



Valor da Dosagem do Antígeno Carcinoembrionário (CEA) no Diagnóstico Diferencial dos Derrames Pleurais

S. Miranda¹
A.M.S Chibante²
R.M. Dias³

Abstract

Some neoplastic pleural effusions cannot be diagnosed by cytologic or histopathologic studies. Some substances delivered by the tumor cells may confirm such studies or increase the suspicion of malignancy when other methods failed. Carcinoembryonic antigen (CEA) is used as an indicator of malignant diseases by the majority of authors because of its high specificity, mainly in adenocarcinoma, although the sensitivity is low.

Seventeen (17) patients with malignant pleural effusions had CEA levels evaluated on the pleural fluid, but only 9 presented values over 5 ng/m, with 95% of specificity and 53% of sensibility. Adenocarcinoma was the cell type in 8 (89%)

individuals. In the no malignant group only 1 of the 23 patients had a normal CEA measurement.

Our findings are similar to the literature about the subject and so is our opinion that CEA measurement can be useful to corroborate malignant pleural effusions but shouldn't be considered as an isolated indicator of malignance.

Introdução

O derrame pleural de origem neoplásica apresenta estatísticas diversas com relação à sua incidência, variando de acordo com o autor, já que os países desenvolvidos apresentam índices mais elevados e superiores aos da tuberculose, fato que não é observado nos países em desenvolvimento, onde as clas-

ses menos favorecidas se tornam mais expostas ao bacilo de Koch.

O diagnóstico do derrame pleural nem sempre é obtido através do estudo do líquido e/ou da biópsia da pleura parietal pois, em alguns pacientes com doença maligna, apenas a pleura visceral pode estar envolvida e, por outro lado, o acometimento do folheto parietal é frequentemente multifocal. A incidência de biópsias positivas nos derrames pleurais de origem neoplásica pode variar de 40 a 77%, enquanto que o estudo citológico do líquido oferece um rendimento diagnóstico que oscila entre 40 e 87%.

Novas técnicas e diferentes métodos, isolados ou associados, têm sido estudados na tentativa de se buscar maior

1. Pneumologista-Diretora Técnica do Centro de Investigações Pneumológicas(RJ)

2. Professor Adjunto de Pneumologia (UNI-RIO)

3. Professor Titular de Pneumologia (UNI-RIO)

índice diagnóstico no que se refere à doença neoplásica. Muitos autores sugerem que a avaliação de alguns produtos tumorais pode ser considerada tanto no soro como no líquido pleural de pacientes com suspeita de derrame maligno. Uma série de estudos histoquímicos destaca o valor de diversos marcadores tumorais rotulados como antígeno carcinoembrionário (CEA), gonadotrofina coriônica humana (hCG), antígeno carboidratado 50 (CA-50), antígeno carboidratado 19-9 (CA 19-9), proteína ácida imunossupressiva (IAP), antígeno polipeptídeo tissular (TPA) e cyfra 21-1, entre outros. Na suspeita de uma neoplasia, tais marcadores podem sugerir a presença da etiologia maligna do derrame pleural. A avaliação da concentração do CEA é a que mais tem sido estudada, talvez por se tratar de um método acessível. No entanto os resultados encontrados são bastante variáveis, sendo que alguns autores lhe têm atribuído um valor questionável.

O CEA é uma glicoproteína aparentemente produzida pelo tumor e costuma estar frequentemente associado aos carcinomas do tubo digestivo, mama e pulmão, que comumente metastizam para a pleura. Já o mesotelioma pleural raramente cursa com aumento do CEA no líquido, sendo esta dosagem bastante útil para diferenciá-lo dos adenocarcinomas metastáticos.

A maioria dos trabalhos realizados utilizam o valor discriminatório do CEA de 5 ng/ml. Tamura e cols¹² observaram níveis de CEA em derrames malignos显著mente maiores do que nos derrames benignos; 68% dos pacientes com câncer de pulmão e 44% dos pacientes com outras doenças malignas mostraram níveis elevados de CEA no líquido pleural. Em 13 casos de neoplasia pulmonar com citologia negativa no líquido, 9 tinham níveis de CEA elevados. Moriwaki e cols¹³ estudaram grupos distintos de etiologia neoplásica e tuberculosa, concluindo que os níveis de CEA foram significantemente maiores em derrames carcinomatosos do que nos de etiologia tuberculosa, apresentando sensibilidade de 53% e especificidade de 100%. Por outro lado, Traczyk e cols⁶ demonstraram concentrações aumentadas de CEA em apenas 37% dos derrames malignos estudados.

Material e Métodos

Nosso estudo consiste na avaliação dos resultados de 40 amostras de líquido pleural obtidos em pacientes portadores de doença neoplásica e não-neoplásica, que foram distribuídos em dois grupos. O grupo A foi composto por 17 pacientes (42,5%) portadores de derrame pleural de etiologia neoplásica comprovada através da biópsia de pleura parietal e/ou citologia do líquido. Neste grupo as neoplasias foram classificadas da seguinte forma: 13 adenocarcinomas (76%), um epidermóide (6%), um oatcell (6%), um linfoma (6%) e uma neoplasia não classificada (6%) (Tabela 1).

