

## Tratamento do derrame pleural do mesotelioma

### Terapêutica experimental *versus* talcagem toracoscópica?

## Treatment of mesotheliomatous pleural effusion

### Experimental therapy *versus* thoroscopic talc poudrage?

YOSSEF AELONY

Journal of Bronchology 2001;8:54-59

#### RESUMO

Com o declínio da utilização de asbestos na industria, é esperada uma redução na incidência do mesotelioma maligno no século XXI.

Teoricamente a cirurgia pode erradicar a doença em estádios precoces, contudo não existem casos publicados de cura.

A imunoterapia (ITE) induziu remissões a longo prazo apenas em doentes com tumores inferiores a 5 mm de diâmetro em estadio I A.

Determinados factores, nomeadamente a dor torácica, emagrecimento, a presença de gânglios N<sub>2</sub> e N<sub>3</sub>, o tipo histológico fibrossarcomatoso ou misto, idade superior a 60 anos, mau *performance status*, trombocitose e leucocitose (> 15000/mm<sup>3</sup>), agravam o prognóstico desta patologia. Múltiplas séries referem um melhor prognóstico nos mesoteliomas do tipo epitelial que permanece localizado habitualmente intratoracicamente e se associa geralmente a derrames pleurais volumosos. O mesotelioma do tipo fibrossarcoma e misto, metastisa frequentemente à distância e não é comum a sua associação a derrame.

O sistema TNM proposto pelo *International Mesothelioma Interest Group* (IMIG) será futuramente revisto, não tendo sido encontrada correlação entre o estadiamento IMIG ou o de Butchart e a sobrevida do doente.

A TAC Torácica é inadequada na detecção da invasão da parede torácica e gânglios mediastínicos, sendo a Tomografia emissora de positrões (TEP) mais sensível que a TAC mas apresentando alguns resultados falsos positivos e negativos.

A ressecção cirúrgica é efectuada com o objectivo de curar e como paliativa para a toracalgia. A exploração cirúrgica permite uma melhor precisão no estadiamento principalmente na era pré TEP, porém recentemente várias séries encontraram uma boa correlação com a sobrevida e as alterações observadas através da toracosopia médica.

Apenas em 0,5 a 25% dos doentes dependendo das séries e critérios de selecção se obteve ressecção cirúrgica do doente com margens negativas, com uma morbilidade a rondar os 50% (deformação da parede torácica, toracalgia intratável entre outros). Alguns trabalhos recentes demonstraram um decréscimo da morbilidade para 5%, 30 dias após cirurgia mas com uma taxa de suicídio de 10%.

As opções terapêuticas resumidas neste artigo são baseadas nos dados disponíveis actualmente.

O **tratamento de suporte** é uma boa opção especialmente na doença avançada. Law e colegas publicaram uma série de doentes submetidos a tratamento paliativo com sobrevida média de 18 a 20 meses que não diferiu significativamente de um grupo similar submetido a cirurgia, radioterapia ou quimioterapia. Por outro lado Antman apenas referiu uma sobrevida de 4,2 meses num pequeno grupo de doentes que efectuaram tratamento de suporte.

A eficácia da **radioterapia** foi avaliada isoladamente ou como adjuvante de quimioterapia com resultados desanimadores. O seu principal papel reside no tratamento ou prevenção do crescimento doloroso do tumor.

A **quimioterapia** com a utilização de algumas associações de citostáticos conseguiu reduzir o crescimento do tumor mas nenhum esquema prolongou a sobrevida.

A experiência da **pleurodese química** com vários agentes esclerosantes, através de drenagem torácica é escassa e a comparação da sua eficácia em relação à talcagem toracoscópica permanece desconhecida.

A **pleurodese com talco** através de toracosopia foi avaliada em algumas centenas de casos.

Nesta técnica é efectuada a lise de aderências e talcagem. Das várias séries publicadas demonstrou-se uma palição efectiva da dispneia com uma sobrevida média de 9 a 19,4 meses com uma recorrência de derrame pleural em cerca de 19% dos casos.

