

Estudo do líquido pleural: uma revisão

Pleural effusion study: a review

Luiz Fernando de Almeida Fonseca

Resumo: O acúmulo de líquidos em cavidades fechadas do organismo chama-se derrame cavitário. A efusão pleural é o derrame patológico de líquido na cavidade formada pelas membranas mesoteliais que revestem os pulmões. Causas diversas podem originar estes derrames. Transudatos e exsudatos são classificações preliminares de efusões pleurais de acordo com alguns caracteres físico-químicos. Transudatos possuem LDH, proteínas e celularidade menores do que os exsudatos. Culturas para anaeróbios, micobactérias e fungos são solicitadas de acordo com a suspeita clínica e epidemiológica. Dosagens bioquímicas e de marcadores tumorais assim como o estudo citológico, microbiológico e de biologia molecular são bastante úteis para o esclarecimento das causas dos derrames pleurais.

Palavras-chave: Líquido pleural; Transudatos; Exsudatos.

Abstract: The accumulation of fluid in the closed cavities of the body is called spill cavity. The pleural effusion is the pathological spill of liquid into the cavity formed by mesotelials membranes, which recover the lungs. Many causes can origin these various spills. Transudates and exudates are preliminary classifications of pleural effusions according to some physical and chemical characteristics. Transudates have LDH, proteins and cellularity lower than the exsudates. Cultures for anaerobics, mycobacteria and fungi are invited according to epidemiological and clinical suspicion. Biochemical and tumor markers doses rates and so the cytologic study, microbiological study and molecular biology are very helpful to clarify the causes of pleural effusions.

Keywords: Pleural effusion; Transudates; Exudates

INTRODUÇÃO

A cavidade pleural, num organismo sadio, é o espaço virtual entre duas membranas mesoteliais, que delimitam uma pequena quantidade de líquido (aproximadamente 20 mL) que as lubrifica. Esta cavidade só se torna real com o acúmulo patológico de ar, sangue ou de um líquido chamado de cavitário.⁽¹⁾ Uma das membranas constitui a parede da cavidade (membrana parietal) e a outra (membrana visceral) é a que envolve os pulmões. A efusão pleural é formada como ultrafiltrado de plasma e sua produção e reabsorção estão controladas pela pressão hidrostática (pressão sanguínea) e coloidosmótica (concentração de proteínas) exercidas pelos capilares que irrigam a área. Este fluido tem por funções a proteção mecânica do pulmão consequente ao amortecimento proporcionado pela lubrificação e deslize das membranas, o fornecimento de nutrientes e a excreção de catabólitos.⁽²⁾ As membranas mesoteliais pleurais são semelhantes aos túbulos proximais renais quanto ao transporte de cátions, água e resistência elétrica transepitelial, sugerindo a hipótese de que a pleura trabalha como se fora um "túbulo proximal torácico", com um transporte ativo de íons levando a uma dinâmica mais complexa dos fluidos envolvidos pelos mesotélios.⁽³⁾ Diversas causas podem aumentar o volume destes líquidos devido às alterações de pressão hidrostática e coloidosmótica, da permeabilidade de capilares e das membranas, passando a chamar-se o excesso de líquidos de derrame.⁽¹⁾ O aumento do volume de líquidos cavitários causa descon-

forto, compressão, dor e prejudica o funcionamento dos órgãos adjacentes, agravando-se caso haja uma infecção. Como recurso terapêutico e também de diagnóstico etiológico dos derrames, recorre-se à aspiração e ao esvaziamento, onde o líquido extraído pode ser utilizado para diversos exames bioquímicos, citológicos, imunológicos, microbiológicos entre outros.⁽⁴⁾

CLASSIFICAÇÃO DO LÍQUIDO PLEURAL

A classificação dos líquidos cavitários como transudatos ou exsudatos, pela análise do aspecto visual e de algumas características físico-químicas, contribui para a descoberta da causa do derrame. Contudo, esta classificação não pode ser analisada de forma absoluta em virtude de algumas características serem sobrepostas em determinadas patologias. Exsudatos são líquidos que, em geral, têm proteínas totais acima de 3 g/dL e lactato desidrogenase (LDH) relativamente alto em comparação com dosagens séricas. Por outro lado, os transudatos, em geral, possuem proteínas abaixo de 3 g/dL e LDH reduzido. Os transudatos surgem devido à baixa pressão hidrostática na insuficiência cardíaca congestiva ou à reduzida pressão coloidosmótica na nefrose ou cirrose hepática.⁽¹⁾ Em geral, os transudatos não requerem exames mais elucidativos. Já os exsudatos, por terem causas inflamatórias diversas, necessitam de análises mais aprofundadas.⁽²⁾ Não existe teste único para definir se o líquido é um transudato ou um exsudato.⁽⁵⁾ Os médicos recorrem sobretudo às probabili-

