

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PNEUMOLOGIA

AUXÍLIO DIAGNÓSTICO DA ADENOSINA DEAMINASE (ADA)
NO DERRAME PLEURAL

Hugo Coulart de Oliveira

Porto Alegre, maio de 1989



Bib.Pac.Med.UFRGS

T-0677

Auxilio diagnostico da adenosina

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Pneumologia
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
para obtenção do grau de Mestre em Pneumologia

Orientador: Prof. João Carlos Prolla

A Sílvia,
e ao Rodrigo;

Aos meus pais

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. João Carlos Prolla, pela eficiente orientação e pela confiança que investiu nesta pesquisa;

À Dra. Sílvia Martins, pela inestimável dedicação;

Ao Dr. João Pedro Coulart de Oliveira, pela incansável contribuição que prestou na montagem do método de dosagem da ADA;

Ao Paciente, co-autor anônimo deste trabalho, na esperança de que nosso esforço conjunto tenha contribuído, de alguma forma, para minorar sofrimentos;

Ao Serviço de Pneumologia do HCPA, professores e colegas, cuja contribuição foi fundamental no desenvolvimento da dissertação;

Aos bioquímicos, citologistas, técnicos e funcionários das Unidades de Bioquímica e Citologia do HCPA, pela valiosa ajuda e apoio em diversas etapas do trabalho, em especial, ao Dr. Gastaldo, pela permissão do uso da Unidade de Bioquímica;

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela estrutura que ofereceu, esperando que os resultados encontrados contribuam para o atendimento que proporciona à população;

À Comissão Científica do HCPA e da CAPES, pela confiança e pelos recursos que viabilizaram esta pesquisa.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	vii
Lista de Figuras	x
Resumo	xi
Summary	xlii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 ENZIMA	3
1.2 MÉTODOS DE DOSAGEM.	5
1.3 UTILIDADE DIAGNÓSTICA DA ATIVIDADE DA ADA	7
1.4 OBJETIVOS	9
2 PACIENTES E MÉTODOS.	10
2.1 CONDIÇÕES AMBIENTAIS.	10
2.2 CASUÍSTICA.	10
2.3 PROTOCOLO	10
2.3.1 Identificação.	11
2.3.2 Avaliação laboratorial	11
2.3.3 Avaliação radiológica.	13
2.3.4 Diagnóstico.	14
2.4 TÉCNICA DE DOSAGEM DA ATIVIDADE DA ADA.	16
2.5 MÉTODO ESTATÍSTICO.	21
3 RESULTADOS	24
3.1 IDADE, SEXO E COR	24
3.2 ETIOLOGIA DO DERRAME PLEURAL.	25
3.3 TUBERCULOSE E SUSPEITA CLÍNICA DE TUBERCULOSE	26
3.4 DERRAME PARAPNEUMÔNICO, PARAPNEUMÔNICO COMPLICADO E EMPIEMA	28
3.5 NEOPLASIA E PROVÁVEL ETIOLOGIA NEOPLÁSICA	30
3.6 MISCELÂNEA.	33
3.7 TRANSUDATO.	33
3.8 VOLUME DO DERRAME PLEURAL	34
3.9 REAÇÃO DE MANTOUX	34
3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35

4	DISCUSSÃO.	43
4.1	SUGESTÕES PARA FUTUROS ESTUDOS.	57
5	CONCLUSÕES	59
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
7	ANEXO.	67

LISTA DE TABELAS

Tab. 1	ADA e derrame pleural. Grupos etários	25
Tab. 2	ADA e derrame pleural. Sexo	25
Tab. 3	ADA e derrame pleural. Cor	25
Tab. 4	ADA e derrame pleural. Etiologia do derrame pleural	26
Tab. 5	ADA e derrame pleural. Critérios diagnósticos utilizados nos 17 pacientes com tuberculose pleural	27
Tab. 6	ADA e derrame pleural. Apresentação dos 14 pacientes com suspeita de tuberculose pleural	28
Tab. 7	ADA e derrame pleural. Critério diagnóstico utilizado nos 13 pacientes com empiema pleural	29
Tab. 8	ADA e derrame pleural. Perfil bioquímico e citológico dos 13 pacientes com empiema pleural	29
Tab. 9	ADA e derrame pleural. Perfil bioquímico e citológico dos 5 pacientes com derrame pleural parapneumônico complicado	30
Tab. 10	ADA e derrame pleural. Distribuição dos 19 pacientes com derrame pleural de provável etiologia neoplásica quanto ao sítio primário ou tipo hla-	

	cológico do tumor	30
Tab. 11	ADA e derrame pleural. Distribuição dos 29 pacientes com derrame pleural neoplásico quanto ao critério diagnóstico.	31
Tab. 12	ADA e derrame pleural. Distribuição dos 29 pacientes com derrame pleural neoplásico comprovado quanto ao sítio primário ou tipo histológico do tumor	31
Tab. 13	ADA e derrame pleural. Distribuição quanto ao sítio primário ou tipo histológico do tumor nos grupos de derrame pleural neoplásico e de provável etiologia neoplásica.	32
Tab. 14	ADA e derrame pleural. Distribuição dos 29 casos de derrame pleural neoplásico quanto ao tipo citológico.	32
Tab. 15	ADA e derrame pleural. Distribuição da amostra em relação ao volume do derrame pleural.	34
Tab. 16	ADA e derrame pleural. Distribuição da amostra em relação à reação de Mantoux	35
Tab. 17	ADA e derrame pleural. Relação do volume do derrame pleural com a atividade da ADA	35
Tab. 18	ADA e derrame pleural. Distribuição da amostra em número de ordem	37
Tab. 19	ADA e derrame pleural. Avaliação das diferenças da atividade da ADA entre os grupos pelo método de Mann-Whitney	38
Tab. 20	ADA e derrame pleural. Análise em matriz 2x2 dos pacientes com tuberculose e suspeitos de tuberculose pleural com os demais grupos, utilizando-se o valor discriminativo de 7001/1	39
Tab. 21	ADA e derrame pleural. Probabilidades pré-teste (prevalência) e pós-teste (valores preditivos, positivo e negativo) da ADA, utilizando-se o va-	

	tor discriminativo de 70 UI/l para o diagnóstico de tuberculose pleural.	40
Tab. 22	ADA e derrame pleural. Características do teste da ADA no diagnóstico da tuberculose pleural em relação à sensibilidade, à especificidade e à eficiência	41
Tab. 23	ADA e derrame pleural. Distribuição da amostra quanto ao tempo de dosagem da ADA	41

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1	ADA e derrame pleural. Representação esquemática da rota metabólica da ADA. Adaptado de GIUSTI (11) e MITCHELL (16).	6
Fig. 2	ADA e derrame pleural. Distribuição da atividade da ADA de diferentes fontes, em diversos valores de pH (GIUSTI, 18).	5
Fig. 3	ADA e derrame pleural - Formulário.	12
Fig. 4	ADA e derrame pleural. Diagrama da distribuição dos valores da atividade da ADA nos diferentes grupos.	36
Fig. 5	ADA e derrame pleural. Relação da prevalência com o valor preditivo-positivo no diagnóstico da tuberculose, utilizando-se o valor discriminativo de 70 UI/l.	39
Fig. 6	ADA e derrame pleural. Valores da atividade da ADA em sete pacientes com dosagem seriada.	42

RESUMO

Este estudo consistiu na avaliação prospectiva de 175 pacientes com derrame pleural que foram puncionados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de setembro de 1987 a outubro de 1988. Deste total, foi dosada a atividade da ADA, pelo método colorimétrico de GIUSTI, no derrame pleural de 147 pacientes. O número de pacientes e a média da atividade da ADA nos principais grupos foi, respectivamente: tuberculose pleural - 16 e 101,9 UI/l; suspeito de tuberculose pleural - 13 e 88,7 UI/l; empiema/parapneumônico complicado - 16 e 66,0 UI/l; trauma/pós-operatório de tórax - 7 e 39,8 UI/l; pancreatite/processo abdominal - 9 e 19,8 UI/l neoplasia - 24 e 18,3 UI/l; parapneumônico - 26 e 17,3 UI/l e provável etiologia neoplásica - 15 e 15,9 UI/l.

Utilizando a análise de variância não-paramétrica de Kruskal-Wallis e a prova U de Mann-Whitney, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos de suspeitos de tuberculose e empiema/parapneumônico complicado. Os grupos de tuberculose e suspeitos de tuberculose

pleural diferiram significativamente de todos os demais, para alfa de até 5%.

A avaliação dos resultados em matriz 2x2 possibilitou determinar o valor crítico discriminativo de 70 UI/l com sensibilidade, especificidade e eficiência de 86%, 94% e 92%, respectivamente. Na prevalência assumida de tuberculose, por critérios clínico-anatômicos e microbiológicos, da amostra (20,4%), foi determinado o valor preditivo-positivo de 81% e valor preditivo-negativo de 96%, utilizando-se o valor de 70 UI/l.

SUMMARY

A prospective study of 175 patients with pleural effusion seen at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from september 1987 to october 1988 was made. From this total, in 147 patients the ADA activity was determined by the colorimetric method of GIUSTI. The number of patients and the mean ADA activity in the main groups was respectively: pleural tuberculosis - 16 and 101,9 UI/l; suspected of pleural tuberculosis - 13 and 88,7 UI/l; empyema/complicated parapneumonic - 16 and 66,8 UI/l; trauma and pos-operative (thoracic) - 7 and 39,8 UI/l; pancreatitis and abdominal processes - 9 and 19,8 UI/l; neoplasia - 24 and 18,3 UI/l; parapneumonic - 26 and 17,3 UI/l and probable caused by neoplasia - 15 and 15,9 UI/l.

Using the nonparametric method of variance analysis of Kruskal-Wallis and the "U" teste of Mann-Whitney, no significant difference was found between the groups suspect of tuberculosis and empyema/complicated parapneumonic. The groups of tuberculosis and suspect

of tuberculosis were significantly different from all other groups for $P < 5\%$.

The analysis in a Table 2x2, established a best cut-off level of 70 UI/l, with a sensitivity, specificity and accuracy respectively of 86%, 94% and 92%. In the presumed prevalence of tuberculosis by clinical, anatomic and microbiological criteria of our sample (20,4%), the positive predictive value was 81% and the negative predictive value was 96% for the cut-off level of 70 UI/l.

1 INTRODUÇÃO

O acúmulo de líquido no espaço pleural com maior frequência se deve a doença da pleura e do pulmão. Em algumas situações, a pleura é alvo de alterações sistêmicas ou então ocorre acúmulo de líquido pleural por modificações das pressões oncóticas ou hidrostáticas sem qualquer envolvimento patológico da pleura.

