

Derrame pleural com elevado teor de amilase*

CÉLIA MALLART LLARGES¹, JAQUELINE MARIA LIMA², LUÍS FELIPE F. DA SILVA², CARLOS EDUARDO P. BARRETO³

RELATO DO CASO

Paciente de 62 anos, sexo feminino, branca, natural e procedente de São Paulo, do lar.

Há trinta dias da internação, dor do tipo pleural em hemitórax esquerdo (HTE), progressiva, acompanhada de dispnéia a médios esforços. Negava tosse, expectoração e febre. Perda de cerca de 2kg nesse período, com inapetência. Relatava episódio de queda de escada antes do início do quadro, afetando principalmente a região lombar e bacia.

Antecedentes pessoais e epidemiológicos: VI gesta, VI para, 0 A. Depressão há cinco anos. Nega tabagismo ou etilismo.

Exame físico: Bom estado geral, eutrófica, eupnéica em repouso, acianótica, anictérica, afebril, corada, apática. PA = 130 x 80mmHg. P = FC = 90bpm, rítmico. Seg. cefálico: palpação da tireóide normal. Tórax: expansibilidade reduzida, murmúrio vesicular abolido, ausculta da voz diminuída e percussão maciça do HTE. Bulhas rítmicas a dois tempos sem sopros. Abdômen: sem alterações. Apendicular: pele seca e atrofia da musculatura de membros inferiores. Genital: sem alterações, mamas simétricas e normais à palpação. Neurológico: apatia, discreta redução da força em membros inferiores, marcha lentificada mas sem padrão patológico.

Exames laboratoriais: 1) Hemograma: leucócitos = 5.500 (4- 48- 5- 0- 40- 3); Hb = 12,8g/dl; Ht = 39,2; plaquetas = 575.000mm³. 2) Função renal: normal. 3) Função hepática: normal. 4) Amilase sérica = 52U/l. 5) Eletrólitos: normais. 6) Coagulograma: normal. 7) Hormônios tireoidianos: T3 = 0,81 (NI = 0,8-2,0); T4 = 71,0 (NI = 40-120); TSH = 6,0 (NI = 0,12-6,1). 8) Ultra-som: pélvico normal, abdominal normal. 9) Esofagograma: normal. 10) Tomografia computadorizada de abdômen (TC): normal. 11) Mamografia:

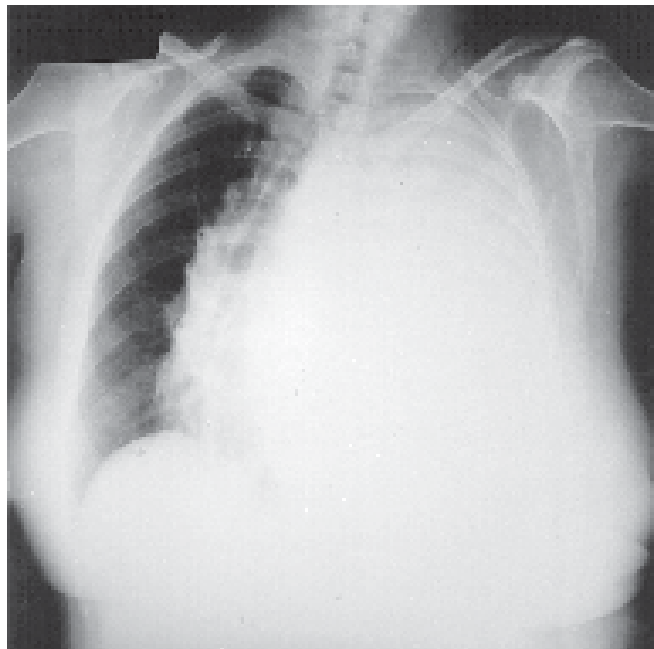


Figura 1

normal. 12) Broncoscopia pós-punção e esvaziamento: sem alterações. 13) Radiograma de tórax: fig. 1. 14) Tomografia de tórax pós-punção: derrame pleural moderado, com discreta quantidade de ar em espaço pleural, sem alterações parenquimatosas ou de hilos pulmonares. 15) Punções pleurais: tabela 1.

