

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO TESTE DE GUAIAIC NUM PROGRAMA DE HEMODIÁLISE CRÓNICA

PEDRO PONCE, PAULO MOREIRA, MARQUES DA COSTA

Unidade de Diálise. Hospital Cuf. Lisboa.

RESUMO

O teste de Guaiac para pesquisa de sangue oculto nas fezes foi ensaiado semestralmente numa população de 49 doentes em hemodiálise crónica ao longo de 12 a 30 meses. Apenas 11 doentes tiveram alguma vez um resultado positivo, e nestes foi descoberta patologia digestiva sangrante em 9, sendo 2 falsos positivos. Dos 35 doentes com resultados sempre negativos, 6 tinham lesões estruturais do aparelho digestivo todas clínica, laboratorial e radiologicamente inactivas. Verificou-se que os resultados do teste não eram influenciados pela dieta ou pela medicação habitual do doente nomeadamente sulfato ferroso, anti-inflamatórios não esteróides e antiagregantes plaquetários. Concluiu-se que o teste é útil, principalmente quando negativo, numa população de doentes em diálise crónica com anemia constante em geral por causas não digestivas, permitindo evitar a execução de elevado número de exames auxiliares de diagnóstico.

SUMMARY

Guaiac test screening in chronic hemodialysis patients

Guaiac testing for detection of occult blood in stools was routinely performed every 6 months in 49 chronic hemodialysis patients during a period of 12 to 30 months. Eleven patients had at least one positive result, in 9 potentially bleeding GI lesions were demonstrated by X-Ray or endoscopy, and 2 were considered false positives. In 35 patients the results were all negative, and only 6 in this group had inactive lesion by clinical and radiographic criteria. The test results were not affected by the patients daily diet and medication including ferrous sulphate or anti-inflammatory agents. It was concluded that the test was useful as a screening tool in this population always anemic usually by non-GI causes, because a negative test avoids further GI work-up.

INTRODUÇÃO

O insuficiente renal crónico em programa de hemodiálise iterativa tem uma elevada incidência de patologia gastroenterológica, que inclui hemorragias a todos os níveis do tubo digestivo, com consequências funestas na sua anemia arre-gerativa.

O teste de Guaiac, exame de escolha no rastreio de hemorragias digestivas^{1, 2, 3} foi introduzido desde há 3 anos na unidade de diálise do Hospital Cuf como rotina semestral para todos os doentes do seu programa de hemodiálise crónica.

Analisamos agora retrospectivamente os resultados deste método e interpretação do seu contributo para o diagnóstico diferencial da anemia e sintomatologia digestiva no contexto da diálise crónica.

DOENTES E MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo todos os doentes em hemodiálise crónica de um hospital, seguidos há pelo menos 12 meses. Em cada doente foram feitos 2 a 5 testes de Guaiac das fezes para pesquisa de sangue oculto (Fecatest-Labsystems Oy, Finland) em média 1 determinação de 6 em 6 meses por rotina, ou mais frequentemente quando a situação clínica o justificava.

A colheita de fezes e aplicação na placa com papel reagente era feita em casa pelo doente, e a revelação e leitura feita sempre por um médico nas 24 horas seguintes à colheita, sem prévia re-hidratação da amostra.⁴ Os doentes não faziam qualquer restrição dietética prévia, estando praticamente todos a ingerir 1 g/kg de proteínas, e não deixavam de tomar a medicação habitual que incluía sulfato

ferroso 300 a 600 mg/dia em quase todos os doentes (Quadro 1).

O teste de Guaiac foi considerado positivo se aparecia coloração azul no papel teste fosse qual fosse a intensidade.

Os resultados seriados dos testes de Guaiac de rotina foram correlacionados com exames radiográficos e/ou endoscópicos do tubo digestivo praticados durante o período de estudo, medicação feita nesse período, valores do Hematócrito e necessidades transfusionais no mesmo espaço de tempo.

