

Ana Isabel Santos Barbosa.

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLOGICA NA CIRROSE HEPATICA:
ESTUDO PRELIMINAR, COMPARATIVO**

**Dissertação de Mestrado em Neuropsicologia Clínica Norte, para
obtenção do grau de Mestre em Neuropsicologia Clínica, sob orientação do**

Prof. Doutor Bruno Peixoto

2014

AGRADECIMENTO

Esta dissertação de mestrado só foi possível devido à colaboração de várias pessoas aos quais deixo aqui o meu agrado.

Agradeço ao Prof. Doutor Bruno Peixoto pela atenção e dedicação neste trabalho. Pela revisão crítica do texto, comentários, esclarecimentos e pela cedência e indicação de bibliografia.

À Dr^a Rute Cerqueira, pelo acolhimento no serviço de gastroenterologia, pela disponibilidade e dedicação durante o percurso de recolha de dados.

A todos os meus colegas de curso e amigos, pela troca de idades, pela amizade e paciência demonstrada.

Para finalizar, agradeço a todos os familiares pela dedicação, compreensão e amor demonstrados durante todos estes anos.

A vocês pais... que sempre acreditarem em mim, que sempre me deram força quando eu não acreditava e pensa desistir. Obrigado pelo vosso esforço e amor. Obrigado por não terem desistido de mim.

Grata a todos que de alguma forma estiveram presentes.

LISTA DE CONTEÚDOS

Introdução

PARTE I - Artigo a submeter ao Journal of Hepatology - “Official Journal of the European Association for the Study of the Liver” publicado por Elsevier

PARTE II - Proposta de Comunicação Oral / Abstract a submeter ao XXIII Congresso da Associação Latino americana para o Estudo do Fígado

ANEXOS

Anexo I - Normas para a publicação e submissão de artigos no Journal of Hepatology

Anexo II - Normas para a publicação e submissão de resumos ao XXIII Congresso da Associação Latinoamericana para o Estudo do Fígado

Introdução

O presente trabalho insere-se no âmbito da unidade curricular de Seminário de Investigação do 2º ano do Mestrado em Neuropsicologia Clínica do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, com vista à candidatura ao grau de Mestre em Neuropsicologia Clínica. Foi realizado sob orientação do Prof. Doutor Bruno Peixoto.

A investigação encontra-se dividida em duas partes e centra-se num estudo preliminar e comparativo da avaliação neuropsicológica na cirrose hepática.

Na primeira parte é apresentado o estudo em formato de artigo, redigido de acordo com as normas requeridas pelo Journal of Hepatology.

Na à segunda parte, esta consiste na apresentação de uma comunicação oral, realizada em conformidade com as regras expressas pelo XXIII Congresso da Associação Latinoamericana para o Estudo do Fígado.

PARTE I

Artigo a submeter ao Journal of Hepatology - “Official Journal of the European Association for the Study of the Liver” publicado por Elsevier

“Avaliação neuropsicológica na cirrose hepática: estudo preliminar, comparativo”

**Avaliação neuropsicológica na cirrose hepática: estudo preliminar,
comparativo**

Neuropsychological assessment in cirrhosis: a preliminary comparative study

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

¹ Unidade de Investigação em Psicologia e Saúde (UnIPSa) do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte / CESPU, 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 / CESPU, Gandra, Portugal

Correspondência do autor:

Ana Isabel Barbosa

Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Gandra, Portugal

Rua Central de Gandra, 1317

4585-116 Gandra, Portugal

Telefone: (+351) 224 157 100

Fax: (+351) 224 157 102

E-mail: belitahbarbosa@hotmail.com

Contagem electrónica de palavras: 3083

Número de Tabelas: 4

Número de Figuras: 0

Lista de abreviaturas: EH, encefalopatia hepática; EHM, encefalopatia hepática mínima; ISHENM, International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism; PPEH, pontuação psicométrica da encefalopatia hepática; CGH, Grupo Cirrose Hepática; GC, Grupo de Controlo; CD, Prova do Código; TMT, Trail Making Test; SDT, Serial Dotting Test; LDT, Line Drawing Test.

Conflito de interesses: Nenhum

Fonte de financiamento: Nenhuma

Resumo

Fundamento e Objectivos: A encefalopatia hepática mínima (EHM) é uma condição com alta prevalência nas alterações neurocognitivas e na qualidade de vida em doente com cirrose hepática. Levando ao aparecimento da forma explícita de encefalopatia hepática e a um pior prognóstico. 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 objectivo caracterizar o funcionamento neurocognitivos na cirrose hepática, determinando a capacidade discriminativa de diferentes provas.

Métodos: A amostra é constituída por dois grupos: o Grupo Controlo (GC; n=8) e o 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. Foi caracterizado o funcionamento neuropsicológico, e determinadas as provas neuropsicológicas para a maior sensibilidade para as alterações neurocognitivas na cirrose hepática.

Resultados: O GC, em comparação com o GCH apresentou pontuações significativamente mais baixas analogamente com o desempenho nos diferentes domínios dos testes da avaliação neuropsicológica, demonstrando que a PPHE, teste do controlo mental, TMT A e B e o LTT demonstram uma maior sensibilidade e especificidade para as alterações cognitivas na cirrose hepática.

