

Concentração Sérica de Calprotectina e Prognóstico de Curto Prazo na Descompensação Aguda da Cirrose

Camila Mاتيollo; Elayne Cristina De Moraes Rateke; Emerita Quintina De Andrade Moura; Michelle Andrigueti; Tamara Liana Zocche; Telma Erotides Da Silva; Lenyta Oliveira Gomes; Marení Rocha Farias; Janaina Luz Narciso Schiavon; Leonardo De Lucca Schiavon

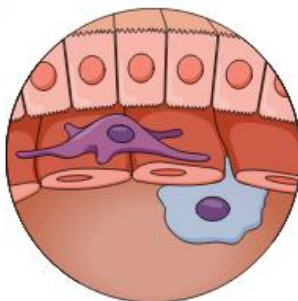
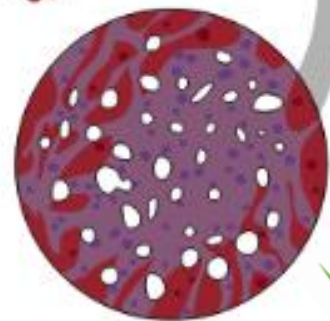
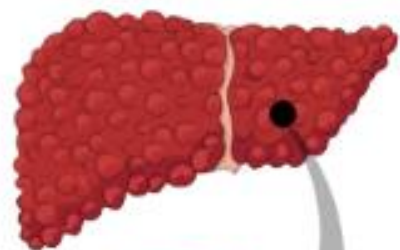


Serviço de Gastroenterologia
Departamento de Clínica Médica
Pós-Graduação em Ciências Médicas
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA





Introdução



**DESCOMPENSAÇÃO AGUDA
DA CIRROSE HEPÁTICA**

**Células do sistema
imune inato**

**Marcadores
inflamatórios**

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.

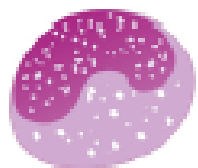


Introdução – Biomarcadores Inflamatórios

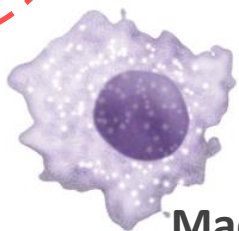
Calprotectina



Neutrófilos



Monócitos



Macrófagos

Concentrações fecais

Síndrome do Intestino
Irritável



Doença Intestinal
Inflamatória

Monitorar a atividade da doença
de Crohn e colite ulcerativa

Lagasse e Clerc, 1988; Hessian et al., 1993; Tibble e Bjarnason, 2001; Menees et al., 2015

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Introdução – Biomarcadores Inflamatórios

Calprotectina

Artrite (Choi et al., 2015)

Psoríase (Qian e Song, 2018)

Vasculite (Viemann et al., 2005)

LES (Soyfoo et al., 2009)

Dermatomiosite (Nistala et al., 2013)

Esclerose sistêmica (Xu et al., 2013)

Infecções (Austermann et al., 2014)

Sepse (Huang et al., 2016)

Doenças cardiovasculares (Altwegg et al., 2007)

↑ **Cirrose**

Plasma
(Homann et al., 1995; 2003)

Fezes
(Gundling et al., 2011;
Alempijevic et al., 2014)

Liq. Ascítico
(Lutz et al., 2015)

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Objetivo

Estudar as concentrações séricas de calprotectina em pacientes hospitalizados por descompensação aguda da cirrose hepática.

