Descrição, factores preditores e prognóstico dos derrames parapneumónicos

Description, predictive factors and outcome of parapneumonic effusions

/ J. P. Ferreira[1] / José Miguel Maia[1] / Catarina Mendonça[1] / Daniela Carvalho[1] / Paulo Paiva[2] / João Araújo Correia [2]

[1] Interno Formação Específica
[2] Assistente Hospitalar Graduado

Instituição:
Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Porto

Correspondência:
João Pedro Ferreira
Serviço de Medicina
Centro Hospitalar do Porto
Porto, Portugal

e-mail: jp7ferreira@hotmail.com

Artigo recebido em
2013-1-31

Artigo aceite para publicação em
2013-4-10

/ Resumo

Introdução: A infecção pleural é um problema comum na prática clínica. Uma porção significativa das infecções no espaço pleural representa um processo progressivo que leva à transformação de um derrame simples em complicado. A maioria dos autores sugere que a decisão terapêutica depende do estadio de evolução da doença.
Objectivos: Descrever e caracterizar os derrames parapneumónicos quanto à forma de apresentação, características, terapêutica instituída e evolução.
Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e longitudinal com base na análise dos processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de derrame parapneumónico, entre Janeiro de 2005 e Junho de 2011. Trinta e quatro casos cumpriram critérios de inclusão.
Resultados: A evolução do quadro clínico parece ser independente do tipo de dreno/catéter usado (p=0,608). Os empiemas associam-se com significado estatístico a não resolução inicial do quadro (p=0,024). A presença de derrames loculados aumentou o tempo de internamento médio em aproximadamente 10 dias (p=0,071) e acarretou um prolongamento no tempo médio de antibioterapia de 13 dias (p=0,049).
Conclusões: O derrame parapneumónico com significado clínico parece ter baixa incidência, contudo é uma patologia que acarreta prolongamento no tempo de internamento e potenciais complicações. Deve preferir-se a utilização de catéteres de pequeno diâmetro (10-14F). Os parâmetros que pioram significativamente o prognóstico são a presença de empiema ou de derrames loculados.

Palavras-chave: derrame parapneumónico, infecção pleural, empiema, septos, aderências.

/ Abstract

Introduction: *Pleural infection is a common clinical problem. A great proportion of pleural infections represent a progressive process that transforms a simple effusion into a complex one. Most authors suggest that therapeutic decision depends on disease evolution stage.*

Objectives: *Characterize parapneumonic effusions and their general characteristics, therapeutic attitudes and outcome.*
Methods: *Observational, retrospective and longitudinal study of hospitalized patients with parapneumonic effusion diagnosis between January 2005 and June 2011.*
Results: *Outcome seems to be independent of pleural catheter size (p=0,608). Empyema is significantly associated with non-primary resolution (p=0,024). The presence of loculated effusions increased hospital length of stay in 10 days (p=0,071) and antibiotherapy length in 13 days (p=0,049).*
Conclusions: *Clinical significant pleural effusion seems to have low incidence, but increases hospitalization length of stay and complications. The clinicians should prefer small bore catheters (10-14F). Empiema, septa and adhesions significantly worsen the outcome.*

Key-words: *parapneumonic effusion, pleural infection, empyema, septa, adhesions.*

/ Introdução

Até 57% dos doentes com pneumonia podem desenvolver derrame parapneumónico[1]. Previamente à existência de antibioterapia, 60-70% dos casos eram devidos a infecção por *Streptococcus pneumoniae*, que hoje em dia é responsável por aproximadamente 10% dos casos, com isolamento de agente[2,3]. Mais recentemente, verificou-se subida da prevalência de *Staphylococcus aureus*, anaeróbios e bacilos entéricos *Gram*-negativo[4,5].

A maioria das infecções no espaço pleural representa um processo progressivo que leva à transformação de um derrame simples em derrame complicado[1-9]. Se o tratamento adequado não for iniciado, pode haver progressão para um estadio fibrino-purulento com invasão bacteriana - levando a um aumento da produção de ácido láctico e dióxido de carbono com consequente descida do pH, consumo de glucose e aumento da desidrogenase láctica (DHL) por morte celular. Este conjunto de processos favorece a deposição de fibrina e formação de septações[10,11,12].

Alguns trabalhos sugerem que a decisão terapêutica depende do estadio de evolução da doença e continua a discutir-se sobre qual será a melhor decisão no tratamento do derrame parapneumónico complicado e do empiema[13].

/ Objectivos

Descrever e caracterizar os derrames parapneumónicos quanto a: 1) forma de apresentação; 2) características; 3) terapêutica instituída e 4) evolução.