O estudo deste líquido em conjunto com o estado clínico do paciente possibilita um diagnóstico definitivo ou presuntivo em cerca de 75 % dos casos (1).

Mesmo com a utilização de métodos mais invasivos e sofisticados (biópsia de pleura com agulha e a "cêu aberto", toracoscopia e broncoscopia), o número de casos que permanecem sem diagnóstico ainda é bastante alto (1, 2, 3, 4, 5).

A dúvida que persiste ao final da investigação costuma ser no diagnóstico diferencial entre tuberculose e neoplasia (4, 5, 6).

Muitas têm sido as alternativas propostas à diferenciação destes dois grupos, desde a análise de diferentes variáveis bioquímicas e citológicas até a dosagem de diversas enzimas e frações glicoprotéicas - BMG, ACE, lisozima, alfafetoproteína, PAI, AC, APT, GPA, ferritina, PSA * (1, 4, 5, 6, 7, 8).

O esforço em diagnosticar o derrame pleural na tuberculose e na neoplasia justifica-se pelo fato de que, na tuberculose, 45-65% dos casos de derrame pleural podem evoluir para tuberculose pulmonar ativa, após cura espontânea, enquanto no derrame pleural neoplásico é necessária a confirmação diagnóstica, para definir o tratamento e avaliar o prognóstico, além de autorizar terapêutica paliativa quando necessário (4, 9).

Foi com base no exposto acima, estimulado pela vivência deste problema no treinamento de graduação e pós-graduação médica - além de sensibilizado pela informação de que a dosagem da atividade da adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural seria um método com características adaptáveis ao nosso meio para melhorar a acuida-

BMG - Beta 2-microglobulina;
ACE - Antígeno carcinoembrionico;
PAI - Proteína ácida imunossupressiva;
AC - Antígeno carboidrato 19-9;
APT - Antígeno polipeptídico tecidual;
GPA - Glicoproteína alfa 1-ácida;
PSA - Glicoproteína ácida-solúvel.

de diagnóstica nos derrames pleurais -- que o autor resolveu iniciar este estudo.

1.1 ENZIMA

A adenosina deaminase (ADA) é uma enzima da denominada rota selvagem das purinas, que catalisa a clivagem hidrolítica da adenosina em inosina e amônia. A ADA reage especificamente com a adenosina e vários nucleotídeos-adenínicos análogos. Como a adenosina pode ser fosforilada diretamente à AMP pela adenosina cinase, foi sugerido que este pode ser um importante mecanismo de controle do estoque de nucleotídeos-adenínicos (10, 11). Estas rotas enzimáticas estão esquematizadas na Figura 1. A ADA é amplamente distribuída nos tecidos animais. A atividade mais alta foi encontrada na mucosa intestinal e no baço, e a atividade mais baixa, no fígado, músculo esquelético, rim e soro. A atividade da ADA nas células sanguíneas é mais alta nos linfócitos. Há relatos de valores séricos elevados nos pacientes com febre tifóide, hepatite viral aguda, cirrose hepática, leucemia e mononucleose infecciosa (10, 11).

O papel da ADA na resposta imunológica é sugerido pelo aumento da atividade nos linfócitos durante a fase de rejeição de transplante autólogo (11). Os estudos de SHORE, DOSCH e GELFAND indicam que a ADA participa da diferenciação do linfócito T e da maturação do monócito

(12).

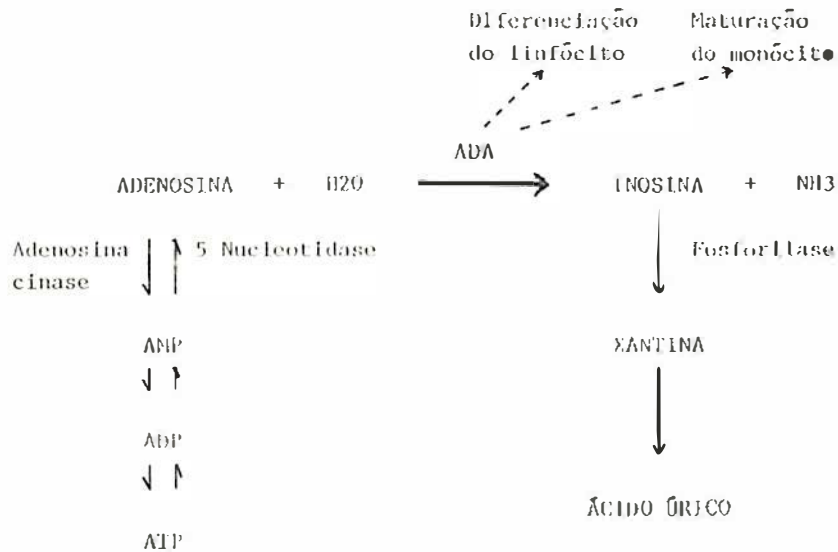


Fig. 1 - ADA e derrame pleural. Representação esquemática da rota metabólica da ADA. Adaptado de GIUSTI (11) e MITCHELL (16).

A enzima é codificada geneticamente em um loco simples no braço longo do cromossoma 20 (13). A deficiência da ADA está associada à transmissão genética autossômica recessiva e costuma apresentar-se aliada a quadro de imunodeficiência severa combinada, descrita após o relato de GIBLETT, ANDERSON, COHEN, POLLARA e MEUWISSEN, que relacionaram pela primeira vez este quadro clínico à deficiência de ADA, em duas crianças (14). A falta da ADA interfere na função linfocitária; porém, é possível que o quadro de deficiência imunológica se deva à herança combinada de erros genéticos (o loco genético da ADA no homem está ligado ao loco HLA) (14, 15, 16, 17). A imunode-

ficiência associada a deficiência da ADA também pode ocorrer por acúmulo de metabólitos tóxicos aos linfócitos (16).

GIUSTI, estudando a enzima obtida de diferentes órgãos e do soro, determinou que há um comportamento diversificado na atividade da enzima em diferentes valores de pH, conforme apresentado na Figura 2 (18).

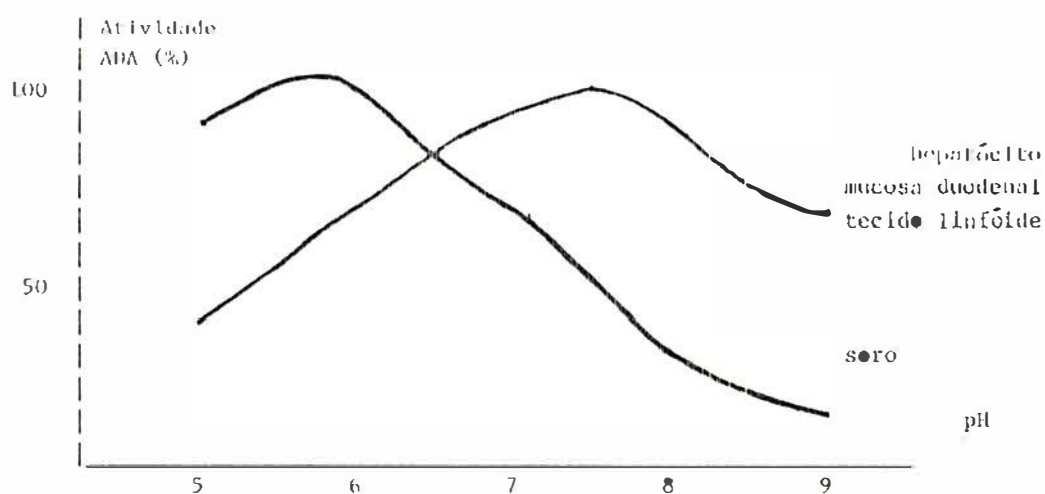


FIG. 2 - ADA e derrame pleural. Distribuição da atividade da ADA de diferentes fontes, em diversos valores de pH. (GIUSTI, 18).

VAN DER WEYDEN e FRAZIER determinaram que existem pelo menos duas isoenzimas com diferente peso molecular e distribuição (19, 20).

1.2 MÉTODOS DE DOSAGEM (10, 11, 21)

A dosagem da atividade da ADA pode ser feita pela medida do consumo da adenosina ou pela formação de inosina e ou de amônia, por diversos métodos, conforme

apresentado a seguir:

- Consumo de adenosina - pode ser dosada pela queda da absorbância da adenosina em 265 nm (a absorbância da adenosina neste comprimento de onda é alta, sendo difícil obter condições de saturação);
- Produção de inosina
 - inosina pode ser convertida pela nucleoside fosforilase e xantina oxidase para ácido úrico, com aumento da absorbância em 293 nm (alta concentração protéica pode interferir na reação);
 - uma vez que H₂O₂ é formada nesta última reação, a atividade da ADA pode ser medida através da dosagem do peróxido de hidrogênio, associando uma reação com NADPH por meio de catalase e aldeído desidrogenase em presença de etanol (Método de FRITZ HEINS). Este método é passível de automatização, porém de difícil aplicabilidade, pelo alto custo das enzimas;
- Produção de amônia
 - a amônia produzida pode ser medida por método colorimétrico através da reação de Berthelot (Método colorimétrico de GIUSTI). É um método prático e de baixo custo;
 - a amônia também pode ser dosada associan-

do-se glutamato desidrogenase com oxidação de NADPH, resultando em queda da absorbância em 339 nm;

- têm-se utilizado eletrodos sensíveis a amônia.

Outros:

Adenosina marcada radiometricamente - adenosina e inosina produzidas são separadas por cromatografia de coluna ou outra técnica (o uso de material radioativo é restritivo).

O perfil das isoenzimas pode ser estudado usando-se eletroforese em gel de amido ou de acetato de celulose, cromatografia de troca iônica, filtração em gel e outros.

1.3 UTILIDADE DIAGNÓSTICA DA ATIVIDADE DA ADA

Após o relato de GIBLETT, associando a deficiência da ADA a quadro clínico de deficiência imunológica, e o entendimento da importância da enzima para a diferenciação do linfócito e a maturação do monócito para macrófago, surgiu o interesse do estudo da enzima nas mais variadas formas de tuberculose (14, 21).

Em 1973, PIRAS e GAKIS publicaram seus achados originais, demonstrando que a dosagem da atividade da ADA "tem considerável interesse prático" na diferenciação

etiológica entre a meningite tuberculosa e a viral (22).

Em 1978, PIRAS, GAKIS, BUDRONI e ANDREONI estudaram o comportamento da atividade da ADA em 96 pacientes com derrame pleural e peritoneal chegando à conclusão de que era possível diferenciar, com bom grau de certeza, o derrame tuberculoso do derrame das demais etiologias (23).

Em 1983, OCANA MARTINEZ-VAZQUEZ, SEGURA, SERILLA e CAPDEVILA, estudando uma série de 221 pacientes chegaram a resultados semelhantes (24).