Conclusões: (1) Os pacientes com cirrose hepática apresentam alterações cognitivas em relação aos indivíduos saudáveis; (2) a PPHE, o LTT, o TMT A e B e o controlo mental são provas com elevada sensibilidade e especificidade para detectar alterações cognitivas na cirrose hepática.

Contagem de palavras do resumo: 240

Palavras-Chave: Cirrose Hepática; Encefalopatia Hepática Mínima;

Especificidade e sensibilidade

Abstract

Background & Aims: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is a condition that changes the quality of life in patients with liver cirrhosis high prevalence neurocognitive changes and in the patient's lifestyle with liver cirrhosis Leading to the appearance of the explicit form of hepatic encephalopathy and a worse prognosis. With the development of relevant standards and quotation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PPEH) for the diagnosis of MHE for the Portuguese population, this study aims to characterize the neurocognitive functioning in cirrhosis, determining the discriminative ability of different tests.

Methods: The sample consists of two groups: the control group (CG, n = 8) and Hepatic Cirrhosis Group (HCG, n = 8). Of the eight patients in the HCG four revealed the presence of EHM, diagnosed according to the criteria of PPEH. Neuropsychological functioning and certain neuropsychological evidence for enhanced sensitivity to neurocognitive changes in liver cirrhosis were characterized.

Results: The GC, compared with hCG had significantly lower scores in analogy with the performance in the different domains of neuropsychological tests, demonstrating that PPHE test of mental control, TMT A and B and LTT demonstrate greater sensitivity and specificity for cognitive impairment in liver cirrhosis.

Conclusions: (1) Patients with liver cirrhosis have cognitive impairment compared to healthy subjects, (2) the PPHE, the LTT, the TMT A and B and mind control are tests with high sensitivity and specificity for detecting cognitive changes in cirrhosis.

Word count of the abstract: 233

Key-Words: Hepatic Cirrhosis; Minimal Hepatic Encephalopathy; Specificity and sensitivity

Introdução

Vários estudos apontam para o facto de doentes com cirrose hepática terem uma elevada probabilidade de desenvolver encefalopatia hepática no decurso da sua doença. A encefalopatia hepática (EH), é uma síndrome neuropsiquiátrica que decorre da falência hepatocelular aguda, sub-aguda ou crónica [1,2,3,7,8]. A EH, é caracterizada por um espectro de manifestações neuropsiquiátricas, associadas a diferentes mecanismos patofisiológicos, que vão desde alterações da personalidade e do comportamento, envolvendo défices cognitivos, comprometimento da função motora e alterações do estado de consciência [1,7]. Em casos mais graves pode levar ao estado semi-estupor e

coma [1,2,3,7]. É caracterizada por forma aberta, pelo facto do seu diagnóstico ocorrer durante o exame neurológico [2,3,5].

A encefalopatia hepática mínima (EHM), anteriormente conhecida por subclínica [2]. Está na fase inicial do espectro da encefalopatia hepática, que se apresenta por uma serie de alterações neuropsicológicas e neurofisiológicas difíceis de observar no exame neurológico básico, devido à perseveração da função verbal dos pacientes [2,3,4], assim sendo é apenas detectável através da avaliação neuropsicológica detalhada e exames electrofisiológicos ou de neuroimagem [1,2,3].

Existe um largo espectro de manifestações neuropsicológicas que vão desde as alterações cognitivas e da personalidade ate a uma diminuição significativa dos défices de memória e alterações motoras e de consciência até a alterações psicomotoras e da consciência até a asterixis, hipertonia, hiperreflexia, sinal positivo de Babinsky, letargia e como já foi referido anteriormente pode levar a estados de semi-estupor e coma [1]. Caracterizada por sintomas neurocognitivos, que vão desde alterações a nível da atenção auditiva, na audição auditivo-verbal imediata, processamento visuo-espacial e visuo-construtivo [1], psicomotor, aprendizagem, memória, compreensão, inibição da resposta e problemas nas funções executivas [9,10]. Perante estes sintomas os indivíduos com EHM, apresentam uma degradação da qualidade de vida, alterando até a capacidade para a condução de veículos [2,5,6].

A prevalência da EHM, em doentes portadores de cirrose hepática é extremamente alta, e tem sido associada a um aumento da probabilidade para o aparecimento da forma explícita da EH, assim como a um pior prognóstico, levando a um elevado risco de mortalidade [6]. Neste contexto o diagnóstico precoce desta condição permitirá a redução das consequências anteriormente designadas.

Segundo especialistas da Internacional Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHENM), o diagnóstico da EHM, deve ser efectuado através da avaliação neuropsicológica, pois é a metodologia de referência para a quantificação dos défices cognitivos resultante das diferentes formas da HE, incluindo a EHM. De acordo com a ISHENM, a pontuação psicométrica da encefalopatia hepática (PPEH) é a bateria neuropsicológica mais utilizada na europa, sendo o mais eficaz para o diagnóstico da EHM, desde que existam normas de aplicação e cotação para a população em questão. Os dados normativos para a população portuguesa foram obtidos recentemente [3].

