
F	18	9	0,363
M	18	5	
Cor			
Branca	18	5	0,437
Negra	7	2	
Parda	11	7	
HAS			
Sim	27	6	0,031
Não	9	8	
DM			
Sim	22	5	0,106
Não	14	9	
Esplenomegalia			
Sim	25	13	0,140
Não	11	1	
Varizes Esofágicas			
Sim	22	11	0,327
Não	14	3	
FEVE			
Normal	33	12	0,611
Alterado	3	2	
Strain			
Normal	26	12	0,468
Alterado	10	2	
Etilismo			
Sim	8	3	1,000
Não	28	11	
Tabagismo			
Sim	8	3	1,000
Não	28	11	

Quanto as variáveis sócio-demográficas houve ligeiro predomínio de pacientes do sexo feminino, 27 participantes (54% dos casos) em relação ao sexo masculino, 23 participantes (46% dos casos).

Os pacientes de cor branca foram os mais encontrados sendo 23 (46% dos casos), seguida da cor parda com 18 pacientes (36% dos casos) e da cor preta com 9 pacientes (18% dos casos).

Tabela 8: Observa as frequências absoluta e relativa das variáveis sócio-demográficas sexo e cor.

Variáveis sóciodemográficas	Freq. absoluta	Freq. relativa (%)
Sexo		
Masculino	23	46
Feminino	27	54
Cor		
Branca	23	46
Parda	18	36
Preta	9	18

A idade é variável sócio-demográfica contínua e a coorte apresentou uma média de idade de 65,2 anos, a menor idade de 22 anos e a maior idade de 83 anos, 1º quartil de 60,5, mediana de 67 e 3º quartil de 70,7, conforme tabela abaixo.

Tabela 9: variável sócio-demográfica idade e os valores obtidos na amostra estudada.

	Mínimo	1º Qt	Mediana	Média	3º Qt	Máximo
Variáveis						
Idade	22	60,5	67	65,22	73,75	83

A HAS foi detectada em 33 pacientes (66% dos casos) com a média de idade deles de 68,09 anos e o Diabetes Mellitus detectado em 27 pacientes (54% dos casos), com média de idade de 68,51 anos e IMC médio de 26,47.

O IMC conforme classificação feita pela OMS, observou sobrepeso em 9 participantes (18% dos casos), obesidade grau I em 17 pacientes (34% dos casos), obesidade grau II em 2 pacientes (4% dos casos) e obesidade extrema em 1 paciente (2% dos casos).

Tabela 10: IMC frequência absoluta e relativa na amostra estudada.

IMC	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Normal	21	42
Sobrepeso	9	18
Obesidade grau I	17	34
Obesidade grau II	2	4
Obesidade grau III	1	2

Tabela 11: Valores de IMC obtidos na amostra estudada.

	Mínimo	1º Qt	Mediana	Média	3º Qt	Máximo
Variável						
IMC	15,03	22,48	26,83	26,86	31,14	41,27

O *MELD* como variável contínua de classificação de Cirrose Hepática, teve seus valores da coorte descritos na tabela abaixo.

Tabela 12: Classificação de *MELD*, valores obtidos dos participantes da amostra.

Classificação da Cirrose	Mínimo	1º Qt	Mediana	Média	3ºQt	Máximo
MELD	6	8	10	10,62	13	18

A ascite foi encontrada em 12 participantes (24% dos casos) sendo que apenas 1 deles apresentou volume importante e os demais de grau leve.

Um paciente apresentou tremor de extremidades, alterações cognitivas e confusão mental compatível com encefalopatia hepática, na janela de 6 meses do estudo, e respondeu rapidamente ao tratamento instituído.

A esplenomegalia está presente em 37 pacientes (74% dos casos) sendo considerada a medida acima de 10cm de comprimento longitudinal do baço à Ultrassonografia

As varizes esofagianas foram observadas em 33 participantes (66% dos casos) e ausentes em 17 participantes (34% dos casos)

A Estenose Valvar Aórtica foi observada em 3 pacientes, um deles com prótese aórtica implantada há 05 anos, um paciente com estenose importante e outro com estenose de grau leve.

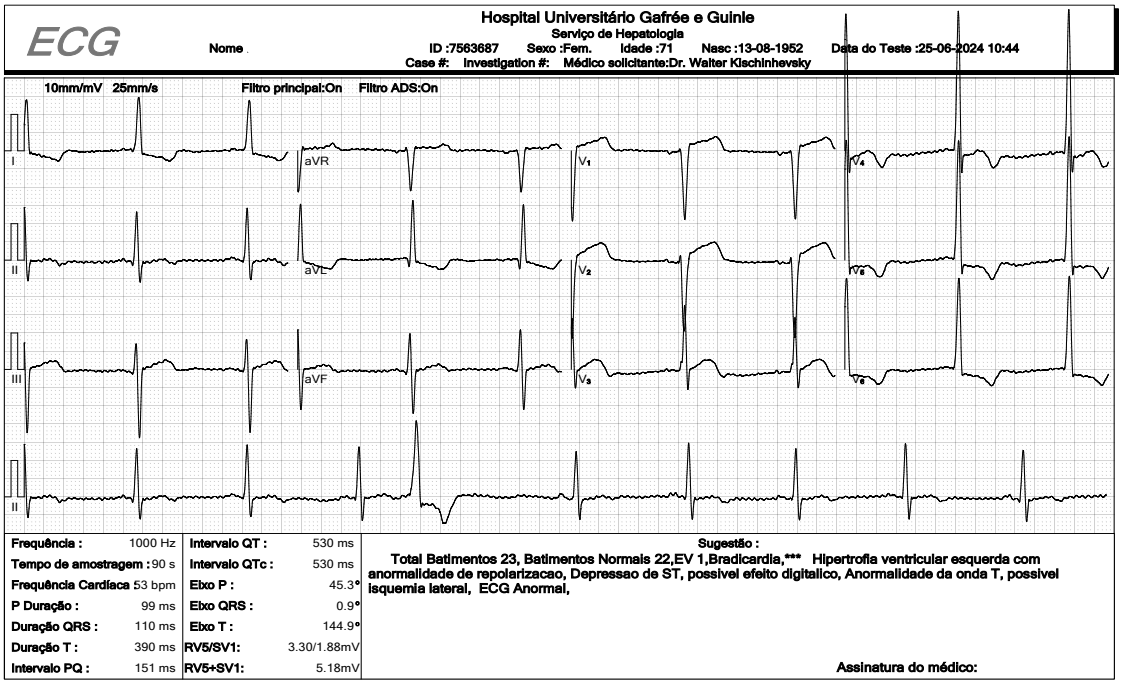


Figura 13: ECG de participante do estudo com doença valvar aórtica evidenciando hipertrofia do VE.

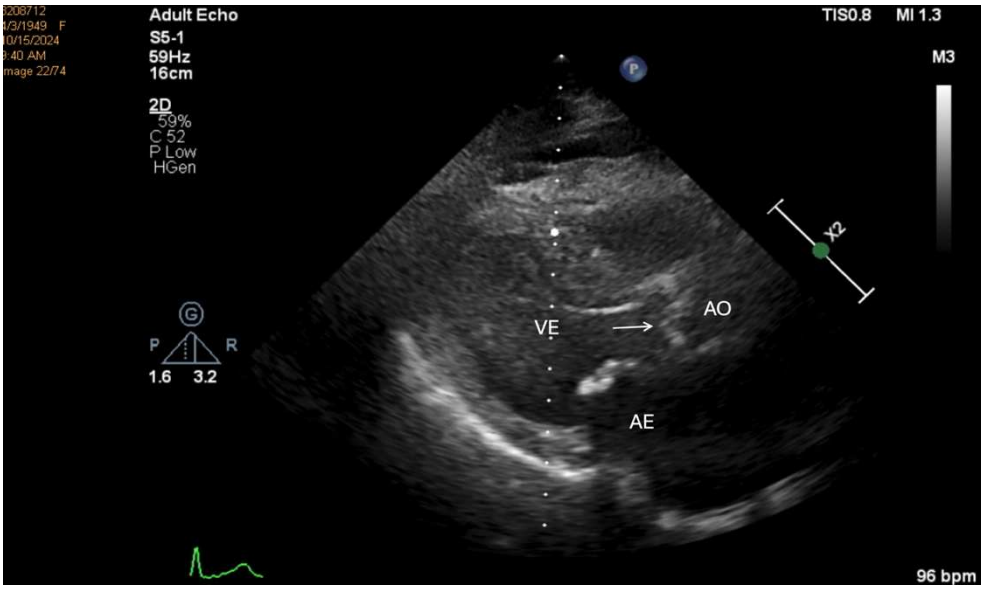


Figura 14: Ecocardiograma bidimensional no corte longitudinal para-esternal em sístole, evidenciando a calcificação e diminuição da abertura da valva aórtica (vide seta), compatível com estenose valvar. Nota-se ainda calcificação de folheto anterior da valva mitral. Exame realizado no HUGG como parte do estudo.

