

Artigo de atualização

Diagnóstico e tratamento dos derrames pleurais malignos

Diagnosis and treatment of malignant pleural effusions

Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Evaldo Marchi², Lisete Ribeiro Teixeira³

Resumo

Carcinomas brônquicos, com maior frequência os adenocarcinomas, linfomas e carcinoma de mama, constituem 75% das causas de derrame pleural maligno (DPM). Para utilização das diversas opções terapêuticas paliativas disponíveis deve ser considerada uma avaliação multidisciplinar do estado do paciente, em conjunto com a experiência do profissional médico assistente, a capacidade técnica da instituição onde o tratamento será realizado e o custo-benefício.

Descritores: derrame pleural, derrame pleural maligno

Abstract

Lung cancer, more often adenocarcinomas, lymphomas and breast carcinoma, are 75.0% of the causes of malignant pleural effusion. Palliative therapeutic options should be considered a multidisciplinary assessment of the patient's condition, together with the experience of the physician assistant professional, technical capacity of the institution where the treatment will be carried out and cost-effective.

Keywords: pleural effusion, malignant pleural effusion

1. Professor Associado da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (Niterói, Rio de Janeiro); Responsável pelo Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural do Instituto de Biologia da UFF; Ex-coordenador da Comissão de Pleura da SBPT

2. Professor Livre-Docente. Membro do Grupo de Pleura da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP. Professor de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Ex-Coordenador da Comissão de Pleura da SBPT

3. Professora Associada Livre-Docente da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP; Chefe do Grupo de Pleura do Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP - São Paulo (SP). Ex-Coordenadora da Comissão de Pleura da SBPT

Endereço para correspondência: Cyro Teixeira da Silva Junior - Rua da Conceição 13/210 – CEP: 24 020 080 - Centro – Niterói (RJ) – Brasil

Email: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Introdução

O espaço pleural, um ambiente estéril e isolado na cavidade torácica, representa um local metastático atramente para vários tipos de câncer. Carcinomas brônquicos, com maior frequência os adenocarcinomas, linfomas e carcinoma de mama, constituem 75% das causas de derrame pleural maligno (DPM)^{1,2}.

1) Diagnóstico

Devido ao estágio avançado da doença primária, muitos pacientes com derrame pleural maligno podem apresentar sintomas gerais como emagrecimento, anorexia, caquexia e/ou adenomegalias. Uma pequena porcentagem de pacientes pode se apresentar assintomática e o achado de síndrome do derrame pleural ser incidental através de exame físico e/ou imagem. Entretanto, em alguns casos, esta pode ser única manifestação que sugere malignidade. Os derrames pleurais malignos são geralmente volumosos nos exames de imagem e sintomáticos na sua apresentação clínica. Dispneia é o sintoma mais comum, ocorrendo em mais de 50% dos casos, podendo estar acompanhada de dor torácica e tosse. A dor torácica é usualmente relacionada ao envolvimento da pleura parietal, arcos costais e estruturas intercostais¹⁻⁵.

Os exames de imagem mais utilizados que sugerem a síndrome do derrame pleural maligno são a radiografia simples de tórax (incidências em PA, perfil e Lateral), ultrassonografia transtorácica com ênfase no espaço pleural, tomografia computadorizada de tórax convencional com contraste, ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET)². Cabe lembrar que a RM e PET são solicitados em ocasiões especiais.

Após ser estabelecido o diagnóstico clínico e imagético de síndrome do derrame pleural maligno, a etapa subsequente consiste na realização de procedimentos cirúrgicos com os quais serão obtidos materiais que no laboratório se transformarão em amostras para realização de exames sugestivos e específicos de derrame pleural maligno.

Os procedimentos cirúrgicos utilizados, geralmente em sequência, são a toracocentese, biópsia pleural fechada com agulha, toracoscopia vídeo-assistida (VATS), broncoscopia e toracotomia¹⁻⁵.

Na toracocentese podemos realizar a análise do líquido pleural e de suas características físicas, bioquímicas e citopatológicas. Um líquido pleural maligno geralmente é classificado como exsudativo pelos critérios clássicos de Light¹. Atualmente a dosagem no líquido pleural de marcadores tumorais e análise cromossômica são exames que podem sugerir a presença de derrame pleural maligno⁶.

Em derrames neoplásicos, a acurácia da biópsia pleural fechada (por agulha) é menor que a da citologia oncótica do líquido pleural. A biópsia pleural fechada de pleura parietal possui sensibilidade entre 40% e 75%

dos casos e depende do estágio do tumor, da extensão do comprometimento da pleura parietal, do número de amostras representativas, experiência do patologista e da experiência do médico que a está realizando. A biópsia cirúrgica por VATS ou por toracoscopia apresenta uma sensibilidade diagnóstica acima de 95%¹⁻⁵.

