

Derrame Pleural

Autores

Bruno do Valle Pinheiro¹
Júlio César Abreu de Oliveira²
José Roberto Jardim³

Publicação: Out-2000

Revisão: Fev-2004

1 - Qual a definição de derrame pleural?

É o acúmulo anormal de líquido na cavidade pleural, que é o espaço virtual entre as pleuras visceral e parietal, as quais deslizam uma sobre a outra, separadas por uma fina película de líquido.

2 - Quais são os principais sintomas associados ao derrame pleural?

O derrame pleural evolui com sintomas diretamente relacionados ao envolvimento da pleura associados àqueles decorrentes da doença de base que o determinou, os quais muitas vezes predominam no quadro clínico. As manifestações da doença de base são extremamente variadas, em função do grande número de doenças que podem cursar com derrame pleural, não cabendo aqui discuti-las.

Os principais sintomas decorrentes diretamente do envolvimento pleural são dor torácica, tosse e dispnéia. A dor torácica pleurítica é o sintoma mais comum no derrame pleural. Ela indica acometimento da pleura parietal, visto que a visceral não é inervada, e geralmente ocorre nos exsudatos. Não necessariamente indica a presença de líquido, pelo contrário, tende a ser mais intensa nas fases iniciais da pleurite, melhorando com o aumento do derrame pleural. Seu caráter é geralmente descrito como "em pontada", lancinante, nitidamente piorando com a inspiração profunda e com a tosse, melhorando com o repouso do lado afetado, como durante a pausa na respiração ou durante o decúbito lateral sobre o lado acometido. A dor torácica localiza-se na área pleural afetada, mas pode ser referida no andar superior do abdome ou na região lombar, quando porções inferiores da pleura são acometidas, ou no ombro, quando a porção central da pleura diafragmática é acometida.

A tosse é um sintoma respiratório inespecífico, podendo estar associada a doenças dos tratos respiratórios superior e inferior. A presença de derrame pleural, sobretudo com grandes volumes, isoladamente pode associar-se a tosse seca.

A dispnéia estará presente nos derrames mais volumosos e nos de rápida formação. Há uma tendência de melhora quando o paciente assume o decúbito lateral do mesmo lado do derrame. A presença de dor pleurítica importante, limitando a incursão respiratória, ou a presença de doença parenquimatosa concomitante também contribuem para o surgimento de dispnéia.

3 - Quais são os principais sinais associados ao derrame pleural?

Os principais achados do exame físico relacionados à presença de derrame pleural são:

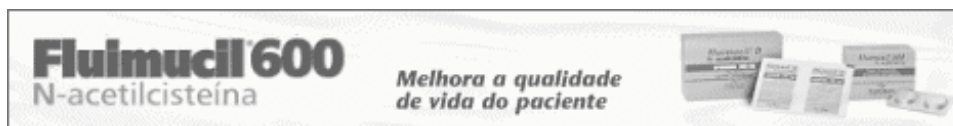
Inspeção

- nos de derrames de maior volume, pode ser notado abaulamento do hemitórax acometido e de seus espaços intercostais, que inicialmente perdem suas concavidades habituais, podendo passar a apresentar convexidade;

¹ Mestre em Pneumologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina. Doutor em Pneumologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina. Médico diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

² Professor Adjunto 4 da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de Juiz de Fora. Mestre em Pneumologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina. Doutor em Pneumologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina.

³ Professor Adjunto 4 da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina. Doutor em Pneumologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina.



- outros achados: desvio do *ictus* cardíaco e da traquéia, redução da expansibilidade torácica.

Palpação

- redução ou ausência do frêmito tóraco-vocal;
- outros achados: desvio do *ictus* cardíaco e da traquéia, redução da expansibilidade torácica.

Percussão

- redução ou ausência do frêmito tóraco-vocal;
- outros achados: desvio do *ictus* cardíaco e da traquéia, redução da expansibilidade torácica.

Percussão

- maciça ou submaciça sobre a região com líquido.

Ausculta

- redução ou abolição do murmúrio vesicular sobre a região com líquido;
- outros: na borda superior do derrame pleural, em seu limite com o parênquima pulmonar, o murmúrio vesicular pode estar aumentado. Nas fases de pleurite e pouco líquido pleural, no início do processo, ou em sua fase de resolução, pode ser auscultado o atrito pleural.

4 - Como o derrame pleural habitualmente se apresenta na radiografia de tórax?

Na radiografia de tórax em PA, realizada com o paciente em posição ortostática, a apresentação do derrame varia com seu volume, tendo a seguinte evolução:

- radiografia de tórax normal - pequenos volumes não são identificados na radiografia de tórax em PA;
- elevação e alteração da conformação do diafragma, com retificação de sua porção medial;
- obliteração do seio costofrênico - surge a partir de volumes que variam de 175 a 500 ml em adultos;
- opacificação progressiva das porções inferiores dos campos pleuropulmonares com a forma de uma parábola com a concavidade voltada para cima.

O derrame pleural pode ser identificado mais precocemente na radiografia em perfil, com a obliteração do seio costofrênico posterior e desaparecimento da cúpula diafragmática correspondente ao hemitórax em que há o derrame.

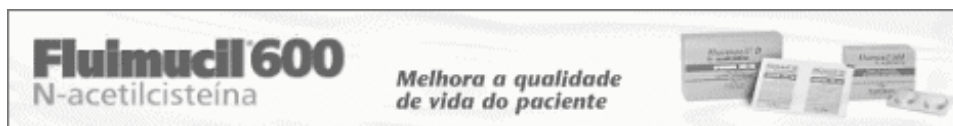
5 - Quais são as formas atípicas de apresentação do derrame pleural na radiografia de tórax?

O derrame pleural pode apresentar-se com formas atípicas, tais como:

- derrame infra-pulmonar ou subpulmonar - por razões não esclarecidas, grandes volumes de líquido podem se manter sob os pulmões, sem se estender para o seio costofrênico ou para as porções laterais do espaço pleural;
- derrame loculado - o líquido pleural pode manter-se encapsulado em qualquer ponto dos campos pleuropulmonares, o que ocorre mais comumente no hemotórax e no empiema;
- loculação entre as cissuras (tumor fantasma) - o líquido pleural pode manter-se encapsulado na cissura horizontal ou oblíqua, formando uma imagem compatível com uma massa na projeção em PA, mas, em geral, com conformação elíptica na projeção lateral.

6 - Quando solicitar a radiografia de tórax em decúbito lateral com raios horizontais?

A radiografia de tórax em decúbito lateral com raios horizontais é mais sensível para a detecção do derrame pleural do que as incidências em PA e perfil. Está indicada quando há dúvida sobre a presença ou não de derrame pleural ou na presença de imagem que pode corresponder a derrame ou espessamento pleural. Na radiografia de tórax em decúbito lateral com raios horizontais, o surgimento de opacidade compatível com o líquido que escorreu ao longo da superfície pleural com espessura acima de 10 mm indica a presença de derrame passível de ser puncionado.



7 - Qual o papel da ultrassonografia na abordagem do derrame pleural?

A ultrassonografia ou o ultra-som tem alta sensibilidade na detecção de derrames pleurais, mesmo os pequenos, e pode quantificar seu volume. Ele permite ainda identificar septações, espessamentos da pleura e a presença de grumos de fibrina no líquido pleural, todas características que sugerem tratar-se de exsudato. A ultrassonografia tem excelente capacidade de distinguir lesões líquidas de sólidas, às vezes melhor do que a tomografia computadorizada. Assim, em imagens radiográficas compatíveis com derrame pleural, mas que não se modificam com mudanças na posição do paciente, o ultra-som permite a diferenciação entre derrame loculado, espessamento pleural ou lesões sólidas, que podem estar localizadas no pulmão, na pleura ou mesmo externamente a ela.

O ultra-som é muito útil na localização do derrame pleural no momento da toracocentese, permitindo maior sucesso e maior segurança no procedimento, sobretudo em derrames pequenos, loculados, quando há suspeita de elevação diafragmática, quando há consolidação ou atelectasia associada e em pacientes em ventilação mecânica.

8 - Qual o papel da tomografia computadorizada na abordagem do derrame pleural?

A tomografia de tórax permite melhor contraste entre estruturas vizinhas, as quais não se sobrepõem em um mesmo plano, como na radiografia de tórax. Assim, ela permite mais facilmente a distinção entre derrame pleural e lesões sólidas da pleura e lesões do parênquima pulmonar, sobretudo após a injeção de contraste venoso.

A tomografia de tórax pode auxiliar na investigação da etiologia do derrame pleural ao identificar alterações do parênquima pulmonar ou do mediastino. Alguns achados específicos também podem sugerir uma ou outra etiologia do derrame pleural. Por exemplo, espessamento pleural em toda circunferência torácica, espessamento nodular e envolvimento da pleura mediastinal são dados que sugerem derrame neoplásico; áreas com alto coeficiente de atenuação no derrame pleural sugerem hemotórax; hiper-realce da pleura após a injeção de contraste é sugestivo de exsudato, principalmente de causa infecciosa.

9 - Qual a abordagem diagnóstica inicial em um paciente com derrame pleural sem uma causa óbvia?

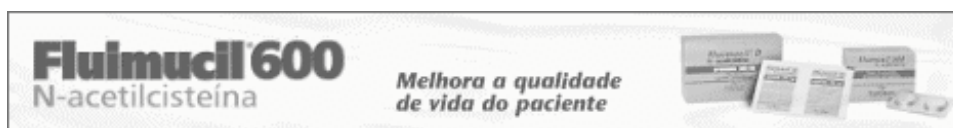
Quando não se tem o diagnóstico firmado de uma doença capaz de explicar o derrame pleural (ex: insuficiência cardíaca congestiva, neoplasias disseminadas que cursam com derrame pleural), este deve ser estudado a partir da toracocentese. Excepcionalmente, derrames pequenos podem ser observados, considerando pequenos aqueles que, na radiografia de tórax em decúbito lateral, têm espessura inferior a 1 cm.

Uma vez realizada a toracocentese, o objetivo inicial será a caracterização do derrame pleural como transudato ou exsudato (ver pergunta seguinte). Em algumas situações, a toracocentese fornece o diagnóstico de imediato, como ocorre no empiema, quilotórax e hemotórax.

Nos transudatos, não há envolvimento primário da pleura, não havendo necessidade de futuros estudos do líquido pleural ou biópsias pleurais. O diagnóstico deve ser conduzido na direção de doenças que cursam com aumento da pressão hidrostática, diminuição da pressão oncótica, diminuição da pressão no espaço pleural ou comunicação com a cavidade peritoneal. Nos exsudatos, o derrame pleural é, em geral, consequência de processos infecciosos, inflamatórios ou neoplásicos da pleura e estudos mais detalhados do líquido serão indicados conforme a suspeita clínica.

10 - Como diferenciar os transudatos dos exsudatos?

Os critérios para diferenciação entre transudatos e exsudatos foram descritos por Light e estão ilustrados no quadro abaixo.



Critérios de Light para diferenciação de transudatos e exsudatos		
Parâmetros	Transudatos	Exsudatos
Relação entre proteína do líquido pleural e sérica	≤ 0,5	> 0,5
Relação entre DHL do líquido pleural e sérica	≤ 0,6	> 0,6
DHL no líquido pleural >2/3 do limite superior no soro	não	sim

A presença de qualquer um dos três critérios de exsudato é suficiente para sua caracterização e a presença dos três critérios de transudato é necessária para sua caracterização.