A Fibrilação Atrial (FA) foi encontrada em 2 pacientes correspondendo à 4% dos casos estudados.

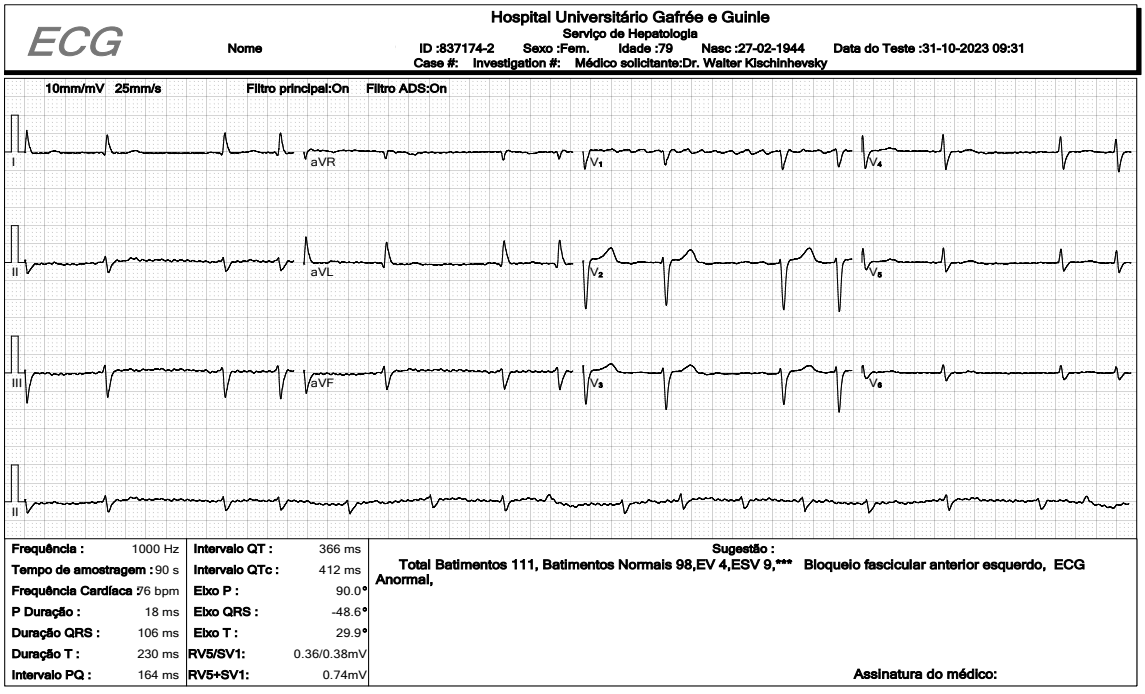


Figura 15: ECG de participante do estudo portadora de fibrilação atrial.

A Doença Coronariana foi observada em 3 pacientes, 2 deles que apresentaram alteração da contração segmentar do VE ao ecocardiograma e 1 dos pacientes que tinha história de angioplastia coronariana prévia.

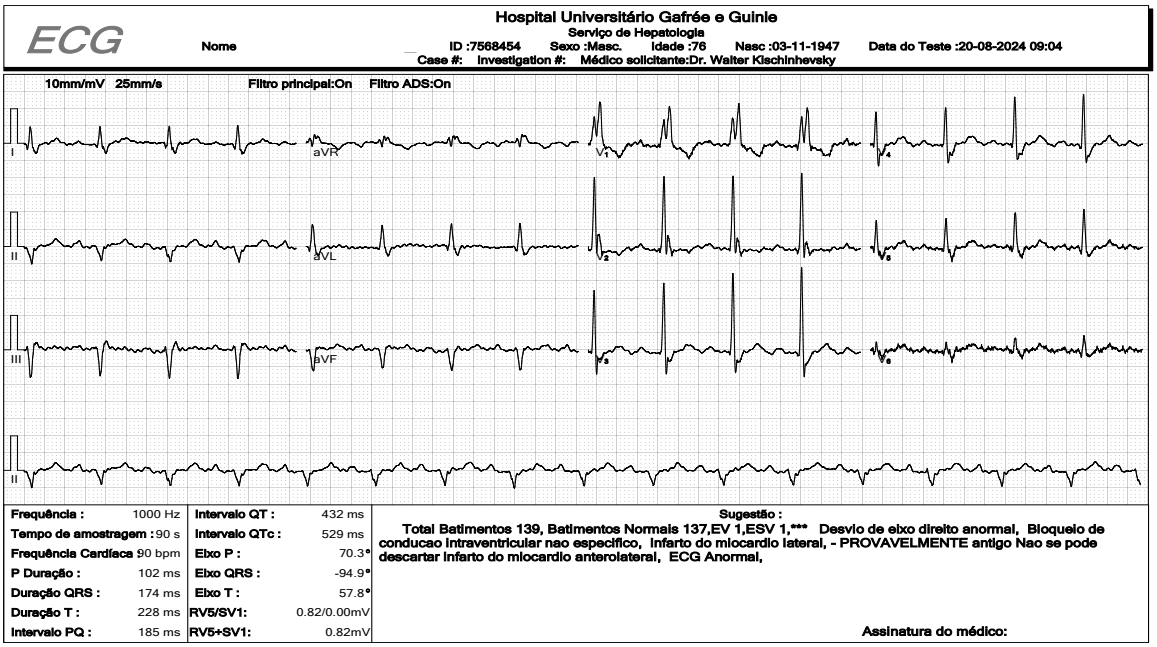


Fig.16: ECG de participante do estudo, coronariopata que foi submetido à angioplastia coronariana.