DIAGNÓSTICO

A paciente foi submetida a punção e biópsia pleural por agulha de Cope, com drenagem de líquido, acastanhado, no volume de 1.800ml. A pesquisa laboratorial mostrou tratar-se de exsudato, com predominância de linfócitos, chamando a atenção o alto nível de amilase presente neste derrame. A citologia oncológica e a biópsia pleural não forneceram o diagnóstico.

O derrame refez-se com rapidez e no terceiro dia de internação submetemos a paciente a nova punção-biópsia por agulha de Cope, enviando material para pesquisa de isoamilase. Drenados 600ml de líquido com as mesmas características. Novamente a pesquisa de células neoplásicas no líquido pleural e a biópsia não forneceram o diagnóstico. O

* Trabalho realizado no Hospital do SEPACO, São Paulo, SP.

1. Mestre em Pneumologia pela Unifesp/EPM; Médica do corpo clínico do Hospital do SEPACO.

2. Residente de primeiro ano do hospital.

3. Chefe da Unidade de Internação do hospital.

Endereço para correspondência - Célia Mallart Llarges, Disciplina de Pneumologia da Unifesp/EPM, Rua Botucatu, 740 - 3º andar - 04023-062 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 27/7/98. Aprovado, após revisão, em 22/10/98.

nível de amilase salivar mostrou-se muito elevado em comparação com a amilase pancreática (tabela 1). Indicada biópsia cirúrgica e colocação de dreno sob selo d'água, visto que o derrame pleural havia novamente atingido volume próximo ao inicial.

O achado anatomopatológico deste fragmento de pleura retirado cirurgicamente revelou infiltração pleural por adenocarcinoma.

DISCUSSÃO

Existem várias causas de derrame pleural com alto teor de amilase, excluindo-se doença pancreática. Entre estas poderíamos citar as causas infecciosas, tais como tuberculose e pneumonia, as quais são raras⁽¹⁾. Amilase no líquido pleural pode ser detectada em casos de ruptura traumática de esôfago, com fistula para a cavidade pleural, ou naqueles casos em que a amilase salivar chega à cavidade pleural através de trajeto fistuloso construído por tumor de esôfago ou inversamente tumor de pulmão com penetração em esôfago. Evidentemente, nesses casos, haverá evolução para empiema, em função da contaminação do material extravasado para o espaço pleural pela flora orofaríngea⁽²⁾.

Aproximadamente 10% dos pacientes com doença pancreática desenvolvem derrame pleural com alto teor de amilase e, geralmente, nesses casos, o nível sérico também encontra-se elevado⁽³⁾.

Amilase em níveis elevados é encontrada também em 10% dos casos de neoplasia infiltrativa de pleura, sendo que normalmente o tumor primário não é de origem pancreática.

O tumor maligno pode provocar derrame pleural diretamente ou indiretamente. Em alguns pacientes com metástase pleural, ocorre aumento da permeabilidade da pleura, permitindo a entrada de maior quantidade de proteínas, que aumenta a pressão oncótica do líquido pleural, e subsequente acúmulo de líquido. Existe resposta inflamatória associada à invasão neoplásica da pleura. Associado a esta alteração encontramos diminuição da drenagem linfática por vários mecanismos: obstrução dos estomas da pleura parietal, alteração da drenagem linfática por acometimento ganglionar mediastinal ou alteração das pressões

pleurais secundária à formação de atelectasias, por obstrução brônquica tumoral.

O estudo de 29 pacientes com neoplasia pulmonar e metástases pleurais evidenciou que estas metástases disseminavam-se por embolização de células tumorais da artéria pulmonar para a pleura visceral. O acometimento da pleura parietal ocorreria por implantes disseminados a partir da pleura visceral⁽⁴⁾. Esse fato torna fácil compreender a dificuldade de atingirmos às cegas com a punção percutânea por agulha de Cope eventuais implantes tumorais na pleura parietal, visto que a maior probabilidade de encontrar o tumor numa fase inicial está na biópsia da pleura visceral.