Avalia défices de atenção, de processamento visuo-espacial, psicomotor e visuo-prático são os componentes que têm sido sistematicamente associado a esta perturbação neurocognitivos, que tem vindo a ser relatados por vários investigadores [2,3,4]. A PPHE apresenta uma especificidade de 97,5% e uma sensibilidade de 100% para o diagnóstico da HE [4,7].

A Hepatic encephalopathy scoring algoritmo (HESA), é uma escala que avalia o grau da EH. Esta escala possui uma maior sensibilidade para detectar distúrbios do estado mental e de indicadores clínicos adicionais [10]. Podemos ainda recorrer ao Clinical Hepatic Encephalopathy Scale (CHESS), onde se observa-se uma boa consistência interna, reprodutividade e validade de critério [2].

Com o desenvolvimento das normas de aplicação e cotação da PPEH para diagnóstico da EHM para a população portuguesa, o presente estudo tem como objectivo caracterizar o funcionamento neurocognitivos na cirrose hepática, determinando a capacidade discriminativa de diferentes provas no contexto da cirrose hepática.

2. Pacientes e Métodos

A nossa amostra é constituída por 16 indivíduos do sexo masculino sendo dividida em dois grupos: grupo de controlo (GC; n=8) e o grupo de cirrose hepática (GCH; n=8). O grupo de controlo foi constituído por indivíduos, com uma média de idades 51,25 anos (DP=10,47). No grupo de indivíduos com cirrose hepática obtivemos uma média de 55,50 e um (DP=7,69).

A maioria dos participantes que compõem o grupo de cirrose hepática pertence ao estágio A na *classificação de Child-Pugh* [6,11]. O diagnóstico e classificação do estágio da cirrose foi determinado pelo médico gastroenterologista, de concordância com os critérios analíticos e histológicos. As características da amostra encontram-se resumidas na tabela 1.

No grupo de cirrose hepática foram excluídos os indivíduos que no momento da avaliação neuropsicológica ou no historial médico recente apresentassem EH, perturbações psiquiátricas ou psicológicas e/ou outras patológicas sistémicas, bem como o consumo actual de álcool e drogas. A recolha de dados foi realizada no Hospital São Sebastião- Santa Maria da Feira.

Os critérios de exclusão para o grupo de controlo foram definidos com base numa entrevista efectuada através de questionário. Assim, foram excluídos os indivíduos do sexo masculino com um consumo diário superior a 50g, com historial de patologia hepática, neurológica (doenças degenerativas, epilepsia, vascular ou traumática) e psiquiátrica severa (psicose), incluindo indivíduos com o uso de medicação psicotrópica e com alterações sensório-motora. Os participantes são funcionários de unidades de saúde e instituições de ensino, dos distritos do Porto e Aveiro.

2.1. Avaliação neuropsicológica

A avaliação neuropsicológica tinha como objectivos: (1) caracterizar o funcionamento neurocognitivo na cirrose hepática, (2) determinar as provas/baterias neuropsicológicas com maior sensibilidade para as alterações neurocognitivas na cirrose hepática.

A Pontuação Psicométrica da Encefalopatia Hepática (PPEH) é uma prova recentemente validada para a população portuguesa, que avalia os aspectos neurocognitivos mais revelantes na EHM. É constituída 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) [2,3].

O CD é um teste de destreza psicomotora que exige coordenação visuo-motora, rapidez de execução, persistência atencional e organização perceptiva [3].

O TMT parte A consiste numa prova de orientação visuo-espacial e de velocidade psicomotora e no TMT parte B surge para avaliar a atenção dividida e flexibilidade cognitiva. O SDT consiste num teste de velocidade motora e LDT apropriado para avaliar a velocidade e a acuidade motora [3].

Esta prova é um método bastante eficaz, simples e rápido de aplicar, económico, sensível e de referência internacional para o diagnóstico da EHM em pacientes Portugueses. O ponto de corte instituído para o diagnóstico da EHM é ≤ -4 pontos. É de bastante relevância indicar que os resultados apresentados pela PPHE são resultados transformados [3].

A *Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm* (HESA) é uma adaptação dos critérios de West-Haven, que utiliza indicadores objectivos como subjectivos. Este algoritmo

completa as seguintes provas: controlo mental, escala de depressão e ansiedade, lista de palavras, Span e a um teste de habilidade construtiva [2,8].

Pelo controlo mental conseguimos avaliar o grau de confusão e a velocidade de processamento. Através da lista de palavras avaliamos os diferentes componentes da memória (aprendizagem, retenção e reconhecimento), sendo esta sensível às alterações do estado cognitivo. O Span avalia a capacidade atencional. O teste de habilidade construtiva avalia a capacidade construtiva. Os resultados nesta escala são apresentados com pontuações brutas [2].

A CHES é um método bastante simples da avaliação da EH. É uma escala de linear compreendida entre o 0 (sem HE) e o 9 (coma profundo), servindo assim para classificar o grau da encefalopatia hepática. Contudo, recomenda-se que se complete com uma avaliação através da pontuação da escala de Glasgow [2,11].