ORTS e FREY, em 1985, utilizando a sugestão de YASMINEH, de que o conhecimento da atividade da ADA nos linfócitos do sangue periférico seria útil na detecção precoce da rejeição do rim transplantado, não conseguiu dados que comprovassem este achado, porém sugeriu que fossem realizados mais estudos sobre o assunto (25).

Em 1986, VAN HEERDEN e PRESSIS desenvolveram outro trabalho original, aplicando a dosagem da atividade de ADA no diagnóstico da tuberculose urinária e obtendo resultados promissores (26).

A principal atividade biológica da ADA está relacionada com a diferenciação dos linfócitos, em especial da subpopulação T. Ainda não estão bem compreendidos os mecanismos que elevam a atividade da ADA na tuberculose de serosas. Este aumento da atividade aconteceria em fun-

ção do estímulo à imunidade celular mediada por antígenos do Mycobacterium. A origem mais provável da ADA é a partir da célula epitelioide do granuloma tuberculóide (27,28).

1.4 OBJETIVOS

Com base no exposto nesta introdução, justifica-se a realização deste trabalho com os seguintes objetivos:

- Avaliar a relação entre a atividade da ADA pelo método colorimétrico descrito por GIUSTI, nas diversas causas de derrame pleural e estabelecer as diferenças estatísticas da tuberculose com as outras etiologias;
- Determinar a utilidade diagnóstica da dosagem da atividade da ADA no líquido pleural e estabelecer o melhor valor discriminativo para o diagnóstico de tuberculose.

2 PACIENTES E MÉTODOS

2.1 CONDIÇÕES AMBIENTAIS

O presente estudo foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A dosagem da atividade da ADA foi processada no laboratório de bioquímica, sendo a revisão de prontuário feita no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do hospital.

2.2 CASUÍSTICA

Estudaram-se, prospectivamente, 175 pacientes com derrame pleural que foram puncionados no período compreendido entre setembro de 1987 e outubro de 1988.

A amostra representa a totalidade dos líquidos pleurais registrados na unidade de bioquímica no período.

2.3 PROTOCOLO

● projeto foi aprovado pela Comissão Científica do HCPA, em reunião ocorrida a 11 de novembro de 1987.

O estudo se constitui da análise do prontuário e da dosagem da atividade da ADA no líquido pleural de cada paciente.

Todos os pacientes tinham uma ficha (Figura 3) preenchida pelo autor onde foram registrados todos os dados a seguir:

- identificação;
- avaliação laboratorial;
- avaliação radiológica;
- diagnóstico.

2.3.1 IDENTIFICAÇÃO

A identificação foi constituída dos seguintes dados: nome, idade, sexo, cor (branca e não branca) e número do prontuário de cada paciente.

2.3.2 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Foram registrados os exames abaixo relacionados, realizados em cada caso:

- Exame bioquímico do sangue (glicose, LDH e proteínas totais);
- Exames bioquímicos do líquido pleural (glicose, LDH, proteínas totais e pH);
- Exames citológicos do líquido pleural (citopatológico e citológico diferencial);

 TRABALHO SOBRE ADA - ENTRADA DE DADOS

Nome: Prontuário: () () () () () () () () () ()

1. Número do questionário: () () ()

2. Idade: () ()

3. Sexo: () (1) masculino (2) feminino

4. Cor: () (1) branca (2) não branca

5. Diagnóstico 1: () (10) tuberculose

6. Diagnóstico 2: () (20) aspecto de tuberculose

(30) parapneumônico

(40) parapneumônico complicado/empíema

(50) transudato

(60) pancreatite/processo abdominal

(70) trauma/pós-operatório de toracotomia

(80) provável neoplasia

(90) neoplasia (91) carcinoma epidermóide

(92) adenocarcinoma

(93) ca de pequenas células

(94) linfoma

(95) carcinoma indiferenciado

(96) outra neoplasia

(99) indeterminado

7. Radiograma de tórax (derrame pleural): ()

(1) grande (2) moderado (3) pequeno (4) não especificado

8. Reação de Mantoux: ()

(1) 0-4mm (2) 5-9mm (3) >10mm (4) não realizado

BIOQUÍMICA

9. Glicose (LP): () () () () soro: () () () relação: () ()

10. LLD (LP): () () () () () soro: () () () relação: () ()

11. Proteínas totais (LP): () () () () soro: () () () relação: () () ()

12. pH (LP): () () ()

CITOLOGIA DO LÍQUIDO PLEURAL

13. Citopatológico: () (1) negativo (2) positivo (3) insatisfatório

14. Mesoteliais: () (1) < 3% (2) > 3%

15. Neutrófilos: () (1) ausente (2) 1-20% (3) > 20%

16. Macrófagos: () (1) ausente (2) 1-20% (3) > 20%

17. Linfócitos: () (1) < 70% (2) 70-90% (3) > 90%

18. Eosinófilos: () (1) ausente (2) 1-25% (3) > 25%

MICROBIOLOGIA

19. Bacterioscópico: () (1) ausência (2) presença (3) não realizado

20. Bacteriológico: () (1) negativo (2) positivo (3) não realizado

21. Micológico: () (1) negativo (2) positivo (3) não realizado

22. Número de amostras de BAAR: () ()

23. Pesquisas de BAAR: () (1) negativo (2) positivo (3) não realizado

24. Cultura de BK: () (1) negativo (2) positivo (3) não realizado

25. Cultura de BK na pleura: () (1) negativo (2) positivo (3) não realizado

PATOLOGIA

26. Biópsia de pleura: () (1) pleura normal

(2) insuficiente

(3) não realizado

(4) pleurite crônica inespecífica

(5) pleurite crônica com granuloma

(6) pleurite crônica com granuloma e necrose caseosa

(7) neoplasia maligna

(8) outro

27. ADA: () () () ()

28. Tempo de duração (dias): () ()

- Avaliação microbiológica do líquido pleural (bacterioscópico, bacteriológico, micológico, pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) através da coloração de Ziehl-Nielsen e cultura em meio de Loewenstein-Jensen, para o bacilo de Koch (BK));
- Anatomopatológico de pleura e pesquisa de BAAR na pleura;
- Reação de Mantoux.

Todos os exames foram processados conforme a rotina do HCPA.

2.3.3 AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

Na avaliação radiológica foi considerado o laudo do radiograma de tórax realizado no dia mais próximo anterior à toracocentese.

Foi avaliado o volume do derrame pleural como pequeno, moderado, grande e não especificado. Os critérios utilizados no serviço de radiologia do HCPA para estas definições são:

Pequeno: derrame pleural que ocupa, no máximo, até a imagem da cúpula frênica no paciente em posição ortostática;

Moderado: derrame pleural que ocupa até 30% do

volume do hemitórax;

Grande (volumoso): derrame pleural que ocupa mais de 30% do volume do hemitórax.

2.3.4 DIAGNÓSTICO

Durante a revisão dos prontuários o autor classificou os pacientes em 10 grupos de diagnósticos, de acordo com os critérios descritos por LIGHT (29), conforme as seguintes especificações:

- a) Tuberculose pleural - definida pela presença de pelo menos um dos seguintes achados:
 - presença de BAAR no líquido pleural;
 - cultura positiva para BK no líquido pleural;
 - presença de granuloma na pleura, com ou sem necrose caseosa;
 - presença de BAAR na pleura.
- b) Suspeito de pleuris tuberculoso - definido pela presença de quadro clínico de dor torácica, febre, tosse e avaliação laboratorial demonstrando exsudato linfocítico (mais de 50% de linfócitos) e ausência ou reduzido número de células mesoteliais. Além das características anteriores, todos os pacientes apresentaram resposta favorável ao teste terapêutico com tuberculostáticos.

c) Derrame pleural parapneumônico: neste grupo foram incluídos os pacientes com derrame pleural associado a pneumonia bacteriana e que apresentaram boa evolução no tratamento com antimicrobianos.

d) Derrame pleural parapneumônico complicado: foram incluídos aqueles pacientes com derrame pleural parapneumônico que necessitaram drenagem de tórax.

Empiema: foram considerados como critérios para definição de empiema a presença de pus no espaço pleural ou exame bacterioscópico e/ou bacteriológico do líquido pleural positivo para germes patogênicos.

e) Transudato: para definição de transudato foram utilizados os critérios de LIGHT:

- a relação proteína total do líquido pleural/sérica igual ou menor de 0,5;

- relação da LDH do líquido pleural/sérica igual ou menor de 0,6;

- LDH do líquido pleural menor que 2/3 do limite superior do valor normal para o sangue.

f) Derrame pleural neoplásico: pacientes com exame citopatológico do líquido pleural e/ou biópsia de pleura positiva para neoplasia maligna.

- g) Provável etiologia neoplásica: pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna apresentando derrame pleural sem critérios para inclusão nos demais grupos.
- h) Pancreatite e/ou processo abdominal: pacientes que apresentaram derrame pleural associado a processo inflamatório intra-abdominal.
- i) Trauma e pós-operatório de cirurgia torácica: estão incluídos neste grupo os pacientes previamente hígidos que sofreram trauma de tórax e desenvolveram derrame pleural hemorrágico, bem como os casos de derrame pleural encontrados no pós-operatório de cirurgia torácica.
- j) Indeterminado: integram este grupo os pacientes sobre os quais, após a investigação diagnóstica, não se chegou a conclusão definitiva relativamente à etiologia do derrame pleural. Foram considerados também neste grupo os casos em que não foi possível a avaliação por falta de dados objetivos.

2.4 TÉCNICA DE DOSAGEM DA ATIVIDADE DA ADA

As dosagens da atividade da ADA foram realizadas pelo autor utilizando o método colorimétrico descrito

por GIUSTI (11). Foram realizadas 10 dosagens repetidas da mesma amostra, em duas ocasiões, e determinado o coeficiente de variação de 2%.

Todo líquido pleural admitido na Unidade de Bioquímica era centrifugado a 3500 RPM durante cinco minutos. Posteriormente, eram separados aproximadamente 3ml do sobrenadante, em tubo de ensaio 12x75 mm, e tampados com rolha de borracha. Até ser submetido à dosagem da atividade da ADA, o material era armazenado em refrigerador comum, na temperatura de mais ou menos 4°C. As dosagens foram feitas no máximo até 10 dias após a coleta.

