

Artigo de Revisão

Pleurodese: técnica e indicações*

Pleurodesis: technique and indications

MARCELO COSTA VAZ¹, EVALDO MARCHI², FRANCISCO SUSO VARGAS³

RESUMO

O derrame pleural recidivante é uma situação clínica comum que compromete a qualidade de vida dos pacientes, em especial dos portadores de doença oncológica em estágio avançado. A abordagem terapêutica do espaço pleural é variada, incluindo procedimentos agressivos como a pleurectomia. A pleurodese é a técnica mais frequentemente utilizada, podendo ser induzida tanto através da inserção de cateteres pleurais, como por procedimentos cirúrgicos amplos (toracotomia). São vários os agentes esclerosantes indicados, incluindo o talco, que é o mais utilizado, o nitrato de prata e recentemente as citocinas proliferativas. Este artigo resume as principais abordagens do derrame pleural recidivante e particularmente da pleurodese, suas indicações, vantagens e desvantagens para a aplicação na prática diária do pneumologista.

Descritores: Derrame pleural maligno/prevenção & controle; Neoplasias pleurais; Pleura/cirurgia; Pleurodese/métodos; Nitrato de prata; Talco; Recidiva

ABSTRACT

Recurrent pleural effusion, which is commonly seen in clinical practice, compromises patient quality of life, especially in patients with advanced malignant disease. The therapeutic approach to the pleural space involves a wide range of techniques, including aggressive procedures such as pleurectomy. Among such techniques, pleurodesis is the most frequently used. Pleurodesis can be induced through the insertion of pleural catheters, as well as through major surgical procedures (such as thoracotomy). There are various recommended sclerosing agents, including talc (which is the most widely used), silver nitrate and, recently, proliferative cytokines. This article summarizes the principal approaches to the treatment of recurrent pleural effusion, pleurodesis in particular, addressing the indications for, as well as the advantages and disadvantages of, their application in daily pulmonology practice.

Keywords: Pleural effusion, malignant/prevention & control; Pleural neoplasms; Pleura/surgery; Pleurodesis/methods; Silver nitrate; Talc; Recurrence

* Trabalho do Grupo de Pleura da Disciplina de Pneumologia - Instituto do Coração (InCor) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil.

1. Professor Doutor da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil. Médico Assistente do Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil.

2. Professor Livre-Docente da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil. Professor Associado, Chefe da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina Jundiaí- FMJ - Jundiaí (SP) Brasil.

3. Professor Titular da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo USP - São Paulo (SP) - Brasil. Diretor do Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Francisco Suso Vargas. R. Itapeva, 500, 4C, Bela Vista - CEP: 01332-000, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: pnevargas@incor.usp.br; vargasfs@terra.com.br

Recebido para publicação em 3/1/06. Aprovado, após revisão, em 12/1/06.

INTRODUÇÃO

O derrame pleural recidivante é uma situação clínica freqüente, resultante do comprometimento anatômico ou funcional dos folhetos pleurais por processos benignos ou malignos. Dentre a ampla gama de entidades clínicas responsáveis pela produção desses derrames estão os transudatos, em particular em decorrência de insuficiência cardíaca, hepática ou renal e os exsudatos, principalmente devidos às infecções inespecíficas, à tuberculose e às neoplasias.

Nesse contexto, deve-se ressaltar a franca predominância do câncer, que responde por aproximadamente 50% do universo dessas coleções.⁽¹⁾ Estima-se que existam, por ano, em torno de 200.000 casos novos de derrame pleural maligno nos EUA.⁽²⁾ No Brasil, apesar da inexistência de levantamentos epidemiológicos precisos, acredita-se, ante as características de ambos os países, que o número de pacientes seja da mesma magnitude.

O tratamento do derrame pleural recidivante é complexo e objetiva o controle da coleção líquida, isto é, seu desaparecimento e a manutenção da cavidade pleural livre, sem novo acúmulo de líquido. A primeira conduta visa à abordagem do processo patológico responsável pela formação do derrame. Neste particular, o tratamento é direcionado no sentido de tratar a insuficiência cardíaca, renal ou hepática no caso dos transudatos, ou a infecção ou o câncer nos exsudatos. Entretanto, quando o tratamento sistêmico da condição responsável pela formação do derrame não controla o acúmulo de líquido e não impede sua recidiva, deve ser proposto um tratamento local que permita a livre expansão do pulmão, com conseqüente ganho funcional. Os métodos referidos incluem a toracocentese de alívio, a drenagem pleural, o *shunt* pleuroperitoneal, a pleurectomia e a pleurodese.

A toracocentese de alívio objetiva a retirada do líquido existente na cavidade pleural, na expectativa de haver expansão pulmonar com conseqüente ganho funcional. Deve haver, entretanto, uma preocupação quanto ao volume a ser retirado da cavidade pleural, em virtude dos riscos em potencial que este procedimento pode causar. Recomenda-se, para tanto, que mesmo nos derrames volumosos não sejam retirados mais de 1.200 ml (no máximo 1.500 ml), pois a retirada de volumes maiores aumenta o risco de desenvolvimento de

edema pulmonar e de ocorrerem alterações respiratórias ou hemodinâmicas que, em seu grau extremo, incluem a síndrome do desconforto respiratório ou o choque hemodinâmico. A retirada do líquido pleural, realizada com todos os cuidados necessários, é bem tolerada e melhora agudamente a dispnéia proveniente do derrame. Entretanto, como o líquido pode se refazer rapidamente, a toracocentese de alívio torna-se uma opção provisória no controle do derrame pleural recidivante. A necessidade de punções repetidas agride física e emocionalmente o paciente e ocasiona franca depleção protéica e eletrolítica.