2.2. Procedimentos

A avaliação neuropsicológica dos indivíduos com cirrose foi realizada no hospital São Sebastião em Santa Maria da Freira, no serviço de gastroenterologia. Foi realizado um pedido de aprovação a comissão ética do hospital, o qual nos emitiu um parecer favorável. Para além disso também foi apresentado um consentimento informado a todos os participantes do estudo. A avaliação decorreu em sala fechada.

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

2.3 Análise estatística

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

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

Para comparar o desempenho nos diferentes domínios dos testes da avaliação neuropsicológica entre o GCH e o GC, utilizou-se o Teste *Mann-Whitney (U)*.

Para determinar a sensibilidade e especificidade de cada uma das provas neuropsicológicas na deteção de alterações cognitivas recorreremos à *Curve Receive Operating Characteristic*.

As diferenças com $p < 0.05$ foram consideradas significativas.

3. Resultados

A estatística descritiva dos resultados obtidos pelos grupos nos diferentes testes da avaliação neuropsicológica encontra-se na tabela 2.

Na tabela 3 são apresentadas as diferenças significativas do desempenho nos testes neuropsicológicos entre o GCH e o GC. Assim, foram encontradas diferenças significativas no teste de controlo mental, TMT A, TMT B, LTT e da PPHE.

A prova de controlo mental apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 87,5 % para um *cutoff* de 3 pontos. O TMT A, apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 75% para um *cutoff* de -2 pontos. Para o mesmo *cutoff*, o

TMT B apresenta uma sensibilidade e especificidade de 100% e 87,5%, respectivamente. O LTT apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 62,5% para um *cutoff* de -2 pontos. Relativamente à PPHE, obtivemos valores de 100% e de 75% para a sensibilidade e especificidade, considerando um *cutoff* de -5 pontos (tabela 4).

4. Discussão

Com o presente estudo pretendemos caracterizar as alterações cognitivas na cirrose hepática e, ao mesmo tempo determinar quais as baterias neuropsicológicas com maior sensibilidade e especificidade para a detecção de alterações neurocognitivas. Procede-se à comparação do desempenho entre o GCH e o GC em diferentes provas. Os resultados relevam que os indivíduos com cirrose hepática apresentam algumas alterações cognitivas, tais como a défices de atenção, do processamento visuoespacial, psicomotor e visuo prático e que o total do PPHE e de algumas subprovas que a compõem, (TMT A e B, o LTT) e o Controlo Mental são provas com maior sensibilidade e especificidade para detectar alterações nos doentes com cirrose hepática, resultados corroborados por vários estudos já realizados [1,2,3,7]. A sensibilidade e especificidade das provas utilizadas para detectar as alterações cognitivas dos doentes com cirrose hepática foi verificada e comparada entre provas pela curva de ROC [12]. Embora, as subprovas do TMT A e B, LTT que compõem a prova do PPHE e o controlo mental apresentem interessantes níveis de sensibilidade e especificidade não serão os mais indicados porque avaliam apenas uma área cognitiva, assim, seria mais conveniente utilizar a bateria PPHE, pois avalia um espectro mais amplo das funções neurocognitivas.

Este estudo é bastante relevante no sentido que em era necessário verificar quais as provas mais indicadas a nível da sensibilidade e especificidade para a detectar encefalopatia hepática visto não se saber se os resultados obtidos eram concomitantes com as doenças de álcool, hepatite C, diabetes, disfunções renais ou défices de vitamina C. [12]

Em sùmula, este estudo serviu para concluir que os doentes com cirrose hepática vão sofrendo ao longo dos anos da doença várias alterações cognitivas. No entanto, estes estudos requerem uma validação em larga escala, uma vez que este estudo tem como principal limitação, o reduzido do número de participantes.

Referências bibliográficas:

- [1] Peixoto B, Lopez L, Areias J, Cerqueira R, Arias J. Funcionamento Neurocognitivo no Espectro da Disfunção Hepática. *Saúde Mental* 2010;12(1):15-20.
- [2] Peixoto B, Cerqueira R, Encefalopatia Hepática: Avaliação e Diagnostico. SD.
- [3] Pinho M, Cerqueira R, Peixoto B. Pontuação Psicométrica da Encefalopatia Hepática: Dados da Normalização para a População Portuguesa. *Acta Med Port* 2011;24(2):319-326.
- [4] Peixoto B, Lopez L, Areias J, Cerqueira R, Arias J. Executive Functions in Minimal Hepatic Encephalopathy. *New Medicine* 2008;4:94-99.
- [5] Gómez MR, Córdoba J, Jover R, Olmo J, Fernández A, Flavià M, et al. 1Tablas de normalidade de la población española para los tests psicométricos utilizados

en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. Med Clin (Barc) 2006;127(7):246-249.

[6] Peixoto B, Pérez JLA, Álvarez LL. Encefalopatía Hepática Mínima: Caracterização e Diagnóstico Neuropsicológico. Sinapse 2007;1(7):44-50.

[7] Hassanein, T., Hilsabeck, R., Perry, W., Introduction to the Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA). Springer Science Business Media, LLC 2007.

[8] 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;19:281-288.

[9] Montgomery JY, Bajaj JS. Advances in the Evaluation and Management of Minimal Hepatic Encephalopathy. Curr Gastroenterol Rep 2011;13:26-33.

