

Conduta cirúrgica do derrame pleural parapneumônico em adultos

Surgical treatment for parapneumonic pleural effusion in adults

Daniel Reis Waisberg¹, Francini Mambrini Pires Rego¹, Renato Tavares Bellato¹,
Lucas de Oliveira Hortêncio¹, Jader Joel Machado Junqueira²,
Ricardo Mingarini Terra³, Fabio Biscegli Jatene⁴

Waisberg DR, Rego FMP, Bellato RT, Hortêncio LO, Junqueira JJM, Terra RM, Jatene FB. Conduta cirúrgica do derrame pleural parapneumônico em adultos/Surgical treatment for parapneumonic pleural effusion in adults. Rev Med (São Paulo). 2011 jan.-mar.;90(1):15-28.

RESUMO: Cerca de 40% dos pacientes portadores de pneumonia desenvolverão derrame pleural parapneumônico (DPP), o que está associado a considerável morbimortalidade. O DPP possui três fases: exsudativa, fibrino-purulenta e de organização, que representam o progresso da doença. Apesar das várias opções de tratamento existentes, a conduta terapêutica não está bem estabelecida, visto que para cada fase a eficácia de cada método é variável. Procurou-se, nesta revisão de literatura, analisar as diversas opções disponíveis e os critérios que determinam sua indicação. De modo geral, o uso da toracocentese terapêutica deve ser restrito a casos de DPP simples pequenos, que ocupam até metade do hemitórax. Já a toracostomia com drenagem fechada apresenta indicação mais ampla: DPP simples volumosos ou DPP complicados e empiema livres na cavidade. Para tais casos com múltiplas loculações, a decorticação vídeo-assistida (VATS) constitui o tratamento ideal. Por fim, a decorticação por toracotomia está indicada em casos mais crônicos com encarceramento pulmonar, embora existam evidências de que a VATS também pode ser empregada nesses casos e, em caso de necessidade, convertida no intra-operatório para toracotomia. Em relação aos agentes fibrinolíticos, os dados existentes sobre sua eficácia são contraditórios, de modo que seu uso ainda é restrito.

DESCRITORES: Derrame pleural/cirurgia; Pneumonia; Cirurgia torácica; Literatura de revisão como assunto.

ABSTRACT: At least, 40% of all patients with pneumonia will have a parapneumonic pleural effusion (PPE), which is associated to considerable morbidity and mortality. The PPE has three phases: exsudative, fibrinopurulent and organizing, which represent the development of the disease. Despite the great number of therapeutic methods, the PPE management is not well established, because for each phase the success rate of each technique is variable. The objective of this review of literature was to analyze each method available and its indications. Briefly, the use of therapeutic thoracocentesis is restricted to small simple PPE, which are limited to half of the hemithorax. On the other hand, tube thoracostomy has a wider indication: large simple effusions and free-flowing complicated PPE or empyema. For multiloculated cases, the Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) is recommendable. Finally, the decortication through thoracotomy is indicated for chronic cases with lung entrapment, although there are evidences that VATS can be used too and, if needed, converted to thoracotomy in the operation room. Regarding thrombolytics, the data available about its efficacy is controversial, thereby its use is still very restricted.

KEYWORDS: Pleural effusion/surgery; Pneumonia; Thoracic surgery; Review literature as topic.

Trabalho premiado no COMU 2010 - Prêmio Monografia.

¹ Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

² Residente em Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

³ Médico Assistente do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

⁴ Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Endereço para correspondência: Laboratório Anátomo-Cirúrgico do Instituto do Coração (InCor) – HCFMUSP. Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 2º Andar / Bloco 1 – Cerqueira César. CEP: 05403-900 – São Paulo/SP. E-mail: daniel_waisberg@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Define-se o derrame pleural parapneumônico (DPP) como o acúmulo anormal de líquido na cavidade pleural secundário a pneumonia ou abscesso pulmonar de etiologia bacteriana (excetuando-se *Mycobacterium tuberculosis*, que configura um derrame tuberculoso)¹. Por definição, o empiema pleural ocorre quando da presença de pus no espaço pleural, originalmente estéril. Procedimentos diagnósticos sobre o espaço pleural, cirurgia torácica prévia, extensão de abscesso subfêrnico, ruptura de esôfago, entre outros, também podem ser causas de derrame pleural associados a infecção². Contudo, a etiologia parapneumônica é a mais freqüente, correspondendo a cerca de 50% dos casos³. Trata-se de uma patologia altamente prevalente, visto que aproximadamente 20% de todos os pacientes portadores de pneumonia desenvolverão um DPP^{3,4}, resultando em cerca de 1 milhão de acometidos anualmente nos EUA, com uma taxa geral de mortalidade de 15% (5), que se acentua nos extremos de vida, chegando a 75% em maiores de 70 anos e 28% nos menores de 12 anos^{3,5}. Ademais, cerca de 40 a 60% das pneumonias mais acentuadas e que cursam com internação hospitalar também apresentarão DPP, contribuindo para que sua presença influencie a mortalidade de pacientes com pneumonia, elevando-a cerca de 6,5 vezes em derrames bilaterais e 3,5 vezes em unilaterais^{6,7}.

Não obstante a ampliação dos métodos terapêuticos disponíveis nas últimas décadas⁸, a conduta para o tratamento do DPP ainda é controversa²⁻⁵. Desta forma, o objetivo deste estudo foi revisar as diversas opções descritas na literatura para o tratamento do DPP em adultos, propondo um modelo de conduta baseado em evidências.

Fisiopatogenia

O completo processo de desenvolvimento do derrame pleural parapneumônico perdura de 5 a 6 semanas¹ e desenvolve-se segundo três fases clínicas que constituem um espectro contínuo^{1,3,5}. A primeira, denominada fase exsudativa ou DPP simples, é caracterizada pelo acúmulo de líquido estéril no espaço pleural devido ao aumento do fluxo proveniente do parênquima pulmonar e da permeabilidade capilar elevada nas pleuras visceral e parietal. Sua duração compreende de 1 a 2 semanas após o início do quadro pneumônico. A segunda fase, denominada fibrino-purulenta ou DPP complicado, ocorre em resposta à invasão bacteriana via extravasamento capilar e tecido danificado, podendo

perdurar por de 1 a 6 semanas após o início do quadro. Em razão da lesão inflamatória, o equilíbrio fibrótico do espaço pleural é alterado, havendo a formação de coágulos de fibrina e septos fibrosos, que geram a loculação desse espaço. Por fim, na terceira fase ou de organização, ocorre deposição de tecido fibroso na superfície interior das membranas pleurais, levando ao típico espessamento pleural. Isto gera o encarceramento pulmonar, uma vez que a expansão do pulmão torna-se prejudicada, acarretando redução de hematose e potencial infecção crônica. Esta fase inicia-se geralmente após 5 ou 6 semanas após a instalação da pneumonia.

Quadro clínico

Em virtude da presença de sintomas como tosse, febre, dor torácica e dispnéia, as fases do DPP não são clinicamente distinguíveis entre si, tampouco o são pacientes com DPP ou apenas processo pneumônico^{5,7,9}.

A tríade mais freqüentemente observada nos pacientes sintomáticos em decorrência da presença de um derrame pleural é: dor torácica, tosse seca e dispnéia. O espectro de apresentações clínicas é amplo, variando desde pacientes completamente assintomáticos até pacientes em franco choque séptico, dependendo principalmente do microorganismo causador e da resposta imune gerada. O tratamento precoce para pacientes com suspeita de infecção pulmonar muitas vezes mascara o aparecimento de sintomas. Considera-se crônico o DPP presente de 4 a 6 semanas, o que eleva o risco de complicações, tais como: *empiema necessitans* (drenagem espontânea pela parede ou para o parênquima pulmonar), condrite e osteomielite costal, fístula broncopleural, pericardite, abscesso mediastinal e sepse^{1,9}.

Diagnóstico laboratorial

Para o correto tratamento do DPP, faz-se necessária a identificação precisa do estado fisiopatológico do processo, uma vez que isto influencia diretamente na seleção das opções terapêuticas. Pela impossibilidade de diferenciação clínica de cada etapa, a análise bioquímica do líquido pleural constitui o método mais adequado para tal fim. Light et al.¹⁰ e Potts et al.¹¹ demonstraram que o pH, a concentração de glicose e DHL são extremamente úteis para a determinação de tais fases (Tabela 1). A visualização macroscópica de pus no líquido pleural já delimita a fase de empiema. Todos os DPP são caracterizados pelo predomínio de neutrófilos. Caso células mononucleadas sejam majoritárias, um diagnóstico alternativo deve ser feito.