A segunda opção a se considerar é a drenagem pleural de demora que mantém a cavidade livre de líquido. Deve-se referir que a simples persistência de um dreno por períodos longos (um mês ou mais) pode provocar a sínfise dos folhetos pleurais, o que é altamente positivo. Apesar disto, a drenagem de demora determina grande espoliação nutricional⁽³⁾ e aumenta o risco de infecções pleurais, podendo inclusive reduzir a sobrevida em longo prazo.⁽³⁾ Pouco tempo atrás, esta drenagem era realizada com drenos torácicos tubulares de grosso calibre (34 a 40 F), os quais foram substituídos, na atualidade, por cateteres de fino calibre (até 16 F). No mercado há cateteres pleurais bastante efetivos como o *pig-tail* ou o *pleurex* que, apesar de bastante funcionais, têm como óbice seu alto custo. No Brasil, inicia-se a produção comercial destes cateteres (Figura 1), o que certamente reduz os custos, simplifica o procedimento e beneficia nossos pacientes.

Em terceiro lugar deve-se considerar o *shunt* pleuroperitoneal, que nada mais é do que um cateter fino que tem, em seu meio, um recipiente (válvula unidirecional). As extremidades são posicionadas nas cavidades pleural e peritoneal e o cateter, incluindo o recipiente, segue por um trajeto subcutâneo (Figura 2). Quando o paciente apresenta piora clínica, basicamente dispnéia, comprime-se repetidas vezes o recipiente, retirando líquido da cavidade pleural e, graças à válvula unidirecional, enviando-o para a cavidade peritoneal. O inconveniente deste sistema reside no pequeno volume da câmara valvulada (+ 2 ml), o que obriga a uma exaustiva compressão deste compartimento: para a retirada de 400 ml de líquido pleural é necessário comprimir mais de 200 vezes. Ainda como aspectos negativos do sistema observam-

