



Revista Portuguesa  
de

# irurgia

II Série • N.º 5 • Junho 2008

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

# Importância do M.E.L.D. na avaliação do risco cirúrgico de doentes cirróticos

Análise preliminar de 98 casos

## O M.E.L.D. na avaliação do risco cirúrgico

M.E.L.D. in surgical risk evaluation of cirrhotic patients

Preliminary analysis of 98 cases

M.E.L.D. in surgical risk evaluation

*Beatriz Pinto da Costa*<sup>1</sup>, *Francisco Castro Sousa*<sup>2</sup>,  
*César Carvalho*<sup>3</sup>, *Marco Serôdio*<sup>4</sup>, *Joana Moeria*<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar do Serviço de Cirurgia III dos Hospitais da Universidade de Coimbra;  
Assistente Convidada da Clínica Universitária de Cirurgia III da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

<sup>2</sup> Director do Departamento de Cirurgia e do Serviço de Cirurgia III dos Hospitais da Universidade de Coimbra;  
Professor Catedrático de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>3</sup> Interno de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia III dos Hospitais da Universidade de Coimbra

<sup>4</sup> Interno de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia III dos Hospitais da Universidade de Coimbra

<sup>5</sup> Interna de Cirurgia Vascular do Serviço de Cirurgia Vascular dos Hospitais da Universidade de Coimbra

### RESUMO

**Introdução:** A cirrose hepática constitui um conhecido factor de risco cirúrgico cuja quantificação é fundamental na avaliação pré-operatória. Estudos recentes sugerem que o M.E.L.D. (Model for End-Stage Liver Disease) pode constituir uma alternativa promissora à classificação de Child-Turcotte-Pugh como factor preditivo de mortalidade e morbidade operatórias; a incorporação da natrémia e da idade (iM.E.L.D.) parece melhorar, ainda, a sua capacidade prognóstica.

**Objectivos:** Avaliar a importância do M.E.L.D. e do iM.E.L.D. na quantificação do risco cirúrgico de doentes cirróticos e comparar o seu valor prognóstico com o da classificação de Child-Turcotte-Pugh.

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo de 98 doentes cirróticos operados, no nosso serviço, entre 1998 e 2007.

**Resultados:** Quarenta e nove por cento dos doentes pertenciam à Classe A da classificação de Child-Turcotte-Pugh; os valores médios do M.E.L.D. foram de  $7,5 \pm 2,6$  (1,6-15,2) e os do iM.E.L.D. de  $31,5 \pm 6,1$  (16,8-46,3). As taxas de mortalidade e morbidade operatórias foram de 11% e 29%, respectivamente. O iM.E.L.D. constituiu um significativo factor prognóstico de mortalidade (*aaR.O.C.*=82%, 70,7-94,1;  $p=0,001$ ), com potencial preditivo superior ao M.E.L.D. (*aaR.O.C.*=66%, 46,6-85,5;  $p=0,048$ ) e à classificação de Child-Turcotte-Pugh (*aaR.O.C.*=62%, 40-84,5;  $p=0,037$ ). O iM.E.L.D. foi mais elevado nos casos de mortalidade ( $37,7 \pm 5,6$  versus  $30,5 \pm 5,6$ ;  $p=0,0001$ ); a probabilidade de morte operatória foi de 3,6% (2,9-4,4) para valores inferiores ou iguais a 31, de 16% (13-19) entre 32 e 38 e 49,5% (37,9-61,7) quando superiores ou iguais a 39. O M.E.L.D. relacionou-se com a mortalidade como variável descontínua: valores superiores ou iguais a 12 associaram-se a uma taxa de mortalidade de 50% (versus 8,8%;  $p=0,002$ ; *odds ratio*=7,4; IC 95% 2,8-19,2), com uma acuidade superior á da Classificação de Child-Turcotte-Pugh (89,7 versus 85,6%).



**Conclusões:** Nesta série, o M.E.L.D. e o iM.E.L.D. (este utilizado pela primeira vez no contexto peri-operatório) revelaram-se factores preditivos de mortalidade e morbilidade operatórias em doentes cirróticos, com boa correlação e acuidade superior à clássica classificação de Child-Turcotte-Pugh; demonstraram, também, maiores capacidade discriminativa, objectividade e reprodutibilidade. Pelo que, a confirmarem-se os resultados deste estudo, virão a representar parâmetros com interesse particularmente relevante na avaliação do risco cirúrgico dos pacientes portadores de hepatopatias crónicas.

**Palavras chave:** Risco cirúrgico, cirrose, Meld, iMeld, Child-Turcotte-Pugh

#### ABSTRACT

**Introduction:** Hepatic cirrhosis is a recognized surgical risk factor. Recent studies suggested that M.E.L.D. (Model for End-Stage Liver Disease) may represent a promising alternative to Child-Turcotte-Pugh classification as a predictive factor of operative mortality and morbidity; incorporation of serum sodium and age (iM.E.L.D.) seems to improve its prognostic potential.

**Objectives:** To evaluate the utility of M.E.L.D. and iM.E.L.D. in the quantification of surgical risk of cirrhotic patients and to compare its prognostic value with the Child-Turcotte-Pugh classification.

**Material and methods:** A retrospective study of 98 cirrhotic patients operated, in our department, between 1998 and 2007 was undertaken.

**Results:** Forty nine per cent of the patients were included in A class of Child-Turcotte-Pugh; mean M.E.L.D. score was  $7,5 \pm 2,6$  (1,6-15,2) and mean iM.E.L.D. score was  $31,5 \pm 6,1$  (16,8-46,3). Mortality and morbidity rates were 11% and 29%, respectively. iM.E.L.D. represented a significant prognostic factor of mortality (*auR.O.C.*=82%, 70,7-94,1;  $p=0,001$ ) with a better predictive potential than M.E.L.D. (*auR.O.C.*=66%, 46,6-85,5;  $p=0,048$ ) and Child-Turcotte-Pugh classification (*auR.O.C.*=62%, 40-84,5;  $p=0,037$ ). iM.E.L.D. score was superior in cases of mortality ( $37,7 \pm 5,6$  versus  $30,5 \pm 5,6$ ;  $p=0,0001$ ); the operative death probability was 3,6% (2,9-4,4) in patients with a score inferior or equal to 31, 16% (13-19) between 32 e 38 and 49,5% (37,9-61,7) when superior or equal to 39. M.E.L.D. was related with mortality as a discontinuous variable: score superior or equal to 12 were associated with a mortality rate of 50% (versus 8,8%;  $p=0,002$ ; *odds ratio*=7,4; IC 95% 2,8-19,2), with a better accuracy than Child-Turcotte-Pugh classification (89,7 versus 85,6%).

