



Juliana Alexandra Oliveira Fernandes

QUALIDADE DE VIDA E NEUROCOGNIÇÃO NA ENCEFALOPATIA

HEPÁTICA: ESTUDO PRELIMINAR

Dissertação de Mestrado em Neuropsicologia Clínica

2014



Juliana Alexandra Oliveira Fernandes

**QUALIDADE DE VIDA E NEUROCOGNIÇÃO NA
ENCEFALOPATIA HEPÁTICA: ESTUDO PRELIMINAR**

Dissertação apresentada no Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, para
obtenção do grau de Mestre em Neuropsicologia Clínica, sob orientação do Prof.

Doutor Bruno Peixoto

2014

Agradecimentos

O espaço limitado desta secção de agradecimentos, seguramente, não me permite agradecer, como devia, a todas as pessoas que, ao longo do meu Mestrado em Neuropsicologia Clínica me ajudaram, direta ou indiretamente, a cumprir os meus objetivos e a realizar mais esta etapa da minha formação académica.

Em primeiro lugar ao Prof. Doutor Bruno Peixoto, pelo seu empenho e dedicação na forma em como abordou este trabalho, a sua orientação, paciência, sugestões, o aconselhamento de bibliografia de grande importância para a temática, tendo ainda uma grande influência no meu percurso académico neste mestrado, assim como ao Prof. Doutor José Maranhão um muito obrigada pelo profissionalismo, pela sincera amizade e pela total disponibilidade que sempre revelou para comigo, sendo o seu apoio determinante durante todo o meu percurso neste mestrado. O agradecimento á Dr.^a Rute Cerqueira, no serviço de gastroenterologia, pela forma prestável que mostrou, durante o período de recolha de dados de forma a elaborar os trabalhos preteridos.

Saliento a importância da minha família, durante todo o meu caminho académico, no meu processo de realização, princípios bem vinculados, educação, dedicação, sendo um pilar elementar, assim como o apoio, palavras e compreensão do meu namorado César Pereira. Por último, saliento os meus colegas de curso, com a importância devida, pela forma construtiva, e de aprendizagem fizeram parte deste período de vida académica.

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 Latinoamericana 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

De forma a obter o grau de Mestre em neuropsicologia Clínica, foi realizado o presente trabalho da unidade curricular de Seminário de Investigação do 2º ano do Mestrado, em Neuropsicologia Clínica do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, na qual, foi realizado sob orientação do Prof. Doutor Bruno Peixoto.

Este trabalho encontra-se dividido em duas partes e centra-se num estudo preliminar sobre a qualidade de vida e neurocognição na encefalopatia hepática. A apresentação de um estudo em formato de artigo é realizado numa primeira parte, com base nas normas requeridas pelo *Journal of Hepatology*, ao qual se pretende submeter.

A apresentação da segunda parte consiste numa comunicação oral de acordo com as regras expressas pelo *XXIII Congresso da Associação Latinoamericana para o Estudo do Fígado*.

Com este estudo, perspetivou-se criar novas linhas de investigação na temática em questão.

PARTE I

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

“Qualidade de vida e neurocognição na encefalopatia hepática: estudo preliminar”

Qualidade de vida e neurocognição na encefalopatia hepática*Quality of life and neurocognition in hepatic encephalopathy: preliminary study***Juliana Fernandes¹ Diana Santos¹, Isabel Barbosa¹, Cátia Brito¹, 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:

Juliana Fernandes

Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte

Rua Central de Gandra, 1317

4585-116 Gandra, Portugal

Telefone: (+351) 224 157 100

Fax: (+351) 224 157 102

E-mail: xana.fer598@gmail.com

Contagem Eletrónica de Palavras: 4431

Número de Tabelas: 2

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; QV, qualidade de vida; GCH, 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 Objetivos: A encefalopatia hepática mínima (EHM) tem sido relacionada a alterações na capacidade de condução de veículos, ao aparecimento da forma expressa de encefalopatia hepática e a um pior prognóstico. Contudo, o seu verdadeiro impacto na qualidade de vida (QV) permanece duvidoso. Com o desenvolvimento dos métodos de diagnóstico e cotação da Pontuação Psicométrica da Encefalopatia Hepática (PPEH) para se diagnosticar a EHM para a população portuguesa, este estudo tem como objetivo determinar a relação entre o funcionamento neurocognitivo e a QV.

