

ARTIGO DE REVISÃO/REVISION ARTICLE

# Pleurodese

## Pleurodesis

RICARDO MELO\*, J. ROSAL GONÇALVES\*\*

### RESUMO

**A pleurodese consiste na indução de um processo inflamatório na superfície pleural com vista ao encerramento do espaço pleural. Os mecanismos exactos da pleurodese não estão completamente esclarecidos e existem várias controvérsias relacionadas com a mesma. A pleurodese pode ser**

### ABSTRACT

**Pleurodesis is a way of inducting an inflammatory process in the pleural surface in order to create the closure of the pleural space. The exact mechanism isn't completely understood and there is still a great deal of controversy concerning pleurodesis. Pleurodesis can be achieved by introduction of a**

\* Interno do Complementar de Pneumologia

\*\* Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia

Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria  
(Director: Prof. Dr. A. Bugalho de Almeida)  
Avenida Prof. Egas Moniz - 1699 Lisboa Codex - Portugal

Recebido para publicação/*Received for publication:* 04.05.18

Aceite para publicação/*Accepted for publication:* 04.06.28

realizada por introdução de agente esclerosante na cavidade pleural através de drenagem torácica; através da toracoscopia médica; através da videotoracoscopia; ou através da toracotomia. Os agentes químicos esclerosantes principais são o talco e as tetraciclina. As indicações para pleurodese são o derrame pleural maligno recorrente, o pneumotórax primário recorrente, o pneumotórax secundário e o derrame pleural benigno refractário à terapêutica médica. Existem, contudo, algumas contra-indicações para a sua realização. As complicações graves da pleurodese são raras e dependem da técnica e do agente esclerosante usados.

O modo como é feita a pleurodese vai depender da experiência e das disponibilidades locais. Os autores fazem uma revisão sobre o tema da pleurodese.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (4): 305-317

**Palavras-chave:** pleurodese, derrame pleural, pneumotórax, indicações, contra-indicações, agentes esclerosantes.

sclerosant agent through a chest tube into the pleural space, by medical thoracoscopy, by surgical thoracoscopy or by thoracotomy. The principal esclerosant agents are talc and tetracycline. The indications for pleurodesis are malignant recurrent pleural effusion, primary recurrent pneumothorax, secondary pneumothorax and benign pleural effusion resistant to medical treatment. There are, although, some contraindications to performing it. Serious complications of pleurodesis are rare and depend on the technique and agent used. The method of choice for pleurodesis is related to the experience and technical facilities available. The author presents a review about pleurodesis.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (4):

**Key-words:** pleurodesis, pleural effusion, pneumothorax, indications, contraindications, sclerosant agents.

## INTRODUÇÃO

Os mecanismos da pleurodese ou sínfise pleural e os factores que influenciam o seu sucesso são pouco conhecidos. A pleurodese é uma técnica em torno da qual continua a existir grande controvérsia, particularmente quanto aos métodos de execução, os agentes esclerosantes utilizados, a eficácia e as complicações ocorridas.

## DEFINIÇÃO

A pleurodese consiste na indução (por via mecânica ou química) de um processo inflamatório na superfície pleural, que tem como objectivo o encerramento do espaço pleural. Para que tal aconteça é necessária a remoção completa de ar

ou líquido desse espaço, de modo a manter a pleura visceral e parietal em contacto próximo.

## FISIOPATOLOGIA

O mecanismo principal da pleurodese passa pela estimulação das células mesoteliais, que vão libertar mediadores da inflamação e fibrose. Dos mediadores libertados salienta-se a IL-8 que é essencial para o recrutamento dos neutrófilos da corrente sanguínea para o espaço pleural, permitindo a participação dos neutrófilos na inflamação precoce.

Outros mediadores libertados são:

- factores de inibição da activação do plasminogénio (PAI-1 e PAI-2), que inibem a fibrinólise

- óxido nítrico
- factor semelhante ao factor de crescimento derivado das plaquetas
- factores de crescimento fibroblástico
- diversas proteínas inflamatórias

A instilação de agentes esclerosantes na pleura leva a um aumento da produção pelas células mesoteliais de IL-8, IL-6 e TNF- $\alpha$ . Os neutrófilos intrapleurais quando expostos a esses factores vão libertar enzimas proteolíticas e radicais livres de oxigénio, que vão lesar as células mesoteliais. Desencadeiam-se, assim, processos de reparação pleural com recrutamento e proliferação de fibroblastos, cujo resultado final é a fibrose.

Em simultâneo com a inflamação, ocorre também a formação de uma rede de fibrina que favorece a proliferação dos fibroblastos no espaço pleural.

Constatou-se existir uma correlação entre o aumento do número de neutrófilos e a diminuição dos D-dímeros (produtos de degradação da fibrina) no líquido pleural e o sucesso da pleurodese.<sup>1</sup>

O sucesso da pleurodese vai depender da acção do agente esclerosante na maior área de superfície pleural possível. Os doentes com envolvimento maligno extenso da pleura têm uma superfície pleural normal escassa e um número reduzido de células mesoteliais capazes de desencadear a inflamação necessária ao sucesso da pleurodese.

Este facto leva a propor a pleurodese o mais precocemente possível, numa altura em que exista um número suficiente de células mesoteliais para uma resposta inflamatória adequada.<sup>1</sup>

Os uso de corticóides está desaconselhado em doentes submetidos a pleurodese, devido à sua acção anti-inflamatória. A heparina, nomeadamente a de baixo peso molecular, inibe a formação da rede de fibrina, e alguns autores desaconselham o seu uso.