**Conclusions:** In this study, iM.E.L.D. and M.E.L.D. scores (that one used for the first time in the perioperative context) revealed to be excellent predictive parameters of operative mortality and morbidity in cirrhotic patients, with good correlation and accuracy superior to Child-Turcotte-Pugh classification; they also showed better discriminative capacity, objectivity and reproducibility. And if our results are confirmed in further studies, they will have a major interest in surgical risk evaluation of patients with chronic hepatic diseases.

**Key Words:** Surgical risk, cirrhosis, Meld, iMeld, Child-Turcotte-Pugh

**Abreviaturas:** M.E.L.D.: “Model for end-stage liver disease”; iM.E.L.D.: “Integrated M.E.L.D.”; R.O.C.: “Receiver operating characteristic curve”; aaR.O.C.: área abaixo da “receiver operating characteristic curve”; auR.O.C.: area under the “receiver operating characteristic curve”; IC 95%: Intervalos de confiança 95%; A.S.A.: “American Society of Anaesthesiology”; I.N.R.: “International Normalized Ratio”; U.N.O.S.: “United Network for Organ Sharing”; I.C.D.-9: “International Classification of Diseases - 9<sup>th</sup> Revision Code”; B.U.P.A.: “British United Provident Association”.

## INTRODUÇÃO

A cirrose hepática constitui um conhecido factor de risco cirúrgico cuja graduação quantitativa assume particular relevância na avaliação pré-operatória. Em 2003, del Olmo et al verificaram, em cirurgia geral extra-hepática, que a cirrose se associava a um aumento da mortalidade operatória (16,3 versus 3,5%)<sup>1</sup>. A classificação de Child-Turcotte-Pugh<sup>2,3</sup>, calculada a partir dos valores da bilirrubinémia, albuminémia e tempo de protrombina, da presença e gravidade da ascite e da encefalopatia hepática, tem sido utilizada na avaliação do risco cirúrgico; em 1997, A.

Mansour et al<sup>4</sup> constataram, em cirurgia abdominal, uma mortalidade operatória de 10, 30 e 82% nas Classes A, B e C, respectivamente<sup>5</sup>. No entanto, esta classificação, descrita há mais de 30 anos, inclui cinco variáveis seleccionadas de forma empírica, com igual peso relativo e alguma subjectividade, conduzindo a uma estratificação em três categorias heterogéneas, com reduzido poder discriminativo<sup>6</sup>. Estudos recentes têm sugerido que o M.E.L.D.<sup>1,3,7</sup> (“Model for End-stage Liver Disease”), parâmetro calculado a partir de três variáveis bioquímicas (bilirrubinémia total, creatinínemia e “International Normalized Ratio”), inicialmente desenvolvido para a avaliação do prognós-



tico a curto prazo de pacientes submetidos a derivação porto-sistémica intrahepática transjugular e usado pela U.N.O.S. (“United Network for Organ Sharing”), desde 2002, na definição da prioridade para transplante hepático, pode representar um índice de reserva funcional hepática e um factor preditivo de mortalidade e morbidade operatórias em doentes cirróticos, com boa correlação e eventuais vantagens relativamente à clássica classificação de Child-Turcotte-Pugh<sup>8,9,10,11,12,13</sup>. Em 2007, A. Luca et al<sup>14</sup> propuseram um novo índice, o iM.E.L.D., resultante da inclusão de dois factores preditivos independentes, a natrémia e a idade, no M.E.L.D., com o objectivo de melhorar o seu potencial prognóstico.

## OBJECTIVOS

Com o objectivo de avaliar a importância do M.E.L.D. e do iM.E.L.D. na quantificação do risco cirúrgico de doentes cirróticos submetidos a “cirurgia geral” e de comparar, neste contexto, o seu valor prognóstico com o da classificação de Child-Turcotte-Pugh, realizou-se um estudo retrospectivo de 98 pacientes operados, no nosso serviço, entre 1998 e 2007.

## MATERIAL E MÉTODOS

Através do registo informático hospitalar, baseado no I.C.D.-9 (“International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> Revision Code”), foram seleccionados doentes cirróticos adultos operados, no Serviço de Cirurgia III dos Hospitais da Universidade de Coimbra, entre 1998 e 2007. O diagnóstico de cirrose hepática foi confirmado através do registo de critérios clínicos (sintomas e sinais típicos, antecedentes de encefalopatia hepática ou de hemorragia digestiva por varizes esofágicas, entre outros), analíticos (albuminémia  $\leq 3,4$  gr/dl, bilirrubinémia  $\geq 2$  mg/dl, etc.), imagiológicos (alterações típicas da textura hepática, evidências de hipertensão portal,...), endoscópicos (varizes esofági-

cas,...), per-operatórios e/ou histológicos sugestivos. A insuficiência renal crónica em diálise e a medicação com anticoagulantes orais foram considerados critérios de exclusão. O estudo baseou-se na avaliação clínica e nos resultados das análises biológicas realizadas no momento da admissão hospitalar. Foram registados a idade, o sexo, a patologia associada e a presença e gravidade da ascite e da encefalopatia hepática (cuja definição foi baseada nos critérios de West Haven<sup>15</sup>) e recolhidos os valores de bilirrubinémia, albuminémia, creatininémia, natrémia, o tempo de protrombina e o I.N.R. (“International Normalized Ratio”). Foi descrito o tipo de cirurgia (cirurgia urgente *versus* electiva, abdominal *versus* não abdominal, *major versus minor*) e o tipo de anestesia (anestesia geral *versus* outro tipo). Foram determinados a classificação A.S.A. (“American Society of Anaesthesiology”)<sup>16</sup>, o Índice de co-morbilidade de Charlson<sup>17,18</sup> e o Índice de Risco Cirúrgico<sup>19,20</sup>; o primeiro resulta do somatório da pontuação obtida pelas doenças associadas e tem sido usado, em estudos clínicos longitudinais, para traduzir o risco de morte, no contexto peri-operatório, atribuível às co-morbilidades. O Índice de Risco Cirúrgico, descrito em 2002 por R Sutton et al<sup>19</sup> como parâmetro de estratificação do risco cirúrgico, numa escala de três a 14 pontos, baseia-se no somatório dos valores de três variáveis: a classificação da intervenção segundo o “Inquérito Confidencial de Mortes Peri-operatórias” (electiva, programada, urgente ou emergente), a classificação da B.U.P.A. (“British United Provident Association”) da sua magnitude (*minor*, *intermédia*, *major*, “*major plus*” e “*major complexa*”) e a classificação A.S.A.. Em seguida, procedeu-se ao cálculo da classificação de Child-Turcotte-Pugh<sup>2,3</sup>, do M.E.L.D.<sup>3,7</sup> (equação U.N.O.S.-M.E.L.D.= $9,57 \text{ Log}_e$  Creatininémia mg/dl +  $3,78 \text{ Log}_e$  Bilirrubinémia mg/dl +  $11,2 \text{ Log}_e$  “International Normalized Ratio” +  $6,43$ ) e do iM.E.L.D.<sup>14</sup> (Equação iM.E.L.D. = M.E.L.D.+  $0,3$  Idade anos- $0,7$  Natrémia mEq/L +  $100$ ). Foram determinadas as taxas de mortalidade e de morbidade operatórias (pontos de avaliação primários), a duração do internamento pós-operatório e o tempo de “follow-up” (pontos de avaliação secundá-



rios). A análise estatística dos dados obtidos foi efectuada com os programas SPSS 15 para Windows (SPSS, Inc., Chicago) (incluindo os testes de Qui-quadrado, t-Student, regressão logística múltipla, correlação de Spearman, Kaplan Meyer, log rank, entre outros) e Analyse It (comparação das curvas R.O.C. – “Receiver Operating Characteristic Curve”), considerando-se estatisticamente significativo um valor *p* inferior a 0,05.