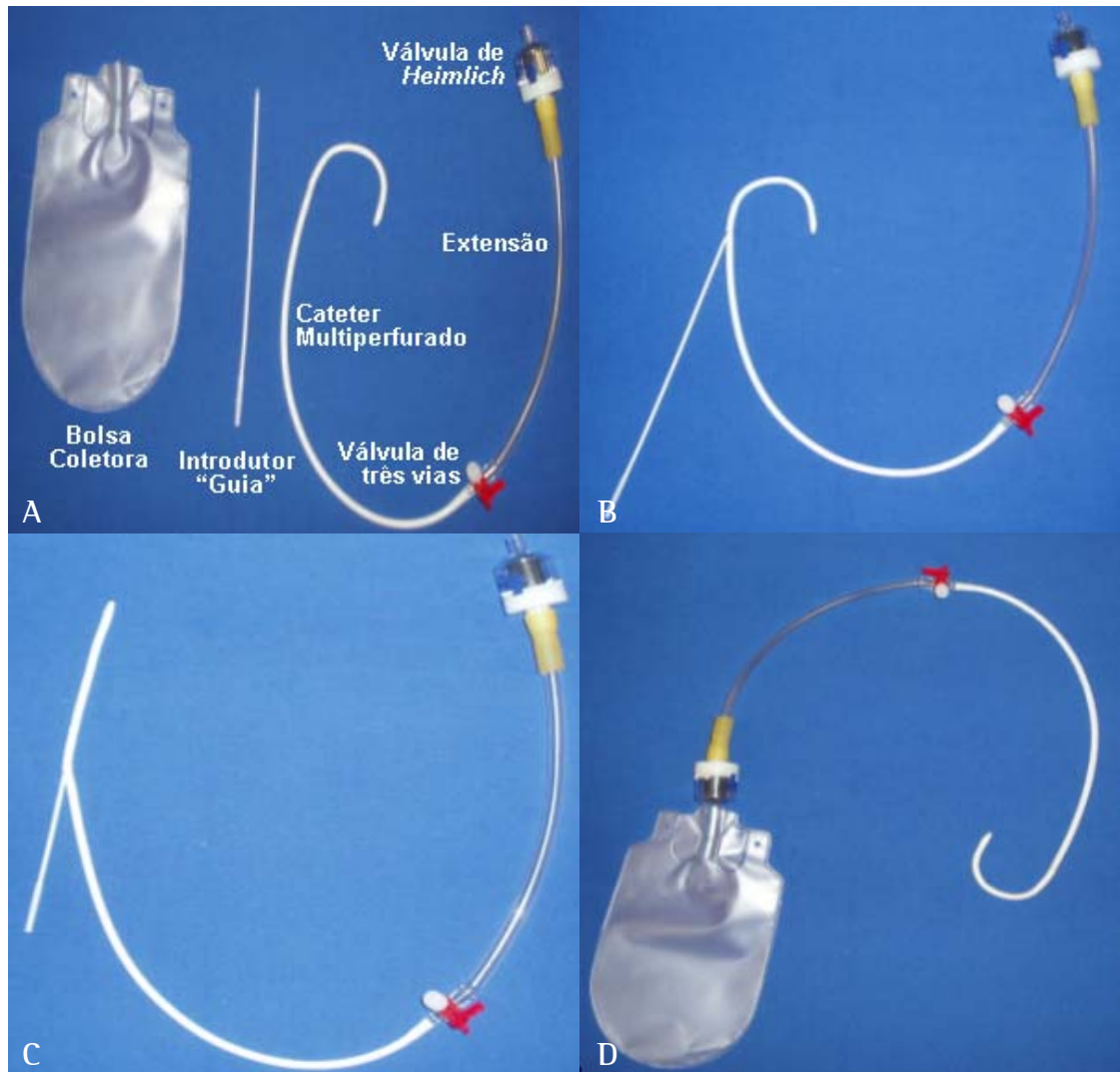


Figura 1 - Cateter para pleurodese (fabricação nacional); A) "Kit" de drenagem/pleurodese com seus componentes; B) Introdução do "guia" no cateter; C) Cateter pronto para ser introduzido na cavidade pleural e D) Simulação do "kit" montado e drenando o líquido pleural

se um elevado índice de obstrução da válvula, risco de implante neoplásico na cavidade abdominal⁽⁴⁾ e o alto custo, que praticamente inviabiliza seu uso em nosso meio.

O quarto procedimento é a pleurectomia, indiscutivelmente a conduta mais efetiva, porém tem sido contra-indicada devido à elevada morbimortalidade associada.⁽⁵⁾ Na verdade, o alto risco de complicações justifica-se por esta ser uma cirurgia de grande porte, em paciente com estado geral comprometido, e que representa uma grande agressão para um grupo de pacientes cuja sobrevida é limitada.

Finalmente, há a pleurodese, isto é, o colapso dos folhetos pleurais (visceral e parietal) produzindo a sínfise do espaço pleural, que impossibilita o acúmulo de líquido. Este procedimento tem sido a opção mais utilizada quando há expansão pulmonar completa e o paciente se apresenta em bom estado geral. É, na atualidade, a melhor conduta para o controle do derrame pleural recidivante maligno.⁽⁶⁾

É importante salientar que a pleurodese representa somente a terapêutica local de uma manifestação clínica, em geral, o tratamento da dispnéia.

Desta forma, esta conduta não objetiva a mudança do curso da doença oncológica e não pretende prolongar a sobrevida dos pacientes. Sendo assim, a pleurodese é responsável pela melhora da dispnéia proveniente do acúmulo de líquido no espaço pleural e, conseqüentemente, pela maior capacidade funcional e pela melhora na qualidade de vida.

OBJETIVO

É nossa intenção discutir as estratégias indutoras de pleurodese em pacientes com derrame pleural recidivante, em particular de origem neoplásica, propondo métodos de realização referendados na literatura médica.

Em virtude da tendência atual de simplificação do procedimento de pleurodese, discute-se, nesta revisão, a integração de competências dos pneumologistas clínicos, cirurgiões torácicos e oncologistas na abordagem dos pacientes, no sentido de promover uma pleurodese efetiva e minimamente invasiva.

Esta revisão insere-se na linha de pesquisa do Grupo de Pleura da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sendo muito claro nosso objetivo, que é o acompanhamento integral do paciente pneumológico. Acreditamos que o paciente portador de câncer de pulmão deve ser tratado de forma holística pelo pneumologista e não encaminhado ao oncologista imediatamente após a confirmação do diagnóstico. Por esta razão, não concordamos com o encaminhamento do paciente ao cirurgião, para induzir a pleurodese, após a constatação da presença de derrame pleural recidivante. Graças aos avanços tecnológicos e à simplificação dos procedimentos na atualidade, cabe ao clínico desenvolver as habilidades necessárias para dar continuidade ao tratamento destes pacientes, bem como coordenar a integração clínica-cirurgia-oncologia, a fim de oferecer aos pacientes portadores de neoplasias as melhores opções de tratamento. (Vide proposta de nosso serviço para realização, pelo pneumologista, de pleurodese ambulatorial minimamente invasiva).

A discussão, portanto, objetiva responder às seguintes questões: Quais as indicações da pleurodese? Qual o melhor agente de pleurodese? Qual a melhor forma para realizar a pleurodese?

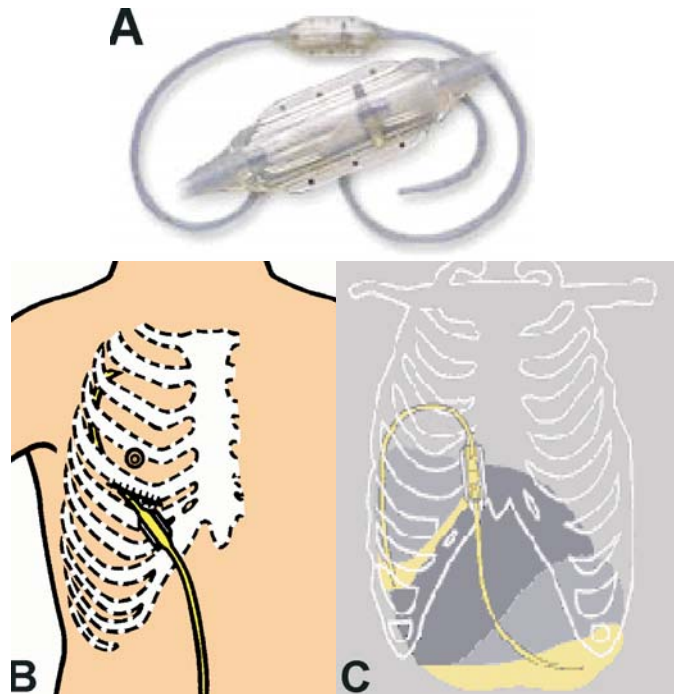


Figura 2 - "Shunt pleuro-peritoneal"; A) Cateter com recipiente (válvula unidirecional) interposto; B) Inserção de uma das extremidades na cavidade pleural e; C) Shunt em posição drenando líquido da cavidade pleural e direcionando-o para a cavidade abdominal