Outros autores publicaram estudos propondo aprimoramentos nos critérios descritos por Light, incluindo dosagem dos níveis de colesterol no líquido pleural, determinação da relação entre as concentrações no líquido pleural e no sangue do colesterol e da bilirrubina e o gradiente (diferença) entre os níveis sérico e pleural da albumina. Os resultados descritos não justificam mudanças em relação aos critérios de Light.

11 - Qual a limitação dos critérios de Light na diferenciação entre transudato e exsudato?

Os critérios de Light são, sem dúvida, a melhor maneira de diferenciação entre transudato e exsudato. Existe a possibilidade deles caracterizarem alguns transudatos como sendo exsudatos, na maioria das vezes em pacientes que vêm em uso de diuréticos. Nesses pacientes, tipicamente, os critérios para exsudatos são alcançados por pequenas margens e o gradiente entre albumina sérica e pleural é maior que 1,2 g/dl.

12 - Quais são as principais causas de transudatos?

O quadro abaixo mostra as causas mais comuns de transudatos, bem como algumas causas mais raras.

Principais causas de transudato	
Mais comuns	Mais raras
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência cardíaca congestiva • Embolia pulmonar* • Atelectasias • Hipoalbuminemia • Diálise peritoneal • Cirrose hepática • Síndrome nefrótica • Glomerulonefrite • Neoplasias** 	<ul style="list-style-type: none"> • Iatrogenia - infusão de solução pobre em proteínas no espaço pleural • Pericardite constrictiva • Urinotórax • Obstrução da veia cava superior • Mixedema • Desnutrição • Sarcoidose ** • Fístula liquórica para a pleura • Procedimento de Fontan ***

* - 20% dos derrames pleurais na embolia pulmonar são transudatos

** - raramente o derrame nas neoplasias e na sarcoidose são transudatos

*** - procedimento cirúrgico realizado para correção de cardiopatias congênitas (atresia tricúspide e coração univentricular), pelo qual a cava superior ou inferior, ou o átrio direito, é anastomosado na artéria pulmonar.

13 - Quais são as principais causas de exsudatos?

As principais causas de exsudato estão ilustradas no quadro abaixo.

Principais causas de exsudatos pleurais	
Grupos de doenças	Exemplos
Neoplasia	metastática, mesotelioma
Doenças infecciosas	infecção bacteriana, tuberculose, infecções por fungos, vírus e parasitas
Tromboembolia pulmonar	tromboembolia pulmonar



Doenças cardíacas	após cirurgia de revascularização miocárdica, doenças do pericárdio, síndrome de Dressler (pós-injúria do miocárdio), cirurgia de aneurisma de aorta
Doenças gastrintestinais	pancreatite, abscesso sub-frênico, abscesso intra-hepático, abscesso esplênico, perfuração de esôfago, hérnia diafragmática, esclerose endoscópica de varizes de esôfago, após transplante hepático
Colagenoses e outras condições imunológicas	artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, febre familiar do Mediterrâneo, granulomatose de Wegener, Sjögren, Churg-Strauss
Drogas	nitrofurantoína, dantrolene, metisergide, amiodarona, bromocriptina, procarbazina, metotrexate, interleucina 2
Hemotórax	trauma torácico, iatrogênico, complicação de anti-coagulação na tromboembolia pulmonar, hemotórax catamenial, rupturas vasculares
Quilotórax	cirurgias cardiovasculares, pulmonares e esofágicas, linfoma, outras neoplasias, traumas torácicos ou cervicais
Outras	exposição ao asbesto, após infarto miocárdico ou pericardiectomia, após cirurgia de revascularização miocárdica, síndrome de Meigs, síndrome das unhas amarelas, após transplante pulmonar, uremia, radioterapia, pulmão encarcerado, pós-parto, amiloidose, queimadura elétrica, iatrogênico

14 - Qual a importância da aparência do líquido pleural?

Aspectos visuais do líquido pleural podem ser muito úteis, podendo, em alguns casos, em conjunto com a clínica, já fornecer o diagnóstico. Em outros casos, eles podem orientar a solicitação de exames complementares. Assim, por exemplo, a presença de pus pode ser facilmente identificada e um líquido com aspecto leitoso sugere quilotórax, embora eventualmente o empiema possa apresentar este aspecto.

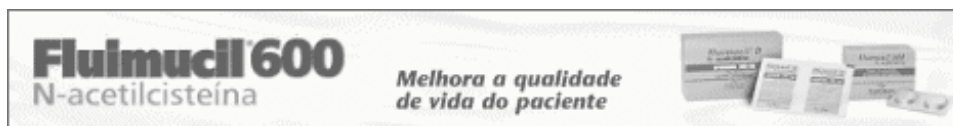
O derrame pleural hemático deve ser diferenciado entre hemotórax ou líquido apenas hemorrágico. Para isso, deve-se dosar o hematócrito, que, se for superior a 50% do hematócrito do sangue, sugere hemotórax. As principais etiologias no hemotórax são traumáticas ou dissecação de aneurisma da aorta, enquanto os líquidos hemorrágicos que não são hemotórax são descritos nas neoplasias, na tuberculose e na embolia pulmonar.

15 - Quais são as principais dosagens bioquímicas úteis na avaliação do derrame pleural?

Além das dosagens de proteínas e da desidrogenase lática (DHL), realizadas em todos os pacientes com derrame pleural, para a diferenciação entre transudato e exsudato, a análise da glicose, da amilase e do pH podem auxiliar no diagnóstico etiológico do derrame pleural, embora sempre de forma limitada, sem que haja pontos de corte que confirmem ou afastem uma ou outra doença.

16 - Qual a utilidade da dosagem da glicose na avaliação do derrame pleural?

Níveis baixos de glicose (<60 mg/dl) estão associados, entre as causas mais comuns de derrame pleural, a derrame parapneumônico, tuberculose pleural, neoplasia e artrite reumatóide. Nos derrames parapneumônicos, quanto menor o nível da glicose, maior a possibilidade de tratar-se de empiema. Da mesma forma, níveis mais baixos de glicose nos derrames neoplásicos habitualmente indicam doença mais avançada, relação esta que não existe na tuberculose pleural.



Na artrite reumatóide, a maior parte dos pacientes apresenta níveis de glicose inferiores a 30 mg/dl.

17 - Qual a utilidade da determinação do pH na avaliação do derrame pleural?

A mensuração do pH no líquido pleural tem sua grande indicação na suspeita de derrame parapneumônico. Nesse caso, valores menores que 7,20, sobretudo em conjunto com valores baixos de glicose e elevados de DHL, indicam evolução complicada da infecção e provável necessidade de drenagem do derrame. Outras condições que também podem cursar com níveis baixos de pH são: ruptura de esôfago, artrite reumatóide, tuberculose, neoplasia, hemotórax, lúpus e urinotórax.

18 - Qual a utilidade da dosagem da amilase na avaliação do derrame pleural?

A amilase está aumentada nos derrames pleurais por pancreatite, por ruptura de esôfago e nos neoplásicos. Sua dosagem deve ser solicitada quando há suspeita dessas doenças e nos casos sem diagnóstico após avaliação inicial.

19 - Como interpretar a contagem total e diferencial de células no líquido pleural?

A contagem total de células no líquido pleural não traz grandes respostas em relação à sua etiologia. Embora na maioria das vezes os transudatos apresentem celularidade inferior a $1000/\text{mm}^3$ e os exsudatos níveis superiores, esses valores não melhoram o rendimento dos parâmetros clássicos de distinção entre os dois tipos de derrame pleural. Número de células superior a $10.000/\text{mm}^3$ é mais freqüentemente encontrado no derrame parapneumônico e no empiema, mas pode ocorrer também na tuberculose, pancreatite, embolia, lúpus.

Já a contagem diferencial dos leucócitos pode dar pistas diagnósticas importantes. O predomínio de neutrófilos é habitual no derrame parapneumônico, no empiema, nas fases iniciais da tuberculose pleural e das colagenoses, na pancreatite e pode ocorrer na embolia pulmonar. O predomínio de mononucleares ocorre na tuberculose, nas neoplasias, nas colagenoses, na embolia pulmonar e em acometimentos crônicos da pleura.

A tuberculose pleural caracteristicamente cursa com poucas células mesoteliais. O predomínio de eosinófilos, com valores acima de 10%, ocorre, entre outras causas, nas neoplasias, do derrame induzido por drogas, nas parasitoses, na exposição ao asbesto, quando há sangue ou ar no espaço pleural, na pneumonia eosinofílica. Não é raro não se encontrar a causa do derrame eosinofílico, mas tradicionalmente a condição é benigna.

20 - Qual o papel da citologia oncótica no diagnóstico da etiologia do derrame pleural?

A citologia oncótica faz parte da investigação rotineira de todo exsudato ainda sem diagnóstico. Sua sensibilidade diagnóstica é variável, dependendo muito da experiência do citopatologista, enquanto a especificidade é alta, acima de 97%. A sensibilidade descrita em diferentes estudos varia de 40% a 90% e pode ser aumentada com repetidas punções e com a centrifugação do material e confecção de bloco em parafina ("cell block").

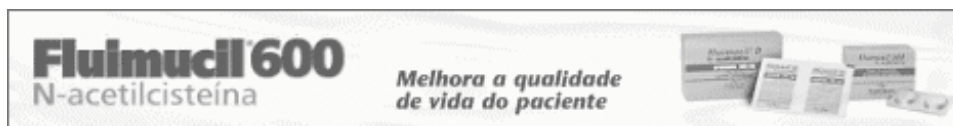
21 - Há marcadores tumorais no líquido pleural com utilidade clínica?

Embora sejam descritos marcadores tumorais no líquido pleural, suas interpretações não estão estabelecidas, portanto, eles não devem ser solicitados rotineiramente. Os principais descritos são:

- antígeno carcinoembrionário (CEA) – carcinoma de células escamosas, carcinomas embrionários e adenocarcinomas de diferentes órgãos;
- CA-125 – adenocarcinoma de ovário;
- CYFRA-21 – marcador tumoral de tecido epitelial, incluindo mesotelioma.

22 - As dosagens imunológicas são úteis na investigação do líquido pleural?

Nos exsudatos sem diagnóstico após uma investigação inicial ou quando há suspeita de colagenose, alguns testes imunológicos podem auxiliar no diagnóstico etiológico do derrame pleural. Títulos elevados de fator reumatóide no líquido pleural, embora não sejam totalmente específicos, sugerem, dentro de um contexto clínico, o diagnóstico de artrite reumatóide. O mesmo



ocorrem com os anticorpos antinucleares em relação ao lúpus, enquanto a presença de células LE é ainda mais específica para esta doença. Os níveis de complemento no líquido pleural estão reduzidos tanto na artrite reumatóide quanto no lúpus, sem possibilidade de diferenciação das duas entidades com este exame.

23 - Qual a contribuição da biópsia pleural?

As maiores contribuições da biópsia pleural são as possibilidades de diagnóstico de neoplasia ou de granuloma com necrose caseosa, virtualmente diagnóstico de tuberculose. O resultado do achado histopatológico de pleurite crônica inespecífica, que infelizmente não é raro, não traz grande contribuição para o médico que está conduzindo a investigação diagnóstica.

Repetidas biópsias aumentam as chances de se ter o diagnóstico etiológico. Sente-se a falta de estudos que orientem o momento de se partir para a biópsia com toracoscopia, que seria um exame mais invasivo, mas de melhor rendimento. Neste caso, a individualização de cada caso com base no quadro clínico é fundamental.