De qualquer modo, os mecanismos exactos da pleurodese não estão totalmente esclarecidos.<sup>2</sup>

## TÉCNICA

A pleurodese pode ser realizada através das seguintes técnicas:

- colocação de drenagem torácica e instilação de agente esclerosante na cavidade pleural
- toracoscopia médica e introdução de agente esclerosante na cavidade pleural
- videotoracoscopia e introdução de agente esclerosante na cavidade pleural
- toracotomia com eventual introdução de agente esclerosante na cavidade pleural

De seguida são apresentadas algumas considerações sobre cada uma das técnicas.

A pleurodese pode ser realizada com a instilação de um agente esclerosante na cavidade pleural através de um tubo de drenagem torácica, sendo aconselhável o uso de drenagens tamanho 28-32 F. Assim, evita-se a obstrução do tubo, que pode ocorrer com o uso da solução salina de talco ou *slurry*. No entanto, alguns autores conseguiram a mesma eficácia, com menor desconforto para o doente, usando drenagens de tamanho 10-14 F.<sup>3</sup>

No caso do **derrame pleural**, a técnica de pleurodese através da drenagem torácica consiste no seguinte:

- Colocação da drenagem torácica
- Sedação sistémica com 10 mg de diazepam ou analgesia endovenosa prévia
- Introduzir o agente esclerosante através da drenagem torácica
- Depois de injectar o agente esclerosante na cavidade pleural, clampar o tubo de drenagem torácica durante 1 a 2 horas
- Manter drenagem torácica nas primeiras 24 h e retirar quando drenar < 200 ml/dia
- Aspiração: -20 cmH<sub>2</sub>O

Relativamente à aspiração, deve ser feita, principalmente, nas 3 primeiras horas posteriores à

desclampagem. Inicia-se com pressões de -2 a -5 cmH<sub>2</sub>O e vai-se aumentando de 3 em 3 horas até -20 cmH<sub>2</sub>O. O mal-estar do doente relacionado com a aspiração pode ser marcado e limitativo da mesma. Em caso de sinais de fistula broncopleurálica, a aspiração deve ser suspensa.<sup>4,5</sup> Contudo, nas recomendações de 2003 da *British Thoracic Society*, o uso de aspiração é considerado desnecessário.<sup>3</sup> No caso de a drenagem torácica apresentar um débito de líquido pleural superior a 200 ml nas primeiras 72 h, é pouco provável que esse débito diminua, e pode-se tentar, novamente, a pleurodese.

A instilação prévia ao agente esclerosante de analgésicos através da drenagem torácica, a ser considerada, deve ser numa dose de lidocaína de 150-250 mg. Contudo, segundo alguns autores, o uso deste procedimento pode comprometer a eficácia da pleurodese devido à diluição do agente esclerosante.<sup>6</sup>

Raramente, nalguns casos de **pneumotórax**, pode estar indicada a pleurodese por via da instilação de um agente esclerosante através da drenagem torácica. Nesse caso, o agente esclerosante deve ser instilado após a expansão completa do pulmão, clampada a drenagem torácica durante 1-2 horas e retirada ao fim de 24 horas.

A pleurodese também pode ser realizada por toracoscopia médica ou por videotoracoscopia. A toracoscopia médica é possível ser feita numa unidade de endoscopia respiratória com o uso de anestesia local ou sedação.

A videotoracoscopia é feita no bloco cirúrgico, com anestesia geral, usa instrumentos mais complexos e é mais dispendiosa do que a toracoscopia médica.<sup>7</sup>

Quando a pleurodese é realizada no **derrame pleural** por toracoscopia médica ou videotoracoscopia o agente usado é o talco, que é nebulizado através de *spray* na superfície pleural numa dose de 5 gramas.

Quando a pleurodese é realizada no **pneumotórax** por toracoscopia médica ou video-

toracoscopia, o agente usado é também o talco, que é nebulizado através de *spray* na superfície pleural numa dose inferior à anterior (2 gramas).

Alguns autores são contrários ao uso do *slurry* de talco através de drenagem torácica porque não permite ao talco uma distribuição homogénea na superfície pleural.<sup>8</sup>

Contudo, existem vários estudos que não encontraram diferenças de eficácia entre o *slurry* de talco ou a nebulização do mesmo por toracoscopia, no que concerne ao derrame pleural maligno.<sup>9</sup>

A toracotomia permite efectuar a pleurodese através da abrasão mecânica pleural ou da pleurectomia, com taxas de mortalidade perioperatória de 12 %. Tal facto coloca-a como opção terapêutica apenas em casos seleccionados. É possível, também, introduzir um agente esclerosante na cavidade pleural através da toracotomia.

## INDICAÇÕES

As principais indicações da pleurodese são os derrames malignos e o pneumotórax.

Menos comuns são as indicações relacionadas com os derrames benignos resistentes à terapêutica médica (Quadro I).

### Derrame pleural maligno

O derrame pleural maligno recorrente é a indicação mais frequente para a pleurodese.

As toracocenteses de repetição devem ser evitadas por aumentarem o risco de infecção e originarem perdas proteicas importantes.