MÉTODOS

A seleção de estudos para este trabalho apoiou-se em pesquisa de base de dados eletrônica (*Medline, The Cochrane Controlled Trials Register e The EBM Cochrane Database of Systematic Reviews*), utilizando-se os termos *pleurodesis e pleural effusion*. Os dados utilizados foram centrados em informações referentes à eficácia e segurança, sendo excluídos artigos de descrição de casos e artigos do tipo carta ou editoriais.

INDICAÇÕES

Derrames pleurais benignos recidivantes

A realização da pleurodese em derrames pleurais recidivantes, de causas benignas (transudatos), é controversa e deve ser encarada como procedimento de exceção.⁽⁷⁾

Não há estudos controlados, randomizados ou comparativos, avaliando a eficácia e segurança da pleurodese em processos benignos. Estudos observacionais sugerem que, nestas situações, a pleu-

rodese é eficaz e segura. Contudo há um receio teórico de que, após a realização de pleurodese nos transudatos, o líquido pleural passe a ser acumulado em outros tecidos, como por exemplo, o parênquima pulmonar.⁽⁸⁾

Desta forma, aceita-se a realização da pleurodese em derrames benignos recidivantes apenas nas raras situações em que há absoluta falência do tratamento clínico da doença de base.

Dentre as causas de derrames pleurais benignos recidivantes, destacamos a insuficiência hepática, renal ou cardíaca, a hipoproteïnemia e o derrame pleural pós-revascularização do miocárdio.

Derrames pleurais malignos recidivantes

É neste grupo de pacientes que reside a principal indicação da pleurodese, contudo não são todos os pacientes com derrame pleural maligno que se beneficiam do procedimento. Em algumas situações a indução da pleurodese é consensual (Quadro 1), em outras é absolutamente controversa.

Uma vez respeitadas estas condições deve-se analisar o momento ideal para a realização do procedimento. Alguns autores defendem a indicação o mais precocemente possível, assim que se fez o diagnóstico;⁽⁹⁾ outros defendem a sua realização apenas se o tratamento quimioterápico não for

eficaz para controlar o derrame pleural, apesar de não haver evidências a favor desta estratégia. Nesta situação, a análise do controle do derrame pleural (regressão radiológica do derrame e redução do número de toracocenteses para promover alívio da dispnéia) é feita após a realização de um ou dois ciclos de quimioterapia, o que significa aproximadamente entre dois e três meses, ou ainda, após a finalização do tratamento quimioterápico. Apesar de serem considerados fatores pró e contra estas abordagens, ambas as indicações são aceitas na atualidade (Quadro 2).

Identificado o momento ideal para a realização da pleurodese, devemos considerar outros fatores que, apesar de não serem consensuais, podem modificar os critérios de indicação, pois podem interferir no resultado pretendido. Assim, o pH ácido (< 7,3),⁽¹⁰⁾ a glicose baixa (< 60 mg/dl) e a presença de quilotórax têm sido relacionados a pior prognóstico e a pior eficácia da pleurodese, independentemente da técnica e da droga utilizadas⁽⁵⁾ (Quadro 3). A presença de linfangite e o índice de *performance status* inferior a 70 estão associados a pior evolução clínica do paciente após a indução da pleurodese.⁽⁵⁾ Finalmente, o encarceramento pulmonar, seja pela presença de loculações pleurais seja pela não expansão pulmonar, determina menor eficácia da pleurodese, além de aumentar o risco de infecções do espaço pleural.⁽³⁾ Por este motivo, nestas condições, a pleurodese não é indicada.⁽³⁾

REALIZAÇÃO DA PLEURODESE - METODOLOGIA

Forma do procedimento

A pleurodese pode ser obtida utilizando-se vários estímulos indutores, que podem ser conse-

Quadro 1 - Indicações da pleurodese

Indicações
Ausência de controle do derrame pleural com o tratamento oncológico
Alívio da dispnéia após o esvaziamento da cavidade pleural
Expansão pulmonar completa (RX tórax)
Índice de <i>performance status</i> (Karnofsky) > 70
Ausência de linfangite

Quadro 2 - Momento ideal para realização da pleurodese

Indicação	A favor	Contra
Antes da quimioterapia	Maior eficácia	Procedimento invasivo
	Maior segurança	A quimioterapia poderia controlar o derrame
	Melhor qualidade de vida durante a quimioterapia	Eventual empiema pós-pleurodese dificulta o tratamento oncológico Pode atrasar o início da quimioterapia
Após a quimioterapia	Certeza da falência dos outros tratamentos	Pode atrasar o próximo ciclo de quimioterapia Maior risco de empiema Pior nível de <i>performance status</i>

Quadro 3 - Fatores prognósticos de eficácia da pleurodese

Pior prognóstico e menor eficácia
 pH ácido (< 7,3)
 Glicose baixa (< 60 mg/dl)
 Presença de quilotórax
 Presença de linfangite
Performance status < 70
 Encarceramento pulmonar

qüentes à lesão física direta (abrasão), ou química (instilação de substâncias cáusticas, ou irritativas no espaço pleural: talco, doxiciclina, nitrato de prata e bleomicina), ou por indução imunológica (*C. parvum*, TGF-beta ou interferon 2-alfa).