24 - Quais as características do derrame pleural na insuficiência cardíaca congestiva e qual o seu tratamento?

O derrame pleural é uma condição muito freqüente na insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Trata-se de um transudato, podendo, erroneamente, ser caracterizado como exsudato pelos critérios de Light, (conforme já discutido anteriormente) ver pergunta 10. Na maioria das vezes, o derrame pleural é bilateral (em até 88% das vezes segundo alguns autores), mas com volume maior a direita. Quando unilateral, é mais freqüente a direita, na proporção de 2:1 em relação à esquerda.

Clinicamente o indivíduo apresenta-se com os sinais e sintomas característicos da ICC, com dispnéia progressiva, podendo evoluir até ortopnéia e dispnéia paroxística noturna, nictúria, edema de membros inferiores, turgência de jugular, presença de terceira bulha e estertores crepitantes à ausculta pulmonar. A ausculta pulmonar pode estar mascarada pela presença do próprio derrame, com abolição do murmúrio vesicular na região correspondente. Na radiografia de tórax, além do derrame pleural, evidencia-se aumento da área cardíaca e sinais de congestão pulmonar.

O derrame pleural devido a ICC resolve-se com o seu tratamento. Em casos isolados, com derrames volumosos e pacientes muito dispnéicos, a toracocentese evacuadora pode ser necessária. Em derrames refratários, também de maior volume e em pacientes sintomáticos, pode-se fazer a pleurodese e, mais raramente ainda, a derivação entre o espaço pleural e cavidade peritoneal.

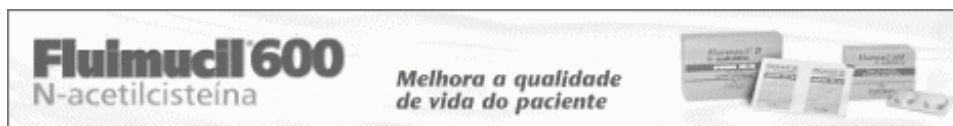
25 - Quando puncionar o derrame pleural na insuficiência cardíaca congestiva?

Em algumas situações, outras doenças podem ser as responsáveis pelo derrame pleural em indivíduos portadores de ICC, sobretudo a embolia pulmonar e a pneumonia. Alguns dados clínicos, radiográficos e evolutivos devem chamar a atenção para esta possibilidade. São eles:

- presença de febre;
- presença de dor pleurítica;
- derrame pleural unilateral;
- derrame pleural bilateral com grande disparidade de tamanho entre os dois lados ou derrame pleural a esquerda maior que a direita;
- hipoxemia desproporcional à apresentação clínica;
- ausência de cardiomegalia à radiografia de tórax;
- persistência do derrame pleural após tratamento adequado da ICC.

26 - Como se desenvolve o derrame pleural na cirrose hepática e na diálise peritoneal? Qual a conduta nesses casos?

Nessas condições, o derrame pleural desenvolve-se pela passagem do líquido da cavidade peritoneal para o espaço pleural, através de defeitos no diafragma. Na grande maioria das vezes, o derrame pleural é unilateral, à direita, sendo ocasionalmente bilateral ou à esquerda.



A toracocentese deve ser sempre realizada, confirmando o diagnóstico pela caracterização de um transudato. Pacientes com cirrose hepática e insuficiência renal crônica podem apresentar como complicações doenças que cursam com derrame pleural, sobretudo as infecciosas. Sendo assim, deve-se estar atento principalmente para o diagnóstico de tuberculose pleural, derrame parapneumônico e, no caso da cirrose hepática, para empiema pleural espontâneo. O empiema pleural espontâneo, análogo à peritonite espontânea, tem como principal agente etiológico a *E coli* e caracteriza-se por ser um exsudato e ter mais de 500 polimorfonucleares por mm³.

Na cirrose hepática o tratamento do derrame pleural visa tratar a cirrose e reduzir a ascite. Nos casos refratários podem ser tentadas a pleurodese, a derivação peritônio-venosa ou a toracotomia com correção dos defeitos diafragmáticos. No caso dos derrames pleurais associados à diálise peritoneal, essa deve ser interrompida. Posteriormente, em função da necessidade da diálise, pode-se realizar a pleurodese ou a correção cirúrgica dos defeitos diafragmáticos.

27 - Quais as características do derrame pleural na tromboembolia pulmonar?

O derrame pleural pode ocorrer em 30% a 50% dos pacientes com tromboembolia pulmonar, sendo esse diagnóstico responsável por uma importante proporção dos derrames pleurais de difícil diagnóstico. Em 80% das vezes o derrame pleural na tromboembolia pulmonar é um exsudato e em 20% um transudato. Geralmente o derrame pleural é unilateral e de pequeno volume, na maioria das vezes apenas velando o seio costofrênico e praticamente nunca se estendendo mais do que 1/3 do hemitórax.

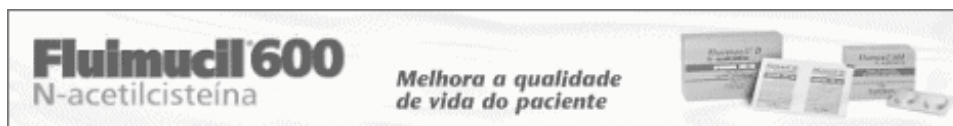
A tromboembolia pulmonar pode evoluir com derrame pleural a partir de dois mecanismos distintos. No primeiro, a hipertensão pulmonar gerada pela tromboembolia determina uma falência cardíaca direita, com aumento na pressão hidrostática dos capilares pleurais e transudação do líquido para o espaço pleural. No segundo mecanismo, mediadores inflamatórios liberados pelos trombos ricos em plaquetas alteram a permeabilidade de capilares pulmonares e da pleura visceral, promovendo extravasamento de líquido para o interstício pulmonar e para o espaço pleural. O aumento da pressão no interstício pulmonar promove o deslocamento do líquido aí presente também para o espaço pleural. O derrame pleural gerado por este segundo mecanismo é um exsudato, ao contrário do primeiro, que é um transudato.

A análise do líquido pleural não fornece dados específicos o suficiente para fechar ou afastar o diagnóstico, quando consideramos todas as possíveis causas de derrame pleural e suas apresentações. Entretanto, muitas vezes estamos diante de uma condição com características clínicas que restringem os diagnósticos diferenciais, o que pode aumentar a importância de determinados achados no líquido pleural. Por exemplo, diante de um paciente onde as hipóteses diagnósticas recaem sobre a insuficiência cardíaca descompensada ou a tromboembolia pulmonar, o achado de um líquido pleural de aspecto sero-sangüíneo, com características de exsudato, torna o diagnóstico da última muito mais provável. Em outras situações, entretanto, o estudo do líquido não será útil e o diagnóstico deverá ser feito em bases clínicas e através de outros exames complementares, como a cintilografia pulmonar, a angiotomografia computadorizada ou a arteriografia.

28 - Qual a incidência de derrame pleural nos quadros de pneumonia? Qual a conduta nessa condição?

A incidência de derrame pleural nas pneumonias varia de 36% a 57%, sendo sua presença considerada como um fator de pior prognóstico, com maior morbidade e mortalidade. A conduta frente à pneumonia com derrame pleural é a toracocentese, exceto em casos em que o derrame é muito pequeno, de difícil punção (derrames com espessura menor que 10 mm na radiografia de tórax em decúbito lateral com raios horizontais, ou apenas pequena obliteração do seio costofrênico na radiografia em PA). Nestes casos o paciente deverá ser submetido a um controle radiográfico em 48 horas e, caso o derrame pleural tenha aumentado, a toracocentese deve então ser realizada.

Um dos objetivos da toracocentese na pneumonia é a tentativa do diagnóstico do agente etiológico, embora ele seja possível apenas nas formas mais avançadas de derrame pleural. Em função disso, a toracocentese deve ser feita o mais rápido possível, preferencialmente antes do



início da antibioticoterapia, a qual, entretanto, não pode ser retardada devido à gravidade do quadro infeccioso. O líquido puncionado deverá ser enviado para análise do Gram e cultura, incluindo, se possível, cultura para anaeróbios.

Outro objetivo da toracocentese é diagnosticar o estágio de evolução em que se encontra o derrame pleural. Atualmente, a maioria dos autores considera três estágios evolutivos dos derrames pleurais associados à pneumonia: derrame parapneumônico não complicado, derrame parapneumônico complicado e empiema pleural. Cada uma dessas fases tem características e implicações terapêuticas próprias, sendo discutidas a seguir (nas próximas perguntas).

29 - Quais as características do derrame pleural parapneumônico não complicado? Qual a conduta nessa condição?

O derrame pleural parapneumônico não complicado ocorre nas primeiras 48-72 horas do quadro pneumônico, sendo geralmente de pequeno volume. O quadro inflamatório pulmonar promove aumento da permeabilidade capilar com extravasamento de líquido para o interstício pulmonar, aumentando o gradiente de pressão entre este e o espaço pleural, levando ao direcionamento deste líquido para aquele espaço. Além disso, processos inflamatórios subpleurais podem levar ao aumento da permeabilidade de capilares da pleura, que também contribuirão para a formação do derrame pleural. Quando o volume de líquido que chega ao espaço pleural for maior do que a capacidade de drenagem linfática, formar-se-á o derrame pleural parapneumônico.

Embora já nessa fase possa haver invasão bacteriana no espaço pleural, esta é pequena e as bactérias são fagocitadas e destruídas. Sendo assim, o derrame parapneumônico não complicado é estéril. Trata-se de um exsudato, com número de células aumentado, com predomínio de polimorfonucleares. O exame do líquido mostra níveis de glicose acima de 60 mg/dl, DHL menor que 500 u/l e pH maior que 7,30.

30 - Qual o tratamento do derrame pleural parapneumônico não complicado?

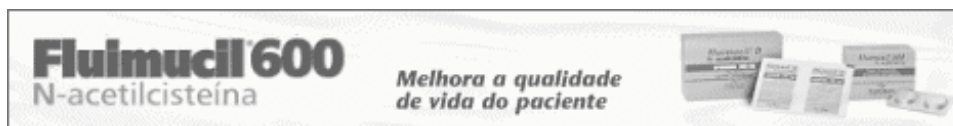
O tratamento do derrame parapneumônico não complicado resume-se ao tratamento antimicrobiano da pneumonia, não havendo necessidade de drenagem torácica. No momento da toracocentese diagnóstica, pode-se proceder ao esvaziamento da cavidade pleural, principalmente nos derrames maiores, que são raros, e nos pacientes dispnéicos. A presença do derrame pleural não nos permite inferir sobre nenhum agente etiológico específico. A escolha inicial do tratamento é empírica, baseada na idade, presença ou não de comorbidades e critérios de gravidade da pneumonia (ver em Pneumonia em Temas em Pneumologia).

31 - Quais as características do derrame pleural parapneumônico complicado? Qual a conduta nessa condição?

O derrame pleural parapneumônico complicado é decorrente da persistência da pneumonia, ou por não tratamento, ou por tratamento inadequado, ou por resposta inadequada do paciente ao tratamento. Ocorre invasão do espaço pleural por um número crescente de bactérias, que passam a se multiplicar, não sendo mais totalmente destruídas pelas defesas do organismo. Essa fase também é denominada de fibrinopurulenta. Nela o derrame pleural aumenta de volume e o líquido torna-se mais turvo e facilmente coagulável, podendo iniciar a formação de septações. A análise do líquido mostra um aumento progressivo do número de células, com predomínio de polimorfonucleares, níveis progressivamente maiores de proteínas (>3,5 g/dl) e DHL (>1000 u/l), e menores de pH (<7,10) e glicose (<40 mg/dl, ou relação glicose pleural e plasmática <0,5).

