

Diagnóstico não invasivo de varizes esofágicas através da relação contagem plaquetária/diâmetro do baço

Noninvasive diagnosis of esophageal varices using platelet count/spleen diameter ratio

LUCIANA NOAL POLETT¹
CARLOS KUPSKI²

RESUMO

Objetivos: aplicar um método não invasivo e de baixo custo, a relação contagem plaquetária/diâmetro do baço (relação P/B), no diagnóstico de varizes esofágicas em pacientes portadores de hepatopatia crônica. Verificar a validade e acurácia do método, comparando os resultados obtidos com trabalhos da literatura.

Métodos: estudo transversal retrospectivo, realizado no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Foram selecionados 40 pacientes com diagnóstico de cirrose que consultaram entre dezembro de 2007 e abril de 2008. Foram excluídos pacientes que já haviam sido submetidos a procedimento endoscópico, cirurgia para hipertensão porta ou uso de betabloqueadores. Os dados foram coletados por revisão de prontuários.

Resultados: a maioria dos indivíduos estudados possuía uma contagem plaquetária abaixo do normal e baço de diâmetro elevado e, portanto, uma relação P/B baixa. A maioria deles (80%) possuía varizes esofágicas, sendo 17,5% de grau I, 45% de grau II e 17,5% de grau III. Na análise final não houve diferença na relação P/B entre os grupos com e sem varizes esofágicas ($p=0,117$) nem em relação aos diferentes graus de varizes esofágicas ($p=0,417$), embora houvesse uma tendência a que indivíduos com varizes esofágicas possuam relação P/B menor, sendo quanto menor a relação, maior o grau em que as varizes se apresentam. Com o ponto de corte encontrado de 582 (ponto de maior distância entre a curva obtida e a linha base), obteve-se uma acurácia de 62,5%, com sensibilidade de 59,4% e especificidade de 75%. A área sob a curva ROC não se mostrou diferente de 0,5 ($p=0,112$). A acurácia foi menor do que a descrita na literatura.

Conclusões: do ponto de vista prático, a relação P/B é fácil de ser calculada e financeiramente não acarreta custos adicionais no manejo dos pacientes cirróticos. Portanto, pode ser considerada de ajuda no diagnóstico não invasivo de varizes esofágicas. Entretanto, ainda não se pode descartar o auxílio da endoscopia digestiva alta, método até o momento de maior acurácia e com menor possibilidade de vieses no correto diagnóstico de varizes esofágicas em pacientes com cirrose.

DESCRIPTORES: VARIZES ESOFÁGICAS E GÁSTRICAS/diagnóstico; CIRROSE HEPÁTICA/sangue; CONTAGEM DE PLAQUETAS; BAÇO/fisiopatologia; SPLENOMEGALIA; ESTUDOS TRANSVERSAIS; ESTUDOS RETROSPECTIVOS.

¹ Médica Residente do Programa de Clínica Médica do Hospital São Lucas da PUCRS.

² Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da PUCRS. Mestre em Medicina pela Universidade federal do Rio Grande do Sul. Doutor em Medicina pela PUCRS. Chefe do Serviço de Gastroenterologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

ABSTRACT

Aims: To apply a noninvasive, low expensive method (platelet count/spleen diameter ratio – P/S) for the diagnosis of esophageal varices in patients with chronic hepatic disease, verifying the accuracy of this method when compared with previous studies.

Methods: A retrospective, cross-sectional study was performed at Hospital São Lucas from PUCRS. Forty patients that had gastroenterological consultation during five months (from December/2007 to April/2008) were selected. Cirrhotic patients who had undergone endoscopic procedures for varices, surgery for portal hypertension, or β -blocker users were excluded. Information was collected by medical charts review.

Results: Twenty subjects were males (67.5%) and the median age was 58 years old. Main causes of cirrhosis was alcohol and hepatitis C. The majority of the patients had platelets count below the normal and high splenic diameter, compatible with low P/S ratio. Accuracy was 62.5%, with sensitivity of 59.4% and specificity of 75%. Accuracy was lower than the results from previous studies.