Normalmente, quando encontramos elevado nível de amilase no espaço pleural pesquisamos processo pancreático ou ruptura de esôfago, uma vez que pâncreas e glândulas salivares são normalmente produtores de amilase.

Atualmente a causa mais freqüente relacionada a lesões de esôfago e conseqüente contaminação do espaço pleural são as rupturas e entre estas as causadas por procedimentos médicos, tais como endoscopias ou colocação de balão de Blakemore. Durante a endoscopia o maior risco para perfuração inadvertida são as remoções de corpos estranhos impactados na mucosa esofágica ou secundariamente às dilatações para correção de processos de estenose de esôfago⁽⁵⁾.

As causas traumáticas secundárias a acidentes e quedas são menos freqüentes na atualidade. Existe também a possibilidade de ruptura espontânea do órgão, geralmente associada a grandes esforços durante vômito. Normalmente nestes casos a ruptura ocorre na porção distal, bem próxi-

TABELA 1
Características do líquido pleural e de fragmento de biópsia pleural obtidos em exames subseqüentes e dosagem de isoamilase salivar e pancreática

	1ª amostra	2ª amostra
Citologia		
Leucócitos	1.420/mm ³	1.700/mm ³
Hemácias	1.940/mm ³	6.315/mm ³
Neutrófilos	25%	38%
Linfócitos	75%	61%
Glicose	50mg/dl	58mg/dl
DHL	805U/l	735U/l
Amilase	793U/l	dosado isoamilase
Proteína total	8,9g/dl	-
pH	7,1 7,2	
Isoamilase salivar	-	1.550U/l
Isoamilase pancreática	-	180U/l
Citologia oncótica	Negativo para células neoplásicas	Negativo para células neoplásicas
Biópsia percutânea	Processo crônico inespecífico	Processo crônico inespecífico

mo ao diafragma. O diagnóstico é difícil, pois de imediato não são encontrados dados para levantar a suspeita clínica e, portanto, o diagnóstico acaba sendo tardio. São achados freqüentes vômitos, vários episódios, seguidos de intensa dor torácica ou epigástrica. A presença de enfisema subcutâneo é um sinal tardio.

No presente caso havia relato de queda, antecedendo o quadro de dor torácica, mas foi descartada lesão esofágica por exame contrastado simples do esôfago. O poder diagnóstico pode ser melhorado com a utilização da tomografia computadorizada⁽⁶⁾.

Durante surto de agudização de pancreatite crônica ou na presença de pancreatite aguda normalmente detectamos aumento de amilase sérica. O líquido pleural apresentava-se sero-hemorrágico, com altos níveis de DHL e proteína, e com predomínio de polimorfonucleares. A persistência do derrame pleural e dos níveis elevados de amilase indica a presença de complicações, mais freqüentemente pseudocisto de pâncreas ou abscesso pancreático. Essas alterações são evidenciadas pela ultra-sonografia abdominal e de forma mais sensível pela tomografia computadorizada de abdômen. No presente caso, embora não existisse quadro clínico compatível com pancreatite aguda ou crônica, foi realizada a TC de abdômen, não sendo detectada nenhuma anormalidade.

Descartado processo pancreático e ausência de ruptura de esôfago, torna-se imperativa a pesquisa de produção de amilase por outros tecidos que normalmente não o fazem.

Grande parte dos casos de derrame pleural rico em amilase descritos na literatura são secundários aos tumores primários de pulmão, restando a dúvida quanto à origem desta amilase: produção do tumor ou produção do tecido circundante pulmonar?

Jamnik⁽⁷⁾ relata em material de tese de mestrado a presença de amilase no líquido pleural em 12% dos portadores de carcinomas pulmonares e, destes, 75% dos casos corresponderam a adenocarcinomas.