32 - Qual a conduta no derrame pleural parapneumônico complicado?

O derrame parapneumônico complicado deve ser drenado precocemente, caso contrário, procedimentos maiores, incluindo toracotomia e decorticação pulmonar, podem ser necessários, em função da formação de múltiplas lojas pleurais e espessamento das pleuras visceral e parietal. Além dos dados laboratoriais acima citados, outros achados que sugerem a necessidade de drenagem do derrame parapneumônico são: presença de sintomas prolongados (mais de uma semana); ausência de resposta clínica à antibioticoterapia; radiografia de tórax mostrando derrame pleural volumoso, ou com nível hidro-aéreo, ou com loculações, ou com sinais de espessamento



pleural (achados mais comuns nas fases de empiema); identificação do agente etiológico pelo gram ou cultura.

33 - O que é e quais são as etiologias do empiema pleural?

O empiema pleural é a presença de pus na cavidade pleural. Na maioria das vezes o empiema pleural está associado a uma pneumonia bacteriana subjacente, constituindo-se na progressão do derrame para-pneumônico complicado. Entretanto, outras causas de empiema pleural são descritas, conforme ilustrado no quadro abaixo.

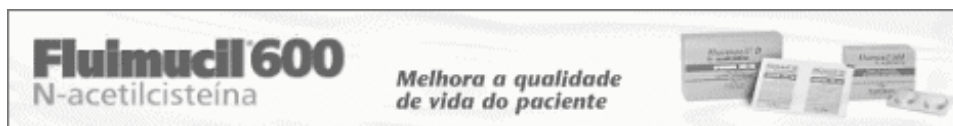
Causas de empiema pleural bacteriano
<ul style="list-style-type: none">• Pneumonia bacteriana• Abscesso pulmonar• Pós-operatório<ul style="list-style-type: none">• ressecções pulmonares• cirurgia esofagiana• pequenos procedimentos (ex: toracocentese)• Mediastinite<ul style="list-style-type: none">• perfuração esofagiana• abscesso dentário• Abscesso subfrênico• Pielonefrite• Traumatismo torácico com perfuração• Embolia pulmonar séptica• Artrite reumatóide• Uso de drogas endovenosas (punção de subclávia)

34 - Qual a conduta no empiema pleural?

Além da antibioticoterapia, é necessária a drenagem completa da cavidade pleural. O procedimento cirúrgico inicialmente proposto é quase sempre a drenagem pleural fechada. A eficácia dessa drenagem deve ser acompanhada pelas melhoras clínica e radiográfica do paciente, e pelo aspecto e volume do líquido drenado. Ocorrendo melhoras clínica e radiográfica e redução do débito do dreno para menos que 50 ml/dia, com líquido seroso, o dreno torácico pode ser retirado.

Não havendo melhora clínica e/ou radiográfica, deve-se suspeitar que a drenagem pleural não está totalmente eficaz, principalmente pela possível presença de lojas que não estão sendo atingidas pelo dreno. Nestes casos, exames de imagens (ultrassonografia e/ou, principalmente, tomografia computadorizada) devem ser realizados, para melhor caracterização do envolvimento pleural. A tomografia pode ainda ser útil em identificar a presença de alterações concomitantes no parênquima pulmonar, como câncer ou abscesso de pulmão. A partir desses estudos, novas drenagens podem ser tentadas, mas se houver um grande número de septações no espaço pleural, procedimentos mais invasivos são habitualmente necessários. Entre esses procedimentos, podem ser realizadas a vídeo-toracoscopia com drenagem do empiema ou a toracotomia com drenagem e decorticação pleural. Em pacientes muito debilitados, onde os riscos destes procedimentos cirúrgicos são grandes, pode-se realizar a drenagem aberta do espaço pleural, até que o paciente melhore e possa ser submetido à decorticação pleural.

Alguns autores sugerem a utilização de trombolíticos em pacientes com empiema pleural que não foram resolvidos completamente com a drenagem torácica fechada, antes que procedimentos mais invasivos sejam realizados. Outros já sugerem essa conduta ainda em fase mais precoce do derrame parapneumônico complicado. Nesses casos, pode-se usar a estreptoquinase (250.000 u) ou a uroquinase (100.000 u), diluídas em 100 ml de soro fisiológico e injetadas no espaço pleural. Em caso de melhora clínica e radiográfica, o procedimento é repetido diariamente, enquanto houver drenagem purulenta. Entretanto, se em dois dias não houver melhoras, o paciente deve ser submetido aos procedimentos invasivos descritos acima.



35 - Quais as opções antimicrobianas para o tratamento do empiema pleural?

Diferentes agentes bacterianos, incluindo gram-negativos, pneumococo, estafilococos e anaeróbios, são implicados na etiologia dos empiemas, que freqüentemente apresentam flora polimicrobiana. Em função desses fatos, e considerando ser uma infecção grave, a cobertura inicial deve ser ampla, muitas vezes com associação de mais de um agente. A seguir sugerimos algumas opções para os principais agentes envolvidos, a partir das quais várias associações são possíveis.

Algumas opções antimicrobianas para agentes específicos	
Anaeróbios	penicilina cristalina, amoxicilina+clavulanato, ticarcilina+clavulanato, clindamicina, metronidazol, quinolonas de 4ª geração, imipenem
Gram-negativos	cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, amoxicilina+clavulanato, ticarcilina+clavulanato, quinolonas de 2ª, 3ª e 4ª gerações, amoxicilina+clavulanato, ticarcilina+clavulanato, aztreonam, imipenem
Pneumococo	penicilina cristalina, amoxicilina+clavulanato, ticarcilina+clavulanato, clindamicina, cefalosporinas de 1ª, 3ª e 4ª gerações, quinolonas de 4ª geração, imipenem, vancomicina
Estafilococos (sensíveis a oxacilina)	oxacilina, clindamicina, cefalosporinas de 1ª e 4ª gerações, amoxicilina+clavulanato, ticarcilina+clavulanato, quinolonas de 2ª, 3ª e 4ª gerações, imipenem, vancomicina

Os aminoglicosídeos, embora tenham excelente ação contra gram-negativos, são pouco efetivos em ambientes com pH ácido, como ocorre no empiema. Portanto, não devem ser usados nessa condição, exceto quando não houver outra opção de cobertura para gram-negativos.

A duração do tratamento com antibióticos no empiema deve ser prolongada, em geral entre três e quatro semanas. Após estabilização clínica, o paciente pode receber a antibioticoterapia por via oral, sendo a amoxicilina+clavulanato e as quinolonas de 4ª geração (ou respiratórias) boas opções para este tratamento.

36 - Qual a apresentação clínica da tuberculose pleural?

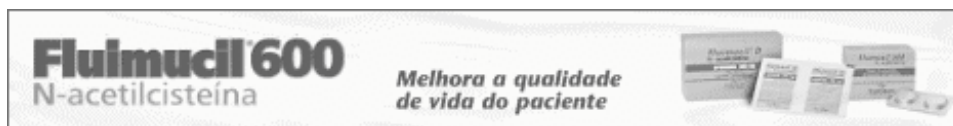
A tuberculose pleural apresenta-se, na maioria das vezes, de forma aguda. Mais raramente o paciente pode apresentar sintomas insidiosos, com mais de duas semanas de evolução. Os sintomas mais comuns são a tosse e a dor torácica. A tosse é predominantemente seca, exceto quando há doença do parênquima pulmonar concomitante, fato que não é comum. A dor torácica tem usualmente características pleuríticas, ou seja, é "em pontada", bem localizada, piorando com a respiração e com a tosse. A febre está presente freqüentemente, podendo ser acompanhada de calafrios e sudorese noturna. A dispnéia pode ocorrer em função da extensão do derrame pleural, da presença de doença pulmonar associada ou da presença de doenças cárdio-pulmonares prévias. Sintomas gerais, tais como, adinamia, anorexia, perda de peso, também podem estar presentes. Ainda na anamnese, deve ser investigada história de contágio.

O exame físico do paciente com tuberculose pleural não é muito rico. Além da hipertermia, na maioria das vezes, os únicos achados são aqueles relativos à presença do derrame pleural, ou seja, diminuição do frêmito tóraco-vocal, macicez à percussão e abolição do murmúrio vesicular no local acometido. Nas fases iniciais, com pouco líquido, pode haver atrito pleural.

37 - Quais as características laboratoriais do líquido pleural na tuberculose?

O líquido pleural na tuberculose tem aspecto serofibrinoso e cor amarelada. Eventualmente pode ser mais escuro, nas formas mais crônicas, ou sero-hemorrágico. A análise bioquímica mostra tratar-se de exsudato segundo os critérios de Light (ver pergunta 10).

Os exames laboratoriais mais importantes na investigação do líquido pleural na tuberculose e seus achados mais freqüentes estão ilustrados no quadro abaixo.



Exames	Características
Celularidade	1000-6000 leucócitos (50-90% de linfócitos, menos de 5% de eosinófilos, podendo haver predomínio de neutrófilos nas fases iniciais), presença de poucas células mesoteliais
Proteína	5 ± 1g/dl
Desidrogenase láctica	500-1000ui/l, aumentando com a duração do derrame
pH	usualmente entre 7,30 e 7,40
Glicose	níveis ligeiramente menores que os séricos
Adenosina deaminase	valores acima de 60ui/l associam-se a sensibilidade e especificidade acima de 90% (maiores detalhes na pergunta sobre diagnóstico da tuberculose pleural)
Pesquisa de BAAR	10-25% de positividade descrita na literatura (em nosso meio, positividade ainda menor)
Cultura para BK	25-75% de positividade descrita na literatura

38 - Como é feito o diagnóstico da tuberculose pleural?

O diagnóstico da tuberculose pleural inicia-se a partir da suspeita clínica, conforme já descrito anteriormente (ver pergunta sobre o quadro clínico da tuberculose pleural), e da presença de um derrame pleural à radiografia de tórax. O derrame pleural é quase sempre unilateral, de pequeno a moderado volume (entre 500-1000ml, ocupando menos de um quarto do volume do hemitórax). Imagens radiográficas sugestivas de acometimento parenquimatoso pela tuberculose podem reforçar o diagnóstico, mas ocorrem em apenas 20 a 50% dos casos.

A partir desse quadro, a toracocentese e a biópsia pleural com agulha (a mais freqüentemente usada é a de Cope) devem ser realizadas. O diagnóstico bacteriológico da tuberculose deve ser sempre tentado, com a realização de pesquisa de BAAR e cultura para BK, tanto no líquido pleural, quanto no material de biópsia. Entretanto, as baixas positivities desses exames e o longo período necessário para a cultura do BK fazem com que muitas vezes o diagnóstico seja baseado em outros dados. Recomenda-se sempre a pesquisa de bactérias, fungos e células neoplásicas, etiologias que entram no diagnóstico diferencial da tuberculose pleural.