dades implícitas nos dados obtidos tanto laboratorialmente como clinicamente.⁽⁶⁾ Somente um conjunto de exames laboratoriais e de investigações clínicas poderia distinguir um transudato de um exsudato.⁽⁷⁾ Foi definido que pelo menos um dos três parâmetros, relatados a seguir, classificam o líquido como um exsudato (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios de Light (1972) para a distinção entre transudatos de exsudatos

Dosagem	Transudato	Exsudato
LDH pleural	Menor ou igual a 200 UI/L	Maior que 200 UI/L
Relação: Proteína pleural/ Proteína sérica	Menor ou igual a 0,5	Maior que 0,5
Relação: Proteína pleural/ Proteína sérica	Menor ou igual a 0,5	Maior que 0,5

Fonte: Referência 39

Observa-se que a combinação dos dois primeiros parâmetros é encontrada em 97% dos exsudatos e que tais critérios estão bem reforçados com diversos estudos clínicos. Constata-se a necessidade de dosagens pareadas no líquido pleural e no soro para que sejam feitas comparações. Existe a possibilidade de que alguns pacientes acometidos de insuficiência cardíaca congestiva, com uso de diuréticos venham apresentando transudatos pleurais e tenham estes líquidos erroneamente classificados como exsudatos. O tratamento com diuréticos, pela depleção de água, concentra a maioria dos componentes do soro e mais ainda do líquido pleural, induzindo a classificação equivocada de transudatos em exsudatos. O gradiente de albumina (soro menos líquido

Tabela 2. Etiologias dos derrames pleurais

Transudatos	Exsudatos
Insuficiência cardíaca congestiva	Neoplasias diversas
Nefrose (hipoalbuminemia)	Infecções (abdominais e pneumonias)
Cirrose hepática hipoalbuminemia)	Tuberculose
5% de neoplasias onde há comprometimento dos mesotélios	Embolia pulmonar

Fontes: Referências adaptadas de 1,7,26

Tabela 3. Derrames pleurais e patologias.

Tipo de derrame	Patologia associada
Quilotórax	Traumas cirúrgicos, linfomas com obstrução do duto torácico
Empiema	Pus no líquido devido às infecções
Empiema	Pus no líquido devido às infecções
Paramaligno	Neoplasias sem comprometimento direto da pleura, mas com obstrução de dutos linfáticos
Maligno	Neoplasias com comprometimento direto da pleura
Benigno	Transudatos em geral (insuficiência cardíaca congestiva, nefrose e cirrose)
Parapneumônico	Pneumonias não complicadas
Pneumônico	Pneumonias complicadas
Urinotórax	Tumores renais e de próstata, gravidez, obstrução e litíase renal e pós-transplante renal

Fontes: Referências adaptadas de 2,5,11,13,14,17,28,40-42

pleural) menor ou igual a 1,2 g/dL classificaria o derrame como um exsudato.⁽⁷⁾ Transudatos e exsudatos têm causas distintas (Tabela 2). Diferentes classes de derrames são relacionadas a diversas patologias (Tabela 3).

COLETA

A coleta de líquido pleural (toracocentese) deve ser realizada em local delimitado após cuidadoso exame clínico confirmado com a radiografia de tórax ou ultrassonografia situando-se na região subescapular e na borda superior do arco costal. O paciente deve estar preferencialmente sentado, com cabeça e braços apoiados em travesseiros sobre uma mesa ou posicionado em decúbito lateral ao lado do respectivo derrame. Recomenda-se esvaziar todo o líquido contido, porém não mais do que 1500 mL devido ao risco de edema pulmonar de re-expansão. O procedimento deve ser interrompido caso haja desconforto respiratório do paciente, tosse ou hipotensão. Não existem contraindicações definitivas para a toracocentese exceto se avistarem alterações severas da coagulação ou se o paciente apresentar lesões de pele como piodermites, herpes ou queimaduras.⁽⁸⁾ Faz-se a assepsia do local da punção com álcool a 70%, iodo a 1% ou 2% ou polivinilpirrolidona-iodo (PVPI a 10%), removendo depois o iodo com álcool a 70% para evitar queimaduras ou reação alérgica.⁽⁹⁾ O transporte do material ao laboratório deve ser dentro de duas horas à temperatura ambiente (20 a 25°C), na própria seringa em que foi colhido ou transferido para um recipiente estéril seco. A coleta em tubos contendo anticoagulantes pode inibir o crescimento de micro-organismos exigentes. O uso de anticoagulantes inibe também uma eventual coagulação do líquido, sinal que poderia ajudar na classificação do derrame como um exsudato.⁽¹⁰⁾