TABELA 1. Características bioquímicas, citológicas e microbiológicas do líquido pleural em cada fase do DPP¹²

Características	Derrame parapneumônico simples	Derrame parapneumônico complicado	Empiema
Aparência	Clara ou levemente turva	Turva	Pus
Marcadores bioquímicos (Critérios de Light)	pH >7.30 DHL aumentada menos que três vezes o limite superior sérico Glicose > 60 mg/dL	pH <7.20 DHL > 1000 IU/L ou mais que três vezes o limite superior sérico Glicose < 35 mg/dL	não se aplica
Contagem de células nucleadas	Neutrófilos < 10000 células/μL	Neutrófilos > 10000 células/ μL	não se aplica
Coloração de Gram e cultura	Negativa	Possivelmente positiva	Possivelmente positiva

Com base nas características apresentadas na Tabela 1 e na presença de loculações, Light procurou subdividir os DDP em diversas categorias para sugerir intervenções específicas em cada uma delas¹³. Contudo, Heffner et al.¹⁴ elaboraram uma meta-análise que mostrou que o pH era o marcador bioquímico mais sensível, que primeiro se altera na passagem de fase I para fase II. Esse achado

incentivou a produção de outra meta-análise¹⁵, que resultou na classificação do *American College of Chest Physicians (ACCP)* (resumida na Tabela 2). Por meio das características anatômicas, bioquímicas e bacteriológicas do líquido pleural os pacientes com DPP são categorizados com base nos fatores prognósticos, semelhante à escala TNM (do inglês, *tumor-node-metastasis*).

TABELA 2. Risco categorizado para prognóstico desfavorável nos portadores de DPP¹⁵

Anatomia do espaço pleural	Bacteriologia do líquido pleural	Bioquímica do líquido pleural	Categoria	Risco de prognóstico desfavorável	Necessidade de drenagem
A ₀ : derrame mínimo, facilmente drenado (< 10 mm em decúbito lateral)	B _x : cultura e coração de Gram indeterminadas	C _x : pH indeterminado	1	Muito baixo	Não
A ₁ : derrame pequeno a moderado (> 10 mm e menor que metade do hemitórax)	B ₀ : cultura e coração de gram negativas	C ₀ : pH ≥ 7.20 ou [glicose] > 60 mg/dL	2	Baixo	Não
A ₂ : derrame extenso (maior que metade do hemitórax) ou derrame loculado ou derrame com espessamento pleural	B ₁ : cultura e coração de Gram positivas	C ₁ : pH < 7.20 ou [glicose] < 60 mg/dL	3	Moderado	Sim
	B ₂ : pus		4	Elevado	Sim

A análise bacterioscópica do líquido pleural, na maior parcela dos casos, não permite a identificação dos agentes patogênicos envolvidos, sobretudo pela antibioticoterapia empírica instituída na ocasião da coleta do líquido⁹. Estudos clássicos mostram a predominância de microorganismos gram-positivos aeróbios, sobretudo *Streptococcus pneumoniae* (36%), seguido de *S. aureus* e outros tipos de *Streptococcus*¹⁸. Microorganismos gram-negativos aeróbios mais freqüentemente encontrados

incluem *E. coli*, *K. pneumoniae* e *H. influenzae*¹⁸. Já nos pacientes portadores de pneumonia nosocomial, observa-se mais freqüentemente *Staphylococcus* (46%), dos quais a 28% são *S. aureus* resistentes a metilina e enterobactérias, sendo organismos anaeróbios encontrados em 5% dos casos¹⁹. No Brasil, não se encontram casuísticas sobre a microbiota do DPP em adultos. Em pacientes pediátricos no nosso meio, as poucas séries existentes relatam com maior freqüência *S. pneumoniae* (38%), *S. aureus*

(13%) e *H. influenzae* (8%)²⁰. Por fim, salienta-se a importância da hemocultura, pois, embora raramente se apresente positiva (12 a 30% dos casos), é muitas vezes a única prova microbiológica do processo infeccioso^{19,20}.

Diagnóstico radiológico

A radiografia de tórax usualmente confirma a suspeita clínica de DPP, com existência ou não de consolidação parenquimatosa^{1,3,10}. Geralmente, loculações e níveis hidro-aéreos estão presentes. A radiografia de perfil é útil na detecção de pequenos derrames, porém sua sensibilidade é limitada¹⁶. Prossegue-se com o ultra-som (US), mais sensível, em que a presença de material hiperecogênico e de mudanças na forma com a expiração sugerem empiema¹⁶. Além disso, ele também permite a visualização de septações, indica local preciso para punção e ainda sugere a característica do líquido pleural: DPP complicados estão associados a faixas de material ecogênico sobrenadante que movem-se com a respiração e sugerem cronicidade^{3,16}. Seu uso rotineiro deve ser, portanto, incentivado³. A tomografia computadorizada de tórax (TC) proporciona a diferenciação entre empiema pleural e abscesso pulmonar ou mediastinal, bem como a

detecção de espessamento pleural e de loculações paramediastinais ou interlobares, além de estimar a cronicidade do quadro e auxiliar na detecção da causa de base, o que é importante para definir a estratégia de tratamento^{1,10,16}. É um exame imperativo para estadiamento de quadros mais complexos e planejamento cirúrgico.

Opções terapêuticas

O tratamento para o DPP, assim como para outras formas de derrame pleural, baseia-se em três princípios: diagnóstico precoce, antibioticoterapia apropriada e drenagem adequada do espaço pleural¹⁻⁵. O tratamento apresenta os seguintes objetivos: eliminação do DPP, reexpansão pulmonar, restauração da mobilidade da parede torácica e do diafragma, normalização da função respiratória, eliminação das complicações e da cronicidade e redução do tempo de internação¹⁻⁵. Na literatura, nota-se que a maior fonte de controvérsias consiste na escolha do método cirúrgico de drenagem (Tabela 3). Abaixo descrevemos cada método, bem como suas vantagens e desvantagens, além dos resultados obtidos por diferentes autores com a utilização de cada um deles.

TABELA 3. Opções terapêuticas. VATS, *video-assisted thoracoscopic surgery*

Opções terapêuticas para tratamento de derrame pleural parapneumônico	
	Toracocentese terapêutica
Toracostomia com drenagem	Fechada
	Aberta
	Instilação de fibrinolíticos
Decorticação cirúrgica	VATS
	Toracotomia

Antibioticoterapia e medidas gerais

Por se tratar de uma infecção, a todo paciente portador de DPP deve ser prescrita antibioticoterapia. Inicialmente, recomenda-se a via endovenosa. A escolha deve ser inicialmente empírica e posteriormente baseada nos resultados de culturas obtidas a partir de amostras de sangue e líquido pleural. Organismos anaeróbios são dificilmente detectados por cultura e muitas vezes coexistem com organismos aeróbios^{12,15,21}. Em casos de culturas negativas, deve-se seguir a política da comissão de infecção hospitalar local. A mudança para via oral pode ser feita somente

na presença de sinais de melhora clínica e resolução da febre¹². A monitorização periódica dos níveis séricos de marcadores inflamatórios, juntamente com parâmetros clínicos do paciente, constitui a melhor maneira de se avaliar a resposta ao tratamento²¹.

Toracocentese terapêutica

Consiste na retirada de líquido do espaço pleural utilizando-se de uma punção por agulha (Jelco ou Abocath, 14 ou 16 gauge), guiada ou não por ultra-som⁹. Como método diagnóstico, no qual somente cerca de 10mL de líquido é punccionado, é

largamente empregada para determinação da fase do DPP, constituindo na maioria das vezes o primeiro procedimento realizado¹. É comum a realização de toracocentese terapêutica (TT) concomitante à diagnóstica, quando se procura retirar a maior quantidade de líquido possível⁹. Podem ocorrer as seguintes complicações durante o procedimento: tosse, reação vasovagal com bradicardia e hipotensão, hematoma de parede torácica, hemotórax, infecção da cavidade pleural, pneumotórax, fístula cutâneo-pleural ou broncopleural (cerca de 3 a 19% dos casos)²².

A TT é o método menos invasivo de abordagem do espaço pleural. Contudo, a utilização de repetidas TT para tratamento de DPP é atualmente discutível. Há grande variação nas taxas de sucesso relatadas em séries prospectivas (41-90%)^{23,24} e 95,4% em retrospectivas²⁵. Isso se deve às diferentes fases do processo de DPP nas quais se encontravam os pacientes nas diversas séries. Empiricamente, estágios mais precoces cursam com melhor prognóstico, ainda mais com ausência de loculações. Envolvendo apenas DPP de fases II e III, Simmers et al.²⁶ obtiveram um índice de cura de 86% em 29 pacientes. Contudo, o tempo de internação foi muito prolongado e o número de procedimentos realizados foi bastante elevado (médias de 31 dias e 7,7 toracocenteses, respectivamente). Por outro lado, Mandal et al.²⁷ e Lemmer et al.²⁸ reportaram um índice de sucesso de 25% e 36%, respectivamente, para casos semelhantes. Storm et al.²⁹ realizaram um trabalho comparativo retrospectivo e não controlado entre TT repetidas (pacientes do serviço de pneumologia clínica) e toracostomia com drenagem fechada (doentes do departamento de cirurgia), obtendo uma taxa de sucesso de 94% *versus* 21% ($p < 0,01$). Entretanto, questionam-se os resultados obtidos pela natureza do estudo e pela discrepância entre os grupos de pacientes. Mais recentemente, Sasse et al.³⁰, em um modelo experimental de DPP complicado ou empiema induzidos em coelhos, concluíram que a TT diária é ao menos tão efetiva quanto a toracostomia com drenagem fechada, por meio das taxas de mortalidade obtidas em cada grupo, desde que iniciada até 48 horas da indução do quadro. Não existem relatos, contudo, da utilização desta conduta na prática clínica.

