

Aporte do exame físico para o diagnóstico de hepatopatia crônica em pacientes internados em um hospital universitário

*Contribution of physical examination to the diagnosis of chronic liver disease
in patients of a university hospital*

Rilva Lopes de Sousa Muñoz ¹, José Luiz Simões Maroja ¹, Joyce Freire Gonçalves de Melo ¹,
Fernando Roberto Gondim Cabral de Vasconcelos ¹

Resumo

Objetivo: Avaliar a correlação da observação de sinais clínicos de insuficiência hepática crônica com diagnóstico médico de hepatopatia crônica em pacientes internados no serviço de clínica médica de um hospital universitário. **Métodos:** Estudo observacional e transversal, com 80 pacientes internados nas enfermarias de clínica médica do hospital que apresentavam icterícia, ascite ou dois dos demais sinais de insuficiência hepática crônica. Registraram-se os dados do exame físico e da revisão de prontuários em formulário elaborado pelos autores e pré-testado. Os pacientes foram classificados como portadores de hepatopatia crônica pelo gastroenterologista do serviço após sua avaliação clínica, laboratorial e ultrassonográfica. Verificou-se a correlação entre sinais clínicos de insuficiência hepática crônica com diagnóstico médico através de propriedades de acurácia. **Resultados:** Observou-se que 58 (72,5%) pacientes apresentavam diagnóstico clínico, laboratorial e/ou ultrassonográfico de hepatopatia crônica. Os sinais clínicos de maior especificidade foram eritema palmar (90,9%), ginecomastia (90%), hálito hepático (95,4%), *asterixis* (86,4%), encefalopatia hepática (81,8%) e aranhas vasculares (81,8%), enquanto ascite (74,1%), icterícia (65,5%) e sufusões hemorrágicas (63,7%) foram os mais sensíveis. Contudo nenhum dos sinais clínicos alcançou 70% de área sob a curva nem razão de verossimilhança suficientemente discriminante para o diagnóstico. **Conclusões:** Verificaram-se sinais de insuficiência hepática com elevada sensibilidade e outros com elevada especificidade para o diagnóstico de hepatopatia, contudo o seu valor discriminante não foi suficientemente satisfatório.

Palavras chave: Insuficiência hepática. Sinais e Sintomas. Medicina Baseada em Evidências.

Abstract

Objective: To evaluate the correlation of the observation of clinical signs of chronic liver failure with physician - diagnosed chronic liver disease in patients hospitalized in the internal medicine service at a university hospital. **Methods:** An observational, cross-sectional study with 80 patients

1. Curso de Medicina, Departamento de Medicina Interna. Universidade Federal da Paraíba.

E-mail do primeiro autor: rilvalopes@hotmail.com

Recebido em 16/11/2013

Aceito, após revisão, em 05/03/2014

hospitalized in the medical clinic of the hospital had jaundice, ascites or two of the other signs of chronic liver failure. The data about physical examination and review of medical records were recorded on a form developed by the authors and pretested. Patients were classified as having chronic liver disease by gastroenterologist after their clinical, laboratory and ultrasound evaluation. There was a correlation between clinical signs of liver failure with chronic medical diagnosis through properties of accuracy. **Results:** We found that 58 (72.5%) patients had clinical, laboratory and / or ultrasound diagnosis of chronic liver disease. Clinical signs of greater specificity were palmar erythema (90,9%), gynecomastia (90%), hepatic breath (95,4%), *asterixis* (86,4%), hepatic encephalopathy (81,8%) and spiders (81,8%), while ascites (74,1%), jaundice (65,5%) and cutaneous bleeding suffusions (63,7%) were the most sensitive. However, no clinical signs reached 70% in area under curve not sufficiently discriminating likelihood ratio for diagnosis. **Conclusions:** There were signs of liver failure with high sensitivity and high specificity with others for the diagnosis of liver disease, but its value was not sufficiently discriminating satisfactory.

Key words: Hepatic Insufficiency. Signs and symptoms. Evidence-Based Medicine.

Introdução

O método clínico concilia a dimensão racional, fundamentada em conhecimentos científicos, com o diagnóstico heurístico, relacionado à experiência clínica do examinador.¹ Contudo, o fascínio pela realização de exames complementares levou grande parte dos médicos da atualidade a pensar que a tecnologia substituiria o método clínico.

Esse pensamento foi equivocado. A tendência atual é buscar um equilíbrio entre a acurácia do exame clínico e a eficiência dos recursos complementares. Essa é também uma questão de educação médica. Uma vez que o estudante de Medicina é exposto cada vez mais a uma grande variedade de exames de laboratório e de imagem, e que presencia

um comportamento, de muitos médicos, de valorização excessiva desses métodos, é importante que seja discutido o real papel da observação clínica no diagnóstico.

No sentido de valorizar a racionalidade do exame clínico, os achados clínicos deveriam ser avaliados com o mesmo rigor metodológico com que são testados os exames laboratoriais.² A validação dos sinais clínicos tradicionais é necessária em populações diferentes, a fim de que haja uma atualização do método clínico e sua adequação a cada região.³

Assim, na prática da medicina tem-se adotado cada vez mais a estratégia baseada em evidências como guia para a construção do raciocínio clínico, baseada no uso criterioso das melhores evidências disponíveis

na literatura médica para a tomada de decisões.⁴ Na semiologia médica, a valorização dos achados clínicos de maior acurácia diagnóstica dá-se pela integração das melhores evidências da literatura aos dados exame clínico,⁵ configurando a chamada “Semiologia Baseada em Evidências”.⁶

O presente estudo enfoca o tema da insuficiência hepática crônica, que mantém sua atualidade e interesse não somente devido à elevada prevalência de hepatopatias no Brasil, onde há milhões de afetados por cirrose, esquistossomose e hepatites crônicas, como também pelo fato de esta síndrome ser pouco estudada na sua vertente mais fundamental, a do estudo da contribuição dos sinais clínicos para o diagnóstico do paciente com esta condição.

