

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DOS DERRAMES PLEURAIIS DO ADULTO

Um Problema Resolvido?

FÁTIMA CEIA

Departamento Universitário de Medicina I. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Serviço de Medicina. Hospital de S. Francisco Xavier. Lisboa

RESUMO

Os derrames pleurais no adulto ocorrem frequentemente, tendo como causa uma grande variedade de entidades nosológicas; não raramente são responsáveis por internamento em Medicina Interna, para esclarecimento do diagnóstico etiológico e para tratamento. No presente artigo, é enfatizada a necessidade de uma avaliação clínica muito precisa; são revistos alguns aspectos dos vários exames complementares úteis para o diagnóstico etiológico dos derrames pleurais, sobretudo no que se refere à estratégia da sua utilização e à interpretação dos resultados no contexto clínico.

SUMMARY

Etiology of Pleural Effusions in Adults. A Diagnostic Challenge.

Pleural effusion in adults is a common syndrome due to various local and systemic diseases. A careful clinical approach is very important for etiological diagnosis; pleural fluid examination and pleural biopsy are needed in almost all cases. Other techniques, like ultrasonography, computed tomography and thoracoscopy, may also be required. In this review article, the Author presents some diagnostic strategies, emphasizing the role of accurate clinical examination and the need to interpret the conventional tests precisely.

INTRODUÇÃO

As reflexões que se seguem baseiam-se nas dificuldades sentidas em anos de prática clínica em enfermarias de Medicina Interna, agravadas recentemente pelas modificações resultantes do aumento da idade média dos internados e do crescente número de casos de tuberculose.

Não se pretende disponibilizar certezas, mas antes inquietar os que estejam tranquilos, e criar espaços de troca de experiências.

Tem-nos sucedido com alguma frequência que, perante um doente com derrame pleural, após a anamnese cuidada, o exame objectivo rigoroso e a telerradiografia do tórax comprovativa, persistam dúvidas quanto ao diagnóstico etiológico do processo.

Se se trata de um jovem, há que excluir a tuberculose, a conectivite, a neoplasia; se é um idoso, com insuficiência cardíaca moderada e função renal limiar, a neoplasia, a tuberculose, até mesmo o empiema metapneumónico podem estar presentes. Se se trata de um doente seropositivo para

HIV, o leque de diagnóstico está modificado e alargado, com a frequência da infecção por fungos, de infecções combinadas, da tuberculose, das neoplasias malignas, designadamente hematológicas e do sarcoma de Kaposi.

Estes são problemas clássicos da Medicina Interna acerca dos quais, curiosamente, nem sempre existem ainda linhas de conduta perfeitamente claras nem, muito menos, rigorosamente cumpridas¹⁻³.

Vamos rever algumas ideias muito simples:

1- O papel da Clínica - anamnese e exame físico - é fundamental, quer para diagnosticar a síndrome de derrame pleural, quer na abertura de pistas para o diagnóstico etiológico.

Por vezes encontramos anomalias que apontam para um diagnóstico com grande probabilidade, por exemplo, uma borboleta lúpica, uma história de poliartralgias com deformação característica de pequenas articulações, uma formação fortemente suspeita de melanoma.

Mesmo quando não se encontram estes aspectos, podemos detectar dados importantes a integrar num conjunto:

uma discreta insuficiência cardíaca, uma modificação do ritmo e da frequência da tosse e da expectoração no nosso doente *velho* fumador, umas adenomegalias cervicais e axilares que não incomodaram, mas estão presentes, a ocorrência de 2 ou 3 casos de tuberculose no meio próximo, a utilização de fármaco potencialmente indutor de derrame pleural.

2- A telerradiografia do tórax, que muitas vezes acompanha o doente na consulta, podendo até ser a causa desta, pode apresentar os vários aspectos que todos bem conhecemos; dispense-me de comentar aqui dúvidas de diagnóstico, que são habituais e importantes - entre derrame pleural e fibrotórax, da presença do derrame pleural em doentes acamados, do significado da ausência da linha de Damoiseau, do *pseudotumor* do tórax⁴.

Este estudo radiológico tem de ser muito cuidadosamente observado, pois pode revelar aspectos importantes para o diagnóstico etiológico: lesões pulmonares, calcificações, lesões ósseas, alterações da imagem cardiovascular (fig.s 1, 2 e 3).

3- Segue-se, sem discussão, a toracocentese, que pode ter intenção terapêutica, mais ou menos urgente, em certos

casos e que, em todos, vai dar elementos importantíssimos, a começar pelo aspecto do líquido de derrame: purulento, quiloso, hemático, seroso, mais ou menos amarelo, mais ou menos rosado, mais ou menos espesso.