Conclusions: P/S ratio was easy to perform and to calculate, not increasing cost to patient management. Therefore, this method may be considered in the clinical approach as a noninvasive method for the diagnosis of esophageal varices. However, endoscopy is so far the method of choice for the diagnosis of esophageal varices in patients with cirrhosis.

KEY WORDS: ESOPHAGEAL AND GASTRIC VARICES/diagnosis; LIVER CIRRHOSIS/blood; PLATELET COUNT; SPLEEN/physiopathology; SPLENOMEGALY; CROSS-SECTIONAL STUDIES; RETROSPECTIVE STUDIES.

INTRODUÇÃO

As varizes esofágicas (VE) são consequência da hipertensão porta, que se desenvolve nos pacientes cirróticos devido ao aumento do fluxo sanguíneo em território esplâncnico secundário à vasodilatação, e também pelo aumento da resistência à passagem de sangue pelo fígado. A prevalência de VE em pacientes com cirrose hepática é de cerca de 60 a 80%, sendo que a mortalidade decorrente de sangramento pode atingir 17 a 57%.^{1,2}

No momento do diagnóstico de doença hepática crônica, recomenda-se avaliar o paciente para verificar a existência ou não de VE. Nos pacientes com função hepática controlada, o monitoramento subsequente das varizes deve ser bianual; já quando há evidência de deterioração do quadro clínico, indica-se controle anual para avaliar o surgimento ou progressão das VE.^{2,3}

Atualmente o monitoramento é feito através da endoscopia digestiva alta (EDA). Na existência de VE médias ou grandes, e não havendo contra-indicação, utiliza-se profilaxia primária com betabloqueadores ou ligadura elástica. Entretanto, estudos já provaram ser mais custo-efetivo utilizar profilaxia medicamentosa em todos os pacientes com alto risco de possuir VE do que submeter todo paciente com hepatopatia crônica a EDA.³⁻⁸

Buscando diminuir custos sem submeter os pacientes aos efeitos adversos da terapia medicamentosa empírica, surgiu a opção do

uso de métodos não-invasivos que possuíssem eficácia semelhante à EDA no rastreamento de VE. Em 2006, um estudo de Giannini E et al.¹ em uma população de pacientes com cirrose mostrou que a acurácia da relação contagem de plaquetas/diâmetro do baço (relação P/B) no diagnóstico não invasivo de VE foi de 86%.

O objetivo deste trabalho foi aplicar a relação P/B no diagnóstico de VE, verificando sua validade e acurácia para o rastreamento desta complicação e comparando os resultados obtidos com trabalhos já existentes na literatura.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo no ambulatório do Serviço de Gastroenterologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Para obtenção de dados foram utilizadas informações de revisão de prontuário.

A população foi representada por pacientes com cirrose hepática que realizavam acompanhamento no referido serviço e que tiveram consultas agendadas nos meses de dezembro de 2007 a abril de 2008. Foram incluídos pacientes de qualquer sexo, cor, faixa etária ou classe social, com diagnóstico clínico, laboratorial ou histológico de cirrose, independente da etiologia e tempo da doença. Foram excluídos aqueles já submetidos a procedimentos endoscópicos para varizes de esôfago, como escleroterapia e/ou ligadura elástica, bem como cirurgia

para hipertensão porta. Diferentemente de outros estudos publicados, foram excluídos do nosso estudo pacientes com trombose de veia porta, uma vez que por si só tal situação acarreta hipertensão porta, hiperesplenismo e VE. Outras complicações, como peritonite bacteriana espontânea e hepatocarcinoma, não foram consideradas critérios de exclusão. Foram excluídos também usuários de betabloqueador e indivíduos com comorbidades que pudessem afetar qualquer das variáveis, como infecção pelo HIV (risco de plaquetopenia) e linfoma (risco de plaquetopenia e esplenomegalia).