/ Métodos

População Estudada

Estudo observacional, retrospectivo e longitudinal com base na análise dos processos clínicos dos doentes com alta do CHP (Porto, Portugal) com o diagnóstico de empiema e derrame parapneumónico (código ICD9 510.0 e 511.1), entre Janeiro de 2005 e Junho de 2011.

Critérios e Definições

Foram excluídos doentes com: 1) derrame transudativo; 2) derrame bacilar; 3) derrame neoplásico/paraneoplásico; 4) pleurite autoimune; 5) derrame pós-traumático; 6) derrame parapneumónico não abordado.

Utilizou-se a definição de Pneumonia da Organização Mundial de Saúde (OMS)[14].

Considerou-se derrame exsudativo o que cumpre os critérios de Light6 (1 de): 1) DHL > 2/3 do limite superior do normal; 2) DHL > 60% da sérica; 3) proteínas totais > 50% das séricas.

Considerou-se derrame parapneumónico pneumonia com derrame exsudativo, predominantemente neutrofílico.

Para fins de interpretação a antibioterapia inicial foi recodificada em antibiótico sem actividade para bacilos entéricos *Gram*-negativo produtores de *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBL) e *Pseudomonas* vs com actividade para bacilos entéricos *Gram*-negativo produtores de ESBL e *Pseudomonas*.

Classificação dos Derrames Pleurais Parapneumónicos[6].

1. Não significativo – menor que 10 mm em radiografia torácica de decúbito.

2. Simples – líquido seroso livre com espessura maior que 10 mm e glicose > 40 mg/dL (> 2,2 mmol/L); pH > 7,2; DHL < 1000 UI/L; exames microbiológicos (directo e cultural) negativos.

3. Complicado – líquido turvo com espessura maior que 10 mm e 1 de glicose < 40 mg/dL (2,2 mmol/L); pH ≤ 7,2, DHL ≥ 1000 UI/L e/ou exames microbiológicos (directo ou cultural) positivos.

4. Empiema – pús macroscópico.

5. Loculado – septos e/ou aderências impedindo a re-expansão pulmonar documentadas por ecografia ou tomografia computorizada (TC).

Análise dos Dados

Os dados foram registados em Excel® e a análise estatística foi efectuada com o *software* SPSS 19®.

As proporções são apresentadas na percentagem relativa ao total identificado. Definiu-se um valor de significância (p) <0,05.

As restantes particularidades no tratamento dos dados são referidas ao longo do texto e tabelas.

/ Resultados

Dos 89 casos sinalizados pela pesquisa dos códigos ICD9, 34 cumpriam os critérios de inclusão. Dez (29,4%) eram mulheres e 24 (70,6%) homens. A média (desvio padrão, DP) das idades é 65,7 (17,6) anos. As co-morbilidades mais frequentes incluem: tabagismo (44,1%; n=15), neoplasia activa (26,5%; n=9), insuficiência cardíaca (23,5%; n=8), diabetes mellitus (23,5%; n=8), alcoolismo (20,7%; n=7), insuficiência renal (14,7%; n=5), doença pulmonar obstructiva crónica (14,7%; n=5) e síndrome demencial (11,8%; n=4). A média (DP) do tempo de internamento é 19,8 (12,5) dias. A média (DP) de dias de antibioterapia foi de 20,5 (10,7) dias. A maioria (64,7%; n=22) dos derrames analisados associam-se a pneumonias adquiridas na comunidade (PAC), os restantes (35,3%; n=12) associam-se a pneumonias adquiridas em meio hospitalar.

A antibioterapia inicial assegurou cobertura de anaeróbios em todos os casos. Em 31,8% (n=7) das pneumonias da comunidade a antibioterapia inicial cobriu *Pseudomonas* e bacilos entéricos *Gram*-negativo produtores de ESBL (p < 0,001) – Tabela I.

No que respeita a métodos de imagem no auxílio do diagnóstico, todos (n=34) os doentes realizaram radiografia do tórax, 47,1% (n=16) não dispensaram TC, 32,4% (n=11) fizeram ecografia e 17,6% (n=6) realizaram TC e ecografia em conjunto.

Os sintomas iniciaram-se em média (DP) 8,9 (7,9) dias antes da admissão. Os sintomas mais frequentes foram: febre (73,5%; n=25), dispneia (73,5%; n=25), tosse (70,6%; n=24), dor torácica (67,6%; n=23) e expectoração (58,8%; n=20). Os sinais mais frequentes foram diminuição de vibrações vocais (77,8%; n=21) e macicez à percussão (52%; n=13).

