

Pleurodese nos derrames pleurais malignos: Um inquérito entre médicos em países da América do Sul e Central*

Pleurodesis for malignant pleural effusions:
A survey of physicians in South and Central America

Evaldo Marchi, Francisco Suso Vargas, Bruna Affonso Madaloso,
Marcus Vinicius Carvalho, Ricardo Mingarini Terra, Lisete Ribeiro Teixeira

Resumo

Objetivo: A pleurodese é uma alternativa eficaz no controle dos derrames pleurais malignos, mas existem controvérsias a respeito de sua indicação e técnica. O objetivo deste estudo foi avaliar como é realizada a pleurodese em países da América do Sul e Central. **Métodos:** Profissionais que realizam pleurodese responderam um questionário sobre critérios de indicação para pleurodese, técnicas utilizadas e desfechos. **Resultados:** Nossa amostra envolveu 147 profissionais no Brasil, 49 em outros países da América do Sul e 36 em países da América Central. Mais de 50% dos participantes realizavam pleurodese somente se confirmada a malignidade no derrame pleural. Entretanto, escalas de dispneia e de status de performance eram raramente utilizadas para indicar o procedimento. Aproximadamente 75% dos participantes no Brasil e na América Central preferiam realizar a pleurodese somente no caso de recidiva do derrame, e a expansão pulmonar deveria variar de 90% a 100%. O talco *slurry* foi o agente mais utilizado, instilado via drenos de calibre intermediário. A toracoscopia foi realizada em menos de 25% dos casos. Febre e dor torácica foram os efeitos adversos mais comuns, e empiema ocorreu em $\leq 14\%$ dos casos. A média de sobrevida após o procedimento variou entre 6 e 12 meses. **Conclusões:** Há variações consideráveis quanto aos critérios de indicação para pleurodese, técnicas utilizadas e desfechos entre os países. Talco *slurry* é o agente mais frequentemente utilizado, e a toracoscopia é a primeira escolha no Brasil. Os baixos índices de complicações e o tempo de sobrevida elevado indicam que a pleurodese é efetiva e causa poucos efeitos adversos.

Descritores: Derrame pleural maligno; Pleura; Pleurodese.

Abstract

Objective: Pleurodesis is an effective alternative for the control of malignant pleural effusions. However, there is as yet no consensus regarding the indications for the procedure and the techniques employed therein. The objective of this study was to evaluate how pleurodesis is performed in South and Central America. **Methods:** Professionals who perform pleurodesis completed a questionnaire regarding the indications for the procedure, the techniques used therein, and the outcomes obtained. **Results:** Our sample comprised 147 respondents in Brazil, 49 in other South American countries, and 36 in Central America. More than 50% of the respondents reported performing pleurodesis only if pleural malignancy had been confirmed. However, scores on dyspnea and performance status scales were rarely used as indications for the procedure. Nearly 75% of the respondents in Brazil and in Central America preferred to perform pleurodesis only for recurrent effusions and stated that lung expansion should be 90-100%. Talc slurry, instilled via medium-sized chest tubes, was the agent most often employed. Thoracoscopy was performed in less than 25% of cases. Fever and chest pain were the most common side effects, and empyema occurred in $\leq 14\%$ of cases. The mean survival time after the procedure was most often reported to be 6-12 months. **Conclusions:** There was considerable variation among the countries evaluated in terms of the indications for pleurodesis, techniques used, and outcomes. Talc slurry is the agent most commonly used, and thoracoscopy is the technique of choice in Brazil. Pleurodesis is an effective procedure that has few side effects, as evidenced by the low complication rates and high survival times.

Keywords: Pleural effusion, malignant; Pleura; Pleurodesis.

* Trabalho realizado na Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil, e na Faculdade de Medicina de Jundiaí – FMJ, Jundiaí (SP) Brasil. Endereço para correspondência: Evaldo Marchi. Rua Lucia B Passarin, 590, apto. 42, CEP 13216-351, Jundiaí, SP, Brasil. Tel 55 11 4587-4411. Fax 55 11 4522-1775. E-mail: evmarchi@uol.com.br
Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Recebido para publicação em 26/4/2010. Aprovado, após revisão, em 11/8/2010.

Introdução

O derrame pleural maligno é uma complicação comum das doenças malignas.⁽¹⁾ O câncer de pulmão e o câncer de mama são responsáveis por 75% do total de derrames malignos.⁽²⁾ Entretanto, em até um em cada dez casos, o sítio primário não é identificado.⁽²⁾

Dentre os pacientes com derrames malignos, o tempo médio de sobrevida é de 3-13 meses.^(3,4) Embora muitos pacientes respondam a tratamentos adjuvantes, que são capazes de controlar a doença primária, a grande maioria apresenta melhora apenas após tratamento paliativo para evitar a recidiva do derrame.