CARACTERES FÍSICOS

A turbidez pode significar uma infecção devido ao aumento de células em suspensão, no entanto o aspecto opalescente mesmo após a centrifugação sugere um derrame quiloso. O aspecto hemorrágico pode sinalizar uma neoplasia, traumas ou mesmo acidente de punção. O quilotórax pode significar o aumento de células, debris ou um alto conteúdo lipídico (triglicerídeos). Um derrame claro ou hemorrágico, porém com alta viscosidade, sugere o mesotelioma e a dosagem elevada de ácido hialurônico é praticamente patognomônica.⁽¹¹⁾

BIOQUÍMICA

O potencial hidrogeniônico (pH): a amostra para determinação de pH pleural deverá ser colhida de forma anaeróbica com seringa heparinizada e transportada em gelo para o laboratório, semelhante à coleta de gasometria arterial. O pH normal do líquido pleural é próximo de 7,64. Um pH menor que 7,3 sugere neoplasia, infecção, colagenose ou inflamação. Faixa de pH entre 7,3 a 7,4 indica condições benignas. Valores de pH abaixo de 7,2 concomitantes às pneumonias

em geral têm prognóstico grave, e valores de pH maiores de 7,4 têm prognóstico favorável mesmo em tumores malignos. Tradicionalmente, a dosagem baixa de pH era determinante para a drenagem de um derrame parapneumônico enquanto que um achado de pH elevado indicava o sucesso do tratamento medicamentoso.⁽¹¹⁾ **Proteínas totais e fracionadas:** a determinação das proteínas totais pelo método do biureto é a técnica clássica para diferenciar os transudatos dos exsudatos, mas este parâmetro isoladamente não deve ser visto como definitivo, pois pode acontecer sobreposição de valores que venham a confundir a diferenciação. A eletroforese de proteínas pode ser usada nos exames de líquido pleural e apresenta perfil semelhante ao soro, permitindo a distinção das várias frações de proteínas. No entanto, a sobreposição de valores nas diversas etiologias e a inespecificidade levam ao desuso deste exame. Proteínas totais acima de 3,0 g/dL podem aparecer em: tuberculose, neoplasias e outras infecções.⁽¹⁾ **Glicose:** útil para o diagnóstico diferencial entre derrame reumatoide e derrame do lúpus eritematoso sistêmico, visto que, nesta última situação, a glicose do líquido pleural é geralmente superior a 60 mg/dL. Derrames reumatoides estão associados à diminuição de glicose no líquido pleural com níveis geralmente abaixo de 10 mg/dL.^(1,12) **Triglicerídeos:** os líquidos quilosos apresentam triglicerídeos entre 110 mg/dL e 2000 mg/dL. Líquidos pseudoquilosos podem ter aumento de globulina-lectina e de colesterol, mas não de triglicerídeos. Entre 60 e 110 mg/dL de triglicerídeos pode haver sobreposição de valores para líquidos quilosos e pseudoquilosos.^(1,13,14) **Colesterol:** o baixo poder de resolução do colesterol para diferenciar transudato de exsudato o contraindica como exame discriminatório único.⁽¹¹⁾ **Lactato desidrogenase (LDH):** a dosagem de LDH é primordial na diferenciação entre transudatos e exsudatos conforme os critérios de Light (Tabela 1). A determinação de isoenzimas da lactato desidrogenase (LDH1 até LDH5), por separação eletroforética pode ser útil nos derrames pleurais de origem indeterminada, como auxiliar na caracterização do exsudatos.⁽¹⁾ **Amilase:** elevações em líquidos pleurais podem aparecer na pancreatite aguda e crônica, pseudocistos pancreáticos, carcinomas e metástases do pâncreas e fístula esofágica (amilase salivar). Interessante observar que derrames pleurais podem ocorrer em cerca de 20% dos casos de pancreatite aguda.⁽¹⁾ **Adenosina desaminase (ADA):** diante da necessidade de um marcador rápido, barato, pouco invasivo e eficaz para a tuberculose, a ADA vem aparecendo como mais um parâmetro bioquímico. A ADA catalisa a transformação de adenosina em inosina e da desoxiadenosina em desoxi-inosina, fazendo parte da proliferação de linfócitos, além da maturação de monócitos.^(1,15) A ADA é considerada um marcador da imunidade celular embora possa estar aumentada em empiemas infecciosos, nos linfomas e nas doenças autoimunes como o lúpus eritematoso.⁽¹⁵⁾ A ADA é encontrada em praticamente todos os tecidos, principalmente no tecido linfóide (células T). As duas isoenzimas da ADA (ADA1 e ADA2) diferenciam-se pelo seu pH ideal de reação, sendo a ADA2 (encontrada em monócitos e macrófagos) a mais específica para o diagnóstico de tuberculose.^(16,17) Foi recomendado o valor de corte adequado da ADA de