Utilizaram-se os seguintes equipamentos:

- Espectrofotômetro Bausch & Lomb Spectronic 88;
- Banho-maria 37°C Fanen Ltda.;
- Centrífuga Janetzki T32A;
- Balança analítica MIM Labor;
- Refrigerador Brastemp 440 bplex;
- Deionizador;
- Estante de alumínio para banho-maria;
- Tubo de ensaio 12x75 mm (40 unidades);
- Tubo de ensaio 14x140 mm (40 unidades);
- Rolha de borracha número 11 (40 Unidades);
- Rolha de borracha número 14 (40 unidades);
- Balão volumétrico de 10 ml (2 unidades);
- Copo de Becker de 10 ml (2 unidades);
- Copo de Becker de 1000 ml (3 unidades);

- Pipeta volumétrica de 1 ml (2 unidades);
- Pipeta graduada de 5 ml (4 unidades);
- Pipeta automática de 50 microlitros;
- Ponteira para pipeta de 50 microlitros (500 unidades);
- Repipetador Labnew de 10 ml (2 unidades).

Foram usados os seguintes reagentes:

- Fosfato diácido de sódio;
- Fosfato ácido de sódio;
- Sulfato de amônio;
- Fenol;
- Nitroprussiato de sódio;
- Hipoclorito;
- Água deionizada;
- Adenosina (adenosine Sigma A 9251 5 gr). *

Todos os equipamentos e reagentes utilizados neste trabalho pertencem à Unidade de Bioquímica do HCPA, com exceção do deionizador, cujo uso foi autorizado pela farmácia do hospital. O repipetador e a adenosina foram adquiridos pelo autor com verba concedida pela Comissão Científica do HCPA.

A vidraria foi de uso exclusivo deste trabalho, tendo seu manuseio sido feito por um mesmo funcionário. A limpeza era feita de rotina com água destilada, para evitar a contaminação com amônia.

* Fornecedor: PERES E REPRESENTAÇÕES. Rua Paissandu, 214. Tel. 36-4899. Porto Alegre, Brasil.

Todas as soluções utilizadas foram preparadas conforme a técnica descrita por GIUSTI (11).

Teve-se o cuidado de usar sempre água deionizada no preparo das soluções, para evitar a contaminação com amônia. Após preparadas, as soluções eram testadas em relação à presença de amônia, adicionando-se, em tubo de ensaio de 4x140 mm, 3 ml de fenol/nitroprussiato de sódio e 3 ml de hipoclorito alcalino, aquecidos em banho-maria a 37°C durante 30 minutos.

As soluções de fenol/nitroprussiato de sódio e hipoclorito alcalino foram colocadas em repipetador de 10 ml para diminuir o manuseio e facilitar a técnica.

Os frascos selecionados para a dosagem eram deixados à temperatura ambiente aproximadamente 30min antes da dosagem. Preparavam-se 10ml da solução de adenosina nas horas precedentes à dosagem, utilizando papel laminado e balança analítica para a pesagem. A adenosina era colocada em balão volumétrico com 5 ml de solução-tampão, para ser dissolvida em banho-maria a 37°C e, posteriormente, diluída até o volume de 10 ml.

Em cada dosagem eram utilizados:

Tubos comuns para todas dosagens do dia:

- 3 tubos de ensaio com solução padrão;
- 1 tubo de ensaio com branco do reagente;
- 1 tubo de ensaio com branco da adenosina.

Tubos utilizados para cada caso:

- 1 tubo de ensaio com branco das amostras;
- 1 tubo de ensaio com amostra.

Os tubos eram montados conforme o esquema a seguir:

- padrão = 1 ml de solução-padrão (com pipeta volumétrica);
- branco do reagente (BR) = 1 ml da solução-tampão (com pipeta graduada de 5 ml);
- branco de adenosina (BADA) = 1 ml da solução de adenosina (com pipeta graduada de 5 ml);
- branco da amostra (BA) = 50 microlitros de amostra (com pipeta de 50 microlitros) e 1 ml de solução-tampão (com pipeta graduada de 5 ml);
- amostra = 50 microlitros de amostra (com pipeta de 50 microlitros) e 1 ml de adenosina (com pipeta graduada de 5 ml).

Após a pipetagem das soluções e das amostras, nos tubos de ensaio de 14 x 140 mm, tampados com rolha de borracha número 14, os tubos eram colocados na estante de alumínio e deixados em banho maria a 37°C por 60 minutos. Após, eram adicionados 3 ml de solução fenol/nitroprusiato de sódio e 3 ml de solução de hipoclorito alcalino em todos os frascos, utilizando-se o repipetador. Os tubos eram mantidos em banho-maria por mais 30 minutos. A

homogeneização era assegurada pelo jato das soluções, nos tubos de ensaio, proporcionada pelo repipetador. Terminada esta fase, os tubos eram retirados do banho-maria e destampados, sendo então medida a absorvância do líquido resultante da reação em espectrofotômetro (especificado acima) em comprimento de onda de 620 nm.

Quando a absorvância do branco do reagente e do branco da adenosina ultrapassava 0,040 ou quando a absorvância do padrão era maior que dois desvios-padrão da média dos padrões, toda a dosagem era refeita.

O cálculo da atividade da adenosina deaminase era feito baseado na seguinte fórmula:

$$\text{ATIVIDADE DA ADA} = \frac{(\text{AMOSTRA-BL}) - (\text{BADA-BR})}{\text{PADRÃO-BR}} \times 50$$

O resultado foi expresso em UI/l a 37°C até a primeira casa decimal.

Em 7 líquidos pleurais foi realizada dosagem seriada, durante o período de 60 dias, para se estudar provável alteração da atividade da ADA relacionada a período mais prolongado de estocagem.

2.5 MÉTODO ESTATÍSTICO

Inicialmente utilizou-se a análise de variância não-paramétrica (Kruskal-Wallis), pois a análise de va-

riância paramétrica exige várias suposições para sua utilização, como normalidade dos dados e homogeneidade do erro.

A técnica de Kruskal-Wallis testa se as diferenças entre as amostras significam diferenças efetivas ou se são apenas variações casuais, que podem ser esperadas entre amostras aleatórias de uma mesma população. Este teste apenas aponta se as amostras diferem, mas não identifica as diferenças.

Na definição das diferenças foi utilizada a prova "U" de Mann-Whitney, para os grupos dois a dois.

Quando os dados da pesquisa consistiram de frequências em categorias definidas (nominais ou ordinais) usou-se a prova do qui-quadrado para determinar a significância das diferenças entre as amostras.

Em todos os testes fixou-se o nível para rejeição da hipótese de nulidade em 5%.

Para avaliação da utilidade da ADA no diagnóstico do derrame pleural tuberculoso, em específico, utilizou-se a matriz 2 x 2. Os "padrões-ouro" (limite estabelecido para separar a população com a doença dos demais) usados são os mesmos da definição dos grupos de tuberculose e suspeita de tuberculose pleural.

Avaliaram-se os resultados de sensibilidade,

especificidade, valores preditivos, positivos e negativos, e eficiência, sendo definido o melhor valor crítico discriminativo ("cut-off"), de acordo com os nossos resultados, para o teste positivo e o teste negativo.

As definições dos termos acima são:

- prevalência (probabilidade pré-teste) - proporção de pacientes que têm a doença, na população em estudo;
- sensibilidade - probabilidade de o teste ser positivo em pacientes com a doença em estudo;
- especificidade - probabilidade de o teste ser negativo em pacientes sem a doença em estudo;
- valor preditivo-positivo - probabilidade de a doença em estudo estar presente em pacientes com resultado positivo no teste;
- valor preditivo-negativo - probabilidade de a doença em estudo não estar presente em pacientes com resultado negativo no teste;
- eficiência - proporção de resultados positivos e negativos que são corretos.

3 RESULTADOS

Os 175 pacientes portadores de derrame pleural foram analisados, em relação ao protocolo estabelecido, conforme se expõe a seguir. A relação individual dos pacientes com os resultados dos exames bioquímicos, citológicos, bacteriológicos e anatomopatológicos está no Anexo.

3.1 IDADE, SEXO E COR

Os dados relativos a idade, sexo e cor constam nas Tabelas 1, 2 e 3. Como se pode observar, o grupo etário variou entre um e 88 anos, com a média de 47 anos. O grupo etário de maior prevalência foi entre os 50 e 59 anos, com 29 pacientes (16,6%). Houve predomínio do sexo masculino, com 96 pacientes (54,9%). Cento e cinquenta e nove pacientes (90,9%) foram de cor branca e 16 de cor não-branca (9,1%).

TABELA 1 - ADA E DERRAME PLEURAL.
GRUPOS ETÁRIOS

GRUPOS ETÁRIOS (em anos)	n	%
0-09....	14	8,0
10-19....	9	5,1
20-29....	22	12,1
30-39....	17	9,7
40-49....	25	14,3
50-59....	29	16,6
60-69....	28	16,0
70-79....	25	14,3
80-89....	6	3,4
TOTAL..	175	100,0

TABELA 2 - ADA E DERRAME PLEURAL.
SEXO

SEXO	n	%
Masculino..	96	54,9
Feminino...	79	45,1
TOTAL....	175	100,0

TABELA 3 - ADA E DERRAME PLEURAL.
COR

COR	n	%
Branca.....	159	90,9
Não-branca..	16	9,1
TOTAL.....	175	100,0

3.2 ETIOLOGIA DO DERRAME PLEURAL

A distribuição da amostra em relação ao diagnóstico está relacionada na Tabela 4.

TABELA 4 - ADA E DERRAME PLEURAL. ETIOLOGIA DO DERRAME PLEURAL

ETIOLOGIA	n	%
Tuberculose.....	17	9,7
Suspeito de tuberculose.....	14	8,0
Parapneumônico.....	35	20,0
Parapneumônico complicado/empíema.....	18	10,3
Neoplasia.....	29	16,6
Provável etiologia neoplásica.....	19	10,9
Pancreatite/processo abdominal.....	9	5,1
Trauma/pós-operatório.....	9	5,1
Transudato.....	8	4,6
Indeterminado.....	17	9,7
TOTAL.....	175	100,0

A Tabela 4 evidencia três grandes grupos de causas de derrame pleural. Em primeiro lugar, figuram os derrames pleurais associados a processo pneumônico, com 53 casos (30,3%); em segundo, aparecem os derrames associados a neoplasia, com 48 casos (27,5%); em terceiro, aparecem os grupos de derrame pleural por tuberculose e de suspeitos de tuberculose, com 31 casos (17,7%).

Em 17 pacientes não foi possível definir o diagnóstico etiológico do derrame pleural.

3.3 TUBERCULOSE E SUSPEITA CLÍNICA DE TUBERCULOSE

Os critérios adotados para diagnóstico dos pacientes com derrame pleural por tuberculose estão relacionados na Tabela 5.