Dos 32 casos em que foi possível obter informação sobre a técnica da primeira toracocentese – na grande maioria (75%; n=24) foi efectuada toracocentese cega e em 25% (n=8) realizou-se toracocentese marcada por ecografia. Segue-se a distribuição quanto ao aspecto

TABELA I. ESPECTRO DA ANTIBIOTERAPIA CONSOANTE O TIPO DE PNEUMONIA.

	PAC (n e %)	PAH (n e %)	p
AB sem AA-P (n=17)	15 (68,2%)	2 (16,7%)	< 0,001*
AB com AA-P (n=17)	7 (31,8%)	10 (83,3%)	< 0,001*

Legenda: PAC = pneumonia adquirida na comunidade; PAH = pneumonia adquirida em meio hospitalar; AB AA-P. antibiótico com/sem actividade anti-*Pseudomonas* e bacilos produtores de *extended spectrum beta-lactamases* (ESBL).
*teste de qui-quadrado.

TABELA II. DIFERENÇAS ENTRE O VALOR DO PH FRESCO E DHL, GLUCOSE E PMN (%).

	pH <7,2 (n e %)	pH ≥7,2 (n e %)	p
DHL > 1000 UI/L (n=7)	3 (50%)	4 (15,4)	=0,1*
Glucose < 40 mg/dL (n=7)	4 (66,7%)	3 (11,5%)	=0,012*
PMN > 50% (n=22)	5 (83,3%)	17 (65,4%)	=0,637*
Pús (n=16)	4 (66,7%)	12 (46,2%)	=0,654
Agente Isolado (n=4)	1 (16,7%)	3 (12,5%)	=0,612

Legenda: n = número; DHL = desidrogenase láctica; PMN = polimorfonucleares.
*teste exacto de Fischer.

macroscópico do líquido: seroso (47,1%; n=16), turvo (47,1%; n=16), sero-hemático (2,9%; n=1) e pús (2,9%; n=1).

Na Tabela II usámos como discriminador o pH fresco (cutoff 7,2) analisando a potencial concordância entre este e DHL > 1000, glucose < 40, polimorfonucleares (PMN) > 50 %, presença de pús macroscópico, isolamento de agente microbiano e evolução com complicações.

Valores de pH fresco do líquido pleural < 7,2 associam-se significativamente a valores de glicose < 40 mg/dL (p=0,012). As restantes variáveis não parecem associar-se ao valor do pH fresco.

Isolou-se agente em apenas 4 (11,8%) derrames – *Pseudomonas* aeruginosa, MRSA, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus constelatus*.

Quanto ao tipo de drenagem: 12,5% (n=4) efectuaram drenagem total, 62,5% (n=20) drenagem parcial e 25% (n=8) não efectuaram drenagem. Não foram encontradas diferenças com significado estatístico entre a realização de drenagem (parcial/total) e não resolução do quadro clínico (p=0,705). Dos 11 doentes em que foi possível saber o tipo de dreno/cateter usado a distribuição foi a seguinte: dreno de grande diâmetro (54,5%; n=6) e cateter pleural 10-14F (45,5%; n=5). Não se encontrou associação com significado estatístico entre o tipo de instrumentação e má evolução intra-hospitalar (p=0,608). Realizou-se lavagens pleurais com soro fisiológico (SF) em 18,2% (n=6) dos casos. Este procedimento não melhorou o prognóstico (p=0,398). No único caso onde foi utilizado fibrinolítico (estreptoquinase) verificou-se boa evolução.

Passando à análise das complicações: 48,5% (n=16) dos casos tiveram resolução inicial e 51,5% (n=17) complicaram – 76,5% (n=13) necessitaram de repetição de toracocentese (p <0,001), 17,6% (n=3) necessitaram de toracotomia (p=0,227) e outros 3 doentes faleceram (apenas 1 por complicação directa do derrame). Dos 13 doentes que necessitaram de repetição de toracocentese, conseguimos obter dados de 11 e os motivos foram: 72,7% (n=8) por recidiva do derrame e 27,3% (n=3) por complicação associada ao derrame (p.e. saída de dreno, organização do derrame, agravamento de quadro infeccioso). Na Tabela III descrevem-se as características bioquímicas do derrame em relação à evolução inicial.

Nos doentes cuja TC inicial mostrava locas, 75% (n=6) tiveram complicações e apenas 25% (n=2) resolveram inicialmente (p=0,132). Dos 3 doentes submetidos a toracotomia 2 (66,7%) tinham locas descritas na TC (p=0,6). A média (DP) de dias com dreno colocado foi de 13,8 (18,9) nos doentes com locas e de 3,4 (4,8) dias nos doentes sem locas (p=0,071). A média (DP) do tempo de antibioterapia em dias foi de 28 (14,5) dias para os doentes com locas e 15 (2,1) dias para os doentes sem locas (p=0,049).