Excluindo, por ora, os 2 primeiros, cujas causas primeiras são, em regra, de mais fácil diagnóstico (Quadro 1), passemos ao último, deixando em *lista de espera* o derrame hemático.

O líquido pleural seguiu, em quantidades, tubos e meios adequados, para exame citoquímico, citológico convencional, bacteriológico e anatomopatológico.

Gostava de refletir um pouco sobre os seguintes pontos, partindo do princípio de que todos os Internistas sabem praticar e ensinar a fazer uma toracocentese:

1. Todos sabemos que tubos e meios devemos usar, e qual a quantidade de líquido pleural que devemos enviar?

É curioso aqui referir que, numa revisão recentemente praticada em hospitais ingleses que se dedicam ao ensino³, os Autores encontraram diversos tipos de problemas condicionando resultados incompletos da toracocentese e da biópsia pleural; por exemplo, 62% das amostras enviadas para exame citológico eram insuficientes em quantidade.

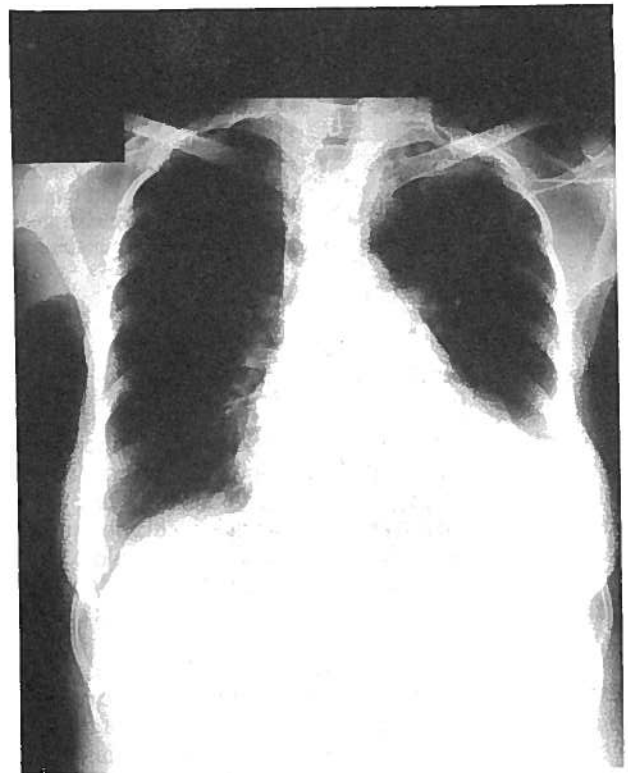


Fig.1 - Estudo radiológico do tórax em incidência posteroanterior. Doente do sexo feminino, de 50 anos de idade, enviada de S.Tomé e Príncipe por insuficiência renal crónica necessitando de hemodiálise. São evidentes: o derrame pleural à esquerda, calcificações hilares e lesões no vértice esquerdo, fortemente suspeitas de etiologia tuberculosa, que foi confirmada por intradermorreação de Mantoux, doseamento de adenosinadesaminase no líquido pleural, biópsia pleural e resposta terapêutica.