Obteve-se informação sobre a contagem plaquetária mais recente (exame realizado de rotina nesses pacientes) e o resultado da medição do baço por ultrassonografia (realizada semestralmente para rastreamento de hepatocarcinoma). Estas medidas forneceram o resultado da fórmula base do trabalho: contagem de plaquetas (por milímetro cúbico) dividida pelo diâmetro do baço (em milímetros), ou seja, a relação P/B. Após essa primeira etapa, verificou-se o laudo da mais recente EDA de cada paciente (realizada anual ou bianualmente para rastreamento de VE). Assim, obteve-se a informação sobre a presença ou não de VE e o grau em que se encontravam. Os resultados laboratoriais e endoscópicos analisados foram, temporalmente, os mais próximos um do outro.

Várias são as classificações existentes para determinar as características das VE.⁹ Utilizou-se a classificação de Baker, que classifica a presença de VE da seguinte forma: grau 1, uma ou mais varizes menores de 4 mm de diâmetro e menores que 4 cm de extensão; grau 2, múltiplas varizes de 4-10 cm de extensão; e grau 3, múltiplas varizes com mais de 10 cm de extensão.

Quanto à variável diâmetro do baço, para laudos de ultrassonografia liberados como “baço anatômico” foi considerado o valor 125 mm, uma vez que tal expressão é usada para a medida entre 120-130 mm. Os profissionais envolvidos na realização dos exames diagnósticos por imagem tiveram breve conhecimento da atual situação clínica dos pacientes, uma vez que alguns dados clínicos fazem-se necessários para justificar os procedimentos de ecografia abdominal e EDA.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS. Foram utilizados apenas dados sobre procedimentos de rotina e indicados clinicamente, não havendo interferência na conduta com os pacientes.

A acurácia global do teste alvo do estudo foi descrita como a área sob a curva ROC. Usou-se o teste de Kruskal-Wallis na estatística descritiva para a relação P/B em função do grau de varizes de esôfago. Já para a relação P/B em função da presença/ausência de VE foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Em todas as análises, o valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Um total de 69 pacientes atendidos no período do estudo apresentaram critérios de inclusão. Foram excluídos dois pacientes por trombose de veia porta, seis usuários de beta bloqueadores, três pacientes com infecção pelo HIV e um portador de linfoma. Adicionalmente, 17 prontuários tinham dados incompletos e esses pacientes também foram excluídos. Portanto, a amostra selecionada foi de 40 pacientes, sendo 27 (67,5%) do sexo masculino. A idade média foi de 58 anos (61,38 anos para mulheres e 56,31 para os homens, com desvio padrão de 15,7 e 7,05 respectivamente).

Os principais fatores causais de cirrose foram o álcool (12 casos) e o vírus da hepatite C (12 casos). A concomitância dos dois fatores ocorreu em 10 pacientes. O vírus da hepatite B contribuiu com dois casos. Cirrose biliar primária, esteatohepatite não alcoólica e esquistossomose contribuíram com um caso cada. Em um paciente a causa da hepatopatia era desconhecida (Tabela 1).

TABELA 1 - Distribuição das causas de cirrose hepática em pacientes do ambulatório do Serviço de Gastroenterologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Causas da cirrose	n	%
Hepatite por vírus C	12	30,7
Álcool	12	30,7
Hepatite por vírus C e álcool	10	25,6
Hepatite por vírus B	2	5,1
Cirrose biliar primária	1	2,6
Esquistossomose	1	2,6
Esteatohepatite não alcoólica	1	2,6
Total	39	100

Observação: em um dos 40 pacientes estudados não foi possível identificar a causa.