Toracostomia com drenagem fechada

A utilização da toracostomia com drenagem fechada (TDF) está bem estabelecida em DPP complicados ou extensos (mais que metade do hemitórax envolvido)^{1,5} e tem sido o método mais utilizado para abordagem inicial do DPP⁵. Corresponde

à inserção de dreno torácico, que deve ser efetuada preferencialmente na linha hemiaxilar, a fim de se evitar as grandes massas musculares da parede torácica, na borda superior do arco costal¹. Possíveis complicações incluem: hemorragia e neuralgia intercostal por lesão de feixe vaso nervoso, enfisema de subcutâneo e perfuração de órgãos abdominais ou torácicos⁹. Novamente se observa relativa variação nas taxas de sucesso relatadas na literatura, 35-62% em estudos prospectivos^{23,24} e 66% em retrospectivos^{25,31}. A inserção do dreno guiada por método de imagem (US ou TC) está relacionada à maior índice de sucesso, visto que espessamento pleural e loculações podem complicar sua inserção³. Consagrou-se o uso de drenos de maior calibre (28-36F), pois se temia a obstrução de drenos menores. Entretanto, é o correto posicionamento do dreno o fator central para sucesso do procedimento⁵. Demonstraram-se índices de sucesso de 57 a 90% em séries utilizando *pigtails* de 8 a 12F ou cateteres de Malecot de 10 a 14F guiados por método de imagem^{16,23,31-33}.

É imperiosa a avaliação do sucesso do procedimento após 24 horas, por meio de melhora clínica ou radiológica^{1,5}. Se não houver progressão nesse período, ou a drenagem da cavidade (por loculação do líquido pleural, alocação insatisfatória do dreno ou encarceramento pulmonar) ou a antibioticoterapia (não cobertura ou resistência bacteriana) estão inadequadas. No primeiro caso, ultra-som e tomografia computadorizada devem ser realizados para determinação do motivo e conduta a ser seguida. Não se deve postergar a implementação de métodos mais invasivos, o que resulta em maior tempo de internação e maior morbimortalidade, em virtude da passagem do DPP para fases mais avançadas³⁴. Em vista disso, é crucial determinar fatores preditores de ineficiência da TDC. A presença de multiloculações, de encarceramento pulmonar ou de fístula pleuropulmonar indicam abordagem mais agressiva³⁵, como observado na série de Thourani et al.³¹, em que multiloculações foram responsáveis por 78% das falhas de TDF.

Instilação de fibrinolíticos

Consiste na instilação de agentes fibrinolíticos, uroquinase (UK), t-PA (ativador de plasminogênio tecidual) ou mais comumente estreptoquinase (EK) na cavidade pleural. Sua principal função é a lise de septações que geram a loculação de derrames pleurais e dificultam a ação de antibióticos e o esvaziamento da cavidade. Além disso, estas septações constituem ainda o substrato para migração e proliferação de fibroblastos e deposição

de colágeno. Não há consenso na literatura quanto à utilização de agentes fibrinolíticos para tratamento de DPP, porém duas abordagens são mais comumente consideradas: instilação no momento de inserção de dreno torácico, independentemente da presença de loculações, a fim de se evitar sua formação, ou somente após a confirmação de septações⁹.

Tal método foi inicialmente descrito por Tillet et al.³⁶, utilizando injeção intrapleural de estreptoquinase (fibrinolítico) e estreptodornase (DNAase) extraídas diretamente de culturas de *streptococcus* α -hemolítico (grupo C de Lancefield). Entretanto, essa terapia foi abandonada em virtude de efeitos colaterais que incluíam febre, prostração e leucocitose³⁷, causados por impurezas alergênicas presentes nas soluções. O advento de EK purificada e do descobrimento da UK (extraída da urina humana) renovaram o interesse por esse método de drenagem a partir da década de 1980. Diversos estudos não-controlados reportando a utilização de fibrinolíticos foram produzidos, com uma taxa de sucesso amplamente variável (44 a 100%)³⁸⁻⁴⁰. Em séries retrospectivas comparando diversos métodos terapêuticos, apenas a de Ozol et al.²⁵ relata uso de fibrinolíticos (EK), com uma taxa de sucesso de 78,5%, estatisticamente maior que a de TCD (65,9%). Em um estudo prospectivo duplo-cego de Bouros et al.⁴¹, compararam-se EK e UK em relação à eficiência em casos refratários à TDF.

Em 28% dos pacientes instilados com EK, ocorreu moderado aumento de temperatura corpórea, sendo que em dois casos (8%) foi necessária a troca de EK por UK. Tais efeitos não foram observados no grupo submetido à UK. Apesar de sua menor piogenicidade, pois é proveniente da urina humana, o custo de UK foi cerca de duas vezes maior que o da EK. A eficácia dos dois agentes, no entanto, foi semelhante, com uma taxa de sucesso de 92%.

Encontram-se diversos estudos prospectivos randomizados controlados na literatura analisando a eficácia de agentes fibrinolíticos. Os dados referentes a eles são apresentados na Tabela 4. A maioria deles demonstra resultados positivos com uso dessa terapia: maior volume drenado⁴²⁻⁴⁵, menor tempo de permanência de dreno^{44,45,47}, baixa incidência de complicações^{42,43,45-47}, menor tempo de internação^{44,45,47}, menor índice de mortalidade⁴⁷ e maior taxa de sucesso⁴⁴⁻⁴⁷ quando comparado à TDF simples^{42,47} ou instilação de solução salina (placebo)⁴³⁻⁴⁶. Assim, o uso de tais agentes estaria indicado para casos de fase II resistentes à TDF, ou que apresentassem multiloculações e baixa probabilidade de resposta à inserção do dreno. Uma ressalva deve ser feita em relação ao estudo de Diacon et al.⁴⁶: os resultados foram obtidos com uso de fibrinolíticos prolongado por 7 dias, ao invés do tradicional período de três^{19,42-45,47}.

TABELA 4. Estudos prospectivos randomizados controlados que comparam instilação de fibrinolíticos

	Nº de pacientes	Fase do DPP	Taxa de sucesso	Tempo de dreno (dias)	Volume drenado	Tempo de internação	Taxa de complicação	Taxa de óbito
Chin et al. ⁴²	23 EK 29 TDF	Fases II e III	88% EK 96% TDF	12 dias EK 12 dias TDF	2L EK 1L TDF*	22 dias EK 21 dias TDF	0% EK 0% TDF	9% EK 24% TDF
Davies et al. ⁴³	12 EK 12 P	Fase II	100% EK 75% TDF	NI	391ml EK 124ml P*	16 dias EK 13 dias P	0% EK 0% P	0% EK 0% P
^a Bouros et al. ⁴⁴	15 UK 16 P	Fases II e III	86,5% UK 25% P*	8 dias UK 12 dias P*	1240ml UK 350ml P*	13 dias UK 18 dias P*	6,6% UK 0% P	0% UK 0% P
Tuncozgun et al. ⁴⁵	24 UK 25 P	Fase II	70,9% UK 40% P*	10 dias UK 17 dias P*	1,8L UK 0,8L P*	14 dias UK 21 dias P*	0% UK 0% P	0% UK 0% P
Diacon et al. ⁴⁶	22 EK 22 P	Fases II e III	86,4% EK 54,5% P*	7 dias EK 6 dias P	2,07 EK 1,71 P	10,5 dias EK 9 dias P	0% EK 0% P	9,9% EK 9,9% P
Maskell et al. ¹⁹	208 EK 222 P	Fase II	84% EK 82% P	NI	NI	12 dias EK 13 dias P	7% EK 3% P*	14% EK 16% P
Misthos et al. ⁴⁷	57 EK 70 TDF	Fase II	87,7% EK 67,1% TDF*	7 dias EK 15 dias TDF*	NI	7 dias EK 15,5 dias TDF*	0% EK 0% P	1,7% EK 4,2% TDF*

Legenda: NI - não informado; * - estatisticamente significativa, $p < 0,05$; a - pacientes analisados no estudo são refratários à TDF; EK - estreptoquinase; UK - uroquinase; TDF - toracostomia com drenagem fechada; e P - placebo, isto é, instilação de solução salina. Considerou-se taxa de sucesso como a resolução do quadro com a utilização do método, sem necessidade de procedimentos mais invasivos

Não obstante os favoráveis resultados reportados em tais séries, o valor dos agentes fibrinolíticos foi questionado a partir do trabalho MIST-1 (19), o maior estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado abordando o tema. O grupo de fibrinolítico apresentou evolução semelhante ao grupo placebo, porém com maior taxa de complicações (hemorragia, intrapleurais ou generalizada, dor torácica, febre e *rash* cutâneo). Contudo, o desenho do estudo foi cercado de polêmica devido ao grande número de centros envolvidos (52), muitos dos quais careciam de equipe cirúrgica especializada e contribuíram com um pequeno número de pacientes. Ademais, o volume de líquido drenado não foi relatado, gerando dúvidas a respeito da eficácia da técnica de drenagem utilizada, e suspeita-se que houve atraso no envio de material (placebo ou fibrinolítico) para os diversos centros, gerando heterogeneidade no método.