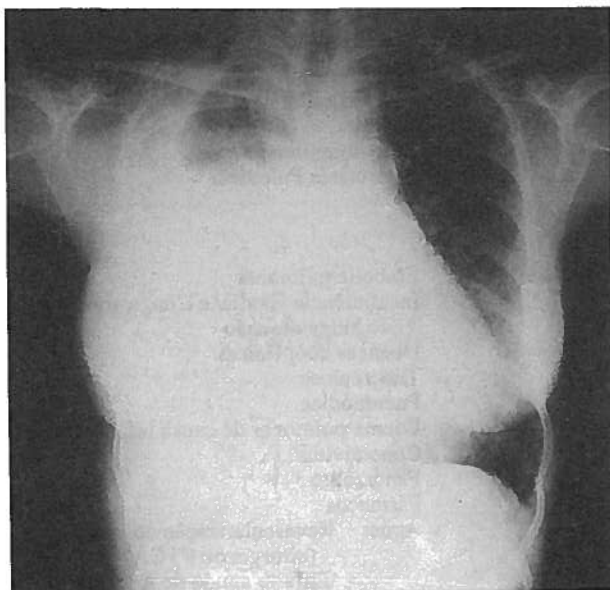


Fig. 2 - Estudo radiológico do tórax em incidência posteroanterior, revelando volumoso derrame pleural à direita. Doente do sexo feminino, de 61 anos de idade; o exame objectivo mostrava empastamento na mama direita, sem outras alterações. A toracocentese permitiu diagnosticar um exsudado, com células interpretadas como de adenocarcinoma. No hemitorax esquerdo observam-se imagens de reforço do retículo que podem ser compatíveis com linfangiose ou com edema intersticial pulmonar; o ecocardiograma mostrou derrame pericárdico, com moderado volume. Foi posto o diagnóstico de provável carcinoma da mama, metastizado. A tomografia axial computadorizada (TAC) do tórax veio mostrar a presença de um nódulo único no pulmão direito, sem adenopatias mediastínicas ou hilares e sem lesões no campo esquerdo. Esta imagem era já evidente no estudo radiológico do tórax efectuado imediatamente após a toracocentese (Fig. 3).

2. Todos sabemos o que pedir ao Laboratório de Patologia Clínica, e como interpretar os resultados? (Quadro 2).

3. Terá algum interesse, ainda, classificar os derrames pleurais em transudados e exsudados? A maioria dos Autores pensa que sim, dado que é possível estabelecer correlações fisiopatológicas e etiopatogénicas com esta classificação¹⁰ (Quadro 3).

Apesar destas estreitas correlações: um exsudado significa sempre um processo inflamatório? E um transudado, só acompanha os quadros de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou de hipoalbuminémia? (Quadro 4).

4. No que se refere ao valor do doseamento da adenosinadesaminase (ADA) no líquido pleural, para o diagnóstico de tuberculose:

- Um valor elevado significa sempre tuberculose? Um valor baixo, exclui necessariamente este diagnóstico? (Quadro 5).

5. No que se refere à população celular, como interpretar a presença de muitos eritrócitos, o predomínio de granulócitos neutrófilos, ou de mononucleados, ou uma pesquisa positiva para células neoplásicas?

Em resumo, é fundamental termos sempre presente a sensibilidade, a especificidade, o valor predictivo de cada um destes resultados, bem como o conhecimento do signifi-

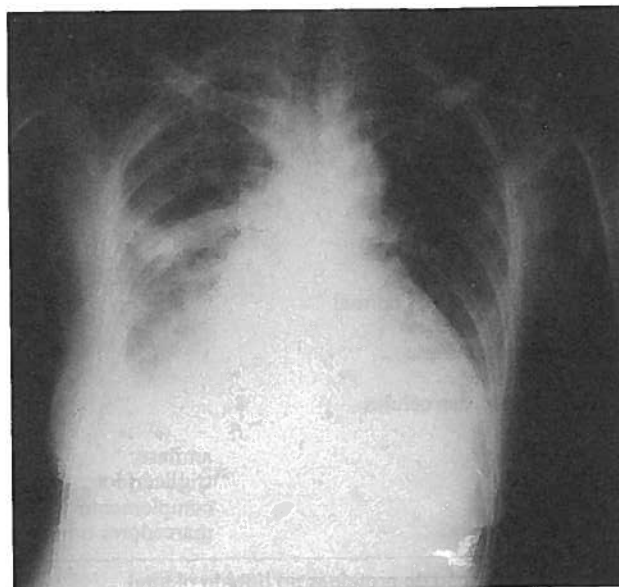


Fig. 3 - Estudo radiológico do tórax da doente MIP, efectuado após a primeira toracocentese. Para além do derrame pleural residual, é evidente uma imagem de hipotransparência, irregular, que interpretámos como de condensação pleural, mas que corresponde à lesão pulmonar identificada pela TAC.

QUADRO 1 - Derrame pleural - Aspecto macroscópico e etiologia mais frequente.

Purulento	infecção bacteriana
amarelo	estafilococos
amarelo-esverdeado	pneumococos, pseudomonas, hemófilos
castanho, fétido	gram -, anaeróbios
Quiloso	concentração aumentada de triglicéridos - obstrução linfática
	embolia pulmonar
	tuberculose
Hemático	neoplasias malignas
	dissecção da aorta
	traumatismo
	doentes anticoagulados
Seroso ou serohemático	transudado
	exsudado (v. Quadros 2 e 4)

ficado dos respectivos falsos positivos e dos falsos negativos.

6. Quando o diagnóstico etiológico não foi estabelecido pelos métodos clínico, radiológico e pela toracocentese, pratica-se a biópsia pleural não dirigida^{3,11}.

Todos sabemos quando e como fazer uma biópsia pleural? Quais são as suas contra-indicações absolutas, e quais as relativas? Será a biópsia pleural uma técnica própria do Internista, devidamente treinado, ou exclusiva do Pneumologista?