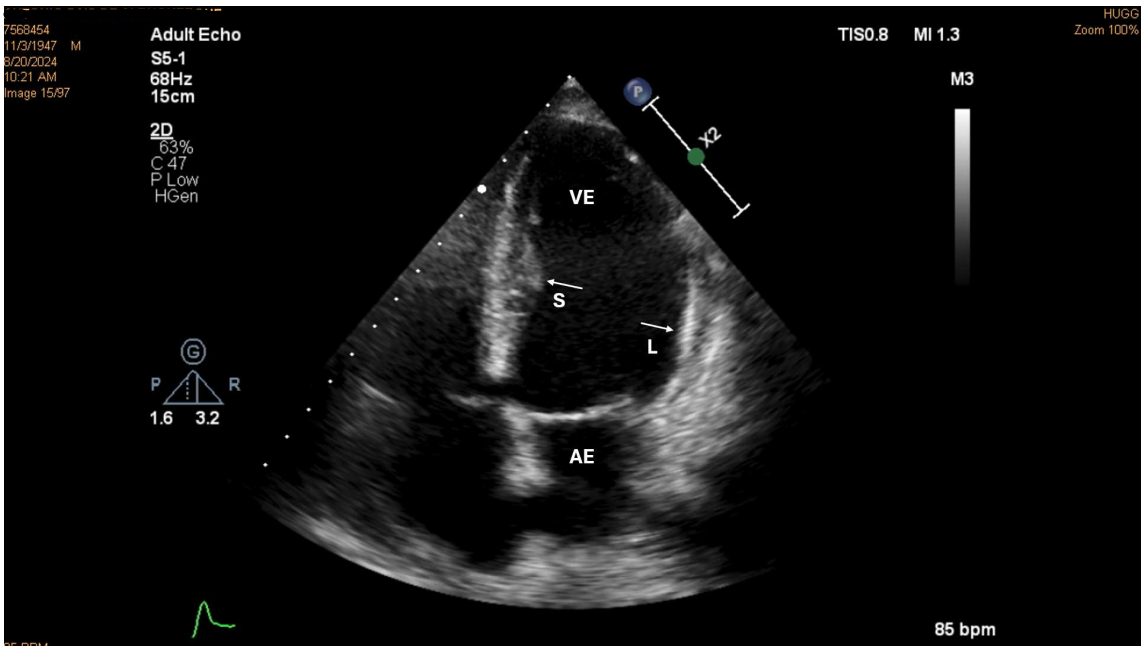


Figura 17: Ecocardiograma Bidimensional no corte apical 4 câmaras em sístole mostrando a diferença de espessamento sistólico da parede septal (normal) para a parede lateral (afinada) sugerindo comprometimento isquêmico. S= parede septal, L= parede lateral. Exame realizado no HUGG como parte do estudo.

Um paciente apresentou baqueteamento de dedos e foi levantada a hipótese de apresentar shunt pulmonar sendo complementado o seu ecocardiograma convencional com a utilização da técnica de microbolhas, o que foi compatível com a presença de shuntagem pulmonar, que por não estar no objetivo do trabalho, não foi aprofundado.

Tabela 13: Variáveis independentes de interesse clínicas e suas frequências absolutas e relativas

Variáveis de interesse clínicas	Freq. absoluta	Freq. Relativa (%)
Hipertensão Arterial	33	66
Diabetes Mellitus	27	54
IMC > 24,99	29	58
Ascite	12	24
Encefalopatia	1	2
Esplenomegalia	37	74
Varizes de Esôfago	33	66
Estenose aórtica	2	4
Fibrilação atrial	2	4
Doença coronariana	3	6

As variáveis independentes de imagem, da função sistólica do VE obtidas foram, média da FEVE de 57% (normal ≥50%) e do *strain rate (GLS)* de -18,28 %. (normal ≥ -18%). E de função diastólica velocidade da onda E do fluxo mitral foi de 89,94 cm/s, e'septal no Doppler Tecidual com média de 7,5 cm/s, relação E/e'média mostrou média de 11,5cm/s, volume do AE teve média de 29,5 ml e velocidade de regurgitação tricúspide com média de 255,3 cm/s.

Tabela 14: Variáveis independentes de imagem com parâmetros de função sistólica e diastólica do VE obtidos na coorte estudada.

Parâmetros da Função Sistólica	**MÍNIMO**	**1ºQT**	**MEDIANA**	**MÉDIA**	**3º QT**	**MÁXIMO**
FEVE	34	52,5	58	57	61,75	75
Strain	-6,1	-18	-18,9	-18,28	-19,88	-23
Parâmetros da Função Diastólica	**MÍNIMO**	**1ºQT**	**MEDIANA**	**MÉDIA**	**3º QT**	**MAXIMA**
Vel e máx (cm/s)	62	76	87,5	89,94	98,75	178
e' septal (cm/s)	3	6	7	7,5	8	15
Relação E/e'médio	5	8,25	11	11,5	13	27
Vol. AE_{IND} (ml)	11	22	29	29,58	34	66
V_{MAX} RT (cm/s)	176	233,2	250	255,3	264,5	375

Tabela 15: Frequências absolutas e relativas das disfunções sistólica e diastólica do VE.

Variáveis de interesse de imagem	**Freq. absoluta**	**Freq. relativa (%)**
Disfunção sistólica		
FEVE	5	10
Strain	12	24
Parâmetros de disfunção diastólica		
e' septal (< 7cm/s)	16	32
Relação E/e'médio (≥15)	11	22
Vol. AE_{IND} (>34ml/m2)	10	20
V_{MAX} RT (>280 cm/s)	8	16
Disfunção diastólica - 3 parâmetros alterados simultaneamente	6	12

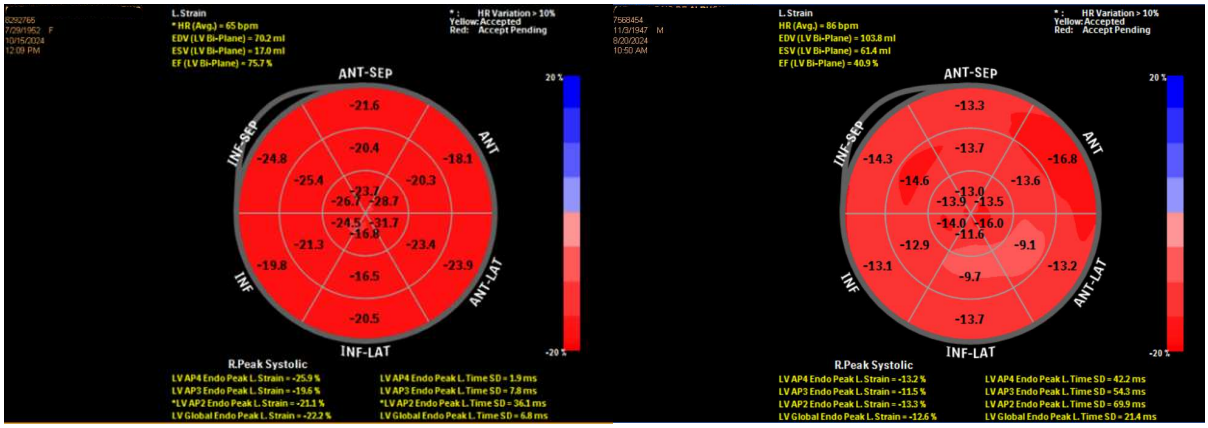


Gráfico 2: Gráfico *Bull's Eye* revelando à esquerda função sistólica global e segmentar normais. À direita, disfunção global difusa, notadamente mais acentuada em paredes ântero-lateral e ínfero-lateral, observando-se a coloração mais clara e a deformação < -18%. Exames realizados no ambulatório de Cardiologia do HUGG.

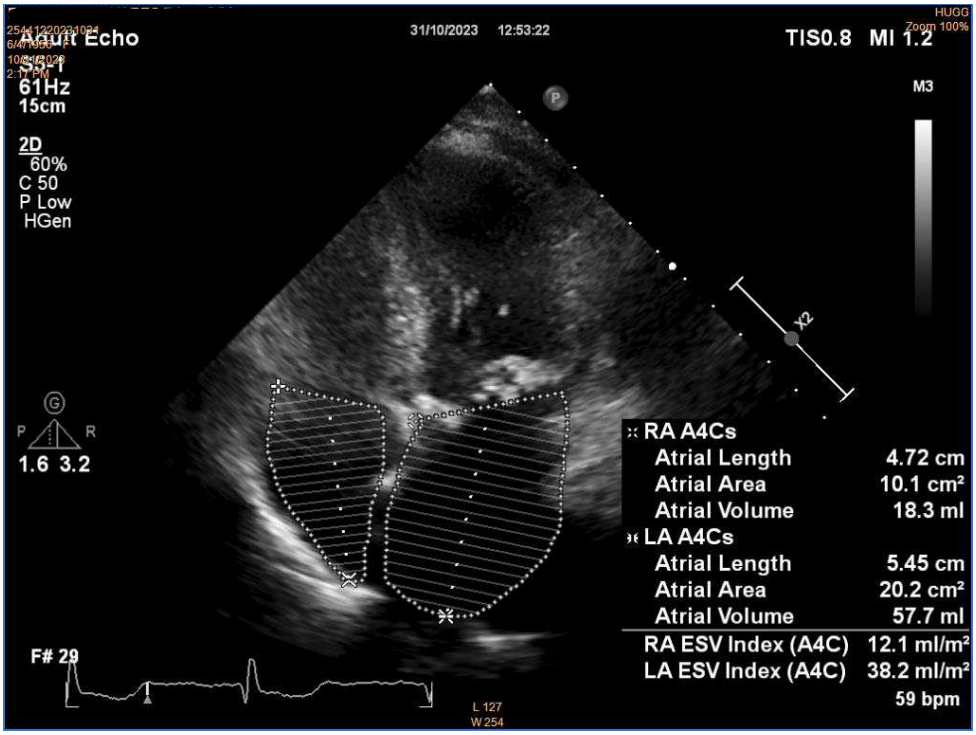


Figura 18: Planimetria de AE no corte apical 4 câmaras evidenciando volume de 3,2 ml/m2 , aumentado. Exame realizado no ambulatório de Cardiologia do HUGG.