Conforme apontado no MIST-1, o motivo para a eficácia reduzida de fibrinolíticos seria a ausência de DNAase nas soluções empregadas atualmente, presente nos estudos iniciais dessa técnica^{36,38}. O único benefício do uso de fibrinolíticos isoladamente seria a lise de septações. Eles não exercem efeito sobre a viscosidade do líquido presente, que se muito elevada, impossibilita drenagem eficiente do espaço pleural. Light et al.³⁷ e Simpson et al.⁴⁸ demonstraram que soluções de varidase (combinação de EK e streptodornase purificadas) reduzem a viscosidade de pus *in vitro*. Simpson et al.⁴⁹ publicaram um relato de caso em que houve resolução de quadro de DPP fase II resistente a instilação de EK através da utilização de DNAase recombinante humana. Entretanto, não existe na literatura estudos comparando a utilização de DNAase e fibrinolíticos *in vivo*, apesar de se encontrar em andamento um ensaio clínico multicêntrico no Reino Unido abordando o tema³.

Decorticação cirúrgica

O termo *decorticação* é derivado do latim e significa retirada de córtex ou “casca” envolvendo o pulmão. Classicamente, a operação consiste na remoção de uma camada fibrótica que envolve a pleura visceral e restringe a expansão pulmonar (fibrotórax)⁹. A “deloculação”, isto é, a limpeza da cavidade pleural nos casos de DPP fibrinopurulento pela retirada de septações fibrosas, não constitui uma decorticação propriamente dita, pois não há tempo para ocorrência de encarceramento pulmonar. Para efeito prático, entretanto, é comum a aceitação de ambas como um procedimento terapêutico único². Originalmente, a decorticação é realizada por meio de toracotomia póstero-lateral². Todavia, o advento de técnicas cirúrgicas menos invasivas na última década do século XX possibilitou o desenvolvimento da cirurgia torácica vídeo-assistida (VATS).

a) Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)

Consiste na realização de dois ou três orifícios na parede torácica, com a inserção de óptica com fonte de luz própria em um deles, sendo os outros destinados ao uso de pinças e aspirador. A literatura abordando os resultados obtidos por essa técnica é extremamente vasta. A Tabela 5 mostra os principais resultados de séries de casos retrospectivas⁵²⁻⁶². Tais dados corroboram o consenso geral de que o uso de VATS está fortemente indicado para casos de fase II refratários à TDF, em que ainda não existe encarceramento pulmonar importante, sendo necessário apenas a deloculação da cavidade para permitir a expansão pulmonar. De fato, a taxa de sucesso nessa situação é próxima de 100% (96,5-100%)^{53,56,58,61}. Quando especificado, a maioria^{54,58,59} ou todos os pacientes^{52,53,55,56,61} já haviam sido submetido à TDF, sem resolução da doença.

TABELA 5. Principais resultados obtidos em séries retrospectivas no tocante à utilização de VATS (*Video-assisted thoracoscopic surgery*)

	Nº de pacientes	Proporção de casos fase III	Tempo de pré-operatório	Tempo de pós-operatório	Tempo de dreno	Taxa de complicações	mortalidade
Lawrence et al. ⁵⁴	30 VATS 12 TO	NI	13,7 dias VATS 11,5 dias TO	5,3 dias VATS 10,3 dias TO *	4 dias VATS 8,5 dias TO*	0% VATS 0% TO	0% VATS 0% TO
Lu h et al. ⁵⁸	194 VATS 40 TO	36,08% VATS 47,5% TO *	11,4 dias VATS 18,4 dias TO *	7,2 dias VATS 20,1 dias TO *	NI	5,6 % VATS 20% TO *	2% VATS 10% TO *
Roberts Jr ⁶⁰	66 VATS 106 TO	NI	5 dias VATS 7 dias TO *	12 dias VATS 17 dias TO	8 dias VATS 13 dias TO	9% VATS 21% TO *	0% VATS 10% TO*

NI - não informado. A taxa de sucesso corresponde à resolução do quadro sem necessidade de toracotomia no intra ou pós-operatório, enquanto a de recorrência indica necessidade de reabordagem do espaço pleural por VATS ou métodos menos invasivos

Os motivos para conversão para o procedimento aberto incluem: lesão ao diafragma (0,9%)⁵⁹, laceração pulmonar extensa (0,9%)⁵⁹ e principalmente impossibilidade de se obter expansão pulmonar adequada devido à decorticação deficiente (5,4%)⁵⁹, o que explica o índice de sucesso menor da VATS em casos de fase III, em que é necessário remover o espessamento pleural e não apenas limpar a cavidade. De fato, tal taxa é mais modesta nas séries em que incluem casos de fase III, embora algumas delas não especifiquem quantos pacientes pertenciam a cada categoria^{54,57,60}. Naquelas que o fazem, observam-se índices menores para tais casos, mas ainda sim consideráveis, variando de 54 a 82,8%^{52,53,58,59,62}, sugerindo que a diminuição da carga bacteriana e de líquido inflamatório abaixo de um nível crítico associados a uma decorticação não extremamente completa, mas que permita expansão pulmonar suficiente para tocar a parede torácica e evitar espaço residual, são suficientes para a resolução do quadro. Entretanto, o estudo de Roberts Jr⁶⁰ distancia-se da tendência reportada pelas outras séries, apontando uma taxa de sucesso para VATS de apenas 38,7%. Isso se deve à metodologia do trabalho, que estabelecia que na constatação intra-operatória de espessamento pleural o procedimento era prontamente convertido à toracotomia, sem que se tentasse a resolução do quadro. No tocante ao estudo de Kim et al.⁵⁷, mesmo com a inclusão de casos de fase III, a taxa de sucesso (92,8%) permaneceu semelhante à de outras séries de casos de fase II somente, provavelmente devido à utilização de instrumental endoscópico dedicado para a remoção de pleural visceral (*endoscopic shaver system*), de disponibilidade reduzida.

Na maior série deste tipo na literatura, Luh et al.⁵⁸ demonstraram que o desempenho de VATS em casos de fase III é menor do que em casos II, apesar de que esse fato é intuitivo pela diferença

de gravidade dos pacientes. Foram observadas maiores taxas de conversão (5 vs 21,3%) e de recorrência (4,8 vs 10%), maior tempo de pós-operatório intrahospitalar (9,1 dias vs 18,5 dias), maior incidência de complicações (6,2 vs 11,2%) e maior taxa de mortalidade (2,1 vs 5,6%). O tempo entre o diagnóstico de DPP e intervenção cirúrgica foi maior nos casos de fases III (12,5 vs 17,2 dias), sugerindo que a cronicidade e o postergar do tratamento adequado determinam terapêutica mais invasiva.

Pelas baixas taxas de complicações apontadas (0^{52-55,57,61-11,7%}⁶²), nota-se que o procedimento video-assistido é seguro. Elas podem incluir enfisema de subcutâneo (2,6%)⁵⁸, hemorragia (0,8%⁵⁶, 1,8%⁵⁹ e 3%⁵⁸), infecção de ferida operatória (2,6%)⁵⁸, colapso pulmonar (3%)⁵⁶ pneumotórax prolongado (0,8%⁵⁶, 5,4%⁵⁹ e 5,8%⁶²) e lesão esofágica (5,8%)⁶². Pela taxa de recorrência também reduzida (0^{52-54,57,60-62} a 6,8%⁵⁸), verifica-se que é um procedimento efetivo. Em nenhuma das séries, ocorreu óbito intra-operatório, sendo que comorbidades foram quase sempre responsáveis pelos índices de mortalidade não-nulos.

