

## Uroquinase Intrapleural *versus* Soro Fisiológico no Tratamento de Derrames Parapneumônicos Complicados e Empiemas.

### Intrapleural Urokinase *versus* Normal Saline in the Treatment of Complicated Parapneumonic Effusions and Empyema

DESMOSTHENES BOUROS, SOPHIA SCHIZA, NIKOLAOS TZANAKIS, GEORGE CHALKIADAKIS, JOHN DROSITIS, NIKOLAOS SIAFAKAS

Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 37-42

Departments of Thoracic Medicine, Thoracic Surgery and Clinical Pharmacology, Medical School, University of Crete and University General Hospital, Heraklion, Crete, Greece.

A administração intrapleural de agentes fibrinolíticos como a estreptoquinase e a uroquinase tem-se mostrado eficaz e segura no tratamento de derrames pleurais parapneumônicos loculados. Contudo, o exacto mecanismo de actuação destes agentes não tem sido devidamente esclarecido. Com o objectivo de avaliar a eficácia e investigar a hipótese de que a uroquinase é eficaz através da lise das aderências pleurais e não pelo efeito de volume (isto é, lise das aderências como resultado do aumento da pressão intra-pleural provocada pelo volume do líquido instilado), procedeu-se a um estudo randomizado, duplamente cego, que abrangeu 31 doentes (24 do sexo masculino e 7 do feminino); com derrames multiloculados (21 com derrames parapneumônicos complicados e 10 com empiemas pleurais), que não tinham respondido à terapêutica com drenagem pleural com tubo por toracostomia. A 15 doentes foi

administrada uroquinase intrapleural na dose de 100.000 U.I. diluída em 100 ml de soro fisiológico. Ao grupo controlo, composto por 16 doentes, fez-se instilação intrapleural do mesmo volume de soro fisiológico. Após a instilação clampou-se a drenagem durante 3 horas procedendo-se depois a aspiração activa com  $-20$  cmH<sub>2</sub>O durante 18 horas. Este procedimento foi efectuado durante 3 dias seguidos. Todos os doentes foram também tratados com antibioterapia adequada. A avaliação da resposta baseou-se em parâmetros clínicos, quantidade de líquido drenada, radiografia de tórax, ultrassonografia torácica e tomografia computadorizada. No grupo submetido à instilação com uroquinase apenas em dois doentes não se verificou melhoria clínica e radiográfica enquanto que no grupo controlo apenas 4 doentes tiveram resposta clínica e radiográfica favorável. O volume médio de líquido drenado durante o período de 3 dias de tratamento foi significativamente mais elevado no grupo da uroquinase ( $970 \pm 75$  ml vs  $280 \pm 55$  ml,  $p < 0.001$ ). A drenagem do líquido pleural foi total em 13 (86,5%) dos doentes tratados com uroquinase, mas apenas em 4 (25%) do grupo controlo. Doze doentes do grupo controlo foram tratados subsequentemente com uroquinase e em 6 deles verificou-se drenagem completa. Os restantes 6 doentes tiveram resposta completa após serem submetidos a terapêutica com videotoracoscopia. Os autores concluem que a uroquinase é eficaz no tratamento dos derrames pleurais loculados e sugerem que a sua actuação se faz através da lise das aderências pleurais e não através do efeito de volume.

#### COMENTÁRIO

O melhor método para o tratamento dos derrames pleurais parapneumônicos complicados e empiemas mantém-se em discussão. Para além da necessidade de antibioterapia é obrigatório assegurar uma drenagem adequada de modo a prevenir o aparecimento de complicações adicionais. Tanto as opções cirúrgicas tradicionais como as mais modernas, nomeadamente

a videotoracoscopia, embora eficazes, são sempre mais agressivas que o tratamento médico, preferido quer pelo médico quer pelo doente. A terapêutica com agentes fibrinolíticos introduzidos na cavidade pleural como a estreptoquinase ou a uroquinase tem sido referida em diversos estudos como eficaz e segura produzindo menor morbidade que os tratamentos cirúrgicos mas sendo, no entanto, frequentemente esquecida.

Os agentes fibrinolíticos são sobretudo eficazes quando usados precocemente na evolução dos derrames parapneumónicos, antes que o colagénio seja depositado extensamente no espaço pleural, no estadio fibrinopurulento da doença (4,5).

A uroquinase tem sido referida na literatura como apresentando vantagens em relação à estreptoquinase já que esta desencadeia um maior número de reacções secundárias em particular do foro imuno-alérgico (2,4).

Neste estudo o sucesso da administração da

uroquinase foi de 86.5% comparativamente com apenas 25% do grupo controlo. Estes dados apoiam a hipótese de que o efeito da uroquinase se exerce através da lise das aderências pleurais e não pelo efeito de volume.

#### MENSAGEM

- A administração intrapleural de uroquinase nos derrames parapneumónicos complicados e empiemas é eficaz e segura reduzindo o tempo de hospitalização e a necessidade de procedimentos cirúrgicos.
- O mecanismo de actuação da uroquinase faz-se provavelmente por lise das aderências pleurais e não pelo efeito do volume do líquido instilado.

#### BIBLIOGRAFIA

1. HARLIE STRANGE, MARY LYNN ALLEN, RUSSEL HARLEY, JOHN LAZARCHICK, STEVEN A SAHN. Intrapleural Streptokinase in Experimental Empyema. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 962-966.
2. DESMOSTHENES BOUROS, SOPHIA SCHIZA, GEORGE PATSOURAKIS, GEORGE CHALKIADAKIS, PANAGIOTIS PANAGOU, NIKOLAOS SIAFAKAS. Intrapleural Streptokinase *versus* Urokinase in the Treatment of Complicated Parapneumonic Effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 291-295.
3. D BOUROS, S SCHIZA, N TZANAKIS, J DROSITIS, N SIAFAKAS. Intrapleural urokinase in the Treatment of Complicated Parapneumonic Pleural Effusions and Empyema. *Eur Respir J* 1996; 9: 1656-1659.
4. JEFFREY S POLLAK, CARY S PASSIK. Intrapleural Urokinase in the Treatment of Loculated Pleural Effusions. *Chest* 1994; 105: 868-873.
5. SAHN SA. Parapneumonic Effusions: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *American College of Chest Physicians. Pulmonary and Critical Care Update (PCCU) 1997, Vol 12: Lesson 6.*

J. Gil Duarte, 99/07/08