

Artigo original

O colesterol no diagnóstico dos exsudatos pleurais.

Cholesterol on the diagnosis of pleural exsudates.

Antonio Monteiro da Silva Chibante¹, Denise Duprat Neves²,
Simone Miranda³, Ricardo Marques Dias⁴.

RESUMO

Introdução: apesar do critério de Light (cL) ser o mais empregado para diferenciar exsudatos de transudatos pleurais, alguns autores têm sugerido outras variáveis com a mesma finalidade. O objetivo deste estudo é calcular o melhor valor discriminatório e o rendimento do Colesterol (COL) como teste diagnóstico para diferenciação entre transudatos e exsudatos. **Metodologia:** num estudo transversal histórico, foram estudados os níveis do COL em 283 líquidos pleurais obtidos, de forma consecutiva, de pacientes em investigação para a causa de síndrome do derrame pleural, num Hospital Universitário e num Centro de Investigações Pneumológicas. **Resultados:** estudando 250 exsudatos e 33 transudatos, calculamos uma sensibilidade de 83% (IC95% 75,8-85,8) e especificidade de 97% (IC95% 84,2-99,5) para o diagnóstico de exsudato, utilizando o valor discriminatório de 50 mg/dL. Com esta prevalência, de 88,3% de exsudato, o valor preditivo positivo foi de 99,5% e o negativo, de 42,67%. A razão de verossimilhança positiva foi de 27,33 e a negativa, de 0,18. **Conclusão:** a sensibilidade foi algo inferior ao cL, enquanto a especificidade foi superior. Os resultados obtidos são semelhantes aos observados por outros autores e apresentam o colesterol como parâmetro valioso, rápido e econômico, isolado ou associado a outros marcadores.

Descritores: derrame pleural; exsudato; transudato; colesterol.

ABSTRACT

Introduction: Light's criteria (Lc) are still used to classify pleural exsudates and transudates although some authors refer the value of cholesterol (COL) as a possible substitute. Based on this statement we tried to evaluate the discriminatory value and accuracy of COL as a diagnostic parameter to differentiate pleural transudates from exsudates. **Methodology:** in a retrospective transversal study 283 Col levels have been evaluated on pleural fluid in order to investigate the etiologic causes of pleural effusions in an University Hospital and in a Centro de Investigações Pneumológicas. **Results:** using a cut-off of 50 mg/dL the analysis of 250 exsudates and 33 transudates presented 83% (95%CI 75.8-85.8) sensibility and 97% (95%CI 84.2-99.5) specificity to classify exsudate and, respectively, 99.5% and 42.67%, positive and negative predictive values. **Conclusion:** the sensibility was slightly inferior to Lc but the specificity was superior. Our results are similar to other author's and point COL, alone, as a valuable, rapid and cheap parameter to separate pleural transudates from exsudates and may help to define some situations when Lc do not classify the pleural fluid.

Keywords: pleural effusion; exsudates; transudates; cholesterol.

1. Prof. Associado da Disciplina Cardiopulmonar da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

2. Prof. Adjunto da Disciplina Cardiopulmonar da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

3. Especialista em Pneumologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

4. Prof. Titular da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia, do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO e no Centro de Investigações Pneumológicas. Não existe conflito de interesses nem fomento a esta pesquisa.

Endereço para correspondência: Antônio M. S. Chibante. Disciplina Cardiopulmonar, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rua Mariz e Barros 775, CEP 20270-004, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. e-mail: chibante@domain.com.br.