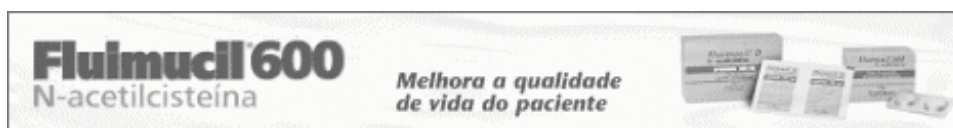
Na ausência do diagnóstico microbiológico, consideramos tuberculose pleural e assim tratamos, quando a biópsia mostra a presença de granuloma com necrose caseosa. As outras condições com o mesmo aspecto histopatológico raramente levam a derrame pleural. Quando a biópsia pleural é inespecífica (ex: processo inflamatório crônico inespecífico), uma segunda biópsia pleural com agulha deve ser tentada. Após uma segunda biópsia pleural inespecífica com agulha, devem ser ponderados os riscos e benefícios de uma biópsia através de pleuroscopia ou do tratamento empírico para tuberculose. Em pacientes jovens, com quadro clínico e análise laboratorial do líquido pleural sugestiva, o tratamento empírico pode ser realizado, após a tentativa de se afastar clínica e laboratorialmente outras causas de derrame pleural (colagenose, linfoma, neoplasias, derrame parapneumônico, empiema). Em faixas etárias progressivamente maiores (a partir de 40 anos), pelo risco crescente de neoplasia, essa conduta deve ser evitada. Quando o tratamento empírico é realizado, o paciente deve ser acompanhado rigorosamente. A não melhora clínica após trinta dias ou o aparecimento de dados que sugiram outro diagnóstico indicam a suspensão do tratamento e a retomada da investigação.

Mais recentemente, alguns exames laboratoriais têm sido utilizados no diagnóstico da tuberculose pleural. Entre eles, a adenosina deaminase (ADA) tem-se destacado. Outras opções são a dosagem dos níveis de interferon-gama e a realização de PCR.

O PPD não é rotineiramente usado na investigação diagnóstica da tuberculose pleural. Além de suas limitações habituais, os pacientes com tuberculose pleural são não-reatores em uma freqüência que varia de 30 a 40%.

39 - Como interpretar os resultados da ADA, interferon-gama e PCR para tuberculose no líquido pleural?

A ADA, adenosina deaminase, é uma enzima associada ao linfócito CD4 e seu aumento reflete uma resposta imunológica celular ativada. Níveis acima de 60 u/l apresentam sensibilidade e



especificidade para o diagnóstico de tuberculose pleural acima de 90%. A utilização do nível de ADA acima de 40 u/l, recomendada por vários autores, aumenta a sensibilidade, mas reduz um pouco a especificidade. Outras condições que podem cursar com aumento da ADA são: artrite reumatóide, empiema, mesotelioma, câncer de pulmão, linfomas e neoplasias hematológicas. Sempre que possível, deverá ser realizada, pois aumenta a consistência para o tratamento empírico da tuberculose pleural. Alguns autores recomendam que a associação de quadro clínico bastante sugestivo e ADA alta já seriam suficientes para se iniciar o tratamento, não sendo necessária a biópsia pleural.

Os níveis de interferon-gama também estão elevados na tuberculose pleural. Usando-se um ponto de corte de 3,7 u/ml, sua sensibilidade e a especificidade são acima de 95%. Este exame tem custo elevado e não está disponível na grande maioria dos laboratórios do nosso meio. A pesquisa do DNA do *M. tuberculosis* por PCR, embora menos estudada que as outras duas técnicas, tem mostrado resultados promissores. Pelo seu custo mais elevado, pelas maiores dificuldades técnicas e, sobretudo pelo bom rendimento da dosagem da ADA, seu uso ainda é restrito.

40 - Qual o tratamento da tuberculose pleural?

O tratamento quimioterápico da tuberculose pleural é idêntico ao da pulmonar, ou seja, com a utilização da isoniazida, rifampicina e pirazinamida (ver em Temas em Pneumologia - Tuberculose Pulmonar).

Derrames pleurais de maior volume podem ser esvaziados, retirando-se geralmente entre 1 e 1,5 litros. Como é freqüente a necessidade de uma segunda biópsia pleural com agulha, sugerimos que não se esvazie totalmente o derrame pleural no primeiro procedimento. Embora ainda recomendado por alguns autores, o uso de corticóide é desnecessário. Quando se opta por sua utilização, recomenda-se uma dose inicial de 40 mg de prednisona, com redução para 30-20-10 mg a cada três ou cinco dias.

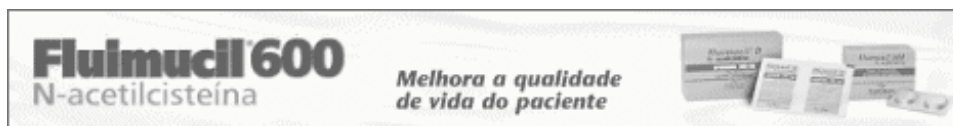
41 - Quais são as colagenoses e outras condições imunológicas que mais freqüentemente cursam com lesões pleurais?

Dentre as colagenoses e outras condições imunológicas, as que mais freqüentemente cursam com alterações pleurais são a artrite reumatóide e o lúpus eritematoso sistêmico. O quadro abaixo ilustra a freqüência do acometimento da pleura nas diferentes colagenoses.

Condições	Freqüência de acometimento pleural
Artrite reumatóide	38-70%
Lúpus eritematoso sistêmico	50%
Granulomatose de Wegener	5-50%
Churg-Strauss	29%
Doença mista do tecido conjuntivo	<6%
Behçet	<5%
Síndrome de Sjögren	<1%
Polimiosite – dermatomiosite	Raro
Esclerodermia	Raro
Espondilite anquilosante	Raro

42 - Quais são as características do envolvimento pleural na artrite reumatóide (AR)?

O envolvimento pleural é a manifestação intratorácica mais comum na AR, ocorrendo espessamento pleural em 38% a 70% dos pacientes e derrame pleural em 5%. É mais comum ocorrer após os 35 anos de idade, no sexo masculino e após vários anos de evolução da doença. Em 30% dos pacientes com AR e manifestações pleurais, há também acometimento intersticial ou a presença de nódulos pulmonares.



A maior parte dos pacientes apresenta-se clinicamente assintomáticos. Sintomas sugestivos de quadro infeccioso pulmonar agudo, ou apenas dor torácica inespecífica podem ocorrer. Na maioria das vezes, o derrame pleural é unilateral e de pequeno ou moderado volume.

O líquido pleural pode ter aspecto seroso, turvo ou hemorrágico. É tipicamente exsudato, com número de células aumentado, podendo haver predomínio de neutrófilos ou mononucleares, dependendo do tempo de evolução do quadro inflamatório. Sua principal característica bioquímica é o nível extremamente baixo de glicose, <30 mg/dl. Outras características descritas são: pH baixo (ao redor de 7,00), DHL elevada (acima de 1000 u/l), complemento diminuído e fator reumatóide positivo em altos títulos (>1:320).

Os derrames pleurais pequenos e assintomáticos não requerem tratamento, havendo resolução espontânea após várias semanas. Nas formas mais extensas ou sintomáticas, o tratamento pode ser feito com corticóide sistêmico ou outros medicamentos imunossupressores.

43 - Quais são as características do envolvimento pleural no lúpus eritematoso sistêmico (LES)?

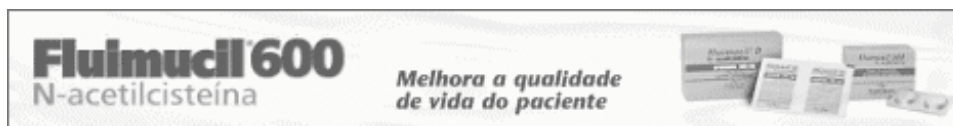
Manifestações pleurais podem ocorrer em até 50% dos pacientes com LES, podendo ser a primeira manifestação da doença em 5% destes. O derrame pleural é mais freqüentemente bilateral, com pequeno a moderado volume. Outras alterações podem estar presentes à radiografia de tórax concomitantemente: infiltrados alveolares, atelectasias e aumento da área cardíaca. Os pacientes geralmente são sintomáticos, sendo os principais sintomas dor torácica, dispnéia, tosse e febre.

O líquido pleural pode ser seroso, turvo ou hemorrágico. É tipicamente exsudato, com proteínas >3,5 g/dl e DHL <500 u/l. A citometria está aumentada, podendo haver predomínio de neutrófilos ou mononucleares, dependendo do tempo de evolução do quadro inflamatório. O pH geralmente é acima de 7,30 e a glicose acima de 60 mg/dl. A presença de células LE confirma o diagnóstico, embora sua ausência não o afaste. Níveis de FAN acima de 1:160 no líquido pleural também são fortes indicativos do diagnóstico de LES, embora ocasionalmente possam estar presentes em neoplasias e linfomas.

O tratamento do derrame pleural no LES com corticóide oral tem bons resultados. Em alguns casos pode ser necessária a utilização de azatioprina. Nas formas refratárias, raras, pode ser necessária a pleurodese. É importante lembrar que os pacientes com LES podem ter derrame pleural de outras etiologias, sobretudo síndrome nefrótica, uremia, embolia pulmonar, derrame parapneumônico e, em nosso meio, tuberculose pleural.

44 - Quais são as características do envolvimento pleural nas demais collagenoses e outras condições imunológicas?

Manifestações pleurais nas collagenoses e outras condições imunológicas	
Granulomatose de Wegener	Geralmente derrames unilaterais e pequenos, sem significado clínico. São caracteristicamente exsudatos, com predomínio de polimorfonucleares. Melhoram com o tratamento da doença com corticóide e ciclofosfamida.
Doença mista do tecido conjuntivo	Geralmente derrames pequenos, uni ou bilaterais, sem significado clínico. São exsudatos serosos, com níveis normais de glicose e complemento e predomínio de polimorfonucleares.
Síndrome de Sjögren	Poucos relatos de casos com derrame pleural na literatura.
Polimiosite – dermatomiosite	Raramente pode haver pequenos derrames pleurais em associação a quadros intersticiais extensos. A presença de derrame pleural nesses pacientes deve fazer pensar na hipótese de derrame parapneumônico, visto que pneumonias aspirativas são freqüentes.
Esclerodermia	O derrame pleural é raro, geralmente achado de necropsia.
Espondilite anquilosante	De pequeno a moderado volume, exsudato, níveis normais de glicose, sem importância clínica
Churg-Strauss	Aspecto sero-hemorrágico, predomínio de eosinófilos. Responde



	à corticoterapia.
Behçet	Decorrente de obstrução da veia cava superior ou ruptura do duto torácico. Pode ser transudato ou quilotórax.

45 - Quais as principais neoplasias que cursam com derrame pleural metastático?

O câncer de pulmão é a neoplasia responsável pelo maior número de derrames pleurais neoplásicos. Dentre os tipos histológicos de câncer de pulmão, o adenocarcinoma é o que mais freqüentemente cursa com derrame pleural. No momento do diagnóstico, aproximadamente 15% dos pacientes apresentam derrame pleural, número que aumenta para 50% durante a evolução da doença.

O carcinoma de mama é descrito como o segundo em incidência de derrame pleural, sendo o primeiro em algumas séries isoladas. Em mais da metade das pacientes, ele ocorre no mesmo lado da neoplasia, podendo acometer, entretanto, o lado contrário ou ser bilateral. O derrame pleural pode surgir até 20 anos após o diagnóstico, embora geralmente isso ocorra dentro dos primeiros dois anos.