A maioria dos indivíduos estudados possuía uma contagem plaquetária abaixo do normal (< 150.000) e baço de diâmetro elevado ($> 120-130$ mm) e, portanto, uma relação P/B baixa, compatível com o fato de que a maioria deles (80%) também possuía VE, sendo 17,5% de grau I, 45% de grau II e 17,5% de grau III. Na análise

final não houve diferença na relação P/B entre os grupos com e sem VE ($p=0,117$) (Tabela 2) nem em relação aos diferentes graus de VE ($p=0,417$) (Tabela 3). Apesar da ausência de significância estatística, houve uma tendência a que indivíduos com VE possuíssem relação P/B menor, sendo que quanto menor a relação, maior o grau em que as varizes se apresentavam (Figura 1).

A área sob a curva ROC que analisa a acurácia da relação P/B não se mostrou diferente de 0,5 ($p=0,112$). Com o ponto de corte encontrado de 582 (ponto de maior distância entre a curva obtida e a linha base), obteve-se uma acurácia de 62,5%, com sensibilidade de 59,4% e especificidade de 75% (Figura 2).

TABELA 2 – Relação entre contagem de plaquetas e diâmetro do baço em função da presença ou ausência de varizes esofágicas.

Presença de varizes esofágicas	Relação contagem de plaquetas/diâmetro do baço					p
	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Média	Desvio padrão	
Não	496,81	754,71	1212,00	855,61	436,52	0,117
Sim	314,42	504,20	782,06	670,88	503,67	

TABELA 3 – Relação contagem de plaquetas/ diâmetro do baço em função da classificação das varizes esofágicas.

Grau das VE	Relação P/B					p
	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Média	Desvio padrão	
Não tem	496,81	754,71	1.212,00	855,61	436,52	0,417
Grau I	381,25	607,14	727,27	717,56	557,00	
Grau II	306,05	471,73	899,11	694,69	552,93	
Grau III	247,06	456,14	848,00	563,00	341,17	

VE: varizes esofágicas.
Relação P/B: relação entre contagem de plaquetas e diâmetro do baço.

DISCUSSÃO

No presente estudo, não houve diferença na relação P/B entre indivíduos com e sem VE, bem como entre os diferentes graus de VE. Aceitou-se a hipótese de que a área sob a curva ROC seja igual a 0,5, o que indica que a relação P/B não foi um bom preditor da presença de VE (considera-se um modelo utilizável aquele com valor acima de 0,7 e de excelente acurácia diagnóstica quando acima de 0,8). Logo, o teste em questão não se mostrou bom ao ser utilizado como forma não invasiva de prever a existência de VE em hepatopatas crônicos.

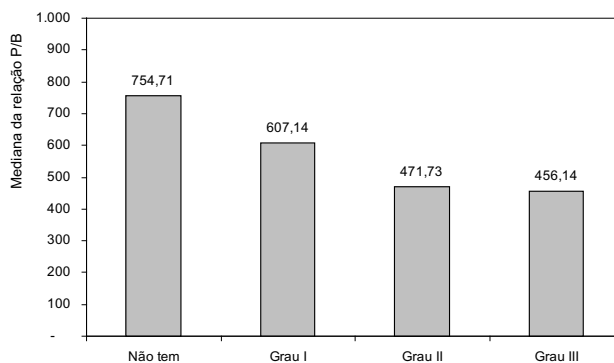


Figura 1 – Escores medianos da relação contagem de plaquetas/ diâmetro do baço em função do grau das varizes esofágicas.