Não foram encontradas associações com significado estatístico entre a presença de co-morbilidades e complicações.

/ Discussão

Contrariando a nossa ideia inicial salientamos o pequeno (n=34) número de casos que cumpriram os critérios de inclusão. Como potenciais causas para este resultado considerámos: 1) um elevado número de pequenos derrames (< 1cm em radiografia do tórax de decúbito lateral) não abordados; 2) início precoce de antibioterapia, impedindo a progressão do derrame; 3) erros na codificação. Assumindo que a amostra é real, num serviço com 100 camas que recebe cerca de 300 pneumonias/ano - 11,3% complicam com derrame. A incidência de derrames parapneumónicos com significado clínico é de 5,2 casos/ano. Estes números são inferiores, embora não muito discordantes dos descritos na literatura[2,6]. Numa grande série recente [15], em que foram analisados

4715 episódios de pneumonia 882 (19%) tinham evidência radiológica de derrame pleural e apenas 261 (5,5%) tinham critérios de derrame parapneumónico complicado/empiema.

A presença de derrame parapneumónico acarretou um prolongamento de aproximadamente 8 dias relativamente à média de internamento no nosso centro. Dado concordante com a literatura[15].

Na PAC o espectro da antibioterapia foi desajustado por excesso num elevado número de casos, não havendo justificação baseada na evidência para este dado[16].

Nos métodos de imagem 47,1% (n=16) realizaram TC, número justificado pela necessidade de investigar causas ou anomalias estruturais subjacentes. Todavia, é baixa a percentagem das ecografias realizadas (32,4%; n=11) e das toracocenteses eco-guiadas (25%; n=8). A ecografia é um exame barato, inócuo, que pode ser realizado à cabeceira do doente, que permite guiar intervenção (diminuindo complicações) e fornecer informação com importância diagnóstica e prognóstica[16-19].

Um valor de glucose < 40 mg/dL associa-se com significado estatístico a pH <7,2. Tal não acontece nos restantes parâmetros analisados (DHL, PMN, pús e agente microbiológico). O pH fresco do derrame é habitualmente a primeira informação bioquímica obtida. Dados de uma meta-análise[20] mostraram que o pH < 7,2 é o principal indicador de necessidade de drenagem. Contudo, alguns doentes com pH > 7,2 também necessitam de drenagem[21], além disso o pH não demonstrou ser preditor de mortalidade ou de necessidade de intervenção cirúrgica[6,21]. Assim, dados como a glucose, tamanho do derrame[22] ou má evolução clínica podem ser indicadores adicionais de necessidade de drenagem[23].

A evolução do quadro clínico parece ser independente do tipo de dreno/cateter usado (p=0,608). Apesar deste ponto ainda não ter sido avaliado num ensaio controlado e randomizado, adicionamos à literatura existente mais um dado que favorece o uso de drenos com menor diâmetro (10-14F), pela não inferioridade, menor potencial traumático, maior facilidade de utilização e conforto para o doente[24-31].

Os empiemas associam-se com significado estatístico a não resolução inicial do quadro. Dado suportado pela literatura[21].

A presença de locas no espaço pleural aumentou o tempo de internamento médio em aproximadamente 10 dias e acarretou um prolongamento no tempo médio de antibioterapia de 13 dias. Estes dados reforçam a necessidade de drenagem precoce e referenciação atempada a centro cirúrgico em caso de não resolução[32,33].

/ Conclusões

O derrame parapneumónico com significado clínico parece ter baixa incidência, contudo é uma patologia que acarreta prolongamento no tempo de internamento e potenciais complicações. A presença de empiema ou de locas associa-se a pior resolução do quadro inicial, todavia sem diferenças na mortalidade.

TABELA III. EVOLUÇÃO INICIAL DOS DERRAMES E POTENCIAIS ASSOCIAÇÕES COM DADOS BIOQUÍMICOS.

	Não Resolvido (n e %)	Resolvido (n e %)	p
DHL > 1000 UI/L (n=7)	4 (23,5%)	3 (18,8%)	=0,54*
Glucose < 40 mg/dL (n=8)	6 (35,5%)	2 (12,5%)	=0,225*
PMN > 50% (n=23)	12 (70,6%)	11 (68,8%)	=0,6*
Pús (n=17)	12 (70,6%)	5 (31,3%)	=0,024**
Agente Isolado (n=4)	2 (12,5%)	2 (14,3%)	=0,65*
Loculado (n=8)	6 (75%)	2 (28,6%)	=0,132*
pH <7,2 (n=6)	2 (13,3%)	4 (25%)	=0,654

Legenda: DHL = desidrogenase láctica; PMN = polimorfonucleares.