Recebido em 21/09/2006 e aceito em 13/11/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A finalidade inicial, frente a um derrame pleural a ser explorado, é identificá-lo como exsudato ou transudato, mediante a dosagem de determinados parâmetros classificatórios. Dentre eles, o critério de Light,¹ descrito em 1972, tem sido considerado como clássico pela maioria dos estudos envolvendo o assunto. No entanto, há vários anos, diversos autores têm procurado identificar outras avaliações que pudessem substituir ou igualar-se ao critério de Light para classificação de transudatos e exsudatos pleurais.²⁻⁵

Dentre os diversos parâmetros considerados na literatura o valor do colesterol (COL) no líquido pleural, isolado ou relacionado com os níveis séricos, tem sido utilizado em vários estudos como elemento competitivo com os critérios de Light em avaliações que envolvem um número considerável de derrames pleurais.⁶⁻⁹ Valorizando os níveis de COL, outros autores associaram a concentração deste no líquido pleural com outros elementos para separarem derrames inflamatórios de não inflamatórios.^{6,10-14}

Este estudo teve como objetivo calcular o melhor valor discriminatório e o rendimento como teste diagnóstico do COL para diferenciação entre transudatos e exsudatos pleurais e, em função dos resultados, considerá-lo como método de diagnóstico diferencial, simples, rápido e econômico.

MATERIAL E MÉTODO

Um estudo transversal histórico dos pacientes em investigação da causa do derrame pleural foi realizado em dois serviços: o Departamento de Doenças da Pleura, do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e o do Centro de Investigações Pneumológicas do Rio de Janeiro, no período de 1996 a 2000.

Selecionamos, para o estudo, 283 casos de pacientes consecutivos, em que a dosagem do colesterol no líquido pleural foi realizada. Excluímos aqueles que ficaram sem diagnóstico etiológico após os exames de rotina ou que apresentaram mais do que uma possibilidade para este.

Os pacientes foram classificados em dois grupos: exsudatos, quando um diagnóstico de envolvimento pleural foi identificado, e transudatos, quando da ausência de um diagnóstico de comprometimento pleural e na presença de evidências de alterações que pudessem causar este tipo de derrame, ou preenchesse o critério de Light e col.¹ No grupo dos exsudatos (88%) foram incluídos: 112 tuberculosas, 74 neoplasias metastáticas, 25 infecções não tuberculosas, 11 embolias pulmonares e 28 miscelâneas. Os resultados foram confirmados por meio da abordagem da pleura parietal pela agulha de Cope ou por métodos outros que confirmassem o diagnóstico do derrame pleural.

O colesterol pleural foi dosado, como rotina de investigação em laboratório com programas de controle de qualidade, por técnicos que desconheciam o diagnóstico, pelo método enzimático colorimétrico, colesterol oxidase (CHOD) e peridose (POD), Colestat da Wiener Lab.

Foram calculadas a medida central, a de dispersão e a amplitude do colesterol nos grupos e subgrupos. As propriedades do teste diagnóstico foram calculadas a partir de tabela de contingência 2X2, sendo o valor discriminatório de maior acurácia determinado pela curva ROC (receiver operating characteristic), utilizando-se o programa MedCalc®.¹⁵

RESULTADOS

Os valores centrais e de dispersão do colesterol, segundo o diagnóstico, são mostrados na tabela 1. Dentre os pacientes avaliados, 3 no grupo dos transudatos e 34 no grupo dos exsudatos eram portadores do HIV. A prevalência de exsudato na amostra foi de 88,3%.

Tabela 1 – Número de casos estudados nos grupos e subgrupos com a respectiva média, desvio padrão, valores mínimo e máximo.

	Transudato	Exsudato*	TB	NEO	PPN	EMB	MISC
Número	33	250	112	74	25	11	28
Média	27,97	75,6	72,42	80,77	69,08	73,55	81,32
DP	13,71	27,28	24,22	27,45	32,53	27,29	31,73
Min	4	15	15	18	23	44	40
Max	52	162	162	137	137	112	142

* Incluindo os casos de tuberculose (TB), neoplasia (NEO), parapneumônico (PPN), embolia pulmonar (EMB) e miscelânea (MISC).

O rendimento como teste (incluindo a sensibilidade e especificidade, valor preditivo positivo e negativo, assim como a razão de verossimilhança) para o diagnóstico de exsudato, em três diferentes valores discriminatórios, é apresentado na tabela 2.