7. A Ultrassonografia contribui com dados importantes para o diagnóstico dos derrames pleurais? Como interpretar a informação frequentemente veiculada pelo Imagiologista que faz uma ecografia abdominal ao nosso doente e

QUADRO 2 - Contribuição do Laboratório de Patologia Clínica para o diagnóstico etiológico dos derrames pleurais-rotina.

Glucose	líquido pleural
LDH	soro
Concentração de proteínas	
Se PPI/PS > 0,5 ou LDHPI/LDH > 0,6 ou LDHPI > 2/3 LDH normal	
	EXSUDADO
Adenosinadesaminase	
Caracterização das células	
Casos especiais:	amilase triglicéridos complemento marcadores tumorais

PPI - Concentração de proteínas no líquido pleural.
PS - Proteínas séricas; LDHPI - Concentração de lactico-de-hidrogenase no líquido pleural; LDH - Concentração de lactico-de-hidrogenase no soro.

QUADRO 3 - Derrame pleural - Aspectos fisiopatológicos.

- Aumento da pressão hidrostática
 - Pleura parietal — veias periféricas -ICC
 - Pleura visceral — artérias pulmonares interstício pulmonar- *edema pulmonar*
 - veias pulmonares
- Redução da pressão oncótica
 - Hipoalbuminemia
- Redução da pressão na cavidade pleural
 - Atelectasia pulmonar
- Redução da drenagem do líquido pleural
 - Inflamação
 - Obstrução dos linfáticos
- Alteração da permeabilidade capilar pleural e do interstício pulmonar
 - Inflamação
 - Infecção
 - Neoplasia
 - ICC
- Comunicação entre o peritôneu e a pleura
 - Ascite
 - Pancreatite

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva.

nos descreve *derrame pleural bilateral*, que a nossa semiologia clínica e radiológica cuidada não revelou?

8. Quando pedir uma tomografia axial computadorizada (TAC) do tórax, para o esclarecimento do diagnóstico etiológico de um derrame pleural?⁴

9. A toracoscopia, em que casos está indicada?

QUADRO 4 - Principais causas de transudados e de exsudados pleurais.

TRANSUDADO	Insuficiência Cardíaca Congestiva Edema do Pulmão Ascite Hipoalbuminemia Atelectasia Pulmonar
EXSUDADO	Embolia pulmonar Insuficiência Cardíaca Congestiva de longa duração Doenças neoplásicas Tuberculose Pneumonias Edema pulmonar de causa inflamatória Conectivites Pancreatite Fármacos Após: Revascularização coronária (cirurgia ou PTCA) Enfarte agudo do miocárdio Cirurgia de transplante Cardíaco Hepático

PTCA - Angioplastia Transluminal Percutânea.

QUADRO 5 - Adenosinadesaminase no líquido pleural e diagnóstico de tuberculose^{2,5-9,12}

Causas de Falsos Negativos
Infecção por vírus HIV
Toracocentese precoce
Tuberculose miliar

Causas de Falsos Positivos
Empiema
Neoplasia maligna do pulmão
Doenças malignas hematológicas
Artrite Reumatóide
Lupus Sistêmico
Sarcoidose
Tularémia

A sensibilidade e a especificidade são máximas para um limiar de positividade de 70 U/L.

Exemplo de situações de decisão difícil, que são muito frequentes no nosso Departamento, são as criadas pelos doentes idosos com ICC e derrame pleural que persiste após melhoria importante dos restantes sinais e sintomas, com a terapêutica apropriada.

Que fazer?

Uma toracocentese. O líquido é hemático: considerar as hipóteses de embolia pulmonar, de doença neoplásica, de tuberculose, não esquecendo que, muito provavelmente, o doente está sob terapêutica antiagregante ou anticoagulante.

O líquido não é hemático:

1- É um transudado.

Provavelmente, trata-se de uma manifestação de ICC e desaparecerá após mais alguns dias de terapêutica.

2- É um exsudado.

Pode ser uma manifestação de ICC, sobretudo se esta tem já algum tempo de duração, todavia será prudente não excluir outras hipóteses, com abordagem terapêutica própria, em especial e com maior probabilidade, a tuberculose, a doença neoplásica, a embolia pulmonar, a infecção broncopulmonar e, em segunda linha, como situações menos frequentes neste contexto, a pancreatite, a conectivite, a amiloidose, entre outras.

Os restantes parâmetros do exame químico e citológico do líquido pleural podem mostrar uma constelação muito sugestiva do diagnóstico de tuberculose: glicose diminuída, ADA elevada, complemento diminuído, predomínio de células mononucleadas.

Que fazer? Iniciar tratamento? Fazer, antes, uma biópsia pleural?