## RESULTADOS

Foram estudados 98 doentes cujas características globais estão descritas no Quadro I; 83% pertenciam ao sexo masculino e a idade média foi de 60 anos. Em 85% dos casos a etiologia da cirrose foi alcoólica. Cinquenta e um por cento dos pacientes pertenciam à classe III da classificação A.S.A. e 21% apresentaram um Índice de Co-morbilidade de Charlson superior ou igual a sete. Quarenta e nove por cento dos doentes pertenciam à Classe A da classificação de Child-Turcotte-Pugh; o valor médio do M.E.L.D. foi de 7,5, sendo superior ou igual a 12 em 7%; o valor médio do iM.E.L.D. foi de 31,5, sendo superior ou igual a 39 em 12% dos casos (Quadro II). Os hepatocarcinomas, as hérnias da parede abdominal e a litíase vesicular constituíram as principais indicações para cirurgia electiva, enquanto as hérnias estranguladas da parede abdominal, as complicações de úlcera péptica e as colecistites agudas predominaram nos casos urgentes (Quadro III). O tratamento cirúrgico foi electivo em 71% dos casos e “*major*” em 74%; incluiu intervenções do foro digestivo em 70% e realizou-se sob anestesia geral em 98%. As intervenções incluíram ressecções hepáticas (32%), hernioplastias (30%), colecistectomias (15%) e ressecções colo-rectais (13%), entre outras. O Índice de Risco Cirúrgico foi superior ou igual a 11 em 12 casos, com valor médio de 8,7 (Quadro IV). As taxas de mortalidade e morbidade operatórias foram de 11% e 29%, respectivamente; a duração média do internamento pós-operatório foi de 12,6 dias. O tempo médio de “follow-up” foi 25,9

meses, tendo falecido 21 doentes, 62% dos quais por intercorrências relacionadas com a cirrose; a sobrevida actuarial aos cinco anos foi de 62% (Kaplan Meier) (Quadro V).

Na análise univariada, verificou-se que a mortalidade se relacionou, de forma estatisticamente significativa, com a classificação de Child-Turcotte-Pugh, o M.E.L.D. e o iM.E.L.D., assim como com a idade, a classificação A.S.A., o Índice de Charlson, os níveis pré-operatórios de albuminémia, o Índice de Risco Cirúrgico, o tipo de intervenção (digestiva ou não) e o seu eventual carácter urgente (Quadro VI). Os doentes da Classe C da classificação de Child-Turcotte-Pugh (13%) tiveram maior mortalidade (38,5 *versus* 7,1%; *odds ratio*=5,4; acuidade=85,6%). A um valor de M.E.L.D. superior ou igual a 12, verificado em 7% dos casos, associou-se, também, maior mortalidade (50 *versus* 8,8%; *odds ratio*=7,4) com uma acuidade de 89,7%, superior à da classificação de Child-Turcotte-Pugh) (Quadro VII). Na análise multifactorial,

Quadro I – Características dos doentes cirróticos submetidos a cirurgia (n=98)<sup>1</sup>

	n	(%)
Sexo masculino	81	83
Idade (anos)	60,2±11,5	(34-87)
Etiologia da cirrose		
Alcoólica	83	85
Virusal	11	11
Outra	4	4
Classificação A.S.A.		
II	40	41
III	50	51
IV	8	8
Índice de Co-morbilidade de Charlson <sup>2</sup>	5,5±2	(3-12)
< 7	77	79
≥ 7	21	21

<sup>1</sup> Dados expressos em (%) ou média±desvio padrão.

<sup>2</sup> Índice de Charlson: somatório da pontuação obtida pelas co-morbilidades: (1) enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica, doença cerebro-vascular, demência, doença pulmonar crónica, “doença do tecido conjuntivo”, úlcera péptica, diabetes *mellitus* não complicada; (2) doença renal moderada/grave, diabetes *mellitus* com insuficiência orgânica, hemiplegia, neoplasia, leucemia, linfoma; (3) doença hepática moderada/grave; (6) neoplasia sólida metastática, S.I.D.A. (Charlson ME at al; J Chronic Dis 1987)





Quadro II – Classificação Child-Turcotte-Pugh, M.E.L.D e iM.E.L.D. nos doentes cirróticos submetidos a cirurgia (n=98)<sup>1</sup>

	n	(%)
Classificação de Child-Turcotte-Pugh	7,6±2,1 (5-14)	
A	48	49
B	37	38
C	13	13
U.N.O.S.-M.E.L.D. <sup>2</sup>	7,5±2,6 (1,6-15,2)	
7	55	56
8-11	36	37
≥ 12	7	7
iM.E.L.D. <sup>3</sup>	31,5±6,1 (16,8-46,3)	
31	50	51
32-38	36	37
≥ 39	12	12

<sup>1</sup> Dados expressos em (%) ou média±desvio padrão.

<sup>2</sup> Equação U.N.O.S.-M.E.L.D.=9,57 Log<sub>e</sub> Creatinénia mg/dl + 3,78 Log<sub>e</sub> Bilirrubinémia mg/dl + 11,2 Log<sub>e</sub> “International Normalized Ratio” + 6,43 (Freeman RB et al; Liver Transpl 2002)

<sup>3</sup> Equação iM.E.L.D.= M.E.L.D.+ 0,3Idade anos-0,7Natremia mEq/L+100 (Luca A et al; Liver Transpl 2007)

Quadro III – Indicação cirúrgica em 98 cirróticos

	n	(%)
“Electiva”		
Hepatocarcinoma	30	31
Hérnia da parede abdominal	16	16
Litíase vesicular	10	10
Neoplasia colo-rectal	7	7
Outro	5	5
“Urgente”		
Hérnia estrangulada da parede abdominal	8	8
Úlcera péptica “complicada” (perfuração/hemorragia)	8	8
Colecistite aguda	6	6
Neoplasia colorectal (oclusão/perfuração)	4	4
Outro	4	4

nenhum dos factores estudados foi estatisticamente relevante.

