

Dosagem de proteínas totais e desidrogenase láctica para o diagnóstico de transudatos e exsudatos pleurais: redefinindo o critério clássico com uma nova abordagem estatística*

Determination of total proteins and lactate dehydrogenase
for the diagnosis of pleural transudates and exudates:
redefining the classical criterion with a new statistical approach

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão, Cyro Teixeira da Silva Junior,
Antonio Monteiro da Silva Chibante, Gilberto Perez Cardoso

Resumo

Objetivo: Propor um novo critério de classificação para a diferenciação entre exsudatos e transudatos pleurais através da dosagem de proteínas totais no líquido pleural (PT-LP) e de desidrogenase láctica no líquido pleural (DHL-LP) exclusivamente, assim como comparar o rendimento diagnóstico entre esse novo critério com o critério clássico.

Métodos: Estudo observacional, transversal de tipo individualizado, no qual foram selecionados 181 pacientes com derrame pleural tratados em dois hospitais universitários no estado do Rio de Janeiro (RJ) entre 2003 e 2006. Os parâmetros diagnósticos incluídos no critério clássico, assim como os do novo critério, foram determinados.

Resultados: Dos 181 pacientes, 152 e 29 foram diagnosticados, respectivamente, com exsudato pleural e transudato pleural. A sensibilidade, especificidade e acurácia do critério clássico para o diagnóstico de exsudato pleural foram, respectivamente, de 99,8%, 68,6% e 94,5%, enquanto, para o diagnóstico de transudato pleural, essas foram de 76,1%, 90,1% e 87,6%. Utilizando-se os pontos de corte de 3,4 g/dL para a dosagem de PT-LP e de 328,0 U/L para aquela de DHL-LP (novo critério), a sensibilidade, especificidade e acurácia foram de, respectivamente, 99,4%, 72,6% e 99,2%, para o diagnóstico de exsudato, e de 98,5%, 83,4% e 90,0%, para o diagnóstico de transudato. A acurácia do novo critério proposto para o diagnóstico de exsudato pleural foi significativamente maior que aquela do critério clássico ($p = 0,0022$). **Conclusões:** O rendimento diagnóstico dos dois critérios estudados foi semelhante. Portanto, esse novo critério de classificação pode ser utilizado na prática diária.

Descritores: Derrame pleural/diagnóstico; Derrame pleural/classificação; Exsudatos e transudatos.

Abstract

Objective: To propose a new classification criterion for the differentiation between pleural exudates and transudates—quantifying total proteins in pleural fluid (TP-PF) and lactate dehydrogenase in pleural fluid (LDH-PF) exclusively—as well as to compare this new criterion with the classical criterion in terms of diagnostic yield.

Methods: This was an observational, cross-sectional study with a within-subject design, comprising 181 patients with pleural effusion treated at two university hospitals in the state of Rio de Janeiro, Brazil, between 2003 and 2006. The diagnostic parameters included in the classical criterion were identified, as were those included in the new criterion.

Results: Of the 181 patients, 152 and 29 were diagnosed with pleural exudates and pleural transudates, respectively. For the classical criterion, the sensitivity, specificity, and accuracy for the diagnosis of pleural exudates were, respectively, 99.8%, 68.6%, and 94.5%, whereas the corresponding values for the diagnosis of pleural transudates were 76.1%, 90.1%, and 87.6%. For the new criterion (cut-off points set at 3.4 g/dL for TP-PF and 328.0 U/L for LDH-PF), the sensitivity, specificity, and accuracy for the diagnosis of exudates were, respectively, 99.4%, 72.6%, and 99.2%, whereas the corresponding values for the diagnosis of transudates were 98.5%, 83.4%, and 90.0%. The accuracy of the new criterion for the diagnosis of pleural exudates was significantly greater than was that of the classical criterion ($p = 0.0022$). **Conclusions:** The diagnostic yield was comparable between the two criteria studied. Therefore, the new classification criterion can be used in daily practice.