Estímulos mecânicos

Dentre os estímulos mecânicos, a abrasão é o principal método. Ela é realizada durante um ato cirúrgico, seja convencional ou videoassistido, no qual o cirurgião promove uma esfoliação do mesotélio pleural por meio da fricção de uma superfície áspera (por exemplo, uma gase) na pleura. Essa irritação ocasiona a descamação do mesotélio e ativação da inflamação e da cascata da coagulação, com consequente proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno, formando a sínfise dos folhetos pleurais.

Atualmente, a abrasão pleural não tem sido utilizada para controle de derrames pleurais recidivantes neoplásicos devido à sua menor eficácia, além dos riscos elevados de sangramento das regiões comprometidas, e à possibilidade de disseminação do tumor. Esses dois riscos estão relacionados à manipulação direta do tumor com lesão de vasos neoformados e embolização de células tumorais que se soltam durante a manipulação da massa tumoral. Outro inconveniente é a necessidade do procedimento cirúrgico para sua realização. Atualmente sua indicação tem sido reservada para casos selecionados de pneumotórax recidivante.

Estímulos químicos

A pleurodese, induzida por estímulos químicos, foi realizada, pela primeira vez, no início do século passado, existindo referências de que Spengler, em 1901, injetou nitrato de prata na cavidade pleural para controle de pneumotórax recidivante.⁽⁵⁾

Aparentemente Bethune, em 1935,⁽⁵⁾ introduziu, pela primeira vez, talco na cavidade pleural, com

o objetivo de colabar o espaço residual existente após ressecção pulmonar. Desde então, várias substâncias têm sido utilizadas para induzir a pleurodese, mas até o momento ainda não existe um consenso sobre o agente esclerosante ideal (Quadro 4).

A estimulação química tem a vantagem de possibilitar associar várias vias de acesso. O aspecto mais importante, neste particular, é que a pleurodese pode ser produzida por via cirúrgica ou através de simples drenagem.

O talco é classicamente considerado o esclerosante mais eficaz. Quando comparado com outros agentes apresenta risco relativo para sucesso terapêutico de 1,34 (intervalo de confiança de 95%: 1,16 a 1,55) e índice de sucesso, na maioria dos trabalhos, superior a 90%.⁽¹¹⁾ No entanto, em um estudo recente envolvendo múltiplos centros europeus, o talco foi eficaz em 71% a 78% dos pacientes submetidos à pleurodese e que sobreviveram por mais de 30 dias após o procedimento.⁽¹²⁾ O talco tem sido considerado o agente de escolha por apresentar diversas das características citadas de um agente ideal (baixo custo, amplamente distribuído, fácil administração, alta eficácia e baixo índice de efeitos colaterais). Pode ser administrado tanto por insuflação durante a toracoscopia, quanto através de drenos de diversos calibres, na forma chamada talco *slurry* (suspensão de talco com soro fisiológico). Apesar de ter baixo índice de complicações, seu uso tem sido associado à síndrome do desconforto respiratório agudo, que acomete entre 1,2%⁽⁷⁾ a 9% dos pacientes,⁽¹³⁾ e pode ser fatal. Acredita-se que esta complicação esteja relacionada ao tamanho das partículas do talco, sendo que as de menor tamanho seriam mais facilmente absorvidas da cavidade pleural e distri-

Quadro 4 - Características do agente esclerosante ideal

Características
 Custo reduzido
 Ampla distribuição mundial
 Facilidade no manejo e administração
 Facilidade para esterilização
 Baixos índices de infecção pleural
 Prescindir do esvaziamento da cavidade
 Não provocar, de forma intensa, dor ou desconforto
 Mortalidade nula
 Morbidade mínima e facilmente controlada
 Eficácia próxima a 100%

buídas através da circulação, determinando maior risco de complicações à distância.⁽¹⁴⁾ Pela gravidade deste tipo de complicação, outras drogas voltaram a ser estudadas.

A doxiciclina mostrou-se ser eficaz e segura para a indução de pleurodese; contudo, não é disponível em muitos países (inclusive no Brasil). Alguns serviços, em nosso país, costumavam utilizar as formas orais dos derivados de tetraciclina/doxiciclina para induzir a pleurodese. Contudo, questiona-se se o efeito esclerosante observado é devido ao agente utilizado ou ao excipiente (talco). Adicionalmente, deve-se também ter a preocupação sobre a esterilização do agente introduzido na cavidade pleural, pois, na verdade, as cápsulas são distribuídas comercialmente para ingestão oral e seu conteúdo não é estéril, não sendo, portanto, recomendadas para pleurodese.⁽⁶⁾