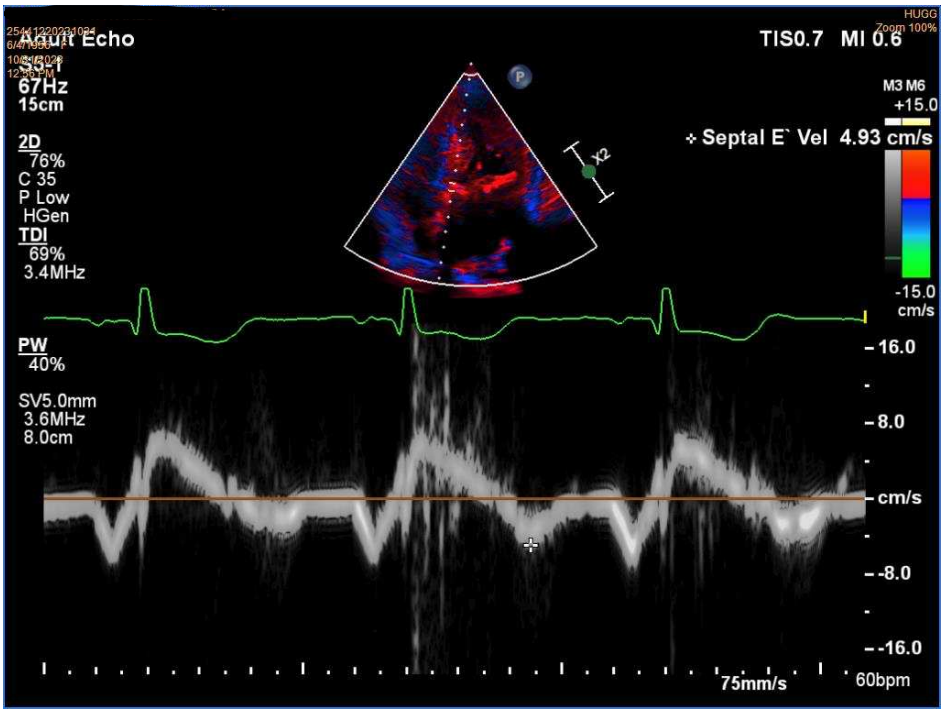


Figura 19: Doppler tecidual de anel mitral septal com velocidade e' septal baixa, 4,93cm/s. Exame realizado no ambulatório de Cardiologia do HUGG.

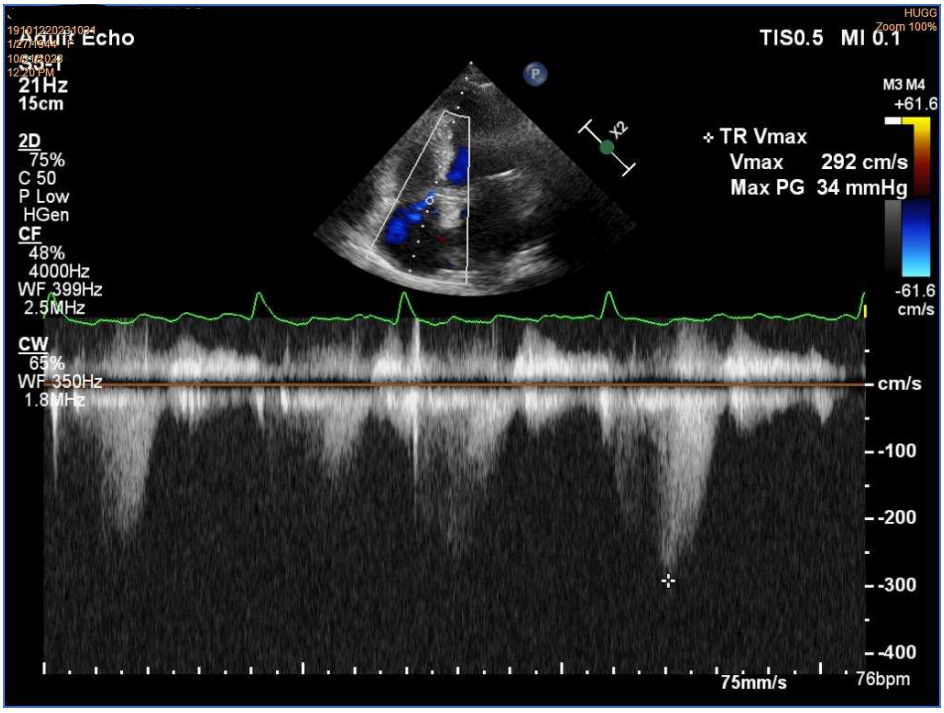


Figura 20: Doppler contínuo em corte apical 4 câmaras evidenciando velocidade de refluxo tricuspídeo aumentada, 292cm/s. Exame realizado no ambulatório de Cardiologia do HUGG.

As variáveis de interesse de hábito social, quais sejam, o etilismo, descrito em 11 pacientes (22% do total) e o tabagismo, observado em 7 pacientes (14% do total).

Tabela 16: Variáveis independentes de hábito social e suas frequências absolutas e relativas

Variáveis de interesse de hábito Social	Freq.absoluta	Freq.relativa(%)
Etilismo	11	22
Tabagismo	7	14

Ex-tabagistas	4	8

Os parâmetros estudados do ECG demonstraram a média do QTc em 452ms e o NN em 59,16ms.

Tabela 17: Valores de QTc e NN obtidos no ECG.

PARÂMETROS DO ECG						
QTC	388	428	453	452	474	530
NN	5	19,25	37,5	59,16	82,25	203

Eletrocardiograma normal foi observado em 25 pacientes (50%) e os outros 25 (50%) apresentaram várias alterações como Bloqueio de Ramo Direito, Bloqueio de Ramo esquerdo, Bloqueio Átrio Ventricular de 1º grau, FA, alterações inespecíficas da repolarização ventricular, repolarização precoce e inversão de onda T. Essas alterações encontradas foram distribuídas pelos 25 pacientes sem apresentar número significativo de nenhuma delas. Bradicardia sinusal foi observada em 15 pacientes (30%).

4.2 Estatística Analítica

4.2.1 Modelo de Regressão Logística Binomial

O grau de comprometimento hepático foi avaliado pela classificação de Child-Pugh, conforme grupos A, B e C, descrito anteriormente, e foi a variável dependente escolhida como intercepto no estudo de regressão logística comparando às demais variáveis independentes, conforme descrição da metodologia.

A regressão logística binomial em seu modelo inicial utilizou as variáveis com $p < 0.25$, e foi consecutivamente com *stepwise* sendo retiradas as variáveis com *p* valor maior.