O objetivo deste trabalho foi verificar a correlação da observação clínica de sinais de insuficiência hepática crônica com o diagnóstico médico de internação de hepatopatia crônica em pacientes internados no serviço de clínica médica de um hospital universitário.

Métodos

O presente trabalho seguiu um modelo observacional do tipo transversal, cuja amostra foi composta por pacientes acima de 18 anos internados nas enfermarias de clínica médica de um hospital universitário.

A seleção da amostra foi feita a partir de técnica não-probabilística por conveniência, no período de junho de 2010 a março de 2012, recrutando-se 80 pacientes. A determinação do tamanho da amostra foi fundamentada em estudo anterior de avaliação de acurácia diagnóstica de doença hepática.⁷

Os critérios de inclusão foram: apresentar icterícia e/ou ascite, ou dois dos seguintes sinais clínicos: eritema palmar, aranhas vasculares, hálito hepático, ginecomastia, alterações pilosas e ungueais, sufusões hemorrágicas, hipotrofia muscular, edema e detecção clínica de encefalopatia porto-sistêmica. A maioria dos pacientes com cirrose grave o suficiente para levar à ascite e icterícia têm estigmas adicionais de cirrose ao exame físico, por esta razão estes sinais foram os principais critérios de inclusão. Foram excluídos pacientes com insuficiência hepática aguda e ausência de exames laboratoriais de função hepática nos dois dias anteriores e posteriores ao dia da avaliação clínica.

O diagnóstico de hepatopatia crônica considerado como parâmetro para avaliar as correlações semiológicas foi baseado em critérios clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos, os quais foram analisados por especialistas em gastroenterologia responsáveis pelas enfermarias clínicas do hospital.

Realizou-se a categorização da função hepática através da Classificação de Child-Turcotte-Pugh⁸. Neste critério, são considerados cinco parâmetros: ascite, bilirrubinemia total, albuminemia, prolongamento do tempo de protrombina e encefalopatia (pontuação de 1 a 3). De acordo com a pontuação global da classificação, consideram-se as categorias: Child A, de 5 a 6 pontos (melhor reserva funcional hepática), de 7 a 9 Child B e de 10 a 15 Child C (pior reserva funcional hepática).

Foram utilizados os seguintes parâmetros laboratoriais de função hepática: hiperbilirrubinemia (determinada pelo valor de bilirrubina direta e total no sangue), anormalidades de enzimas (fosfatase alcalina, aminotransferases e gama-glutamyltranspeptidase), assim como de proteínas séricas (albumina e protrombina), segundo valores de referência do laboratório de bioquímica do Hospital Universitário Lauro Wanderley, que adota os valores preconizados na literatura.⁹ Os valores considerados normais para estes exames foram: bilirubina total até 1,2mg/dL, bilirrubina direta 0,4 mg/dL, AST (aspartato aminotransferase) até 46 UI/L, ALT (alanina aminotransferase) até 50 UI/L, albumina de 3,5 a 5,5 g/dL, gama-glutamyltranspeptidase de 11-50 U/L, atividade de protrombina acima de 70% e fosfatase alcalina, de 37 a 110 U/L. A coleta de dados referente aos exames

laboratoriais de função hepática foi realizada dois dias antes ou dois dias depois da realização do exame físico dos pacientes.

Os sinais clínicos sugestivos de insuficiência hepática crônica investigados através do exame físico dos pacientes foram aqueles já explicitados nos critérios de inclusão da amostra. Os sinais de encefalopatia hepática foram alterações psicométricas, do sono, humor, comportamento e desorientação. As alterações ungueais consideradas foram hipocratismo digital e distrofia das unhas de membros superiores. As alterações pilosas foram consideradas nos pacientes do sexo masculino, observando-se escassez de pêlos e distribuição ginecóide.

A frequência de cada um destes estigmas hepáticos foi determinada no grupo com diagnóstico de hepatopatia crônica e nos demais pacientes portadores de outras afecções, mas que não receberam o diagnóstico de hepatopatia crônica na enfermagem, ou seja, aqueles que preenchiam critérios de inclusão na ausência de diagnóstico de insuficiência hepática feito pela equipe médica chefiada por gastroenterologista.

A validade dos sinais clínicos de insuficiência hepática crônica foi aferida quantitativamente por meio das propriedades de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo

negativo (VPN), razão de verossimilhança positiva (RV+) e negativa (RV-). Utilizou-se como padrão-ouro o diagnóstico médico de internação instituído pelos gastroenterologistas do serviço.

A especificidade foi calculada através da proporção dos indivíduos sem sinais de insuficiência hepática que não têm o diagnóstico de hepatopatia crônica. A especificidade foi a probabilidade de o sinal ser negativo em pacientes sem doença hepática crônica. Foram considerados satisfatórios os valores de probabilidade e especificidade acima de 80%, conforme Lalkhen e McCluskey.^{9 10}

Determinou-se a área sob a curva de todos os achados clínicos pesquisados e elaborou-se a curva *summary receiver operating characteristic* (SROC), ou curva ROC, para o julgamento clínico da acurácia dos sinais clínicos avaliados.

A razão de verossimilhança (RV) foi interpretada de acordo com Richardson e Detsky,^{10...11} com os seguintes valores em chances:

- $RV > 10$ ou $< 0,1$ – indicam grandes mudanças na probabilidade de se ter o diagnóstico de doença hepática crônica;
- RV de 5 a 10 ou de 0,1 a 0,2 - mudanças moderadas na probabilidade;

- RV de 2 a 5 ou de 0,2 a 0,5 - mudanças pequenas na probabilidade;
- $RV < 2$ ou $> 0,5$ - mudanças mínimas na probabilidade;
- $RV = 1$ - não sofre nenhuma mudança a probabilidade de se ter a doença.