As neoplasias que causam o derrame pleural maligno são, por ordem de frequência: a neoplasia do pulmão, a neoplasia da mama e os linfomas. Causas menos frequentes são o carcinoma do ovário e o gastrointestinal. Estas cinco neoplasias são responsáveis por cerca de 80 % dos casos de

**QUADRO I**

Indicações para pleurodese

- Derrame pleural maligno recorrente
- Derrame pleural benigno resistente à terapêutica médica
- Pneumotórax primário - 2.º episódio
- Pneumotórax secundário - 1.º episódio

derrame pleural maligno. Contudo, em cerca de 7 % dos casos não se consegue identificar o tumor primário.

O modo como a neoplasia desencadeia o derrame pleural pode ser por envolvimento directo da pleura ou, indirectamente, por interferência na integridade do sistema linfático, desde a pleura parietal até aos gânglios linfáticos mediastínicos.<sup>10</sup>

Em alternativa, o tumor primário pode produzir substâncias vasoactivas que aumentam a permeabilidade capilar na pleura.

Por norma, antes de se considerar a pleurodese deve ser feita uma toracocentese diagnóstica. Depois de provada a etiologia maligna do derrame pleural (por biópsia pleural ou citologia do líquido pleural) e após a recorrência do mesmo, é realizada a pleurodese.

A pleurodese é realizada, habitualmente, quando o derrame pleural não é bem tolerado devido à dispneia e interfere com a qualidade de vida do doente. A pleurodese não deve ser realizada quando a dispneia não melhora após a remoção do líquido pleural por toracocentese. Nesse caso, devem-se excluir outras causas de dispneia (tromboembolismo pulmonar, linfangiose carcinomatosa, atelectasia, entre outras). Também não deve ser realizada se o pulmão não expande completamente após a remoção do líquido pleural pela toracocentese. Esse facto pode ocorrer se existir oclusão do brônquio principal por neoplasia ou o pulmão estiver encarcerado por infiltração tumoral da pleura (a excluir por broncoscopia e toracoscopia, respectivamente). Quando se determina a pressão

do líquido pleural na toracocentese, é possível prever, a partir de determinados valores de pressão, a existência de um pulmão encarcerado. No entanto, esta medição não é usada na prática comum.<sup>9</sup>

Sanchez-Armengol e Rodriguez-Panadero, em 125 doentes com derrame pleural maligno, que apresentavam no líquido pleural um pH < 7,20 e glicose < 60 mg/dL, encontraram uma sobrevida média de cerca de 1,9 meses.<sup>11</sup> Nessas condições o interesse da pleurodese poderá ser menor (outras opções como a toracocentese de repetição podem ser consideradas). De facto, segundo Rodriguez-Panadero, a pleurodese atinge valores de eficácia de cerca de 90 % em doentes com pH > 7,30, de 33 % em doentes com pH < 7,20 e, praticamente, de 0 % quando o pH < 7,15.<sup>12</sup> A razão da ineficácia da pleurodese nesse contexto é o existir fibrose e/ou invasão extensa da pleura por células malignas. A fibrose e/ou invasão extensa da pleura por células malignas origina uma menor passagem de glicose do sangue periférico para o espaço pleural. A glicose é metabolizada no espaço pleural em CO<sub>2</sub> e lactato, que não vão poder ser removidos através dos vasos da pleura. Como resultado o pH pleural diminui por acumulação do CO<sub>2</sub> e lactato e a concentração de glicose baixa por diminuição do seu aporte ao espaço pleural e rápida metabolização.

Menos interesse tem o valor da LDH do líquido pleural, embora um valor superior a 1500 U/L pareça estar associado à presença de abundantes aderências pleurais, o que torna mais difícil a realização de uma eventual toracoscopia.<sup>13</sup>

O pH pleural é um parâmetro importante a considerar na decisão de realização da pleurodese, embora devam ser considerados outros aspectos. Os aspectos a considerar são o tipo da neoplasia, a resposta à quimioterapia (nos linfomas, na neoplasia da mama, na neoplasia do ovário e no carcinoma pulmonar de pequenas células a quimioterapia pode reverter o derrame pleural), a resposta à toracocentese terapêutica (o derrame pleural maligno

refaz-se em média 4,2 dias após a toracocentese) e o estado geral do doente (deve ter um Zubrod 0,1 ou 2 na altura da pleurodese).<sup>1,9,14-17</sup>

Alguns autores só aconselham a pleurodese se a esperança de vida do doente for superior a algumas semanas ou meses, mas sem definirem com exactidão o número de semanas ou meses.<sup>18</sup> Outros sugerem que a pleurodese está mais bem indicada naqueles que apresentem uma esperança de vida superior a 2 meses<sup>14</sup> (Quadro II).

A pleurodese só deve ser realizada se puder proporcionar uma melhor qualidade de vida ao doente.

### **Derrame pleural benigno**

Nestes casos, a pleurodese pode estar indicada se o derrame pleural é sintomático e não existir pulmão encarcerado. Contudo, a indicação de pleurodese é a última alternativa na abordagem deste tipo de derrames pleurais.<sup>1,19,20</sup>

Alguns autores aconselham, antes da pleurodese, a realização de toracosopia para exploração completa da superfície pleural, mas esta atitude não é consensual.<sup>14</sup>

As indicações da pleurodese no derrame pleural benigno são:

### *Insuficiência cardíaca congestiva*

Em situações de insuficiência cardíaca congestiva quando o derrame pleural causado é volumoso e resistente à terapêutica médica, a pleurodese está indicada.

Por vezes, após pleurodese, o derrame pleural refaz-se no outro lado.