QUADRO 1 Características dos doentes no grupo Guaiac + e Guaiac — Rx-radiologia E-endoscopia.

	Guaiac +	Guaiac —
N.º de doentes	11	38
Com controlo Rx, E	11	15
Úlcera Péptica	4	1 inactiva
Gastrite/Duodenite	4	3
Varizes Esofag.	1	0
Diverticulose	0	2
Rx ou E normais	2	9
FeSO ₄ oral	10	34
A.I.N.E.	2	10
Antiagregantes plaq.	0	13
Transfusões > 1U.-6/6M	0	7
Htc < 20 %	2	10

RESULTADOS

— Foram estudados 49 doentes por períodos de 12 a 30 meses, em 11 o teste de Guaiac foi pelo menos uma vez positivo, 38 tiveram todas as leituras negativas.

— Todos os positivos tiveram controlo radiológico ou endoscópico do aparelho digestivo alto, e alguns fizeram também clister opaco quando as queixas clínicas o aconselharam. Dos 38 doentes negativos 15 fizeram também estudos radiológicos ou endoscópicos como rotinas pré-transplante ou para esclarecimento de sintomatologia digestiva.

— Nos 11 doentes positivos identificaram-se 3 úlceras duodenais, 1 úlcera da pequena curvatura gástrica, 1 caso de varizes esofágicas num cirrótico, 4 gastrites/duodenites por critérios radiográficos e/ou endoscópicos, 2 tinham radiologia e endoscopia normais e vieram a negativar sem terapêutica em controlos ulteriores. Destas 2 doentes uma tinha nefropatia de analgésicos e mantinha ingestão de Saridon, e outra ingeria anti-inflamatórios não esteróides (AINE) por artrose grave. Isto é 18 % de falsos negativos ou uma especificidade de 82 %.

— Dos 38 casos com teste de Guaiac sempre negativo, houve controlo radiológico ou endoscópico em 15, e encontramos 1 úlcera duodenal em fase cicatricial que se manteve assintomática, 3 duodenites também assintomáticas e 2 diverticuloses sigmoideias, todos os restantes exames eram normais e no *follow up* nenhum destes doentes necessitou terapêutica ou apresentou qualquer intercorrência digestiva.

— Dos 40 doentes do estudo só 5 não faziam diariamente 1 a 2 comprimidos de sulfato ferroso (300 mg), em 2 deles interrompido por intolerância digestiva.

— Dos 35 doentes sempre negativos 10 faziam AINE em 2 associados a corticoterapia (artrite reumatóide, e insuficiência supra-renal) e 13 faziam antiagregantes plaquetários em 2 casos associados a cumarínicos.

Dos positivos 1 fazia AINE e outro continuava com abuso de analgésicos predominantemente Saridon e Dolviran, nenhum usava antiagregantes ou anticoagulantes.

— Do total dos doentes apenas 7 necessitou sistematicamente de um ritmo transfusional superior a 1 unidade de 6 em 6 meses e nenhum destes pertencia ao grupo Guaiac +.

— Também do grupo total dos 49 doentes apenas 12 tinham consistentemente hematócritos inferiores ou iguais a 20 %, destes 12 só 2 se encontravam no grupo com Guaiac + nas fezes, e não se encontrou qualquer correlação entre os valores seriados do hematócrito e os resultados do Guaiac ou a ingestão de AINE, pois dos 10 doentes que ingeriam cronicamente estes medicamentos só 2 pertenciam ao grupo com Hematócrito < 20 %.