O VPP foi definido como a probabilidade de o indivíduo ser portador de hepatopatia crônica, dado a presença do sinal. O VPN determinou a probabilidade de o indivíduo sem o sinal, não ser portador da doença. A RV+ foi definida como a probabilidade com que o sinal é esperado em um paciente portador de insuficiência hepática crônica, em comparação com a probabilidade com que o mesmo sinal seria esperado em um paciente sem a doença.

Os sinais que apresentaram maior área sobre a curva (superior a 60%) foram considerados conjuntamente na constituição de uma síndrome, cuja sensibilidade, especificidade e área sob a curva também foram determinadas.

A Classificação de Child-Turcotte-Pugh foi correlacionada com sinais clínicos de doença hepática, exceto ascite e encefalopatia, através do testes de Mann-Whitney. Estes testes, assim como a correlação entre os sinais clínicos e os resultados dos exames laboratoriais de função hepática verificados através do teste do qui-quadrado, foram realizados adotando-se um nível de significância (p) de 5%.

O aplicativo SPSS versão 17.0 para Windows foi empregado para a análise dos dados.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital universitário onde se realizou o estudo sob o número 073/09 e todos os pacientes incluídos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

participantes da pesquisa variou de 18 a 89 anos (média de $52 \pm 17,6$), sendo 42 (52,5%) do sexo masculino. O número médio de anos de escolaridade da amostra foi de 4,6 anos e a renda familiar foi em média de 1,5 salários mínimos (Tabela 1). Em relação ao grupo étnico, 53 (66,3%) dos pacientes eram pardos, 15 (18,8%) negros e 12 (15%) brancos. A maior proporção era de casados (40/50%).

Resultados

Verificou-se que a idade dos oitenta

Tabela 1- Características demográficas (idade, escolaridade e renda familiar) dos pacientes (n=80) com sinais clínicos de doença hepática internados nas enfermarias de clínica médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley entre junho de 2010 e março de 2012.

Variáveis	Pacientes com hepatopatia crônica	Pacientes sem hepatopatia crônica	p	Total
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP		Média $\pm$ DP
Idade	49,2 $\pm$ 18,4	52,7 $\pm$ 15,1	NS	52 $\pm$ 17,6
Escolaridade	5,2 $\pm$ 4,7	3,7 $\pm$ 3,9	NS	4,6 $\pm$ 4,6
Renda	1,5 $\pm$ 0,8	1,5 $\pm$ 0,7	NS	1,5 $\pm$ 0,7

DP: desvio-padrão. NS: Ausência de diferença estatisticamente significativa no teste de Mann-Whitney. p: nível de significância de 5%.

Dos 80 pacientes, 58 (72,5%) foram classificados como portadores de hepatopatia crônica após avaliação clínica, laboratorial e/ou ultrassonográfica no serviço, realizada por especialista em gastroenterologia/hepatologia. Neste grupo,

houve predomínio do gênero masculino (55,2%) e do grupo étnico pardo (70%). A etiologia presumida mais prevalente do dano hepático foi a alcoólica (23/39,7%). Não se observou diferença estatisticamente significativa entre o grupo considerado

portador de hepatopatia crônica em relação à idade, escolaridade e renda familiar (Tabela 1).

Os sinais clínicos mais prevalentes nos portadores de hepatopatia crônica foram ascite (74,1%), icterícia (65%) e sufusões

hemorrágicas (63,8%). Sufusões hemorrágicas cutâneas ($p=0,01$), eritema palmar ($p=0,02$) e ascite ($p=0,04$) foram significativamente mais encontrados nos pacientes com diagnóstico de hepatopatia crônica (Tabela 2).

Tabela 2 - Sinais clínicos de insuficiência hepática encontrados nos pacientes (n=80) internados nas enfermarias de clínica médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley(,) João Pessoa, Paraíba, Brasil, de acordo com a presença ou ausência de hepatopatia crônica, entre junho de 2010 e março de 2012.

Variáveis	Diagnóstico de hepatopatia		Sem diagnóstico de hepatopatia		Teste χ^2
	f	%	f	%	p
Icterícia	38	65	11	50	NS
Ascite	43	74,1	11	50	0,04*
Edema	28	48,3	10	45,5	NS
Eritema palmar	21	36,2	2	9,1	0,02*
Telangiectasias aracneiformes	23	39,7	4	18,2	NS
Sufusões hemorrágicas	37	63,8	7	31,8	0,01*
Ginecomastia**	10	31,3	1	10	NS
Alterações pilosas	18	43,9	5	29,4	NS
Hipotrofia muscular	27	47,4	11	50	NS
Alterações ungueais	19	40,4	7	36,8	NS
Hálito hepático	2	3,4	1	4,5	NS
Encefalopatia porto-sistêmica	21	36,2	4	18,2	NS

Asterixis	19	32,8	3	13,6	NS
-----------	----	------	---	------	----

*Diferença estatisticamente significativa no teste de qui-quadrado ao nível de 5%. NS: Ausência de diferença estatisticamente significativa no teste do qui-quadrado. ** Homens.

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa na pontuação da Classificação de Child-Turcotte-Pugh em relação aos seguintes achados ao exame físico: icterícia ($p < 0,001$), edema ($p < 0,001$) e hálito hepático ($p = 0,03$). A maior parte dos pacientes portadores de hepatopatia crônica

apresentou icterícia de intensidade leve, ascite de tamanho médio e edema moderado (Tabela 3). A maioria (55,2%) dos pacientes com hepatopatia crônica foi classificada na categoria Child C, enquanto 38,3% foram Child B e 5,2%, Child A.