Tabela 18: Regressão logística binomial com variáveis com *p* valor <0,25

Coeficientes do modelo - Child

						Intervalo de Confiança a 95%	
Preditor	**Estimativas**	**Erro-padrão**	**Z**	**p**	**Rácio das Chances**	**Lim. Inferior**	**Superior**
Intercepto	-1.1969	2.3451	-0.510	0.610	0.302	0.00305	29.95
Baço:							
Aumentado – Normal	2.3928	1.2673	1.888	0.059	10.944	0.91300	131.18
HAS:							
Sim – Não	-0.9897	0.8184	-1.209	0.227	0.372	0.07475	1.85
IMC	-0.0994	0.0723	-1.375	0.169	0.905	0.78571	1.04
Volume AE	0.0545	0.0369	1.478	0.140	1.056	0.98238	1.14
DM:							
Sim – Não	-0.4296	0.8386	-0.512	0.608	0.651	0.12578	3.37

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "Child = B/C" vs. "Child = A"

Tabela 19: Regressão logística binomial com variáveis com *p* valor <0,25, final.

						Intervalo de Confiança a 95%	
Preditor	**Estimativas**	**Erro-padrão**	**Z**	**p**	**Rácio das Chances**	**Lim. Inferior**	**Superior**
Intercepto	-0.118	0.486	-0.242	0.808	0.889	0.3430	2.304
HAS:							
Sim – Não	-1.386	0.663	-2.090	0.037	0.250	0.0681	0.917

Foi realizada a regressão logística binomial associando o modelo inicial para seleção *stepwise* com as variáveis que apresentam $p < 0.25$ e todas as variáveis de função sistólica e diastólica do VE.

Tabela 20: Regressão logística binomial inicial e com parâmetros de função sistólica e diastólica do VE avaliados.

Coeficientes do modelo - Child

						Intervalo de Confiança a 95%	
Preditor	**Estimativas**	**Erro-padrão**	**Z**	**p**	**Rácio das Chances**	**Lim. Inferior**	**Superior**
Intercepto	78.86328	8762.8846	0.00900	0.993	1.78e+34	0.00000	Inf
Baço:							
Aumentado – Normal	5.82908	3.5256	1.65334	0.098	340.04544	0.33924	340848.03
HAS:							
Sim – Não	-6.43796	3.6096	-1.78357	0.074	0.00160	1.35e -6	1.89
DM:							
Sim – Não	-2.81541	2.0731	-1.35806	0.174	0.05988	0.00103	3.48
IMC	0.00348	0.1774	0.01964	0.984	1.00349	0.70873	1.42
Volume AE	0.15463	0.1165	1.32681	0.185	1.16723	0.92887	1.47
Score Fração de Ejeção:							
alterado – normal	-34.54558	6794.1329	-0.00508	0.996	9.93e-16	0.00000	Inf
Scores Strain:							
alterado – normal	-27.86935	4209.8198	-0.00662	0.995	7.88e-13	0.00000	Inf
Vel E	0.16050	0.3023	0.53087	0.596	1.17410	0.64917	2.12
Vel A	-0.92810	0.5936	-1.56356	0.118	0.39530	0.12350	1.27
Rel E/A	-58.69797	38.4486	-1.52666	0.127	3.22e-26	6.03e-59	1.72e+7
e septal	6.70878	3.5364	1.89705	0.058	819.57335	0.80052	839076.48
VEL.IT	1.25e-4	0.0337	0.00370	0.997	1.00012	0.93618	1.07
E/E Septal	4.82802	2.7180	1.77630	0.076	124.96282	0.60702	25725.07
E/E Médio	0.33208	0.6877	0.48290	0.629	1.39387	0.36213	5.37
Disf Diast:							
normal – alterado	-68.75963	8762.8019	-0.00785	0.994	1.37e-30	0.00000	Inf

Foi realizada a regressão logística binomial com a técnica passo-a-passo retrógrada (*stepwise*) e retirada consecutiva das variáveis com *p* valor mais altos, até a fórmula observada na tabela abaixo

Tabela 21: Regressão logística binomial adaptada final.

Coeficientes do modelo - Child

						Intervalo de Confiança a 95%	
Preditor	**Estimativas**	**Erro-padrão**	**Z**	**p**	**Rácio das Chances**	**Lim. Inferior**	**Superior**
Intercepto	-0.118	0.486	-0.242	0.808	0.889	0.3430	2.304
HAS:							
Sim – Não	-1.386	0.663	-2.090	0.037	0.250	0.0681	0.917

Foi feito então a regressão logística binomial com os parâmetros utilizados para avaliação sistólica e diastólica do VE e a utilização da técnica *stepwise* com a retirada de variáveis com valor de *p* mais elevados.

Tabela 22: Regressão logística binomial com os parâmetros de função sistólica e diastólica do VE.

Coeficientes do modelo - Child

						Intervalo de Confiança a 95%	
Preditor	**Estimativas**	**Erro-padrão**	**Z**	**p**	**Rácio das Chances**	**Lim. Inferior**	**Superior**
Intercepto	35.6540	5704.9530	0.00625	0.995	3.05e+15	0.000	Inf
Score Fração de Ejeção:							
normal – alterado	3.4864	5450.4481	6.40e-4	0.999	32.667	0.000	Inf
Scores Strain:							
normal – alterado	18.6931	4084.9603	0.00458	0.996	1.31e +8	0.000	Inf
Vel E	0.1172	0.0976	1.20024	0.230	1.124	0.928	1.36
Vel A	-0.1342	0.0985	-1.36226	0.173	0.874	0.721	1.06
Rel E/A	-10.1986	6.9256	-1.47259	0.141	3.72e -5	4.74e-11	29.24
e septal	0.1699	0.2670	0.63648	0.524	1.185	0.702	2.00
Volume AE	0.0964	0.0532	1.81251	0.070	1.101	0.992	1.22
VEL.IT	-0.0179	0.0149	-1.20637	0.228	0.982	0.954	1.01
Disf Diast:							
normal – alterado	-46.1114	6750.3230	-0.00683	0.995	9.42e-21	0.000	Inf

Tabela 23: Regressão logística binomial com os parâmetros de função sistólica e diastólica do VE, final.

Coeficientes do modelo - Child

						Intervalo de Confiança a 95%	
Preditor	**Estimativas**	**Erro-padrão**	**Z**	**p**	**Rácio das Chances**	**Lim. Inferior**	**Superior**
Intercepto	-3.90709	3.9992	-0.977	0.329	0.0201	7.93e-6	50.97
Scores Strain:							
normal – alterado	1.95349	1.2828	1.523	0.128	7.0532	0.571	87.15
Vel E	-0.03100	0.0246	-1.258	0.208	0.9695	0.924	1.02
Vel A	0.02449	0.0226	1.086	0.278	1.0248	0.980	1.07
e septal	0.09563	0.2305	0.415	0.678	1.1004	0.700	1.73
Volume AE	0.08238	0.0469	1.758	0.079	1.0859	0.991	1.19
VEL.IT	-0.00500	0.0113	-0.442	0.658	0.9950	0.973	1.02

5. DISCUSSÃO

A importância do diagnóstico da CMC se dá em função da mortalidade pós-operatória precoce após as cirurgias de transplante hepático. São atribuídas à insuficiência cardíaca e podem chegar de 7% a 24% dos pacientes no pós-operatório imediato (50, 51).

A classificação de Child-Pugh revelou 36 pacientes (72% dos casos) no grupo A, 12 pacientes (24% dos casos) no grupo B e 2 pacientes (4% dos casos) no grupo C, o que evidencia que a maioria dos pacientes se encontram na fase compensada da doença.

Na análise dos dados obtidos dos 50 pacientes portadores de Cirrose Hepática, as etiologias levantadas estão em consonância com as estatísticas da literatura que mencionam a maior prevalência das causas infeciosas HCV e HBV (3). A divergência parcial está na 2ª causa que seria a etílica e a 3ª a metabólica, mas, o estudo revelou o inverso (3). Isso pode ser explicado pelo número aumentado de pacientes com sobrepeso ou obesidade que compunham 58% dos casos estudados e uma população mais selecionada que frequenta o ambulatório de Hepatologia do HUGG.

A média de idade do estudo é de 65,2 anos, sendo a idade mínima de 22 anos e a máxima de 81 anos, sendo fator determinante para a existência de co-morbidades observadas entre os participantes.

