

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA CIRROSE HEPÁTICA E DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA MÍNIMA NA QUALIDADE DE VIDA

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF LIVER CIRRHOSIS AND MINIMAL HEPATIC ENCEPHALOPATHY ON QUALITY OF LIFE

Diana Santos¹, Isabel Barbosa¹, Cátia Brito¹, Juliana Fernandes¹, Rute Cerqueira², Bruno Peixoto³

Clin Biomed Res. 2014;34(2):157-163

1 Unidade de Investigação em Psicologia e Saúde do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte-Gandra, Portugal

2 Serviço de Gastrenterologia do Hospital São Sebastião – Santa Maria da Feira, Portugal

3 Departamento de Ciências do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte-Gandra, Portugal

Autor correspondente:

Diana Santos

E-mail: diana.pinto.santos@gmail.com
Gandra, Portugal

RESUMO

INTRODUÇÃO: A encefalopatia hepática mínima (EHM) tem sido associada a alterações na capacidade de condução de veículos, ao aparecimento da forma explícita de encefalopatia hepática e a um pior prognóstico. Contudo, o seu real impacto na qualidade de vida (QV) permanece controverso. Com o desenvolvimento das normas de aplicação e cotação da Pontuação Psicométrica da Encefalopatia Hepática (PPEH) para diagnóstico da EHM para a população portuguesa, este estudo tem como objetivo determinar o efeito desta perturbação neurocognitiva na QV dos pacientes.

MÉTODOS: A amostra é composta por dois grupos: Grupo Controle (GC; n = 8) e Grupo Cirrose Hepática (GCH; n = 8). Dos oito pacientes pertencentes ao GCH, quatro revelaram presença de EHM, diagnosticada de acordo com os critérios da PPEH. A QV foi avaliada através do *Medical Outcomes Study, Short Form-36* (SF-36).

RESULTADOS: Em comparação com o GC, o GCH apresentou pontuações significativamente mais baixas em todos os domínios do SF-36, com exceção da sub-dimensão dor física. Quando se compara os pacientes com e sem EH não se observam diferenças significativas em nenhum dos domínios do SF-36.

CONCLUSÕES: Os pacientes com cirrose hepática apresentam uma pior QV em relação aos indivíduos saudáveis; a EHM não afeta a QV. Estudos com maior número de pacientes são necessários para confirmação destes achados.

Palavras-chave: Cirrose hepática; encefalopatia hepática mínima; qualidade de vida

ABSTRACT

INTRODUCTION: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) has been associated with changes in the ability to drive, with the onset of the explicit form of hepatic encephalopathy and with a worse prognosis. However, the impact of MHE on quality of life (QoL) remains controversial. With the standardization of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for the diagnosis of MHE in the Portuguese population, this study aimed to determine the effect of this neurocognitive disorder on the patients' QoL.

METHODS: The sample consisted of two groups: the control group (CG, n = 8) and the liver cirrhosis group (LCG, n = 8). Of the eight patients in the LCG, four

presented with MHE, diagnosed according to PHES criteria. QoL was assessed using the Medical Outcomes Study, Short Form 36 (SF-36).

RESULTS: Compared with the CG, the LCG had significantly lower scores in all domains of the SF-36, except for the physical pain subdomain. When patients with and without HE were compared, no significant differences were found in any of the SF-36 domains.

CONCLUSIONS: Patients with liver cirrhosis have a worse QoL when compared with healthy controls; EHM does not affect QoL. Further studies with a higher number of patients are required to confirm these findings.

Keywords: Liver cirrhosis; minimal hepatic encephalopathy; quality of life

Vários estudos sugerem que os pacientes com cirrose irão desenvolver encefalopatia hepática (EH) durante o curso da sua doença¹. A encefalopatia hepática é uma síndrome neuropsiquiátrica decorrente da falência hepatocelular aguda, subaguda ou crônica^{2,3}. Esta entidade clínica abrange um vasto espectro de manifestações neuropsiquiátricas, que estão associadas a diferentes mecanismos patofisiológicos, e que vão desde as alterações do comportamento e personalidade aos défices cognitivos, envolvendo ainda o comprometimento da função motora e alterações do estado de consciência^{2,4,5}.