Tabela 3 - Distribuição da intensidade da icterícia, ascite e edema, de acordo com a presença ou ausência de doença hepática crônica nas enfermarias clínicas do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre junho de 2010 e março de 2012.

Variáveis	Pacientes com hepatopatia crônica		Pacientes sem hepatopatia crônica	
	f	%	f	%
Icterícia	38	65	11	41,2
leve	21	55,3	2	18,2
moderada	9	23,7	3	27,3
intensa	8	21,1	6	54,5
Ascite	43	74,1	11	58,8
pequena	5	11,6	1	9,1
média	26	60,5	8	72,7
grande	12	27,9	2	18,2
Edema	28	48,3	10	47,1
discreto	11	36,7	6	54,5
moderado	15	50	4	36,4
anasarca	4	13,3	1	9,1

As correlações de Spearman entre os níveis de AST e ALT em relação à

classificação de Child-Turcotte-Pugh foram moderadamente positivas ($p = 0,591$ e $p = 0,351$,

respectivamente). A fosfatase alcalina e a gama-glutamyltranspeptidase não alcançaram correlações estatisticamente significativas em relação a tal classificação.

Os sinais de insuficiência hepática crônica que apresentaram especificidade alta (maior que 80%) foram eritema palmar (90,9%), ginecomastia (90%), hálito hepático (95,4%), *asterixis* (86,4%), outros sinais de encefalopatia conjuntamente (81,8%) e

aranhas vasculares (81,8%). Ascite (74,1%), icterícia (65,5%) e sufusões hemorrágicas (63,7%) foram os achados clínicos mais sensíveis (Tabela 4). O eritema palmar e o *asterixis* foram os sinais que apresentaram maiores valores de razão de verossimilhança positiva. O eritema palmar foi encontrado, em média, quatro vezes mais em pacientes com diagnóstico estabelecido de hepatopatia crônica.

Tabela 4 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de verossimilhança dos sinais clínicos de insuficiência hepática para o diagnóstico de hepatopatia crônica em pacientes internados nas enfermarias clínicas do Hospital Universitário Lauro Wanderley (n=80) João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre junho de 2010 e março de 2012.

Sinais clínicos	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	RV+	RV-
Icterícia	65,5	50	77,5	35,5	1,31	0,69
Ascite	74,1	50	79,6	42,3	1,48	0,51
Edema	48,3	54,5	73,7	28,6	1,06	0,95
Eritema palmar	36,2	90,9	91,3	35,1	3,98	0,70
Aranhas vasculares	39,6	81,8	85,2	34	2,18	0,73
Ginecomastia*	31,2	90	90,9	29	3,12	0,76
Sufusões hemorrágicas	63,7	68,2	84,1	41,6	2,00	0,53
Hipotrofia muscular	47,4	50	71	26,8	0,95	1
Alterações ungueais	40,4	63,2	73,1	30	1,1	0,94
Alterações pilosas	43,9	70,6	78,3	34,3	1,49	0,79
Sinais de encefalopatia	36,2	81,8	84	32,7	1,99	0,78
<i>Asterixis</i>	32,7	86,4	86,3	32,8	2,40	0,78

Hálito hepático	3,5	95,4	66,7	27,3	0,76	1
-----------------	-----	------	------	------	------	---

* Homens. VPP: valor preditivo positivo; VPN: valore preditivo negativo; RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa.

A área sob a curva SROC dos sinais clínicos avaliados não atingiu o valor de 70% em nenhum deles. Os valores ficaram entre 60% e 66% para eritema palmar (66%), *asterixis* (64%), aranhas vasculares (62%), ascite (61%) e sufusões hemorrágicas (60%). A Figura 1 mostra a curva ROC para o achado

com maior área encontrada (eritema palmar). Na Figura 2, demonstra-se a curva ROC da associação dos cinco sinais clínicos que evidenciaram valor diagnóstico entre 50% e 66%, acima descritos. A área sob a curva desta associação de sinais clínicos foi de 58%.