Algumas das séries apontadas na Tabela 5 também compararam de maneira retrospectiva os resultados de VATS e de toracotomia realizada nos casos em que houve conversão. Tais dados são mostrados na Tabela 6 e mostram que VATS cursa com menor tempo de permanência de dreno no pós-operatório⁵⁴, com alta hospitalar mais precoce^{54,58} e com menores taxas de complicações^{58,60} e de mortalidade^{58,60}. Também se verificou que os casos convertidos apresentam maior proporção de casos em fase III⁵⁸ e maior tempo entre o diagnóstico e tratamento cirúrgico^{58,60}, sugerindo que a VATS possui maior probabilidade de sucesso em casos indicados mais precocemente.

TABELA 6. Principais resultados de séries retrospectivas que comparam VATS (*Video-assisted Thoracoscopic Surgery*) e TO (toracotomia) realizadas em casos convertidos

	Nº de pacientes		Tempo de operação (min)	Tempo de pré-operatório	Tempo de pós-operatório (dias)	Tempo de dreno (dias)	Taxa de complicação	Taxa de óbito
^a Mackinlay ⁶³	31 VATS 33 TO	II	123 VATS 119 TO	11,4 dias VATS 17,5 TO*	6,7 VATS 11,6 TO*	4,2 VATS 6,1 TO*	16,1% VATS 15,1% TO	3,2% VATS 3% TO
^b Chan ⁶⁴	41 VATS 36 TO	II III	150 VATS 228 TO*	NI	16 VATS 21 TO*	7,9 VATS 8,7 TO	9,8% VATS 13,9% TO	NI
^c Podbielski ⁶⁵	16 VATS 14 TO	II III	76 VATS 125 TO*	11,4 dias VATS 16,8 dias TO*	17,6 VATS 10 TO	4,7 VATS 8,3 TO*	6,25% VATS 7,1% TO	0% VATS 0% TO
^b Waller ⁶⁶	21 VATS 15 TO	III	78,8 VATS 109 TO*	19,1 dias VATS 28,7 dias TO	5,5 VATS 8,4 TO*	NI	NI	4,7% VATS 6,6 TO
^c Caselli ⁷⁵	27 VATS 24 TO	II	100 VATS 131 TO*	12 VATS 32 TO	6,4 VATS 9 TO*	4 VATS 7,3 TO*	NI	NI
^c Cardillo ⁷⁶	185 VATS 123 TO	II III	70 VATS 79,7 TO*	NI	8,6 VATS 10 TO*	NI	18,3% VATS 25,2% TO	0% VATS 3,2% TO
^c Shahin ⁷⁷	32 VATS 19 TO	III	NI	NI	5 VATS 8 TO*	NI	9,3% VATS 25,9% TO*	0% VATS 0% TO
^c Tong ⁷⁸	396 VATS 94 TO	II III	97 VATS 155 TO*	NI	7 VATS 10 TO*	7 VATS 9,7 TO	NI	7,6% VATS 16,1% TO*

NI - não informado; * - estatisticamente significante (p < 0,05)

A despeito dos resultados favoráveis obtidos em tais casuísticas retrospectivas, existem estudos na literatura com foco central na comparação entre grupos de pacientes submetidos à VATS ou toracotomia.

Seus principais resultados são expressos na Tabela 7. Em todos eles, a escolha do método a ser utilizado em cada caso baseou-se na preferência do cirurgião, quando indicada a intervenção cirúrgica.

TABELA 7. Estudos focando a comparação entre VATS (*Video-assisted Thoracoscopic Surgery*) e TO (toracotomia)

	Nº de pacientes	Taxas de sucesso	Emprego de TO	Tempo de internação (dias)	Tempo de dreno (dias)	Taxa de complicações	mortalidade
Bilgin et al. ⁶⁷	35 VATS 35 TDF	82,9% VATS 62,9% TDF*	17,1% VATS 37,1% TDF*	8,3 VATS 12,8 TDF*	NI	2,8% VATS 2,8% TDF	2,8% VATS 0% TDF
Wait et al. ⁶⁸	11 VATS 9 EK	91% VATS 44% EK*	0% VATS 0% EK	5,8 VATS 9,8 EK*	8,7 VATS 12,8 EK*	0% VATS 0% TDF	9% VATS 11% EK
Petrakis et al. ⁶⁹	20 UK + VATS (GI) 18 VATS (GII)	85% GI 95% GII *	15% GI 5 GII *	7,5 GI 4,5 GII*	4,5 GI 3,5GII	0% VATS 0% TDF	0% VATS 0% TDF

NI - não informado; * - estatisticamente significativa (p<0,05); a, estudo com série retrospectiva para TO e prospectiva para VATS; b - estudo prospectivo; c - estudo retrospectivo

Observamos que tais estudos confirmam os resultados obtidos em séries retrospectivas no tocante ao tempo de permanência de dreno no pós-operatório^{63,65,75}, à indicação de alta hospitalar^{63,64,66,75-78} e ao intervalo entre diagnóstico e intervenção cirúrgica^{63,65,66}. Além disso, também foi demonstrado que a perda de sangue no intra-operatório com VATS é semelhante à com toracotomia (881 vs 872ml⁶⁴) ou menor (131 vs 313,9ml⁶⁵), contrariando a concepção de que a hemostasia estaria prejudicada na VATS pelo seu caráter menos invasivo. Diferentemente dos estudos anteriores, no entanto, as taxas de mortalidade e de complicações foram semelhantes, com exceção de dois estudos^{77,78}, o que revela que as diferenças encontradas em tais casuísticas eram devido à maior gravidade dos pacientes que necessitaram de conversão à toracotomia. O tempo de duração do procedimento foi menor para VATS^{64,66,75,76,78}, porém esse dado foi verificado apenas em algumas séries, sendo que existe grande variação nas médias de tempo reportadas (42⁶¹-170⁶⁰min), o que provavelmente é reflexo da gravidade dos casos incluídos e da influência da experiência da equipe cirúrgica.

O estudo de Chan et al.⁶⁴ demonstra ainda

as vantagens do procedimento por VATS sobre a toracotomia no tocante à satisfação do paciente. Por meio de questionários, verificou-se que o uso de VATS cursa com menor dor no pós-operatório e menor incômodo com as cicatrizes. No estudo de Waller et al.⁶⁶, obteve-se uma taxa de conversão geral de 58,3%, que diminui conforme se elevava o número de procedimentos realizados com a técnica. Ladinois et al.³⁴ comparam prospectivamente pacientes com quadro resolvido por VATS com aqueles que tiveram conversão. Análise multivariada identificou o tempo entre diagnóstico e intervenção cirúrgica (9,8 para VATS VS 17,3 dias para conversão) como fator preditor para conversão. A partir do 14º dia de diagnóstico, essa probabilidade aumenta intensamente.

Os bons resultados obtidos com o uso de VATS e seu caráter pouco invasivo incentivaram a realização de estudos prospectivos randomizados que procuraram estabelecer o benefício da indicação cirúrgica para casos precoces (fase II), em que terapêutica mais conservadora ainda seria cabível. Os dados referentes a eles são apresentados na Tabela 8.

TABELA 8. Estudos comparativos entre VATS (*Video-assisted Thoracoscopic Surgery*), TDF (toracostomia com drenagem fechada), EK (instilação de estreptoquinase) e VATS após falha de instilação de uroquinase (VATS + UK)

Método	TT	TDF	Fibrinolíticos	VATS	Toracotomia
Taxa de sucesso (%)	25 ²⁷ -95,4 ²⁴	35 ²³ -66 ^{25,31}	70 ⁴² -92 ⁴¹	38,7 ⁶⁰ -100 ⁶¹	88 ²⁴ -100 ^{23,66}
Complicações (%)	0 ²³⁻²⁵ -10 ²⁹	0 ²³⁻²⁵ -42-47-30 ²⁹	0 ⁴²⁻⁴⁷ -7 ^{19*}	0 ⁵²⁻⁵⁵ -57,61-16,1 ⁶³	0 ⁵⁴ -21,1 ⁶⁰
Internação (dias)	14 ²⁵ -23 ²³	13 ^{19,43} -26 ²³	12 ¹⁹ -21 ⁴²	4 ⁵⁴ -17,6 ⁶⁵	6,1 ⁶³ -13 ⁶⁰
Tempo de drenagem (dias)	Não se aplica	9 ⁴³ -15,5 ⁴⁷	7 ⁴⁷ -12 ⁴²	3,3 ⁵³ -10 ⁵⁶	6,1 ⁶³ -10 ⁶⁰
Mortalidade (%)	0 ²⁴ -25 ²⁸	0 ^{43,44} -16,8 ²³	0 ^{43,44} -9 ⁴²	0 ^{56,57} -60-62-13,3 ⁵²	0 ⁵⁴ -10 ^{58,60}