A pleurodese é ainda a mais eficiente alternativa ao tratamento paliativo de derrame maligno.⁽²⁾ Vários autores buscaram determinar qual técnica de pleurodese era a melhor. Embora muitas diretrizes bem estabelecidas forneçam recomendações gerais,⁽⁵⁻⁹⁾ há ainda uma enorme variedade de práticas.⁽¹⁰⁾

O objetivo do presente estudo foi determinar como a pleurodese tem sido realizada em países da América do Sul e Central. Especulamos que diferenças significativas possam facilitar futuros estudos multi-institucionais e contribuir para a instituição de políticas destinadas a melhorar a prática.

Métodos

Profissionais que trabalhavam em países da América do Sul e da América Central foram contatados via e-mail e convidados a completar um questionário a respeito da pleurodese. Os e-mails dos profissionais contatados foram gentilmente cedidos pelas sociedades de medicina respiratória e cirurgia torácica do Brasil e de outros países latino-americanos (a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; a Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia; e a Associação Torácica da América Latina/União das Sociedades Latino-Americanas de Tisiologia e Doenças Respiratórias).

O questionário foi enviado a 2.500 profissionais, 915 dos quais responderam. O questionário também foi disponibilizado online, para referência. Devido ao maior número de participantes, o Brasil foi analisado separadamente. Dois meses após os questionários terem sido distribuídos, as respostas foram compiladas e analisadas.

Os dados compilados foram divididos em três partes principais: critérios para a indicação da pleurodese; técnicas e agentes empregados; e desfechos (incluindo as complicações).

Os dados, apresentados em valores absolutos e porcentagens de participantes (por país ou região), foram analisados por meio do programa SigmaStat 3.5 (Jandel Scientific, San Rafael, CA, EUA). As diferenças entre os grupos (Brasil, outros países da América do Sul e América Central) foram analisadas por meio de ANOVA por postos de Kruskal-Wallis ou teste de Mann-Whitney de postos assinalados, complementados pelo teste de Dunn para as análises de subgrupos. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Dos 915 participantes, 232 afirmaram que realizavam o procedimento rotineiramente: 147 no Brasil; 49 em outros países da América do Sul; e 36 na América Central. No Brasil, a pleurodese é mais frequentemente realizada por cirurgiões do que por pneumologistas (86% vs. 14%), ao passo que, em outros países, o procedimento é mais frequentemente realizado por pneumologistas (América do Sul: 64% vs. 26%; e América Central: 69% vs. 29%).

Número de procedimentos por ano

A maioria dos participantes relatou que realizava ≤ 25 procedimentos/ano (73% no Brasil; 75% em outros países da América do Sul; e 83% na América Central). A proporção de participantes que afirmaram realizar > 25 procedimentos/ano foi de 27% no Brasil, 30% em outros países da América do Sul e 17% na América Central. Entretanto, na América Central, 49% dos participantes relataram que realizavam ≤ 10 procedimentos/ano, uma proporção que foi significativamente diferente dos 17% que afirmaram realizar > 25 procedimentos/ano ($p < 0,05$). Se considerarmos uma média anual estimada de 15 pleurodeses por profissional que completou o questionário, podemos calcular que o número de procedimentos/ano realizados pelos participantes deste estudo foi de 3.500 (Tabela 1).

Confirmação de malignidade pleural

Como pode ser visto na Tabela 1, a maioria dos participantes (61% no Brasil; 73% em

outros países da América do Sul; e 74% na América Central) afirmou que a pleurodese não é indicada a menos que haja confirmação de que o derrame pleural seja maligno ($p < 0,05$ vs. sem confirmação).

Uso das escalas de dispneia e status de performance

A maioria dos participantes afirmou que não usava a pontuação nas escalas de dispneia e status de performance (escala de Karnofsky ou a escala do *Eastern Cooperative Oncology Group*) como critério para a indicação da pleurodese. Quase 70% dos participantes relataram que realizavam

pleurodese sem levar em consideração a dispneia. Da mesma forma, quase 65% dos participantes relataram que realizavam pleurodese sem levar em conta o status de performance (Tabela 1).

Quando realizar a pleurodese

No Brasil e na América Central, respectivamente, 71% e 77% dos participantes afirmaram preferir tratar o primeiro episódio de derrame pleural maligno de maneira conservadora (sem pleurodese). Por outro lado, 60% dos participantes em outros países da América do Sul relataram que recomendam a pleurodese já no primeiro episódio de derrame pleural maligno (Tabela 1).