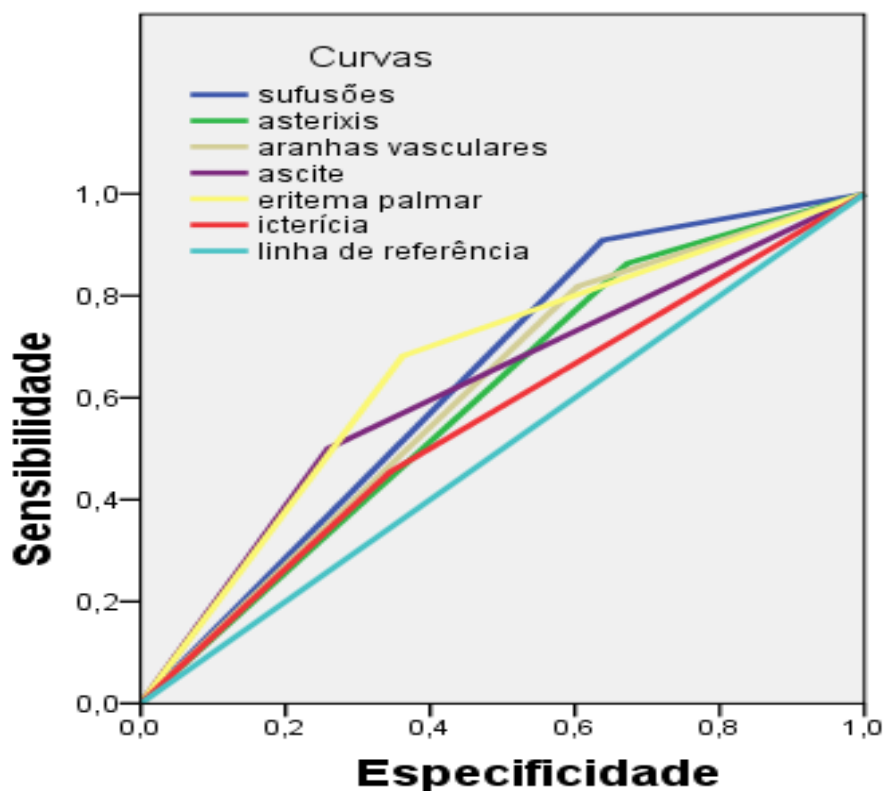


Figura 1 – Área sob a curva dos sinais clínicos que apresentaram valores entre 50% e 70% em relação à determinação do diagnóstico de doença hepática crônica em pacientes internados nas enfermarias do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre junho de 2010 e março de 2012.

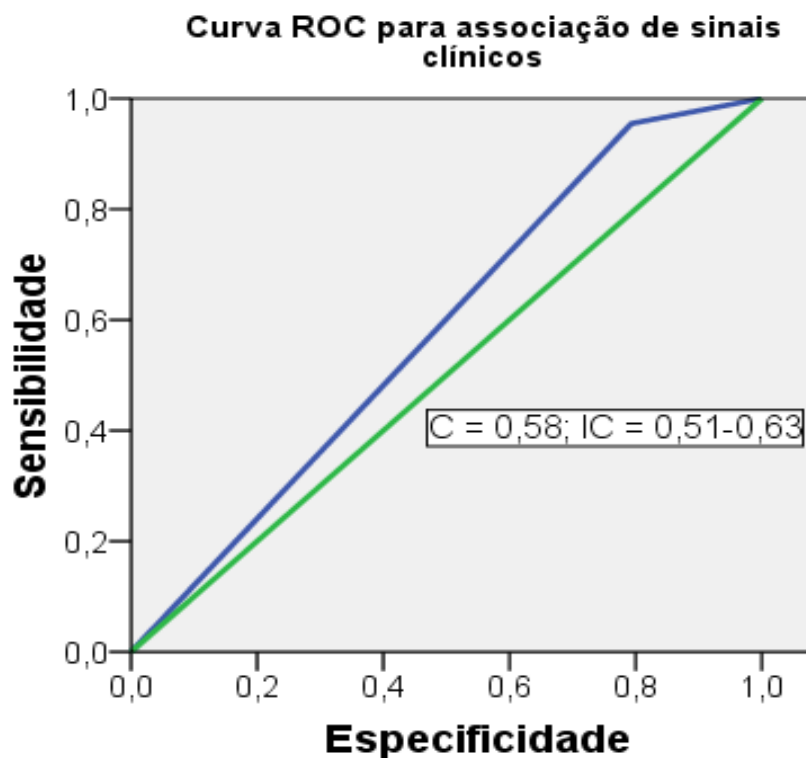


Figura 2 – Área sob a curva para a associação dos sinais clínicos que apresentaram valores C entre 50% e 70% (presença simultânea de sufusões hemorrágicas, *asterixis*, aranhas vasculares, ascite, eritema palmar e icterícia) para a determinação do diagnóstico de doença hepática crônica em pacientes internados nas enfermarias clínicas do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre junho de 2010 e março de 2012. C: área sob a curva. IC: intervalo de confiança. ROC: *receiver operating characteristic*.

Discussão

Na presente casuística, os 58 pacientes classificados como portadores de doença hepática crônica através de avaliação clínica, laboratorial e/ou ultrassonográfica no serviço de clínica médica do HULW, seguiram o padrão dos portadores de hepatopatia no Brasil: predominância do gênero masculino (55,2%) e alcoolistas (39,7%).¹¹ A maioria

dos pacientes da amostra estudada apresentava baixa reserva funcional hepática.

De modo semelhante ao que foi encontrado no presente estudo, outros autores também relataram maior prevalência de ascite (89%) e icterícia (64%) em pacientes cirróticos que em não cirróticos, sendo a ascite um dos primeiros sinais de descompensação da doença hepática.¹² Em

dez anos de acompanhamento, em média, 50% dos pacientes com cirrose desenvolvem ascite, que é considerada um ponto chave na história natural do paciente com hepatopatia crônica.^{13,14}

As aranhas vasculares não são exclusivas de pacientes cirróticos podendo ser encontradas, especialmente, em pacientes que usam estrogênios orais e em grávidas. Nesta pesquisa, a observação deste sinal clínico corrobora os achados de outros estudos.¹⁵⁻¹⁸ Li et al. observaram que 50% dos pacientes com cirrose alcoólica apresentavam aranhas vasculares, enquanto apenas 27% dos cirróticos não alcoólicos apresentavam esse sinal clínico¹⁷.

Em uma meta-análise realizada com o objetivo de identificar indicadores clínicos que podem excluir ou detectar cirrose em adultos com suspeita de doença hepática, foram revisadas as evidências indexadas pela Medline e Embase entre 1966 e 2011, incluindo também listas de referências de artigos encontrados e livros didáticos sobre exame físico.¹⁹ Nesta meta-análise, selecionaram-se 86 estudos que avaliaram a acurácia dos achados clínicos para a identificação de cirrose hepática, comprovada ou não histologicamente. Nos 86 estudos avaliados, foram incluídos 19.533 pacientes, entre os quais 4.725 tiveram cirrose comprovada por biópsia (prevalência de 24%, IC 95%: 20%-28%). Os dados do exame

físico e de muitos exames laboratoriais simples aumentaram a probabilidade de diagnóstico de cirrose, embora a presença de ascite (RV: 7,2, IC 95%: 2,9-12), aranhas vasculares (RV: 4,3, 95% IC: 2,4-6,2), contagem de plaquetas abaixo de $160 \times 10^3/\mu\text{L}$ (RV: 6,3, 95% IC: 4,3-8,3), ou uma combinação de testes laboratoriais simples, como o escore discriminante de cirrose de Bonacini acima de 7 (RV: 9,4, 95%, IC: 2,6-37), tenham sido os mais pesquisados.