Tabela 2 – Rendimento do colesterol como teste diagnóstico em diferentes valores discriminatórios.

	40mg/dL	45mg/dL	50mg/dL
Sensibilidade	91,2	84	82,8
Especificidade	78,8	90,9	96,97
VP Positivo	97,2	98,59	99,52
VP Negativo	54,1	42,86	42,67
RL Positiva	4,29	9,25	27,33
RL Negativa	0,11	0,18	0,18

VP = Valor preditivo e RL = razão de verossimilhança

O valor discriminatório igual ou maior que 50mg/dL mostrou o maior rendimento para o diagnóstico, apresentando: sensibilidade (S) = 83% (IC95% 75,8-85,8) e especificidade (E) = 97% (IC95% 84,2-99,5), mostrando que o COL, como parâmetro isolado, é útil para excluir transudatos, face à sua alta especificidade e ao valor preditivo positivo, conforme mostrado no gráfico 1.

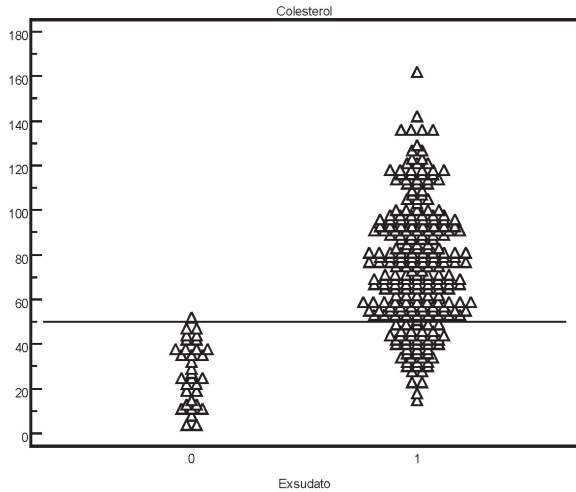


Gráfico 1 - Distribuição dos valores do colesterol nos transudatos (0) e nos exsudatos (1).

No gráfico 2 é apresentada a curva ROC, obtida com os casos estudados e o respectivo intervalo de confiança a 95%.

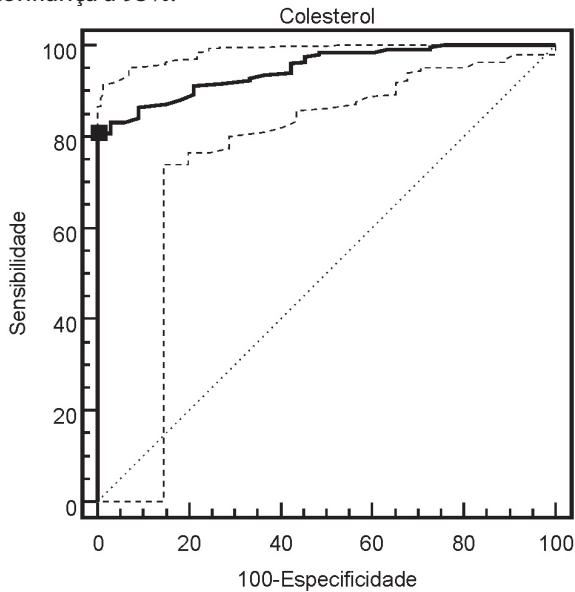


Gráfico 2 - Curva ROC, com IC95%, para o diagnóstico de exsudato pleural

DISCUSSÃO

A prevalência de 88,3% de exsudatos encontrada em nossa amostra é um pouco superior àquela observada em outros estudos: 81% por Porcel et al,¹⁶ 80,2% por de Heffner et al,² 75% por Romero et al,¹⁷ 74,6% por de Sanches Hernandez et al,¹⁸ e 72,7% no artigo de Costa et al.⁹ Esta variabilidade pode ser decorrente da necessidade de confirmação diagnóstica, frente à possibilidade de derrames transudativos, nos diversos locais de realização dos estudos.