Métodos: A amostra é composta por dois grupos: Grupo Controlo (GC; n=8) e Grupo Cirrose Hepática (GCH; n=8). A amostra será avaliada através do *Medical Outcomes Study, Short Form-36 (SF-36)* e provas neuropsicológicas: *Pontuação Psicométrica da Encefaloptia Hepatica (PPEH)* e *Hepatic Encephalophathy Scoring Algorothim (HESA)*.

Resultado: Com base nos elementos recolhidos, a amostra é comparada como GC, o GCH, sendo que as pontuações foram mais baixas em quase todos os domínios do SF-36, tendo como exceção da sub-dimensão dor física, na qual ainda se observou que os pacientes com e sem EH não apresentam questões muito díspares em nenhum dos domínios do SF-36. Quanto correlacionadas as provas neurocognitivas com os diferentes domínios do SF-36, verificaram-se correlações significativas entre a PPEH e o domínio Saúde Geral ($p= 0,75$; $p=.34$) e entre o controlo mental e o domínio do funcionamento social ($p= - 0,78$; $p=.02$).

Conclusões: (1) A EHM não afeta a QV dos indivíduos; (2) alguns fatores neurocognitivos afetam a QV de indivíduos com EHM.

Contagem de palavras do resumo: 248

Palavras-Chave: Cirrose Hepática; Encefalopatia Hepática Mínima; Qualidade de Vida; Neurocognição.

Abstract

Background & Aims: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) has been related to changes in the ability to drive, the appearance of the expressed form of hepatic encephalopathy and a worse prognosis. However, the real impact on quality of life (QOL) remains doubtful. With the development of diagnostic methods and quotation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PPEH) to diagnose MHE for the Portuguese population, this study aims to determine the relationship between neurocognitive functioning and QoL.

Methods: The sample consists of two groups: Control Group (CG, n=8) and Hepatic Cirrhosis Group (HCG, n=8). HRQoL was assessed by Medical Outcomes Study, Short Form-36 (SF-36). The sample will be assessed SF-36 and several neuropsychological tests: *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PPEH)* and *Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA)*.

Results: Compared with the CG, the HCG had significantly lower scores in all domains of the SF-36, except for the sub-scale physical pain. When patients with and without HE were compared, did not observe significant differences in none of the SF-36 domains. As neurocognitive tests correlated with the different domains of the SF-36, there were significant correlations between the field and PPEH General Health ($\rho = 0.75$, $p = .34$) and between the control and the mental domain of social functioning ($\rho = - 0.78$, $p = .02$).

Conclusions: (1) The EHM does not affect the QOL of individuals; (2) Some neurocognitive factors affect the QOL of patients with MHE.

Word count of the abstract: 233

Key-Words: Hepatic Cirrhosis; Minimal Hepatic Encephalopathy; Health-Related Quality of Life; Neurocognition

1. Introdução

Vários estudos realizados sugerem que os pacientes com cirrose irão desenvolver encefalopatia hepática (EH) durante o trajeto da sua doença [1]. A encefalopatia hepática é uma síndrome neuropsiquiátrica decorrente do fracasso hepatocelular agudo, subagudo ou crônico [2, 3]. Esta entidade clínica abrange um vasto espectro de manifestos neuropsiquiátricos, que estão relacionadas a diferentes mecanismos patofisiológicos, e que vão desde as alterações de personalidade e comportamento aos défices cognitivos, cingindo 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 subclínica [6], é uma perturbação neurocognitiva resultante de um quadro de disfunção hepática e associada à hipertensão portal com circuitos porto-sistêmicos [6, 7], não 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 ou ainda de neuroimagem [2, 4, 6, 7, 8].

O predomínio da EHM em pacientes com cirrose hepática é extremamente alto e tem sido associado a alterações na capacidade de condução de veículos, ao aparecimento da forma explícita de EH, incluindo um elevado risco de um pior prognóstico, tal como a mortalidade [4, 6, 8, 9]. Neste contexto, a detecção

precoce desta condição permitirá a redução das consequências já mencionadas anteriormente [9].