Na literatura, a prevalência de ginecomastia varia consideravelmente, desde 5,7% até 44% em pacientes cirróticos do sexo masculino.^{18,20} Os resultados do presente estudo indicaram uma especificidade de 90% para este sinal clínico, porém pela sua baixa especificidade, a área sob a curva não alcançou 50%, não se constituindo, portanto, esta manifestação, um sinal discriminante para o diagnóstico de insuficiência hepática.

Eritema palmar foi o sinal mais específico de doença hepática crônica no presente estudo (90,9%). Níveis séricos aumentados de estradiol e diferenças na circulação periférica dos pacientes cirróticos têm sido apontados como causas desta manifestação. No entanto, eritema palmar também tem sido descrito em condições não relacionadas ao fígado, tais como gravidez, artrite reumatoide, tireotoxicose, diabetes mellitus e uso de drogas (amiodarona,

gemfibrozil, colestiramina, topiramato, salbutamol).²¹

O hálito hepático e o tremor grosseiro das extremidades (*asterixis/flapping*), são achados frequentes em pacientes com encefalopatia hepática. Estas alterações surgem em estágios avançados da doença ou são precipitados por condições subjacentes como hemorragia digestiva, desequilíbrio hidroeletrólítico, infecções ou outras alterações que causem sofrimento hepatocelular.²² Ambos os achados ao exame físico, em nosso estudo, tiveram alta especificidade para o diagnóstico de hepatopatia crônica.

A relação entre *asterixis* e o aumento dos níveis plasmáticos de amônia, que ocorre na insuficiência hepática, está bem estabelecida.²³ Mas este sinal clínico também é relatado em outras desordens metabólicas como, por exemplo, insuficiência renal, hiponatremia, hipoglicemia e hiperglicemia não cetótica.²⁴

A razão de verossimilhança (RV), que representa o valor clínico do sinal, resumindo a informação de sensibilidade e especificidade em um só índice, independe da prevalência da doença, daí sua importância na análise da acurácia. Nenhum sinal clínico avaliado alcançou o valor de RV de 10, ficando apenas entre 1 e 3, e portanto, a presença isolada de um sinal considerado estigma de hepatopatia

crônica não aumentou a chance de se fazer o diagnóstico na presente casuística.

Os valores preditivos positivos (VP+) foram elevados para eritema palmar, aranhas vasculares, *asterixis*, ginecomastia, sufusões hemorrágicas e detecção clínica de encefalopatia. Isso indica que estes sinais, quando presentes, prevêm quem tem e quem não têm hepatopatia. Por outro lado, os valores preditivos negativos (VP-) foram muito baixos para todos os sinais pesquisados, indicando que quando estes estigmas de insuficiência hepática estão ausentes também não reduzem significativamente a probabilidade de a doença estar presente.

A área sob a curva foi superior a 50% apenas em cinco dos sinais clínicos avaliados, não alcançando poder discriminante satisfatório em nenhum deles. Quanto mais próxima de 1,0 (100%) e mais distante de 0,50 (50%) for a área sob a curva ROC, maior será a acurácia do sinal clínico. Assim, o conhecimento da área sob a curva possibilita quantificar a exatidão de um exame, ou sinal clínico, para discriminar um diagnóstico e, quando acima de 70%, é considerado como de desempenho satisfatório.²⁵ A área sob a curva da associação dos cinco sinais demonstrou um moderado poder de discriminação do exame físico entre pacientes com diagnóstico de hepatopatia e aqueles que não receberam este diagnóstico, mas nenhum deles isoladamente foi suficiente. A associação dos cinco sinais

que alcançaram uma área sob a curva entre 50% e 60% para compor o diagnóstico de doença hepática, pela equipe médica da enfermaria, apresentou especificidade alta, porém sensibilidade baixa.

Em concordância com esses achados, uma meta-análise realizada por Udell et al. revelou que a impressão geral do médico não foi considerada mais informativa que os resultados individuais ou combinações de exames laboratoriais.¹⁹ Os autores do referido estudo concluíram que para identificar cirrose, a presença de uma associação de características clínicas combinados com testes laboratoriais simples aumentam a probabilidade do diagnóstico. Porém, para excluir cirrose, combinações de resultados laboratoriais normais foram mais úteis.

Em relação ao grau de disfunção hepática de acordo com a classificação de Child-Turcotte-Pugh, os resultados da presente pesquisa estão de acordo com o estudo de Figueiredo, Coelho e Soares, que verificaram que 53,1% dos pacientes cirróticos eram Child C.²⁶ Outros estudos, entretanto, mostraram a categoria Child B como a de maior prevalência.^{11,14} Essa divergência na literatura pode ser explicada pelo fato de, no presente estudo e no estudo de Figueiredo, Coelho e Soares, os hospitais em que as pesquisas foram realizadas terem sido serviços de referência em gastroenterologia na região.