Na análise univariada, a morbilidade relacionou-se com a classificação de Child-Turcotte-Pugh, o M.E.L.D., o iM.E.L.D., a classificação A.S.A., o

Índice de Risco Cirúrgico e o carácter urgente da intervenção (Quadro VI). A morbilidade foi significativamente mais elevada nos doentes da Classe C da classificação de Child-Turcotte-Pugh (69,2 *versus* 34,5%; *odds ratio*=2; *acuidade*=66%), assim como nos doentes com M.E.L.D. maior ou igual a 12 (83,3 *versus* 36,3%; *odds ratio*=2,4; *acuidade*=66%) (Quadro VIII). A classificação A.S.A. IV e o Índice de Risco Cirúrgico superior ou igual a 11 constituíram factores significativos na análise multifactorial (*p*=0,046 e *p*=0,0001, respectivamente).

No estudo da mortalidade e da morbilidade segundo a classificação de Child-Turcotte-Pugh, o M.E.L.D. e o iM.E.L.D. como variáveis contínuas, apenas a relação entre o iM.E.L.D. e a mortalidade se revelou significativa, com valores médios de 37,7±5,6 nos doentes falecidos (*versus* 30,5±5,6; *p*=0,001) (Figura 1).

Na comparação das curvas R.O.C., através do algoritmo descrito por Hanley e McNeil, o iM.E.L.D. apresentou uma capacidade prognóstica de mortalidade superior ao M.E.L.D. (*p*=0,048) e à classificação de Child-Turcotte-Pugh (*p*=0,037), com uma Área Abaixo da Curva R.O.C. (*aaR.O.C.*) de 82% (IC 95% 70,7-94,1; *p*=0,0001) *versus* 66% (IC 95% 46,6-85,5; *n.s.*) e 62% (IC 95% 40-84,5; *n.s.*), respectivamente (Figura 2). A probabilidade de mortalidade operatô-

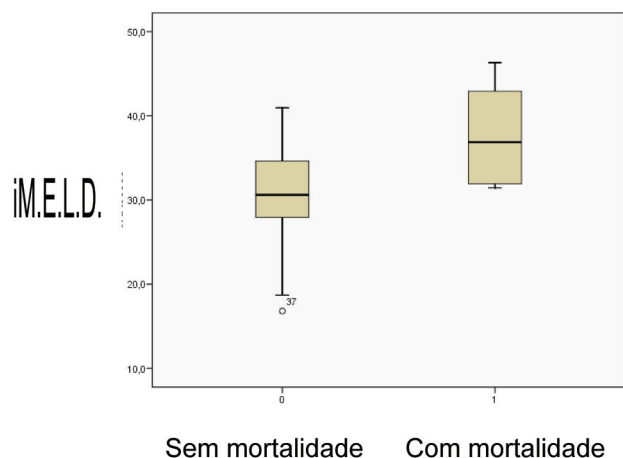


Figura 1 – Comparação dos valores de iM.E.L.D. nos casos com/sem mortalidade (37,7±5,6 *versus* 30,5±5,6; *p*=0,0001) numa série de 98 cirróticos operados



Quadro IV – Tratamento cirúrgico em 98 cirróticos<sup>1</sup>

	n	(%)
Electivo	70	71
“Major”	73	74
Sob anestesia geral	96	98
Tipo de cirurgia		
Não digestiva	29	30
Digestiva extra-hepática	43	44
Hepática	26	26
Intervenções		
Ressecção hepática	31	32
Hernioplastia/herniorrafia	29	30
Colecistectomia	15	15
Ressecção cólica/rectal	13	13
Vagotomia troncular e piloroplastia	6	6
Gastrectomia	4	4
Enterectomia	4	4
Laparotomia exploradora	3	3
Gastro-enterostomia	2	2
Pancreatico-jejunoestomia	1	1

<sup>1</sup> “Índice de Risco Cirúrgico (R Sutton et al, 2002)”: 8,7±1,9 (4-12)

ria aumentou de acordo com o iM.E.L.D.: 3,6% (IC 95% 2,9-4,4) quando inferior ou igual a 31, 16% (IC 95% 13-19) entre 32 e 38 e 49,5% (IC 95% 37,9-61,7) quando superior ou igual a 39 (Figura 3; Quadro IX).

Na morbidade, a Área Abaixo da Curva R.O.C. foi superior no M.E.L.D. (59%, IC 95% 47,7-71,3; *n.s.*) relativamente à classificação de Child-Turcotte-Pugh (53%, IC 95% 38,8-67,6; *n.s.*) e ao iM.E.L.D. (52%, IC 95% 37,8-66,6; *n.s.*), embora sem atingir o limiar de significância estatística ( $p=0,09$ ) (Figura 4).

Neste estudo, o M.E.L.D.-Na<sup>21</sup> (SW Biggins et al, 2006) não melhorou a acuidade prognóstica relativamente ao iM.E.L.D. (aaR.O.C.=67,7%, IC 95% 49,2-86,3, *n.s.* relativamente à mortalidade e aaR.O.C.=52,8%, IC 95% 38,7-66,8, *n.s.* em relação à morbidade), tal como se verificou com a classificação Child-Turcotte-Pugh modificada<sup>22</sup> (TI Huo et al, 2006) (dados não apresentados).

Quadro V – Tratamento cirúrgico em 98 cirróticos<sup>1</sup>

	n	(%)
Mortalidade	11	11
Sépsis	5	
Coagulação intravascular disseminada	3	
Insuficiência hepática	2	
Hemorragia digestiva	1	
Morbidade	28	29
Complicações da ferida operatória	16	
Pneumonia nosocomial	5	
Abscesso intra-abdominal	4	
Derrame pleural	3	
Hemorragia intra-peritoneal	2	
Outra		
Internamento pós-operatório (dias)	12,6±11,7 (1-63)	
“Follow-up” (meses)	25,9±29 (1-121)	
Doentes falecidos	21	
Por complicações da cirrose	13	
Sobrevida actuarial aos 5 / 10 anos	62% / 47%	

<sup>1</sup> “Dados expressos em (%) ou média±desvio padrão

A duração média do internamento pós-operatório não se correlacionou com nenhum dos factores estudados, incluindo a classificação A.S.A., o Índice de Charlson, a classificação de Child-Turcotte-Pugh, o M.E.L.D., o iM.E.L.D. e o Índice de Risco Cirúrgico. A sobrevida actuarial não se relacionou significativamente com nenhum dos três factores analisados (classificação de Child-Turcotte-Pugh, M.E.L.D. ou iM.E.L.D.) (*log rank*).