35 U/L para o diagnóstico da tuberculose em nosso país devido à alta prevalência deste micro-organismo em nossa população.⁽¹⁸⁾ Não está determinado um valor de corte de consenso mundial para a ADA, devendo este ser definido de acordo com a população estudada, a prevalência da tuberculose e outras doenças relacionadas ao derrame pleural. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia sugere, entretanto o valor de corte de 40 U/L. Com uma atividade baixa de ADA, num derrame pleural, pode-se praticamente excluir a etiologia por *Mycobacterium tuberculosis*, mas valores elevados devem ser distinguidos de outras causas.⁽¹⁹⁾

MARCADORES TUMORAIS E CITOCINAS

Os marcadores tumorais no líquido pleural são utilizados para o acompanhamento da evolução da doença neoplásica e na diferenciação de alguns carcinomas e do mesotelioma, além de estadiamento, avaliação de resposta terapêutica, detecção de recidivas e prognóstico.^(20,21) O câncer de pulmão é responsável por quase 30% dos derrames pleurais malignos, seguindo-se o câncer de mama e os linfomas, que, reunidos, representam 68% das causas de derrames pleurais malignos. O uso de marcadores tumorais isoladamente é bastante controverso devido à baixa sensibilidade e especificidade, porém foi sugerida a sua utilização antes de exames mais profundos e invasivos e nos casos não conclusivos devido à sua promissora relação custo benefício.⁽²²⁾ O tumor de células mesoteliais pode ter seu diagnóstico dificultado por semelhanças com alguns adenocarcinomas, sendo o ácido hialurônico o exame mais indicado na suspeita de mesotelioma. Valores maiores que 0,8 mg/mL são conclusivos.⁽¹⁾ Os marcadores tumorais mais empregados estão relacionados na Tabela 4, com as suas respectivas patologias associadas. **As citocinas:** a interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tecidual alfa (TNF- α) e o interferon gama (IFN- γ) são

Tabela 4. Marcadores tumorais e afecções relacionadas.

Marcadores tumorais	Afecções relacionadas
Ácido hialurônico	Mesotelioma
Alfa feto proteína (AFP)	Tumor gastrointestinal, hepatocarcinoma, hepatite, cirrose
Antígeno carcinoembrionário (CEA)	Adenocarcinoma de cólon e reto, neoplasias de pulmão, trato gastrointestinal, biliar, tireóide, cérvix e mama
CA 15-3	Cânceres de mama, ovário, pulmão, colo uterino, hepatocarcinomas e linfomas
CA 19-9	Cânceres de pâncreas, vesícula biliar, estômago, colorretal, mama, pulmão, cabeça e pescoço
CA 125	Cânceres epiteliais de ovário e gástrico, adenocarcinoma de pulmão e mesotelioma, cirrose, hepatite, pancreatite e endometriose
CYFRA 21-1	Cânceres de células escamosas de pulmão e células pequenas de pulmão, bexiga, cérvix, cabeça e pescoço