DISCUSSÃO

A incidência de úlcera péptica nos doentes em diálise crónica é controversa, tem sido descrita como elevada⁵ apesar desse facto nunca ter sido demonstrado prospectivamente, a incidência de lesões potencialmente sangrantes como a gastrite — 22 % e a duodenite — 60 % está no entanto seguramente aumentada.⁶ Também no aparelho digestivo baixo se encontram incidências elevadas de colite isquémica secundárias a grandes variações tensionais e portanto da perfusão do território mesentérico durante a sessão de diálise, e diverticulose e perfuração do colon devidas a obstipação grave induzida iatrogenicamente pelos quelantes do fósforo e/ou resinas permutadoras de catiões.⁷

Para além destas lesões estruturais o risco hemorrágico destes doentes está acrescido pela coagulopatia urémica, heparinização durante a diálise, ingestão de antiagregantes plaquetários para manutenção do funcionamento do acesso vascular e ingestão de analgésicos para queixas osteoarticulares frequentes.

Assim numa situação em que a anemia crónica arregenerativa é constante e as agudizações dessa anemia frequentes, pareceria de grande utilidade a existência de um teste de *screening* para hemorragias digestivas, que distinga as lesões sangrantes gastro-enterológicas de todas as outras causas de anemia relacionadas com hemólise ou contingências do circuito extra-corporal, que ao contrário do que acontece na população em geral são mais frequentemente responsáveis pelo agravamento da anemia do que as causas digestivas.

O teste de Guaiac baseado na detecção da actividade peroxidase do sangue existente nas fezes apresenta sensibilidades e especificidades ainda controversas e variáveis conforme foi ou não prescrito ao doente restrição de alimentos ou medicamentos que aumentem a actividade peroxidase das fezes,^{4, 3} hidratação da amostra colhida antes da leitura,^{4, 8} tempo mediado entre a colheita de fezes e a leitura do teste^{4, 8} e a lesão orgânica que pretendemos diagnosticar.⁸

Na nossa série não foi possível utilizar um método padrão para aferimento dos resultados do teste de Guaiac como a quantificação de glóbulos vermelhos marcados com 51 Cr nas fezes,^{8, 10} logo é impossível determinar exactamente qual foi a sensibilidade e especificidade do teste, no entanto todos os doentes classificados como negativos não apresentavam por critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos qualquer lesão activa e sangrante, e assim se mantiveram pelo menos ao longo de 12 meses de *follow-up*. Isto é, em termos clínicos não houve falsos negativos, ainda que o número de indivíduos desta série e o pequeno recuo não permita generalizar estes resultados.

De entre os 11 doentes com o teste Guaiac alguma vez positivo, 2 parecem corresponder a falsos positivos ainda que qualquer deles devido à história de ingestão de AINE pudesse ter aumento de sangue oculto nas fezes transitório

sem que houvesse lesões detectadas radiológica ou endoscopicamente dias mais tarde.

A ingestão de AINE aumenta supostamente a perda de sangue fisiológica nas fezes de 0,5 ml de sangue/dia para 2 a 6 ml/dia¹⁰ o que se aproxima apenas do limite de sensibilidade do teste de Guaiac.^{1, 3, 8} Numa série de 145 doentes a tomar regularmente AINE, Bahrt et al.⁹ mostraram que apenas 5% tinham teste de Guaiac nas fezes positivo e a maioria destes revelavam patologia digestiva subjacente concluindo que a explicação de um teste de Guaiac positivo nunca deve ser atribuída à ingestão de AINE sem que se faça uma investigação etiológica cuidadosa.

Optámos por fazer o teste sem qualquer restrição alimentar o que parece não interferir com a sua especificidade a não ser em doentes com dietas com conteúdo de carne superior a 250 g/dia^{1, 4} pouco habitual nos doentes de diálise, e a leitura do teste nas primeiras 24 horas também dispensou a rehidratação da amostra o que aumentando a sensibilidade lhe retira especificidade.^{9, 8}

Baseados nesta nossa experiência preliminar o teste de Guaiac pareceu-nos particularmente útil nos doentes em diálise crónica nos quais a investigação de uma anemia renitente à terapêutica é uma preocupação constante, e a prevalência de perdas digestivas como causa dessa anemia é menor do que na população em geral como sugere a falta de correlação entre o resultado de Guaiac e o Hematócrito, logo por simples dedução Bayesiana¹¹ um teste negativo terá maior capacidade de excluir patologia digestiva sangrante do que quando aplicado a indivíduos não dialisados, evitando investigações etiológicas incómodas e de preço proibitivo numa modalidade terapêutica já tão onerosa.