TABELA 5 - ADA E DEBRAME PLEURAL. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS NOS 17 PACIENTES COM TUBERCULOSE PLEURAL

CRITÉRIO	n	%
BAAR de Líquido pleural.....	0	0,0
Cultura para BK no Líquido pleural.....	3	17,6
BAAR na pleura.....	5	29,4
Granuloma na pleura.....	9	52,9
Granuloma com necrose na pleura.....	5	29,4
Gânglio com granuloma tuberculóide e quadro clínico de tuberculose miliar.....	1	5,9

Em nenhum paciente foi isolado o BAAR no líquido pleural.

Seis pacientes apresentaram concomitância de dois ou três critérios diagnósticos. A presença de granuloma com ou sem necrose na pleura foi evidenciada em 14 pacientes (82,3%).

Em um paciente, o diagnóstico foi elaborado a partir de exame necroscópico, que evidenciou granulomatose disseminada, inclusive na superfície pleural.

Quatorze pacientes foram classificados como suspeitos de tuberculose conforme apresentado na Tabela 6.

Todos os pacientes apresentaram quadro clínico de dor torácica, febre e tosse. Um paciente (número 30) demonstrou menos de 50% de linfócitos no citológico diferencial do líquido pleural, porém este paciente era portador da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida e apre-

sentava linfopenia acentuada. O teste com tuberculostáticos apresentou resposta favorável nos 14 pacientes com suspeita de tuberculose pleural.

TABELA 6 - ADA E DERRAME PLEURAL. APRESENTAÇÃO DOS 14 PACIENTES COM SUSPEITA DE TUBERCULOSE PLEURAL.

PACIENTE	IDADE (anos)	SINTOMAS		CITOLOGIA		REACÇÃO DE MANTOUX (mm)	TESTE TERAPÊU- TICO
		DOR TORÁCICA FEBRE/TOSSE		MESOTE- LIAIS (%)	LINFÓ- CITOS (%)		
015.....	21	SIM		0	90	5-9	FAV
019.....	25	SIM		0	96	NR	FAV
025.....	24	SIM		2	70	0-4	FAV
030.....	56	SIM		0	45	NR	FAV
042.....	24	SIM		0	83	0-4	FAV
064.....	16	SIM		0	95	NR	FAV
068.....	24	SIM		0	93	0-4	FAV
069.....	26	SIM		0	84	NR	FAV
074.....	17	SIM		1	53	NR	FAV
077.....	19	SIM		0	95	NR	FAV
087.....	37	SIM		0	80	NR	FAV
088.....	27	SIM		5	55	0-4	FAV
119.....	29	SIM		0	92	5-9	FAV
167.....	43	SIM		0	89	0-4	FAV

NR - Não realizado; FAV - Favorável

3.4 DERRAME PARAPNEUMÔNICO, PARAPNEUMÔNICO COMPLICADO E EMPIEMA

Trinta e cinco pacientes apresentaram derrame pleural associado a processo pneumônico com evolução favorável após tratamento com antimicrobianos e foram enquadrados no grupo de derrame pleural parapneumônico.

Treze pacientes eram portadores de empiema (Tabelas 7 e 8) e cinco pacientes apresentaram derrame pleu-

ral parapneumônico complicado. Estes últimos mostraram um perfil bioquímico e citológico do líquido pleural, conforme exposto na Tabela 9.

TABELA 7 - ADA E DERRAME PLEURAL. CRITÉRIO DIAGNÓSTICO UTILIZADO NOS 13 PACIENTES COM EMPLEMA PLEURAL

PACIENTE	ASPECTO DO LP	BACTERIOSCÓPICO	BACTERIOLÓGICO
24.....	NR	Bac. Gram-negativos	E.coli
37.....	Purulento	Neg.	Neg.
49.....	NR	Neg.	S.aureus
56.....	NR	Neg.	E.coli
65.....	NR	Bac. Gram-negativos	Neg.
83.....	Purulento	Neg.	Neg.
122.....	Purulento	Neg.	Neg.
125.....	Purulento	Neg.	Neg.
138.....	NR	Neg.	S.pneumoniae
141.....	NR	Neg.	S.aureus
156.....	NR	Neg.	S.aureus
158.....	NR	Neg.	S.epidermidis
169.....	Viscoso	Neg.	Neg.

NR - Não relatado; Neg. - Negativo; Bac. - Bacilo.

TABELA 8 - ADA E DERRAME PLEURAL. PERFIL BIOQUÍMICO E CITOLÓGICO DOS 13 PACIENTES COM EMPLEMA PLEURAL

PACIENTE	GLICOSE (mg/dl)	LDH (U/L)	PROTEÍNAS TOTALS (g/dl)	pH	NEUTRÓFILOS %
24.....	2	868	2,3	6,92	Ins.
37.....	10	9000	6,0	6,80	95
49.....	-	-	-	6,30	95
56.....	154	121	1,4	7,24	90
65.....	-	-	-	-	100
83.....	10	7000	4,8	-	100
122.....	100	1253	3,1	7,02	83
125.....	29	10120	6,8	7,23	Ins.
138.....	-	-	-	-	100
141.....	8	-	2,8	-	NR
156.....	2	3087	4,7	7,00	NR
158.....	4	2267	5,9	-	Num.
169.....	27	5637	2,6	-	71

Ins. - Insatisfatório; NR - Não realizado; Num - Numerosos.

TABELA 9 - ADA E DERRAME PLEURAL. PERFIL BIOQUÍMICO E CITOLÓGICO DOS CINCO PACIENTES COM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO COMPLICADO

PACIENTE	GLICOSE (mg/dl)	LDH (U/l)	PROTEÍNAS TOTALS (g/dl)	pH	NEUTRÓ- FILOS %	LINFÓ- CITOS %
107.....	0	2530	4,4	6,6	70	8
121.....	19	3426	4,2	-	Num.	Raros
130.....	22	10850	3,5	7,03	82	13
143.....	90	1427	3,7	-	15	70
162.....	58	1471	-	-	70	5

Num - Numerosos

3.5 NEOPLASIA E PROVÁVEL ETIOLOGIA NEOPLÁSICA

Os 19 pacientes com derrame pleural suspeito de etiologia neoplásica distribuíram-se, quanto ao sítio primário ou ao tipo histológico do tumor, conforme apresentado na Tabela 10.

TABELA 10 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DOS 19 PACIENTES COM DERRAME PLEURAL DE PROVÁVEL ETIOLOGIA NEOPLÁSICA QUANTO AO SÍTIO PRIMÁRIO OU TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR

SÍTIO PRIMÁRIO OU TIPO HISTOLÓGICO	n
Linfoma.....	5
Pulmão.....	4
Mama.....	3
Células germinais.....	2
Ovário.....	1
Cólon.....	1
Estômago.....	1
Anaplástico (gânglio medastinal).....	1
Sarcoma de pênis.....	1
TOTAL.....	19

Foram realizadas biópsias de pleura em 7 dos 29 pacientes com derrame pleural neoplásico e todos realiza-

ram exame citopatológico. O diagnóstico foi estabelecido conforme descrito na Tabela 11.

TABELA 11 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DOS 29 PACIENTES COM DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO QUANTO AO CRITÉRIO DIAGNÓSTICO

CRITÉRIO DIAGNÓSTICO	n
Citologia.....	23
Anatomopatológico.....	4
Citologia e anatomopatológico.....	2
TOTAL.....	29

Em dois pacientes o diagnóstico foi fornecido por citopatológico do líquido pleural e pelo anatomopatológico da pleura.

O sítio primário do tumor nos derrames neoplásicos está relacionado na Tabela 12.

TABELA 12 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DOS 29 PACIENTES COM DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO COMPROVADO QUANTO AO SÍTIO PRIMÁRIO OU TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR

SÍTIO PRIMÁRIO OU TIPO HISTOLÓGICO	n
Pulmão.....	9
Mama.....	5
Ovário.....	2
Linfoma.....	1
Sarcoma.....	1
Rim.....	1
Estômago.....	1
Sítio primário não identificado.....	9
TOTAL.....	29

A Tabela 13 apresenta os resultados dos grupos

de neoplasia e de provável etiologia neoplásica, em conjunto, quanto ao sítio primário ou ao tipo histológico do tumor.

Os derrames pleurais neoplásicos distribuíram-se, quanto ao tipo citológico, conforme está relacionado na Tabela 14.

TABELA 13 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SÍTIO PRIMÁRIO OU TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR NOS GRUPOS DE DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO E DE PROVÁVEL ETIOLOGIA NEOPLÁSICA

SÍTIO PRIMÁRIO OU TIPO HISTOLÓGICO	n
Pulmão.....	13
Mama.....	8
Linfoma.....	6
Ovário.....	3
Trato digestivo.....	3
Células germinais.....	2
Sarcoma.....	2
Rim.....	1
Anaplástico.....	1
Indiferenciado.....	9
TOTAL.....	68

TABELA 14 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DOS 29 CASOS DE DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO QUANTO AO TIPO CITOLÓGICO

TIPO CITOLÓGICO	n	%
Adenocarcinoma.....	21	72,41
Carcinoma indiferenciado de pequenas células.....	3	10,35
Carcinoma epidermóide.....	2	6,89
Linfoma.....	1	3,45
Neoplasia indiferenciada.....	1	3,45
Sarcoma.....	1	3,45
TOTAL.....	29	100,00

3.6 MISCELÂNEA

Nove pacientes foram enquadrados no grupo correspondente a pancreatite e/ou processo abdominal. Dois pacientes apresentaram derrame pleural secundário a pancreatite necro-hemorrágica. Em apenas um deles foi realizada a dosagem da amilase do líquido pleural com valor de 2500 U/100ml. Em um paciente foi encontrado pseudocisto de pâncreas com ascite associada. Em três pacientes ocorreu derrame pleural em pós-operatório de cirurgia abdominal (dissecção de aorta abdominal, gastrectomia e ressecção intestinal). Um paciente apresentou derrame pleural na evolução de peritonite espontânea; outro, durante diálise peritoneal, por insuficiência renal crônica.

Nove pacientes foram incluídos no grupo de trauma ou pós-operatório de cirurgia de tórax. Em quatro pacientes o derrame pleural foi evidenciado após pneumotórax iatrogênico por punção de subclávia. Em dois pacientes, a causa do derrame pleural foi trauma torácico por arma de fogo. Um paciente apresentou hemotórax por fratura de costelas; outro, por acidente de automóvel, com tórax instável. Em um paciente o derrame pleural ocorreu no pós-operatório de lobectomia.

3.7 TRANSUDATO

Oito pacientes (4,6%) foram incluídos no grupo

de transudatos utilizando-se os critérios descritos por LIGHT (29). Entre eles, a causa mais comum de transudato foi a insuficiência cardíaca congestiva, detectada em seis pacientes (75%). A pericardite constrictiva foi encontrada em um paciente (12,5%) e a cirrose hepática em um paciente (12,5%).