Existem mais defensores desta última atitude, apesar do número relativamente elevado de biópsias *brancas* (dependendo, em grande parte, da experiência da pessoa que executa), do facto de não se observarem aspectos pleurais característicos em muitos derrames tuberculosos, e da morbilidade do exame (que é pequena, em mãos experientes)¹¹.

Os benefícios são consideráveis:

1. Possibilidade de diagnóstico preciso, histológico;
2. Eventual caracterização bacteriológica e da sensibilidade aos antibióticos; as estirpes resistentes aos antibióticos de primeira linha são cada vez mais numerosas.

Mas o exame do líquido pleural pode ser caracteris-

QUADRO 6 - Contribuição da história clínica e das rotinas laboratoriais para o diagnóstico etiológico de um derrame pleural, em doente idoso com ICC.

- Duração dos sintomas da ICC
- Aparecimento de sintomas gerais: febre, anorexia, emagrecimento
- Aparecimento de sintomas de sistema: digestivos, respiratórios, genitourinários, hematológicos, osteoarticulares, alterações do comportamento
- Fármacos ou procedimentos relacionados com eclosão de derrame pleural
- Anomalias no exame objectivo, incluindo toque rectal ou exame ginecológico
- Intradermorreação de Mantoux
- Rotinas laboratoriais, com especial destaque para:
 - hemograma completo
 - VSE, PCR
 - Proteínas totais e curva electroforética
 - Função renal
 - Fosfatase ácida, no homem
 - Marcadores tumorais

tico: glicose normal, ADA baixa ou limiar, presença de vários tipos celulares, complemento, amilase, triglicéridos, sem alterações.

A escalada de exames complementares exige, aqui, muito senso, baseando-se numa história clínica muito pormenorizada e precisa, em alguns exames de Patologia Clínica (*Quadro 6*) e no pesar das vantagens reais de cada procedimento complementar.

Na ausência de qualquer pista de diagnóstico, defendemos a execução da TAC torácica e da biópsia pleural.

De notar que, segundo vários Autores, os dados da toracocentese e da biópsia pleural, em conjunto com os elementos clínicos, podem-nos fazer chegar ao diagnóstico etiológico em 92 a 97% dos casos, ficando a toracoscopia reservada para alguns daqueles 3 a 8% em que a causa permaneceu obscura^{3,13,14}.

BIBLIOGRAFIA

1. LESLIE WK, KINASEWITZ G.: Clinical characteristics of the patient with nonspecific pleuritis. *Chest* 1988; 94: 603-608.
2. BAÑALES JL, PINEDA P, FITZGERALD JM et al.: Adenosinadeaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. *Chest* 1991; 99: 355-357.
3. WALSCHE ADP, DOUGLAS JG, KERR KM et al.: An audit of the clinical investigation of pleural effusion. *Thorax* 1992; 47: 734-737.
4. MÜLLER NL: Imaging of the Pleura. *Radiology* 1993; 186: 297-309.
5. MONTEAGUDO M, MUNDET X, ARDERIU MA.: Elevated adenosinadeaminase in neoplastic pleural fluid. *Chest* 1986; 90: 466-467.
6. BAGANHA MF, GASPAS E, PEGO A et al.: Actividade sérica e pleural da adenosinadesaminase - seu interesse no diagnóstico etiológico e diferencial dos derrames pleurais. *O Médico* 1987; 116: 998-1001.
7. TELO L, PESTANA E, OLIVEIRA F et al.: Adenosinodesaminase no líquido pleural - um novo marcador biológico. *Boletim Hospital Pulido Valente* 1987; 1: 125-129.
8. QUEROL JM, BARBÉ F, MANRESA F et al.: Low value of adenosinadeaminase in tuberculous pleural effusions. *Eur Resp J* 1990; 3: 586-587.
9. MAARTENS G, WILLCOX P, BENATOR SR.: Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990; 89: 291-296.
10. BROADDUS VC, LIGHT RW.: What is the origin of pleural exsudates and transudates? *Chest* 1992; 102: 658-659.
11. PRAKASH VBS, REIMAN HM.: Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 158-164.
12. SARAIVA DA CUNHA JG.: A adenosinadesaminase. Uma enzima pluridisciplinar. *Acta Med Port* 1991; 4: 315-323.
13. KENDALL SW, BRYAN AJ, LARGE SR et al.: Pleural effusions: is thoracoscopy a reliable investigation? A retrospective review. *Respir Med* 1992; 86: 437-440.
14. BERKMAN N, KRAMER MR - Diagnostic tests in pleural effusion - an update. *Postgrad Med J* 1993; 69: 12-18.