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Métodos



24 h internação

30 dias

COORTE PROSPECTIVO

≥ 18 anos de idade

**Descompensação aguda da
cirrose hepática**

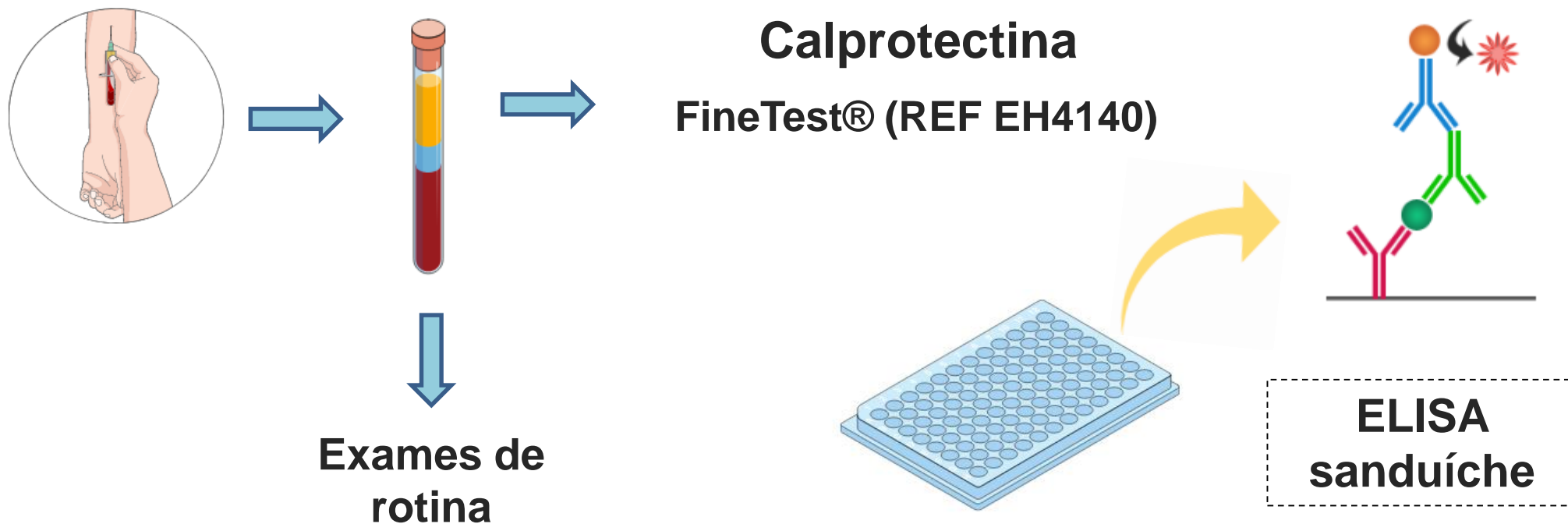
Serviço de Emergência HU-UFSC

01/2015 - 09/2018

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Métodos



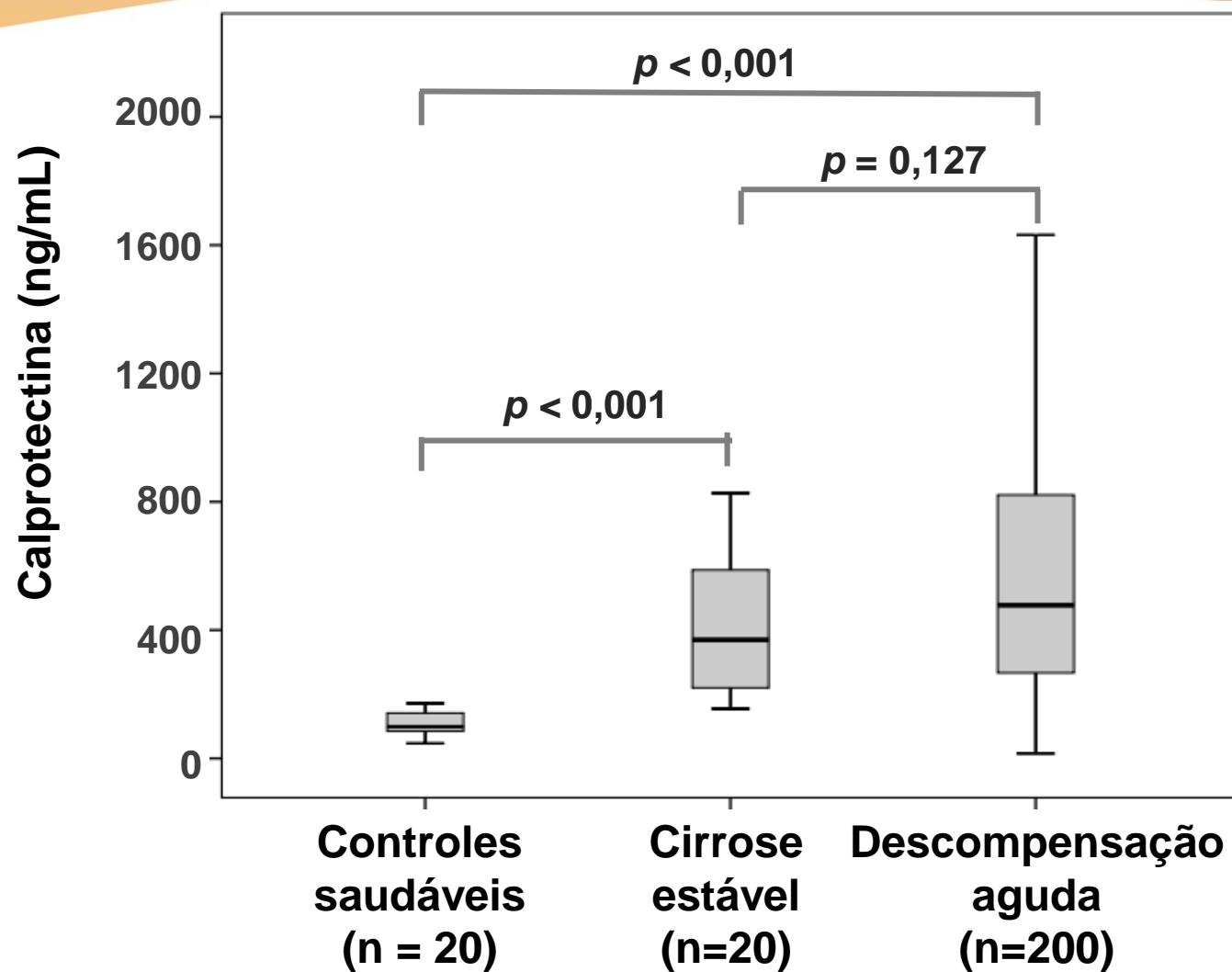
CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Métodos – Análise Estatística