3.8 VOLUME DO DERRAME PLEURAL

Em relação ao volume do derrame pleural, houve nítido predomínio do derrame pleural grande (40,6%), conforme relacionado na Tabela 15.

TABELA 15 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA EM RELAÇÃO AO VOLUME DO DERRAME PLEURAL

VOLUME DO DERRAME PLEURAL	n
Grande.....	71
Moderado.....	38
Pequeno.....	28
Não especificado.....	38
TOTAL.....	175

3.9 REAÇÃO DE MANTOUX

A reação de Mantoux foi realizada em 45 pacientes (25,7%), com predomínio do Mantoux não reator (73,3%), conforme descrito na Tabela 16.

TABELA 16 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA EM RELAÇÃO A REAÇÃO DE MANTOUX

REAÇÃO DE MANTOUX	n
0-4mm.....	33
5-10mm.....	8
Acima de 10mm.....	4
Não realizado.....	130
TOTAL.....	175

No grupo de derrame pleural por tuberculose e por suspeita de tuberculose ocorreu apenas um paciente reator forte. Em 15 pacientes não foi realizado o exame. Onze pacientes foram não reatores, e quatro pacientes apresentaram Mantoux reator fraco.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística do volume do derrame pleural através do teste do qui-quadrado demonstrou que não existe relação do volume do derrame pleural com o valor da atividade da ADA, quando foi testado para o valor discriminativo de 50 UI/l a 37°C, conforme relatado na Tabela 17.

TABELA 17 - ADA E DERRAME PLEURAL. RELAÇÃO DO VOLUME DO DERRAME PLEURAL COM A ATIVIDADE DA ADA

ADA (UI/l)	VOLUME DO DERRAME PLEURAL			
	PEQUENO	MODERADO	GRANDE	NÃO ESPECIFICADO
0-50.....	41	28	21	18
Acima de 50.	22	8	3	5
TOTAL.....	63	36	24	23

Qui-Quadrado = 5,35945; p maior que 0,147

Dos 175 pacientes com derrame pleural que foram puncionados, 147 tiveram dosagem da atividade da ADA. A distribuição com as médias está representada na Fig. 4. Os valores mais altos foram encontrados nos casos de tuberculose, nos suspeitos de tuberculose e nos empiemas.

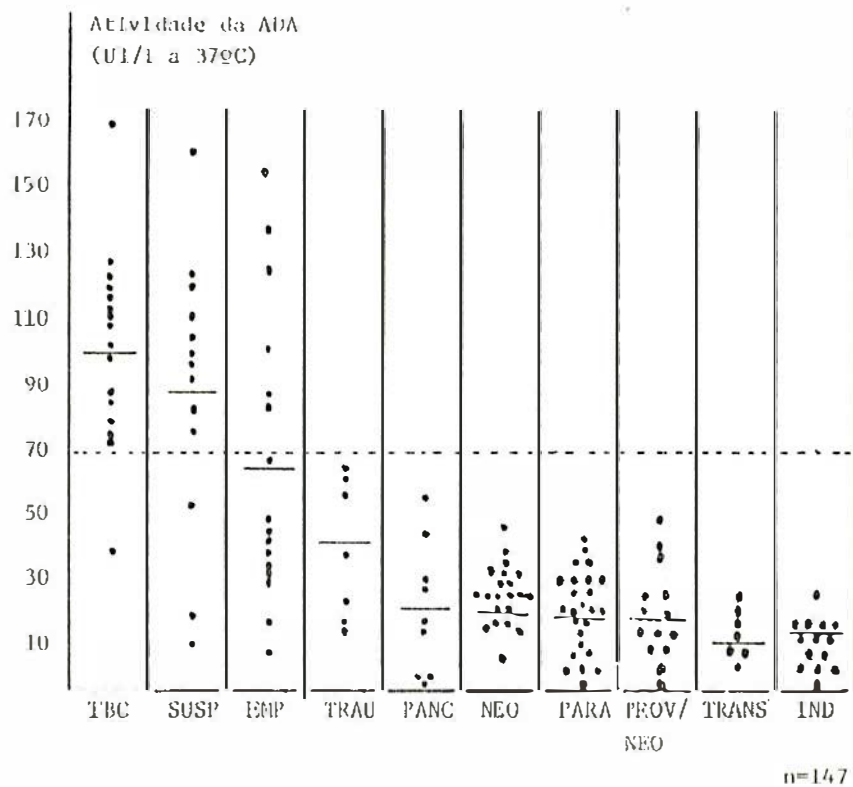


Fig. 4 - ADA e derrame pleural. Diagrama da distribuição dos valores da atividade da ADA nos diferentes grupos.

A análise da amostra pelo método de KRUSKAL-WALLIS (análise de variância não-paramétrica) propiciou a identificação de diferença significativa, estatisticamente, entre os diversos grupos, sem identificação porém, dos grupos diferentes. Neste teste não foram incluídos os

quatorze pacientes do grupo de indeterminados. A distribuição dos grupos, em número de ordem ("rank"), está discriminada na Tabela 18.

TABELA 18 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA EM NÚMERO DE ORDEN

DIAGNÓSTICO	MÉDIA DO NÚMERO DE ORDEN	n
Tuberculose.....	114,69	16
Suspeito de tuberculose.....	102,92	13
Parapneumônico complicado/empiema.....	93,50	16
Trauma/tórax-operatório.....	79,00	7
Parapneumônico.....	48,10	26
Neoplasia.....	47,21	26
Pancreatite/processo abdominal.....	45,83	9
Provável etiologia neoplásica.....	38,40	15
Transudato.....	26,29	7
TOTAL.....		133

Para identificação das diferenças e da significância entre os grupos foi utilizado o método U de MANN-WHITNEY, e aplicado dois a dois. A Tabela 19 resume estes resultados.

Como se pode observar na Tabela 19, o grupo de suspeitos de tuberculose pleural não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação aos grupos de tuberculose pleural comprovada e empiema/parapneumônico complicado. Os grupos de tuberculose e de suspeita de tuberculose pleural apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação aos demais grupos.

TABELA 19 - ADA E DERRAME PLEURAL. AVALIAÇÃO DAS DIFERENÇAS DA ATIVIDADE DA ADA ENTRE OS GRUPOS PELO MÉTODO DE MANN-WILITNEY

	TBC	SUSP	EMP	TRAU	PARA	NEO	PANC	PROV/ NEO	TRANS
TBC	-	-	*	***	***	***	***	***	***
SUSP		-	-	*	***	***	**	***	***
EMP			-	-	***	***	**	***	***
TRAU				-	*	**	-	**	**
PARA					-	-	-	-	-
NEO						-	-	-	*
PANC							-	-	-
PROV/NEO								-	-
TRANS									-

TBC	Tuberculose	SUSP	Suspeito de tuberculose
EMP	Empiema/Parapneumônico complicado	TRAU	Trauma e pós-operatório de cirurgia torácica
PARA	Parapneumônico	PANC	Pancreatite e processo abdominal
NEO	Neoplasia		
PROV/NEO	Provável etiologia neoplásica	TRANS	Transudato

- * Diferença significativa para alfa de 5%
- ** Diferença significativa para alfa de 1%
- *** Diferença significativa para alfa de 0,1%

A análise do grupo de tuberculose e do grupo de suspeitos de tuberculose, quando confrontados com os demais grupos, em matriz 2x2, com valor discriminativo da ADA de 70 UI/l, mostrou resultados conforme a Tabela 20.

A Figura 5 apresenta a relação da prevalência com o valor preditivo-positivo no diagnóstico da tuberculose, utilizando-se o valor discriminativo da ADA de 70UI/l.

TABELA 20 - ADA E DERRAME PLEURAL. ANÁLISE EM MATRIZ 2x2 DOS PACIENTES COM TUBERCULOSE E SUSPEITOS DE TUBERCULOSE PLEURAL COM OS DEMAIS GRUPOS, UTILIZANDO-SE O VALOR DISCRIMINATIVO DE 70 UI/L

ADA	Tuberculose e sus- peita de tubercu- lose pleural	Demais grupos
Acima de 70 (+)	25	6
Abaixo de 70 (-)	4	98
	29	104

n = 133

Sensibilidade = 86 %

Especificidade = 94 %

Qui-quadrado = 82,0805072

Valor preditivo-positivo = 81 %

Valor preditivo-negativo = 96 %

Significância maior que 0,0001

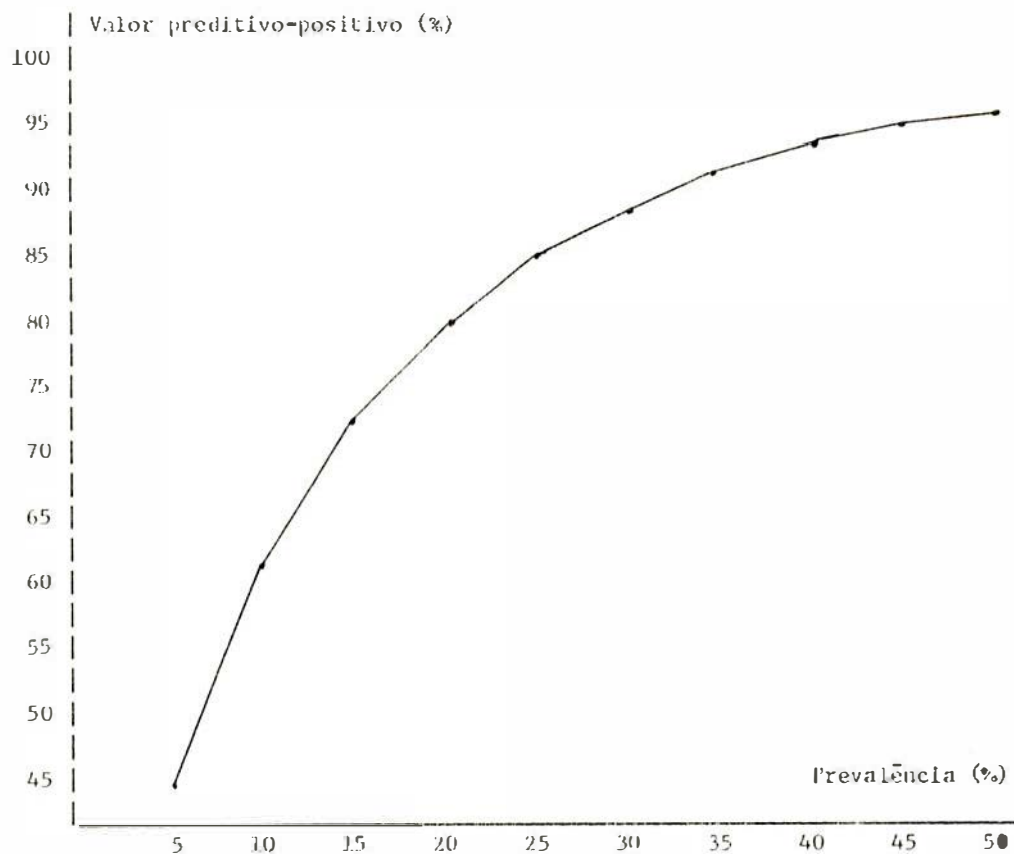


Fig. 5 - ADA e derrame pleural. Relação da prevalência com o valor preditivo-positivo no diagnóstico da tuberculose, utilizando-se o valor discriminativo de 70 UI/L.