Vários estudos têm conseguido demonstrar bons resultados quanto à utilização do colesterol como dosagem isolada, na diferenciação dos transudatos e exsudatos.^{6,7,9,10} Os achados obtidos em nosso trabalho são semelhantes aos de outros autores.^{7,9,10} A tabela 3

resume o rendimento obtido em diversos trabalhos, tanto para o critério de Light como para o COL, utilizando diferentes valores discriminatórios para este último. Nota-se que a especificidade do COL apresenta-se superior à dos critérios de Light, embora a sensibilidade seja menor, apesar de boa.

Tabela 3 – Rendimento dos Critérios de Light e do Colesterol pleural em diversos estudos.

Autor	N	C. LIGHT		COLESTEROL		Valor
		S	E	S	E	
Ortega ⁸	104	100	83	96	92	40
Costa ⁹	180	98	82	99	98	45
Gásquez ¹⁰	193	97	71	84	84	50
Gil Suay ¹⁹	204	100	64	95	91	54
Valdés ²⁰	253	94	78	91	100	55
Burguess ²¹	393	98	83	54	92	60

S=sensibilidade; E=especificidade; N=número de casos

Observamos também, nesta tabela, que os valores discriminatórios do COL, quando maiores do que 40 a 60mg/dL, sugerem a presença de exsudato, nos diversos trabalhos.

Neste estudo, o valor discriminatório de maior acurácia foi maior do que 50mg/dL, intermediário aos habitualmente descritos. Considerando este valor discriminatório, obtivemos uma alta especificidade (de 97%) e uma sensibilidade razoável (de 83%), sendo um teste útil para excluir a possibilidade de transudato, como pode ser observado no gráfico 1. Como a prevalência de exsudato foi grande, e a especificidade alta, o valor preditivo positivo do COL para o diagnóstico de exsudato foi de 99,5%.

Numa meta-análise, em que o colesterol pleural foi avaliado em 1348 pacientes, o valor discriminatório utilizado foi de 45mg/dL, obtendo-se uma sensibilidade de 89% (IC95% 86,8 a 91,2), uma especificidade de 81,4 (IC95% 76,6 a 86,2), com uma RL+ de 4,79 e negativa de 0,13.²²

Levando-se em consideração a necessidade de serem avaliadas duas dosagens séricas e duas pleurais para a utilização do critério de Light, observamos que o COL, como parâmetro único, parece ter um comportamento semelhante e mais econômico na caracterização do tipo de derrame pleural, podendo, de certa forma, apresentar-se como marcador decisivo em determinadas situações, como complemento ao critério de Light ou quando não dispomos dos exames necessários para utilizar este critério. Contudo, é importante lembrar de que a sensibilidade para o diagnóstico de exsudato não é a ideal.

Alguns autores recomendam a associação do COL com outras dosagens, especialmente a desidrogenase láctica no líquido pleural, como uma maneira eficiente, mais simples e barata no diagnóstico diferencial entre os transudatos e exsudatos.^{14,23} A acurácia do critério de Light (96%) foi maior do que a dos demais parâmetros testados no estudo, embora sem diferença estatisticamente significativa para a combi-

nação LDH-COL (93%).¹⁷ Como esta associação tem se mostrado tão efetiva quanto o critério de Light, pode-se abrir mão dos testes séricos, sem sacrifício da acurácia diagnóstica.^{16,18,22}

Podemos concluir que o COL é um parâmetro bioquímico (único e, portanto, mais econômico e sim-

ples que o critério de Light) que apresenta excelentes especificidade e valor preditivo positivo para o diagnóstico de exsudato, configurando-se como um bom marcador para diferenciar exsudatos de transudatos pleurais, isoladamente e possivelmente associado a outros parâmetros.