Keywords: Pleural effusion/diagnosis; Pleural effusion/classification; Exudates and transudates.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Rio de Janeiro (RJ) Brasil e no Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.

Endereço para correspondência: Bernardo Maranhão. Disciplina Cardiopulmonar, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, CEP 20270-004, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tel 55 21 2527-1290. E-mail: b.c.maranhao@uol.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 22/9/2009. Aprovado, após revisão, em 26/3/2010.

Introdução

Apesar da crescente busca por parâmetros de análise do líquido pleural capazes de proporcionar o diagnóstico da causa da síndrome do derrame pleural, nenhuma estratégia conseguiu, até o momento, se distanciar do primeiro questionamento que se impôs após o encontro dessa síndrome tão prevalente. Em outras palavras, a abordagem inicial se volta para a questão de se classificar o derrame como exsudativo ou transudativo. Para esse fim, o critério proposto por Light et al.,⁽¹⁾ em 1972, vem sendo empregado, apresentando boa sensibilidade, mas sem que a especificidade alcance o mesmo índice. O critério clássico mencionado caracteriza como exsudato o líquido pleural que apresenta a relação entre o valor de proteínas totais do líquido pleural (PT-LP) e o valor de proteínas totais do plasma que seja maior que 0,5; desidrogenase láctica no líquido pleural (DHL-LP) > 200 U/L; e com relação de DHL no líquido pleural/soro > 0,6. Posteriormente, a dosagem da DHL-LP acima de dois terços daquela encontrada no soro passou também a ser considerada como indicativa de exsudato.

Dessa forma, alguns marcadores bioquímicos têm sido testados e comparados ao critério proposto por Light et al. ao longo dos últimos anos, no intuito de se identificar aquele que possui melhor poder discriminativo para diferenciar esses dois grandes grupos de causas de derrame pleural.⁽²⁾ Entretanto, o critério ideal ainda não está completamente definido, sabendo-se, porém, que a associação de critérios e exames pode gerar melhor acurácia diagnóstica.

Aceita-se a possibilidade de um derrame não ter sua causa definida, o que ocorre em cerca de 20% dos casos,⁽³⁾ mas a correta classificação do líquido pleural em um dos dois grupos é mandatória e, para tal, o exame ou um conjunto deles precisa ter bom rendimento para cumprir esse propósito. Isso ocorre porque, diante de um transudato, a possibilidade de haver doença pleural específica é mínima, diferentemente do caso em que os critérios apontem para um exsudato. Nessa situação, será necessária a continuidade da investigação, pois a interpretação preliminar nos conduzirá à hipótese de doença pleural, quer primária, quer secundária a alguma outra condição relacionada.

Neste trabalho, os autores aplicaram o critério clássico proposto por Light et al. em uma casuística de pacientes de dois hospitais universitários (Hospital Universitário Antônio Pedro, da Universidade Federal Fluminense, e Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro) no estado do Rio de Janeiro, no período entre 2003 e 2006, com o objetivo principal de estudar seus parâmetros diagnósticos na discriminação entre exsudatos e transudatos pleurais. Os objetivos específicos do trabalho foram propor um novo critério de classificação para exsudatos e transudatos pleurais a partir de dosagens de PTN e DHL exclusivamente no líquido pleural e comparar o rendimento (acurácia) desse novo critério com o critério clássico.

Métodos

Trata-se de um estudo individualizado (*within-subject design*), observacional, transversal e com enfoque diagnóstico. O paciente era seu próprio controle, e o diagnóstico de sua enfermidade foi obtido seguindo os critérios vigentes para tal em cada uma das doenças diagnosticadas. Com essa finalidade, usamos um painel de exames denominado pleurograma, no qual uma rotina de solicitações foi obedecida, e, a partir das possibilidades diagnósticas identificadas, a condução dos demais métodos complementares passou a ser particularizada. O diagnóstico final de cada doença respeitou a propedêutica preconizada para cada uma das doenças presentes nos pacientes estudados.

O enfoque principal contemplou os exames de DHL e PTN.