[10] Cordoba J, Minguer B, Hepatic Encephalopath. Semi Liver Dis; 2008; 28 (1): 70-80.

[11] Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, Kharbanda P, Li Y, Mapelli D, Ravdin L, Gomez M, Stracciari A, Weissenborn K, 2009; Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy : ISHEN practice guidelines; Review article

[12] Weissenborn K. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy: 2012; 27 Setembro. Springer Science Business Media New York

Tabela 1

	Grupo de Controlo (n=8)		Grupo Cirrose Hepática (n=8)			
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Idade	51.25	10.471	55.50	7.690	-	-
Escolaridade	5.63	1.996	5.75	2.435	-	-
Child-Pugh						
A	-	-	-	-	6	75.0
B	-	-	-	-	1	12.5
C	-	-	-	-	1	12.5
Etiologia						
Alcoólica	-	-	-	-	5	62.5
Vírica	-	-	-	-	2	25.0
Alcoólica + Vírica	-	-	-	-	1	12.5

Tabela 2

	Grupo de Controlo (n=8)		Grupo Cirrose Hepática (n=8)	
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>
Orientação	10.00	0.000	10.00	0.000
Controlo Mental	5.38	0.518	4.38	0.744
Lista de Palavras	11.88	0.354	11.00	1.927
Ansiedade	3.13	1.727	4.63	2.134
Depressão	2.50	1.195	4.50	2.878
Comput simples	3.00	0.000	2.88	0.354
Comput complex	3.00	0.000	2.75	0.463
Span	5.00	0.000	4.50	0.535
Construção	3.00	0.000	2.63	1.061
HESA	0.00	0.000	0.50	0.756
Código	0.38	0.744	0.75	0.886
TMT A	0.00	0.756	-1.00	0.756
TMT B	0.63	0.744	-0.63	0.744
SDT	0.88	0.991	-0.13	0.991
LTT	1.50	1.195	-0.88	2.232
PPEH	3.38	0.744	-2.00	4.598
CHESS	0.00	0.000	0.00	0.000

Tabela 3

	Grupo de	Grupo	<i>U</i>	<i>P</i>
	Controlo (<i>n</i> =8)	Cirrose Hepática (<i>n</i> =8)		
	<i>Mean Rank</i>	<i>Mean Rank</i>		
Controlo Mental	11,25	5,75	54	0,021
TMT A	11,00	6,00	52	0,038
TMT B	11,50	5,50	56	0,010
LTT	10,94	6,06	51,500	0,038
PPEH	11,69	5,31	57,500	0,005

Tabela 4

	Grupo de	Grupo	<i>U</i>	<i>P</i>
	Controlo (<i>n</i> =8)	Cirrose Hepática (<i>n</i> =8)		
	<i>Mean Rank</i>	<i>Mean Rank</i>		
Controlo Mental	11,25	5,75	54	0,021
TMT A	11,00	6,00	52	0,038
TMT B	11,50	5,50	56	0,010
LTT	10,94	6,06	51,500	0,038
PPEH	11,69	5,31	57,500	0,005

PARTE II

**Proposta de Comunicação Oral / Abstract a submeter ao XXIII Congresso da
Associação Latinoamericana para o Estudo do Fígado**

“Avaliação neuropsicológica na cirrose hepática: estudo preliminar, comparativo”

ABSTRACT SUBMISSION

Scientific Meeting: 23th Latin American Congress for the Liver Study

Local: Cancun, México

Date: 11-13 September 2014

Abstract Information:

Title: Quality of life in hepatic encephalopathy: preliminary study

Presentation Format: Oral Presentation

Study Category: Clinical Research

Subject Area: (8) Cirrhosis and his complications (Diagnosis) Word count of the abstract: 194

Neuropsychological assessment in cirrhosis: a preliminary comparative study

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

¹ Unidade de Investigação em Psicologia e Saúde (UnIPSa) do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte / CESPu, Gandra, Portugal

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

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

Background & Aims: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is a condition that changes the quality of life in patients with liver cirrhosis high prevalence neurocognitive changes and in the patient's lifestyle with liver cirrhosis Leading to the appearance of the explicit form of hepatic encephalopathy and a worse prognosis. With the development of relevant standards and quotation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PPEH) for the diagnosis of MHE for the Portuguese population, this study aims to characterize the neurocognitive functioning in cirrhosis, determining the discriminative ability of different tests.

Methods: The sample consists of two groups: the control group (CG, n = 8) and Hepatic Cirrhosis Group (HCG, n = 8). Of the eight patients in the HCG four revealed the presence of EHM, diagnosed according to the criteria of PPEH. Neuropsychological functioning and certain neuropsychological evidence for enhanced sensitivity to neurocognitive changes in liver cirrhosis were characterized.

Results: The GC, compared with hCG had significantly lower scores in analogy with the performance in the different domains of neuropsychological tests, demonstrating that PPHE test of mental control, TMT A and B and LTT demonstrate greater sensitivity and specificity for cognitive impairment in liver cirrhosis.

Conclusions: (1) Patients with liver cirrhosis have cognitive impairment compared to healthy subjects, (2) the PPHE, the LTT, the TMT A and B and mind control are tests with high sensitivity and specificity for detecting cognitive changes in cirrhosis.