A encefalopatia hepática mínima (EHM), termo que substitui o que era anteriormente conhecido como EH subclínica⁶, é uma perturbação neurocognitiva resultante de um quadro de disfunção hepática e associada à hipertensão portal com circuitos porto-sistêmicos^{6,7}. A EHM é caracterizada por uma série de alterações neuropsicológicas e neurofisiológicas que não são detetáveis no exame neurológico de rotina devido à preservação da função verbal destes pacientes, porém, estes défices são postos em evidência após a realização de uma avaliação neuropsicológica detalhada ou através do uso de técnicas eletrofisiológicas^{2,4,6-8}.

A prevalência da EHM em pacientes com cirrose hepática é extremamente alta e tem sido associada a alterações na capacidade de condução de veículos, ao aparecimento da forma explícita de EH e a um pior prognóstico, incluindo um elevado risco de mortalidade^{4,6,8,9}. Neste contexto, a detecção precoce desta condição permitirá a redução das consequências anteriormente mencionadas⁹.

Segundo o comitê de especialistas da *International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen*

Metabolism (ISHENM), a avaliação neuropsicológica é o método de referência para quantificar os défices cognitivos resultantes das diversas formas de EH, incluindo a EHM^{4,9}. De acordo com a ISHENM, a pontuação psicométrica da encefalopatia hepática (PPEH) é a bateria neuropsicológica mais utilizada na Europa, sendo também aquela que deve ser usada no diagnóstico da EHM, desde que existam normas para a sua aplicação e cotação^{9,10}. Em Portugal, os dados normativos da PPEH foram recentemente obtidos⁹. Esta bateria avalia os domínios cognitivos que aparecem alterados nos pacientes com EHM⁷. Défices de atenção, de processamento visuo-espacial, psicomotor e visuo-prático são os componentes que têm sido sistematicamente associados a esta perturbação neurocognitiva e que têm sido relatados por diversos investigadores^{2-4,6,11-13}.

Com o desenvolvimento de métodos de diagnóstico da EHM e com a deteção das funções deficitárias presentes nesta condição, surgiu a necessidade de determinar se estes défices afetam a qualidade de vida (QV) dos pacientes¹⁴. Vários autores têm descrito o impacto negativo da EHM no funcionamento diário^{1,6-8,12}. A literatura descreve que as atividades que requerem atenção, habilidades motoras e visuo-espaciais (como por exemplo, conduzir um veículo) encontram-se alteradas, enquanto as atividades básicas da vida diária (como por exemplo, higiene pessoal) permanecem preservadas^{1,7}. O estudo realizado por Groeneweg et al.¹⁵ revelou que os pacientes com EHM apresentavam uma diminuição do funcionamento diário, prejudicando as interações sociais, o estado de alerta, o comportamento emocional, sono, trabalho em casa, mobilidade e recreação/passatempos.

Contudo, investigações recentes põem em causa aquilo que se supunha até há bem pouco tempo¹⁶. Um estudo conduzido por Wunsch et al.¹⁷, concluiu que a EHM não afeta de forma significativa a QV. Porém, estes estudos recentes recorreram a métodos de diagnóstico da EHM mais confiáveis e precisos (e.g. PPEH)^{1,7}, o que poderá estar na base desta aparente contradição^{16,17}.

Com o desenvolvimento das normas de aplicação e cotação da PPEH para diagnóstico da EHM para a população portuguesa, o presente estudo tem como objetivo determinar o efeito desta perturbação neurocognitiva na QV dos pacientes.

MÉTODOS

A amostra deste estudo é constituída por 16 participantes do sexo masculino divididos em dois grupos: Grupo Cirrose Hepática (GCH; n = 8) e o Grupo de Controle (GC; n = 8).

Os participantes do GCH foram selecionados na consulta externa de gastroenterologia do Hospital de São Sebastião, entre Maio e Julho de 2013. O diagnóstico e a determinação do estágio de cirrose foram estabelecidos pelo médico de gastroenterologia, de acordo com critérios analíticos e histológicos. Os critérios de exclusão neste grupo foram: a presença de EH no momento da avaliação neuropsicológica ou na história médica recente, a existência de patologias neurológicas ou outras patologias sistémicas, perturbações psiquiátricas ou psicológicas e o consumo atual de álcool ou drogas.

Os participantes que compõem o GC são funcionários de unidades de saúde e instituições de ensino, dos distritos do Porto e Aveiro. Os critérios de exclusão foram: consumo de álcool diário superior a 50 g, história de patologia hepática, neurológica (degenerativa, vascular, traumática ou epiléptica) e psiquiátrica severa (psicose), existência de qualquer alteração sensorio-motora e o uso de medicação psicotrópica.