REFERÊNCIAS

1. Light RW. *Pleural Diseases*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
2. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exsudative pleural effusions. *Chest* 2002;121:1916-20.
3. Sahn SA. The pleura: state of the art. *Am Rev Resp Dis* 1988;138:184-234
4. Gonlugur U, Gonlugur TE. The distinction between transudates and exsudates. *J Biomed Sci* 2005;12(6):985-90.
5. Ruiz Garcia AR; Márquez de Prado Urquia AMM; Borque de Larrea L. Distinguishing pleural transudates and exsudates through the quantification of biochemical parameters. *Rev Clin Esp* 2004;204(10):511-20.
6. Porcel-Pérez JM, Vives Soto M, Esquerda Serrano A, Jover Saenz A. Cut-off values of biochemical tests on pleural fluid: their usefulness in differential diagnosis of 1040 patients with pleural effusions. *An Med Interna* 2004;21:113-7.
7. Guleria R, Argarwal SR, Sinha S, Pande JN, Misra A. Role of pleural fluid cholesterol in differentiating transudative from exsudative pleural effusion. *Natl Med Índia* 2003;16(2):64-9.
8. Ortega L. Diagnóstico diferencial entre exsudados y transudados pleurales: valor del colesterol. *Medicina Clínica* 1991;96:367-70.
9. Costa M, Quiroga T, Cruz E. Measurement of pleura fluid cholesterol and lactate dehydrogenase. A simple and accurate set of indicators for separating exsudates from transudates. *Chest* 1995;108:1260-3.
10. Gásquez I, Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Rubio M, Rivas MC. Comparative analyses of Light's criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exsudates. *Respir Med* 1998;92 (5):762-5.
11. Metintas M, Alatas O, Alates F, Colak O, Ozdemir N, Erginel S. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exsudates from transudates Light's criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase and uric acid. *Clin Chim Acta* 1997;264(2):149-62.
12. Porcel JM, Pena JM, Vicente de Vera C, Esquerda A.- Reappraisal of the standard method (Light's criteria) for identifying pleural exsudates. *Med Clin (Barc)* 2006;126(6):211-3.
13. Alexandrakis MG, Kyriakou D, Alexandrakis R, Pappa KA, Antonakis N, Bouros D. Pleural interleukim-1 beta in differentiating transudates and exsudates: comparative analysis with other biochemical parameters. *Respiration* 2002;69(3):201-6.
14. Chibante A M, Miranda S. *Doenças da Pleura*. Rio de Janeiro, Ed Atheneu, 2001.
15. MedCalc® versão 6.16 para Windows. MedCalc Software. Mariakerke Belgium, www.medicalsoftware.com.
16. Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera MC, Cao G, Rubio M, Rivas MC. Useful tests on pleural fluid that distinguish transudates from exsudates. *Ann Clin Biochem* 2001;38(6):671-5.
17. Romero S, Martinez A, Hernandez L, Fernandez C, Espasa A, Candela A, Martin C. Light's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exsudates. *Respiration* 2000; 67(1):18-23.
18. Sanchez Hernandez I, Ussetti Gil P, Delgado Cirerol V, Gallardo Carrasco J, Carrillo Arias F, Hontoria Suarez J. [Cholesterol in pleural fluid. Its usefulness in differentiating between exsudates and transudates]. *Arch Bronconeumol* 1994;30(5):240-4.
19. Suay GV, Martinez ME, Cases Viedma E, Perpina Tordera M. Pleural cholesterol in differentiating transudates and exsudates: a prospective study of 232 cases. *Respiration* 1995;62:57-63.
20. Valdés LA, Pose J, Suarez JR, Gonzalez-Juanatey, Sarandeses A, San Jose E, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exsudates and transudates. *Chest* 1991;99:1097-1102.
21. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exsudates. *Chest* 1995;107(6):1604-9.
22. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exsudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators. *Chest* 1997;111(4): 970-80.
23. Jimenez Castro D, Diaz Nuevo G, Perez-Rodriguez E. Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters to distinguish exsudates from transudates]. *Rev Clin Esp* 2002;202(1):3-6.