Fontes: Referências adaptadas: 1,20,21,22,40

envolvidas na formação de granuloma tuberculoso. Todas as três estão marcadamente elevadas na tuberculose, porém a $\text{IFN-}\gamma$ é a mais específica para esta infecção. A IL-6 possui diagnóstico confuso e o $\text{TNF-}\alpha$ está elevado em outras situações como malignidade e derrames parapneumônicos.⁽²³⁾ A formação de granulomas tuberculosos acontece devido à resistência da micobactéria aos efeitos dos macrófagos. Ocorre uma reação inflamatória local onde os macrófagos infectados fundem-se e são envolvidos por linfócitos T na tentativa de isolar a infecção do resto do organismo.⁽²⁴⁾ Níveis de $\text{IFN-}\gamma$ pleurais podem ser usados de maneira similares às dosagens de ADA no líquido pleural para o estabelecimento de diagnóstico de tuberculose com razoável certeza, sendo sugerido o ponto de corte de 200 pg/mL de $\text{IFN-}\gamma$ para a tuberculose.⁽¹¹⁾

CITOLOGIA

Citologia inflamatória: as lâminas para leitura de citologia inflamatória devem ser feitas de preferência utilizando uma citocentrífuga. A contagem global de leucócitos pode ser processada em câmara de Neubauer ou em aparelho automatizado desde que sejam descontadas as células nucleadas que não os leucócitos. A coloração é realizada com os corantes habitualmente usados na hematologia. A contagem diferencial de leucócitos num líquido pleural infectado apresenta valor limitado, pois revela o estágio atual de uma infecção. Uma neutrofilia demonstra uma infecção bacteriana ou viral na fase inicial e até mesmo tuberculose aguda. A neutrofilia pode também sinalizar doenças inflamatórias, porém não infecciosas. Por outro lado a linfocitose indica as condições subaguda ou crônica da doença e devem ser diferenciadas de tuberculose, malignidade e doença viral.⁽¹⁶⁾ Citologia oncótica: o procedimento para a preservação do líquido para a realização da citologia oncótica é questionável. O álcool a 90° ou formol podem prejudicar a observação da morfologia celular. A refrigeração da amostra (8°C) por até cinco dias após a coleta, sem qualquer conservante, parece ser o procedimento mais adequado.^(1,25) A descoberta de células neoplásicas pela toracocentese ou pela biópsia da pleura parietal é uma indicação de metástase ou tumor local. A variação da eficácia da citologia oncótica (40% a 87%) reportada na literatura é atribuída a diversos fatores como: tipo histológico do tumor, capacidade de esfoliação das células, técnica usada no processamento da amostra, número de lâminas examinadas, perícia do citologista e a extensão da doença.^(21,26) A imunocitoquímica com anticorpos marcadores tumorais e a análise cromossômica são auxiliares diagnósticos, porém apresentam baixa sensibilidade e especificidade. A identificação destes marcadores tem a utilidade de diferenciar mesoteliomas de adenocarcinomas metastáticos. O advento de novas tecnologias como a citometria de fluxo tem contribuído para um estudo mais aprimorado de células em suspensão tanto no sangue como nos líquidos cavitários. Uma variedade enorme de corantes fluorescentes e anticorpos são utilizados para marcar as células a serem pesquisadas nas suspensões através da citometria de fluxo. Populações de células são marcadas e

quantificadas automaticamente através de um estudo multiparamétrico.⁽¹⁾

MICROBIOLOGIA E BIOLOGIA MOLECULAR

Diversos tipos de micro-organismos entre bactérias e fungos podem infectar cavidades do corpo e quanto maior o volume do material encaminhado para a cultura melhor o índice de positividade já que a concentração de micro-organismos na amostra pode ser muito baixa. Nos empiemas pleurais encontramos bacilos Gram negativos diversos, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella spp.* e *Mycobacterium tuberculosis*.⁽¹⁰⁾ A discrepância entre culturas negativas e bactérias visualizadas pela coloração de Gram pode ser explicada pela existência de micro-organismos exigentes como anaeróbios e micobactérias ou mesmo pelo uso concomitante de antimicrobianos. Recomenda-se a elaboração da coloração de Gram no líquido centrifugado como diagnóstico prévio. O crescimento em meios de cultura sem a visualização de bactérias na coloração prévia pelo Gram seria devido à baixa concentração de micro-organismos na amostra.⁽²⁷⁾ A semeadura deve ser feita dentro de duas horas após a coleta. Para a conservação da amostra antes da semeadura, recomenda-se a temperatura ambiente de 20 a 25°C.^(10,25) Sugere-se que a amostra seja inoculada em meios para hemocultura (aeróbios, anaeróbios, micobactérias e fungos). A falha no isolamento de microrganismos em líquidos cavitários pode ser pela defesa imunológica eficiente do hospedeiro, baixa concentração de micro-organismos, semeaduras em meios de cultura inadequados ou a não utilização de meios e condições para anaeróbios, fungos e ou micobactérias além do uso de antibióticos antes da coleta para cultura.^(27,28) Cerca de 10% a 20% dos derrames têm causas indefinidas, e a cultura para anaeróbios e fungos nos empiemas crônicos de difícil resolução é imperativa.⁽²⁸⁾ A infecção pelo *Streptococcus pneumoniae* é a maior causa de morbidade e mortalidade no mundo, originando meningites, pneumonia adquirida na comunidade, bacteriemia e otite média aguda.^(25,29) Uma vez feito o diagnóstico clínico de pneumonia, o laboratório pode ajudar com a definição do agente e da terapia adequada.⁽³⁰⁾ Há a necessidade da detecção, identificação e teste de sensibilidade aos antimicrobianos frente ao *Streptococcus pneumoniae*, devido às taxas crescentes de resistência.^(31,32)