O nitrato de prata foi a primeira substância utilizada para a indução de pleurodese, tendo sido, na década de 1980, abandonada por motivos não muito claros. Recentemente nosso grupo considerou que os efeitos adversos observados no passado eram secundários às elevadas concentrações de nitrato de prata usadas (entre 1% e 10%) e sugeriu que a utilização de concentrações menores seria segura e eficaz.⁽¹⁵⁾ Em estudos com animais de laboratório (coelhos), o nitrato de prata a 0,5% tem-se mostrado muito eficaz e com baixo índice de complicações.⁽¹⁶⁾ O mecanismo fisiopatológico envolvido na indução da pleurodese parece ser, em alguns aspectos, diferente do observado com o talco, uma vez que, neste modelo em coelhos, o corticosteróide não reduz a eficácia da pleurodese obtida com nitrato de prata, diferentemente do que ocorre com o talco. Um estudo em seres humanos portadores de derrame pleural neoplásico, recentemente publicado, utilizando nitrato de prata a 0,5%, demonstrou índices de eficácia semelhantes aos do talco com baixos índices de efeitos colaterais.⁽¹⁵⁾ Naturalmente, novos estudos comparativos sobre a segurança e eficácia do nitrato de prata em humanos são necessários.

A bleomicina é um agente antineoplásico que foi utilizado para a indução de pleurodese nas décadas passadas; contudo, a baixa eficácia e o elevado custo têm reduzido, em muito, sua utilização.

Estímulos imunológicos

Dentre os imunostimulantes deve-se destacar

o *C. parvum*, cuja principal vantagem era não necessitar de procedimento cirúrgico e nem mesmo de drenagem pleural, podendo ser introduzido no espaço pleural através de simples punção. Contudo, a eficácia descrita com este agente não foi reproduzida em nosso meio e na atualidade há dificuldades em sua produção, além de não haver rede de distribuição.

Outros agentes imunostimulantes são a interleucina 2 alfa, o superantígeno estafilocócico e o TGF-beta. O interferon alfa 2-b, em trabalho comparativo, randomizado, prospectivo, paralelo, realizado em 2004, mostrou-se menos eficaz que a bleomicina,⁽¹⁷⁾ não tendo indicação de uso para indução de pleurodese. O superantígeno estafilocócico parece ser um agente promissor, apesar de ter sido muito pouco estudado. Em um estudo de 2004,⁽¹⁸⁾ instilou-se superantígeno estafilocócico em catorze pacientes com baixo índice de *performance status*, tendo sido obtido sucesso em onze deles (71%), sem nenhum efeito colateral. Sua principal vantagem é a facilidade de administração, que não requer hospitalização e nem drenagem torácica. Estes resultados ainda são iniciais, sendo necessários novos estudos de eficácia e segurança. Finalmente, o TGF-beta é uma citocina que estimula a proliferação tecidual e a formação de colágeno, sem induzir uma reação inflamatória e sem lesar os tecidos. O maior receio que existe na sua utilização relaciona-se a sua absorção sistêmica, com desenvolvimento de fibrose em outros órgãos, incluindo o pulmão. Foi testado em animais de experimentação com bons resultados e baixo índice de complicação,⁽¹⁹⁾ em curto prazo. Contudo, ainda não existem trabalhos em humanos analisando sua eficácia e segurança. Dificilmente o TGF-beta se tornará o agente esclerosante ideal devido ao seu elevado preço, quando comparado com os demais agentes.

Desta forma, podemos concluir que, apesar de não haver consenso, até o momento a droga mais aceita para utilização continua sendo o talco na dosagem de cinco a dez gramas.

Via de acesso

Por via de acesso entende-se o método pelo qual o agente esclerosante tem acesso ao espaço pleural, podendo ser a toracotomia clássica, a cirurgia videoassistida, a drenagem torácica com anestesia local e a drenagem torácica com cateter

de fino calibre por punção torácica.

Todas as técnicas apresentam vantagens e desvantagens que podem interferir no resultado final do procedimento (Quadro 5). Dentre as vantagens, podem-se citar o esvaziamento completo da cavidade pleural, a distribuição mais homogênea do esclerosante no espaço pleural, a menor agressividade do procedimento e a menor necessidade de internação. Estes fatores influenciam na escolha da técnica mais adequada para um paciente específico.

Nestes últimos anos, tem-se estudado muito a via de acesso para a realização da pleurodese. Há uma tendência em se reduzir a agressividade do tratamento migrando da insuflação de talco durante a toracotomia, para a insuflação videoassistida e desta para a instilação de esclerosante pelo dreno torácico. Mesmo quando se utiliza o dreno torácico como via de acesso à cavidade pleural, há uma tendência em reduzir sua complexidade e sua morbidade (dor). Assim, evoluímos de drenos torácicos calibrosos para os de fino calibre, chegando até à utilização de cateteres pleurais.

Em paralelo à redução da agressividade no tratamento, deve-se manter a sua eficácia. A relação ideal entre eficácia e segurança, na via de acesso para a pleurodese, ainda não foi definida. Infelizmente, muitos estudos comparam as técnicas de acesso mudando o agente esclerosante, o que dificulta a interpretação do efeito isolado da técnica de acesso ao espaço pleural. Uma metanálise realizada em 2004,⁽¹¹⁾ da *Pain, Palliative Care and Supportive Care Group da Cochrane Database of Systematic Reviews* (112 pacientes), avaliou a eficácia da pleurodese por talco utilizando a cirurgia videoassistida ou através de drenagem - talco *slurry* (talco em suspensão). Os autores mostraram que a instilação utilizando a cirurgia videoassistida foi mais eficaz, com risco relativo favorável à cirurgia videoassistida de 1,19 (intervalo de confiança de 95% de 1,04 a 1,36) e mortalidade similar nos dois grupos. Infelizmente, nesta metanálise não foi possível comparar os efeitos adversos dos dois tratamentos tendo em vista a falta de dados pertinentes nos estudos envolvidos. Apesar da melhor eficácia da cirurgia vídeo-assistida sobre a pleurodese por *slurry*, o nível de sucesso com ambos os procedimentos foi superior a 90%, o que é bastante aceitável em termos clínicos.