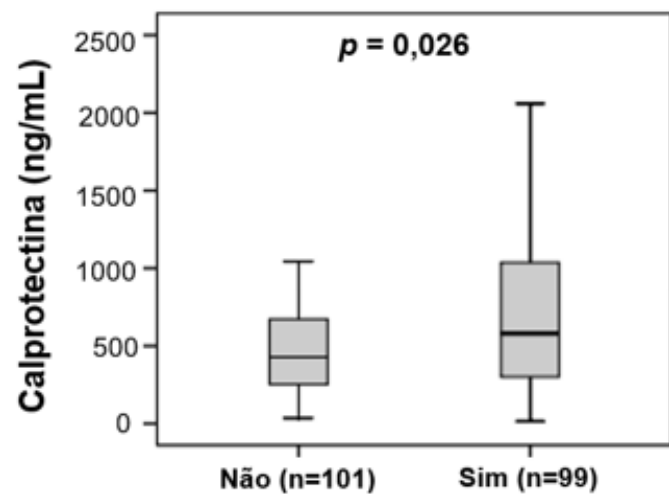
- **Variáveis categóricas:** teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher
- **Variáveis numéricas:** teste t de Student ou Mann-Whitney
- **Regressão univariada e multivariada de Cox:**
 - Fatores associados à sobrevida
- **Ponto de corte:**
 - Curva ROC
- **A probabilidade de sobrevida:**
 - Método de Kaplan-Meier

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.

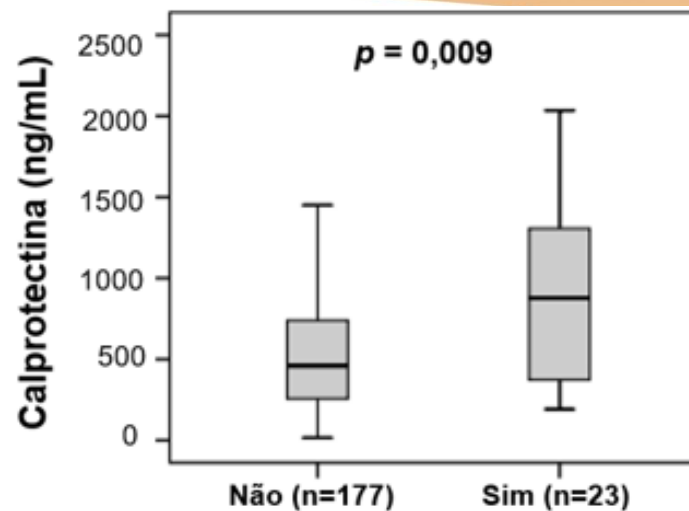


Resultados

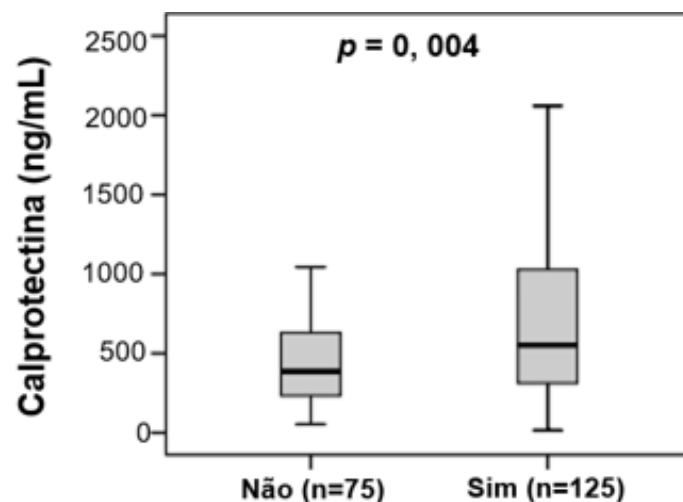
CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