NI - não informado; * - estatisticamente significativa, p < 0,05

O estudo de Bilgin et al.⁶⁷ demonstrou que o uso precoce de VATS determina maior índice de sucesso e menor tempo de internação quando comparado à TDF. Isso não significa que a TDF deve ser abandonada, pois é provável que nem todos os pacientes do grupo de VATS necessitassem de procedimento mais invasivo para resolução do quadro. Porém, os resultados indicam que aqueles pacientes submetidos à TDF sem indícios de melhora clínica ou radiológica se beneficiam se indicados para tratamento com VATS precocemente. Por outro lado, o estudo de Wait et al.⁶⁸ mostra que o uso de fibrinolíticos posterga, ao invés de substituir, o tratamento cirúrgico para casos de derrame loculados e extensos, aumentando o custo da internação. De fato, uma taxa de 85% foi relatada no estudo retrospectivo de Bouros et al.⁷⁰ para casos refratários à terapêutica fibrinolítica. Os resultados obtidos por Petrakis et al.⁶⁹ demonstram que pacientes referidos diretamente à VATS se beneficiam mais do procedimento quando comparados àqueles indicados após falha no tratamento com fibrinolíticos, inclusive com menor tempo de operação (62 vs 70 minutos, $p < 0,05$).

b) Toracotomia

Originalmente, a decorticação é realizada por meio de toracostomia póstero-lateral, que apresenta relativa morbidade, mesmo com métodos de preservação muscular, em virtude da incisão e do afastamento de costelas, resultando em maior desconforto pós-operatório⁵⁰. Sua principal indicação é para casos crônicos de fase III, com espessamento pleural intenso e encarceramento pulmonar. Trata-se de uma técnica bem estabelecida. Seu índice de sucesso varia de 88%²⁴ a 100%^{23,67}. A incidência de complicações também é baixa, variando de 0%⁵⁴ a 21%⁶⁰, sendo elas as mesmas para o procedimento por VATS. Apesar de ser uma intervenção cirúrgica extensa, as taxas de mortalidade são reduzidas, entre 0%^{53,63} a 10%^{58,60}.

Vários trabalhos mostram o benefício da indicação precoce de toracotomia. Mandal et al.²⁴ mostraram um tempo de internação maior em pacientes submetidos à colocação de dreno, quando comparado ao grupo de decorticação (17 vs 14 dias), uma maior mortalidade (11% vs 1,3%) e menor índice de sucesso (62% vs 88%). Ferguson et al.²³ também obtiveram maior tempo de internação em pacientes tratados por métodos conservadores comparados à decorticação (21 vs 12 dias). Foi identificado que derrames que acometem mais de 40% do hemitórax apresentam maior probabilidade de falha com métodos conservadores (cerca de 86%). O estudo de

Thourani et al.³¹ sugeriu que a decorticação precoce é o método mais efetivo e de menor custo em casos de derrames loculados. O uso de dreno nessa situação prolonga o tempo de internação (21 vs 17 dias), que ainda aumenta caso o tratamento falhe (29 dias) e apresenta menor probabilidade de sucesso. Melloni et al.⁷¹ demonstraram, através, que a ocorrência de comorbidades, duração de sintomas maiores que 60 dias e duração de tratamento conservador pouco efetivo maior que 30 dias aumentam a morbidade da decorticação. Resultados semelhantes foram obtidos por Pothula et al.⁷², permitindo a conclusão de que a evidência de não resolução do quadro pelos métodos conservadores implica conversão rápida para intervenção cirúrgica. Esse tipo de conduta determinou mortalidade (8%), taxa de complicações (10%) e tempo de internação reduzidos (7 dias).

Toracostomia com drenagem aberta (TDA)

Consiste na remoção de arcos costais e toda a espessura da parede torácica para permitir a drenagem da cavidade pleural². Existem diversos tipos e técnicas de TDA, de acordo com a utilização de próteses ou retalhos musculares. Somente pode ser realizada em casos de encarceramento pulmonar, visto que a fibrose intensa mantém o pulmão e o mediastino fixos, evitando a ocorrência de pneumotórax⁵. Era o primeiro passo no controle da infecção local antes do estabelecimento de antibioticoterapia e métodos menos invasivos, porém atualmente é um procedimento de exceção, dado sua característica mutilante e longo tempo de evolução. Em séries históricas, relata-se tempo médio de 142 dias para controle do quadro infeccioso⁸. A rara indicação, nos tempos modernos, seria apenas para pacientes extremamente debilitados, com evolução crônica, que não podem ser submetidos à decorticação por VATS ou toracotomia^{2,5}, uma vez que é um procedimento de baixo risco.

CONCLUSÃO

De acordo com o que foi exposto, elaboramos uma tabela que fornece um resumo dos principais resultados obtidos com cada método terapêutico para DPP nos diferentes estudos analisados (Tabela 9).

Por ser um método pouco invasivo e com complicações reduzidas, a TT, como método inicial, pode ser utilizada nos casos em que o DPP ocupe menos de um hemitórax e o líquido coletado corresponda a um DPP simples, isto é, um paciente na categoria 2 da classificação da ACCP (Tabela 2). É importante ressaltar que seus resultados são inferiores aos outros métodos terapêuticos e, mesmo nesta população selecionada, deve ser utilizada

com cautela. A ausência de estudos controlados comparando TT repetidas com TDF ou outros métodos no DPP complicado ou empiema, além

da grande variabilidade e falhas metodológicas nos trabalhos existentes, contraindicam sua utilização em casos mais avançados.

TABELA 9. Comparação entre as terapêuticas existentes para tratamento do DPP. Considerou-se a taxa de sucesso quando da resolução do quadro, sem necessidade de procedimentos adicionais

Método	TT	TDF	Fibrinolíticos	VATS	Toracotomia
Taxa de Sucesso (%)	25 ²⁷ -95,4 ²⁴	35 ²³ -66 ^{25,31}	70 ⁴² -92 ⁴¹	38,7 ⁶⁰ -100 ⁶¹	88 ²⁴ -100 ^{23,66}
Complicações (%)	0 ²³⁻²⁵ -10 ²⁹	0 ^{23-25,42-47} -30 ²⁹	0 ⁴²⁻⁴⁷ -7 ^{19*}	0 ^{52-55,57,61} -16,1 ⁶³	0 ⁵⁴ -21,1 ⁶⁰
Internação (dias)	14 ²⁵ -23 ²³	13 ^{19,43} -26 ²³	12 ¹⁹ -21 ⁴²	4 ⁵⁴ -17,6 ⁶⁵	6,1 ⁶³ -13 ⁶⁰
Tempo de drenagem (dias)	Não se aplica	9 ⁴³ -15,5 ⁴⁷	7 ⁴⁷ -12 ⁴²	3,3 ⁵³ -10 ⁵⁶	6,1 ⁶³ -10 ⁶⁰
Mortalidade (%)	0 ²⁴ -25 ²⁸	0 ^{43,44} -16,8 ²³	0 ^{43,44} -9 ⁴²	0 ^{56,57,60-62} -13,3 ⁵²	0 ⁵⁴ -10 ^{58,60}

*Apenas os resultados de estudos randomizados foram considerados. TT - toracocentese terapêutica; TDF - toracostomia com drenagem fechada; VATS - *Vídeo-assisted thoracoscopic surgery*

O uso da TDF está bem estabelecido na literatura e na prática clínica como abordagem inicial em casos de DPP complicado ou extensos (categoria 3 da ACCP). Em meta-análise¹⁵, observa-se um índice de sucesso de 59,7% (95% IC: 54,9, 64,3%) e de mortalidade de 8,8% (95% IC: 6,3, 12%), superior à TT, que apresentou taxas respectivas de 53,7% (95% IC: 46, 61,3%) e 10,3% (95% IC: 6,2, 15,8%). Sugere-se a avaliação clínica e radiológica do paciente 24 horas após o procedimento^{1,5}. Na ausência de melhora, a causa deve ser esclarecida, pois multiloculações, fístulas ou encarceramento requerem conduta mais agressiva^{31,34}. Na obtenção de pus franca na toracocentese diagnóstica, deve-se proceder à TC para esclarecimento dos fatores acima mencionados, em razão de sua alta prevalência nesses casos, evitando-se assim a inserção desnecessária do dreno³⁴.