Tabela 1 - Questões sobre o número de procedimentos realizados por ano e os critérios para a indicação da pleurodese, de acordo com os participantes no Brasil, em outros países da América do Sul e na América Central.

| Questão | Participantes, n (%) | | | Total de participantes, n |
|---|----------------------|-------------------------|-----------------|---------------------------|
| | Brasil | América do Sul (outros) | América Central | |
| Procedimentos por ano | | | | 188 |
| ≤ 10 | 40 (37) | 20 (45) | 17 (49)* | |
| 11-15 | 39 (36) | 11 (25) | 12 (34) | |
| > 25 | 30 (27) | 14 (30) | 6 (17) | |
| Total | 109 (100) | 44 (100) | 35 | |
| Malignidade confirmada (pré-requisito) | | | | 198 |
| Sim | 73 (61)** | 32 (73)** | 26 (74)** | |
| Não | 46 (39) | 12 (27) | 9 (26) | |
| Total | 119 (100) | 44 (100) | 35 (100) | |
| Usa pontuação de dispneia | | | | 199 |
| Sim | 38 (32) | 13 (29) | 9 (26) | |
| Não | 82 (68)*** | 31 (71)*** | 26 (74)*** | |
| Total | 120 (100) | 44 (100) | 35 (100) | |
| Usa pontuação de status de performance | | | | 196 |
| Sim | 44 (37) | 16 (38) | 12 (33) | |
| Não | 74 (63)**** | 26 (62) | 24 (67)**** | |
| Total | 118 (100) | 42 (100) | 36 (100) | |
| Melhor momento para realizar a pleurodese | | | | 199 |
| Primeiro derrame pleural | 34 (29) | 27 (60)***** | 8 (23) | |
| Recidiva | 85 (71)***** | 18 (40) | 27 (77)***** | |
| Total | 119 (100) | 45 (100) | 35 (100) | |
| Expansão pulmonar (pré-requisito) | | | | 198 |
| Não | 21 (18) | 9 (20) | 6 (17) | |
| ≤ 75% | 9 (7) | 4 (10) | 4 (11) | |
| 75-90% | 66 (56)***** | 20 (45)***** | 10 (28) | |
| 100% | 22 (19) | 11 (25) | 16 (44)***** | |
| Total | 118 | 44 | 36 | |

* $p < 0,05$ vs. > 25 procedimentos/ano; ** $p < 0,05$ vs. malignidade não confirmada; *** $p < 0,05$ vs. resposta afirmativa; **** $p < 0,05$ vs. resposta afirmativa; ***** $p < 0,05$ vs. primeiro episódio; ***** $p < 0,05$ vs. Brasil e América Central; e ***** $p < 0,05$ vs. demais grupos.

Expansão pulmonar

A maioria dos participantes relatou que leva em consideração a expansão pulmonar após a drenagem pleural antes de recomendar a pleurodese. No Brasil, prefere-se uma expansão pulmonar > 90%, ao passo que em outros países da América do Sul e na América Central, prefere-se uma expansão pulmonar de 100%. Entretanto, aproximadamente 20% dos participantes relataram que já realizaram a pleurodese sem levar em consideração o grau de expansão pulmonar após a drenagem pleural (Tabela 1).

Agentes de pleurodese

Em geral, o agente de pleurodese preferido é o talco, especialmente no Brasil, onde é preferido por 76% dos participantes, em comparação com 53% daqueles em outros países da América do Sul e 43% daqueles na América Central (Brasil vs. os demais grupos, $p < 0,05$). A maioria dos participantes relatou que usava 2-5 g de talco em cada procedimento, um número significativamente maior que o número de participantes que preferem não usar uma quantidade pré-definida de talco ($p < 0,05$).

Em países da América do Sul que não o Brasil, bem como na América Central, houve uma tendência ao uso de outros agentes que não o talco. Os agentes mais comuns foram tetraciclina, nitrato de prata e iodopovidona, seguidos de metilprednisolona, doxorubicina,

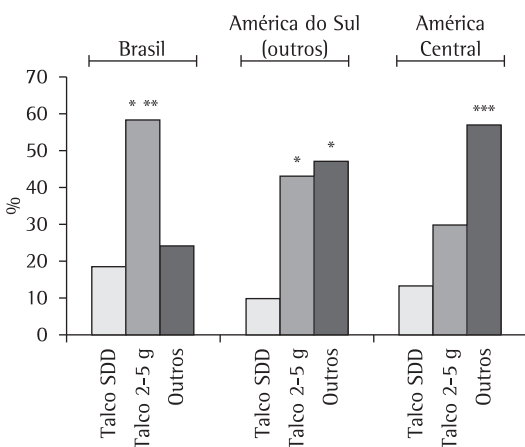


Figure 1 – Agentes de pleurodese utilizados, de acordo com os participantes no Brasil, em outros países da América do Sul e na América Central. * $p < 0,05$ vs. talco sem dose definida (SDD). ** $p < 0,05$ vs. outros agentes. *** $p < 0,05$ vs. talco SDD e talco 2-5 g.

hidróxido de sódio, ciclofosfamida, bleomicina, mitomicina e sangue autólogo. A tetraciclina é mais frequentemente usada no Brasil e em outros países da América do Sul do que na América Central (58% e 49% vs. 19%; $p < 0,05$). Na América Central, iodopovidona é o agente preferido (48%; Figura 1 e Tabela 2).