### *Hidrotórax hepático*

A doença hepática crónica pode originar derrame pleural volumoso e resistente à terapêutica médica. Este está quase sempre associado a ascite. A colocação de drenagem torácica vai drenar o líquido pleural e ascítico através de brechas diafragmáticas, podendo levar à saída de grandes quantidades de líquido com o risco de hipovolemia, depleção iónica e morte.

A colocação de um *shunt* porto-sistémico transjugular intra-hepático ou a cirurgia de correção das brechas diafragmáticas, quando possíveis, são alternativas melhores à pleurodese.<sup>1</sup>

Na impossibilidade de realizar uma ou outra, a pleurodese pode ser feita.

### **QUADRO II**

Contra-indicações para pleurodese no derrame pleural maligno

- Dispneia não melhora após remoção do líquido pleural
- Obstrução do brônquio principal
- Pulmão encarcerado
- Derrame pleural potencialmente reversível com quimioterapia
- pH do líquido pleural < 7,15 ou esperança de vida inferior a 2 meses
- Zubrod 3 ou 4

### *Diálise peritoneal*

Os doentes com insuficiência renal crónica que iniciam diálise peritoneal contínua podem desenvolver derrame pleural, que ocorre habitualmente no primeiro mês após o início da diálise peritoneal. A resolução ou controlo do derrame pleural pode ser difícil. Nesses casos, a hemodiálise é a melhor solução para atingir a resolução do derrame pleural. Caso a hemodiálise não seja possível, a pleurodese deve ser realizada antes do reinício da diálise peritoneal contínua. Ou, então, a diálise peritoneal contínua deve ser feita com pequenos volumes até ser conseguida a pleurodese.

### *Síndrome nefrótica*

Na síndrome nefrótica, a presença de derrame pleural obriga a excluir o tromboembolismo pulmonar, dada a maior frequência deste último nesse contexto. Se o derrame pleural for um exsudado, o tromboembolismo pulmonar é a causa mais provável e deve ser iniciado o tratamento com anticoagulação.

Excluído o tromboembolismo pulmonar, o derrame pleural desencadeado pelo síndrome nefrótica pode ser volumoso e resistente à terapêutica médica. Nesse caso, a pleurodese está indicada.

Existe um risco aumentado de edema por reexpansão pulmonar associado à sucção aplicada, após a instilação do agente esclerosante através da drenagem torácica.<sup>1</sup>

### *Síndrome da unha amarela*

A síndrome da unha amarela é uma situação rara.

Nos casos em que se apresenta com derrame pleural volumoso e recorrente, a pleurodese é válida.

### *Quilotórax*

No quilotórax, o tratamento depende da etiologia e passa sempre pelo suporte nutricional

rigoroso (dieta especial ou alimentação parentérica), com o objectivo de reduzir o fluxo de quilo pelo canal torácico.

De um modo geral, a pleurodese só está indicada no quilotórax quando a cirurgia ou outra alternativa não é possível (nomeadamente, no quilotórax de etiologia maligna).<sup>1,21</sup>

### *Doenças do tecido conjuntivo (artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistémico, esclerodermia, entre outras)*

Nas conectivites ou vasculites causadoras de derrame pleural a pleurodese só está indicada nos casos de resistência à terapêutica médica.

### *Síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)*

Na SIDA, as causas de derrame pleural variam consoante as séries, sendo algumas de etiologia maligna.

A primeira atitude é estabelecer a etiologia do derrame pleural através dos exames considerados necessários. Se o diagnóstico é indeterminado e o derrame é recorrente e sintomático, a pleurodese poderá ser considerada.<sup>3,22</sup>

### *Outras situações*

Outras situações, como o empiema, o derrame parapneumónico ou a tuberculose pleural, não têm indicação para pleurodese.<sup>23,24</sup>

## **Pneumotórax**

No pneumotórax, as técnicas usadas para pleurodese são as mesmas do derrame pleural:

- Instilação de agentes esclerosantes através de drenagem torácica.
- Toracosopia médica
- Videotoracosopia

– Toracotomia

As diferenças relativamente à pleurodese que é realizada no derrame pleural são:

- a inferior dose de talco (2 gramas) usada na toracosopia médica ou videotoracosopia
- a dose variável de tetraciclina instilada através da drenagem torácica (que varia entre 500 e 1500 mg, consoante os autores).
- na toracosopia médica só é feita a nebulização de talco na cavidade pleural; na videotoracosopia existe, ainda, a possibilidade de se efectuar a ablação de bolhas apicais com instrumentos próprios, nomeadamente *stapplers* endoscópicos.

Como regra geral, os métodos cirúrgicos são preferíveis à instilação de agentes esclerosantes através de drenagem torácica.<sup>25,26</sup>

A instilação de agente esclerosante através de drenagem torácica associa-se a uma taxa de recorrência de 8-25 %.<sup>26</sup>

Na toracosopia médica, a taxa de recorrência é de cerca de 8 %, enquanto na videotoracosopia é de cerca de 4 % e na toracotomia é habitualmente inferior a 1 %.<sup>27</sup>

### *Pneumotórax primário*

Alguns autores defendem a pleurodese logo após o primeiro episódio, sendo esta atitude pouco consensual.

Nalguns casos, após um primeiro episódio de pneumotórax primário, pode estar indicada a cirurgia:<sup>28,29</sup>

- Fístula broncopleural (drenagem torácica presente há mais de 5-7 dias; expansão incompleta do pulmão)
- Presença de bolha de enfisema, única e de dimensão grande
- Profissão de risco (pilotos de aviação, mergulhadores)

- Residência em área isolada (sem apoio médico)
- Pneumotórax bilateral
- Hemopneumotórax
- Pneumotórax hipertensivo
- Primeiro episódio de pneumotórax contralateral

No caso de se tratar de um segundo episódio ipsilateral, a pleurodese deve ser feita.