Os linfomas Hodgkin e não Hodgkin constituem a terceira causa de derrame pleural neoplásico, o qual é visível à radiografia de tórax em aproximadamente 15% desses pacientes e presente à autópsia em 30 a 40%. Os carcinomas de ovário e estômago, sarcomas, incluindo o melanoma, e leucemia também podem evoluir com derrames pleurais metastáticos. Outros tumores que menos freqüentemente evoluem com derrame pleural metastático são: carcinoma de endométrio ou colo uterino, carcinoma de cólon, tumor de pâncreas, tumor de bexiga, outros carcinomas. Em aproximadamente 6% dos pacientes com derrame pleural neoplásico metastático o tumor primário não é encontrado.

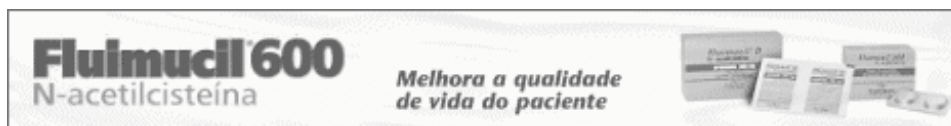
46 - Quais são as características dos derrames pleurais metastáticos?

Os derrames pleurais metastáticos são caracteristicamente volumosos, raramente inferiores a 500 ml. Aproximadamente 70% dos derrames pleurais extensos são neoplásicos. Outra característica sugestiva de derrame pleural neoplásico é a ausência de desvio do mediastino em um derrame volumoso. Isto pode ocorrer em função da obstrução brônquica por neoplasia, gerando atelectasia concomitante, ou por fixação do mediastino pelos linfonodos aumentados.

Os derrames pleurais metastáticos são geralmente hemorrágicos ou sero-hemorrágicos (a presença de mais de 100.000 hemácias/mm³ sugere a etiologia neoplásica do derrame). O número de células está aumentado, com predomínio de linfomononucleares. O achado de células neoplásicas na citologia fecha o diagnóstico, mas a sensibilidade deste teste depende da experiência do citopatologista que está analisando o material. O líquido é tipicamente um exsudato, embora os níveis de proteínas possam ser compatíveis com transudato (toda vez que o líquido pleural tiver níveis de proteínas compatíveis com transudato e de DHL compatíveis com exsudato, o diagnóstico de neoplasia deve ser lembrado). Os níveis de pH e glicose do líquido pleural diminuem com o passar do tempo (pH < 7,30 e glicose < 60 mg/dl), enquanto a amilase pode estar aumentada, em função da amilase salivar (níveis elevados de amilase salivar no líquido pleural, na ausência de perfuração esofágica, é diagnóstico de neoplasia, em geral, adenocarcinoma de pulmão).

O diagnóstico definitivo é dado pelo encontro de células neoplásicas ou no líquido ou no tecido pleural. Os estudos internacionais demonstram que a citologia oncótica do líquido pleural é mais sensível do que a biópsia pleural. Entretanto, a transferência desses resultados para o nosso meio nem sempre é possível em virtude da menor experiência com citologia em relação à análise de tecidos. Habitualmente realiza-se sempre a citologia do líquido e o estudo histopatológico da biópsia pleural por agulha. Se ambos forem negativos, repete-se o procedimento, preferencialmente com mais de 15 dias de intervalo, para que haja descamação de células neoplásicas no líquido pleural. Após uma segunda análise com citologia e biópsia pleural por agulha negativas, persistindo a suspeita de derrame pleural neoplásico, procedimentos invasivos devem ser realizados, como toracoscopia ou biópsia pleural a céu aberto.

Paralelamente à investigação do derrame pleural metastático, o sítio primário da neoplasia deve ser procurado, com exames complementares visando o diagnóstico de câncer de pulmão, mama,



gástrico, linfomas, ovário, dentre outros já citados. Além disso, outras hipóteses diagnósticas que não as neoplásicas, já consideradas nessa revisão, devem ser aventadas. Entre elas, em nosso meio, a tuberculose é a mais importante.

47 - Qual a conduta nos derrames pleurais metastáticos?

A presença de derrame pleural metastático demonstra estágio avançado da doença, sendo o tratamento, portanto, paliativo, visando melhorar a qualidade de vida do paciente. A opção por quimioterapia ou por radioterapia poderá ser considerada pelo oncologista, não em função do derrame pleural, mas para controle da doença primária, na dependência do estado geral do paciente e da responsividade do tumor ao tratamento.

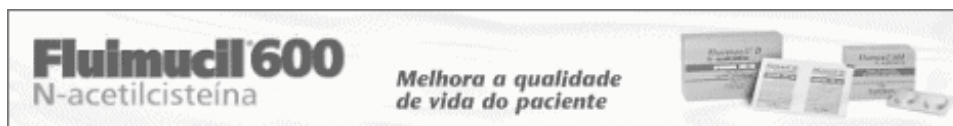
Especificamente em relação ao derrame pleural, as opções de tratamento estão descritas abaixo. Devemos lembrar que cada uma delas não interfere na sobrevivência do paciente, portanto, a escolha entre elas deve ser baseada no estado do paciente e na sua expectativa de vida.

Condutas para o derrame pleural metastático	
Conduta	Comentários
Observação	Em derrames pequenos, até que progridam para a necessidade de procedimentos terapêuticos. Pode ser a opção para doentes terminais.
Toracocentese	Em função da recorrência dos derrames neoplásicos, não se constitui em uma boa opção. Pode ser a conduta em doentes terminais, apenas para alívio temporário dos sintomas.
Drenagem torácica	Em função da recorrência dos derrames neoplásicos, não se constitui em uma boa opção.
Drenagem torácica + pleurodese	Quando realizada com técnica adequada, controla a maior parte dos derrames neoplásicos. A pleurodese pode ser feita com talco, derivados da tetraciclina ou bleomicina. Sua eficácia é prejudicada em derrames crônicos (com pH < 7,20, glicose baixa) e nos casos em que a expansão pulmonar é impedida por obstrução brônquica.
Toracoscopia + pleurodese	Opção terapêutica quando se tem o diagnóstico do derrame pleural metastático durante o procedimento de toracoscopia. Pode ser tentada também após falha do procedimento acima, desde que o motivo da falha não seja a impossibilidade de expansão pulmonar.
Derivação pleuro-peritoneal	Pode ser tentada nos derrames volumosos e sintomáticos em que houve falha na pleurodese.
Abrasão pleural e pleurectomia	Requer toracotomia que, nestes pacientes, pode ter uma mortalidade de 10% e tem eficácia acima de 90%. Deve ser realizada em pacientes selecionados, com boa expectativa de vida, bom estado geral e que não tiveram sucesso com procedimentos de pleurodese (população bastante restrita).

48 - Quais são as características epidemiológicas do mesotelioma pleural?

O mesotelioma é um tumor raro, com incidência em torno de um a dois casos por milhão de habitantes por ano. Em locais onde há extensa mineração de asbesto, principal agente etiológico do mesotelioma, como a África do Sul, a incidência pode chegar a 7,2 casos por milhão de habitantes por ano. A incidência do mesotelioma ainda está aumentando, em função da maior exposição ao asbesto nas últimas décadas, devido à maior industrialização.

A exposição ao asbesto é o principal fator etiológico no desenvolvimento do mesotelioma pleural, sendo responsável por 60% a 70% de todos os casos. A história de exposição pode não ser facilmente identificada, pois muitas vezes há intervalos de 20 a 40 anos entre a exposição e o adoecimento. Além disso, exposições discretas, como esposas ou filhos que têm contato com roupas de trabalhadores com asbesto, podem levar ao desenvolvimento do mesotelioma pleural.



As principais atividades onde há exposição ao asbesto são: mineração e beneficiamento do asbesto, isolamento térmico de fornos, caldeiras e tubulações (siderurgia, metalurgia, indústria naval e petroquímica), fabricação de telhas e caixas d'água de amianto, fabricação de pastilhas, lonas de freio e disco de embreagem, demolição e retirada de revestimentos de asbesto. Ver Temas em Pneumologia - Doenças ocupacionais.

Outros possíveis fatores associados ao desenvolvimento de mesotelioma são: infecção viral (simian vírus - 40), radioterapia, pleurodese com determinados talcos, inalação de outras fibras inorgânicas (ex: erionite).

O mesotelioma é mais comum entre os homens (2:1 a 5:1 em relação às mulheres), provavelmente em função da maior exposição ao asbesto. A faixa etária mais comum para o seu surgimento é entre 50 e 70 anos.

49 - Qual o quadro clínico e radiográfico do mesotelioma pleural?

O principal sintoma do mesotelioma pleural é a dor torácica de longa duração, às vezes presente há mais de dois meses, tipicamente não pleurítica, podendo ser referida no ombro ou no andar superior do abdome, reflexo do envolvimento diafragmático pelo tumor. A dispnéia pode estar presente nos casos em que há encarceramento do pulmão pelo tumor ou grande derrame pleural. A tosse seca ou, mais raramente, com hemoptise também pode ocorrer. Alguns sintomas constitucionais são por vezes referidos, como febre, calafrios, sudorese, adinamia, perda de peso e sintomas relacionados a hipoglicemia.

Os achados de exame físico são secundários à presença de derrame pleural, havendo macicez à percussão, redução do frêmito tóraco-vocal e diminuição ou abolição do murmúrio vesicular à ausculta do tórax. Alguns pacientes evoluem com baqueteamento digital e osteoartropatia hipertrófica.

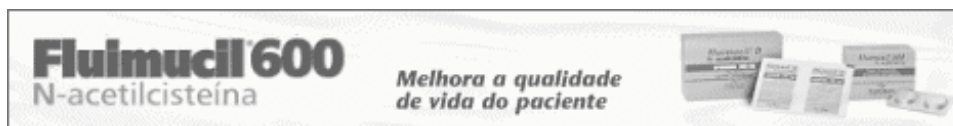
O achado radiográfico mais comum é o derrame pleural unilateral, geralmente de grande volume. Placas pleurais, secundária à exposição ao asbesto, podem ser identificadas acima do derrame pleural ou no hemitórax oposto. Nas fases iniciais, podem ser observados apenas nódulos periféricos ou espessamentos pleurais. Com a evolução da doença, pode haver encarceramento do pulmão ipsilateral, com desvio do mediastino para o mesmo lado da lesão, mesmo com a presença do grande derrame pleural. Maiores detalhes podem ser obtidos com a tomografia computadorizada de tórax, que pode evidenciar invasões de partes moles da parede torácica, arcos costais, adenomegalias mediastinais e espessamento da pleura mediastinal.

50 - Quais as características do líquido pleural do mesotelioma?

O líquido pleural no mesotelioma tem aspecto sero-hemorrágico ou amarelo e, bioquimicamente, constitui-se em um exsudato. Os níveis de proteínas variam de 3,5 a 5,5 g/dl e a DHL pode ser superior a 600 u/l. Nos casos de evolução mais prolongada, pode haver reduções dos níveis de pH e de glicose. A citometria está aumentada, com aumento tanto de mononucleares quanto de polimorfonucleares. A citologia oncológica raramente é positiva e ainda pode gerar um falso diagnóstico de implante metastático da pleura, em geral de adenocarcinoma. O ácido hialurônico está aumentado no líquido pleural no mesotelioma e níveis acima de 0,8 mg/ml sugerem este diagnóstico, embora sua sensibilidade e especificidade não sejam de 100%. Sendo assim, na maioria das vezes, os achados do líquido pleural no mesotelioma levarão à suspeita de um derrame pleural neoplásico. As características clínicas e sobretudo, as epidemiológicas é que deverão, diante de um derrame pleural de natureza neoplásica, levantar a suspeita de mesotelioma.