Tamanho do dreno torácico

A maioria dos participantes afirmou preferir drenos torácicos de médio calibre (de 16F a 28F) àqueles de outros tamanhos ($p < 0,05$). Entretanto, drenos torácicos de pequeno calibre (< 14F) estão se tornando populares no Brasil, porém não em outros países da América do Sul ou na América Central (22% vs. 9% e 8%; $p < 0,05$). Drenos torácicos de grande calibre (> 28F) são usados menos frequentemente no Brasil e na América Central do que em outros países da América do Sul (18% e 16%, respectivamente, vs. 35%; $p < 0,05$; Tabela 2).

Toracoscopia

No Brasil, 31% dos participantes afirmaram que a toracoscopia é a técnica preferida para a realização da pleurodese, em comparação com 11% dos participantes em outros países da América do Sul ($p < 0,05$) e 3% daqueles na América Central ($p < 0,001$). Aproximadamente 56% dos participantes na América Central afirmaram que nunca usam a toracoscopia. Nos três grupos, a toracoscopia é, segundo o que se relatou, usada com parcimônia. Como se pode ver na Tabela 2, 54% dos participantes no Brasil afirmaram que usaram a toracoscopia em < 25% dos casos, assim como o fizeram 67% daqueles em outros países da América do Sul e 77% daqueles na América Central.

Uso de anestésicos intrapleurais

Na América Central, 97% dos participantes relataram o uso rotineiro de anestésicos intrapleurais antes da instilação do agente de pleurodese ($p < 0,001$ vs. sem uso de anestésico intrapleural). Os participantes na América Central relataram que usavam anestésicos intrapleurais mais frequentemente que aqueles no Brasil e em outros países da América do Sul (97% vs. 51% e 59%, respectivamente; $p < 0,05$; Tabela 2).

Tabela 2 – Questões sobre agentes e técnicas de pleurodese, de acordo com os participantes no Brasil, em outros países da América do Sul e na América Central.

| Questão | Participantes, n (%) | | | Total de participantes, n |
|---------------------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------|---------------------------|
| | Brasil | América do Sul (outros) | América Central | |
| Agente de pleurodese empregado | | | | |
| Talco | | | | |
| 2-5 g | 79 (58)* | 24 (43)* | 11 (30)* | 149 |
| Sem dose definida | 24 (18) | 6 (10) | 5 (13) | |
| Total | 103 (76)** | 30 (53) | 16 (43) | |
| Não talco | | | | |
| Tetraciclina | 19 (14)*** | 13 (23)*** | 4 (11) | 81 |
| Nitrato de prata | 8 (6) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Iodopovidona | 1 (1) | 5 (9) | 10 (27)*** | |
| Outros | 5 (3) | 9 (15) | 7 (9) | |
| Total | 33 (24) | 27 (47) | 21 (57) | |
| Total geral | 136 (100) | 57 (100) | 37 (100) | 230 |
| Tamanho do dreno torácico | | | | |
| < 14F | 32 (22)**** | 4 (9) | 3 (8) | 229 |
| 16-28F | 88 (60)***** | 25 (56)***** | 29 (76)***** | |
| > 28F | 26 (18) | 16 (35)***** | 6 (16) | |
| Total | 146 (100) | 45 (100) | 38 (100) | |
| Uso de toracoscopia | | | | |
| Nunca | | | | |
| < 25% dos casos | 39 (34) | 17 (37) | 7 (21) | 194 |
| 25-50% dos casos | 17 (15) | 7 (15) | 7 (21) | |
| > 50% dos casos | 35 (31) | 9 (18) | 1 (3) | |
| Total | 114 (100)***** | 46 (100) | 34 (100) | |
| Uso de anestésico intrapleural | | | | |
| Não | | | | |
| Sim | 56 (49) | 17 (41) | 1 (3) | 184 |
| Total | 54 (51) | 25 (59) | 31 (97)***** | |
| Total | 110 (100) | 42 (100) | 32 (100) | |
| Retirada do dreno torácico | | | | |
| ≤ 3 dias após pleurodese | | | | |
| 3-10 dias após pleurodese | 31 (28) | 18 (42) | 19 (53) | 191 |
| Total | 81 (72)***** | 25 (58) | 17 (47) | |
| Total | 112 (100) | 43 (100) | 36 (100) | |