A dosagem de DHL (U/L) foi realizada em amostras de líquido pleural e soro pelo método cinético otimizado, enquanto a dosagem de PTN (g/dL), nas mesmas amostras, foi realizada pelo método colorimétrico clássico de biureto.

A seleção dos pacientes ocorreu entre 2003 e 2006, tendo sido considerados como critérios de inclusão pacientes com quadro clínico e por imagem compatíveis com síndrome do derrame pleural, assim como sob atendimento em um dos ambulatórios dos referidos hospitais universitários. Os resultados dos exames do pleurograma deveriam ser conclusivos para o diagnóstico da causa da síndrome existente, obtidos após a realização de um ou mais dos seguintes procedimentos: toracocentese, biópsia

fechada com agulha de Cope, toracoscopia ou toracotomia. A abordagem da cavidade pleural e a conservação dos materiais obtidos seguiram as normas técnicas de consenso.⁽⁴⁾

Os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (CEP/CMM/HUAP/UFF, nº 150/03).

Foram excluídas as amostras de líquido pleural de pacientes com hemotórax; sob terapia anticoagulante, trombolítica ou diurética; com sorologia positiva para HIV; ou com causa indeterminada de síndrome pleural, apesar de exaustiva investigação. A presença de fibrina, lipemia e bilirrubina no material em tela também configurou a exclusão.

Foi realizada análise estatística descritiva e inferencial utilizando o programa MedCalc, versão 9.3 (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). Para a rejeição da hipótese de nulidade, foi considerado $p < 0,05$. Para o cálculo estatístico do valor de referência ou do limiar de reatividade de cada exame, foi utilizada a curva ROC. Para a análise dos parâmetros diagnósticos ou de validade de um exame com IC95%, empregamos o cálculo de sensibilidade, especificidade e acurácia das dosagens e dos valores preditivos (ou diagnósticos) dos exames de PTN e DHL, sem o teorema de Bayes. Foram utilizados como indicadores globais de concordância as razões de verossimilhança positiva e negativa. A comparação das acurácias foi realizada pelo teste do qui-quadrado. Foram realizados testes não paramétricos para a comparação de médias e medianas após a distribuição de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para calcular os parâmetros diagnósticos do critério proposto por Light et al. e do novo critério proposto, os exames que os definiram foram utilizados como um teste múltiplo paralelo com o auxílio de regras de cálculo de probabilidade para a união de eventos independentes.

Resultados

Na Tabela 1, encontram-se a distribuição dos diagnósticos que causaram os exsudatos (em 152 pacientes) ou transudatos (em 29 pacientes) nos casos estudados.

No grupo de pacientes com exsudatos, a média de idade foi de 43,3 anos (variação: 9-43), com predomínio do sexo masculino (66,0%). No

Tabela 1 - Proporções de pacientes diagnosticados com diferentes doenças que evoluem com síndromes pleurais exsudativas e transudativas no estudo transversal com as dosagens de proteínas totais e de desidrogenase láctica no líquido pleural.

Classificação	Diagnósticos	Pacientes, n (%)
Exsudato (n = 152)	Tuberculose	98 (64)
	CPPC	1 (1)
	CPNPC	25 (16)
	Linfomas	3 (2)
	Derrame paramaligno	2 (1)
	Empiema pleural	7 (5)
	Derrame parapneumônico	9 (6)
	TEP	3 (2)
	LES	4 (3)
	Transudato (n = 29)	ICC
IRC		4 (15)
Hipoproteinemia		2 (7)
Cirrose		2 (7)
Atelectasia		1 (3)
Síndrome nefrótica		1 (3)
Pós-operatório imediato		1 (3)
Total		181 (100)

CPPC: carcinoma de pulmão de pequenas células; CPNPC: carcinoma de pulmão não pequenas células; TEP: tromboembolismo pulmonar; LES: lúpus eritematoso sistêmico; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; e IRC: insuficiência renal crônica. Fonte: Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital Gaffrée e Guinle e do Hospital Universitário Antônio Pedro. Período: 2003-2006.

grupo com transudatos, a média de idade dos pacientes foi de 60,4 anos (variação: 35-89), também com predomínio do sexo masculino (52,3%).