ANEXOS

Anexo I - Normas para a publicação e submissão de artigos no Journal of Hepatology

Anexo II - Normas para a publicação e submissão de resumos ao XXIII Congresso da Associação Latinoamericana para o Estudo do Fígado

Anexo I

- Normas para a publicação e submissão de artigos no Journal of Hepatology –



The Journal of Hepatology, the official journal of the European Association for the Study of the Liver (EASL), publishes articles describing clinical and basic investigations in the field of hepatology.

TYPE OF MANUSCRIPT

Original Manuscripts

Original articles describing clinical and basic investigations in the field of hepatology. Manuscripts submitted in this category are expected to be concise, well organized, and clearly written.

- ✓ The maximum length is 5000 words, including the abstract, references, tables, and figure legends.
- ✓ The structured abstract must not exceed 250 words.
- ✓ The title must not exceed 130 characters.
- ✓ A maximum of 4 tables and 4 figures is allowed.
- ✓ References should not exceed a maximum of 100.
- ✓ The abstract must be organized as follows:
 - ✓ Background & Aims
 - Methods
 - Results

- Conclusions

Do not use abbreviations, footnotes or references in the abstract. An electronic word count of the abstract must be included. Three to ten key words at the end of the abstract must be provided. The manuscript must be arranged as follows:

- ✓ Title page
- ✓ Abstract in the Journal of Hepatology format
- ✓ Introduction
- ✓ Materials and methods (or Patients and methods)
- ✓ Results
- ✓ Discussion
- ✓ Acknowledgements
- ✓ References
- ✓ Tables
- ✓ Figure legends
- ✓ Figures

Acceptance of original manuscripts will be based upon originality and importance of the investigation. These manuscripts are reviewed by the Editors and, in the majority of cases, by two experts in the field. Manuscripts requiring extensive revision will be at a disadvantage for publication and will be rejected. Authors shall be responsible for the quality of language and style and are strongly advised against submitting a manuscript which is not written in grammatically correct English. The Editors reserve the right to

reject poorly written manuscripts even if their scientific content is qualitatively suitable for publication. Manuscripts are submitted with the understanding that they are original contributions and do not contain data that have been published elsewhere or are under consideration by another journal. Meeting abstracts do not constitute prior publication.

ORGANIZATION OF THE MANUSCRIPT

The submitted manuscript must be typed **double-spaced throughout and numbered** (including references, tables and figure legends). Preferably using a "standard" font (we prefer **Times/Arial 12**). For mathematical symbols, **Greek** letters, and other special characters, use normal text. The references must be in accordance with the Journal of Hepatology reference style (**see References**). Approved nomenclature for gene and protein names and symbols should be used, including appropriate use of italics (all gene **symbols** and loci, should be **in italics**) and capitalization as it applies for each organism's standard nomenclature format, in text, tables, and figures. Full **gene names** are generally **not in italics** and Greek symbols are not used. **Proteins** should not be **italicized**.

Improperly prepared manuscripts will not be entered into the peer review process and will be sent back to the author for correction.

A letter of submission must be uploaded with all manuscripts. For revised manuscripts, the letter should be uploaded into the Comments to the Editor section. This letter may be used to outline the strengths of the manuscript. All commercial relationships (i.e. consultancies, patent-licensing agreements) that might pose a conflict of interest in connection with the submitted manuscript must be included in the letter. In case of possible conflicts of interest, the letter must include a detailed description of the nature

of the conflict of interest, the full name of the entity with which there is a conflict, as well as address, telephone number, webpage address, a detailed financial disclosure, and any other important, relevant details.

Title page must contain:

- a. A title of no more than 130 characters. ~
- b. Names of the Authors including the first names of all the Authors in full.
- c. Names of department(s) and institution(s) where the work was done.
- d. Name, address, telephone and fax numbers, and electronic mail address of the corresponding Author.
- e. Electronic word count.
- f. Number of figures and tables.
- g. List of abbreviations in the order of appearance.
- h. Conflict of interest.
- i. Financial support.

Animal trials. Manuscripts reporting experiments using animals must include a statement giving assurance that all animals received human care and that study protocols comply with the institution's guidelines. Statistical methods used should be outlined.

Human trials. Manuscripts reporting data from research conducted on humans must include a statement of assurance in the methods section of the manuscript reading that: (1) informed consent was obtained from each patient included in the study and (2) the

study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in a priori approval by the institution's human research committee.

Randomised controlled trials. Any paper that is a randomized control trial should adhere to the guidelines that can be found at the following web-site: www.consort-statement.org. The checklist should be printed out and faxed to the Editorial office at the time of submission. **The trial registration number must be included on the title page of the manuscript reporting a registered clinical trial. Failure to do so will prevent entry to the peer review process.**

Drugs and chemicals. Drugs and chemicals should be used by generic name. If trademarks are mentioned, the manufacturer's name and city should be given. All funding sources supporting the work, either public or private, especially those from pharmaceutical companies, must be provided.

Genetic Sequence data. In papers reporting a novel DNA or amino sequence, verification that the data have been or will be submitted either to Gen-Bank or EMBL is required. Please provide this verification and the accession number in the covering letter.