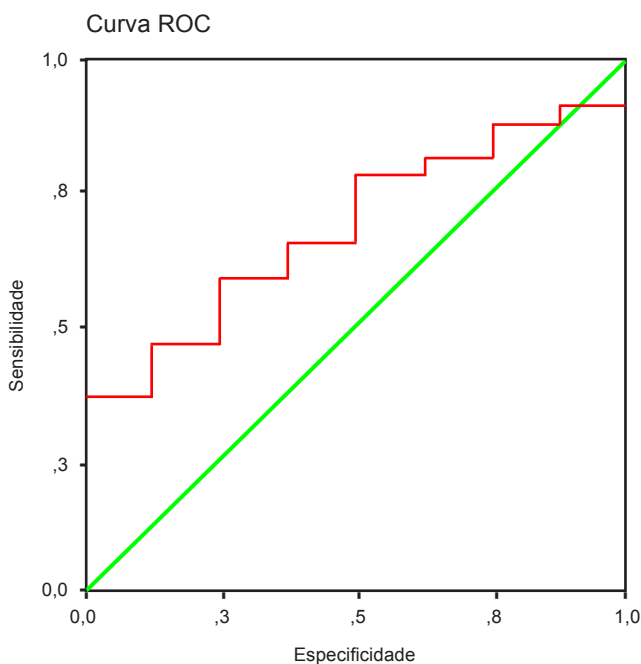


Figura 2 – Curva ROC para determinação do melhor ponto de corte (582) da relação contagem de plaquetas/ diâmetro do baço no diagnóstico de varizes esofágicas.

Os resultados de Giannini et al.^{1,10} com o ponto de corte de 909 na curva ROC, demonstraram uma maior acurácia (86%), com sensibilidade de 91,5% e especificidade de 67%. Entretanto, foi um estudo multicêntrico, prospectivo e com maior número de pacientes. Contou também com a subdivisão dos achados por etiologia e por gravidade da doença hepática. Quanto à etiologia, embora a predominância tenha sido a viral e a alcoólica, um número relevante de pacientes tinham cirrose biliar primária, o que diferiu do nosso trabalho, no qual apenas um paciente possuía tal diagnóstico. Já quanto à gravidade, observamos que no estudo citado houve predominância de

pacientes classificados como Child-Pugh C, grupo no qual o teste mostrou sensibilidade de 100%. Em nosso estudo, não levamos em conta a gravidade da hepatopatia, pois necessitaríamos dados nem sempre corretamente registrados em prontuários.

Do ponto de vista prático, a relação P/B é fácil de ser calculada e financeiramente não acarreta custos adicionais no manejo dos pacientes cirróticos. Portanto, pode ser considerada de ajuda no diagnóstico não invasivo de VE. Entretanto, ainda não se pode descartar o auxílio da EDA. Este é um método, no nosso país, ainda de baixo a moderado custo, e até o momento o de maior acurácia e com menor possibilidade de vieses no correto diagnóstico de VE em pacientes com cirrose.

Cumprimos os objetivos do nosso estudo ao aplicar a relação P/B na população de cirróticos de nossa instituição, e ver a acurácia de tal método reproduzida em uma amostra diferente das até então estudadas. Apesar dos achados não significativos encontrados, acreditamos que todo método que se some a outros já validados traz benefícios no seguimento e decisões de condutas. Entretanto, ainda são necessários mais estudos bem delineados sobre o tema.

REFERÊNCIAS

1. Giannini E. Platelet count/spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of esophageal varices: results of a multicenter, prospective, validation study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2511-9.

2. Jansen DM. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications, and outcomes. *Gastroenterology.* 2002;122:1620-30.
3. De Franchis R. Envolving consensus in portal hypertension: report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005;43:167-76. Erratum in: *J Hepatol.* 2005;43:547.
4. Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, et al. Endoscopy screening for esophageal varices in cirrhosis: is it ever cost-effective? *Hepatology.* 2003;37:366-77.
5. Arguedas MR, Heudebert GR, Eloubeidi MA, et al. Cost-effectiveness of screening, surveillance, and primary prophylaxis strategies for esophageal varices. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2441-52.
6. Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, et al. Banding ligation versus beta-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review or randomized trials. *Am J Gastroenterology.* 2007;102:2842-8, quiz 2841,2849.
7. Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology.* 1998;28:868-80.
8. Grace ND. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:1081-91.
9. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:3285-91.
10. Giannini E, Botta F, Borro P, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut.* 2003;52:1200-5.

Endereço para correspondência:

CARLOS KUPSKI
Centro Clínico da PUCRS
Av. Ipiranga, 6690 cj. 614
90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: ckupski@pucrs.br