O M.E.L.D. e o iM.E.L.D. demonstraram uma correlação estatisticamente significativa com a classificação de Child-Turcotte-Pugh com um coeficiente de Spearman de 0,67 ( $p=0,0001$ ) e de 0,44 ( $p=0,037$ ), respectivamente.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, a população caracterizou-se pela elevada prevalência de co-morbidades: o Índice de

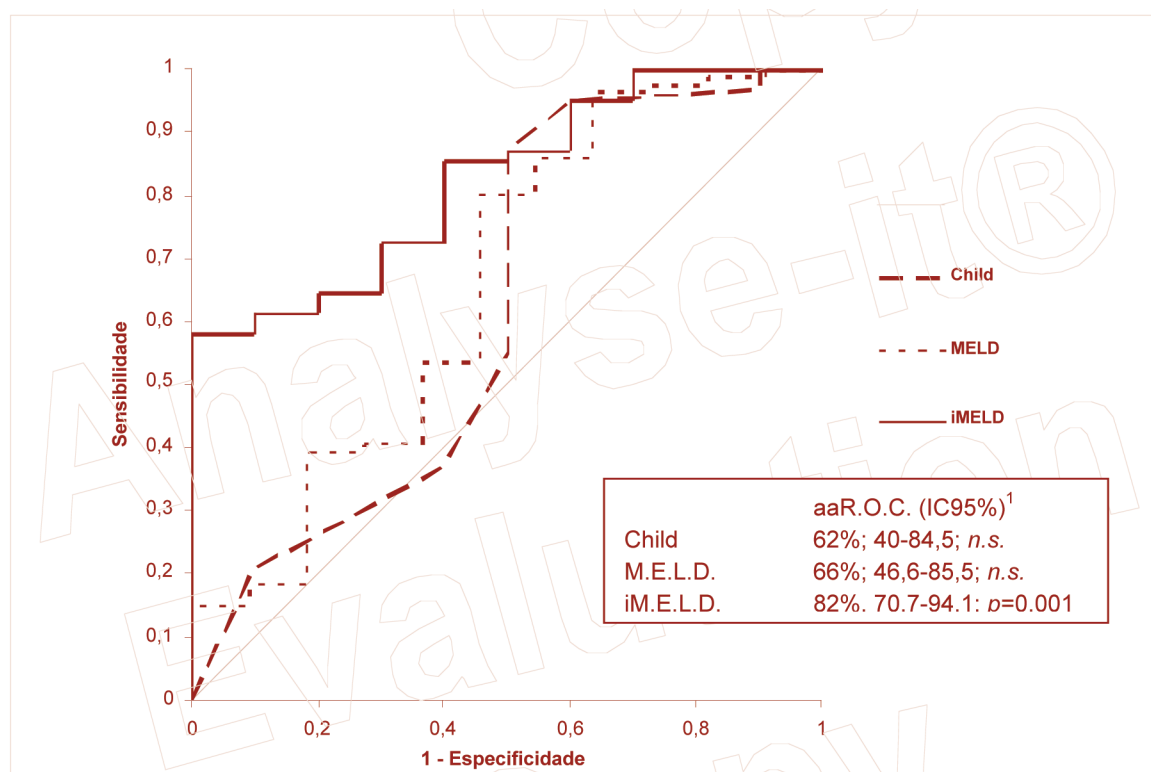


Quadro VI – Análise univariada da mortalidade e da morbidade operatórias em 98 cirróticos operados<sup>1</sup>

	Mortalidade	<i>p</i>	Morbilidade	<i>p</i>
Sexo (masculino/feminino)	11,1 vs 11,8 %	<i>n.s.</i>	39,5 vs 35,3 %	<i>n.s.</i>
Idade (anos)	70,9±7,1 vs 58,9±11,3	0,001	59,6±13,1 vs 60,7±10,5	<i>n.s.</i>
Cirrose alcoólica / outra	12,1 vs 6,7 %	<i>n.s.</i>	39,8 vs 33,3 %	<i>n.s.</i>
Classificação A.S.A. (IV/III/II)	50 vs 10 vs 5 %	0,001	75 vs 36 vs 35 %	<i>n.s.</i>
Índice de Charlson	6,8±2,1 vs 5,3±1,9	0,013	5,7±2,0 vs 5,3±1,9	<i>n.s.</i>
Albuminémia (g/dl)	3,2±0,6 vs 3,7±0,7	0,02	3,5±0,6 vs 3,7±0,7	<i>n.s.</i>
Classificação Child (C / B / A)	38,5 vs 5,4 vs 8,5 %	0,004	69,2 vs 27 vs 40 %	0,027
M.E.L.D. ≥ 12 / 8-11 / ≤ 7	50 vs 5,7 vs 9,3 %	0,001	85,7 vs 37,1 vs 33,3 %	0,013
iM.E.L.D.	37,7±5,6 vs 30,5±5,6	0,0001	31,9±7,3 vs 31,2±5,1	<i>n.s.</i>
Índice de Risco Cirúrgico	10,6±1,2 vs 8,4±1,8	0,0001	9,4±1,9 vs 8,2±1,7	0,003
Intervenção urgente (Sim/Não)	25 vs 5,7 %	0,011	60,7 vs 30 %	0,005
Intervenção “digestiva” (Sim/Não)	14,9 vs 0 %	0,045	43,2 vs 25 %	<i>n.s.</i>
Intervenção “major” (Sim/Não)	13,7 vs 4 %	<i>n.s.</i>	13,7 vs 4 %	<i>n.s.</i>

<sup>1</sup> “Dados expressos em (%) ou média±desvio padrão.

Figura 2 – Comparação das curvas R.O.C. relativas à classificação de Child-Turcotte-Pugh, ao M.E.L.D. e ao iM.E.L.D. como factores prognósticos de mortalidade operatória em doentes cirróticos (n=98)



<sup>1</sup> aaR.O.C.: Área abaixo da “Receiver Operating Characteristic Curve”; IC 95%: Intervalos de confiança 95%





Quadro VII – Factores prognósticos de mortalidade em 98 cirróticos operados

Mortalidade <i>vs</i>	(%)	<i>p</i>	Odds ratio	IC 95% <sup>1</sup>	Acuidade (%)
Idade ≥ 65 anos	33,3 <i>vs</i> 8,1	0,01	7,4	1,7-32,3	69,4
Classificação A.S.A. (IV)	50 <i>vs</i> 7,8	0,0001	6,4	2,3-17,2	88,8
Índice de Charlson ≥ 7	33,3 <i>vs</i> 8,1	0,01	6,4	1,4-10,9	82,5
Classificação Child (C)	38,5 <i>vs</i> 7,1	0,001	5,4	2,1-20	85,6
M.E.L.D. ≥ 12	50 <i>vs</i> 8,8	0,002	7,4	2,8-19,2	89,7
iM.E.L.D. ≥ 39	44,4 <i>vs</i> 9,5	0,018	4,7	1,6-13,3	84,7
Índice de Risco Cirúrgico ≥ 11	58,3 <i>vs</i> 4,7	0,0001	11	4,2-28,5	90,8
Intervenção urgente (Sim/Não)	25 <i>vs</i> 5,7	0,011	4,4	1,4-13,7	74,5
Intervenção “digestiva” (Sim/Não)	14,9 <i>vs</i> 0	0,045	-	-	64,3