A distribuição do sexo foi bem equilibrada e a cor dos pacientes demonstrou um predomínio da cor branca, mas nenhuma das variáveis sócio-demográficas tiveram correlação significativa com a gravidade da Cirrose, conforme estudos de contingência.

A ascite foi detectada em 12 pacientes (24% dos casos) através do estudo ultrsassonográfico, a encefalopatia diagnosticada pela descrição de sonolência desproporcional foi revertida rapidamente com as medidas indicadas e a esplenomegalia também observada através de ultrassonografia teve prevalência alta. Essas variáveis de interesse clínico fazem parte do critérios de classificação de Child-Pugh mas o estudo de contingência não evidenciou relação significante delas com a gravidade da Cirrose.

Foi diagnosticada Estenose Valvar Aórtica em 3 pacientes, sendo de grau leve em uma paciente com 70 anos de idade (área valvar de 1,3 cm2), outra com estenose importante (área valvar de 1,04cm2) com 75 anos de idade e a terceira, já com prótese biológica implantada há aproximadamente 5 anos, apresentando estenose residual pós-operatória (área valvar de 1,25 cm2) com 72 anos de idade. Considera-se como normal área valvar > 1,5 cm2. As 3 pacientes têm mais de 70 anos e podem ser incluídas na estatística geral que aponta incidência de 3 a 5% na população com esta faixa etária, conforme a Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvulopatias, publicada na revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia em 2020.

A fibrilação atrial foi detectada em 2 pacientes (4%) e em ambas as pacientes foi detectada redução dos parâmetros de função sistólica, redução da *GLS* e FE, com hipocinesia difusa leve das paredes do VE. A incidência de FA na população geral situa-se entre 2% e 3% e existe um percentual alto de associação com insuficiência cardíaca que se traduz pela baixa FE, entre 22 a 42% dos pacientes conforme a III Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2025. Quanto a análise dos parâmetros para disfunção diastólica do VE, o volume do AE estava aumentado em ambos os pacientes o que é achado usual da FA.

A doença coronariana foi detectada em 3 pacientes (6% dos casos). Dois pacientes apresentaram alteração da contração segmentar ao ecocardiograma, um deles investigado confirmou a doença e após a Angio Tomografia de Coronárias realizada no HUGG foi encaminhado e submetido à angioplastia, com bom resultado. O outro paciente com déficit contrátil regional ainda está em investigação e a paciente que apresenta ecocardiograma normal, detectou a doença antes de apresentar evento isquêmico e foi submetida à angioplastia coronariana, tendo apenas o relato de cardiopatia isquêmica abordada anteriormente.

A associação de Cirrose Hepática à doença coronariana é tema de vários estudos atuais e tem levantado alguns dados interessantes de fisiopatologia, com descobrimento de novos biomarcadores e estudos multicêntricos robustos. A investigação diagnóstica passa pelos exames tradicionais de investigação cardiológica, mas, um exame em especial tem se destacado, é a Angio TC de coronárias e escore de cálcio já que os exames que envolvem esforço físico podem sofrer influência de outros fatores encontrados na doença hepática. A prevalência da doença coronariana em cirróticos é semelhante à da população geral, mas, especial atenção deve ser tomada nos casos de MASLD, que são associados a síndrome metabólica (54). O acompanhamento medicamentoso e prevenção primária e secundária também suscita discussão. Os beta-bloqueadores habitualmente utilizados na Cirrose tem efeito benéfico sobre a coronariopatia, porém, a utilização de anti-agregação é motivo de preocupação em função da coagulopatia , em especial nos pacientes grupo C de Child-Pugh (54).

O percentual de presença de HAS nos 50 pacientes apresenta prevalência similar à encontrada em população com a mesma faixa etária. Conforme relatório do Ministério da Saúde liberado no Dia Mundial da Hipertensão em 17/05/2019, a prevalência na faixa etária de 65 anos ou mais é de 60,9%. Considerando que a média de faixa etária do presente estudo é de 65,2, e a média de idade dos participantes com hipertensão arterial foi de 68 anos, o percentual obtido de 66% de hipertensos demonstra uma prevalência próxima ao encontrado na população geral. Houve correlação significativa inversa da HAS em relação à gravidade da doença cirrótica traduzida pelo *p* de 0,037 na tabela 7 e demonstrado que ela é mais frequente nos pacientes do grupo A de Child-Pugh. A explicação se dá pelo esgotamento dos mecanismos de

manutenção das cifras tensionais e a disautonomia descrita encontrada nos pacientes dos grupos B/C de Child-Pugh conforme descrito na literatura (8).

O Diabetes Mellitus foi detectado em 27 pacientes (54%) o que é superior ao encontrado na literatura, descrito como sendo entre 15 e 30% dos pacientes cirróticos (17). Pode ser que tenha relação com o IMC médio de 26,6 do trabalho e 26,47 dos participantes diabéticos , o que segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) já configura sobrepeso e fator de risco para o desenvolvimento da doença. A média de idade dos portadores de DM foi de 68,51 anos e também contribui para o aparecimento da doença conforme a SBD. O fato de todos os 50 pacientes estudados estarem fazendo uso de diuréticos, inibidores do eixo da aldosterona e betabloqueadores, que têm efeito hiperglicemiante pode ainda ter algum grau de contribuição. Talvez isso possa explicar a maior prevalência de Diabetes Mellitus na população estudada em relação ao descrito na literatura. Não houve correlação significativa entre a gravidade do estágio da Cirrose e a presença de DM, conforme *p* valor de 0,106 na tabela de contingência 7.

Não houve correlação significativa entre a gravidade do estágio da Cirrose e o etilismo e tabagismo, conforme *p* valor de 1,00 para ambas as variáveis, observado na tabela 7, o que revela que não existem evidências para refutar a hipótese nula.

O IMC médio obtido foi de 26,86 compatível com sobrepeso, sendo o peso mínimo de 15,03 classificado como baixo peso e o máximo de 41,27 compatível com obesidade extrema, conforme classificação da Organização Mundial da Saúde. Esses dados como parte de uma síndrome metabólica, que foge ao escopo desse trabalho, influenciam diretamente na HAS , no DM e como fatores de risco para doença coronariana, além de poder influenciar negativamente a função hepática já comprometida pela fibrose.

A média do *MELD* obtido foi de 10,62 sendo o mínimo de 6 e o máximo de 18. É importante salientar que acima de 15 pontos o paciente já pode ser referenciado para fila de transplante hepático. Dois pacientes apresentaram MELD > 15 pontos, 1 com 16 pontos e outro com 18 pontos. Como é esperado o Teste T de Student demonstrou correlação significativa do *MELD* com a classificação de Child-Pugh, traduzido por um *p* valor $< 0,01$.

A FEVE está reduzida em 5 pacientes (10% dos casos) conforme o critério descrito no Consenso Europeu de 2019, e o *GLS* detectou valor < -18% de deformação em 12 pacientes (24% dos casos) também conforme o Consenso Europeu, caracterizando a disfunção sistólica do VE. Por ser o *GLS* uma tecnologia mais sensível para disfunção sistólica do VE (45) , foram detectadas alterações em 7 pacientes que apresentaram a FEVE normais, além dos 5 pacientes com FEVE baixa.

Considerando que, para o diagnóstico de CMC não pode haver doença cardíaca crônica subjacente, do grupo que evidenciou o *GLS* reduzido, 2 pacientes apresentam FA, 2 pacientes

evidenciam doença coronariana e 1 possui estenose aórtica, sendo então retirados do grupo da CMC (52). Portanto os demais participantes, em número de 7 (14% dos casos) foram considerados por apresentar disfunção sistólica do VE compatível com CMC.

O estudo de regressão logística binomial realizado descrita nos resultados acima, demonstra a ausência de correlação dos parâmetros de função sistólica FE e *GLS* com a gra vidade das classificações Child-Pugh, evidenciado pelo *p* de 0,611 e 0,468, na tabela 7. A literatura menciona uma baixa prevalência de disfunção sistólica ventricular esquerda em cirróticos e revisão sistemática realizada em 2021 relata essa prevalência em torno de 5% (43). Esse estudo observou frequência de 14% dos pacientes, nos quais, não foram encontradas outras causas que explicassem a disfunção, mas, a utilização do *GLS,* certamente aumentou a sensibilidade diagnóstica (45).