*p < 0,05 vs. sem dose definida; **p < 0,05 vs. América do Sul (outros) e América Central; ***p < 0,05 vs. outros agentes; ****p < 0,05 vs. América do Sul (outros) e América Central; *****p < 0,05 vs. drenos torácicos de outros tamanhos; *****p < 0,05 vs. Brasil e América Central; *****p < 0,05 vs. Brasil e América do Sul (outros); *****p < 0,05 vs. América do Sul (outros) e p < 0,001 vs. América Central; *****p < 0,05 vs. Brasil, p < 0,05 vs. América do Sul (outros) e p < 0,001 vs. sem uso de anestésico intrapleural; e *****p < 0,05 vs. ≤ 3 dias.

Retirada do dreno torácico

A Tabela 2 mostra que 72% dos participantes no Brasil e 58% daqueles em outros países da América do Sul removem os drenos torácicos 3-10 dias após a pleurodese. Na América Central, 53% dos participantes relataram que retiram o dreno torácico menos de 3 dias após a pleurodese. Nas comparações intragrupos, a diferença entre a retirada mais tardia do dreno torácico e a retirada mais precoce do dreno torácico foi significativa apenas para o Brasil (p < 0,05).

Efeitos colaterais

Os principais efeitos colaterais relacionados à pleurodese foram febre e dor torácica. Aproximadamente 30% dos participantes nos três grupos relataram febre, sem diferença significativa entre os grupos. Dor torácica foi relatada mais frequentemente na América Central (54%) do que no Brasil e em outros países da América do Sul (54% vs. 29% e 32%, respectivamente; p < 0,05). Empiema foi relatado por não mais que 10% dos participantes, sem diferenças significativas entre os grupos (Figura 2 e Tabela 3).

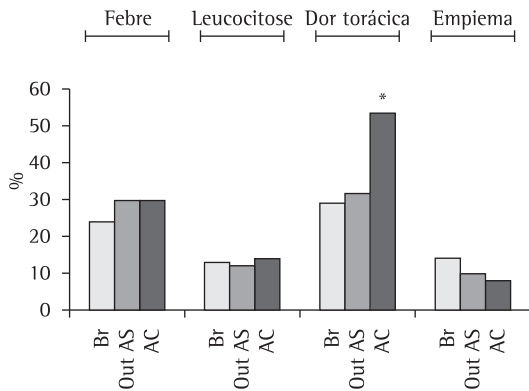


Figura 2 - Efeitos colaterais da pleurodese, de acordo com os participantes no Brasil (Br), em outros países da América do Sul (Out AS) e na América Central (AC). * $p < 0,05$ vs. Brasil e outros países da América do Sul.

Avaliação da pleurodese

A ferramenta mais comum para a avaliação pós-operatória dos resultados da pleurodese é a radiografia de tórax. Menos de 20% dos participantes relataram que usavam outras ferramentas diagnósticas, como a ultrassonografia e a TC (Tabela 3).

Desfecho da pleurodese

De acordo com a grande maioria dos participantes, a pleurodese é considerada bem-sucedida quando não há recidiva de derrame pleural nos primeiros 30 dias após o procedimento. Apenas 17% dos participantes no Brasil e 13% daqueles na América Central usaram a redução no grau de dispneia como medida de sucesso, em comparação com 33% daqueles em outros países da América do Sul ($p < 0,05$; Tabela 3).

Sobrevida

Dos participantes, 55-61% relataram que o tempo médio de sobrevivida após a pleurodese era de 6-12 meses ($p < 0,05$ vs. outros tempos médios de sobrevivida). Menos de 2% dos participantes relataram um tempo médio de sobrevivida < 30 dias, ao passo que 13-19% dos participantes relataram um tempo médio de sobrevivida > 12 meses (Tabela 3).

Discussão

A pleurodese é considerada um método eficiente para controlar o derrame pleural

maligno. Entretanto, por razões desconhecidas, 10-20% dos pacientes não se beneficiam adequadamente do procedimento.

O momento mais apropriado para realizar a pleurodese, bem como a escolha de agentes e técnicas ainda são controversos.⁽⁴⁾ Embora diretrizes tenham sido estabelecidas,⁽⁵⁻⁹⁾ há poucos estudos controlados e em grande escala comparando as diversas técnicas de pleurodese.

Não há consenso sobre o fato de que a pleurodese deva ser indicada apenas em casos em que o derrame é confirmadamente maligno.⁽⁸⁾ Entretanto, no presente estudo, a maioria dos participantes relatou que a pleurodese não é indicada a menos que haja tal confirmação. Não obstante, quando há evidências de doença sistêmica com derrame pleural sintomático, o uso do procedimento é totalmente justificado.