Um outro agente de pneumonia bacteriana é a *Legionella pneumophila*. Semelhanças sintomatológicas com a pneumonia pneumocócica tornam a cultura essencial na diferenciação de um micro-organismo do outro.⁽³³⁾ Entre as raras infecções fúngicas do espaço pleural relatadas na literatura temos a zigomicose por *Rhizopus spp.*, muito frequente em pacientes imunocomprometidos e associada a alguns fatores predisponentes como *diabetes mellitus*, cetoacidose, distúrbios metabólicos e uso de imunossupressores.⁽³⁴⁾ As infecções por *Coccidioides immitis* quando limitadas ao pulmão apresentam uma forte resposta inflamatória e, conseqüentemente, um intenso extravasamento de líquido pleural. Pacientes com coccidioidomicose disseminada têm menor resposta inflamatória e menor produção de líquido pleural.⁽³⁵⁾ O derra-

me pleural tuberculoso representa o processo inflamatório de hipersensibilidade celular tardia onde há bacilos ou antígenos no espaço pleural. O rendimento da baciloscopia direta do líquido pleural tem sido próximo de zero e a positividade de cultura em Löwenstein-Jensen de 10% a 35%.⁽³⁶⁾ Acredita-se que a incidência da doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas apresente-se subestimada devido ao fato da não identificação rotineira do micro-organismo ou porque esteja sendo tratada como *Mycobacterium tuberculosis*. A doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas (o complexo *Mycobacterium avium* e o *Mycobacterium kansasii*) ocorre geralmente em pacientes imunossuprimidos (portadores de HIV, doenças linfoproliferativas ou pós-transplantes), assim como em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumoconioses, bronquiectasias ou história pregressa de tuberculose.^(36,37) Métodos moleculares podem ser utilizados no diagnóstico etiológico do derrame pleural para a tuberculose, entretanto as discrepâncias quanto à sensibilidade e especificidade entre diversos métodos utilizados como o PCR estão relacionadas às concentrações de bacilos existentes, aos métodos de extração de DNA e na adequação da escolha dos "primers" (sondas de ácido nucleico).^(17,38)

DISCUSSÃO

O estudo do líquido pleural fornece um grande auxílio diagnóstico para o médico além de ser de baixo risco e pouco invasivo para o paciente. Algumas dosagens bioquímicas podem esclarecer as causas dos derrames: as dosagens de LDH e proteínas no líquido pleural e no soro definem os derrames como transudatos ou exsudatos orientando a necessidade de pesquisa mais aprofundada da etiologia das doenças. A dosagem de ADA surge como um exame promissor para o diagnóstico da tuberculose assim como a biologia molecular. Marcadores tumorais diversos podem ser usados para o acompanhamento da evolução e tratamento de neoplasias. Culturas para anaeróbios e fungos são indicadas quando há fracasso no tratamento ou quando há forte suspeita clínica destas infecções. Culturas para micobactérias são sugeridas onde há grande prevalência destas doenças na população. A execução de bacterioscopia (Gram) e de baciloscopia (Ziehl-Neelsen) são, apesar de baixa sensibilidade e especificidade, auxiliares no diagnóstico, mas não excluem as culturas. A citologia oncótica pode definir a presença e o tipo de neoplasia, sendo menos invasiva que a biópsia de pleura. A citometria de fluxo aprimora o estudo citológico e caracteriza diversas populações celulares. A citologia inflamatória ajuda na caracterização do tipo e da evolução do derrame, principalmente aqueles de origem infecciosa.

