

RESEARCH

Open Access



Validation of CLIF-C ACLF score to define a threshold for futility of intensive care support for patients with acute-on-chronic liver failure

Cornelius Engelmann^{1,2†}, Karen Louise Thomsen^{1,3†}, Nekisa Zakeri¹, Mohammed Sheikh¹, Banwari Agarwal^{1,4}, Rajiv Jalan¹ and Rajeshwar P. Mookerjee^{1*}

Artigo Comentado pelo Dr. José Eymard do Comitê de Gastrointensivismo da AMIB

Engelmann C et al. Validation of CLIF-C ACLF score to define a threshold for futility of intensive care support for patients with acute-on-chronic liver failure. *Critical Care* (2018) 22:254 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2156-0>

A morbidade e a mortalidade do paciente cirrótico internado em Unidade de Terapia Intensiva com quadro de piora aguda da função hepática segue elevada em contexto mundial. Muitas vezes os tratamentos oferecidos podem ser encarados como fúteis ou não proporcionarem os resultados almejados. Portanto, faz-se relevante a busca de um escore que proporcione dados objetivos para avaliação dessa população, ajude na decisão clínica em relação aos objetivos de cada intervenção e possibilite priorizar o conforto, a qualidade de vida (mesmo que em fim de vida) e otimizar os recursos terapêuticos, sobretudo em pacientes não candidatos a transplante. Buscando, com isso um suporte direcionado a pessoa e não a própria patologia. Ante tais questionamentos, o presente estudo buscou avaliar a utilização do escore CLIF-C ACLF para balizar quais pacientes com Descompensação Aguda da Insuficiência Hepática Crônica (ACLF) tendem a não responder de modo satisfatório ao tratamento intensivo, o qual assim poderia ser considerado fútil.

Pontos-Chaves:

- Estudo retrospectivo, unicêntrico, desenvolvido no "Royal Free Hospital London", incluindo 202 pacientes com ACLF (*acute chronic liver failure*) entre os anos de 2005 e 2012 (todos com suporte sistêmico: ventilação mecânica, terapia substitutiva renal, ou vasopressor).
- Os critérios diagnósticos de ACLF foram baseados no CLIF-OF: disfunção renal (creatinina ≥ 2 mg/dL e/ou necessidade de terapia substitutiva renal), encefalopatia hepática grau III/IV, disfunção hepática (bilirrubina ≥ 12 mg/dL); coagulopatia (INR $\geq 2,5$), disfunção hemodinâmica (necessidade de vasopressor para manter PAM ou DC) e respiratória (PaO₂/FiO₂ < 200 ou SaO₂/FiO₂ < 214). ACLF Grau I: somente lesão renal ou outra disfunção associada a creatinina $\geq 1,5$ mg/dL ou encefalopatia hepática grau 1/2; ACLF Grau II: presença de 02 disfunções e Grau III : presença de ≥ 03 disfunções.
- Nessa população foram aplicados escores prognósticos dentro de 48 horas da admissão na UTI (Child-Pugh, MELD, CLIF-C OF e o CLIF-C ACLF) para avaliar desfecho em 28 dias..

- O CLIF-C ACLF foi calculado baseado na seguinte equação: $10 \times (0,33 \times \text{CLIF-OF} + 0,04 \times \text{Idade} + 0,63 \times \text{Leucometria}) - 2$
- Resultados: 202 pacientes, 99 morreram em 28 dias e 01 foi transplantado. ACLF Grau III teve mortalidade de 72%. O CLIF-C ACLF foi superior aos demais escores para avaliar mortalidade em 28 dias, com uma AUROC de 0,8 (CLIF-C OF: 0,75; MELD 0,68, Child-Pugh 0,66). Além disso, 100% dos pacientes que apresentaram um escore ≥ 70 evoluíram para óbito. Em comparação aos pacientes que tiveram um valor de CLIF-C ACLF < 70 , os demais tiveram mais parâmetros de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e maior frequência de insuficiência renal. Os valores de CLIF-C ACLF ≥ 55 tiveram uma mortalidade em 28 dias de 80%; $\geq 60\%$, 88%; ≥ 65 , 94% e ≥ 70 100%
- Esses pacientes com CLIF-C ACLF ≥ 70 em geral eram mais idosos (58 ± 9 x 50 ± 11 , $p < 0,001$), com maiores níveis de leucometria ($21.10^9/L$ x $11.10^9/L$, $p = 0,002$), maior média de disfunções orgânicas (4×3 , $p < 0,001$; sobretudo lesão renal 93% x 66% , $p = 0,038$). Os pacientes que evoluíram para óbito tiveram em geral valores de escores prognósticos mais elevados (MELD 30 ± 10 x 23 ± 9 , $p < 0,0001$; Child-Pugh $11,9 \pm 1,6$ x $10,5 \pm 1,7$, $p < 0,0001$; CLIF-OF 13×11 , $p < 0,0001$ e CLIF-C ACLF $58,4 \pm 9,6$ x $50,6 \pm 7,3$, $p < 0,0001$), maior número de disfunções orgânicas ($p < 0,0001$), maior necessidade de terapia substitutiva renal (41% x 25% , $p = 0,02$), valores mais elevados de bilirrubina total ($7,8 \times 3,4$ mg/dL, $p < 0,001$), de INR ($2,2 \times 1,8$, $p < 0,0001$) e de creatinina ($1,5 \times 0,9$ mg/dL, $p = 0,002$). Nenhum paciente que veio a óbito teve classificação de Child-Pugh A; 8%, B e 90% C (em comparação com os sobreviventes, respectivamente 2%, 27% e 71%; $p = 0,001$).