A Tabela 21 apresenta os resultados anteriores expressos em números, relacionando a prevalência da tuberculose com os valores preditivos, positivo e negativo, após o teste da ADA, utilizando-se o valor discriminativo de 70 UI/l.

TABELA 21 - ADA E DERRAME PLEURAL. PROBABILIDADES PRÉ-TESTE (PREVALÊNCIA) E PÓS-TESTE (VALORES PREDITIVOS, POSITIVO E NEGATIVO) DA ADA, UTILIZANDO-SE O VALOR DISCRIMINATIVO DE 70 UI/L PARA O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PLEURAL

PRÉ-TESTE (PREVALÊNCIA)	PÓS-TESTE	
	VPP	100-VPN
5%.....	46%	1%
10%.....	62%	2%
15%.....	72%	3%
20%.....	79%	4%
25%.....	83%	5%
30%.....	86%	6%
35%.....	89%	7%
40%.....	91%	9%
45%.....	93%	11%
50%.....	94%	13%

VPP - Valor preditivo-positivo

VPN - Valor preditivo-negativo

A Tabela 22 expressa a interrelação da sensibilidade, especificidade e eficiência da atividade da ADA, no diagnóstico da tuberculose, conforme os resultados que foram encontrados na amostra estudada.

Quanto ao tempo de dosagem, a amostra distribuiu-se conforme a Tabela 23.

A análise dos grupos cuja dosagem da ADA foi realizada até sete dias, em relação àqueles com dosagem

entre 8 e 10 dias, não mostrou diferença estatisticamente significativa.

TABELA 22 - ADA E DERRAME PLEURAL. CARACTERÍSTICAS DO TESTE DA ADA NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PLEURAL EM RELAÇÃO À SENSIBILIDADE, À ESPECIFICIDADE E À EFICIÊNCIA

NÍVEL DISCRIMINATIVO DA ADA (01-1)	SENSIBILIDADE %	ESPECIFICIDADE %	EFICIÊNCIA %
5	100	10	29
10	100	22	39
20	93	58	65
30	93	72	77
40	90	85	86
50	90	89	89
60	86	91	90
70 *****	86 *****	91 *****	92 *****
80	76	96	90
90	62	96	89
100	52	96	86

* ponto ótimo da eficiência

TABELA 23 - ADA E DERRAME PLEURAL. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA QUANTO AO TEMPO DE DOSAGEM DA ADA

TEMPO DE DOSAGEM (em dias)	n
0.....	9
1.....	25
2.....	15
3.....	19
4.....	17
5.....	11
6.....	13
7.....	16
8.....	8
9.....	8
10.....	9
TOTAL.....	147

Em sete pacientes foram realizadas dosagens seriadas por um período de até 58 dias, conforme apresentado na Figura 6.

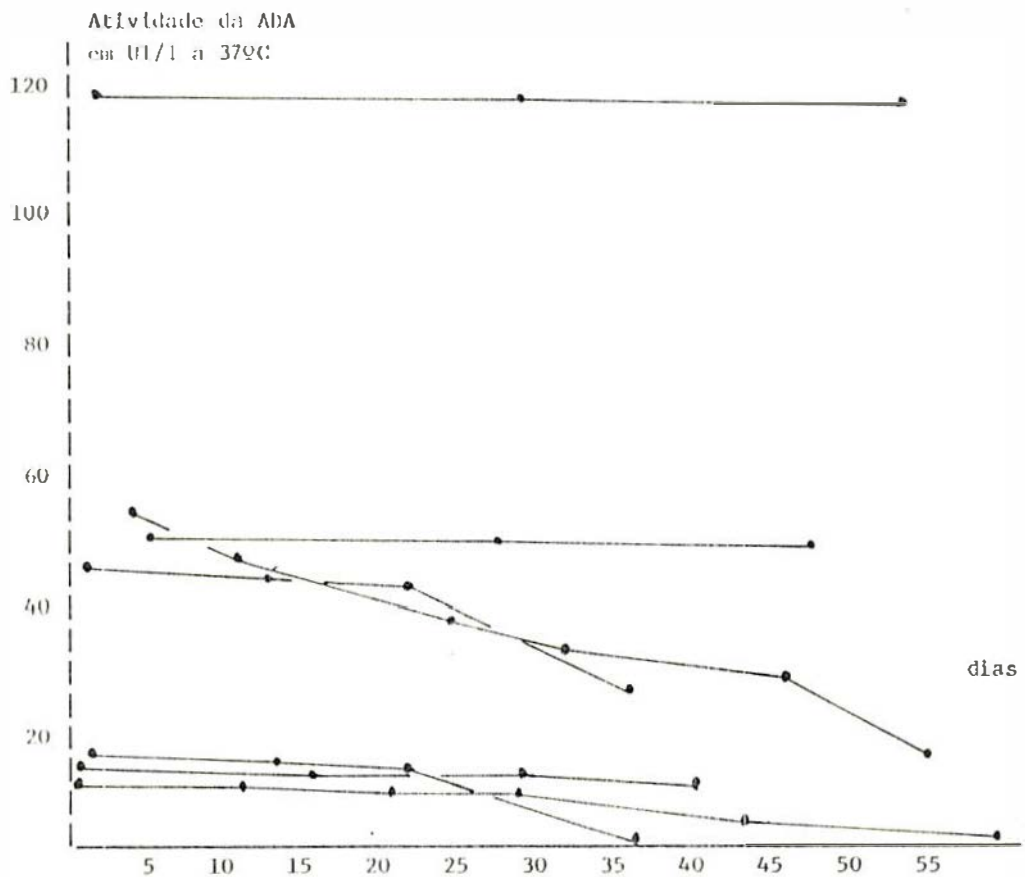


Fig. 6 - ADA e derrame pleural. Valores da atividade da ADA em sete pacientes com dosagem seriada

Não foi possível realizar tratamento estatístico dos dados da Fig. 6, pelo reduzido número da amostra.

4 DISCUSSÃO

O derrame pleural de causa indeterminada é, com frequência, um dos grandes problemas diagnósticos na prática clínica diária.

A utilização da adenosina deaminase (ADA) vem assumindo lugar de destaque como marcador de extrema utilidade no diagnóstico diferencial do derrame pleural tuberculoso, sem acrescentar risco ao paciente (23, 24, 28, 38, 42, 43, 43, 44).

A dosagem da atividade da ADA pelo método colorimétrico é fácil, rápida e de baixo custo. O preço de 5g do substrato adenosina era equivalente ao piso salarial no Brasil, durante o período, com o que se pôde realizar até 800 dosagens. Os demais reagentes, os mesmos utilizados na dosagem da uréia, são de fácil obtenção em qualquer laboratório, o mesmo acontecendo em relação aos equipamentos utilizados.

Justifica-se, portanto, o estudo deste método de dosagem da ADA em nosso Estado, onde, embora a tuber-

culose tenha excelente controle, apresentando o risco anual, de infecção, de 0,3%, ainda se registraram 439 casos de derrame pleural tuberculoso no ano de 1988 (*). Deste total de casos, provavelmente apenas a metade tinha confirmação diagnóstica.

Sabe-se que a atividade da ADA é mais elevada nos tecidos linfóides e que os derrames causados por tuberculose possuem elevada percentagem de linfócitos, especialmente da subpopulação T; porém, a linfocitose não é exclusiva do derrame pleural tuberculoso (30, 31, 32, 33, 34, 35). Acredita-se que esta elevada atividade da ADA nos derrames de etiologia tuberculosa deva-se à ativação da imunidade celular (27).

A ADA tem sido estudada com sucesso na diferenciação dos derrames e líquidos de etiologia tuberculosa (líquor, peritônio, pleura, pericárdio, líquido articular e urina) (22, 23, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 38).

No Brasil, alguns estudos utilizando a ADA no diagnóstico do pleuris tuberculoso encontraram resultados que também confirmam a sua importância como marcador

* Dado fornecido pelo CPD da SSMA do Rio Grande do Sul e ainda não publicado.

diagnóstico (39, 40, 41).

O presente estudo, realizado para avaliar os resultados da atividade da ADA em nosso meio, apresenta resultados obtidos em um hospital geral de referência que presta atendimento à população da grande Porto Alegre e das cidades do interior do Estado.

Foram realizadas 175 toracocenteses no período de 13 meses, o que representa a média de uma toracocentese a cada 2,2 dias, sem incluir aqueles pacientes em que o exame foi repetido.

O item idade não mereceu maiores destaques. Apresentou valores extremos, variando de um a 88 anos, justificáveis pela grande variedade de doenças encontradas. Não foi realizada a análise da idade em separado, para os diferentes diagnósticos, porque não era objetivo do trabalho traçar o perfil das doenças.

Em termos gerais, os diagnósticos mais frequentes encontrados em nossa casuística foram, por ordem, os derrames parapneumônicos, os derrames secundários a neoplasia e os de origem tuberculosa. Estes achados coincidem com os encontrados na literatura mundial (42, 43, 44, 45).

A soma dos grupos de pacientes com tuberculose, os suspeitos de tuberculose, de neoplasia e de provável etiologia neoplásica resulta no total de 79 pacientes

(45% do total da amostra). Estes achados destacam, de forma nítida, a necessidade de um método que diferencie estes diagnósticos tão freqüentes em nosso meio. Outro achado importante, que reforça esta afirmativa, é que o diagnóstico definitivo, em nossa amostra, alcançou apenas 55% na tuberculose pleural e 61% no derrame pleural dos pacientes com neoplasia (incluindo os pacientes dos grupos de suspeitos de tuberculose e de provável etiologia neoplásica).

Dos 17 casos de tuberculose, em apenas um paciente o diagnóstico foi obtido pela bacteriologia do líquido pleural. Nos 14 casos de suspeita clínica de tuberculose, foi realizada biópsia de pleura em apenas cinco pacientes, sendo que a justificativa registrada no prontuário, pela ausência do exame, ocorreu em apenas dois casos, por apresentarem "pouco líquido".