Em nosso estudo, mais de 60% dos participantes recomendaram a pleurodese independentemente do grau de dispneia ou mesmo quando o status de *performance* era considerado inadequado. Isso vai de encontro aos achados de relatos prévios, que recomendavam veementemente que tais parâmetros fossem usados como critérios para a seleção de candidatos a pleurodese.^(4,5,7,8) Se considerarmos o tempo médio de sobrevivida relatado em nosso estudo, podemos especular que os participantes escolhem pacientes com estado geral de saúde médio ou bom, mesmo tendo relatado que não levam em conta esses parâmetros. Entretanto, a falta de informações precisas a respeito do grau de dispneia e do status de *performance* impediu-nos de investigar isso mais detalhadamente.

Com relação ao melhor momento para a realização da pleurodese, mais de 70% dos participantes no Brasil e na América Central preferem tratar o primeiro episódio de derrame pleural de maneira conservadora, recomendando a pleurodese apenas quando o derrame é recorrente. Por outro lado, 60% dos participantes em outros países da América do Sul preferem realizar a pleurodese já no primeiro episódio de derrame pleural. Esse aspecto permanece controverso. De acordo com diversos autores, quando o derrame pleural maligno é minimamente sintomático, de pequeno volume, não progressivo e não recorrente, é necessária apenas a observação clínica.^(6,7) Outros autores argumentam que esse pode ser o momento ideal para realizar a pleurodese, pois o risco é baixo

Tabela 3 – Questões sobre os efeitos colaterais e desfechos da pleurodese, de acordo com os participantes no Brasil, em outros países da América do Sul e na América Central.

| Questão | Participantes, n (%) | | | Total de participantes, n |
|---|----------------------|-------------------------|-----------------|---------------------------|
| | Brasil | América do Sul (outros) | América Central | |
| Efeitos colaterais | | | | |
| Febre (> 38°C) | 86 (24) | 30 (30) | 17 (26) | 522 |
| Leucocitose | 46 (13) | 12 (12) | 7 (10) | |
| Dor torácica | 104 (29) | 31 (32) | 36 (54)* | |
| Empiema | 50 (14) | 10 (10) | 3 (5) | |
| Incisão cutânea | 26 (7) | 2 (3) | 1 (2) | |
| Outros | 46 (13) | 13 (13) | 2 (3) | |
| Total | 358 (100) | 98 (100) | 66 (100) | |
| Exame de imagem empregado | | | | |
| Radiografia de tórax (AP) | 90 (61)** | 35 (54)** | 19 (42)** | 257 |
| Radiografia de tórax (AP + D) | 26 (8) | 11 (17) | 15 (33)** | |
| Ultrassonografia | 7 (5) | 8 (12) | 6 (13) | |
| TC | 24 (16) | 11 (17) | 5 (12) | |
| Total | 147 (100) | 65 (100) | 45 (100) | |
| Indicador de êxito da pleurodese | | | | |
| Melhora da dispneia | | | | |
| Sem derrame após pleurodese: | | | | 245 |
| 30 dias | 24 (17) | 21 (33)*** | 5 (12) | |
| 60 dias | 69 (49)**** | 21 (33) | 22 (54)**** | |
| 90 dias | 18 (13) | 14 (22) | 6 (15) | |
| Total | 30 (21) | 7 (12) | 8 (19) | |
| Total | 141 (100) | 63 (100) | 41 (100) | |
| Tempo médio de sobrevida | | | | |
| < 1 mês | 1 (1) | 1 (2) | 0 (0) | 181 |
| 1-6 meses | 20 (19) | 10 (24) | 11 (30) | |
| > 6 e < 12 meses | 68 (66)***** | 23 (55)***** | 20 (56)***** | |
| > 12 meses | 14 (14) | 8 (19) | 5 (14) | |
| Total | 103 (100) | 42 (100) | 36 (100) | |

AP: ântero-posterior; e D: decúbito. *p < 0,05 vs. Brasil e América do Sul (outros); **p < 0,05 vs. outras variáveis nos grupos; ***p < 0,05 vs. Brasil e América Central; ****p < 0,05 vs. outras variáveis nos grupos; e *****p < 0,05 vs. outras variáveis nos grupos.

para pacientes com poucos sintomas, bom status de *performance* e expansão pulmonar adequada e porque há grande probabilidade de sucesso (controle definitivo do derrame).⁽⁸⁾

Em estudos controlados, a expansão pulmonar tem sido usada como critério para determinar a eficácia da pleurodese.⁽¹¹⁾ No presente estudo, a maioria dos participantes afirmou que a pleurodese não deve ser realizada a menos que haja expansão pulmonar apropriada, preferencialmente > 90%. Entretanto, aproximadamente 20% dos participantes realizaram a pleurodese sem considerar o grau de expansão pulmonar após a drenagem pleural. Estudos futuros devem abordar o quão relevante a expansão pulmonar adequada após a drenagem

pleural é para os resultados da pleurodese em casos de derrames malignos. Da mesma forma, ainda não está claro se ferramentas investigativas mais precisas, como a ultrassonografia e a TC, que podem mostrar espessamento pleural, loculação e atelectasias, são preditivas de melhores resultados de pleurodese.