Discussão:

Frente aos dados podemos inferir que pacientes com ACLF e que apresentem valores elevados do escore CLIF-C ACLF (≥ 70) após 48 horas da admissão tendem a evoluir para óbito, o que tornaria fútil a instituição de cuidados intensivos nesse contexto. Considerando-se que a mortalidade em 28 dias em pacientes ACLF passa de 23,3% para 75,5% quando comparamos o Grau 1 em relação ao Grau 3, esse escore pode ser ainda mais pertinente nessa população de pacientes já mais graves. [1]

Os achados desse estudo corroboram o que CLIF-C ACLF pode diferenciar de modo significativo a gravidade e probabilidade de óbito em 28 dias. Jalan R et al. demonstraram que um escore < 45 tem uma mortalidade em 28 dias de 20%, enquanto escores > 65 , tem 80%. [2] Esses achados também podem ser vislumbrados nos resultados do CANONIC (EASL-CLIF Acute-on-Chronic Liver Failure in Cirrhosis), sendo superior a outros escores para prever mortalidade nesses pacientes.

Considerando tais achados, pode-se concluir que o CLIF-C ACLF pode ser utilizado como uma ferramenta para distinguir pacientes com insuficiência hepática crônica que evoluem com quadro de descompensação e apresentam disfunções orgânicas. O escore permite a diferenciação entre os que tem maior probabilidade de evoluir para óbito (escore > 70) em curto espaço de tempo (< 28 dias) e assim fornece um dado importante para se somar à decisão clínica quanto a otimizar recursos e limitar medidas que possam ser fúteis, o que traria maiores evidências para decidir quanto ao planejamento terapêutico e a possível instituição de cuidados paliativos, sobretudo em pacientes com ACLF grau 3 e que não são candidatos a transplante. O uso do escore também permite evitar medidas que seriam fúteis e possivelmente deletérias ao processo de fim de vida do paciente, como a utilização de MARS (*molecular adsorbent recirculation system*) nesses pacientes, que não demonstrou benefício em relação à sobrevivência. Vale ressaltar, como o próprio autor do estudo coloca no final de seu artigo, que trata-se de um estudo retrospectivo, que utilizou dados previamente coletados de modo prospectivo, sendo, portanto passível de algum viés por perda de dados que poderiam ser relevantes. Além disso, como também exposto no texto, a ausência de uma periodicidade do cálculo desse escore, sobretudo dentro da primeira semana, também proporciona certa limitação à publicação.

Pontos para Discussão

1. A utilização do escore CLIF-C ACLF poderia ser utilizado em conjunto com o MELD na distinção de pacientes que poderiam ter maior ou menor benefício com o transplante?

2. Além da avaliação em 48 horas, com qual posterior periodicidade esse escore deveria ser realizado nos pacientes com pontuação < 70?
3. Pacientes com quadro infeccioso associado a disfunção orgânica e leucopenia poderiam ser subestimados por este escore quanto a gravidade?

Artigos de Interesse

1. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on- chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144:1426–37.
2. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Gines P, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2014;61:1038–47.
3. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology*. 2015;62(1):243–52.
4. Cardoso FS, Pereira R, Alexandrino G, Bagulho L. Futility of care in patients with acute-on-chronic liver failure. *Hepatology*. 2017;66(1):292–4.
5. Jalan R, Stadlbauer V, Sen S, Cheshire L, Chang YM, Mookerjee RP. Role of predisposition, injury, response and organ failure in the prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2012;16:R227.
6. Levesque E, Winter A, Noorah Z, Daures JP, Landais P, Feray C, et al. Impact of acute-on-chronic liver failure on 90-day mortality following a first liver transplantation. *Liver Int*. 2017;37(5):684–93.
7. Bernal W, Jalan R, Quaglia A, Simpson K, Wendon J, Burroughs A. Acute-on- chronic liver failure. *Lancet*. 2015;386:1578–87.
8. Allen AM, Kim WR, Moriarty JP, Shah ND, Larson JJ, Kamath PS. Time trends in the health care burden and mortality of acute-on-chronic liver failure in the United States. *Hepatology*. 2016;64(6):2165–72. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P, EASL-CLIF Consortium CANONIC Study. Acute-on-chronic liver failure: a new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S131–43.