A Tabela 2 apresenta a análise dos parâmetros diagnósticos, de forma isolada, (relação de PTN no líquido pleural/soro (PTN-L/S); relação de DHL no líquido pleural/soro (DHL-LP/S); e DHL-LP) na identificação de exsudatos e transudatos. Observamos que a sensibilidade desses três testes para o diagnóstico de exsudato foi, respectivamente, de 98,0% (IC95%: 95,7-100,2%), 94,7% (IC95%: 90,9-98,5%) e 97,1% (IC95%: 94,4-99,9%), enquanto a especificidade dessas medidas isoladas se mostrou menor que a sensibilidade, principalmente em relação à dosagem de DHL-LP, com especificidade de 50,0% (IC95%: 31,5-68,5%). Lembramos que a faixa de corte utilizada para a dosagem de DHL-LP foi, conforme preconizado no critério clássico, de 200 U/L.

Tabela 2 – Análise dos parâmetros diagnósticos, de forma isolada, (relação da dosagem de proteínas totais no líquido pleural/soro, relação da dosagem de desidrogenase láctica no líquido pleural/soro e dosagem de desidrogenase láctica no líquido pleural) na identificação de exsudatos e transudatos.

Diagnóstico	Parâmetros	Parâmetros diagnósticos isolados		
		PT-LP/S	DLH-LP/S	DLH-LP
Exsudato	Sensibilidade ^a	98,0 (95,7-100,2)	94,7 (90,9-98,5)	97,1 (94,4-99,9)
	Especificidade ^a	79,3 (64,6-94,1)	77,8 (62,1-93,5)	50,0 (31,5-68,5)
	VPP ^a	96,0 (92,9-99,1)	95,4 (91,8-99,0)	90,7 (86,0-95,3)
	VPN ^a	88,5 (76,2-100,7)	75,0 (59,0-91,0)	77,8 (58,6-97,0)
	Acurácia ^a	94,9 (91,7-98,2)	91,8 (87,6-96,1)	89,3 (84,6-94,0)
	RVP (IC95%)	4,7 (2,3-9,6)	4,3 (2,1-8,6)	1,90 (1,34-2,81)
	RVN (IC95%)	0,020 (0,008-0,080)	0,10 (0,03-0,14)	0,10 (0,02-0,16)
	OR (IC95%)	185,2 (43,2-793,0)	62,5 (19,1-204,2)	34,0 (9,84-117,4)
	Kappa (IC95%)	0,81 (0,68-0,93)	0,71 (0,57-0,86)	0,55 (0,35-0,75)
	Prevalência ^a	83,6 (78,2-89,1)	83,0 (77,2-88,9)	83,3 (77,7-89,0)
Transudato	Sensibilidade ^a	79,3 (64,6-94,1)	77,8 (62,1-93,5)	50,0 (31,5-68,5)
	Especificidade ^a	98,0 (95,7-100,2)	94,7 (90,9-98,5)	97,1 (94,4-99,9)
	VPP ^a	88,5 (76,2-100,7)	75,0 (59,0-91,0)	77,8 (58,6-97,0)
	VPN ^a	96,0 (92,9-99,1)	95,4 (91,8-99,0)	90,7 (86,0-95,3)
	Acurácia ^a	94,9 (91,7-98,2)	91,8 (87,6-96,1)	89,3 (84,6-94,0)
	RVP (IC95%)	39,1 (12,5-121,7)	14,7 (6,9-31,0)	17,50 (6,22-49,2)
	RVN (IC95%)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,4)	0,50 (0,35-0,74)
	OR (IC95%)	185,2 (43,2-793,0)	62,5 (19,1-204,2)	34,0 (9,84-117,4)
	Kappa (IC95%)	0,81 (0,68-0,93)	0,71 (0,57-0,86)	0,55 (0,35-0,75)
	Prevalência ^a	16,4 (10,9-21,8)	17,0 (11,1-22,8)	16,7 (11,0-22,3)

PT-LP/S: relação da dosagem de proteínas totais no líquido pleural/soro/ DHL-LP/S: relação da dosagem de desidrogenase láctica no líquido pleural/soro; DHL-LP: dosagem de desidrogenase láctica no líquido pleural; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; RVP: razão de verossimilhança positiva; e RVN: razão de verossimilhança negativa. ^aValores expressos em % (IC95%). Fonte: Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital Gaffrée e Guinle e do Hospital Universitário Antônio Pedro. Período: 2003-2006.