<sup>1</sup> IC 95%: Intervalos de confiança 95%

Quadro VIII – Factores prognósticos de mortalidade em 98 cirróticos operados

Morbilidade <i>vs</i>	(%)	<i>p</i>	Odds ratio	IC 95% <sup>1</sup>	Acuidade (%)
Idade ≥ 65 anos	41,7 <i>vs</i> 38,4	<i>n.s.</i>			
Classificação A.S.A. (IV)	75 <i>vs</i> 35,6	0,028	2,1	1,3-3,4	65,3
Índice de Charlson ≥ 7	41,7 <i>vs</i> 38,4	<i>n.s.</i>			
Classificação Child (C)	69,2 <i>vs</i> 34,5	0,01	2	1,3-3,3	66
M.E.L.D. ≥ 12	83,3 <i>vs</i> 36,3	0,022	2,4	1,6-3,6	66
iM.E.L.D. ≥ 39	77,8 <i>vs</i> 34,9	0,014	2,2	1,4-3,6	66,7
Índice de Risco Cirúrgico ≥ 11	91,7 <i>vs</i> 31,4	0,0001	2,9	2-4,2	71,4
Intervenção urgente (Sim/Não)	60,7 <i>vs</i> 30	0,005	2	1,3-3,2	67,4

<sup>1</sup> IC 95%: Intervalos de confiança 95%

Charlson médio foi de  $5,5 \pm 2$  (3-12) e 51% dos doentes pertenciam à classe III da classificação A.S.A. Relativamente à gravidade da cirrose, 51% pertenciam às classes B e C de Child-Turcotte-Pugh e 44% tinham um M.E.L.D. superior a sete. As intervenções cirúrgicas foram predominantemente electivas (71%) e digestivas (70%, incluindo 26% hepáticas). As taxas de mortalidade (11%) e morbilidade (29%) objectivadas estão de acordo com o publicado na literatura (mortalidade entre 9,8 e 28% na maioria das séries)<sup>9,11</sup>.

O M.E.L.D. relacionou-se com a mortalidade como variável descontínua: valores superiores ou iguais a 12

associaram-se a uma taxa de mortalidade de 50% (*versus* 8,8%;  $p=0,002$ ; *odds ratio*=7,4; IC 95% 2,8-19,2), com uma acuidade superior à da classificação de Child-Turcotte-Pugh (89,7% *versus* 85,6%). Em 2007, SH Teh et al<sup>8</sup> verificaram, também, num estudo retrospectivo de 772 doentes submetidos a cirurgia *major* digestiva, ortopédica e cardíaca, uma mortalidade operatória de 5,7%, 10,3% e 25,4% para valores M.E.L.D. inferiores ou iguais a sete, entre oito e onze e entre doze e quinze, respectivamente; observaram, ainda, um aumento de 14% na mortalidade ao primeiro ( $c=78\%$ ) e ao terceiro meses ( $c=82\%$ ) por cada



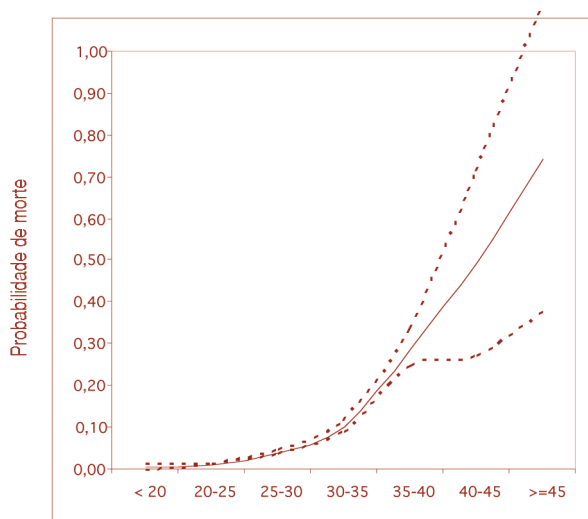


Figura 3 – Relação entre a probabilidade de morte operatória e o iM.E.L.D. com intervalos de confiança 95% (curvas tracejadas)

ponto adicional no M.E.L.D., de 15% no primeiro ano e de 6% nos anos seguintes. PG Northup et al<sup>9,23</sup> demonstraram, num estudo retrospectivo de 130 doentes submetidos a cirurgia geral, ortopédica, cardiovascular e urológica publicado em 2005, que a mortalidade operatória aumenta 1% por cada ponto adicional no M.E.L.D. entre cinco e vinte e 2% para valores superiores a vinte ( $c=72\%$ ). Outros autores, como AS Befeler<sup>11</sup>, N Farnsworth<sup>12</sup> e L Perkins<sup>13</sup>, constataram um risco acrescido de mortalidade e morbilidade, em cirurgia predominantemente abdominal, nos casos de M.E.L.D. superior a oito e a 14. Segundo A Cucchetti<sup>10</sup>, um M.E.L.D. superior a 11 corresponde a elevado risco de morbilidade após ressecção hepática por hepatocarcinoma ( $aaR.O.C.=85\%$ ), em particular por insuficiência hepática pós-operatória, quando cotejada com valores inferiores a nove (83,3

versus 8,1%, respectivamente). Pelo contrário, RA Schroder et al<sup>24</sup> não verificaram vantagens no M.E.L.D. relativamente à classificação de Child-Turcotte-Pugh em cirurgia hepática electiva, tal como F Filsoufi et al<sup>25</sup> num estudo de 27 doentes submetidos a cirurgia cardíaca; no entanto, o M.E.L.D. relativamente baixo ( $6,5\pm 4,5$ ) da primeira série poderá ter influenciado o resultado. Diversos autores<sup>14,21,26</sup> verificaram que a natrémia constitui um factor prognóstico independente de mortalidade nos doentes cirróticos que aguardam transplante hepático e defendem a sua inclusão no M.E.L.D. como forma de aumentar a sua capacidade preditiva, o que levou à introdução de índices como o iM.E.L.D.<sup>14</sup> e o Na-M.E.L.D.<sup>21</sup> Por exemplo, A Luca et al<sup>14</sup> constataram que o iM.E.L.D. permite um incremento da capacidade prognóstica (em relação à mortalidade) relativamente ao M.E.L.D., em doentes submetidos a derivação porto-sistémica intrahepática transjugular ( $aaR.O.C.=78$  versus 69%) e em lista de espera para transplante hepático ( $aaR.O.C.=81$  versus 75%), especialmente nos casos de pontuação M.E.L.D. inferior a 15. Contudo, a incorporação da natrémia como factor prognóstico pode apresentar inconvenientes, nomeadamente por ser susceptível de flutuações importantes com manobras terapêuticas simples, como a administração de diuréticos, que não reflectem, necessariamente, modificação da gravidade da doença hepática subjacente.