Esse facto baseia-se num estudo de Gobel et al, que mostrou uma taxa de recorrência de 57 % após o primeiro episódio de pneumotórax, 62 % após o segundo episódio e 83 % após o terceiro episódio.<sup>30</sup>

Almind et al compararam a recorrência do pneumotórax usando só drenagem torácica ou drenagem torácica associada a instilação com tetraciclina ou talco e encontraram uma taxa de recorrência de 36, 13 e 8 %, respectivamente, após um seguimento de 4,6 anos.<sup>31</sup>

Para aqueles que defendem a pleurodese por videotoracosopia, esta permite solucionar o problema das bolhas na superfície pleural através do uso de instrumentos adequados, fazendo-se de seguida a nebulização de talco na cavidade pleural.<sup>32-34</sup>

A pleurodese através de videotoracosopia é mais eficaz do que a pleurodese realizada por instilação de agentes esclerosantes via drenagem torácica.

A videotoracosopia, quando comparada com a cirurgia convencional, é mais rápida, tem menor taxa de complicações e menor tempo de internamento. A desvantagem da videotoracosopia é ser um procedimento caro e implicar o uso de anestesia geral. É, também, menos eficaz como método de pleurodese do que a toracotomia. Por outro lado, alguns doentes podem apresentar contra-indicações para a videotoracosopia ou durante esta pode haver necessidade de avançar para a toracotomia, por dificuldades técnicas.

Um método alternativo de pleurodese à videotoracosopia é a toracosopia médica, embora esta

última tenha uma eficácia ligeiramente inferior, devido ao facto de não remover as bolhas apicais, quando presentes.<sup>35,36,37</sup>

### *Pneumotórax secundário*

A doença pulmonar obstrutiva crónica e a pneumonia a *P. carinii* no doente com SIDA são as causas mais comuns.<sup>38-39</sup>

As taxas de recorrência são similares às do pneumotórax primário.

De um modo geral, a prevenção das recorrências deve ser mais precoce devido à menor reserva cardiopulmonar de muitos destes doentes, que compromete a tolerância a novo episódio de pneumotórax.

A pleurodese deve ser realizada após o primeiro episódio de pneumotórax secundário.

Os métodos cirúrgicos são os preferenciais. A instilação de agente esclerosante por drenagem torácica deve ser considerada uma segunda escolha em casos seleccionados, quando estiverem excluídos os métodos cirúrgicos.<sup>25</sup>

No pneumotórax secundário, algumas recomendações são apresentadas em função de situações particulares.

### *Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)*

No doente com DPOC, se o pneumotórax for uma situação mal tolerada, a pleurodese por videotoroscopia ou outro método cirúrgico é a melhor opção.

### *Fibrose quística*

A sobrevida média dos doentes com fibrose quística após o primeiro episódio de pneumotórax é de 30 meses.

Nos doentes candidatos a transplante pulmonar deve-se ponderar com cuidado a pleurodese porque os agentes esclerosantes podem tornar o transplante mais difícil.<sup>14,28</sup>

Caso realizada, a pleurectomia parcial é o tratamento de escolha. A videotoroscopia com pleurodese apical é uma alternativa.

Nos doentes com contra-indicação para a cirurgia podem ser necessárias 2 a 3 semanas para o pulmão reexpandir com a drenagem torácica colocada e sucção.<sup>25</sup>

### *Síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)*

A maior parte dos doentes com SIDA, após o primeiro episódio de pneumotórax, não sobrevivem mais do que 6 meses.<sup>39</sup> A maioria necessitará de colocação de drenagem torácica, sendo de considerar a pleurodese através da mesma (devido à taxa de recorrência do pneumotórax, que é de cerca de 65 %).<sup>26</sup>

Na presença de fistula broncopleurálica, a válvula de Heimlich é uma boa hipótese paliativa, em doentes maus candidatos à videotoroscopia.<sup>22</sup>

### *Gravidez*

Na gravidez, o raciocínio clínico é idêntico ao da mulher não grávida, mas a pleurodese com agentes químicos está contra-indicada.

Os métodos de eleição são a videotoroscopia ou a toracotomia com a pleurodese realizada por métodos mecânicos.

A altura ideal da intervenção cirúrgica é no 2.º trimestre da gravidez.<sup>40</sup>

## **AGENTES QUÍMICOS ESCLEROSANTES**

O agente ideal seria um facilmente disponível, barato, eficaz e sem complicações associadas. Mais de 30 agentes foram já usados na pleurodese química.<sup>41,42</sup>

Desse grupo fazem parte o talco, a bleomicina, a tetraciclina, a doxiciclina, o *Corynebacterium parvum*, o 5-fluoruracilo, o nitrato de prata, o etopósido, o cisplatino, a citosina arabinósido, a

doxorubicina, a mitomicina C, o interferão alfa-2b, a IL-2, o factor de necrose tumoral, a quinacrina ou a mitoxantrona.

Actualmente, a tetraciclina (ou os seus derivados doxiciclina e minoxiciclina) e o talco são considerados os agentes mais próximos do ideal, contudo a tetraciclina e seus derivados têm vindo a desaparecer em muitos países.<sup>43</sup> Outros agentes, como a bleomicina (muito cara, não está aprovada

para o uso no pneumotórax) ou o nitrato de prata (a dor torácica causada é superior à da tetraciclina), caíram em desuso.<sup>44</sup>

No derrame pleural maligno a taxa de sucesso do talco na pleurodese é de cerca de 90 %.