Ao contrário do que registramos para os exsudatos, os transudatos apresentaram maiores percentuais de especificidade para as variáveis estudadas, com valores de 98,0% (IC95%: 95,7-100,2%); 94,7% (IC95%: 90,9-98,5%); e 97,1% (IC95%: 94,4-99,9%), respectivamente, para PT-LP/S, DHL-LP/S e DHL-LP (Tabela 2).

A Tabela 2 também resume outros parâmetros da análise em relação aos parâmetros de diagnóstico dos testes estudados isoladamente.

A Tabela 3 resume os parâmetros diagnósticos mais importantes do critério clássico proposto por Light et al. para a identificação de exsudato e transudato pleural na casuística avaliada. Neste caso, as dosagens de PTN e DLH foram utilizadas como testes múltiplos em paralelo para o índice total de diagnóstico.

Na perspectiva de se estabelecer o diagnóstico diferencial entre exsudato e transudato, procedeu-se a dosagem de PT-LP e DHL-LP. Por meio da curva ROC, tais exames tiveram suas melhores faixas de corte calculadas pelo programa MedCalc. As acurácias determinadas

para cada um desses novos pontos foram extraídas a partir dos valores da área sob a curva ROC.

Com relação às dosagens de PT-LP, o novo ponto de corte determinado para a diferenciação entre exsudato pleural e transudato pleural foi de 3,4 g/dL (exsudato > 3,4 g/dL e transudato ≤ 3,4 g/dL). A área sob a curva ROC foi de 0,886 (p = 0,0001).

Em relação à DLH-LP, o novo ponto de corte determinado para a diferenciação entre exsudato pleural e transudato pleural foi de 328,0 U/L (exsudato > 328,0 U/L e transudato ≤ 328,0 U/L). A área sob a curva ROC foi de 0,922 (p = 0,0001).

Após os exames múltiplos de PT-LP e DLH-LP serem utilizados em paralelo, os novos parâmetros diagnósticos propostos neste estudo, a partir do critério proposto por Light et al., modificado, para o diagnóstico de exsudato e transudato pleural, estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 3 – Parâmetros diagnósticos mais importantes do critério clássico proposto por Light et al. para a identificação de exsudato e transudato pleural na casuística avaliada.

Diagnóstico	Parâmetros	Resultados
Exsudato	Sensibilidade ^a	99,8 (97,8-101,8)
	Especificidade ^a	68,6 (58,3-76,6)
	VPP ^a	87,9 (80,1-93,0)
	VPN ^a	99,1 (94,5-99,8)
	RVP (IC95%)	3,17 (2,54-3,98)
	RVN (IC95%)	0,00 (0,00-0,01)
	Acurácia ^a	94,5 (87,5-97,2)
	Frequência ^a	83,6 (75,5-88,9)
Transudato	Sensibilidade ^a	76,1 (66,7-83,3)
	Especificidade ^a	90,1 (82,5-94,4)
	VPP ^a	19,3 (12,5-27,7)
	VPN ^a	95,9 (90,1-98,4)
	RVP (IC95%)	7,60 (6,16-9,59)
	RVN (IC95%)	0,27 (0,20-0,35)
	Acurácia ^a	87,6 (80,1-93,0)
	Frequência ^a	16,4 (10,1-24,4)

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; RVP: razão de verossimilhança positiva; e RVN: razão de verossimilhança negativa. ^aValores expressos em % (IC95%). Fonte: Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital Gaffrée e Guinle e do Hospital Universitário Antônio Pedro. Período: 2003-2006.