A avaliação neuropsicológica tem como objetivos: (1) diagnosticar a presença de EHM nos pacientes pertencentes ao GCH, através da aplicação da PPEH e, (2) avaliar a qualidade de vida nos dois grupos em estudo, mediante a aplicação do questionário *Medical Outcomes Study, Short Form-36* (SF-36).

Pontuação Psicométrica da Encefalopatia Hepática (PPEH): é uma bateria, recentemente validada para a população portuguesa, que avalia

diferentes funções cognitivas habitualmente afetadas em pacientes com EHM^{7,9,20}.

O ponto de corte estabelecido para o diagnóstico da EHM é ≤ -4 pontos⁹.

O uso da PPEH é um método rápido, simples, económico, sensível e de referência internacional para o diagnóstico da EHM em pacientes com cirrose hepática⁹.

Esta bateria é composta por cinco testes: a *Prova do Código* (CD), o *Trail Making Test* (TMT) parte A e B, o *Serial Dotting Test* (SDT) e o *Line Drawing Test* (LDT)^{7,9,20}. O CD é um teste de destreza psicomotora que exige coordenação visuo-motora, rapidez de execução, organização perceptiva e persistência atencional. O TMT parte A é uma prova que avalia a orientação visuo-espacial e a velocidade psicomotora, enquanto o TMT parte B avalia a atenção dividida e flexibilidade cognitiva. No SDT o domínio avaliado centra-se na velocidade motora. Já o LDT surge como uma medida de velocidade e acuidade motora⁹.

Medical Outcomes Study, Short Form-36 (SF-36): é um dos instrumentos genéricos para avaliação da qualidade de vida, utilizado nas diferentes faixas etárias e condições clínicas¹⁷. O SF-36 é composto por 36 itens agrupados em oito sub-dimensões que avaliam o estado de saúde. Por sua vez, essas oito sub-dimensões podem agrupar-se em duas dimensões gerais de estado de saúde: a dimensão física que compreende a *função física* (pretende medir as limitações para executar atividades físicas menores, intermédias e extenuantes), o *desempenho físico* (mede a limitação em termos do tipo e quantidade de trabalho executado devido a problemas de saúde física), a *dor física* (pretende medir não só a intensidade e desconforto causados pela dor, mas também a forma como interfere nas atividades normais) e a *saúde em geral* (pretende medir o conceito de percepção holística da saúde, incluindo não só a saúde atual, como também a resistência à doença e a aparência saudável), e a dimensão mental que é constituída pela *saúde mental* (pretende medir a ansiedade, depressão, perda de controle em termos comportamentais ou emocionais e o bem-estar psicológico), o *desempenho emocional* (mede a limitação em termos do tipo e quantidade de trabalho executado devido a problemas emocionais), a *função social* (pretende medir a quantidade e qualidade das atividades sociais, assim como o impacto dos problemas físicos e emocionais nas atividades

sociais), e a *vitalidade* (pretende medir os níveis de energia e de fadiga)^{17,21,22}.

As oito dimensões são compostas por vários itens que são pontuados através do método *Likert*. O formato de cotação requer recodificação de alguns itens antes de os somar²². Os valores dos itens para cada dimensão são somados (resultados brutos) e, recorrendo a uma fórmula, são transformados numa escala de 0 a 100, sendo que valores mais elevados indicam melhor qualidade de vida^{21,22}.

O conteúdo, tanto referente à saúde física como à mental, a robustez psicométrica e a relativa simplicidade são os fatores que facilitam o uso do SF-36²².

A avaliação neuropsicológica foi realizada no serviço de gastroenterologia do Hospital São Sebastião, em Santa Maria da Feira.

O estudo foi aprovado pela comissão de ética do hospital e consentimento informado foi obtido de todos os pacientes.

Os dados clínicos relevantes do GCH, tais como história pregressa e estágio *Child-Pugh* da patologia, foram recolhidos junto do clínico responsável.

A avaliação neuropsicológica foi efetuada individualmente em sala fechada.

A análise estatística foi efetuada através do programa *IBM SPSS Statistic*, versão 21 para *Windows*.

A caracterização da amostra e a apresentação dos resultados baseou-se numa análise descritiva usando medidas de tendência central, frequência e desvio-padrão.