A da tetraciclina varia, consoante os estudos, entre 50-92 %, com uma média de 65 %.<sup>3</sup>

A da bleomicina é de 64 % e a da mitoxantrona de 62 %. Existem estudos que dão uma taxa de sucesso de 72 % ao *Corynebacterium parvum*, embora outros refiram valores inferiores a 40 %. Outros agentes parecem ter uma eficácia bastante boa, mas são difíceis de adquirir. Por exemplo, o factor de necrose tumoral, que tem taxas de sucesso da ordem dos 87 %. As diferentes taxas de eficácia por agente, na pleurodese relativa ao derrame pleural maligno, são apresentadas no Quadro III.

No pneumotórax, o agente esclerosante de eleição é o talco, e raramente são usados outros.

Novos agentes continuam a ser investigados.<sup>45</sup>

Quanto às doses dos agentes mais usados, apresentam-se no Quadro IV.

Habitualmente, estas doses são diluídas em 100 ml de soro fisiológico e instiladas através da drenagem torácica para a cavidade pleural. No caso do *slurry* de talco, dilui-se 5 g em 50 ml de soro fisiológico.

### QUADRO III

Taxa de eficácia dos agentes esclerosantes na pleurodese de derrames pleurais malignos

Agente	Taxa de eficácia (%)
<i>Slurry</i> de talco	93,6
Pó de talco insuflado	91
Tetraciclina	66
Doxiciclina	68
Minociclina	86
Quinacrina	74
Bleomicina	64
Doxorrubicina	47
Mitoxantrona	62
Cisplatino e citarabina	27
5-Fluoruracilo	66
Mitomicina C	41
Interferão $\alpha$ -2b	70
Interferão $\beta$	28
Interleucina 2	48
Factor de necrose tumoral	87
<i>Corynebacterium parvum</i>	32

Adaptado de: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE (ed). Clinical Oncology. 2<sup>nd</sup> Edition. Churchill Livingstone, New York 2000: 930-934.

### COMPLICAÇÕES

Só serão abordadas as complicações relacionadas com o uso específico dos agentes esclerosantes que têm sido mais usados.

Nas complicações originadas pela **tetraciclina**<sup>6</sup> e derivados, a dor torácica é a complicação mais frequente, podendo ocorrer em cerca de 85 % dos casos. Surge, habitualmente, logo após a instilação do agente no espaço pleural. Tem a duração média de 1 a 2 horas e só 5 % dos doentes têm dor com duração superior a 24 horas. Ocorre mesmo com o uso generoso de analgesia e, facto curioso, nos doentes que têm dor a tetraciclina parece ser mais

**QUADRO IV**  
Doses de agentes esclerosantes

Agente	Dose
Talco	5 g (2,5-10 g)
Tetraciclina	1 g
Minociclina	300-600 mg
Doxiciclina	500 mg
Mitoxantrona	25-60 mg
Bleomicina	60 U (15-240 U)
Nitrato de prata	2 ml de solução a 10 %
Quinacrina	100 mg
<i>Corynebacterium parvum</i>	3,5-14 mg

eficaz. Também pode surgir febre e ligeiro aumento da frequência respiratória e cardíaca nas primeiras 24 horas.

Nas complicações atribuídas ao **talco**<sup>46,47</sup>, a febre é a mais frequente (16-69 % dos casos), mas nunca ultrapassa as 72 horas, aparece tipicamente nas primeiras 12 horas e raramente é superior a 38° C. A dor torácica é habitualmente ligeira e pouco frequente (cerca de 7 % dos casos). Arritmias supraventriculares, nas primeiras 24 horas, são raras. A complicação mais temível associada ao talco é a síndrome de dificuldade respiratória do adulto. Foram descritos 43 casos na literatura. É controverso que tenham sido causadas pelo talco. Alguns autores defendem que resultará da absorção de partículas de talco inferiores a 5 µg para a circulação sistémica (existentes em algumas formulações do mercado) e que tal não acontece quando se usa talco com partículas maiores. Poderá estar relacionado, também, com o uso de doses exageradas de talco (> 10 gramas), contaminação

bacteriana do talco, uso excessivo de analgésicos ou aparecimento de edema de reexpansão.

## NOVOS MÉTODOS DE PLEURODESE

Recentemente, foi descrito um novo método de pleurodese para os derrames pleurais malignos, através do uso do cateter intrapleural Pleurx®. Este cateter permite ao doente a evacuação para um recipiente, em intervalos regulares, do líquido pleural. Em cerca de 50 % dos casos ocorre a pleurodese espontânea num tempo médio de 25 dias, através de um mecanismo que resulta, pelo menos, do contacto das duas superfícies pleurais. A principal vantagem deste método é o de poder ser realizado sem recurso a internamento. Tem como desvantagens a necessidade de substituição do sistema em 10 % dos casos (por coágulo ou crescimento tumoral), a infecção local ou pleural e a necessidade de treino adequado do doente. A grande maioria dos doentes consegue alívio eficaz da dispneia e existem estudos em curso para avaliar o uso da doxiciclina através do Pleurx®.<sup>48,49</sup>

## FALÊNCIA DA PLEURODESE

Na pleurodese, o sucesso completo define-se por ausência de sintomas relacionados com o derrame pleural ou ausência de acumulação de líquido pleural detectável na radiografia do tórax até à morte. O sucesso parcial define-se como diminuição da dispneia relacionada com o derrame pleural, não justificando toracocentese evacuadora (menos de 50 % de líquido pleural na radiografia do tórax em relação à inicial).<sup>9</sup>

No caso do pneumotórax o sucesso define-se pela não recorrência do mesmo.