Por outro lado o teste de Guaiac orientou-nos para o diagnóstico de 4 úlceras pépticas e 4 gastrites/duodenites que beneficiaram com a terapêutica e cuja detecção é fundamental nesta população em que muitos doentes são candidatos em lista de espera para transplante renal.

Pensamos que um teste de Guaiac semestral de rotina repetido 3 dias seguidos sempre que se verifique uma queda inesperada do hematócrito, se reveste de grande utilidade e comodidade diagnóstica, onera o preço de cada diálise em apenas 50 centavos (30\$00 cada placa com papel reagente), e permite evitar inúmeros estudos radiológicos e/ou endoscópicos *brancos*, ou detectar lesões clinicamente silenciosas que contra-indiquem temporariamente o Transplante renal.

Seria bem vindo um estudo da sensibilidade e especificidade do teste de Guaiac por comparação com um teste de presença de sangue oculto rigoroso, e um cálculo quantificado de custo-eficácia deste teste nesta população especial dos doentes em hemodiálise crónica.

BIBLIOGRAFIA

1. BRAULT, J.; FAVRE, H.: Evaluation en pratique hospitalière du Fecatet, un nouvel examen de laboratoire pour la recherche de sang occulte dans les selles. *Schweiz Med. Wochenschr.*, 1979; 109: 73-76.
2. OSTROW, J. D.; MULVANEY, C. A.; HANSELL, J. R.: Sensitivity and Reproducibility of chemical tests for fecal occult blood with an emphasis on false-positive reactions. *Am. J. Dig. Dis.*, 1973; 18: 930-940.
3. OSTROW, J. D.; MULVANEY, C. A.; HANSELL, J. R.: Sensitivity and reproducibility of guaiac, hematest and hemocult test for occult blood: *Ann. Intern. Med.*, 1972; 76: 860-861.
4. MACRAE, F. A.; JOHN, J. B.; CAGLIORE, P.; TAYLOR, L. S.; LEGGE, J. W.: Optimal dietary conditions for hemocult testing. *Gastroenterology*, 1982; 82: 899-903.
5. SHEPHERD, A. M.; STEWART, W. K.; WORMSLEY, K. G.: Peptic ulceration in chronic renal failure. *Lancet*, 1973; I: 1357-1359.
6. MARGOLIS, D.; SAYLER, J.; ZUCKERMAN, G.: Prospective evaluation of upper gastrointestinal disease in uremic patients. *Kid. Int.*, 1976; 10: 504.
7. ZELNICK, E. B.; GOYAL, R. K.: Gastrointestinal Manifestations of Chronic Renal Failure. *Sem. Nephrol.*, 1981; 1: 124-136.
8. MACRAE, F. A.; JOHN, J. B.: Relationship between patterns of bleeding and hemocult sensitivity in patients with colorectal Cancers or adenomas. *Gastroenterology*, 1982; 82: 891-898.
9. BAHRT, K. M.; KORMAN, L. Y.; NASHIEL, D. J.: Significance of a positive test for occult blood in stools of patients taking anti-inflammatory drugs. *Arch. Intern. Med.*, 1984; 144: 2165-2166.
10. REES, W. D.; TURNBERG, L. A.: Reappraisal of the effects of aspirin on the stomach. *Lancet*, 1980; II: 410-412.
11. Brown, G. W.: Bayes Formula. *Am. J. Dis. Child.*, 1981; 135: 1125-1129.

Pedido de separatas: Pedro Ponce
Trav. S. Ildefonso 6, 2.º
1200 Lisboa. Portugal.