A base teórica do prolongamento da sobrevida posterior à talcagem deve-se ao facto de ser um agente eficaz de pleurodese e impedir o crescimento do tumor por privação dos nutrientes essenciais. A talcagem permite ao doente uma qualidade de vida superior em relação aos doentes submetidos a cirurgia. Vários trabalhos publicaram uma sobrevida semelhante entre doentes tratados ou apenas submetidos a medidas de suporte.

Os anos 90 renovaram o interesse no **tratamento cirúrgico multimodular** com alguns resultados positivos em doentes principalmente em estádios precoces.

Em conclusão o controle da dispneia é eficaz após talcagem toracoscópica, com resultados benéficos em termos de sobrevida. As terapêuticas mais agressivas devem ser consideradas experimentais, a menos que estudos randomizados provem o contrário.

## COMENTÁRIO

A exposição a asbestos permanece o desencadeante mais comum deste raro tumor maligno primitivo da pleura com uma sobrevida média de 6 a 18 meses<sup>1</sup>.

O estadiamento da IMIG e de Butchart são discutíveis, não possuindo correlação com a sobrevida do doente<sup>1</sup>. A toracoscopia médica tem-se revelado útil no diagnóstico, no estadiamento e tratamento do tumor<sup>2</sup>.

A raridade do mesotelioma e a inexistência de protocolos e estudos em fase III tem dificultado a opção terapêutica mais correcta para cada doente, sendo controverso se os tratamentos disponíveis actualmente serão realmente eficazes com prolongamento da sobrevida. A ITE pode induzir remissão do tumor a longo prazo mas só é exequível no estágio I A (pequena % de doentes)<sup>3</sup>. A cirurgia com intuito curativo (0.5 a 25% dos casos, dependendo das séries) só efectuada em estádios precoces e em esquemas multimodulares pode apresentar uma sobrevida média até 46% aos 5 anos<sup>4,5</sup>.

A cirurgia é efectuada ainda como paliativo sintomático nomeadamente da toracalgia<sup>5</sup>.

A quimioterapia e a radioterapia como opções principais terapêuticas não estão indicadas, sendo utilizadas em esquemas multimodulares ou como paliativas<sup>6</sup>.

A pleurodese química é frequentemente ineficaz<sup>1</sup>.

Este artigo defende a realização de talcagem toracoscópica quando existe derrame pleural associado ao mesotelioma, com apresentação de vários trabalhos que demonstraram palição efectiva da dispneia e um discreto prolongamento da sobrevida com uma baixa morbilidade, uma boa relação custo/benefício e uma qualidade de vida superior em comparação com os doentes submetidos a terapêuticas mais agressivas.

**Palavras-chave:** mesotelioma; derrame pleural; toracoscopia médica; talcagem.

## MENSAGEM

- Não existe consenso em relação à melhor opção terapêutica no mesotelioma por inexistência de estudos randomizados.
- Os actuais esquemas de estadiamento IMIG e de Butchart não se correlacionam de forma precisa com a sobrevida do doente.
- A dispneia associada ao derrame pleural é um dos principais sintomas do tumor, constituindo a talcagem toracoscópica uma opção terapêutica paliativa eficaz.
- Nenhum esquema terapêutico mais agressivo é comprovadamente eficaz em estádios que não o I A, desencadeando frequentemente elevada morbilidade.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALBELDA S et al. Malignant mesothelioma and other primary pleural tumors. In: Fishman ed. Pulmonary Diseases and Disorders 3<sup>rd</sup> ed. McGraw-Hill, inc. New York. 1998; 1453-1466.
2. BOUTIN C. Méthodes d'investigation de la plèvre. In : Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris. 2000; 6-000-F-55.

3. BOUTIN C et al: Intrapleural treatment with recombinant gamma-interferon in early stage malignant mesothelioma. *Cancer* 1993; 74: 2460-2467.
4. SUGARBAKER DJ et al. Mesothelioma and radical multimodality therapy: who benefits? *Chest* 1995; 107: 345s-350s.
5. SUGARBAKER DJ. Extrapleural pneumonectomy chemotherapy and radiotherapy in the treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma. *I Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 10-15.
6. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Management of Malignant Pleural Effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1987-2001.

**Paula Monteiro, 01.07.13**