O diagnóstico de derrame pleural neoplásico requer a demonstração citológica (no líquido pleural) ou histológica (no fragmento de pleura) de células neoplásicas¹⁻⁵. Vale lembrar que um pequeno percentual de pacientes com neoplasia maligna pode desenvolver derrame pleural devido a doenças não neoplásicas, como insuficiência cardíaca, infecções, hipoproteinemia e insuficiência renal. A combinação das sensibilidades da toracocentese representada pela citopatologia e da biópsia pleural fechada com agulha representada pelo exame histopatológico em uma série de casos foi de 74%. A combinação dos procedimentos diagnósticos nesta série em conjunto com a toracoscopia aumentou a sensibilidade diagnóstica para 97%¹⁻⁵.

2) Opções terapêuticas

O objetivo principal no tratamento do derrame pleural maligno é a melhora da dispneia e, eventualmente, da dor torácica. A intensidade da dispneia, por sua vez, é dependente do volume do derrame, tempo em que este volume se acumula na cavidade pleural, de doença pulmonar pré-existente, e do envolvimento do pulmão e da pleura na doença maligna (presença de linfangite carcinomatosa, obstrução brônquica ou encarceramento pulmonar por neoplasia)¹⁻⁵.

a) Observação da evolução do derrame

Derrames pleurais malignos de pequeno volume, pouco sintomáticos, não progressivos e não recidivantes podem ser acompanhados somente com observação clínica de sua evolução. No entanto, esta não é uma recomendação uniformemente aceita, pois alguns autores argumentam que este pode ser o momento ideal do controle do derrame por pleurodese porque um paciente minimamente sintomático encontra-se geralmente com o estado geral preservado, boa capacidade de desempenho e com o pulmão idealmente capacitado para a reexpansão e, portanto, com baixo risco cirúrgico e alta probabilidade de sucesso no controle do derrame neoplásico^{1-5,7}.

b) Quimioterapia e radioterapia

Nos pacientes com neoplasia maligna sensível ao tratamento quimioterápico sistêmico e com dispneia controlada, recomenda-se, pelo menos inicialmente, o tratamento não cirúrgico. Os linfomas, carcinoma de mama, carcinoma de pulmão de pequenas células, câncer da próstata, câncer de ovário, tumores germinativos e câncer de tireóide são sensíveis ao tratamento quimioterápi-

co. Esta conduta se justifica pois, em muitas situações, o tratamento sistêmico pode controlar o tumor, sendo o derrame pleural absorvido espontaneamente¹⁻⁵. A radioterapia do mediastino pode ser uma opção terapêutica para linfomas com ou sem quilotórax⁷.

c) Toracocenteses terapêuticas, esvaziamento e drenagem pleural

Com derrame pleural maligno sintomático ou refratário ao tratamento sistêmico, estão indicadas pela literatura as toracocenteses repetidas respeitando-se as contra-indicações relativas ou esvaziamento/drenagem pleural com cateteres de fino calibre (10 a 14F). Estes procedimentos estão recomendados para alívio da dispneia e em pacientes com pulmão não expansivo após a toracocentese ou em pacientes debilitados com baixos índices de *performance status* (Karnofsky menor do que 70 ou ECOG maior do que 2)^{1-5,7}. Trabalho brasileiro recente concluiu que a escala do ECOG é um preditor independente de sobrevida em pacientes com DPM no momento inicial do diagnóstico. Este fator prognóstico pode ajudar os médicos a selecionar pacientes para tratamento paliativo apropriado desta síndrome⁸.

d) Pleurodese química com drenagem pleural

Nos derrames pleurais malignos com inequívoca evidência de capacidade de reexpansão pulmonar está indicada a pleurodese química paliativa. A reexpansão pulmonar total ou no mínimo de 75% do pulmão é fundamental para a indicação da pleurodese, e pode ser constatada após o esvaziamento pleural por toracocentese, por drenagem ou pela observação direta durante a realização de pleuroscopia ou videotoracoscopia. Outras indicações de pleurodese são pneumotórax recidivante e alguns derrames pleurais benignos⁹⁻¹¹.

As principais contra-indicações relativas para pleurodese química são expectativa de sobrevida menor do que 90 dias, neoplasia com disseminação metastática extensa, desempenho físico com baixa capacidade e comprometimento extenso do pulmão homolateral. Fatores preditivos de rendimento baixo para pleurodese inclui resultado de pH do líquido pleural medido pelo aparelho de gasometria menor do que 7,2 e/ou glicose pleural menor do que 60 mg/dL e/ou DLH pleural maior do que 600 U/L⁹⁻¹¹.