Na presente série foi avaliada, julgamos que pela primeira vez, a importância do iM.E.L.D. no contexto peri-operatório e o índice revelou-se um significativo factor prognóstico de mortalidade ( $aaR.O.C.=82\%$ ,  $p=0,001$ ), com potencial preditivo superior ao M.E.L.D. ( $aaR.O.C.=66\%$ ;  $p=0,048$ ) e à classificação

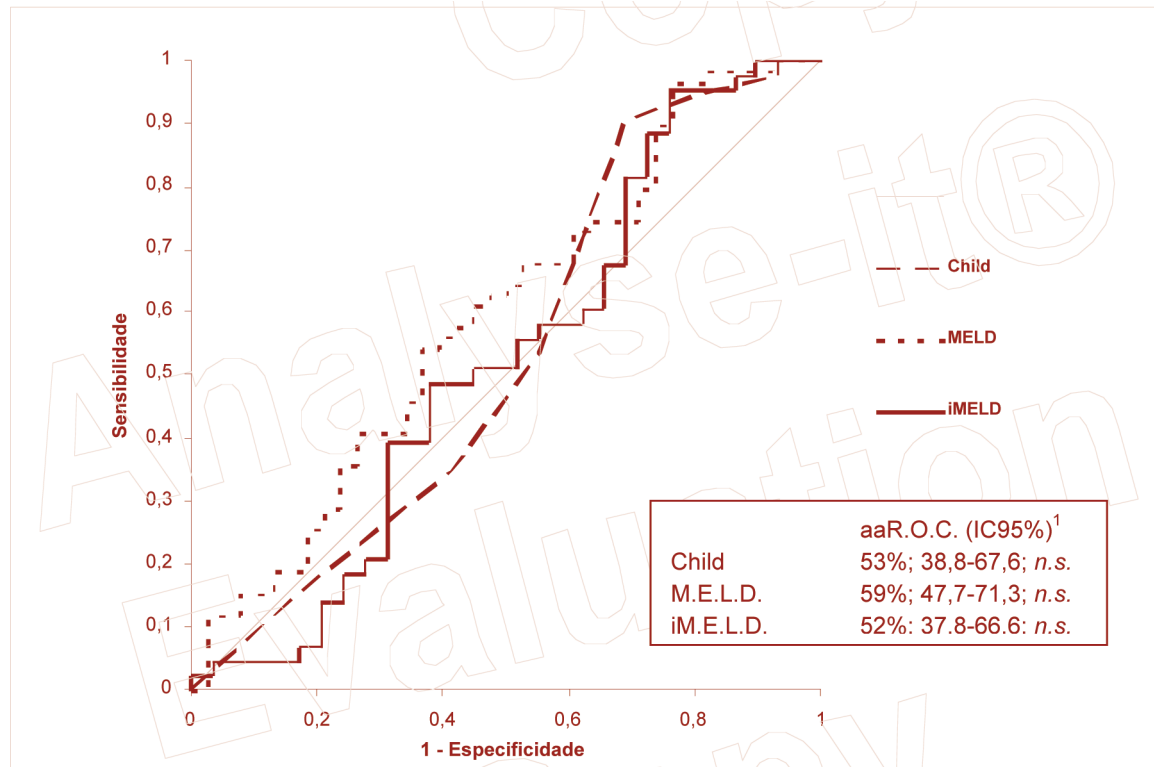
Quadro IX – Probabilidade de morte operatória de acordo com o iM.E.L.D.

iM.E.L.D.	< 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	≥ 45
Probabilidade de morte (%)	0	1	4	10	29	49	74
IC 95% <sup>1</sup>	-1-1	1-1	3-4	9-11	24-34	27-71	37-111

<sup>1</sup> IC 95%: Intervalos de confiança 95%



Figura 4 – Comparação das curvas R.O.C. relativas à classificação de Child-Turcotte-Pugh, ao M.E.L.D. e ao iM.E.L.D. como factores prognósticos de morbilidade em doentes cirróticos (n=98)



<sup>1</sup> aaR.O.C.: Área abaixo da “Receiver Operating Characteristic Curve”; IC 95%: Intervalos de confiança 95%.

de Child-Turcotte-Pugh (*aaR.O.C.*=62%;  $p=0,037$ ). O valor médio do iM.E.L.D. nos doentes falecidos foi  $37,7 \pm 5,6$  (*versus*  $30,5 \pm 5,6$ ;  $p=0,0001$ ); a probabilidade de mortalidade operatória aumentou de acordo com o iM.E.L.D. entre 3,6% (iM.E.L.D.<sup>331</sup>), 16% (iM.E.L.D. 32-38) e 50% (iM.E.L.D.<sup>339</sup>). As vantagens do iM.E.L.D. e do M.E.L.D. relativamente à classificação de Child-Turcotte-Pugh incluíram, ainda, maior simplicidade, objectividade, reprodutibilidade e uma maior capacidade discriminativa.

Neste estudo a mortalidade operatória foi, inesperadamente, mais elevada na Classe A de Child-Turcotte-Pugh do que na Classe B (8,5 *versus* 5,4%), assim como nos casos de M.E.L.D. inferior ou igual a sete relativamente aos valores entre oito e 11 (9,3 *versus* 5,7%). A maior agressividade dos procedimentos cirúrgicos efectuados nestes grupos poderá ter contribuído, entre outros factores, para esta aparente incon-

gruência. Na realidade, a pontuação B.U.P.A. (“British United Provident Association”), descrita por R Sutton et al<sup>19</sup> como factor independente de mortalidade operatória e integrada no Índice de Risco Cirúrgico como parâmetro de estratificação da magnitude das intervenções (entre um e cinco pontos), foi mais elevada na Classe A de Child-Turcotte-Pugh ( $4,2 \pm 1,0$  *versus*  $3,3 \pm 1,2$ ;  $p=0,001$ ) e nos casos de M.E.L.D. inferiores ou iguais a sete ( $3,8 \pm 1,2$  *versus*  $3,5 \pm 1,2$ ; *n.s.*); nesta série, 56% dos casos tinham quatro ou cinco pontos e o valor médio foi mais elevado nos casos de mortalidade ( $3,9 \pm 0,9$  *versus*  $3,6 \pm 1,2$ ; *n.s.*).

Relativamente à morbilidade, o iM.E.L.D., o M.E.L.D. e a classificação de Child-Turcotte-Pugh relacionaram-se melhor como variáveis descontínuas e apresentaram acuidade similar. Embora mais elevada nos doentes com iM.E.L.D. inferior a trinta e nove, a sobrevida actuarial aos três anos não se relacionou sig-



nificativamente com nenhum dos três parâmetros estudados, o que poderá estar relacionado com o facto de 67% dos doentes terem falecido por patologia neoplásica (extra-hepática em 29%).