A disfunção diastólica foi observada em 6 pacientes (12% dos casos) conforme os parâmetros estabelecidos pelo Consenso Europeu de 2019 em que 3 ou mais dos parâmetros estudados estão alterados. As pacientes que apresentaram FA e preenchiam os critérios foram retiradas em função do aumento de volume do AE ser alteração usual da arritmia persistente e configurar cardiopatia crônica. Esse resultado é compatível com o descrito em artigos de 2023 que mencionam prevalência de 10,5% a 33,3% (52,53).

Conforme o World Congress of Hepatology realizado em Toronto no Canadá no ano de 2005, o critério para o diagnóstico de disfunção sistólica do VE era a baixa FEVE <55% e para disfunção diastólica do VE os critérios eram a Relação E/A< 1 da mitral, Tempo de Desaceleração >200msec da onda E e Tempo de Relaxamento Isovolumétrico >80msec.

O diagnóstico de CMC atualizado no ano de 2019 e vigente até os dias atuais, acrescentou o *GLS* alterado < -18% à FEVE que passou a ser alterada quando <50%. A avaliação da função diastólica incluiu o Doppler tecidual com a velocidade e'septal < 7cm/s e a Relação E/e'média ≥15. A medida do Vol.AE >34ml/m2 ao bidimensional e a Vel.RT > 2,8m/s ao Doppler convencional compõem a análise. Para que seja caracterizada a disfunção diastólica do VE é necessário haver 3 parâmetros alterados dentre os 4 descritos acima.

Alguns artigos recentes revelaram que, após a mudança de critérios mencionada acima, a prevalência de CMC, que chegou a ser entre 45% e 70% , caiu para entre 29% e 55,7% (42,43,51,52).

O presente trabalho detectou 14% dos casos com disfunção sistólica do VE e 12% de casos de disfunção diastólica perfazendo o total de 26% de casos com alterações compatíveis com CMC, o que está bem próximo da literatura atual.

Pode ser que com a evolução da doença haja maior envolvimento miocárdico pois a maioria dos participantes deste estudo se situa no grupo A de Child-Pugh e a literatura relata o maior envolvimento relacionado à gravidade da doença hepática (49).

O estudo de regressão logística binomial não revelou correlação significativa entre a gravidade da Cirrose Hepática e alteração dos parâmetros de função sistólica e diastólica do VE estudados conforme as tabelas 20, 21 e 23.

Os pacientes que apresentaram sinais de disfunção sistólica e diastólica do VE não foram caracterizados como ICFER ou ICFEP, respectivamente, em função de ser um diagnóstico mais amplo e dependente de outras variáveis que não foram objeto do estudo (48).

O eletrocardiograma é um exame de fácil realização e baixa complexidade que auxilia no diagnóstico cardiológico desde o século passado.

O intervalo QTc > do que 440ms é a alteração mais precoce e comum no ECG de cirróticos. Estudos demonstraram que o intervalo QTc aumentado associado à disfunção diastólica do VE poderia aumentar a mortalidade da doença em 1 ano. Embora haja normalização do QTc em cerca de 50% dos pacientes transplantados de fígado, o seu valor prognóstico ainda não foi bem estabelecido (49).

A medida NN com a média elevada em relação ao valor normal esperado de 50ms, demonstra um aumento da variação da frequência cardíaca podendo ter relação com a disautonomia descrita na Cirrose Hepática. Entretanto essa análise foi limitada ao ECG de 6 minutos o que diminui a sensibilidade, sendo recomendada a realização de Holter 24h e *tilt* teste para melhor investigação de disautonomia.

O último Consenso de 2019, retirou as alterações de ECG como critérios para o diagnóstico de CMC (49).

6. LIMITAÇÕES DO TRABALHO

O trabalho foi realizado com uma amostra de 50 pacientes o que é um número reduzido para se inferir de maneira ideal a prevalência de disfunção ventricular sistólica e diastólica do VE em cirróticos. A esse fato percebe-se a grande maioria de participantes ser classificada no grupo A de Child-Pugh o que caracteriza uma fase compensada da Cirrose Hepática.

O fato de a CMC ter em sua definição a maior exteriorização clínica durante o estresse físico, e, os exames de ecocardiograma e eletrocardiograma serem realizados em repouso, também é um fator que interfere na avaliação da função ventricular proposta no trabalho.

Os exames de ecocardiograma e eletrocardiograma foram realizados conforme os preceitos da Sociedade Brasileira de Cardiologia todos registrados e gravados, o que possibilitou um revisão posterior intra-operador.

As medidas do ecocardiograma foram realizadas ao unidimensional, bidimensional, Doppler e *GLS* de acordo com a fase do ciclo cardíaco indicada pela orientação da SBC, já que todos os participantes realizaram o exame com monitorização eletrocardiográfica.

A dificuldade de acompanhamento com grupo-controle pareado é outro óbice em função da demanda do Serviço de Imagem do HUGG e do tempo prolongado de realização da modalidade de *strain* durante a realização de exames de ecocardiograma rotineiros.

7. PERSPECTIVAS

Esse trabalho realizado no Serviço de Hepatologia do HUGG com a utilização de exames complementares existentes no ambulatório de Cardiologia do HUGG possibilitou uma interseção que certamente redundará em aprofundamento das pesquisas das doenças que acometem o fígado e tem repercussões na esfera cárdio-circulatória.

O estudo das disautonomias e da CMC ainda estão com muitas questões em aberto e o trabalho conjunto das duas especialidades, Hepatologia e Cardiologia, poderá desenhar e realizar estudos que contribuirão ao avanço do conhecimento das doenças interdisciplinares.

A possibilidade de dosagem do BNP no HUGG, a inclusão de medidas de bioimpedância, realização de exames ergométricos ou de estresse miocárdico e o mapeamento da doença coronariana associada, dentre outros aspectos, poderão trazer novos parâmetros para melhorar o acompanhamento das hepatopatias e redundar em produção científica atual.

8. CONCLUSÃO

A Cirrose Hepática é uma doença com grande importância epidemiológica pela sua incidência na população mundial e mortalidade global significativa. O comprometimento miocárdico da Cirrose foi descrito pela primeira vez em 1950 e até os dias atuais, sua compreensão e fisiopatologia permanece em discussão. Esse trabalho teve como objetivo detectar a prevalência das alterações das funções sistólica e diastólica do VE em uma coorte de pacientes cirróticos que frequentam o ambulatório de Hepatologia do HUGG. A prevalência de comprometimento da função diastólica foi de 12% e o comprometimento de função sistólica em 14% dos casos , perfazendo total de 26% dos participantes caracterizados como CMC, por não possuir nenhuma doença cardíaca subjacente, o que é próximo ao descrito na literatura, em torno de 29% de comprometimento. O maior número de participantes estudados foram classificados no grupo A de Child-Pugh , em estágio compensado, o que pode justificar a menor prevalência em relação à literatura mas ressalta a sensibilidade de detecção precoce das alterações.

O trabalho serve como motivação para pesquisas subsequentes que podem incluir outros métodos de diagnóstico, ampliar o número de pacientes em diferentes estágios da doença hepática, acompanhar as novas padronizações para o diagnóstico da CMC pelas Sociedades Médicas e estudar a associação com doenças cardíacas.

9. REFERÊNCIAS

1. Gines P, Alecksander K, Abraldes Juan. Liver Cirrhosis. Lancet. 2021; 398 (10308): 1359-1376.

2. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. Lancet. 2014; 383 (9930): 1749-1761.

3. Wong R, Aguilar M, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults waiting liver transplantation in USA. Gastroenterology. 2015; 148 (3): 547-555.

4. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician. 2006; 74 (5):756-762.