Por fim, comparamos a acurácia do novo critério proposto (dosagem isolada de PTN-L e DHL-LP) com a acurácia do critério clássico em nossa casuística (Tabela 5). Obtivemos, com o novo critério proposto para detecção de exsudatos, um rendimento diagnóstico significativamente superior ao do critério clássico. Entretanto, para a detecção de transudatos, não foram detectadas diferenças significativas entre as duas abordagens.

Discussão

Na casuística apresentada, oriunda de dois serviços universitários de referência, observamos o predomínio de causa infecciosa, representada pela tuberculose, na formação de exsudatos, possivelmente espelhando uma realidade nacional. Tal fato se diferencia de outros estudos, como o pioneiro estudo de Light et al.⁽¹⁾ e a série de Hirsch et al.,⁽⁵⁾ nos quais as neoplasias figuraram como as principais causas de exsudatos, sendo a tuberculose encontrada como terceira causa mais frequente. Em relação aos transudatos, encontramos a insuficiência cardíaca congestiva como principal causa em nosso estudo, corroborando outros estudos da literatura.

Ao longo das últimas décadas, pesquisas têm sido realizadas no intuito de aperfeiçoar o diagnóstico diferencial entre transudatos e exsudatos pleurais, buscando testes isolados ou em conjunto que sejam capazes de realizar essa discriminação.⁽²⁾

Nesta casuística, pelo critério clássico proposto por Light et al., a sensibilidade alcançada para o diagnóstico de exsudato foi de 99,8% (IC95%: 97,8-101,8%), com especificidade de 68,6% (IC95%: 58,3-76,6%) e acurácia de 94,5% (IC95%: 87,5-97,2%; Tabela 3). A acurácia se mostrou menor quando o critério foi aplicado ao diagnóstico de transudato. Para esse, alcançamos sensibilidade de 76,1% (IC95%: 66,7-83,3%), especificidade de 90,1% (IC95%: 82,5-94,4%) e acurácia de 87,6% (IC95%: 80,1-93,0%).

Cabe lembrar que os critérios preconizados por Light et al. para a classificação dos líquidos pleurais em transudatos ou exsudatos foram utilizados com uma estratégia estatística denominada testes múltiplos em paralelo. Na realidade, esses critérios elevam a probabilidade do diagnóstico, porque formam uma associação de testes diagnósticos. Observamos, então, o comportamento da dosagem em paralelo, por meio da qual a sensibilidade se mostrou levemente superior e com menor especificidade quando comparamos com as dosagens isoladas.

Uma associação de testes (paralelo ou em série) diminui o número de diagnósticos incorretos. No caso de um teste diagnóstico ser utilizado como uma estratégia estatística em paralelo, se o resultado de um dos dois ou mais testes é positivo, o teste ou o critério múltiplo também acompanhará essa positividade.

Outros estudos focalizaram o critério proposto por Light et al. com o propósito de torná-lo mais prático, sem a consequente perda de seu poder discriminatório. Podem-se alcançar bons parâmetros diagnósticos por meio de um “critério abreviado”, no qual a dosagem de DHL-LP foi suprimida por se considerar que sua medida isolada nesse material não acrescentaria aos outros dois elementos do critério.⁽⁶⁾ Nesse aspecto, não concordamos com os autores mencionados, porque a dosagem de DHL-LP traduz, para quem está investigando um derrame pleural, como está o estado da superfície pleural: sem doença nos transudatos ou com destruição do tecido por infecção, inflamação ou neoplasia nos exsudatos.

A dosagem do colesterol no líquido pleural com valor acima de 60 mg/dL para a identificação de exsudatos permitiu, em uma

Tabela 4 – Novos parâmetros diagnósticos, propostos neste estudo, a partir do critério proposto por Light et al., modificado, para o diagnóstico de exsudato e transudato pleural, utilizando-se, como pontos de corte, a dosagem de proteínas totais no líquido pleural em 3,4 g/dL e de desidrogenase láctica no líquido pleural em 328 U/L, como exames múltiplos utilizados em paralelo.