CONCLUSÃO

O exame do líquido pleural pode fornecer inúmeras informações a respeito da etiologia e da evolução do quadro clínico do paciente. Aliado a outros protocolos de diagnóstico laboratorial é uma ferramenta importante na elucidação de patologia pulmonares.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Esp. João Lycio Conceição Filho pela orientação e cuidadosa revisão deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Bibbo M, Longatto A. Aspectos Clínicos e Laboratoriais dos Derrames Cavitários: Conduta terapêutica e avaliações diagnósticas e prognósticas. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
2. Strasinger SK. Uroanálise e fluidos biológicos: texto auto-instrucional. 2a. ed. São Paulo: Panamericana, 1991.
3. Gourgoulianis KI, Hatzoglou C, Molyvdas PA. Functional similarities between pleura and the renal proximal tubule-membrane and cellular considerations. Med Hypotheses. 2005;64(1):83-5.
4. Miller O, Pecego GF, Penteado JF, Alves JMR, Gonçalves RR. Laboratório para o clínico, 8a. ed. São Paulo: Atheneu, 1995.
5. Atalay F, Ernam D, Hasanoglu HC, Karalezli A, Kaplan Ö. Pleural adenosine deaminase in the separation of transudative and exudative pleural effusions. Clin Biochem. 2005;38(12):1066-7.
6. Porcel JM, Peña JM, Vicente de Vera C, Esquerda A, Vives M, Light RW. Bayesian analysis using continuous likelihood ratios for identifying pleural exudates. Respir Med. 2006;100(11):1960-5.
7. Maranhão B, Silva-Jr CT, Cardoso G P. Critérios bioquímicos para classificar transudatos e exsudatos pleurais. Pulmão RJ. 2005 14(4):315-20.
8. Sales R, Onishi R. Toracocentese e biópsia pleural. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl 4): S170-S173.
9. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Procedimentos Laboratoriais: da requisição do exame à análise microbiológica. Módulo III, 2004.
10. Oplustil C, et al. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. 2a. ed., São Paulo: Sarvier, 2004.
11. Burgess LJ. Biochemical analysis of pleural, peritoneal and pericardial effusions. Clin Chim Acta. 2004;343(1-2):61-84.
12. Henry JB, et al. Diagnósticos clínicos e conduta terapêutica por exames laboratoriais, Todd, Sanford & Davidsohn, 16a. ed. São Paulo: Manole, 1982, v.1.
13. Sahn SA. Pleural effusions of extravascular origin. Clin Chest Med. 2006;27(2):285-308.
14. Vaz MA, Fernandes PR. Quilotórax. J Bras Pneumol. 2006; 32(Supl 4):S197-S203.
15. Coitinho C, San Martín R, Mier C, Rodríguez R, Zunino ST, Rivas C. Utilidad de la dosificación de adenosindesamina em el diagnóstico de la tuberculosis pleural: primera experiencia nacional. Revista Medica Uruguaya. 2007;23 (1):19-24.
16. Segura RM. Useful clinical biological markers in diagnosis of pleural effusions in children. Paediatr Respir Rev. 2004;5(Suppl A):S205-12.
17. Valdés L, Pose A, San José E, Vázquez JM. Tuberculous pleural effusions. Eur J Intern Med. 2003 Mar;14(2):77-88.
18. Kaisemann MC, Kristski AL, Pereira MFC, Trajman A. Dosagem da atividade da adenosina deaminase no líquido pleural para o diagnóstico da tuberculose pleural. J Bras Pneumol. 2004; 30(6):549-56.
19. Neves DD, Silva-Jr CT, Preza PC, Morisson P. Dosagem da atividade da adenosina desaminase (ADA) / Adenosine deaminase activity (ADA) measurement. Pulmão RJ. 2004;13(3):182-9.
20. Almeida JR, Pedrosa NL, Leite JB, Fleming TR, Carvalho VH, Cardoso AA. Marcadores tumorais: revisão de literatura. Revista Brasileira de Cancerologia. 2007;53(3):305-16.
21. Teixeira LR, Pinto JA, Marchi E. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl 4):S182-9. [Portuguese].
22. Wagner IC, Guimaraes MJ, Silva LK, et al. Avaliação dos valores sérico e pleural dos marcadores tumorais CEA, CYFRA21-1 e CA 15-3 em portadores de derrame pleural. J Bras Pneumol. 2007; 33(2): p.185-91.
23. Wong CF, Yew WW, Leung SK, Chan CY, Hui M, Au-Yeang C, et al. Assay of pleural fluid interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in the diagnosis and outcome correlation of tuberculous effusion. Respir Med. 2003.97(12):1289-95.
24. Janeway-Jr, CA, et al. Imunobiologia: o sistema imune na saúde e na doença. 6a ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
25. Antonangelo L, Capelozzi VL. Coleta e preservação do líquido pleural e biópsia pleural. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl 4):S163-S169.
26. Antonangelo L, Vargas FS, Seiscento M, Bombarda S, Teixeira L, Sales RK. Clinical and laboratory parameters in the differential diagnosis of pleural effusion secondary to tuberculosis or cancer. Clinics. 2007;62(5):585-90.
27. Daur AV, Cogo LL, Botão GD, Dalla Costa LM, Klimak-Jr F, Monteiro CL. Sensibilidade da coloração de Gram no diagnóstico prévio das infecções em sítios corporais estéreis. Visão Acadêmica, Curitiba. 2004;5(2):91-4.