51 - Como é feito o diagnóstico do mesotelioma pleural?

A biópsia pleural com agulha é o primeiro procedimento diagnóstico a ser realizado, embora raramente seja suficiente para o diagnóstico definitivo. O mesotelioma é muito menos freqüente do que as metástases pleurais de adenocarcinomas e sua diferenciação anátomo-patológica com essas não é fácil. Por isso, fragmentos relativamente pequenos, como os obtidos nas biópsias com agulhas, podem erroneamente darem diagnóstico de adenocarcinoma.



Os principais métodos diagnósticos são as biópsias pleurais obtidas ou por toracotomia ou toracoscopia. Técnicas específicas de histoquímica e imunohistoquímica e a microscopia eletrônica podem ser necessárias para o diagnóstico definitivo.

52 - Quais são as opções terapêuticas para o mesotelioma?

O prognóstico do mesotelioma maligno não é bom e os resultados com as diferentes opções terapêuticas não são encorajadores. Sempre que o tumor for ressecável e o paciente tiver condições clínicas para a cirurgia, esta será a melhor opção, sendo indicada a pneumonectomia extrapleural. Vários autores sugerem a associação de quimioterapia e radioterapia à cirurgia. Por ser uma doença incomum, não existem grandes séries mostrando os resultados dessas opções terapêuticas em pacientes com diferentes estádios do mesotelioma, o que dificulta a padronização de qualquer tratamento.

53 - Quais as principais causas de hemotórax?

As principais causas de hemotórax são:

- trauma torácico aberto ou fechado
- iatrogênico
 - perfuração de veias centrais durante instalação de cateteres
 - lesões de aorta durante arteriografias
 - após toracocentese ou biópsia pleural
 - após biópsia ou aspirado pulmonar transcutâneo
- doença metastática pleural
- complicação de anti-coagulação na embolia pulmonar
- associado ao pneumotórax espontâneo
- hemotórax catamenial (associado a endometriose pleural ou pélvica com comunicação das cavidades pleural e peritoneal por defeitos no diafragma)
- coagulopatias: hemofilia, trombocitopenia
- rupturas vasculares: aneurisma de aorta torácica, ducto arterioso patente, coarctação da aorta, fístula artério-venosa
- seqüestro broncopulmonar
- telangectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Osler-Rendu-Weber)

54 - Qual o tratamento do hemotórax?

O tratamento inicial do hemotórax é a drenagem torácica fechada, que deve ser precoce. A drenagem torácica precoce diminui o risco de empiema (o sangue é um excelente meio de cultura) e o risco de fibrotórax. Além disso, se o sangramento for decorrente de lacerações na pleura, a expansão pulmonar após a drenagem pode tamponá-lo. A drenagem torácica permite a monitoração do volume do sangramento e se este persistir maior que 200 ml/hora, sem sinais de redução, a indicação de toracotomia deve ser pensada. Nos casos de trauma torácico, uma avaliação sistemática e detalhada deve ser feita na busca de lesões associadas, que podem requerer tratamentos específicos, como tamponamento pericárdico, lesão de grandes vasos, contusão pulmonar, fraturas de múltiplos arcos costais, etc.

55 - O que é e quais são as características do quilotórax?

O quilotórax é o derrame pleural com altos níveis de lípidos, em função da passagem do conteúdo do ducto torácico (quilo) para o espaço pleural. O quilotórax tem aspecto macroscópico de leite, embora eventualmente ele seja apenas turvo ou sero-hemático, especialmente em pacientes em jejum ou em dieta pobre em gorduras. Nestes casos, o aspecto turvo mantém-se mesmo após a centrifugação do líquido pleural.

O quilotórax é um exsudato, com níveis de proteínas acima de 3 g/dl, pH elevado (entre 7,40 e 7,80) e com altos níveis de triglicérides (níveis abaixo de 50 mg/dl afastam o diagnóstico, acima de 110 mg/dl praticamente fecham o diagnóstico). Quando os níveis de triglicérides estão entre 50 e 110 mg/dl, a pesquisa de quilomícrons deve ser feita e sua presença confirma o diagnóstico.

**56 - Quais as principais causas de quilotórax?**

O quilotórax ocorre por ruptura do ducto torácico ao longo do tórax, ou menos comumente no abdome, em associação com comunicação das cavidades pleural e peritoneal por defeitos no diafragma. A ruptura do ducto pode ser traumática ou não. Entre as causas traumáticas estão as cirurgias cardiovasculares, pulmonares e de esôfago, os traumas torácicos ou cervicais, traumas com hiperextensão da coluna ou fraturas de vértebras, punções de grandes vasos para a instalação de cateteres.

As neoplasias são as principais causas de quilotórax não traumático, sendo o linfoma o principal responsável. Doenças granulomatosas (tuberculose, micoses, sarcoidose), trombose de veia cava superior, linfangioleiomiomatose são condições que podem cursar com quilotórax, que também pode ser idiopático (terceira causa de quilotórax, após as neoplasias e as causas traumáticas).

57 - Qual o tratamento do quilotórax?

Por ser uma condição infreqüente, não há estudos prospectivos e com métodos adequados que padronizem de maneira definitiva o tratamento do quilotórax. Muitos pacientes beneficiam-se de um tratamento conservador inicial, com drenagem torácica e medidas para reduzir o fluxo através do ducto torácico, que incluem dieta sem gordura, associada ou não a nutrição parenteral. Nos quilotórax por neoplasias e linfomas, o tratamento radioterápico muitas vezes é o suficiente para sua remissão.

Se após duas semanas com essas medidas conservadoras o quadro persiste, outras opções devem ser tomadas, sob o risco de desnutrição e imunossupressão do paciente, visto que o líquido drenado é rico em lípides e linfócitos T. Entre essas opções estão a pleurodese com talco e a toracotomia ou videotoracoscopia para ligadura do ducto torácico no hiato diafragmático e correção do local do ducto que se encontra lesado.

58 - O que é pseudo-quilotórax e como diferenciá-lo do quilotórax?

É um derrame pleural de aspecto macroscópico semelhante ao quilotórax, decorrente de processos crônicos (anos de evolução), onde a lise de hemácias e leucócitos libera colesterol e complexos de lecitina-globulina, os quais não são absorvidos em função do espessamento da membrana pleural. É uma condição rara, podendo ocorrer em derrames de origem tuberculosa e na artrite reumatóide.

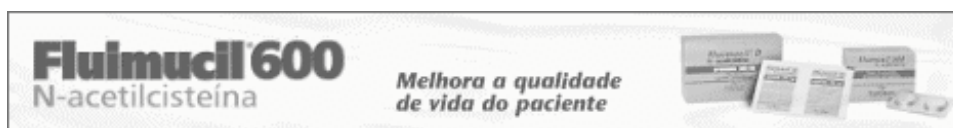
A análise bioquímica do líquido pleural mostra níveis de triglicérides abaixo de 110 mg/dl, níveis de colesterol acima de 250 mg/dl e ausência de quilomícrons. Na análise do sedimento do líquido pleural, cristais de colesterol são visualizados.

Diante de uma paciente com pseudoquilotórax a investigação do diagnóstico etiológico deve ser feita, sobretudo no sentido de tuberculose pleural e artrite reumatóide. Nos pacientes com dispnéia, a toracocentese pode ser necessária e naqueles com espessamento pleural, limitando a expansão pulmonar, deve-se considerar a toracotomia com decorticação.

59 - Quais são as principais causas de derrame pleural em pacientes com AIDS?

As principais causas de derrame pleural em pacientes com AIDS são derrame parapneumônico e empiema, tuberculose pleural, sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin. Embora a pneumonia por *Pneumocystis carinii* seja freqüente nestes pacientes, ela não cursa comumente com derrame pleural. Quando este está presente, associado a esta etiologia, geralmente é de pequeno volume e não requer abordagem específica, resolvendo-se com o tratamento antimicrobiano.

Derrame parapneumônico, empiema, por tuberculose pleural e linfoma não-Hodgkin têm as mesmas características apresentadas nos pacientes HIV-negativos, já descritas anteriormente. O derrame pleural por sarcoma de Kaposi ocorre em maior freqüência em pacientes homossexuais, pode ser uni ou bilaterais e geralmente acompanha-se de alterações no parênquima pulmonar. O líquido é hemorrágico ou sero-hemático e tem características de exsudato. Há um aumento discreto da celularidade, com predomínio de linfomononucleares, os níveis de proteínas e DHL estão aumentados, o pH e a glicose estão normais. Como o acometimento pleural no sarcoma de Kaposi envolve a pleura visceral, os resultados da citologia oncológica e da biópsia pleural são ruins,



havendo freqüentemente necessidade de toracoscopia ou vídeo-toracoscopia para o diagnóstico. O derrame pleural por sarcoma de Kaposi é recidivante, geralmente refratário à quimioterapia, e a pleurodese é habitualmente ineficaz.

60 - Quais são as principais causas de derrame pleural em crianças?

As principais causas de derrame pleural em crianças são as infecciosas, sobretudo os derrames para-pneumônicos e os empiemas. A tuberculose também é uma causa importante de derrame pleural nesses pacientes, principalmente nos países de alta prevalência da doença, como o Brasil. Embora menos freqüentemente, as neoplasias (principalmente linfomas e leucemias), as cardiopatias congênitas, doenças renais e trauma estão entre os diagnósticos de derrame pleural em crianças. Algumas causas mais raramente descritas são: anemia falciforme, insuficiência hepática, apendicite, colagenoses, quilotórax (congênito ou idiopático).

61 - Quais são os principais agentes etiológicos associados a derrame pleural parapneumônico e empiema em crianças?

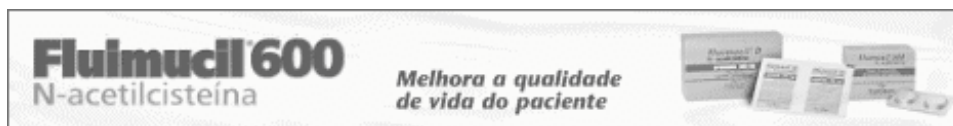
Os principais agentes associados a derrames para-pneumônicos e empiemas em crianças são o *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus pneumoniae* e o *Streptococcus pyogenes*. Alguns autores citam o *Haemophilus influenzae* como importante agente. Infecções por gram negativos, anaeróbios e flora mista ocorrem em uma freqüência menor do que em adultos, embora os anaeróbios ganhem importância a partir de determinada idade na infância. O quadro abaixo, publicado por Givan & Eigen em 1998, descreve os principais agentes etiológicos de empiema em crianças de diferentes faixas etárias.

Agentes etiológicos mais freqüentes de empiemas em crianças de diferentes faixas etárias	
Faixas etárias	Microrganismos mais freqüentes
0 – 6 meses	Gram-negativos (<i>Pseudomonas</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>) <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> (outros que não o pneumococo)
7 – 12 meses	<i>H. influenzae</i> Pneumococo <i>Streptococcus</i> (outros que não o pneumococo)
13 – 24 meses	<i>H. influenzae</i> Pneumococo <i>S. aureus</i> Anaeróbios
2 – 5 anos	<i>H. influenzae</i> Pneumococo <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> (outros que não o pneumococo) Anaeróbios
6 – 12 anos	Pneumococo <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> (outros que não o pneumococo) Anaeróbios
13 – 18 anos	Pneumococo <i>S. aureus</i> Anaeróbios

obs: em países onde há vacinação rotineira contra o *H. influenzae*, sua freqüência como agente etiológico de empiema em crianças reduziu bastante.