Alguns autores<sup>22,27</sup> têm proposto, também, modificações na classificação de Child-Turcotte-Pugh com o objectivo de melhorar a sua capacidade preditiva.

O presente estudo forneceu resultados particularmente interessantes e coincidentes com a literatura publicada; resultados que parecem aconselhar uma utilização acrescida de novos índices e, em particular, de forma precursora, do iM.E.L.D., na avaliação pré-operatória dos cirróticos. Todavia, não deverão olvidar-se diversas limitações deste estudo: carácter retrospectivo, condicionando potenciais enviesamentos de selecção (desconhece-se, por exemplo, o número de doentes com indicação operatória não operados pelo elevado risco cirúrgico), a dimensão reduzida da amostra, a heterogeneidade dos procedimentos cirúrgicos realizados e o número limitado de variáveis estudadas.

Nos aspectos não investigados incluem-se a influência da modificação dos parâmetros do M.E.L.D. ou do iM.E.L.D., através de estratégias terapêuticas, na avaliação da mortalidade e a eventual vantagem de avaliações seriadas relativamente a uma determinação isolada (como no Delta-M.E.L.D. proposto por TI Huo et al<sup>28</sup> em 2005, entre outros).

## CONCLUSÃO

Assim, neste estudo, o M.E.L.D. e o iM.E.L.D. revelaram-se factores preditivos de mortalidade e morbilidade operatórias em doentes cirróticos, com boa correlação e superior acuidade relativamente à clássica classificação de Child-Turcotte-Pugh; e, também, com maior simplicidade, objectividade, reprodutibilidade e capacidade discriminativa. Pelo que poderão vir a constituir parâmetros particularmente relevantes na avaliação do risco cirúrgico dos pacientes portadores de hepatopatias crónicas.

## REFERÊNCIAS

1. del Olmo JA, Flor-Lorente B, Flor-Civera B, Rodriguez F, Serra MA, Escudero A, Lledó S, Rodrigo JM: Risk factors for nonhepatic surgery in patients with cirrhosis. *World J Surg* 2003; 27(6):647-52
2. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646-9
3. Freeman RB: MELD: the holy grail of organ allocation? *J Hepato* 2005; 42:16-20
4. Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J: Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery* 1997; 122(4):730-5; discussion 735-6
5. O'Leary JG, Friedman LS: Predicting surgical risk in patients with cirrhosis: from art to science. *Gastroenterology* 2007; 132(4):1609-10
6. Durand F, Valla D: Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol* 2005; 45:S100-7
7. Malinchoc M et al: A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:864-71
8. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Terneau TM, Plevak DJ, Talwalkar JA, Kim WR, Kamath PS: Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2007 Apr; 132(4):1261-9
9. Northup PG, Wanomaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL: Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2005; 242:244-51
10. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, Cescon M, Ravaioli M, La Barba G, Zanello M, Grazi GL, Pinna AD: Impact of Model for End-stage Liver Disease (MELD) score on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis. *Liver Transpl* 2006; 12:966-71
11. Befeler AS, Palmer DE, Hoffman M, Longo W, Solomon H, Di Bisceglia AM: The safety of intra-abdominal surgery in patients with cirrhosis: Model for End-Stage Liver Disease is superior to Child-Turcotte-Pugh classification in predicting outcome. *Arch Surg* 2005; 140:650-4
12. Farnsworth N, Fagan SP, Berger DH, Awad SS: Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg* 2004 Nov; 188(5):580-3
13. Perkins L, Jeffries M, Patel T: Utility of preoperative scores for predicting morbidity after cholecystectomy in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(12):1123-8
14. Luca A, Angermayr B, Bertolini G, Koening F, Vizzini G, Ploner M, Peck-Radosavijevic M, Gridelli B, Bosch J: An integrated Meld Model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2007; 13:1174-80



15. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT and Members of the Working Party: Hepatic encephalopathy - definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11<sup>th</sup> World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998: *Hepatology* 2002; 35:716-21
16. ASA Physical Status Classification System. [American Society of Anaesthesiologists website]: [www.asahq.org/clinical/physical\\_status.htm](http://www.asahq.org/clinical/physical_status.htm).2008. Acesso em 18 Fevereiro de 2008.
17. Lorimer JW, Doumit G: Comorbidity is a major determinant of severity in acute diverticulitis. *Am J Surg* 2007; 193:681-5
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-83
19. Sutton R, Bann S, Brooks M, Srin S: The surgical risk scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *Br J Surg* 2002; 89:763-8
20. Neary WD, Prytherch D, Foy C, Heather BP, Earnshaw JJ: Comparison of different methods of risk stratification in urgent and emergency surgery. *Br J Surg* 2007; 94:1300-5
21. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, Saab S, Balan V, Schiano T, Benson J, Therneau T, Kremers W, Wiesner R, Kamath P, Klintmalm G: Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology* 2006; 130:1652-60
22. Huo TI, Lin HC, Wei JC, Lee FY, Hou MC, Lee PC, Chang FY, Lee SD: Proposal of a modified Child-Turcotte-Pugh scoring system and comparison with the Model for End-Stage Liver Disease for outcome prediction in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2006 Jan; 12(1):65-71
23. Durand F: Risk scores in cirrhotic patients: from non-transplant surgery to transplantation and back. *J Hepatol* 2006; 44:620-1
24. Schroeder RA, Marroquin CE, Bute BP, Khuri S, Henderson WG, Kuo PC: Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection. *Ann Surg* 2006; 243:373-9
25. Filsoufi F, Salzberg SP, Rahmanian PB, Schiano TD, Elsiey H, Squire A, Adams DH: Early and late outcome of cardiac surgery in patients with liver cirrhosis. *Liver Transp* 2007; 13:990-5
26. Londono M, Cárdenas A, Guevara M, Quintó L, Heras D, Navasa M, Rimola A, Garcia-Valdecasas J, Arroyo V, Ginés P: MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2007; 56:1283-90
27. Papatheodoridis GV, Cholongitas E, Dimitriadou E, Touloumi G, Sevastianos V, Archimandritis AJ: Meld vs Child-Pugh and creatinine-modified Child-Pugh score for predicting survival in patients with decompensated cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2005; 11(20):3099-104
28. Huo TI, Wu JC, Lin HC, Lee FY, Hou MC, Lee PC, Chang FY, Lee SD: Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (MELD) score overtime as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial Meld and Child-Turcotte-Pugh score. *J Hepatology* 2005; 42:826-32

#### Correspondência

BEATRIZ PINTO DA COSTA  
Serviço de Cirurgia III  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Prof. Mota Pinto  
3000-075 Coimbra  
Telefone: 239400417  
[beatrizpcosta@huc.min-saude.pt](mailto:beatrizpcosta@huc.min-saude.pt)