Diagnóstico	Parâmetros	Resultados
Exsudato	Sensibilidade ^a	99,4 (98,7-99,7)
	Especificidade ^a	72,6 (69,7-75,2)
	VPP ^a	95,2 (93,6-96,3)
	VPN ^a	96,8 (95,5-97,2)
	RVP	3,6
	RVN	0,01
	Acurácia ^a	99,2 (98,4-99,5)
Transudato	Sensibilidade ^a	98,5 (93,0-99,0)
	Especificidade ^a	83,4 (74,0-89,0)
	VPP ^a	30,0 (21,0-39,0)
	VPN ^a	100,0 (96,0-100,0)
	RVP	5,8
	RVN	0,02
	Acurácia ^a	90,0 (82,0-94,0)

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; RVP: razão de verossimilhança positiva; e RVN: razão de verossimilhança negativa. ^aValores expressos em % (IC95%). Fonte: Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital Gaffrée e Guinle e do Hospital Universitário Antônio Pedro. Período: 2003-2006.

série inicial de casos, a distinção adequada da maioria dos derrames, restando apenas 5% não identificados corretamente.⁽⁷⁾ As dosagens dos níveis de colesterol e DHL conjuntamente no líquido pleural apresentaram apreciável poder de diferenciação entre os tipos de derrame, com a vantagem de dispensar a coleta de sangue e de reduzir o número de exames necessários para a diferenciação entre transudato e exsudato, o que se repercutiria em uma atenuação dos custos para o diagnóstico. Entretanto, o valor de referência de colesterol no líquido pleural que melhor diferencia transudato de exsudato tem variado em diferentes trabalhos.⁽⁸⁾

Tabela 5 – Comparação através das acurácias dos rendimentos diagnósticos dos critérios pesquisados.

Diagnóstico	Rendimento diagnóstico (acurácia)		
	Critério clássico	Novo critério	p*
Exsudato	94,5%	99,2%	0,0022
Transudato	87,6%	90,0%	0,908

*Teste do qui-quadrado. Fonte: Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital Gaffrée e Guinle e do Hospital Universitário Antônio Pedro. Período: 2003-2006.

No presente estudo, obtivemos parâmetros diagnósticos comparáveis aos encontrados na literatura em relação ao critério clássico. Ressaltamos sua baixa sensibilidade para a detecção dos transudatos, ou seja, a classificação errônea de um transudato como exsudato implicaria na adoção de condutas diagnósticas em um indivíduo não portador de doença pleural. Outra limitação, nesse aspecto, é a possibilidade de se obter valores compatíveis com o diagnóstico de exsudato, por meio do critério clássico, em pacientes usuários de diuréticos, tipicamente naqueles com derrames transudativos causados por insuficiência cardíaca congestiva. O cálculo do gradiente de albumina entre o líquido pleural e o soro corrigiria essa limitação do critério proposto por Light et al. Todavia, faz-se necessário o emprego de mais um método de classificação complementar.⁽⁹⁾ Nesse critério, considera-se como exsudato a subtração da dosagem de albumina do soro por aquela do líquido pleural < 1,2 g/dL, com sensibilidade e especificidade de 95% e 100%, respectivamente.

Apesar das limitações conhecidas do tradicional critério proposto por Light et al., sua utilização é superior ao julgamento clínico isolado.⁽¹⁰⁾

Em nossa amostra, a aplicação do critério clássico classificou adequadamente os dois tipos de derrame pleural, e os parâmetros atingidos foram favoráveis para sua utilização em nosso meio. No entanto, para sua utilização, faz-se necessária a coleta simultânea de sangue e do próprio líquido pleural, o que, embora aparentemente simples, implica necessidade de se ampliar a técnica diagnóstica. Tal fato gera a obrigatoriedade de se obter dois materiais distintos, tornando o painel mais complexo ao não especialista, bem como agregando custos financeiros adicionais.