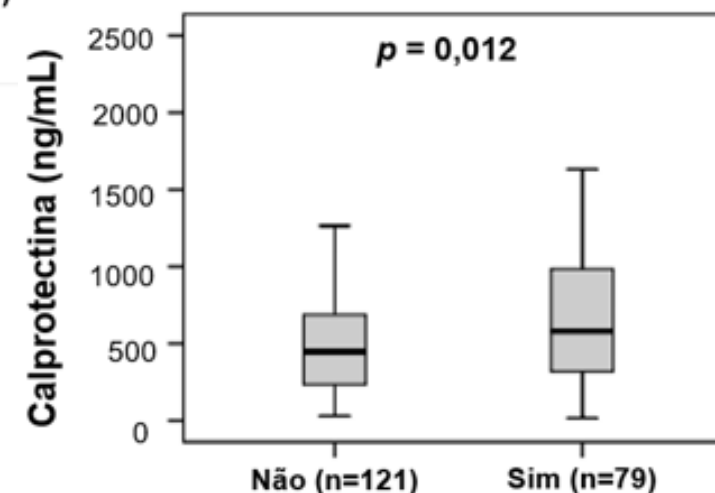
EH



Falência cerebral



Ascite

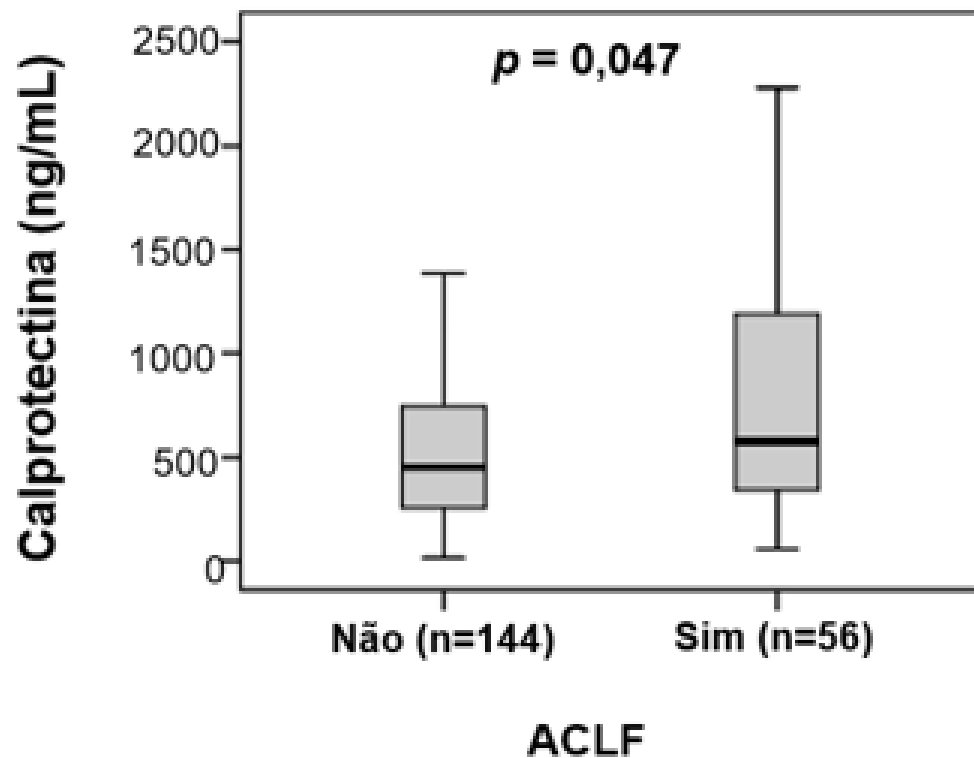


Infecção (48h)

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Resultados e Discussão



ACLF



Análise Bivariada



Regressão logística

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.

Variável	Sobreviventes (n = 157)	Óbitos (n = 39)	Análise univariada	
			HR (95% IC)	p
Idade (anos), média ± DP	56,92 ± 12,08	58,51 ± 9,39	1,011 (0,984 – 1,038)	0,438
Complicações na admissão, n (%)				
Ascite	86 (54,8)	36 (92,3)	8,588 (2,644 – 27,898)	<0,001
Encefalopatia hepática	67 (42,7)	30 (76,9)	3,774 (1,791 – 7,950)	<0,001
Sangramento gastrointestinal	54 (34,4)	11 (28,2)	0,809 (0,403 – 1,626)	0,552
Infecção (48h)	56 (35,7)	21 (53,8)	1,898 (1,011 – 3,563)	0,046
Dados laboratoriais				
Leucócitos/mm³, mediana	5960	8570	1,116 (1,060 – 1,175)	<0,001
Sódio (mEq/L), média ± DP	136,66 ± 4,81	134,85 ± 6,41	0,938 (0,882 – 0,998)	0,042
Creatinina (mg/dL), mediana	1,10	1,70	1,697 (1,383 – 2,082)	<0,001
RNI, mediana	1,39	1,70	1,773 (1,394 – 2,255)	<0,001
PCR (mg/L), mediana	15,40	25,35	1,011 (1,006 – 1,017)	<0,001
Bilirrubina (mg/dL), mediana	1,90	4,30	1,063 (1,032 – 1,094)	<0,001
Calprotectina (ng/mL), mediana	428,1	621,9	1,012 (0,996 – 1,028)	0,134
ACLF, n (%)	34 (21,7)	21 (53,8)	3,575 (1,903 – 6,714)	<0,001
MELD, média ± DP	15,75 ± 5,58	25,16 ± 7,51	1,112 (1,081 – 1,143)	<0,001
Child-Pugh, média ± DP	8,83 ± 1,75	10,87 ± 1,69	1,672 (1,410 – 1,982)	<0,001