62 - Como eu diferencio derrame pleural de espessamento pleural?

Processos inflamatórios pleurais podem evoluir com depósito de tecido fibroso sobre a pleura visceral, espessando-a. Esse espessamento pleural pode ser definitivo e, quando ocorre nas porções inferiores, pode apresentar-se na radiografia de tórax em PA de forma indistinguível do derrame pleural. Geralmente os espessamentos pleurais não são extensos.



Diante de imagens pleurais à radiografia de tórax em PA, pode haver dúvidas quanto à presença de derrame ou apenas de espessamento pleural. Uma radiografia de tórax prévia com as mesmas características pode confirmar o espessamento pleural, mas nem sempre é disponível. Persistindo as dúvidas, deve ser realizada radiografia de tórax em decúbito lateral com raios horizontais (decúbito do lado do derrame) ou ultrassonografia.

63 - O que é fibrotórax?

O fibrotórax é o espessamento intenso da pleura visceral em grande parte de sua extensão, resultado da deposição de tecido fibroso em resposta à inflamação. As principais causas de fibrotórax são o hemotórax, a tuberculose pleural e o empiema. O espessamento da pleura visceral impede a expansão do pulmão, levando à retração deste hemitórax, estreitamento dos espaços intercostais e desvio ipsilateral do mediastino. A radiografia de tórax evidencia o espessamento pleural, podendo haver calcificações no seu interior.

O tratamento definitivo do fibrotórax é a toracotomia com decorticação pleural. Antes de se optar por essa conduta, o paciente deve ser observado, pois as formas mais recentes de fibrotórax por hemotórax, tuberculose ou empiema podem evoluir com melhora espontânea. Após 6 meses de evolução, não havendo resolução espontânea, o procedimento cirúrgico deve ser realizado. A cirurgia é de grande porte, evoluindo com sangramentos intensos, devendo, portanto, ser evitada em pacientes sem reserva funcional adequada.

64 - Leitura Recomendada

Antman KH. Clinical presentation and natural history of benign and malignant mesothelioma. *Seminars in Oncology* 1981, 8:313-319.

Antony VB. Diseases of the pleura. *Clinics in Chest Medicine* 1998, 19(2):229-422.

Chibante AMS. Doenças da pleura. Rio de Janeiro, Revinter Ltda., 1992. 325p.

Joseph J, Sahn AS. Connective tissue diseases and the pleura. *Chest* 1993, 104:262-270.

Light RW. Pleural diseases. 3a ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995. 361p.

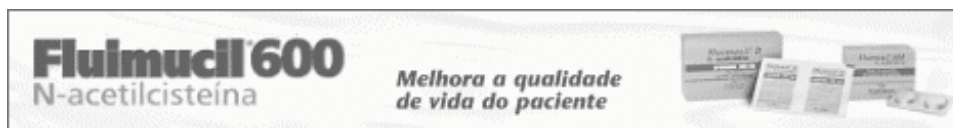
Loddenkemper R and Antony VB. Pleural diseases. *European Respiratory monograph* 2002; 7(22).

Sahn AS. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993, 148:813-817.

Strange C, Sahn AS. Tratamento dos derrames pleurais parapneumônicos e empiema. *Clínicas de Doenças Infecciosas da América do Norte* 1991, 3:577-598.

Strange C, Sahn AS. The clinician's perspective on parapneumonic effusions and empyema. *Chest* 1993, 103:259-261.

Vargas FS, Teixeira LR, Marchi E. Derrame pleural. São Paulo, Editora Roca Ltda., 2004. 630p.



FLUIMUCIL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Xarope: frascos com 100 e 150 ml com copo medida.

Granulado 100 mg: caixas com 16 envelopes.

Granulado 200 mg: caixas com 16 envelopes.

Granulado D 600mg: caixas com 16 envelopes.

Comprimido efervescente com aspartame: caixas com 16 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

XAROPE

N-acetilcisteína 20 mg

Excipientes (metilparahidróxibenzoato, benzoato de sódio, edetato de sódio, carboximetilcelulose sódica, sacarina sódica, essência de framboesa, hidróxido de sódio, água destilada) . q.s.p. 1 ml

GRANULADO 100 MG

N-acetilcisteína 100 mg

Excipientes (sacarina sódica, corante amarelo crespúsculo, açúcar refinado, aroma de laranja, granulado laranja) q.s.p. 1 envelope

GRANULADO 200 MG

N-acetilcisteína 200 mg

Excipientes (sacarina sódica, corante amarelo crespúsculo, açúcar refinado, aroma de laranja, granulado laranja) q.s.p.1 envelope

GRANULADO D 600 MG

N-acetilcisteína 600 mg

Excipientes (sacarina sódica, frutose, aroma de laranja, corante amarelo crespúsculo, talco, dióxido de silício coloidal) q.s.p. 1 envelope

COMPRIMIDOS EFERVESCENTES

N-acetilcisteína 600 mg

Excipientes (bicarbonato de sódio, ácido cítrico anidro, aspartame, aroma) q.s.p. 1 comprimido

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

FLUIMUCIL fluidifica as secreções e favorece a expectoração por não interferir no mecanismo da tosse produtiva. Este efeito fluidificante se manifesta após 3 a 4 horas do início da administração. FLUIMUCIL exerce também ação protetora contra alguns dos danos provocados pelo hábito de fumar. Deixar de fumar é, todavia, a medida mais saudável. O medicamento, por ser derivado de um aminoácido natural, é habitualmente bem tolerado.

O medicamento deve ser guardado, antes e após a abertura da embalagem, ao abrigo do calor e da umidade. FLUIMUCIL é válido por 2 anos na forma xarope. Nas demais apresentações é válido por 3 anos. Observar a data de fabricação e o prazo de validade impressos no cartucho. Após abertura do frasco, o xarope tem validade de 14 dias. Não deve ser utilizado além deste prazo.

NÃO UTILIZAR O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

INFORME SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS O SEU TÉRMINO. INFORMAR AO MÉDICO SE ESTIVER AMAMENTANDO.

INFORME AO SEU MÉDICO SOBRE O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRÁVEIS DURANTE O TRATAMENTO.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO OU DURANTE O TRATAMENTO.

FLUIMUCIL granulado de 100 e 200 mg contém sacarose e, portanto, não deve ser usado por pacientes diabéticos. As demais apresentações de FLUIMUCIL oral podem ser utilizadas por pacientes diabéticos, obesos e hiperlipêmicos. Já os comprimidos efervescentes contêm aspartame e não devem ser usados por pacientes fenilcetonúricos.

SIG A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO. NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

A ação mucolítica de FLUIMUCIL, derivado do aminoácido natural cisteína, exerce-se mediante mecanismo de lise físico-química, atribuível à presença na molécula de um grupo sulfidrílico livre que interage com as ligações -S-S- das cadeias mucoprotéicas provocando a cisão destas e determinando diminuição da sua viscosidade. Pesquisas desenvolvidas no homem, com N-acetilcisteína marcada, demonstraram a sua boa absorção após administração oral. Os picos plasmáticos são alcançados entre a 2^a-3^a hora, sendo que, após 5 horas da administração, são detectáveis concentrações significativas de N-acetilcisteína no tecido pulmonar.

Estudos "in vivo" e "in vitro" atestam que N-acetilcisteína é capaz de proteger as células pulmonares contra o dano provocado por radicais livres oxidantes. A atividade de "varredor de oxidantes" é exercida tanto diretamente como indiretamente, através da manutenção e/ou incremento dos níveis da glutatona, da qual a N-acetilcisteína é precursora. O conjunto destas propriedades confere ao FLUIMUCIL a capacidade de agir positivamente sobre os estímulos tussígenos de tipo irritativo, sem interferir na tosse produtiva. Também tem sido documentado que a glutatona e seus precursores protegem da agressão oxidativa a função fagocitária de macrófagos e neutrófilos, bem como promovem a ativação, proliferação e diferenciação dos linfócitos T, o que leva a postular que um incremento dos níveis de glutatona possa desenvolver um importante papel nos mecanismos de defesa imunológica.

INDICAÇÕES:

Tratamento preventivo e curativo de complicações resultantes do resfriado comum e da gripe, tais como rinofaringites, sinusites, otites catarrais etc. Traqueites, traqueobronquites, bronquites agudas, broncopneumonias, pneumonias e outros processos infecciosos do aparelho respiratório; Bronquite crônica asmática ou tabágica; Prevenção das exacerbações de bronquite crônica;

Prevenção e tratamento do enfisema.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Contra-indicado a pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Foi comprovado que a N-acetilcisteína, quando administrada simultaneamente às penicilinas semi-sintéticas, favorece a obtenção de níveis séricos mais rápidos e mais elevados destas.

Entretanto, o contrário foi observado com as cefalosporinas de 1^a geração.

REAÇÕES ADVERSAS:

Ainda não são conhecidas a intensidade e a frequência das reações adversas.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

Fenilcetonúricos: evitar a apresentação comprimidos efervescentes por conter aspartame em sua composição.

POSOLOGIA E MODO DE USAR:

Xarope

Crianças:

até 3 meses: 1 ml, 3 vezes ao dia;

de 3 a 6 meses: 2,5 ml, 2 vezes ao dia;

de 6 a 12 meses: 2,5 ml, 3 vezes ao dia;

de 1 a 4 anos: 5 ml, 2 a 3 vezes ao dia, ou a critério médico.

Acima de 4 anos: 5 ml, 3 vezes ao dia ou a critério médico.

Adultos:

10 ml de xarope a cada 8 horas

Granulado 100 mg: 1 envelope 2 a 4 vezes ao dia, conforme a idade.

Dissolver 1 envelope em meio copo com água.

Granulado 200 mg: 1 envelope 2 a 3 vezes ao dia. Dissolver 1 envelope em meio copo com água.

Granulado D 600 mg: 1 envelope ao dia, preferivelmente à noite, antes de deitar. Dissolver 1 envelope em meio copo com água.

Comprimidos efervescentes: 1 comprimido ao dia, preferivelmente à noite, antes de deitar. Dissolver 1 comprimido efervescente em meio copo com água.

A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

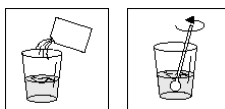
SUPERDOSAGEM:

Não foram observados sinais ou sintomas especiais, mesmo em pacientes tratados com doses altas de N-acetilcisteína por via oral. Em caso de mobilização intensa de muco e dificuldade de expectoração, recorrer à drenagem postural e/ou à broncospiração.

PACIENTES IDOSOS:

Não há problemas em administrar-se FLUIMUCIL a pacientes idosos desde que sejam seguidas as orientações gerais descritas na bula. Contudo, o tratamento deve ser iniciado com a dose mínima.

SIG A CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.



Nº lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

M.S. 1.0084.0075

Responsável Técnico:

Dra. Maria Del Carmen A. S. Alberti - CRF-SP 14.759

ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA.

RUA DESCAMPADO, 63 - VILA VERA

CEP 04296-090 - SÃO PAULO - SP

CNPJ. Nº 61.100.004/0001-36

INDÚSTRIA BRASILEIRA

® Marca Registrada

FLUIMUCIL comprimidos efervescentes é fabricado por.

ZAMBON GROUP S.p.A.

Via della Chimica, 9 - Vicenza - Itália

www.zambon.com.br

COD. 603700