Em estudo que analisou 25 casos com níveis elevados de amilase no derrame pleural, foi observado que o aumento de amilase do tipo salivar indicava origem extrapancreática do derrame pleural em todos os casos, incluindo neoplasias pulmonares e pneumonias. Uma explicação possível levantada pelo autor refere-se à produção de isoamilase do tipo salivar pelo parênquima pulmonar⁽¹⁾.

Analisando 21 casos de neoplasia pulmonar, Ende⁽⁸⁾ mostrou que apenas dois casos apresentavam produção de amilase pelo tumor, em comparação com todos os outros casos em que a produção da amilase era semelhante no tecido tumoral e no tecido normal circundante. Estes dois casos apresentavam amilase elevada no fluido pleural. Entretanto, o referido autor relata um caso em que um nódulo hepático metastático de tumor primário de pulmão produzia grande quantidade de amilase, quando comparado com o tecido hepático normal circundante⁽⁸⁾.

A análise destas duas séries de casos evidencia que o tecido pulmonar não neoplásico é capaz de sintetizar *amilase-like*, definida laboratorialmente como isoamilase salivar. No entanto, numa freqüência menor, o tecido tumoral é capaz de produzir amilase e esta capacidade pode ser mantida na metástase deste tumor.

No entanto, outros autores concordam em afirmar que a presença de isoamilase salivar no líquido pleural é forte suspeita de infiltração neoplásica, geralmente de tumor primário de pulmão, porém não exclusivamente⁽⁹⁾.

Na série mostrada por Villena⁽⁹⁾, as neoplasias com derrame pleural responderam por 9,5% dos casos com amilase elevada no líquido pleural. Do total de 126 neoplasias, 12 casos tinham fluido pleural rico em amilase. Nesta série, três casos foram adenocarcinomas com sítio primário desconhecido, à semelhança do caso presente.

Portanto, a presença de amilase em derrames pleurais, excetuando a doença pancreática, é devida a traumatismo esofágico ou infiltração neoplásica. As lesões esofágicas são facilmente diagnosticadas e geralmente existe algum dado de história que pode direcionar a pesquisa clínica. Com relação às infiltrações pleurais por neoplasias, os dados de história normalmente são escassos e a suspeita fundamenta-se na exclusão das outras causas e na pesquisa da neoplasia em si. Neste caso em particular, não foi encontrado o tumor primário e a pesquisa da infiltração neoplásica na pleura requereu duas biópsias percutâneas e duas citologias oncológicas, que foram negativas. O diagnóstico final foi obtido através de biópsia realizada cirurgicamente.

A pesquisa de isoamilase salivar no líquido pleural justifica-se plenamente em casos semelhantes, uma vez que é um dado a mais para a busca do diagnóstico de neoplasia.

REFERÊNCIAS

1. Joseph J, Viney S, Beck P, Strange C, Sahn SA, Basran SG. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992;102:1455-1459.
2. Blasergroen MR, Lowe JE, Postlethwait RW. Diagnosis and recommended management of esophageal perforation and rupture. *Ann Thorac Surg* 1986;42:235-239.
3. Light WR. Clinical manifestations and useful tests. In: *Pleural disease*. 3rd ed. Williams & Wilkins Company, 1995;36-74.
4. Jamnik S. Derrame pleural em portadores de carcinoma broncogênico: resultados e comentários. Tese para obtenção do título de Mestrado, na Escola Paulista de Medicina/Unifesp, São Paulo/SP, 1993.
5. Meyer PC. Metastatic carcinoma of the pleura. *Thorax* 1996;21:437-443.
6. Kesler P, Buzna E. Surgical and conservative management of esophageal perforation. *Chest* 1981;80:158-162.
7. White CS, Templeton PA. Esophageal perforation: CT findings. *AJR* 1993;160:767-770.
8. Foresti V, Villa A, Zubani R. Amylase concentrations in pleural effusions. *Chest* 1994;105:1625-1626.
9. Villena V, Sustaeta JE, Navarro JA. High amylase levels in pleural effusion. *Chest* 1995;108:888.