References. References must be in accordance with the Journal of Hepatology reference style. References are ordered as they appear in the text and citation numbers for references are placed between "brackets" ("[]") in the text as well as in the reference list. Authors should be listed surname first, followed by the initials of given names (e.g. Bolognesi M). **If there are more than six authors, the names of the first six authors followed by et al. should appear.** Titles of all cited articles are required. Titles of articles cited in reference list should be in upright, not italic text; the first word of the title is capitalized, the title written exactly as it appears in the work cited, ending with a full stop. Journal titles are abbreviated according to common usage, followed by Journal

years, semicolon (;) before volume and colon (:) before full page range (see examples below). All articles in the list of references should be cited in the text and, conversely, all references cited in the text must be included in the list. Personal communications and unpublished data should be cited directly in the text by the first Author, without being numbered. Please make sure you have the latest, updated version of your reference management software to make sure you have the correct reference format for the Journal of Hepatology.

An example of how references should look within the text:

"HVPG was measured by hepatic vein catheterization using a balloon catheter according to a procedure described elsewhere [14, 15] and used as an index of portal hypertension [16]."

An example of how the reference list should look: [14] Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, Zuin R, Noventa F, Finucci G, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices. *Gastroenterology* 1992;102:973-979. [15] Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-282.

Figures. A maximum of 4 figures is allowed. Figures will be often, but not always, re-designed by graphic designers. By signing and transferring the Copyright Agreement to EASL, the author gives permission to the graphic designers to alter the visual aspect of any figures, tables, or graphs. The scientific content of figures will not be altered. Please provide this information with your covering letter.

All graphics submitted to the Journal of Hepatology should be sent at their actual size, which is 100% of their print dimension and in portrait orientation. Two standard widths

are used and **figures should fit in one** (8.5 x 23.5 cm) **or two** (17.5 x 23.5 cm) **columns**. Figures should be supplied in the following preferred file formats: PDF (*.pdf), Power Point (*.ppt), Adobe Illustrator (*.ai, *.eps), Photoshop (*.psd) files in grayscales or in RGB color mode. **It is highly recommended that figures not be sent in JPG (*.jpg) format.**

Photographs (scans, immunofluorescences, EM, and histology images) should be submitted as: 1) TIFF (*.tif) with a resolution of at least 300 pixels per inch, or 2) Illustrator compatible EPS files with RGB color management (*.eps), 3) Photoshop (*.psd) or PDF (*.pdf) files (grayscales or RGB) at the appropriate resolution which is:

- 300 dpi for color figures
- 600 dpi for black and white figures
- 1200 dpi for line-art figures

For all photomicrographs, where possible, a scale should appear on the photograph. Photographs of identifiable patients should be accompanied by written permission to publish from patient(s). Furthermore, panel lettering should be in Arial bold 14 pt, capitalized and no full stop (**A, B**) while lettering in figures (axes, conditions), should be in Arial 8 pt, lower case type with the first letter capitalized and no full stop. No type should be smaller than 6 pt. Tables.

Tables. Tables should be provided as Word files (*.doc) or Illustrator/InDesign (*.ai, *.eps, *.indd) compatible files. **No TIFF and JPG files are acceptable for table submission.** When submitting tables in Microsoft Word table function, no tab, space or colors should be used. Tables should contain a maximum of 10 columns. **Tables submitted in landscape orientation will not be accepted.** Tables should include a title,

table legend, and if necessary footnotes. **A maximum of 4 tables is allowed.** Include tables in the submitted manuscript as a separate section.

Figure Legends. Figure legends should be listed one after the other, as part of the text document, separate from the figure files. Please do not write a legend below each figure. Each figure legend should have a brief title that describes the entire figure without citing specific panels, followed by a description of each panel, and the symbols used. Enough information should be provided in the figure legend text to permit interpretation of figures without reference to the text; but **should not contain any details of methods, or exceed 100 words.**

The abbreviated word for figure "**Fig.**" should be typed and bolded, followed by the figure number and a period (i.e. "**Fig. 1.**"). Every figure legend should have a Title written in bold. If a figure contains multiple sections (i.e. **A, B, C, D**) the letter for these subsections should be in **capital letters**. Within the figure legend text the capital letters should be surrounded by parenthesis [i.e. (A)(B)(C)(D)]. Figures should be numbered according to the order of citation. Supplementary material.

Supplementary material, not for review, is acceptable. Supplementary material can be uploaded during the submission process. Supplemental movies may be submitted through Elsevier Editorial System as (*.mov), (*.avi), (*.mpeg), or (*.gif) files. By choosing the submission item labeled "Supplementary data," the PDF builder will embed links within the PDF where editors and reviewers will be able to download the files. This also works for Excel files that do not display properly once converted to a PDF. Please note that the size limit for these items is 10 MB per file. Large data sets (too large to be included within the manuscript) must be submitted online. Each file

should be prepared as PDF, Excel, or text. The size of the file should not exceed 10MB.