Segundo o comité de especialistas da *International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism* (ISHENM), a avaliação neuropsicológica é o método de referência para avaliar os défices cognitivos resultantes das diferentes 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 a nível europeu, sendo também aquela que deve ser usada para o diagnóstico da EHM, desde que as normas para a sua aplicação e cotação estejam devidamente adequadas ao tipo de população [9, 10]. Em Portugal, os dados normativos da PPEH foram recentemente obtidos [9].

Esta bateria avalia as propriedades cognitivas que aparecem alteradas nos pacientes com EHM [7]. Os défices de atenção, de processamento visuo-espacial, psicomotor e visuo-prático são os componentes que têm sido regularmente associados a esta perturbação neurocognitiva e que têm sido descritos por variados investigadores [2, 3, 4, 6, 11, 12, 13].

Com o desenrolamento de métodos de diagnóstico da EHM e com a deteção das funções com défice presentes nesta condição, despontou a necessidade de determinar se os défices a nível neurocognitivo afetam a qualidade de vida (QV) dos pacientes [14].

Diversos autores têm redigido o impacto negativo da EHM no funcionamento diário [1, 6, 7, 8, 12]. A literatura descreve que as atividades que requerem atenção, habilidades motoras e visuo-espaciais (como por exemplo, conduzir)

encontram-se transformadas, enquanto as atividades básicas da vida diária (como por exemplo, higiene pessoal) permanecem sustentadas [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 passatempos.

Todavia, investigações recentes põem em causa aquilo que se supunha relativamente há pouco tempo atrás [16]. Wunsch et al. [17], dirigiu um estudo e concluiu que a EHM não afeta de forma significativa a QV. Porém, estes estudos recentes recorreram a métodos de diagnóstico da EHM mais credíveis e concretos (e.g. PPEH) [1, 7], o que poderá estar na base desta aparente antinomia [16, 17].

Com o avanço das normas de aplicação e cotação da PPEH para o diagnóstico da EHM para a população portuguesa, o presente estudo tem como objetivo determinar a relação entre o funcionamento neurocognitivo e a qualidade de vida.

2. Pacientes e Métodos

A amostra é constituída por 16 participantes do sexo masculino divididos em dois grupos: Grupo Cirrose Hepática (GCH; n=8) e o Grupo de Controlo (GC; n=8). As características da amostra encontram-se resumidas na Tabela 1.

Na sua maioria, os pacientes que compõem o GCH pertencem ao estágio A, segundo a classificação *Child-Pugh* [18,19]. 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 no historial médico recente, a existência de patologias neurológicas, perturbações psiquiátricas ou psicológicas ou outras patologias sistémicas, 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 50g, historial de patologia hepática, neurológica (degenerativa, vascular, traumática ou epilética) e psiquiátrica severa (psicose), existência de qualquer alteração sensório-motora e o uso de medicação psicotrópica.

3. Avaliação Neuropsicológica

A avaliação neuropsicológica tem como objetivos: (1) Avaliar a qualidade de vida nos dois grupos em estudo, mediante a aplicação do questionário *Medical Outcomes Study, Short Form-36 (SF-36)*; (2) Caracterizar o funcionamento neurocognitivo, recorrendo a provas usualmente aplicadas no contexto da disfunção hepática para correlacionar com diferentes dimensões de qualidade de vida.

Pontuação Psicométrica da Encefalopatia Hepática (PPEH): é uma bateria, que foi proximamente validada para a população portuguesa, que avalia diferentes funções cognitivas usualmente afetadas em pacientes com EHM [7, 9, 20].

O ponto de corte estabelecido para o diagnóstico da EHM é ≤ -4 pontos [9].

O uso da PPEH é um método rápido, simples, sensível e de referência internacional para o diagnóstico da EHM nos pacientes com cirrose hepática [9]. 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 motora [9].

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 clínicas [17]. 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 perceção 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 controlo 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 somar [22]. 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-36 [22].

Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA): é uma adaptação dos critérios de West-Haven, que utiliza tanto indicadores objetivos como subjetivos [6]. A determinação da quantidade de avaliação neuropsicológica que é necessária é determinada pelo grau de EH. Este algoritmo é completo pelas seguintes provas: Controlo Mental, esta prova foi retirada da escala de memória de Wecheler e consiste em três provas, que servem de avaliação do grau de confusão, permitem também avaliar a velocidade de processamento [6]. Hopkins Verbal Learning Test: esta escala serve para avaliação de diferentes componentes da memória (aprendizagem, retenção e reconhecimento), sensíveis às modificações do estado cognitivo [9]. A prova Dígitos Diretos também foi retirada da escala de memória da Wecheler e destina-se a avaliar a

capacidade atencional [6, 9]. E ainda, a prova Brief Visuospatial Memory Test que constitui uma medida de capacidade construtiva [4]. A Hospital Anxiety and Depression Scale trata-se de uma escala de autoadministração constituída por sete itens para avaliar a ansiedade e sete autoadministração constituída por sete itens para avaliar a ansiedade e sete itens para avaliar a depressão [4, 6].

4. Procedimentos

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

A comissão de ética do hospital lançou um voto favorável relativamente ao desenho experimental, que foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsínquia.

O consentimento informado foi obtido por todos os participantes abrangidos no estudo.

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 numa sala fechada.

5. Análise Estatística

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, de frequência e de desvio.

As comparações inter-grupos relativamente aos diferentes domínios do SF-36 e das provas neuropsicológicas foram efetuadas através do Teste U de *Mann-Whitney*. Efetuaram-se correlações de *Spearman* entre as provas neuropsicológicas e os domínios do SF-36.

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

6. Resultados

A característica dos grupos Grupo Controlo (GC; $n=8$) e Grupo Cirrose Hepática (GCH; $n=8$) é observável através da Tabela 1.

A estatística descritiva dos resultados obtidos pelos dois grupos nos diferentes domínios do SF-36 encontra-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.

No que se refere à avaliação neurocognitiva, o grupo com cirrose hepática apresenta um pior desempenho na prova de controlo mental, no TMTA, no TMTB, no LTT e o PPEH (Tabela 2).

Quanto correlacionadas as provas neurocognitivas com os diferentes domínios do SF-36 - QV, verificaram-se correlações significativas entre a PPEH e o domínio Saúde Geral ($\rho = 0,75$; $p = .34$) e entre o controlo mental e o domínio do funcionamento social ($\rho = -0,78$; $p = .02$).

7. Discussão

O presente trabalho pretendeu estudar a relação entre o funcionamento neurocognitivo e a qualidade de vida.

Os resultados revelaram que todos os domínios do SF-36 apresentaram-se alterados nos pacientes com cirrose, à exceção da sub-dimensão dor física, tal como já havia sido constatado noutros estudos [23, 27]. No estudo realizado por Gao *et al.* [23], a dor física apresentou pontuações similares entre o grupo de controlo, pacientes com doença hepática crónica 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 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.

No que se refere à avaliação neurocognitiva realizada neste estudo, o grupo com cirrose apresenta um pior desempenho na prova de controlo mental, no TMTA, no TMTB, no LDT e PPEH.

Quanto correlacionadas as provas neurocognitivas com os diferentes domínios do SF-36, verificaram-se correlações significativas entre a PPEH e o domínio Saúde Geral ($\rho = 0,75$; $p = .34$) e entre o controlo mental e o domínio do funcionamento social ($\rho = -0,78$; $p = .02$).

Em síntese, a QV apresenta-se diminuída nos pacientes com cirrose hepática, à semelhança do que acontece em outras doenças crónicas, como na insuficiência cardíaca congestiva e na doença pulmonar obstrutiva. A avaliação neurocognitiva constitui-se como um elemento essencial na avaliação do risco e na recomendação de alterações de hábitos de vida destes pacientes, visto que provas como TMTA, TMTB e LTT, têm alterações significativas, tal como se pode verificar na Tabela 2 [25].

A avaliação da QV em pacientes cirróticos com EHM tem provocado o interesse de vários investigadores, contudo nem todos os estudos estão de acordo [16].

Neste sentido, de forma a clarificar o real impacto da EHM no funcionamento diário, procedeu-se à avaliação da QV nos pacientes com e sem EHM.

Assim sendo, uma avaliação neurocognitiva torna-se essencial para o diagnóstico correto da EHM.

Inicialmente, para estabelecer o diagnóstico da EHM foi aplicada a PPEH. Esta perturbação neurocognitiva 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].

Seguidamente, e para avaliar a QV, foi aplicado o SF-36. 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].

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. 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 avaliação [16]. Como sugerido por alguns autores [17], 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).