Para comparar os diferentes domínios do SF-36 entre GCH e GC, assim como para efetuar comparações entre os pacientes com e sem EH utilizou-se o Teste *Mann-Whitney (U)*.

As diferenças com $p < 0,05$ foram consideradas significativas.

Tabela 1: Características dos grupos

	Grupo de Controle (n = 8)	Grupo Cirrose Hepática (n = 8)
Idade (anos)	51,25 ± 10,47	55,50 ± 7,70
Escolaridade (anos)	5,63 ± 2,00	5,75 ± 2,44
Child-Pugh		
A	-	6 (75,0%)
B	-	1 (12,5%)
C	-	1 (12,5%)
Etiologia		
Álcool	-	5 (62,5%)
HCV	-	3 (37,5%)

HCV: *Hepatitis C Virus*

RESULTADOS

As características da amostra encontram-se resumidas na Tabela 1. Os dois grupos não diferem no que respeita à idade ($p = 0,938$) e anos de escolaridade ($p = 0,867$). De acordo com a classificação *Child-Pugh*^{18,19}, a maioria dos pacientes que compõem o GCH pertencem ao estágio A ($n = 6$), os estágios B e C estão representados por um paciente cada. A etiologia da cirrose hepática é maioritariamente alcoólica (62,5%). A EHM foi diagnosticada em quatro dos oito pacientes com cirrose hepática, tendo por base o ponto de corte da PPEH (≤ -4 pontos). Os sujeitos com diagnóstico de EHM não diferem dos pacientes sem EHM no que se refere à idade ($p = 0,234$) e anos de escolaridade ($p = 0,173$).

A estatística descritiva dos resultados obtidos pelos dois grupos nos diferentes domínios do SF-36 e a comparação do desempenho dos grupos controle e cirrose hepática encontram-se na Tabela 2. Quando comparados com o GC, os pacientes com cirrose hepática apresentam pontuações significativamente mais baixas em todos os domínios do SF-36, com exceção da sub-dimensão dor física.

Relativamente ao GCH, a comparação feita entre os pacientes com e sem EH não revelou diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos domínios do SF-36 (Tabela 2).

DISCUSSÃO

O presente trabalho analisou a QV em pacientes com cirrose com e sem EHM. Os resultados revelaram que os pacientes com cirrose hepática apresentavam diminuição da QV relativamente aos indivíduos saudáveis, resultados que corroboram os obtidos em vários estudos²³⁻²⁷. Todos os domínios do SF-36 apresentaram-se alterados nos pacientes cirróticos, à exceção da sub-dimensão dor, tal como havia acontecido em outras investigações^{23,27}. No estudo realizado por Gao et al.²³, a dor física apresentou pontuações similares entre o grupo de controle, pacientes com doença hepática crônica mas sem cirrose hepática e pacientes com cirrose hepática (estádios A e B da classificação *Child-Pugh*). Apenas nos pacientes pertencentes ao grupo do estágio C de *Child-Pugh* é que se observaram pontuações significativamente mais baixas em relação ao domínio dor. Também na investigação conduzida por Marchesini et al.²⁷, a dor não se revelou

Tabela 2: Estatística descritiva dos resultados obtidos pelos grupos no *Medical Outcomes Study, Short Form-36 (SF-36)* e comparação do desempenho dos grupos controle e cirrose hepática, assim como entre pacientes com e sem encefalopatia hepática mínima.

	Grupo de Controle (n = 8)	Grupo Cirrose Hepática (n = 8)	Valor p	Sem EH (n = 4)	Com EH (n = 4)	Valor p
Função Física	85,25 ± 6,92	71,13 ± 16,31	0,028	64,25 ± 20,87	78 ± 7,7	0,486
Desempenho Físico	81,5 ± 4,5	58,75 ± 21,43	0,015	59,25 ± 22,25	58,25 ± 23,99	0,886
Dor Física	74,38 ± 12,08	73,63 ± 27,61	0,574	58,5 ± 32,59	88,75 ± 10,301	0,057
Saúde Geral	83,25 ± 8,38	58,75 ± 13,56	0,002	67,50 ± 13,23	50 ± 7,07	0,057
Vitalidade	82,13 ± 8,36	38,13 ± 15,66	<0,001	40,75 ± 20,87	35,5 ± 10,85	0,886
Função Social	77,75 ± 9,99	52,50 ± 9,64	0,001	55 ± 13,54	50 ± 4,08	0,886
Desempenho Emocional	79,25 ± 7,48	56,25 ± 19,24	0,005	47,75 ± 22,53	64,75 ± 12,79	0,343
Saúde Mental	73,88 ± 11,96	48,50 ± 12,41	0,001	49 ± 14,45	48 ± 12,25	0,886