ENGLISH

Authors may be asked to contact professionals regarding the correction of the English content of manuscripts either before or after acceptance. This expense will be the responsibility of the Authors. **Methodological and Statistical instructions for Authors submitting manuscripts to the Journal of Hepatology**

The manuscripts should include a complete and detailed description of what was done. This includes a description of the design, measurement and collection of data, the study objective and major hypotheses, type and source of subjects, inclusion and exclusion criteria and measures of outcome, number of subjects studied and why this number was chosen. Any deviation from the study protocol should be stated. The baseline characteristics of any compared groups should be described in detail and - if necessary - adjusted for in the analysis of the outcome. For randomized clinical trials the following should also be clearly documented: treatments, sample size estimation, method of random allocation and measures taken for maintaining its concealment including blinding, numbers treated, followed-up, being withdrawn, dropping out, and having side effects (numbers and type). The statistical methods used should be relevant and clearly stated. Special or complex statistical methods should be explained and referenced. Complex analyses should be performed with the assistance of a qualified statistician. Unqualified use of such analyses is strongly discouraged. The underlying assumptions of the statistical methods used should be tested to ensure that the assumptions are fulfilled. For small data sets and if variable distributions are non-normal, distribution free (non-parametric) statistical methods should be used. The actual p values - whether significant or not - should always be presented (not NS). Confidence intervals convey more information than p values and should be presented whenever possible. Continuous

variables can always be summarized using the median and range which are therefore preferred. Only in the infrequent case of a Normal distribution are the mean and standard deviation (SD) useful. Complex analyses (including Cox and logistic regression analysis) should be presented in sufficient detail: i.e. variable scoring, regression coefficients, standard errors and any constants. Odds-ratios or relative risks are not sufficient documentation of such analyses. The handling of any missing values in the data should be clearly specified. The number of statistical tests performed should be kept at a minimum to reduce spurious positive results. Explorative (hypothesis generating) analyses without confirmation using independent data are discouraged. Figures showing individual observations e.g. scatter plots are encouraged. Histograms may also be useful. Tables should indicate the number of observations on which each result is being based.

MANUSCRIPT SUBMISSION

The only accepted form of submission for all types of manuscripts is through the Elsevier Editorial System (EES) website: <http://ees.elsevier.com/jhepat/default.asp>

Anexo II

**- Normas para a publicação e submissão de resumos ao XXIII Congresso da
Associação Latinoamericana para o Estudo do Fígado –**



ENVÍO DE RESÚMENES

El Comité Organizador invita a todos los profesionales a participar en el Congreso enviando sus Resúmenes. Los Resúmenes serán valoradas y seleccionadas por el Comité Científico. La decisión del Comité Científico será notificada por correo electrónico al email que facilitó autor que envió el Resumen.

Idioma

Todos los resúmenes enviados deberán estar redactados en **INGLÉS**.

Tipos de Resumen

Existirán dos tipos de presentaciones: Oral y Poster. Los autores deberán indicar el tipo de presentación preferida al enviar su Resumen. No obstante, la decisión final queda sujeta al criterio del Comité Científico, que hará la asignación definitiva de los resúmenes en sesiones orales o de Posters atendiendo a su contenido y a la disponibilidad de las sesiones.

Categoría de su Resumen

Cuando envíe su Resumen indique la categoría de su trabajo:

- Basic Research
- Clinical Research

Areas Temáticas

Cuando envíe su Resumen indique el área temática que más se ajuste a su trabajo:

1. Hepatitis aguda
2. Enfermedades hepáticas del alcohol
3. Enfermedades hepáticas autoinmunes
4. Enfermedades de las vías biliares
5. Enfermedad colestásica
6. Hepatitis B crónica
7. Hepatitis C crónica
8. Cirrosis y sus complicaciones (Diagnóstico)
9. Cirrosis y sus complicaciones (Epidemiología)
10. Cirrosis y sus complicaciones (Terapéutica)
11. Enfermedad de la vesícula biliar
12. El carcinoma hepatocelular
13. Enfermedades hepáticas metabólicas (incluyendo la enfermedad de hígado graso no alcohólico)
14. Otras enfermedades infecciosas del hígado
15. Otras enfermedades del hígado
16. Enfermedades hepáticas Parasitarias

17. Pediátrico

18. Enfermedades hepáticas trombóticas

19. Trasplante (clínica)

20. Trasplante (quirúrgica)

21. Miscelanea

Normas Generales

- El texto de los Resúmenes debe redactarse en INGLÉS.
- El resumen debe estar estructurado, siempre que sea posible, en el siguiente orden:

Objetivos, Material y métodos, Resultados, Conclusiones.

- Los autores serán identificados por iniciales y apellidos. Indique los centros de trabajo, ciudad y país de los autores.
- El texto del Resumen **no debe superar las 400 palabras.**
- La resolución del Comité Científico se comunicará al primer autor por correo electrónico con fecha anterior o igual al **15 de Junio de 2014.**
- Si el Resumen resulta aceptada, **el autor presentador del Resumen debe estar inscrito en el Congreso antes del 20 de Agosto de 2014 para poder presentar el trabajo.**

- **Si tiene problemas para enviarnos su Resumen “on line”** , puede descargar la plantilla de resúmenes en formato word, completarla con la información que se solicita y enviarla por e-mail: **aleh2014@kenes.com**.