Variável	Sobreviventes (n = 123)	Óbitos (n = 18)	Análise univariada	
			HR (95% IC)	p
Idade (anos), média ± DP	55,80 ± 11,67	60,67 ± 9,36	1,039 (0,994 – 1,085)	0,087
Descompensação prévia, n (%)	104 (84,6)	16 (88,9)	1,409 (0,324 – 6,129)	0,647
Complicações na admissão, n (%)				
Ascite	60 (48,8)	18 (100)	59,55 (1,334 – 2659, 3)	0,035
Encefalopatia hepática	43 (35,0)	13 (72,2)	4,231 (1,508 – 11,869)	0,006
Sangramento gastrointestinal	47 (38,2)	5 (27,8)	0,660 (0,235 – 1,851)	0,429
Infecção (48h)	43 (35,0)	11 (61,1)	2,678 (1,038 – 6,910)	0,042
Dados laboratoriais				
Leucócitos/mm ³ , mediana	5510	8210	1,096 (1,012 – 1,186)	0,024
RNI, mediana	1,39	1,78	2,931 (1,840 – 4,668)	<0,001
Albumina (g/dL), mean ± SD	2,65 ± 0,53	2,29 ± 0,92	0,328 (0,140 – 0,770)	0,010
PCR (mg/L), mediana	13,15	30,05	1,014 (1,004 – 1,024)	0,004
Bilirrubina (mg/dL), mediana	2,00	3,90	1,259 (1,137 – 1,394)	<0,001
Calprotectina (ng/mL), mediana	372,70	838,25	1,018 (1,002 – 1,034)	0,024
MELD, média ± DP	14,10 ± 3,98	20,52 ± 3,85	1,276 (1,168 – 1,393)	<0,001
Child-Pugh, média ± DP	8,65 ± 1,63	11,06 ± 1,26	1,989 (1,533 – 2,581)	<0,001
CLIF-C ADs, mediana	49,07	60,29	1,173 (1,097 – 1,254)	<0,001

Sem ACLF!

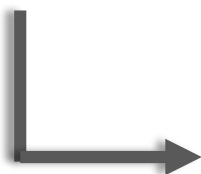


Resultados e Discussão

Sobrevida (30 dias) - Regressão Múltipla de COX

✓ Calprotectina → (HR = 1,021, IC 95% 1,003-1,040, p = 0,023)

✓ CLIF-C AD → (HR = 1,178, IC 95% 1,100-1,262, p < 0,001)