As evidências atuais sugerem não haver diferença entre a utilização de drenos torácicos de

grosso calibre e de drenos torácicos de fino calibre (cateteres). Apesar de ainda não haver consenso, a utilização de drenos de fino calibre confere maior conforto ao paciente e eles são mais fáceis de serem colocados, sendo atualmente recomendados como opção inicial para a abordagem do derrame pleural recidivante e para a indução de pleurodese.⁽²⁰⁾

Os drenos de fino calibre têm sido utilizados com sucesso para a realização de pleurodese rápida. Nesta nova forma de indução de pleurodese, coloca-se o cateter pleural, instila-se o esclerosante, mantém-se o dreno aberto, com sistema valvulado unidirecional (que permite a saída de líquido, mas não a entrada de ar ou o retorno do líquido para o espaço pleural), retirando-se o dreno, em geral, em até 48 horas.⁽²¹⁾ A associação de drenos de fino calibre com um sistema valvulado, como a válvula de Heimlich, sistema de válvula unidirecional que permite substituir o selo d'água (Figura 2), tem facilitado a indução da pleurodese, permitindo maior mobilidade do paciente e maior conforto, e possibilitando, inclusive, a realização da pleurodese em nível ambulatorial.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Podemos concluir que a pleurodese pode ser indicada em derrames pleurais benignos, contudo com restrições. A principal indicação da pleurodese é em derrames pleurais malignos recidivantes, com expansão pulmonar completa e em pacientes com bom índice de *performance status*.

A pleurodese com estímulo químico, em especial o talco, continua sendo a primeira opção para o tratamento do derrame pleural recidivante maligno. O nitrato de prata parece ser uma opção razoável em nosso meio, apesar de haver a necessidade de mais estudos quanto à sua segurança.

A via de acesso mais eficaz é a realizada com cirurgia videoassistida, mas a utilização de drenos torácicos de fino calibre (cateteres) confere boa relação custo-efetividade-conforto, em especial para pacientes portadores de doença neoplásica em estado avançado.(Quadro 5)

O aspecto mais importante a se considerar é que a pleurodese passa a ser um procedimento a ser realizado pelo clínico, em nível ambulatorial, o que simplifica consideravelmente sua realização, com manutenção dos índices de eficácia. Dessa forma, não há necessidade de internar o paciente e de excluí-lo, nessa fase de sua vida, do convívio familiar.(Quadro 6)

Quadro 5 - Técnicas utilizadas para a realização da pleurodese

Técnica	Fatores a favor	Fatores contra
Toracotomia convencional	<ul style="list-style-type: none"> • Maior eficácia • Maior segurança • Melhor análise da cavidade pleural 	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimento invasivo • Maior morbidade pós-operatória • Necessidade de internação • Dificil utilização de drogas solúveis
Cirurgia videoassistida	<ul style="list-style-type: none"> • Maior eficácia • Boa segurança • Adequada análise da cavidade 	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimento invasivo • Menor morbidade pós-operatória • Necessidade de internação • Dificil utilização de drogas solúveis
Drenagem torácica convencional	<ul style="list-style-type: none"> • Menos invasiva • Não requer centro cirúrgico • Permite uso de drogas solúveis 	<ul style="list-style-type: none"> • Eficácia pouco menor • Dor devida à presença do dreno • Necessidade de internação • Inviável o uso de talco por polvilhamento
Drenagem torácica com cateter por punção	<ul style="list-style-type: none"> • Menor morbidade • Menor agressividade • Não requer hospitalização • Factível com menor <i>performance status</i> • Permite uso de drogas solúveis 	<ul style="list-style-type: none"> • Maior risco de loculação • Drenagem pleural menos efetiva • Inviável o uso de talco por polvilhamento

Quadro 6 - Proposta de pleurodese ambulatorial realizada por clínico ou cirurgião