A falência da pleurodese corresponde à falta de sucesso de acordo com o que foi definido.

No caso de falência da pleurodese no derrame pleural, as opções a considerar são uma nova

tentativa de pleurodese (que pode ser por outro método), realizar toracocenteses de repetição, colocar um *shunt* pleuroperitoneal (que pode atingir eficácias de 90 % no alívio da dispneia e controlo do derrame pleural)<sup>50</sup> ou a colocar uma drenagem torácica permanente.

No caso de falência da pleurodese no pneumotórax, podemos optar por só resolver o pneumotórax presente, realizar uma nova tentativa de pleurodese ou, nos casos com reduzida esperança de vida, colocar uma drenagem torácica com válvula de Heimlich, de modo permanente.

## CONCLUSÕES

O método usado para pleurodese vai sempre depender da experiência e disponibilidade locais.

O agente químico esclerosante mais usado, por apresentar uma eficácia elevada, é o talco.

No derrame pleural maligno recidivante ou benigno resistente à terapêutica médica, os agentes esclerosantes são introduzidos na cavidade pleural, habitualmente através de drenagem torácica.

A toracoscopia médica tem um papel importante no diagnóstico e pleurodese dos derrames pleurais pela sua eficácia e segurança, podendo ser realizada por pneumologistas treinados.<sup>8,9,51</sup> A sua eficácia na prevenção da recorrência do pneumotórax parece ser menor do que a da videotoracoscopia, mas é superior à da instilação de agentes esclerosantes por drenagem torácica, sendo defensável a sua utilização quando a videotoracoscopia não estiver disponível.<sup>25,52</sup> Alguns autores consideram que a videotoracoscopia não deve substituir a toracotomia no caso dos pneumotórax secundários, excepto nos casos que possam não tolerar a toracotomia.<sup>53</sup>

No entanto, as técnicas cirúrgicas, como a pleurectomia ou ablação pleural realizadas por toracotomia, são mais eficazes mas apresentam maiores riscos de complicações.<sup>7</sup>

*Endereço do 1º Autor:*

Rua Vieira da Silva n.º 2- 2º Dto,  
2675-604 Odivelas Codex;  
E-mail: rjmelo2001@yahoo.com

## BIBLIOGRAFIA

1. LODDENKEMPER R. E ANTONY VB.(ed). Pleural Diseases, Eur Respir Mono 2002; 7(22): 1-326
2. KROEGEL C, ANTONY VB. Immunology of pleural inflammation: potencial implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. Eur Respir J 1997; 10: 2411-2418
3. ANTUNES G, NEVILLE E, DUFFY J et al. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax 2003; 58(Suppl II): ii29-ii38
4. ROSAL GONÇALVES J. A pleurodese, quando e como? Em: Monografia do 34º Curso de Pneumologia para pós-graduados, Clínica de Pneumologia, FML/HSM. Lisboa 2001:129-137
5. SAHN S. Pleural diseases related to metastatic malignancies. Eur Respir J 1997;10:1907-1913
6. LIGHT RW, O'HARA VS, MORITZ TE. et al. Intrapleural Tetracycline for the Prevention of Recurrent Spontaneous Pneumothorax. Results of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. JAMA 1990; 264: 2224-2230
7. KARMAN RJ, MATHUR PN. Thoracoscopy. Em: Parsons PE, Heffner JE (ed). Pulmonary/Respiratory Therapy Secrets. 2th edition. Handley and Belfus Inc, Philadelphia 2002: 91-95
8. VIALLAT J-R, REY F, ASTOUL P. et al. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions. Chest 1996; 110: 1387-1393
9. ANTONY VB, LODDENKEMPER R, ASTOUL P. et al. Management of malignant pleural effusions. Eur Respir J 2001; 18 : 402-419
10. MISEROCCHI G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur Respir J 1997; 10: 219-225
11. SANCHEZ-ARMENGOL A, RODRIGUEZ-PANADERO F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited: report on 125 cases. Chest 1993; 104: 1482-1485
12. RODRIGUEZ-PANADERO F, GIL RS, JUAN JM. et al. Prediction of results of talc pleurodesis in malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149, 4, 2: A1103
13. RODRIGUEZ-PANADERO F. Derrames pleurales malignos. Rev Port Pneumol 1995; 1 (1): 25-31
14. RODRIGUEZ-PANADERO F, ANTHONY VB. Pleurodesis: state of the art. Eur Respir J 1997; 10: 1648-1654
15. RODRIGUEZ-PANADERO F, LOPEZ MEJIAS J. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusion: diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 663-667