O talco (2-5 g) foi o agente de pleurodese mais frequentemente empregado. Os profissionais no Brasil usaram o talco mais frequentemente do que aqueles em outros países da América do Sul e na América Central, os quais afirmaram que preferiam a tetraciclina ou a iodopovidona. Isso talvez se deva à falta de formulações de talco próprias para a pleurodese, conforme relataram os participantes naqueles países. Nossos dados

vão ao encontro daqueles relatados em estudos prévios, que mostraram que o talco é o agente de pleurodese preferido.⁽¹⁰⁻¹³⁾ Outros agentes, como a bleomicina e a doxiciclina, não são rotineiramente usados na América do Sul ou Central. Entretanto, aproximadamente 10% dos participantes no Brasil relataram o uso de nitrato de prata.⁽¹⁴⁾

Em nosso estudo, a técnica de pleurodese mais frequentemente relatada foi a instilação de um *slurry* por meio de drenos torácicos de médio calibre, com uma tendência ao uso de drenos de pequeno calibre no Brasil e de drenos de grande calibre em outros países da América do Sul. Se considerarmos a necessidade de técnicas que produzam resultados rápidos e sejam minimamente agressivas (porque os pacientes já estão sofrendo da doença primária), o uso de drenos torácicos de pequeno calibre para a pleurodese parece representar um passo importante na evolução desse procedimento.⁽¹³⁾

A maioria dos participantes relatou que usava a toracoscopia com parcimônia (em < 25% dos casos). No Brasil, 31% dos participantes relataram que usavam a toracoscopia em > 50% dos casos, um achado que provavelmente se deve ao fato de que os cirurgiões brasileiros são responsáveis pela maioria dos procedimentos. Não há consenso na literatura com relação à melhor técnica de pleurodese. Entretanto, os resultados obtidos com a instilação de talco *slurry* parecem ser comparáveis àqueles obtidos com a toracoscopia.⁽¹¹⁾

O uso de anestésicos intrapleurais é também controverso. Em nosso estudo, mais de 50% dos participantes relataram o uso rotineiro de anestésicos antes da instilação do agente de pleurodese. Quase 100% dos participantes na América Central relataram que usavam anestésicos intrapleurais. Podemos concluir que o uso de anestésicos intrapleurais depende principalmente da experiência de cada profissional ou departamento. Há escassez de dados na literatura sobre a eficácia dos anestésicos intrapleurais no alívio da dor relacionada à pleurodese.

No Brasil e em outros países da América do Sul, o tempo médio para a retirada do dreno torácico após a pleurodese esteve mais frequentemente na faixa de 3 a 10 dias, ao passo que na América Central, o tempo médio para a retirada do dreno foi frequentemente menor que 3 dias. No Brasil,

a retirada mais tardia do dreno torácico pode ser atribuída ao maior uso da toracoscopia ou ao uso do nitrato de prata, que pode provocar mais exsudação que o talco.⁽¹⁴⁾ Concluímos que a retirada do dreno torácico também depende da experiência pessoal de cada profissional.

No presente estudo, os participantes relataram que os efeitos colaterais mais comuns da pleurodese eram febre e dor torácica. A insuficiência respiratória pós-pleurodese, que pode ser fatal,⁽¹⁵⁻²⁰⁾ não foi relatada pelos participantes de nosso estudo, e a incidência de empiema pós-pleurodese relatada pelos participantes variou de 5% a 14%. Entretanto, não pudemos determinar se a ocorrência de empiema esteve associada a um agente de pleurodese específico ou se ocorreu em pacientes com status de *performance* ruim ou com expansão pulmonar inadequada. Futuros estudos talvez possam esclarecer esse aspecto.

A maioria dos participantes relatou que os resultados da pleurodese foram avaliados com base apenas nos achados da radiografia de tórax. Isso vai ao encontro dos achados de estudos prévios, que demonstraram que o sucesso da pleurodese é definido pelo controle definitivo do derrame, avaliado por meio de radiografia de tórax, sem recidiva nos primeiros 30 dias após o procedimento.^(5,6)

Relatou-se que o tempo médio de sobrevida após a pleurodese varia de 3 a 13 meses.^(3,4) No presente estudo, 50% dos participantes relataram que o tempo médio de sobrevida após a pleurodese variava de 6 a 12 meses. Menos de 2% dos participantes relataram um tempo médio de sobrevida < 30 dias, demonstrando que os candidatos ao procedimento foram, de modo geral, bem selecionados. É importante destacar que aproximadamente 15% dos participantes relataram um tempo médio de sobrevida > 12 meses, embora ainda não esteja claro se isso está relacionado a algum tipo específico de neoplasia primária.