EH: Encefalopatia Hepática

significativa nos pacientes cirróticos, ao contrário dos restantes domínios de QV, concluindo-se que, pontuações mais baixas na sub-dimensão relativa à dor física estariam associadas à doença hepática em estado avançado e falência hepática.

Em síntese, a QV apresenta-se diminuída nos pacientes com cirrose hepática, à semelhança do que acontece em outras doenças crônicas, como na insuficiência cardíaca congestiva e na doença pulmonar obstrutiva²⁵.

De facto, a QV é uma componente essencial na avaliação de pacientes com doenças crônicas, sendo uma das questões mais pertinentes que é abordada nas queixas dos pacientes com cirrose hepática²⁸. De igual forma, a avaliação da QV em pacientes cirróticos com EHM tem despertado o interesse de vários investigadores, contudo nem todos os estudos apontam na mesma direção¹⁶.

A EHM estava presente em 50% dos pacientes avaliados. Percentagens similares foram encontradas em outros estudos^{17,27,28}. Estima-se que a prevalência da EHM varie entre os 22% e os 80%¹. Efetivamente, estes dados confirmam a alta prevalência da EHM entre pacientes com cirrose hepática, tal como é sugerido pela literatura^{6,29}.

Relativamente à QV, os resultados revelaram que os pacientes com EHM apresentam níveis de QV similares aos pacientes sem esta condição, resultados corroborados pela investigação de Wunsch et al.¹⁷, mas em contraste com o que é descrito por outros estudos^{15,29,30}.

As investigações realizadas têm relatado a existência de uma associação entre níveis reduzidos de QV e a presença da EHM, usando uma variedade de técnicas de avaliação¹⁶. Como sugerido por alguns autores¹⁷, há duas razões que podem explicar estas divergências de

resultados. Primeiramente, o método utilizado para diagnóstico da EHM resumia-se ao uso de técnicas eletrofisiológicas tais como o eletroencefalograma e os potenciais evocados combinados com a administração de alguns testes psicométricos (que não avaliavam na totalidade todos os défices cognitivos presentes nesta perturbação). A exclusividade da avaliação psicométrica é agora recomendada para o diagnóstico da EHM. A PPEH é a bateria de eleição para o efeito, e reúne todos os testes necessários para deteção da EHM, contudo só em alguns países é que existem normas para a sua aplicação, não tendo sido usada em nenhum dos estudos sobre a QV previamente referidos. Em segundo lugar, a maioria dos estudos mencionados avaliaram a QV com questionários genéricos diferentes, sendo que o SF-36 foi usado apenas numa investigação²³. Desta forma, os diversos trabalhos publicados variam na sua forma de avaliação e diagnóstico o que, de certa forma, torna impraticável a comparação dos seus resultados.

Apenas na investigação efetuada por Wunsch et al.¹⁷, os instrumentos de avaliação utilizados foram idênticos aos do presente estudo. De igual forma, os resultados obtidos também se revelaram semelhantes. Em suma, este estudo permitiu concluir que a EHM não afeta a QV dos pacientes.

Contudo, estes resultados requerem validação em larga escala, uma vez que o presente estudo tem como principal limitação, o reduzido número de participantes. Paralelamente, o uso do SF-36 pode também ser visto como uma limitação. Apesar dos questionários genéricos apresentarem a vantagem de serem amplamente usados e aplicáveis a uma grande

gama de diferentes estados patológicos, há a impossibilidade de estudar os aspetos específicos da cirrose hepática e em concreto da EHM. No futuro, o desenvolvimento de um instrumento específico para a avaliação da QV em pacientes com EHM, seria uma mais-valia.

O presente estudo conclui que a cirrose hepática é uma condição clínica que afecta marcadamente a QV dos pacientes, no entanto, a presença de EHM não acarreta prejuízos adicionais para essa dimensão. Estudos com maior número de pacientes são necessários para confirmação destes achados.