Apesar da importância dos dados clínicos, testes laboratoriais e dos métodos diagnósticos por imagem, estes não levam ao diagnóstico acurado de doença hepática crônica, pois o tipo de lesão e de sua atividade só pode ser estabelecido com dados morfológicos, proporcionados pela biópsia do fígado. Contudo, uma correlação significativa foi demonstrada entre os testes de função hepática persistentemente elevados e doença hepática subjacente comprovada por biópsia.²⁷ Apesar do grande interesse em correlacionar os níveis das aminotransferases com o quadro de hepatopatia crônica, diversos estudos têm comprovado que esses exames, isoladamente, não são adequados para avaliar indiretamente a presença de fibrose hepática.²⁸ Tais marcadores bioquímicos foram correlacionados aos achados clínicos de insuficiência hepática no presente estudo por serem solicitados para todos os pacientes internados com doença hepática nas enfermarias de clínica médica do HULW, já que, na cirrose hepática, podem ser detectados níveis até cinco vezes os limites superiores dos valores de referência, dependendo das condições da progressão da destruição celular.²⁹

No estudo de Li et al. encontraram-se níveis mais altos de AST, ALT e bilirrubina no grupo cirrótico em comparação a pacientes não cirróticos ($p < 0,001$). No referido estudo, os níveis de albumina e de tempo de

protrombina foram também significativamente mais baixos nos cirróticos ($p < 0,001$).¹⁷ No presente estudo, entretanto, apenas o tempo de protrombina foi significativamente menor nos portadores de doença hepática crônica ($p < 0,001$). A disfunção hepatocelular provoca a síntese prejudicada da albumina, além do prolongamento do tempo de protrombina. Contudo, a diferença entre os resultados do presente estudo e o de Li et al. pode ter sido devido ao fato que este último incluiu tanto pacientes com sinais de hepatopatia crônica, quanto pacientes sem estes sinais diferentemente deste estudo, em que todos os pacientes envolvidos eram portadores de sinais clínicos de hepatopatia.¹¹

Um estudo prospectivo demonstrou uma forte correlação entre os resultados dos testes de função hepática elevada para mais de duas vezes o limite superior do normal, pelo menos, seis meses e doença hepática subjacente provados por biópsia hepática.³⁰ Não existe uma prova laboratorial de função hepática que avalie adequadamente o quadro clínico dos hepatopatas. Contudo, os testes de função hepática, hemograma completo com plaquetas e teste de tempo de protrombina devem ser realizados quando há suspeita de insuficiência hepática, o que representa nível de evidência científica C.³⁰ Este é o motivo pelo qual se deve considerar a utilização de testes que transmitam informações diversas

mas que, em conjunto, tracem um perfil da função hepática, fornecendo, desta forma, subsídios diagnósticos e prognósticos da doença.³²

A redução de plaquetas no sangue periférico é um indicador do estágio de fibrose hepática, especialmente em pacientes portadores de hepatite C crônica, em que o índice da relação aspartato aminotransferase sobre plaquetas (APRI) e a contagem de plaquetas no sangue tem sido considerado bom marcador de fibrose, uma ferramenta de baixo custo e acessível e, portanto, uma alternativa não invasiva promissora à biópsia hepática para prever a presença de fibrose do fígado.³³ Em meta-análise recente, todavia, Jin et al. verificaram que a APRI mostrou valor limitado na identificação de pacientes com fibrose significativa e cirrose.³³ Não foi determinada a APRI no presente estudo, que enfocou especificamente o diagnóstico de hepatopatia crônica com base nas manifestações clínicas, provas de função hepática, achados ultrassonográficos e parecer do gastroenterologista da enfermagem.

A literatura tem apresentado referências conflitantes no que diz respeito à correlação entre os aspectos ultrassonográficos e os achados histopatológicos da cirrose hepática, pela ausência de capacidade de diferenciar a necroinflamação, assim como limitações ao diagnóstico das alterações arquiteturais.

Quando os dados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos não são conclusivos, o diagnóstico deverá ser feito através da biópsia hepática, que é o padrão-ouro para diagnóstico de cirrose.³¹ No presente estudo, porém, o objetivo não foi a determinação do diagnóstico de cirrose propriamente dita, e sim de doença hepática crônica.

A ultra-sonografia abdominal foi incluída entre os parâmetros de avaliação para estabelecimento do diagnóstico de doença hepática crônica por ser considerada um exame relativamente específico, confiável, não invasivo, rápido e de baixo custo e que deve ser utilizado como estudo de primeira linha para o diagnóstico radiográfico de cirrose.^{34 35} A avaliação ultrassonográfica da fibrose hepática tem sido realizada por meio da avaliação de vários fatores, tais como o tamanho do fígado, o aspecto da sua borda, a espessura do parênquima, a presença de nódulos na superfície do órgão, a irregularidade e o estreitamento da veia porta, além do tamanho do baço.³⁶ Sabe-se que a definição convencional da fase de fibrose do fígado com base na avaliação dos referidos fatores ultrassonográficos é imperfeita e carece de precisão e confiabilidade.³⁷ Contudo, neste estudo o objetivo foi correlacionar o diagnóstico médico de hepatopatia crônica durante a internação (avaliação do especialista em gastroenterologia da enfermagem, associada a

dados laboratoriais e ultrassonográficos) com os estigmas de insuficiência hepática apresentados pelos pacientes, sendo o diagnóstico estabelecido pelo especialista diante do conjunto de dados encontrados.

Conclusões

A maioria dos pacientes com doença hepática apresentava baixa reserva funcional. Os sinais clínicos de insuficiência hepática de maior especificidade foram eritema palmar, ginecomastia, hálito hepático, *asterixis*, detecção clínica de encefalopatia e aranhas vasculares. Ascite, icterícia e sufusões hemorrágicas cutâneas constituíram os achados de maior sensibilidade. Contudo, nenhum destes achados clínicos isolados foi suficientemente discriminante para o diagnóstico de hepatopatia crônica. A associação de sinais clínicos considerados estigmas de doença hepática também não apresentaram acurácia satisfatória.

Novos estudos devem ser realizados para investigar a utilidade dos sinais clínicos de insuficiência hepática para o diagnóstico de hepatopatia crônica, de forma a corroborar os resultados encontrados nesta casuística e fortalecer a vertente da Semiologia Baseada em Evidências.