No grupo B, havia 23 pacientes (57,5%) portadores de patologias diversas, não-neoplásicas, diagnosticadas pelo exame histopatológico da pleura. Obtivemos 11 derrames portuberculosos pleural (48%), 4 parapneumônicos (18%), 4 pós-embolia pulmonar (18%), um pós-traumatismo torácico (4%),

TABELA 1

GRUPO A		
	n	%
Adenocarcinoma	13	76
Epidermóide	1	6
Oat cell	1	6
Linfoma	1	6
Não-classificada	1	6

TABELA 2

GRUPO B		
	n	%
Tuberculose	11	48
Parapneumônico	4	18
Pós-embolia	4	18
Pós-trauma	1	4
Pós-operatório	1	4
Mixedema	1	4
Transudato	1	4

TABELA 3

RESULTADOS			
	n (%)	CEA >5ng/ml (%)	Adenocarcinoma(%)
Grupo A	17 (42,5%)	9 (53%)	8 (89%)
Grupo B	23 (57,5%)	1 (4%)	zero

TABELA 4
POSITIVIDADE DIAGNÓSTICA

Tamura e cols.	68%
Moriwaki e cols.	53%
Kortsik e cols.	81%
Gomes e cols.	78%
Shield e cols.	69%
Traczyk e cols.	37%
Chibante e cols.	53%

um pós-operatório de cirurgia cardíaca (4%), um por mixedema (4%) e um transudato (4%) (Tabela 2).

O método utilizado para a dosagem do CEA foi o ELISA e o valor discriminatório de 5ng/ml.

Resultados

Observamos que no grupo A os níveis de CEA estavam elevados ($> 5\text{ ng/ml}$) em 9 pacientes (53%), sendo 8 (89%) com o tipo citológico de adenocarcinoma e 1 (11%) sem classificação definida. No grupo B, apenas um paciente (4%), portador de tuberculose pleural, tinha níveis de CEA elevados (Tabela 3). Um fato constatado foi a grande variabilidade nos valores obtidos registrando-se cifras que oscilaram de 0,5 a 4.350 ng/ml.

No estudo em questão a sensibilidade e a especificidade foram, respectivamente, de 53% e 95%. Podendo ser tal positividade comparada com dados de literatura (Tabela 4).

Conclusão

A dosagem do antígeno cárcinoembrionário não repre-

senta um teste absoluto para a afirmação de doença maligna ou caracterização de um tipo específico de neoplasia não devendo, por isto, ser usado como critério isolado para o diagnóstico de malignidade apesar de apresentar uma especificidade elevada (95%) associada, no entanto, a razoável sensibilidade (53%).

Em nossas observações constataram-se valores particularmente elevados nos adenocarcinomas, embora alguns autores preconizem, também, sua dosagem na monitoração do carcinoma *oat cell*. De um modo geral nossos resultados foram semelhantes aos de outros trabalhos, apesar da literatura dispor, relativamente, de poucos estudos sobre o assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHIBANTE, A.M.S. - Doenças da Pleura. Ed. Revinter, Rio Janeiro, 1992.
2. WALLACH, J. - Interpretação dos exames de laboratório. 4^a edição, Editora Medsi, 1989.
3. KORTSIK, C.S. et al. - Immunocytochemical characterization of malignant mesothelioma and carcinoma metastatic to the pleura: IOB3 a new tumor marker. Lung., 173 (2): 79-87; 1995.
4. SHIELD, P.W. et al. - Markers for metastatic adenocarcinoma in serous effusion specimens. Diagn. Cytopathol., 11 (3): 237-45; 1994.
5. TRACZYK, K. et al. - The role of pleural needle biopsy and determination of Carcinoembryonic antigen in pleural fluid for diagnosing the etiology of pleural effusion. Pneumonol-Alergol-Pol., 62 (9-10): 456-62; 1994.
6. SATOH, H. - Clinical evaluation of CYFRA 21-1 in malignant pleural fluids. Oncology, 52 (3): 211-4; 1995.
7. GOMES, M.J.M. et al. - The value of Carcinoembryonic Antigen in the Diagnosis of Malignant Pleural Effusions. Bull. Europ. Physiopath. Respir., 22 (8): 37, 1986.
8. GROVE, A. et al. - The value of immunohistochemistry of pleural biopsy specimens in the differential diagnosis between malignant mesothelioma and metastatic carcinoma. Pathol. Res. Pract., 190 (11): 1044-55, 1994.
9. ILLINGWORTH, A.L. et al. - Immunofluorescent staining of metastatic carcinoma cells in serous fluid with carcinoembryonic antibody, epithelial membrane antibody, AUA-1 and Ber-EP4. Cytopathology, 5(5):270-81, 1994.
10. KIM, Y.H. et al. - Value of serial carcinoembryonic antigen levels in patients with resectable adenocarcinoma of the esophagus and stomach. Cancer, 75(2):451-6, 1995.
11. CHARLOUX, A. et al. - Anticorps monoclonaux et cancer bronchique. Bull. Cancer Paris, 81(9):755-63, 1994.
12. TAMURA, Y. et al. - Tumor markers in pleural effusion diagnosis. Cancer, 61(2):298-302, 1988.
13. MORIWAKI, Y. et al. - Discrimination of tuberculous from carcinomatous pleural effusion by biochemical markers: adenosine deaminase, lysozyme, fibronectin and carcinoembryonic antigen. Jpn. J. Med., 28(4):478-484, 1989.