REFERÊNCIAS

- Montgomery JY, Bajaj JS. Advances in the evaluation and management of minimal hepatic encephalopathy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13:26-33.
- Peixoto B, Lopez L, Areias J, Cerqueira R, Arias J. Funcionamento neurocognitivo no espectro da disfunção hepática. *Saúde Mental*. 2010;12:15-20.
- Peixoto B, Lopez L, Areias J, Cerqueira R, Arias J. Executive functions in minimal hepatic encephalopathy. *New Medicine*. 2008;4:94-9.
- Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, Kharbanda P, Li Y, Mapelli D, et al. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int*. 2009;29:629-35.
- Weissenborn K. Diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy. *Med Sci Monit*. 1999;5(3):568-75.
- Peixoto B, Pérez JLA, Álvarez LL. Encefalopatia hepática mínima: caracterização e diagnóstico neuropsicológico. *Sinapse*. 2007;1:44-50.
- Dhiman R, Saraswat VA, Sharma BK, Sarin SK, Chawla YK, Butterworth R, et al. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for study of the liver. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:1029-41.
- Gómez MR, Córdoba J, Jover R, Olmo J, Fernández A, Flavià M, et al. Tablas de normalidad de la población española para los tests psicométricos utilizados en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:246-9.
- Pinho M, Cerqueira R, Peixoto B. Pontuação psicométrica da encefalopatia hepática: dados da normalização para a população portuguesa. *Acta Med Port*. 2011;24:319-26.
- Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, et al. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy – an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:739-47.
- Amodio P, Campagna F, Olinas S, Iannizzi P, Mapelli D, Penzo M, et al. Detection of minimal hepatic encephalopathy: normalization and optimization of the psychometric hepatic encephalopathy score. A neuropsychological and quantified EEG study. *J Hepatol*. 2008;49:346-53.
- Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ruckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2001;34:768-73.
- Weissenborn K. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2013;28:227-9.
- Córdoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2011;54:1030-40.
- Groeneweg M, Quero JC, Bruijn I, Hartmann IJC, Essink-Bot M, Hop WCJ, et al. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *Hepatology*. 1998;28:45-9.
- Prakash RK, Muller KD. Is poor quality of life always present with minimal hepatic encephalopathy? *Liver Int*. 2011;31:908-10.
- Wunsch E, Szymanik B, Post M, Marlicz W, Mydlowska M, Milkiewicz P. Minimal hepatic encephalopathy does not impair health-related quality of life in patients with cirrhosis: a prospective study. *Liver Int*. 2011;31:980-4.
- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosber CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33:464-70.
- Conn HO. A peek at the Child-Turcotte classification. *Hepatology*. 1981;1:673-6.
- Bajaj JS, Wade JB, Sanyal A. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2009;50:2014-21.

21. Severo M, Santos AC, Lopes C, Barros H. Fiabilidade e validade dos conceitos teóricos das dimensões de saúde física e mental da versão portuguesa do MOS SF-36. *Acta Med Port.* 2006;19:281-8.
22. Ferreira P. Criação da versão portuguesa do MOS SF-36: Parte I – adaptação cultural e linguística. *Acta Med Port.* 2000;13:55-66.
23. Gao R, Gao F, Li G, Hao J. Health-related quality of life in Chinese patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;516140. Doi: 10.1155/2012/516140.
24. Dan AA, Kallman JB, Srivastava R, Younoszai Z, Kim A, Younossi ZM. Impact of chronic liver disease and cirrhosis on health utilities using SF-6D and the Health Utility Index. *Liver Transplant.* 2008;14:321-6.
25. Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2199-205.
26. Gutteling JJ, Man RA, Van Der Plas SM, Schalm SW, Busschbach JJV, Darlington ASE. Determinants of quality of life in chronic liver patients. *Aliment Pharm Ther.* 2006;23:1629-35.
27. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, Salerno F, Merli M, Panella C, et al. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2001;120:170-8.
28. Bajaj J. Minimal hepatic encephalopathy matters in daily life. *World J Gastroenterol.* 2008;14:3609-15.
29. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, Chawla YK, Sharma A, Agarwal R. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2007;45:549-59.
30. Bao Z, Qiu D, Ma X, Fan Z, Zhang G, Huang Y, et al. Assessment of health-related quality of life in Chinese patients with minimal hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3003-8.

Recebido: 16/04/14

Aceito: 29/04/14