6. Bonis PA, Friedman SL, Kaplan MM. Is liver fibrosis reversible?. N Engl J Med .2001; 344 (6): 452-454.

6. Iwaisako K, Brenner DA, Kisseleva T. What's new in liver fibrosis? The origin of myofibroblasts in liver fibrosis. J Gastroenterol Hepatol. 2012; 27 (2):65-68.

7. Neong SF, Billington EO, Congly SE. Sexual Dysfunction and Sex Hormone Abnormalities in Patients with Cirrhosis: R eview of Pathogenesis and Management. Hepatology. 2019; 69 (6): 2683-2695.

8. Has Ge PS, Runyon BA. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. J Hepatol 2014; 60 (3): 643-653.

9. Niederau C, Sonnenberg A, Müller JE, et al. Sonographic measurements of the normal liver, spleen, pancreas, and portal vein. Radiology. 1983; 149 (2): 537-540.

10. Epstein O, Dick R, Sherlock S. Prospective study of periostitis and finger clubbing in primary biliary cirrhosis and other forms of chronic liver disease. Gut. 1981; 22 (3): 203-206.

11. Murrell GA, Francis MJ, Bromley L. Free radicals and Dupuytren's contracture. Br Med J.1987; 295 (6610): 1373-1375.

12. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: Implications for the assessment of hepatic encephalopathy. Hepatology. 2009 vol.50 (6): 2014-2021.

13. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. Gut. 2018; 67 (1): 6-19.

14. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol 2017; 112 (1): 18-35.

15. Campbell KA, Trivedi HD, Chopra S. Infections in Cirrhosis: A Guide for the Clinician. Am J Med 2021; 134 (6): 727-734.

16. Argo CK, Balogun RA. Blood products, volume control, and renal support in the coagulopathy of liver disease. Clin Liver Dis. 2009; 13 (1): 73-85.

17. Elkrief L, Rautou PE, Sarin S, et al. Diabetes mellitus in patients with cirrhosis: clinical implications and management. Liver Int. 2016; 36 (7): 936-948.

18. Tapper EB, Lok AS. Use of Liver Imaging and Biopsy in Clinical Practice. N Engl J Med. 2017; 377 (8): 756-768.

19. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. Hepatology. 2009; 49 (3): 1017-1044.
20. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2005; 128 (2): 343-350.

21. Castera L, et al. Noninvasive Methods to Assess Liver Disease in Patients with Hepatitis B or C. Gastroenterology 2012; 142 (6): 1293-1302.
22. Augulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. Hepatology 2007; 45 (4): 846-854.

23. Munteanu M, Pais R, Peta V, et al. Long-term prognostic value of the FibroTest in patients with non-alcoholic fatty liver disease, compared to chronic hepatitis C, B and alcholic liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2018; 48 (10): 1117-1127.

24. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 2003; 38 (2): 518-526.

25. Lim JK, Flamm SL, Singh S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Elastography in the Evaluation of Liver Fibrosis. Gastroenterology. 2017; 152 (6):1536-1543.

26. Kennedy P, Bane O, Hectors SJ, et al. Noninvasive imaging assessment of portal hypertension. Abdom Radiol (NY) 2020; 45 (11): 3473-3495.

27. Aubé C, Oberti F, Korali N, et al. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. J Hepatol 1999; 30 (3): 472-478.

28. Salpeter SR, Luo EJ, Malter DS, Stuart B. Systematic review of noncancer -presentations with a median survival of 6 months or less. Am J Med 2012; 125 (5): 512.e1-512.el6.

29. Pugh RN, Murray-Lion JM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transsection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973; 60 (8): 646-649.

30. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients in end-stage of liver disease. Hepatology. 2001; 33 (2): 464-70.

31. Wanless IR. The Role of Vascular Injury and Congestion in the Pathogenesis of Cirrhosis: The Congestive Escalator and the Parenchymal Extinction Sequence. Curr Hepatol Rep. 2020; 19(2): 40-53.

32. Trautwein C, Friedmanscott L, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: Concept to Treatment. Journal of Hepatology. 2015; 62 (1): s15-24.

33. Ranachandran P, Dobie R, Wilson-Kanamori J, et al. Resolving the fibrotic niche of human liver cirrhosis at single-cell level. Nature. 2019; 575 (7783): 512-518.

34. Bhatal PS, GrosmaN HJ. Reduction of the increase portal vascular resistance oh the isolated perfused cirrhotic rat liver by vasodilators. J Hepatol. 1985; 1 (4): 325-337.

35. Wiest R, Grozsmann RJ. The Paradox of Nitric Oxide in Cirrhosis and Portal Hypertension: Too Much, Not Enough Synthesis, Chemistry, and Metabolism of NO. Hepatology. 2002; 35 (2): 478-491.

36. Mcavoy N, Semple S, Richards J, et al. Differential visceral blood flow in the hyperdynamic circulation of patients with liver cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2016; 43 (9): 947–954.

37. Gines P, Solà E, Angeli P, et al. Hepatorenal syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4 (1): 23.

38. Kowalski HJ, Abelmann WH. The Cardiac Output at Rest in Laennec's Cirrhosis. J Clin Invest. 1953; 32 (10): 1025-1033.

39. Zardi E, Abatte A, Zardi D, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010; 56 (7): 539-549.

40. Abelmann WH. Hyperdinamic Circulation in Cirrhosis: a Historical Perspective. Hepatology. 1994; 20 (5): 1356-1358.

41.Groszmann RJ. Hyperdinamica Circulation of Liver Disease 40 Years Later: Pathophysiology and Clinical Consequences. Hepatology. 1994; 20 (5): 1359-1363.

42. Hongqun Liu. Naser Jwan a., et al. Cardiomyopathy in Cirrhosis: From Pathophysology to Clinical Care. JHEP Reports. 2024; 6 (1): 100911.

43. Shahvaran SA, Menyhárt O, Csedrik L, Patai ÁV. Diagnosis and Prevalence of Cirrhotic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-analysis. Current Problems in Cardiology. 2021; 46 (10): 100821.

44. Enache, I., et al. Cirrhotic cardiomyopathy and hepatopulmonary syndrome: prevalence and prognosis in a series of patients. Respir Med. 2013; 107 (7): 1030-1036.

45. Lang RM, Badano L, Victor M, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28 (1): 1-39.

46. Farsalinos, K.E, et al. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28 (10): 1171-81.

47. Fernandes-Silva, Miguel Morita. Escores Diagnósticos na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada. ABC Heart Fail Cardiomyop 2022; , v2n (3):275-280.

48. Mocarzel, L.O.C, et al ; Cardiomiopatia Cirrótica: Um Novo Fenótipo Clínico
Arq Bras Cardiol. 2017; 108(6):564-568.

49. Rimbas RC, et al; Cirrhotic Cardiomyopathy in the ERA of Liver Transplantation: Time for Precise Stepwise Evaluation. J Gastrointestin Liver Dis, December 2020 Vol. 29 No 4: 665-675.

50. Izzy MJ, VanWagner LB. Current concepts of cirrhotic cardiomyopathy. Clin Liver Dis 2021;25:471-481.

51. Ali SA, Arman HE, Shamseddeen H, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: predictors of major adverse cardiac events and assessment of reversibility after liver transplant. J Cardiol 2023;82:113-121.

52. Razpotnik M, Bota S, Wimmer P, et al. The prevalence of cirrhotic cardiomyopathy according to different diagnostic criteria. Liver Int 2021;41:1058-1069.

53. Skouloudi M, Bonou MS, Adamantou M, et al. Left atrial strain and ventricular global longitudinal strain in cirrhotic patients using the new criteria of Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium. Liver Int 2023;43:2727-2742

54. An J., Shim JH, Kim S.-O., Lee D., Kim KM, Lim Y.-S., Lee HC, Chung Y.-H., Lee YS Prevalência e Predição de Doença Arterial Coronariana em Pacientes com Cirrose Hepática: Um Estudo de Caso-Controle Combinado Baseado em Registro. Circulation. 2014;130:1353–1362.