Apesar de resultados favoráveis com uso de fibrinolíticos observados tanto em séries retrospectivas³⁸⁻⁴⁰ como em estudos controlados⁴²⁻⁴⁷, seu uso ainda é polêmico. Em teoria, estaria indicado classicamente para casos da categoria 3 da ACCP, resistentes à TDF pela presença de loculações, mas ainda poderia ser aconselhado em casos de categoria 4 na ausência de espessamento pleural. Não obstante a meta-análise de Colice et al.¹⁵ ter confirmado tal superioridade (mortalidade média de 4,3%; 95% IC: 1,2-10,5% e taxa de sucesso de 85,1%; 95% IC: 76,3-91,6%), este trabalho foi realizado antes do estudo MIST-1¹⁹, o de desenho mais adequado e de maior casuística, que negou tais resultados. De fato, meta-análises^{70,71} realizadas posteriormente não mostraram diferenças entre o uso de fibrinolíticos e placebo. Sendo assim, até que estudos analisando o efeito da

adição de DNAase sejam realizados, sua utilização rotineira não é recomendada e deve se restringir a casos específicos, como aqueles resistentes à DPP, mas que por condições clínicas ou técnicas locais, o emprego de abordagem cirúrgica não pode ser efetuado.

No tocante à decorticação cirúrgica, nota-se pelos estudos existentes na literatura que consiste em um método de uso bem estabelecido e com indicações precisas: manutenção do quadro mesmo após implementação de TDF e existência de multiloculações ou espessamento pleural. Na meta-análise de Colice et al.¹⁵, observam-se uma taxa de sucesso de 89,3% (95% IC: 85,4-95,7%) e um índice de mortalidade de 1,9% (95% IC: 0,9-16,2%) para o procedimento aberto. Está estabelecido que a eficiência da VATS é semelhante à da toracotomia quando apenas a *deloculação* e limpeza da cavidade são necessárias (casos de fase II), com a vantagem de ser um procedimento minimamente invasivo, acarretando menor tempo de permanência de dreno^{54,63,65,75}, alta hospitalar mais precoce^{54,58,63,64,66,75-78} e maior conforto ao paciente^{64,76}. Para casos de fase III, é provável que a experiência da equipe cirúrgica atue como um fator decisivo para a resolução do quadro. Embora não existam estudos controlados randomizados abordando o assunto, as séries mostram uma taxa de sucesso considerável (54 a 82,8%^{52,53,58,59,62,66,76-78}) com o uso de VATS, de modo que se recomenda sua utilização mesmo nesses casos, visto que a conversão para toracotomia pode ser facilmente realizada no intra-operatório caso a remoção do espessamento pleural seja deficiente e comprometa a expansão pulmonar. Contudo, deve-se ressaltar que o prolongamento

do tempo entre o diagnóstico e a intervenção cirúrgica está associado à maior índice de conversão para toracotomia^{34,58,60,63,65-66} e, mesmo para casos inicialmente referidos para o procedimento aberto, tal situação eleva a morbimortalidade^{23,24,67-69} e o custo³¹ da operação, como se verifica no tempo de internação

maior nos casos submetidos à TDF comparados àqueles que o foram à toracotomia^{23,24,31}.

Propusemos então um algoritmo de conduta terapêutica baseado nos resultados mostrados na literatura para método de tratamento do DPP (Figura 1).

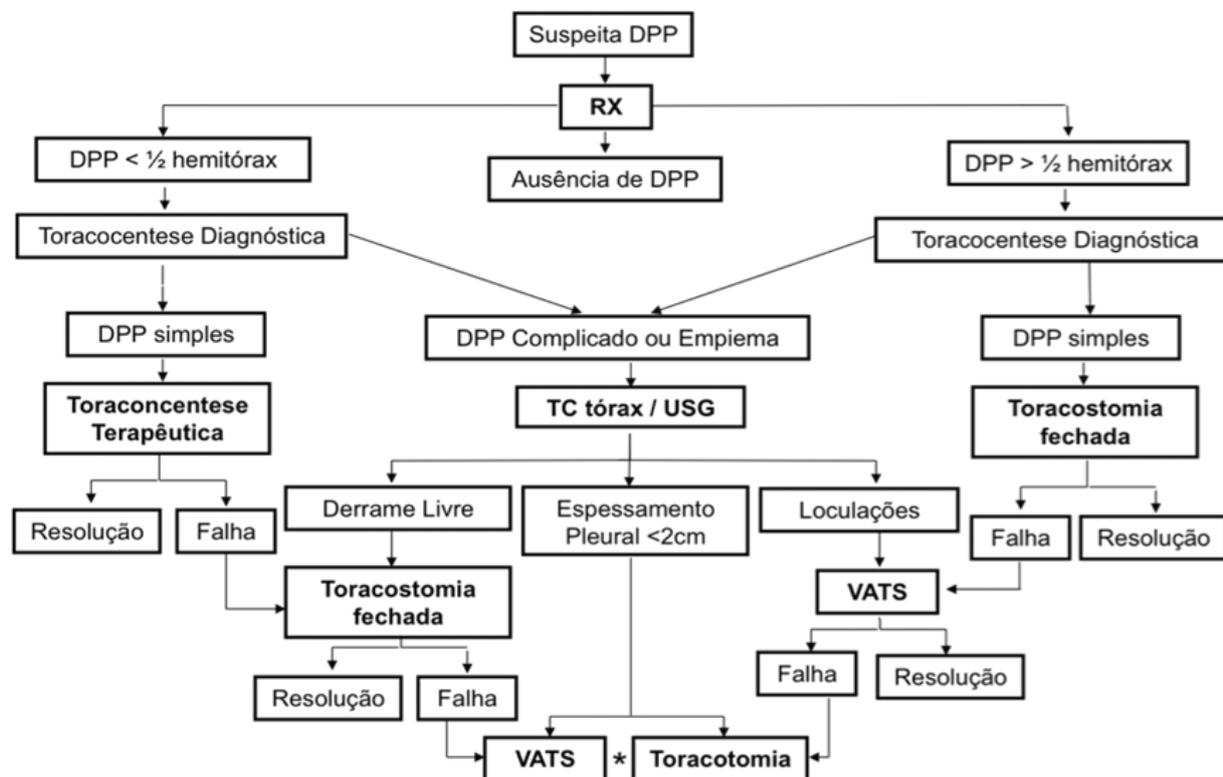


FIGURA 1. Algoritmo de conduta para o Derrame Pleural Parapneumônico (DPP). RX: radiografia de tórax pótero-lateral, TC: tomografia computadorizada de tórax, USG: ultra-som torácico, VATS: *Video-assisted Thoracoscopic Surgery**: em casos de espessamento pleural, o uso de VATS ou toracotomia depende da preferência do cirurgião, embora o uso da primeira seja recomendado pela eficácia semelhante, caráter minimamente invasivo e facilidade de conversão no intra-operatório

REFERÊNCIAS

1. Light RW. Pleural diseases. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
2. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. *Eur J CardioThorac Surg.* 2007;32:422-30.
3. Koegelenberg CF, Diacon AH, Bollinger CT. Parapneumonic pleural effusion and empyema. *Respiration.* 2008;75:241-50.
4. Cameron RJ. Management of complicated parapneumonic effusions and thoracic empyema. *Int Med J.* 2002;32:408-11.
5. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:75-80.
6. Hasley PB, Albaum MN, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, Marrie TJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN, Fine MJ. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med.* 1996;156:2206-12
7. Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ. The approach to the patient with a parapneumonic effusion. *Clin Chest Med.* 2006;27:253-66.
8. Molnar TF, Hasse J, Jeyasingham K, Rendeki MS. Changing dogmas: history of development in treatment modalities of traumatic pneumothorax, hemothorax and posttraumatic empyema thoracis. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:372-8.
9. Vargas FS, Teixeira LR, Marchi E. Derrame pleural. São Paulo: Roca; 2004.
10. Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO2. *Chest.* 1973;64:591-6.
11. Potts DE, Levin DC, Sahn SA. Pleural fluid pH in parapneumonic effusions. *Chest.* 1976;70:328-31.
12. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax.* 2003;58(Suppl 2):ii18-28.