<ul style="list-style-type: none"> • Confirmar o diagnóstico de derrame pleural neoplásico através de estudo citológico ou anatomopatológico. • Certificar-se da expansão do pulmão após toracocentese de alívio (radiografia ou tomografia). Quanto melhor o estado geral do paciente (Karnofsky > 60), melhor o resultado. • Introduzir cateter/dreno de fino calibre, conectar válvula de Heimlich drenando em bolsa coletora (pode ser bolsa de colostomia). • O paciente pode ir para sua casa após minuciosa explanação sobre os cuidados e após detalhada explicação de como trocar a bolsa coletora. Orientar sobre acesso a atendimento médico em caso de qualquer emergência. Pode retornar após sete dias. • Induzir a pleurodese. Há basicamente duas opções, injetando através do cateter: a) 5 g de talco em suspensão com 100 mL de soro fisiológico; ou b) 20 mL de solução de nitrato de prata a 0,5%. • Confirmar o diagnóstico de derrame pleural neoplásico através de estudo citológico ou anatomopatológico. • Não há necessidade de analgesia prévia. O procedimento é bem tolerado. Entretanto, é conveniente ter acesso a opióide (morfina, dolantina, tramadol), pois pode-se observar um quadro algico importante, que cede com a medicação, permitindo continuar com a conduta proposta. • Após a introdução intrapleural do agente esclerosante, injetar 20 ml de soro para lavar o cateter, clampeá-lo por uma hora e abrir a seguir para permitir a drenagem do líquido. Mantê-lo aberto. Não há necessidade de mudar a posição do paciente (rodar) enquanto o cateter estiver clampeado. • O paciente pode receber alta e ir para casa após orientação sobre os cuidados necessários. Em geral, os analgésicos (dipirona) comuns são suficientes. Raramente são necessárias drogas mais potentes, sugerindo-se tramadol ou opiáceos. Evitar a utilização de antiinflamatórios não hormonais ou de corticosteróides, pois podem interferir na eficácia da pleurodese. Solicitar ao paciente anotar o volume diário drenado e marcar retorno para a semana seguinte. • Se a drenagem for inferior a 100 ml/dia e não houver sinal de obstrução do cateter, ou de loculação pleural, retirar o cateter. Acompanhar clinicamente e através de estudos de imagem (radiografia, ultra-som ou tomografia).
--

REFERÊNCIAS

1. DiBonito L, Falconieri G, Colautti I, Bonifacio D, Dudine S. The positive pleural effusion. A retrospective study of cytopathologic diagnoses with autopsy confirmation. *Acta Cytol.* 1992;36(3):329-32.
2. Light RW, editor. *Pleural diseases.* 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
3. Varga FS, Teixeira LR, Marchi E. *Derrame pleural.* 4a ed. São Paulo: Roca; 2004.
4. Genc O, Petrou M, Ladas G, Goldstraw P. The long-term morbidity of pleuroperitoneal shunts in the management of recurrent malignant effusions. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(2):143-6.
5. Vargas FS, Teixeira LR. Pleural malignancies. *Curr Opin Pulm Med.* 1996;2(4):335-40.
6. Dikensoy O, Light RW. Alternative widely available, inexpensive agents for pleurodesis. *Curr Opin Pulm Med.* 2005;11(4):340-4.
7. de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, et al. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. *Chest.* 2001;119(3):801-6.
8. Webb WR, Ozmen V, Moulder PV, Shabahang B, Breaux J. Iodized talc pleurodesis for the treatment of pleural effusions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(5):881-5; discussion 885-6.
9. Marrazzo A, Noto A, Casa L, Taormina P, Lo Gerfo D, David M, et al. Video-thoroscopic surgical pleurodesis in the management of malignant pleural effusion: the importance of an early intervention. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30(1):75-9.
10. Crnjac A, Sok M, Kamenik M. Impact of pleural effusion pH on the efficacy of thoroscopic mechanical pleurodesis in patients with breast carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(2):432-6.
11. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD002916. Comment in: *ACP J Club.* 2004;141(2):43.
12. Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd, Richards WG, Scalzetti E, Fleishman SB, Kernstine KH, Demmy T, Jablons DM, Kohman L, Daniel TM, Haasler GB, Sugarbaker DJ; Cooperative Groups Cancer and Leukemia Group B; Eastern Cooperative Oncology Group; North Central Cooperative Oncology Group; Radiation Therapy Oncology Group. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest.* 2005;127(3):909-15.
13. Rehse DH, Aye RW, Florence MG. Respiratory failure following talc pleurodesis. *Am J Surg.* 1999;177(5):437-40.
14. Maskell NA, Lee YC, Gleeson FV, Hedley EL, Pengelly G, Davies RJ. Randomized trials describing lung inflammation after pleurodesis with talc of varying particle size. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):377-82.
15. Paschoalini MS, Vargas FS, Marchi E, Pereira JR, Jatene FB, Antonangelo L, et al. Prospective randomized trial of silver nitrate vs talc slurry in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. *Chest.* 2005;128(2):684-9.
16. Vargas FS, Antonangelo L, Capelozzi V, Vaz MA, Genofre EH, Marchi E, et al. Lung damage in experimental pleurodesis induced by silver nitrate or talc: 1-year follow-up. *Chest.* 2002;122(6):2122-6.
17. Sartori S, Tassinari D, Ceccotti P, Tombesi P, Nielsen I, Trevisani L, et al. Prospective randomized trial of intrapleural bleomycin versus interferon alfa-2b via ultrasound-guided small-bore chest tube in the palliative treatment of malignant pleural effusions. *J Clin Oncol.* 2004;22(7):1228-33.
18. Ren S, Terman DS, Bohach G, Silvers A, Hansen C, Colt H, et al. Intrapleural staphylococcal superantigen induces resolution of malignant pleural effusions and a survival benefit in non-small cell lung cancer. *Chest.* 2004;126(5):1529-39.
19. Gary Lee YC, Teixeira LR, Devin CJ, Vaz MA, Vargas FS, Thompson PJ, et al. Transforming growth factor-beta2 induces pleurodesis significantly faster than talc. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):640-4.
20. Clemensten P, Evald T, Grode G, Hansen M, Krag Jacobsen G, Faurschou P. Treatment of malignant pleural effusion: pleurodesis using a small percutaneous catheter. A prospective randomised study. *Respir Med.* 1998;92(3):593-6.
21. Yildirim E, Dural K, Yazkan R, Zengin N, Yildirim D, Gunal N, et al. Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(1):19-22.