Referências

1. Porto CC. O outro lado do exame clínico na medicina moderna. *Arq Bras Cardio* 2006; 87(4):124-8.
2. Macedo JLS, Santos Neto L, Macedo V. A importância clínica dos achados do exame físico do aparelho cardiovascular. *Rev Bras de Educação Médica* 1994; 18(2):49-94.
3. Guinzberg AL. La modernización de la clínica. *Gac Med Mex* 1993; 129(2):105-8.
4. Berwanger O, Avezum A, Cavalcante AB. Cardiologia baseada em evidências: alguns esclarecimentos são necessários!. *Arq Bras Cardiol* 2008; 83(4):357-9.
5. McAlister FA, Straus SE, Sackett DL. High marks for the physical exam. *CMAJ*, 2000; 162(4):493.
6. Silva OB, Duncan BB. Semiologia Baseada em Evidências. In: Duncan B, Schimidt MI, Giugliani RJ. *Medicina Ambulatorial: Conduta clínica em Atenção Primária*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2004.
7. Colli A, Colucci A, Paggi S, Fraquelli M, Massironi S, Andreoletti M, Michela V, Conte D. Accuracy of a predictive model for severe hepatic fibrosis or cirrhosis in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(46):7318-22.
8. Gitlin N. Subclinical portal-systemic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 1988;83:8-11.
9. Friedman, LS. Liver, Biliary Tract & Pancreas. In: Tiernay LM., Mcphee SJ, Papadakis MA. *Current: Medical Diagnosis & Treatment*. Stamford: Appleton & Lange 1999.
10. Lalkhen, A G, McCluskey A. Clinical tests. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008; 8(6):221-3.
11. Richardson WS, Detsky AS. Users' guides to the medical literature. How to use a clinical decision analysis? *JAMA*, 1995; 273(20):1610-3.
12. Poffo MR, Sakae TM, Mota A, Souza AR. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intrahospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. *Arq Catarinense Med* 2009; 38(3):78-85.
13. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of Cirrhosis and Ascites. *N Engl J Med* 2004; 350(16):1646-54.
14. Cardenas A, Gines P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42(Suppl 1):S124-33.
15. Mattos AA, Coral G, Menti E et al. - Infecção bacteriana no paciente cirrótico. *Arq Gastroenterol* 2003;40(1):11-5.
16. Khasnis A, Gokula RM. Spider nevus. *J Postgrad Med* 2002; 48(4):307-92.
17. Li CP, Lee FY, Hwang SJ, Lu RH, Lee WP, Chao Y, et al. - Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor. *World J Gastroenterol* 2003; 9(12):2832-5.

18. Nadeem M, Yousaf MA, Zakaria M, Hussain T, Ali N. - The value of clinical signs in diagnosis of cirrhosis. *Pak J Med Sci* 2005; 21(2):121-4.
19. Udell JA, Wang CS, Tinmouth J, FitzGerald M, Ayas NT, Simel, DL et al. Does This Patient With Liver Disease Have Cirrhosis? *JAMA*. 2012; 307(8):832-42.
20. Cavanaugh J, Niewoechner CB, Nuttal FQ. Gynecomastia and cirrhosis of the liver. *Arch Inter Med* 1990; 150(3):563-5.
21. Serrao R, Zirwas M, English JC. Palmar erythema. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 347-56.
22. Bernard B, Granjé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999; 29(6):1655-61.
23. Weissenborn K. Diagnosis of encephalopathy. *Digestion* 1998; 59 (Suppl 2):22- 4
24. Blindauer K. - Myoclonus and its disorders. *Neurol Clin* 2001; 19(3):723-34.
25. Martinez EZ, Lozada-Neto F, Pereira BB. A curva ROC para testes diagnósticos. *Cad Saúde Col* 2003;11(1):7-31.
26. Figueiredo FAF, Coelho HSM, Soares JAS. Peritonite bacteriana espontânea na cirrose hepática: prevalência, fatores preditivos e prognóstico. *Rev Assoc Med Bras* 1999; 45(2):128-36.
27. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 2006; 74(5):756-62.
28. Fouad SA, Esmat S, Omran D, Rashid L, Kobaisi MH. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis in Egyptian patients with chronic hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2012;18(23):2988-94.
29. Motta, V. Enzimas. In: Motta, V. *Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações*. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.
30. Skelly MM, James PD, Ryder SD. Findings on liver biopsy to investigate abnormal liver function tests in the absence of diagnostic serology. *J Hepatol*. 2001; 35(2):195-9.
31. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46(12):2027-49.
32. Carvalho DLM, Leme PLS. Reserva funcional hepática: como acompanhar? *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(1):7.
33. Lambertucci JR, Silva LC, Antunes CM. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index and blood platelet count are good markers for fibrosis evaluation in schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40(5):599.

34. Jin W, Lin Z, Xin Y, Jiang X, Dong Q, Xuan S. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis B-related fibrosis: a leading meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 2012; 12(14):2-8.
35. American College of Radiology. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging. Liver lesion characterization. Reston: American College of Radiology, 2002.
36. Khan KN, Yamasaki M, Yamasaki K, Inoue O, Yatsuhashi H, Koga M, et al. Proposed abdominal sonographic staging to predict severity of liver diseases: analysis with peritoneoscopy and histology. *Dig Dis Sci* 2000; 45(3):554-64.
37. Nishiura T, Watanabe H, Ito M, Matsuoka Y, Yano K, Daikoku M, Yatsuhashi H, Dohmen K, Ishibashi H. Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by the simultaneous use of low and high frequency probes. *Br J Radiol*. 2005;78(927):189-97.