13. Light RW. A New classification of parapneumonic effusions and empyema. *Chest*. 1995;108:299-301.
14. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1700-8.
15. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, Sahn S, Weinstein RA, Yusef RD. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest*. 2000;118:1158-71.
16. Evans AI, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: state of the art. *Respirology*. 2004;9:300-12.
17. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med*. 2005;352:865-74.
18. Civen R, Jousimies-Somer H, Marina M, Borenstein L, Shah H, Finegold SM. A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology. *Clin Infect Dis*. 1995;20:224-9.
19. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med*. 2005;352:865-74.
20. Fortes PA, Pommer VM, Cardoso AC, Marques ER. Aspectos clínicos e bacteriológicos do empiema pleural em crianças. *Pediatrics (S. Paulo)*. 1984;7:80-3.
21. Chapman SJ, Davies RJ. The management of pleural space infections. *Respirology*. 2004;9:4-11.
22. Colt HG, Brewer N, Barbur E. Evaluation of patient and procedure-related factors contributing to pneumothorax following thoracentesis. *Chest*. 1999;116:134-38.
23. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, Watson D, Swiburn CR. The clinical course and management of thoracic empyema. *Q J Medicine*. 1996;89:285-89.
24. Mandal AK, Thadepalli H, Chettipally U. Outcome of primary empyema thoracis: therapeutic and microbiologic aspects. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1782-6.
25. Ozol D, Oktem S, Erdinc E. Complicated parapneumonic effusion and empyema thoracis: microbiologic and therapeutic aspects. *Respir Med*. 2006;100:286-91.
26. Simmers TA, Jie C, Sie B. Minimally invasive treatment of thoracic empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;47:77-81.
27. Mandal AK, Thadepalli H. Treatment of spontaneous bacterial empyema thoracis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94:414-8.
28. Lemmer JH, Botham MJ, Orringer MB. Modern management of adult thoracic empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:849-55
29. Storm HK, Krasnik M, Bang K, Frimodt-Møller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia: thoracentesis regimen versus tube drainage. *Thorax*. 1992;47:821-4.
30. Sasse S, Nguyen T, Teixeira LR, Light RW. The utility of daily therapeutic thoracentesis for the treatment of early empyema. *Chest*. 1999;116:1703-8.
31. Thourani VH, Brady KM, Mansour KA, Miller JI, Lee RB. Evaluation of treatment modalities for thoracic empyema: a cost-effectiveness analysis. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1121-7.
32. Ulmer JL, Choplin RH, Reed JC. Image-guided catheter drainage of the infected pleural space. *J Thorac Imaging*. 1991;6:65-73.
33. Boland GW, Lee MJ, Silverman S, Mueller PR. Interventional radiology of the pleural space. *Clin Radiol*. 1995;50:205-14.
34. Lardinois D, Gock M, Pezetta E, Buchli C, Rousson V, Furrer M, Ris HB. Delayed referral and gram-negative organisms increase the conversion thoracotomy rate in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery for empyema. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1851-6.
35. Huang HC, Chang HY, Chen CW, Lee CH, Hsiue TR. Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusions or empyema. *Chest*. 1999;115:751-6.
36. Tillet WS, Sheery S, Read CT. The use of streptokinase-streptodornase in the treatment of postpneumonic empyema. *J Thorac Surg*. 1951; 21: 275-297
37. Light RW, Nguyen T, Mulligan ME, Sasse SA. The in vitro efficacy of varidase versus streptokinase or urokinase for liquefying thick loculated empyema. *Lung*. 2000;178:13-8.
38. Bergh NP, Ekroth R, Larsson S, Nagy P. Intrapleural streptokinase in the treatment of haemothorax and empyema. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;11:265-8.
39. Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, Chambers JA. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest*. 1995;180:1252-9.
40. Temes RT, Follis F, Kessler RM, Pett SB Jr, Wernly JA. Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracis. *Chest*. 1996;110:102-6.
41. Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, Chalkiadakis G, Panagou P, Siafakas NM. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions: a prospective, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:291-5.
42. Chin NK, Lim TK. Controlled trial of intrapleural streptokinase in the treatment of pleural empyema and complicated parapneumonic effusions. *Chest*. 1997;111:275-9.
43. Davies RJ, Trail ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax*. 1997;52:416-21.
44. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. *Am J Respir Crit Med*. 1999;159:37-42.
45. Tuncozgun B, Ustunsoy H, Sivirkoz MC, Dikensoy O, Topal M, Sanli M, Elbeyli L. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomized controlled trial. *Int J Clin Pract*. 2001;55:658-60.
46. Diacon AH, Theron JM, Schuurmans MM, Van De Wall BW, Bollinger CT. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:49-53.
47. Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M, Athanassiadi

- K, Skottis I, Lioulias A. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:599-603.
48. Simpson G, Roomes D, Heron M. Effects of streptokinase and deoxyribonuclease on viscosity of human surgical and empyema pus. *Chest.* 2000;117:1728-33.
 49. Simpson G, Roomes D, Reeves B. Successful treatment of empyema thoracis with human recombinant deoxyribonuclease. *Thorax.* 2003;58:365-6.
 50. Mayo P. Early thoracotomy and decortication for non-tuberculous empyema in adults with and without underlying diseases. A 25-year review. *Am Surg.* 1985;51:230-6.
 51. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Naunheim KS. Thoracoscopy for empyema and hemothorax. *Chest.* 1996;109:18-24
 52. Ridley PD, Braimbridge MV. Thoracoscopic debridement and pleural irrigation in the management of empyema thoracis. *Ann Thorac Surg.* 1991;51:461-4.
 53. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Naunheim KS. Thoracoscopy for empyema and hemothorax. *Chest.* 1996;109:18-24.
 54. Lawrence DR, Ohri SK, Moxon RE, Townsend ER, Fountain SW. Thoracoscopic debridement of empyema thoracis. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:1448-50.
 55. Striffeler H, Gugger M, Hof VI, Cerny A, Furrer M, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic surgery for fibrinopurulent pleural empyema in 67 patients. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:319-23.
 56. Wurnig PN, Wittmer V, Pridun NS, Hollaus PH. Video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:309-13
 57. Kim BY, Oh BS, Jang WC, Min Y, Park YK, Park JC. Video-assisted thoracoscopic decortication for management of postpneumonic pleural empyema. *Am J Surg.* 2004;118:321-4.
 58. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest.* 2005;127:1427-32.
 59. Solaini L, Prusciano F, Bagioni P. Video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema. *Surg Endosc.* 2007;21:280-4.
 60. Roberts JR. Minimally invasive surgery in the treatment of empyema: intraoperative decision making. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:225-30.
 61. Cuniffe MG, Maguire D, McAnena OJ, Johnston S, Gilmartin JJ. Video-assisted thoracoscopic surgery in the management of loculated empyema. *Surg Endosc.* 2000;14:175-8.
 62. Lackner RP, Hughes R, Anderson LA, Sammut PH, Thompson AB. Video-assisted evacuation of empyema is the preferred procedure for management of pleural space infections. *Am J Surg.* 2000;179:27-30.
 63. Mackinlay TA, Lyons GA, Chimondeguy DJ, Piedras MA, Angaramo G, Emery J. VATS debridement versus thoracotomy in the treatment of loculated postpneumonia empyema. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1626-30.
 64. Chan DT, Sihoe AD, Chan S, Tsang DS, Fang B, Lee TW, Cheng LC. Surgical treatment for empyema thoracis: is video-assisted thoracic surgery "better" than thoracotomy? *Ann Thorac Surg.* 2007;84:225-31.
 65. Podbielski FJ, Maniar HS, Rodriguez HE, Hernan MJ, Vigneswaran WT. Surgical strategy of complex empyema thoracis. *JLS.* 2000;4:287-90.
 66. Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic decortication: a role for video-assisted surgery in chronic postpneumonic pleural empyema. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1813-6.
 67. Bilgin M, Akcali Y, Oguzkaya F. Benefits of early aggressive management of empyema thoracis. *ANZ J Surg.* 2001;76:120-2.
 68. Wait MA, Sharma S, Hon J, Nograe AD. A randomized trial of empyema therapy. *Chest.* 1997;111:1548-51.
 69. Petrakis IE, Kogerakis NE, Drositis IE, LAsthiotakis KG, Bouros D, Chialkiadakis GE. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic empyema: primarily, or after fibrinolytic therapy failure? *Am J Surg.* 2004;187:471-4.
 70. Bouros D, Antoniou KM, Chalkiadakis G, Drositis J, Petrakis I, Sifakas N. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of parapneumonic empyema after the failure of fibrinolytics. *Surg Endosc.* 2002;16:151-4.
 71. Melloni G, Caretta A, Ciriaco P, Negri G, Voci C, Augello G, Zaninni P. Decortication for chronic parapneumonic empyema: results of a prospective study. *World J Surg.* 2004;28:488-93.
 72. Pothula V, Krellenstein DJ. Early aggressive surgical management of parapneumonic empyemas. *Chest.* 1994;105:832-6.
 73. Tokuda Y, Matsushima D, Stein GH, Miyagi S. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions: a meta-analysis. *Chest.* 2006;129:783-90.
 74. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16:CD002312.
 75. Cardillo G, Carleo F, Carbone L, Martino MD, Salvadori L, Petrella L, Martelli M. Chronic postpneumonic pleural empyema: comparative merits of thoracoscopic versus open decortication. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:914-8.
 76. Casali C, Storelli ES, Prima ED, Morandi U. Long-term functional results after surgical treatment of parapneumonic thoracic empyema. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9:74-8.
 77. Shahin Y, Duffy J, Beggs D, Black E, Majewski A. Surgical management of primary empyema of the pleural cavity: outcome of 81 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:565-7.
 78. Tong BC, Hanna J, Toloza EM, Onaitis MW, D'Amico TA, Harpole DH, Burfeind WR. Outcomes of video-assisted thoracoscopic decortication. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:220-5.
- Artigo premiado COMU: 18-23/10/10.