O alcance do diagnóstico por meio apenas da coleta do líquido pleural tem sido buscado ultimamente. Em um estudo com 850 pacientes submetidos a múltiplos exames, encontraram-se bons parâmetros diagnósticos dosando apenas DHL-LP e colesterol no líquido pleural, atingindo-se sensibilidade, especificidade e acurácia de, respectivamente, 90,4%, 70,7% e 88,0%. Pouco acréscimo houve ao se associar a relação PT-LP/S, passando a acurácia para 88,3%. A comparação desse critério de diagnóstico com aquele proposto por Light et al. também não apresentou diferença significativa.⁽¹¹⁾

Por outro lado, em duas relevantes meta-análises, sugeriu-se que a interpretação dicotômica habitual, na qual o diagnóstico diferencial entre exsudatos e transudatos é baseado na estipulação de pontos de corte, possa ser passível de erros e deva ser reconsiderada.^(12,13)

No presente estudo, os autores fizeram uso de uma consagrada estratégia estatística no intuito de determinar os pontos de corte para um determinado teste, ou seja, o uso da curva ROC. Por seu intermédio, o alcance dos novos valores de referência foi obtido com um nível de confiabilidade considerado bastante elevado.

As dosagens de PT-LP e de DHL-LP com pontos de corte de 3,4 mg/dL e 328,0 U/L, respectivamente, demonstraram-se eficazes e promissoras, já que a acurácia foi significativamente superior quando comparada àquela do critério clássico aplicado em nossa casuística. Dessa forma, consideramos encorajadora a utilização de tal abordagem para o propósito estudado.

Concluimos que o estudo da utilização do critério clássico proposto por Light et al. em uma casuística nacional obteve parâmetros diagnósticos semelhantes aos do estudo original. O novo critério de classificação proposto para diferenciar exsudatos de transudatos pleurais, com dosagens de PT-LP e DHL-LP, obteve significância estatística e clínica para ser utilizado na prática diária, considerando-se o rendimento desse novo critério, validado em comparação com o critério clássico proposto por Light et al.

Referências

1. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972;77(4):507-13.
2. Maranhão B, Silva Junior CT, Cardoso GP. Critérios bioquímicos para classificar transudatos e exsudatos pleurais. *Pulmão RJ.* 2005;14(4):315-20.
3. Villena V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Alvarez Martínez C, Martín Escribano P. Prospective study of 1,000 consecutive patients with pleural effusion. Etiology of the effusion and characteristics of the patients [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2002;38(1):21-6.
4. Antonangelo L, Capelozzi VL. Collection and preservation of the pleural fluid and pleural biopsy [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Suppl 4):S163-S9.
5. Hirsch A, Ruffie P, Nebut M, Bignon J, Chrétien J. Pleural effusion: laboratory tests in 300 cases. *Thorax.* 1979;34(1):106-12.
6. Porcel JM, Peña JM, Vicente de Vera C, Esquerda A. Reappraisal of the standard method (Light's criteria) for identifying pleural exudates [Article in Spanish]. *Med Clin (Barc).* 2006;126(6):211-3.
7. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions. A diagnostic aid. *Chest.* 1987;92(2):296-302.
8. Valdés L, Pose A, Suárez J, Gonzalez-Juanatey JR, Sarandeses A, San José E, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest.* 1991;99(5):1097-102.
9. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest.* 1990;98(3):546-9.
10. Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest.* 2002;122(5):1524-9.
11. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E. Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters to distinguish exudates from transudates [Article in Spanish]. *Rev Clin Esp.* 2002;202(1):3-6.
12. Heffner JE, Highland K, Brown LK. A meta-analysis derivation of continuous likelihood ratios for diagnosing pleural fluid exudates. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(12):1591-9.
13. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions^(*). *Chest.* 2002;121(6):1916-20.

Sobre os autores

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão

Professor Assistente. Disciplina Cardiopulmonar, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Cyro Teixeira da Silva Junior

Professor Adjunto IV. Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.

Antonio Monteiro da Silva Chibante

Professor Associado. Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Gilberto Perez Cardoso

Professor Titular. Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.