Um agente ideal de pleurodese química deve ser altamente eficaz, de baixo custo e facilmente disponível. Nestas condições drogas de custo elevado como a bleomicina e pouco disponíveis comercialmente como a tetraciclina e derivados não têm sido frequentemente empregadas. O agente mais utilizado e mais efetivo na atualidade é o talco. Outra opção é o nitrato de prata. Ambos possuem efetividade na indução pleurodese acima de 70%¹²⁻¹⁴.

e) Pleurodese por VATS

A VATS é um procedimento que apresenta alta efetividade (em torno de 90% dos pacientes). Possui a vantagem de poder confirmar o diagnóstico de derrame pleural maligno e simultaneamente realizar o tratamento através da pleurodese. Diversos trabalhos na literatura mostram equivalência estatística entre a pleurodese química por cateter e a toracoscopia com talco. A diretriz britânica sobre derrame pleural maligno chama atenção para a capacidade da toracoscopia de retirar loculações, aspirar coágulos de sangue e permitir a expansão pulmonar por liberação de adesões^{2,13,14}.

f) Pleurectomia parietal, shunt pleuroperitoneal, cateteres de longa duração

O que fazer na falha da pleurodese química para controle do derrame pleural neoplásico? Alternativas terapêuticas como a pleurectomia parietal em caso de mesoteliomas, shunt pleuroperitoneal ou a colocação de cateteres de longa duração são descritas para palição dos sintomas¹²⁻¹⁶.

O uso de *shunt* pleuroperitoneal, desviando o derrame pleural para a cavidade peritoneal, também oferece alívio duradouro da dispneia. O paciente pode “bombear” o líquido pleural para o abdome quando houver piora da dispneia, aliviando a pressão intrapleural. Os resultados são bons e as complicações estão relacionadas à oclusão do cateter ou infecção. A disseminação de células neoplásicas na cavidade peritoneal não é um fator limitante, em virtude do mau prognóstico da situação clínica e do caráter de doença disseminada¹²⁻¹⁶.

A colocação de cateteres de longa duração (tipo “pig tail”) pode ser feita com anestesia local, em caráter ambulatorial e a drenagem se faz por gravidade. O paciente e sua família são instruídos para o manejo domiciliar ou ainda o paciente pode vir ao hospital periodicamente para esvaziar o derrame. Este é um método cada vez mais utilizado na atualidade, sendo considerado uma solução simples e prática para o controle do derrame pleural neoplásico recidivante com pulmão não passível de reexpansão. Devemos lembrar ainda que este cateter poderá ser utilizado também para administração de drogas esclerosantes na cavidade pleural para uma eventual tentativa de pleurodese¹²⁻¹⁶.

Concluimos que DPM é um indicador de doença avançada e de péssimo prognóstico. Para utilização das diversas opções terapêuticas paliativas disponíveis devem ser considerados uma avaliação multidisciplinar do estado do paciente, em conjunto com a experiência do profissional médico assistente, a capacidade técnica da instituição onde o tratamento será realizado e o custo-benefício. Novas opções terapêuticas promissoras são os bloqueadores de VEGF e a terapia genética.

Referências

1. Teixeira LR, Pinto, JAF, Marchi E. Derrame pleural neoplásico. J Bras Pneumol. 2006; 32 (S 4): S 182: S189.
2. Agalioti T, Giannou AD, Stathopoulos GT. Pleural involvement in lung cancer. J Thorac Dis. 2015; 7(6):1021-1030.
3. BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010; 65 (S 2): ii32-ii40.
4. Hooper C, Gary Lee YC, Maskell N. BTS Guidelines Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010; 65: ii4-ii17.
5. ATS. Management of Malignant Pleural Effusions. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 1987-2001.
6. Silva Junior CT, Cardoso GP, Araujo EG. Valor de referência e parâmetros de diagnóstico da enolase neurônio específica pleural (NSE-L) no Brasil - Estado do Rio de Janeiro. Pulmão RJ. 2009; S3: S14.
7. Uzbeck MH, Almeida FA, Sarkiss MG, Morice RC, Jimenez CA, Eapen GA, Kennedy MP. Management of Malignant Pleural Effusions. Adv Ther. 2010; 27(6): 334-347.
8. Zamboni MM, Silva Junior CT, Baretta R, Cunha ET, Cardoso GP. Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. BMC Pulm Med. 2015; 15: 29. DOI 10.1186/s12890-015-0025-z.
9. Neragi-Miandoab S. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. Lung Cancer. 2006; 54: 1-9.
10. Gary Lee YC, Light RW. Management of malignant pleural effusions. Respirology. 2004; 9: 148-156.
11. Rodriguez-Panadero F, Montes-Worboys A. Mechanisms of pleurodesis. Respiration. 2012; 83: 91-98.
12. Vargas FS, Teixeira LR, Carmo AO, Marchi E, Vaz MC, Antonangelo L, Jatene FB. Pleurodesse: perspectivas futuras. J. Pneum. 2000; 26 (6): 307-3012.
13. Antonangelo L, Vargas FS, Teixeira LR, Acencio MM, Vaz MA, Filho MT, Marchi E. Pleurodesis induced by talc or silver nitrate: evaluation of collagen and elastic fibers in pleural remodeling. Lung. 2006; 184: 105-111.
14. Musani AI. Treatment options for malignant pleural effusion. Curr Opin Pulm Med. 2009; 15: 380-387.
15. Kaifi JT. Multidisciplinary management of malignant pleural effusion. J Surg Oncol. Article published online: 29 SEP 2011.
16. Clive AO, Jones HE, Bhatnagar R, Preston NJ, Maskell N. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2016; doi: 10.1002/14651858.

Apoiadores PulmãoRJ



Apoiadores SOPTERJ