16. AELONY Y. Treatment of mesotheliomatous pleural effusion. Experimental therapy versus thoracoscopy talc poudrage? *J Bronchol* 2001; 8: 54-59
17. PARENTE B. Tópicos especiais. Em: Maria João Marques Gomes, Renato Sotto-Mayor (eds.). *Tratado de Pneumologia*. Permanyer Portugal 2003: 1201-1205
18. ABELOFF MD, ARMITAGE JO, LICHTER AS, NIEDERHUBER JE (ed). *Clinical Oncology*. 2<sup>th</sup> Edition. Churchill Livingstone, New York 2000: 930-934
19. KINASEWITZ GT. Transudative effusions. *Eur Respir J* 1997; 10: 714-718
20. SUDDUTH C, SAHN SA. Pleurodesis for non-malignant pleural effusions. Recommendations. *Chest* 1992; 102: 1855-1860
21. HILLERDAL G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J* 1997; 10:1157-1162
22. LIGTH RW, HAMM H. Pleural disease and acquired immune deficiency syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 2638-2643
23. FERRER J. Pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 942-947
24. HAMM H., LIGTH RW. Parapneumonic effusion and empyema. *Eur Respir J* 1997; 10: 1150-1156
25. HENRY M, ARNOLD T, HARVEY J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 2003; 58(Suppl II): ii39-ii52
26. SCHRAMMEL FMNH., POSTMUS PE., VANDERSCHUEREN RGJRA. Current aspects of spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1997; 10: 1372-1379
27. NOPPEN M. Management of primary spontaneous pneumothorax: does cause matter? *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56 (4): 344-348
28. PETERS JI, SAKO EY. Pneumothorax. Em: Fishman A. (ed). *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3<sup>th</sup> edition, MacGraw-Hill. New York 1998: 1447-1450
29. NORONHA L, ROLDÃO VIEIRA J. Pneumotórax espontâneo. Em: Maria João Marques Gomes, Renato Sotto-Mayor (eds). *Tratado de Pneumologia*. Permanyer Portugal 2003: 1497-1503
30. GOBEL WG, RHEA WG, NELSON IA et al. Spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963; 46: 331-345
31. ALMIND M, LANGE P, VISKUM K. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis and tetracycline pleurodesis. *Thorax* 1989; 44: 627-630
32. CARDILLO G, FACCILOLO F, GIUNTI R et al. Videothoracoscopy Treatment of Primary Spontaneous Pneumothorax: A 6-Year Experience. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 357-362
33. BAUMANN MH, STRANGE C, HEFFNER JE et al. Management of Spontaneous Pneumothorax. An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement. *Chest* 2001; 119: 590-602
34. BASTOS P, CASANOVA J, GONÇALVES L. et al. Tratamento do pneumotórax espontâneo por videotoracosopia. *Rev Port Pneumol* 1998; 4 (3): 287-293
35. COLT HG, MATHUR PN, Manual of Pleural Procedures, Lippincott Williams and Wilkins. Baltimore 1999: 155-175
36. MILANEZ J, VARGAS F, FILOMENO L et al. Intrapleural talc for the prevention of recurrent pneumothorax. *Chest* 1994; 106:1162-1165
37. LODDENKEMPER R. Thoracoscopy-state of the art. *Eur Respir J* 1997; 11: 213-221
38. WAIT MA, ESTRERA A. Changing Clinical Spectrum of Spontaneous Pneumothorax. *American Journal of Surgery* 1992; 164: 528-530
39. SAHN S, HEFFNER JE. Spontaneous Pneumothorax. *NEJM* 2000; 342: 868-874
40. VAN WINTER JT, NICHOLS III F.C, PAIROLERO PC. et al. Management of Spontaneous Pneumothorax During Pregnancy : Case Report and Review of the Literature. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 249-252
41. BOUROS D, FROUDARAKIS M, SIAFAKAS NM. Pleurodesis. Everything flows. *Chest* 2000; 118: 577-579
42. DE VITA JR. VT, HELLMAN S, ROSENBOG SA (ed). *Cancer Principles and Practice Oncology*. 6<sup>th</sup> Edition. Lippincott William and Wilkins 2001: 2731-2735
43. SAHN S. Malignant Pleural Effusions. Em: Fishman A. (ed). *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3<sup>th</sup> edition, MacGraw-Hill. New York 1998: 1436-37
44. LIGHT RW. *Pleural Diseases*. 4<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore 2001: 118-130
45. OLIVARES-TORRES CA, LANIADO-LABORIN R, CHÁVEZ-GARCIA C. et al. Iodopovidone Pleurodesis for Recurrent Pleural Effusions. *Chest* 2002; 122: 581-583
46. SAHN S. Is Talc Indicated for Pleurodesis ? Pro: Talc Should Be Used for Pleurodesis. *J Bronchol*. 2002; 9: 223-227
47. LIGHT RW. Is Talc Indicated for Pleurodesis ? Con: Talc Should Not Be Used for Pleurodesis. *J Bronchol*. 2002; 9: 228-231
48. ASTOUL P. Pleurodesis for the Therapy of Malignant Pleural Effusions. Should It Be an Inpatient Procedure? Pro: Inpatient Procedure. *J. Bronchol*. 2003; 10(3): 215-217
49. STERMAN D, KRUKLITIS R, LUND M, MUSANI A. Pleurodesis for the Therapy of Malignant Pleural Effusions. Should It Be an Inpatient Procedure? Con: Inpatient Procedure. *J. Bronchol*. 2003; 10(3): 218-222
50. ROLDÃO VIEIRA J. Tumores da pleura. Em: Maria João Marques Gomes, Renato Sotto-Mayor (eds). *Tratado de Pneumologia*. Permanyer Portugal 2003: 1489-1493
51. LIGTH RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-481
52. BERGER R. Pleurodesis for spontaneous pneumothorax. Will the procedure of choice please stand up? *Chest* 1994; 106: 992-994
53. WALLER DA, FORTY J, SONY AK. et al. Video-thoracoscopic operation for secondary spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1612-1615.