Secundariamente, a maioria dos estudos mencionados avaliaram a QV com questionários genéricos diferentes, sendo que o SF-36 foi usado apenas numa investigação [23]. Desta forma, os diferentes trabalhos publicados variam na sua forma de avaliação e diagnóstico o que, de certa forma, torna inexecutável 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, mas a correlação entre neurocognição e qualidade de vida é realizada, verificam-se alterações em domínios como Saúde Geral (conceito de perceção holística da saúde, incluindo não só a saúde atual, como também a

resistência à doença e a aparência saudável) e Controlo Mental, assim como na correlação entre Funcionamento social (impacto dos problemas físicos e emocionais nas atividades sociais) e Controlo Mental. Assim sendo, a avaliação neurocognitiva torna-se essencial na avaliação do risco e na recomendação de alteração de hábitos de vida nos doentes com EHM, ou seja a relação entre a neurocognição e a QV encontra-se alterada, tal como já havia sido referido em alguma literatura, pois estes domínios podem por em causa atividades que requerem atenção, habilidades motoras e visuo – espaciais (como por exemplo conduzir) [1, 6, 7, 8, 12].

Contudo, estes resultados requerem uma validação em grande escala, uma vez que o presente estudo tem como primordial limitação, o reduzido número de participantes. O uso do SF-36 também pode ser visto como um limite ao estudo realizado. Há a impossibilidade de estudar os aspetos específicos da cirrose hepática e em concreto da EHM, apesar destes questionários genéricos apresentarem a vantagem de serem largamente usados e aplicáveis a uma grande série de diferentes estados patológicos. No futuro, o desenvolvimento de um instrumento específico de neurocognição para a avaliação da QV em pacientes com EHM, seria uma mais-valia.

Referências

- [1] Montgomery JY, Bajaj JS. Advances in the Evaluation and Management of Minimal Hepatic Encephalopathy. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:26-33.
- [2] Peixoto B, Lopez L, Areias J, Cerqueira R, Arias J. Funcionamento Neurocognitivo no Espectro da Disfunção Hepática. *Saúde Mental* 2010;12(1):15-20.
- [3] Peixoto B, Lopez L, Areias J, Cerqueira R, Arias J. Executive Functions in Minimal Hepatic Encephalopathy. *New Medicine* 2008;4:94-99.
- [4] 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(5):629-635.
- [5] Weissenborn K. Diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy. *Med Sci Monit* 1999;5(3):568-575.
- [6] Peixoto B, Pérez JLA, Álvarez LL. Encefalopatía Hepática Mínima: Caracterización e Diagnóstico Neuropsicológico. *Sinapse* 2007;1(7):44-50.
- [7] 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;25:1029-1041.
- [8] Gómez MR, Córdoba J, Jover R, Olmo J, Fernández A, Flavià M, et al. Tablas 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.

- [9] 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.
- [10] 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;33:739-747.
- [11] Amodio P, Campagna F, Ollanas 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;49:346-353.
- [12] Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ruckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001;34:768-773.
- [13] Weissenborn K. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2013;28(2):227-229.
- [14] Córdoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2011;54:1030-1040.
- [15] Groeneweg M, Quero JC, Bruijn I, Hartmann IJC, Essink-Bot M, Hop WCJ, et al. Subclinical Hepatic Encephalopathy Impairs Daily Functioning. *Hepatology* 1998;28(1):45-49.
- [16] Prakash RK, Muller KD. Is poor quality of life always present with minimal hepatic encephalopathy?. *Liver Int* 2011;31(7):908-910.

- [17] 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(7):980-984.
- [18] 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(2):464-470.
- [19] Conn HO. A peek at the Child-Turcotte classification. *Hepatology* 1981; 1(6):673-676.
- [20] Bajaj JS, Wade JB, Sanyal A. Spectrum of Neurocognitive Impairment in Cirrhosis: Implications for the Assessment of Hepatic Encephalopathy. *Hepatology* 2009;50(6):2014-2021.
- [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;19:281-288.
- [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;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;14:321-326.

- [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;96:2199-2205.
- [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;23:1629-1635.
- [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(1):170-178.
- [28] Bajaj J. Minimal hepatic encephalopathy matters in daily life. *World J Gastroenterol* 2008;14(23):3609-3615.
- [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(3):549-559.
- [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(21):3003-3008.