/ Bibliografia

1. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, et al. "The clinical course and management of thoracic empyema." *Q J Med* 1996;89:285.

2. Maskell NA, Batt S, Hedley EL, et al. "The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance." *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:817.

3. Heffner JE. "Diagnosis and management of thoracic empyemas." *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:198.

4. Alfageme I, Munoz F, Pena N, et al. "Empyema of the thorax in adults. Etiology, microbiologic findings, and management." *Chest* 1993;103:839.

5. Wallenhaupt SL. "Surgical management of thoracic empyema." *J Thorac Imaging*1991;6:80.

6. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, et al. "Parapneumonic effusions." *Am J Med* 1980;69:507.

7. Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. "The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia." *Chest* 1978;74:170.

8. Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, et al. "Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO2." *Chest* 1973;64:591.

9. Potts DE, Levin DC, Sahn SA. "Pleural fluid pH in parapneumonic effusions." *Chest* 1976;70:328.

10. Aleman C, Alegre J, Monasterio J, et al. "Association between inflammatory mediators and the fibrinolysis system in infectious pleural effusions." *Clin Sci (Lond)* 2003;105:601.

11. Kroegel C, Antony VB. "Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy." *Eur Respir J* 1997;10:2411.

12. Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, et al. "The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid." *Am Rev Respir Dis* 1983;128:811.

13. Bilgin M, Akcali Y, Oguzkaya F. "Benefits of early aggressive management of empyema thoracis." *Aust NZ J Surg* 2006;76:120.

14. Pneumonia. Fact sheet Nº 331 (November 2010). Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html. (Accessed: 17 July 2011).

15. Felguera M., Carratalá J., Bielsa S. "Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion." *Eur Respir J* 2011.

16. Chen KY, Liaw YS, Wang HC, et al. "Sonographic septation: a useful prognostic indicator of acute thoracic empyema." *J Ultrasound Med* 2000;19:837.

17. Himelman RB, Callen PW. "The prognostic value of loculations in parapneumonic pleural effusions." *Chest* 1986;90:852.

18. Diacon AH, Brutsche MH, Soler M. "Accuracy of pleural puncture sites: a prospective comparison of clinical examination with ultrasound." *Chest* 2003;123:436.

19. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, et al. "Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method?" *Chest* 2003;123:418.

20. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, et al. "Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis." *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1700.

21. Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, et al. "Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection." *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1682.

22. J.M. Porcel, R.W.Light. "Parapneumonic pleural effusions and empyema in adults: current practice." *Rev Clin Esp.* 2009;209 (10):485.

23. Maskell NA, Gleeson FV, Darby M, et al. "Diagnostically significant variations in pleural fluid pH in loculated parapneumonic effusions." *Chest* 2004;126:2022.

24. Merriam MA, Cronan JJ, Dorfman GS, et al. "Radiographically guided percutaneous catheter drainage of pleural fluid collections." *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:1113.

25. Silverman SG, Mueller PR, Saini S, et al. "Thoracic empyema: management with image-guided catheter drainage." *Radiology* 1988;169:5.

26. Stavas J, vanSonnenberg E, Casola G, et al. "Percutaneous drainage of infected and noninfected thoracic fluid collections." *J Thorac Imaging* 1987;2:80e7.

27. Ulmer JL, Choplin RH, Reed JC. "Image-guided catheter drainage of the infected pleural space." *J Thorac Imaging* 1991;6:65.

28. Westcott JL. "Percutaneous catheter drainage of pleural effusion and empyema." *AJR Am J Roentgenol* 1985;144:1189.

29. Crouch JD, Keagy BA, Delany DJ. ""Pigtail" catheter drainage in thoracic surgery." *Am Rev Respir Dis* 1987;136:174.

30. Hunnam GR, Flower CD. "Radiologically-guided percutaneous catheter drainage of empyemas." *Clin Radiol* 1988;39:121.

31. vanSonnenberg E, Nakamoto SK, Mueller PR, et al. "CT- and ultrasound-guided catheter drainage of empyemas after chest-tube failure." *Radiology* 1984;151:349.

32. Himelman RB, Callen PW. "The prognostic value of loculations in parapneumonic pleural effusions." *Chest* 1986;90:852.

33. Huang HC, Chang HY, Chen CW, et al. "Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusion for empyema." *Chest* 1999;115:751.