Em conclusão, os critérios para a indicação da pleurodese e as técnicas empregadas variam consideravelmente na América do Sul e Central. Assim, futuros ensaios prospectivos randomizados que incluam as variáveis avaliadas no presente estudo devem ter como objetivo definir quais são as técnicas de pleurodese mais eficientes.

Agradecimentos

Agradecemos à Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, à Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia e à Sociedade Latino-Americana de Pneumologia e Tisiologia-União das Sociedades Respiratórias Latino-Americanas sua contribuição para este estudo.

Referências

1. Light RW. Pleural Effusion. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 108-34.
2. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med.* 1994;120(1):56-64.
3. Rodríguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, López Mejías J. Pleural metastatic tumours and effusions. Frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J.* 1989;2(4):366-9.
4. Martínez-Moragón E, Aparicio J, Sanchis J, Menéndez R, Cruz Rogado M, Sanchis F. Malignant pleural effusion: prognostic factors for survival and response to chemical pleurodesis in a series of 120 cases. *Respiration.* 1998;65(2):108-13.
5. Janssen JP, Collier G, Astoul P, Tassi GF, Noppen M, Rodríguez-Panadero F, et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *Lancet.* 2007;369(9572):1535-9.
6. Antony VB, Lodenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2001;18(2):402-19.
7. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N; Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax.* 2003;58 Suppl 2:ii29-38.
8. Teixeira LR, Pinto JA, Marchi E. Malignant pleural effusion [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol.* 2006;32 Suppl 4:S182-9.
9. Burgers JA, Kunst PW, Koolen MG, Willems LN, Burgers JS, van den Heuvel M. Pleural drainage and pleurodesis: implementation of guidelines in four hospitals. *Eur Respir J.* 2008;32(5):1321-7.
10. Lee YC, Baumann MH, Maskell NA, Waterer GW, Eaton TE, Davies RJ, et al. Pleurodesis practice for malignant pleural effusions in five English-speaking countries: survey of pulmonologists. *Chest.* 2003;124(6):2229-38.
11. Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd, Richards WG, Scalzetti E, Fleishman SB, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerotherapy for malignant pleural effusion. *Chest.* 2005;127(3):909-15.
12. Yim AP, Chung SS, Lee TW, Lam CK, Ho JK. Thoracoscopic management of malignant pleural effusions. *Chest.* 1996;109(5):1234-8.
13. Marom EM, Patz EF Jr, Erasmus JJ, McAdams HP, Goodman PC, Herndon JE. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis. *Radiology.* 1999;210(1):277-81.
14. Paschoalini Mda S, Vargas FS, Marchi E, Pereira JR, Jatene FB, Antonangelo L, et al. Prospective randomized trial of silver nitrate vs talc slurry in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. *Chest.* 2005;128(2):684-9.
15. Brant A, Eaton T. Serious complications with talc slurry pleurodesis. *Respirology.* 2001;6(3):181-5.
16. Scalzetti EM. Unilateral pulmonary edema after talc pleurodesis. *J Thorac Imaging.* 2001;16(2):99-102.
17. Bondoc AY, Bach PB, Sklarin NT, Vander Els NJ. Arterial desaturation syndrome following pleurodesis with talc slurry: incidence, clinical features, and outcome. *Cancer Invest.* 2003;21(6):848-54.
18. Rehse DH, Aye RW, Florence MG. Respiratory failure following talc pleurodesis. *Am J Surg.* 1999;177(5):437-40.
19. Genofre EH, Marchi E, Vargas FS. Inflammation and clinical repercussions of pleurodesis induced by intrapleural talc administration. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(5):627-34.
20. Froudarakis ME, Klimathianaki M, Pougounias M. Systemic inflammatory reaction after thoracoscopic talc poudrage. *Chest.* 2006;129(2):356-61.

Sobre os autores

Evaldo Marchi

Professor Associado. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.

Francisco Suso Vargas

Professor Titular de Pneumologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Bruna Affonso Madaloso

Acadêmica de Medicina. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.

Marcus Vinicius Carvalho

Professor Adjunto. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.

Ricardo Mingarini Terra

Professor Adjunto, Departamento de Cirurgia Torácica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Lisete Ribeiro Teixeira

Professor Associado de Pneumologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.