Tabela 1

Características dos grupos

	Grupo de Controlo (<i>n</i> =8)		Grupo Cirrose Hepática (<i>n</i> =8)			
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	%
Idade	51.25	10.47	55.50	7.69	-	-
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

Resultados obtidos pelos grupos e comparação do desempenho nas diferentes dimensões do SF-36 e nas provas neuropsicológicas

	Grupo de		Grupo Cirrose		<i>Mean Rank</i>	
	Controlo		Hepática			
	(n=8)		(n=8)		U	p
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>		
Função Física	85.25	6.92	71.13	1.63	52.5	.028
Desempenho Físico	81.50	4.50	58.75	2.14	55.0	.015
Dor Física	74.38	12.08	73.63	27.6	26.5	.574
Saúde Geral	83.25	8.38	58.75	1.36	60.0	.002
Vitalidade	82.13	8.36	38.13	15.65	64.0	<.001
Função Social	77.75	9.99	52.50	9.64	60.5	.001
Desempenho Emocional	79.25	7.48	56.25	19.24	57.5	.005
Saúde Mental	73.88	11.96	48.50	12.41	60.5	.001
Orientação	10.00	0	10.00	0	16	1.00

Controlo Mental	5.38	0.52	4.38	0.74	54	.021
Lista de Palavras	11.88	0.354	11.00	1.93	16	.65
Ansiedade	3.13	1727	4.63	2.13	16	.13
Depressão	2.50	1195	4.50	2.88	16	.07
Comput simples	3.00	0	2.88	0.35	16	.72
Comput complex	3.00	0	2.75	0.46	16	.44
Span	5.00	0	4.50	0.54	16	.11
Construção	3.00	0	2.63	1.06	16	.38
Código	0.38	0.744	0.75	0.89	16	.07
TMT A	0.00	0.756	-1.00	0.76	52	.038
TMT B	0.63	0.744	-0.63	0.74	56	.01
SDT	0.88	0.991	-0.13	0.99	16	.07
LTT	1.50	1.195	-0.88	2.232	51.5	.038
PPEH	3.38	0.744	-2.00	4.598	57.5	.005

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

“Qualidade de vida e neurocognição na encefalopatia hepática: estudo
preliminar”

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 and neurocognition 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:

Quality of life and neurocognition in hepatic encephalopathy: preliminary study

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

1 Research Unit on Psychology and Health (UnIPSa) of the *Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte / CESPU*, Gandra, Portugal

2 Gastroenterology Department of the *Hospital São Sebastião*, Santa Maria da Feira, Portugal

3 Sciences Department of the *Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte / CESPU*, Gandra, Portugal

Background & Aims: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) has been associated with changes in the ability to drive, the appearance of the explicit form of hepatic encephalopathy and a worse prognosis. However, the impact of MHE on health-related quality of life (HRQoL) remains controversial. With the development of standardization of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for the diagnosis of MHE for the portuguese population, this study aims to determine the effect of this neurocognitive disorder on patient HRQoL.

Methods: The sample consists of two groups: Control Group (CG, n=8) and Hepatic Cirrhosis Group (HCG, n=8). Of the eight patients in the HCG, four have shown the presence of MHE, diagnosed according to the criteria of PHES. HRQoL was assessed by Medical Outcomes Study, Short Form-36 (SF-36).

The sample will be assessed using the Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) and several neuropsychological tests: Psychometric Score Encefaloptia Hepatica (PPEH); Hepatic Encephalopathy Scoring Agoroithm (HESA), Clinical Hepatic Encephalopathy Scale (CHESS).

Results: Compared with the CG, the HCG had significantly lower scores in all domains of the SF-36, except for the sub-scale physical pain. When patients with and without HE were compared, did not observe significant differences in none of the SF-36 domains. As neurocognitive tests correlated with the different domains of the SF-36, there were significant correlations between the field and PPEH General Health ($\rho = 0.75$, $p = .34$) and between the control and the mental domain of social functioning ($\rho = - 0.78$, $p = .02$).

Conclusions: (1) Patients with hepatic cirrhosis have a worse HRQoL compared to healthy controls; (2) EHM does not affect HRQoL. (3) Some neurocognitive factors affect the QOL of patients with MHE.

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 (grayscale 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 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 imbed 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. Pediatría
- 18. Enfermedades hepáticas tromboticas
- 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.**