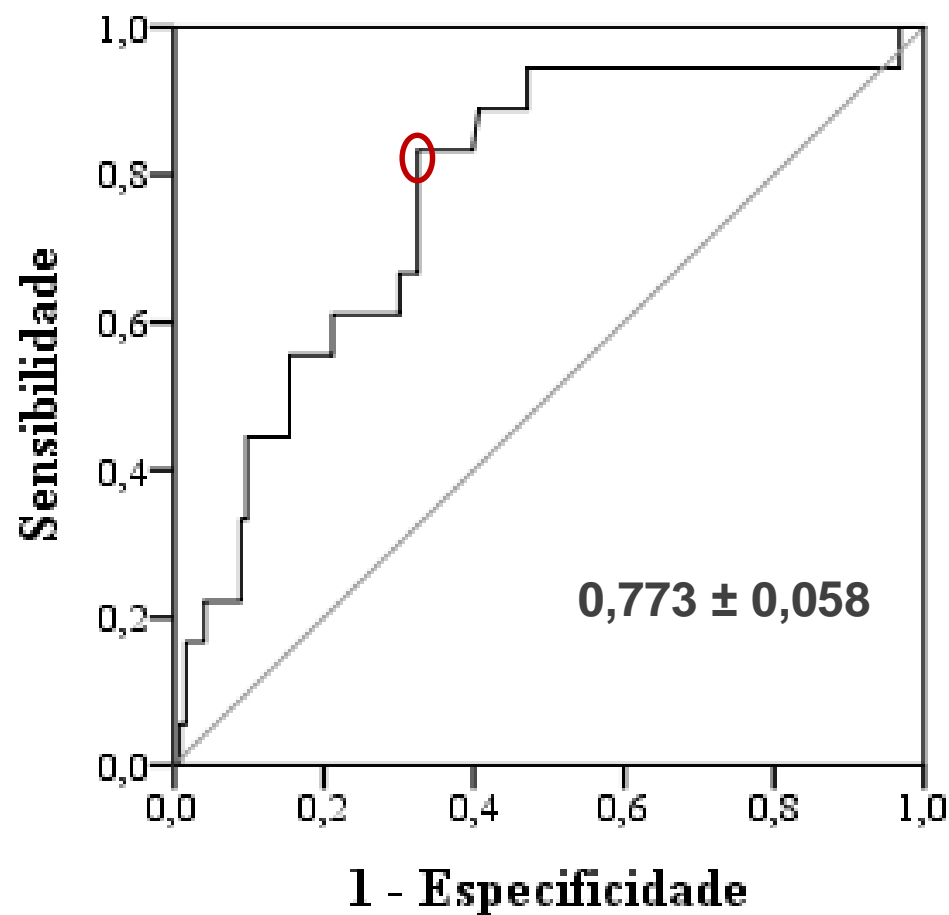


Pacientes com cirrose hospitalizados sem ACLF

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Resultados e Discussão



580 ng/mL

Sensibilidade = 83%
Especificidade = 67%

VPP = 27%

VPN = 96%

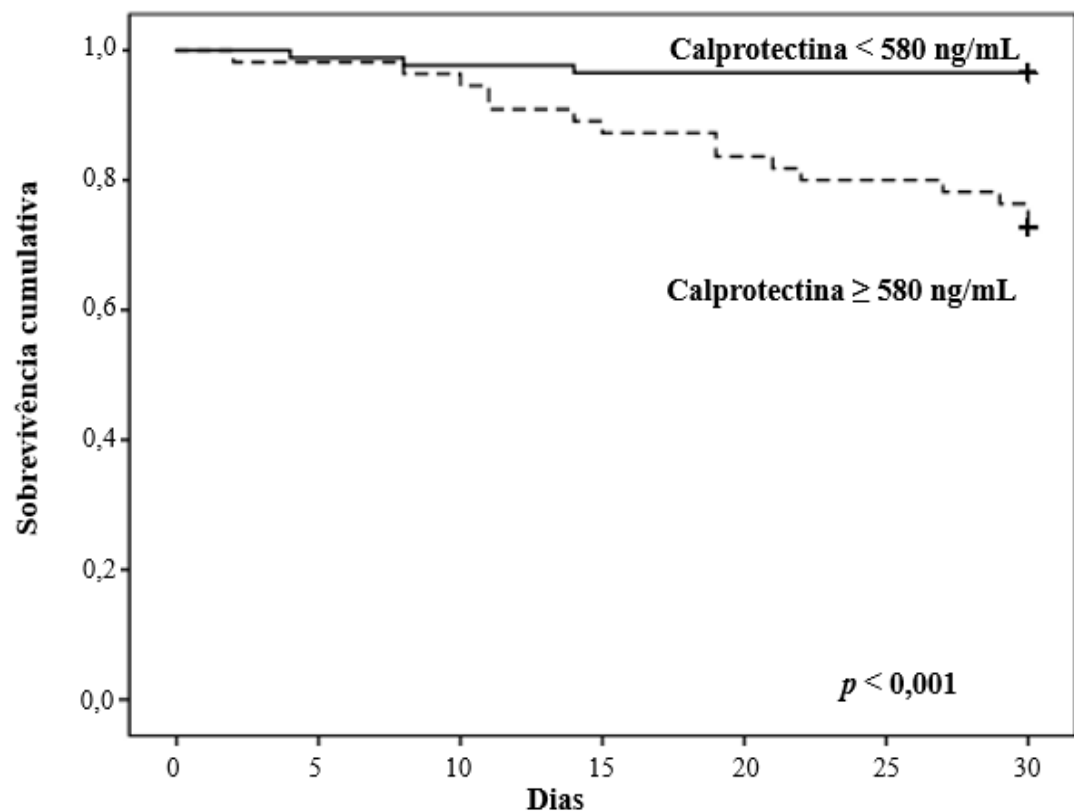
LR+ = 2,5633

LR- = 0,247

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Resultados e Discussão



96,5%

72,7%

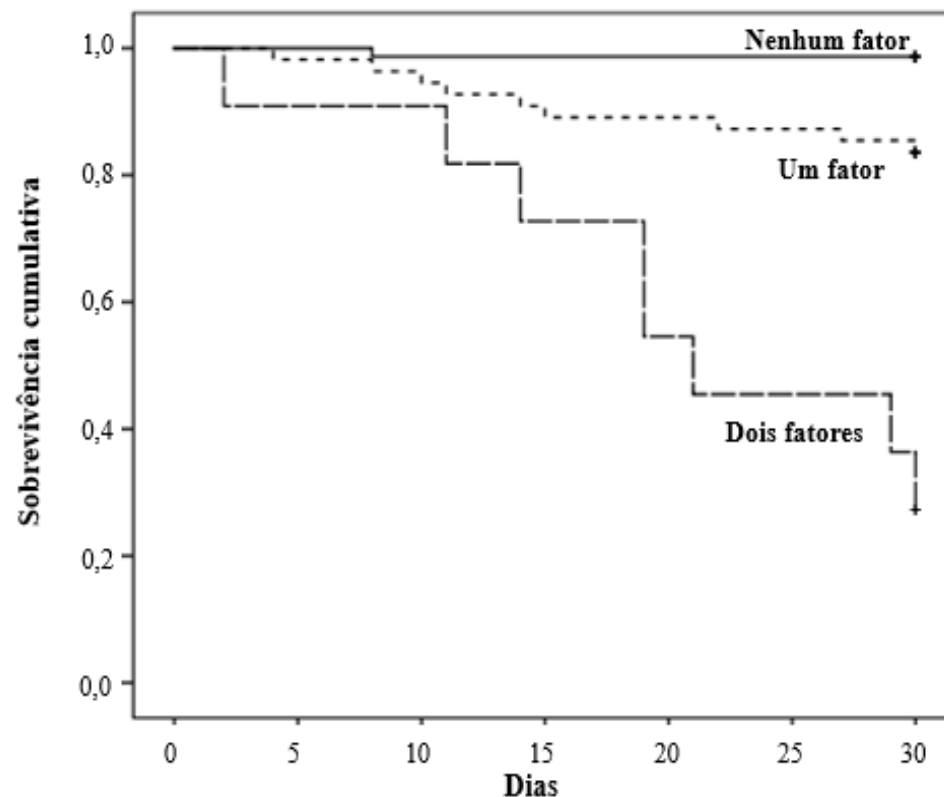
Pacientes em risco

Calprotectina < 580 ng/mL	86	85	84	83	83	83	83
Calprotectina ≥ 580 ng/mL	55	54	52	48	46	44	40

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Resultados e Discussão



$p = 0,002$

$p < 0,001$

$p < 0,001$

FATORES:

CLIF-C AD ≥ 60

Calprotectina ≥ 580 ng/mL

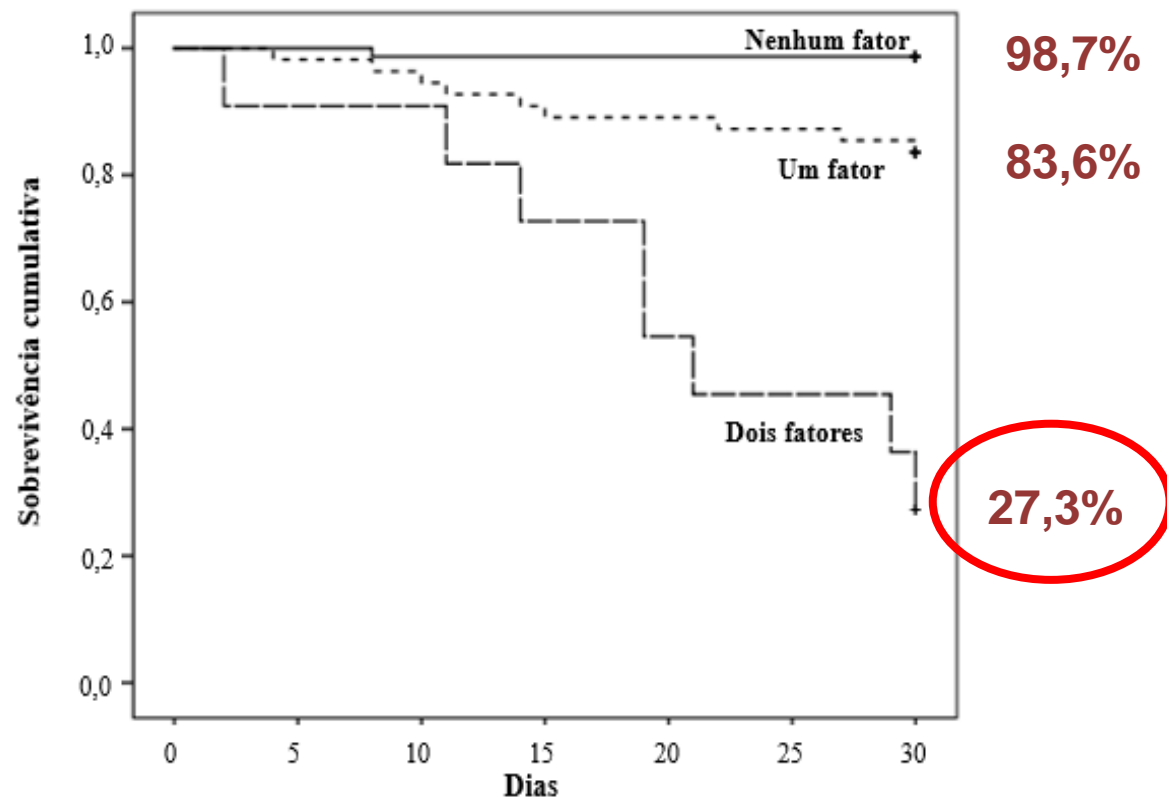
Pacientes em risco

Nenhum fator	75	75	74	74	74	74	74
Um fator	55	54	52	49	49	48	46
Dois fatores	11	10	10	8	6	5	3

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Resultados e Discussão



Pacientes em risco

Nenhum fator	75	75	74	74	74	74	74
Um fator	55	54	52	49	49	48	46
Dois fatores	11	10	10	8	6	5	3

FATORES:

CLIF-C AD ≥ 60

Calprotectina ≥ 580 ng/mL

Sensibilidade = 44%

Especificidade = 98%

VPP = 73%

VPN = 93%

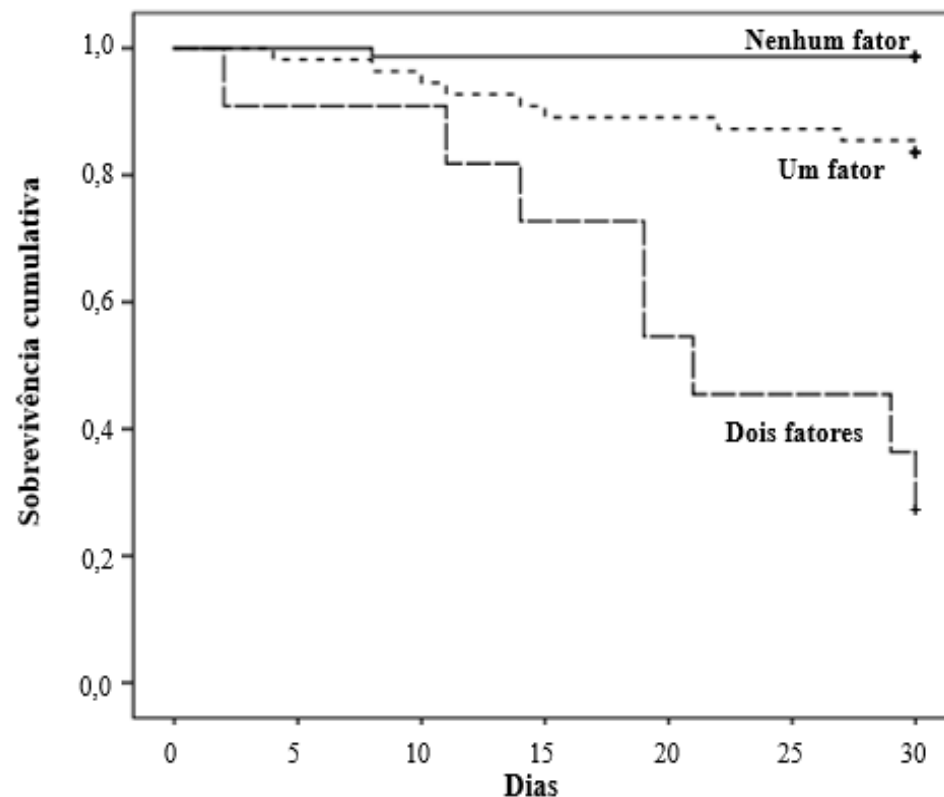
LR+ = 18,222

LR- = 0,569

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Conclusões



98,7%

83,6%

27,3%

CLIF-C AD < 60
Calprotectina < 580 ng/mL

Baixo risco

Alta
hospitalar

↓ Riscos da
hospitalização

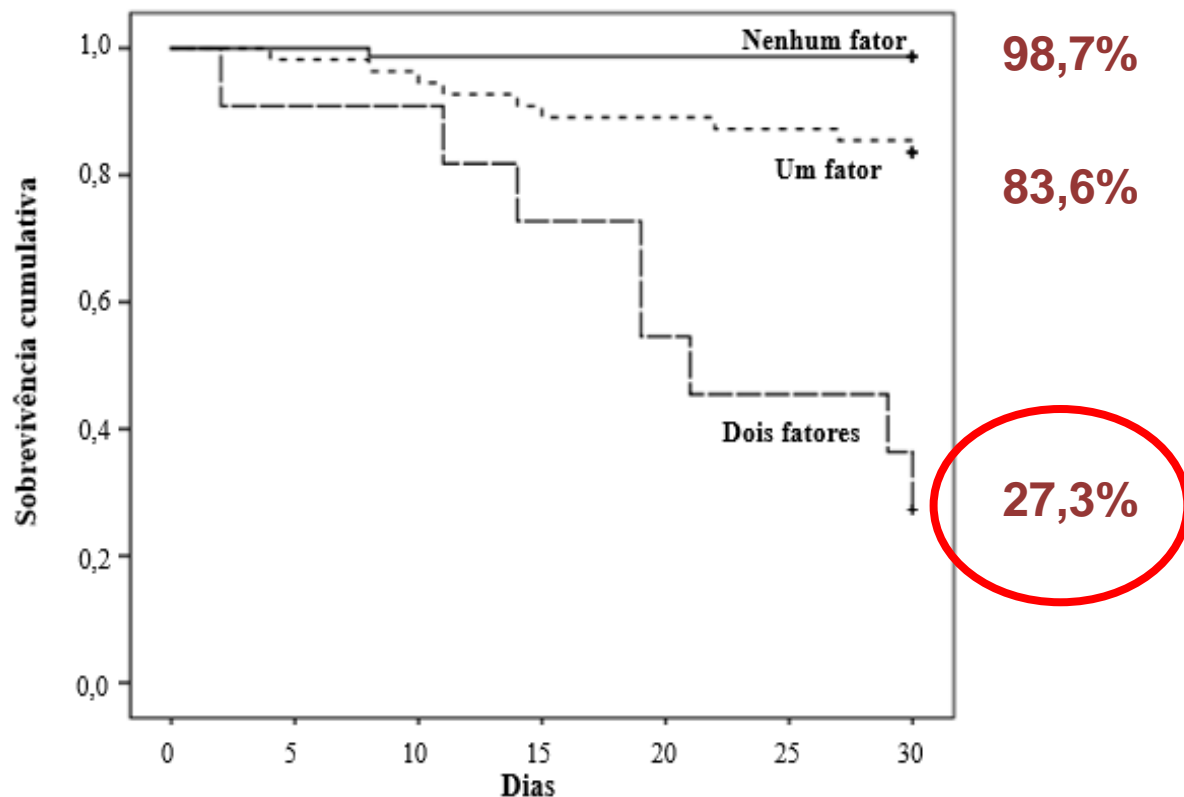
Pacientes em risco

Nenhum fator	75	75	74	74	74	74	74
Um fator	55	54	52	49	49	48	46
Dois fatores	11	10	10	8	6	5	3

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.



Conclusões



CLIF-C AD ≥ 60
Calprotectina ≥ 580 ng/mL

Alto risco

**Sobrevida
~ACLF 3
(23,3%)**

**Abordagem mais
agressiva**

Pacientes em risco

Nenhum fator	75	75	74	74	74	74	74
Um fator	55	54	52	49	49	48	46
Dois fatores	11	10	10	8	6	5	3

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.

Apoio:

PPG-CM
Programa de Pós-Graduação
em Ciências Médicas



CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CALPROTECTINA E PROGNÓSTICO DE CURTO PRAZO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA DA CIRROSE.