28. Genofre E, Chibante AMS, Macedo AG. Derrame pleural de origem indeterminada. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Supl 4):S204-210.
29. Mantese OC, Paula A, Moraes AB, Moreira TA, Guerra ML, Brandileone MC. Prevalência de sorotipos e resistência antimicrobiana de cepas invasivas de *Streptococcus pneumoniae*. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79(6): 537-42.
30. Winn-Jr. WC, et al. Konemann, Diagnóstico Microbiológico: texto e atlas colorido, 6a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
31. Rossi F, Andraezzi DB. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: Atheneu, 2005.
32. Rudolph KM, Parkinson AJ, Reasonover AL, Bulkow LR, Parks DJ, Butler JC. Serotype distribution and antimicrobial resistance patterns of invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae*: Alaska, 1991-1998. *J Infect Dis.* 2000;182(2):490-6.
33. Godet C, Frat JP, Le Moal G, Roblot F, Michalakis G, Cabon E, et al. Legionnaire's pneumonia: Is there really an interstitial disease? *Eur J Radiol.* 2007;61(1):150-3.
34. Lewejohann J, Muhl E, Birth M, Kujath P, Bruch HP. Pulmonary zygomycosis - a rare angioinvasive fungal infection. *Mycoses.* 2005;48(Suppl 1):99-107. German.
35. Merchant M, Romero AO, Libke RD, Joseph J. Pleura effusion in hospitalized patients with *Coccidioidomycosis*. *Respir Med.* 2008; 102(4):537-40.
36. Seiscento M, Conde MB, Dalcomo MM. Tuberculous pleural effusions. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Supl 4):S174-S181.
37. Seiscento M, Bombarda S, Carvalho AC, Campos JR, Teixeira L. Pleural effusion caused by nontuberculous mycobacteria. *J Bras Pneumol.* 2005;31(5):459-63.
38. Shibuya Y, Shiozaki T, Hayashi M, Sugiyama Y. Efficacy of Amplicor PCR for the diagnosis of tuberculosis in respiratory specimens other than sputum. *Tuber Lung Dis.* 2000;80(4-5):209-15.
39. Light RW, Mcgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exsudates. *Ann Intern Med.* 1972;77(4):507-13.
40. Kuralay F, Tokgöz Z, Cömlekci A. Diagnostic usefulness of tumor marker levels in pleural effusions of malignant and benign origin. *Clin Chim Acta.* 2000;300(1-2):43-55.
41. Marchi E, Lundgren F, Mussi R. Parapneumonic effusion and empyema. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Supl 4):S190-6. [Portuguese].
42. Paganini H, Guiñazú JR, Hernández C, Lopardo H, Gonzalez F, Berberian G. Comparative analysis of outcome and clinical features in children with pleural empyema caused by penicilin-nonsusceptible and penicilin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Int J Infect Dis.* 2001;5(2):86-8.

Autor correspondente

Luiz Fernando de Almeida Fonseca

Rua Barros Falcão, 60 – Matatu

40255-370 – Salvador, BA

Fone: (071) 3381-3281

labfonsecaltda@ig.com.br