Tomando os 21 pacientes com tuberculose e suspeita de tuberculose pleural, em que foi realizada a biópsia de pleura, encontrou-se o índice de diagnóstico definitivo de 71%, o que está de acordo com a literatura (29, 46).

A avaliação bacteriológica esteve aquém do esperado, tanto na pesquisa direta do BARR (0%) como na cultura do BK (11,5%) (6, 29, 46). Um paciente teve diagnóstico necroscópico de tuberculose. Em quatro pacientes com suspeita clínica de tuberculose não foi encontrado

registro do pedido de cultura do líquido pleural para BK. Também não se verificou nenhum paciente com cultura de fragmento pleural para BK, citado na literatura como um método que aumenta o rendimento do exame anatomopatológico da pleura (46).

Os grupos de pacientes com derrame parapneumônico, parapneumônico complicado e empiema representaram 30,3% do total de casos. A toracocentese em pacientes com derrame pleural parapneumônico está descrita na literatura com o objetivo de identificar os derrames complicados ou monitorizar a evolução do processo através dos parâmetros bioquímicos, bacteriológicos e citológicos. Isto serve de indicação para aqueles pacientes que irão necessitar de procedimento invasivo no tórax (29).

Em nossa amostra, de um total de 53 pacientes com derrame pleural parapneumônico, 18 (34%) tiveram que submeter-se à colocação de dreno de tórax.

Em nenhum dos 13 pacientes com empiema foi realizada cultura específica para bactérias anaeróbias. Segundo os relatos da literatura, os anaeróbios representam 20 a 40% dos agentes etiológicos isolados de empiema pleural e a cultura em condições favoráveis costuma demonstrar positividade em 90% dos casos (47).

As bactérias aeróbicas encontradas nas sete culturas positivas, por ordem de frequência, foram

Staphylococcus aureus (três pacientes), Escherichia coli (dois pacientes) Staphylococcus epidermidis (um paciente) e Streptococcus pneumoniae (um paciente).

BARLETT e FINEGOLD, que analisaram 77 pacientes com empiema pleural por bactérias aeróbias, encontrou resultados semelhantes aos de nosso estudo (48).

Os padrões bioquímicos dos pacientes com derrame pleural parapneumônico complicado foram bastante semelhantes aos valores encontrados nos empiemas. Isto se justifica pelo fato de que estes dois processos são diferentes apenas na fase de sua detecção (29).

Nos 29 casos em que houve confirmação citológica ou anatomopatológica de invasão tumoral da pleura, os sítios primários mais comuns foram, na ordem, o pulmão e a mama. Na avaliação da tabela que relaciona o tipo do tumor nos casos de neoplasia aparecem seis casos de linfoma, sendo que em apenas um caso se obteve confirmação citológica, o que daria uma positividade de apenas 16,6%. Porém, a análise destes casos em detalhe mostra que em dois deles a citologia foi considerada insatisfatória, o que reduz o número de casos de linfoma efetivamente estudados para quatro, com índice de positividade de cerca de 25%. MELAMED relata positividade em 55% de 200 casos que estudou (35).

A avaliação crítica da citologia e da patolo-

gia, nos casos de neoplasia e de suspeitos de etiologia neoplásica, permite constatar que, dos 41 casos destes dois grupos em que o material obtido foi considerado satisfatório para exame citológico, o resultado foi positivo em 25 casos, o que dá o índice de positividade de 61%. Neste mesmo grupo foram realizadas 11 punções-biópsias de pleura, sendo o resultado positivo, para neoplasia, em cinco casos, com índice de positividade de 45,5%. Deve-se lembrar que o grupo avaliado inclui pacientes em que o envolvimento direto da neoplasia na pleura não foi confirmado. Estes achados combinam com os encontrados na literatura (49, 50, 51, 52).

O tipo de neoplasia mais encontrado no citopatológico foi o adenocarcinoma. Este achado tem sido confirmado na literatura (49, 50, 51, 52).

LIGHT, avaliando 200 pacientes em pós-operatório de cirurgia abdominal, com radiograma de tórax em ambos os decúbitos, concluiu que 49% dos pacientes apresentavam algum grau de acúmulo de líquido no espaço pleural, sendo que em apenas 10% foi realizada a toracocentese (53). Em nossa casuística encontraram-se três pacientes em que foi realizada a toracocentese por derrame pleural classificado como causado por ato cirúrgico abdominal.

A incidência de pneumotórax iatrogênico tem aumentado pelo uso cada vez maior de técnicas invasivas, sendo atualmente mais freqüente que o pneumotórax espon-

tâneo (29). Em nosso estudo houve quatro pacientes com derrame pleural que se seguiu a pneumotórax iatrogênico.

A avaliação da reação de Mantoux ficou prejudicada pela interrupção temporária no fornecimento da tuberculina ao HCPA, por falta na Secretaria de Saúde e Meio Ambiente. Do total de 175 pacientes, deixou-se de realizar a reação de Mantoux em 130.

A análise estatística do volume do derrame pleural com a atividade da ADA não foi relatada em nenhum dos estudos revisados e como constituiu uma dúvida para nós, se o aumento da atividade estaria relacionado com o volume do derrame pleural, decidimos testar esta hipótese. Utilizando o nível discriminativo de 50 UI/l não se encontrou relação quanto a estes dois parâmetros. Este achado associa-se ao fato de a atividade da ADA estar relacionada com a ativação da imunidade celular e não ao número de linfócitos presentes no líquido pleural (27, 28).

A distribuição dos grupos em média do número de ordem ("rank") tem sido recomendada como mais fidedigna da relação dos subgrupos com o parâmetro testado.

O grupo que apresentou maior semelhança estatística com os grupos de tuberculose e de suspeitos de tuberculose pleural foi o dos pacientes com empiema, o que na prática não representa um problema, porque os pa-

râmetros clínicos, citológicos, bioquímicos e bacteriológicos costumam ser satisfatórios para esta diferenciação.

As diferenças de dosagem da atividade da ADA nos dois grupos de diagnóstico mais difícil (tuberculose e neoplasia) foram plenamente satisfatórias para a sua discriminação, utilizando-se o nível de significância maior que 0,1%.

A análise dos 142 pacientes com dosagem da atividade da ADA (excluídos os cinco pacientes que foram considerados indeterminados porque os respectivos prontuários não apresentavam informações para a elaboração do diagnóstico) evidenciou a prevalência da tuberculose em 20,4% (incluindo os pacientes com suspeição de tuberculose pleural conforme justificado adiante).

Estabelecer diagnóstico é um processo imperfeito, que resulta mais de possibilidade do que de certeza. Por isso, a compreensão das relações matemáticas entre os dados proporcionados pelos testes diagnósticos possibilita a redução do grau de incerteza.

A "significância estatística" apenas indica que as diferenças entre os grupos estudados provavelmente não ocorreram ao acaso.

A avaliação dos resultados em matriz 2x2 traz várias vantagens na aplicação clínica do método. Os valores preditivos transformam as dúvidas iniciais em valores

determinados de probabilidades quanto ao fato de o resultado positivo representar doença e de o resultado negativo afastar essa hipótese.

Ao testar-se um método diagnóstico, é fundamental estudá-lo em população semelhante àquela em que ele será utilizado, na prática clínica diária, incluindo as formas atípicas da doença em questão e as outras doenças com quadro clínico semelhante, para que as probabilidades diagnósticas obtidas sejam aplicáveis, o que é impossível quando seus valores, por resultarem de amostras viciadas, são destituídos de qualquer sentido prático. Esse o motivo por que, no presente estudo, testou-se a ADA em dois grupos: um considerado portador de tuberculose pleural (doença presente) e outro com todas as outras causas de derrame pleural (doença ausente).

A discriminação entre presença e ausência de doença é sujeita a imperfeições. O "padrão ouro", neste trabalho, envolveu critérios anatomopatológicos e bacteriológicos, no grupo de tuberculose pleural, e critérios clínicos, citológicos, bioquímicos e terapêuticos no grupo de suspeitos de tuberculose pleural.

A definição de suspeito de tuberculose pleural utilizada neste trabalho é a mais aceita segundo a literatura (29, 54).

Os testes de alta sensibilidade revelam-se de

maior utilidade para a exclusão da doença, enquanto os testes mais específicos proporcionam maior segurança quando apresentam resultados positivos para a confirmação diagnóstica. A decisão quanto ao valor crítico discriminativo é tomada em função do valor que oferece a melhor relação entre sensibilidade e especificidade.

O valor discriminativo para o diagnóstico de tuberculose no teste da ADA varia, de acordo com vários autores, situando-se entre 40 e 60 UI/l (42, 43, 45, 54, 55).

A decisão do nível crítico discriminativo de qualquer teste que utilize resultados em intervalos de valores é arbitrária e determinada em função de uma interrelação da sensibilidade e da especificidade do método. O índice da eficiência é um reflexo desta relação, determinando o valor onde a especificidade e a sensibilidade apresentam os melhores resultados.

A avaliação dos nossos resultados, em matriz 2x2, demonstrou que o nível de 70 UI/l constitui o melhor valor para a detecção da tuberculose.

Avaliando, de forma específica, os resultados falso-positivos registrados pela literatura, encontram-se os diagnósticos de empiema, mesotelioma, linfoma e artrite reumatóide (56, 57, 58, 59).

O diagnóstico de empiema e artrite reumatóide

não costuma apresentar dúvida diagnóstica, podendo essas afecções ser detectadas por outras variáveis. No entanto, o fato de o derrame pleural por linfoma e mesotelioma, em algumas circunstâncias, envolver valores elevados de atividade da ADA, é mais desmerecedor para o método. Em nossa casuística, ocorreram seis casos de linfoma, em cinco dos quais foi realizada a dosagem da ADA, e o valor mais elevado foi 21,2 UI/l.

MONTEAGUDO, MUNDET e ARDERIU, em 1986, estudaram um caso de derrame pleural neoplásico (adenocarcinoma) com elevado nível de atividade de ADA (81 UI/l), o que representa uma exceção. Este caso apresentava peculiaridades: o valor de glicose era de 10 mg/dl e a LDH de 4410 UI/l no líquido pleural, tendo a paciente evoluído para o óbito em um mês (56).

Nos nossos resultados falso-positivos, considerando o valor discriminativo de 70 UI/l, foram quatro os casos de empiema e dois os casos de derrame pleural parapneumônico complicado.

Não se registrou nenhum caso de diagnóstico de derrame pleural por artrite reumatóide ou mesotelioma.

Há relatos de casos de tuberculose pleural com baixos valores de atividade da ADA, que constituem um alvo interessante para estudo.

BLAKE e BERMAN, em 1982, comentaram que alguns

casos de crianças com apresentação miliar de tuberculose envolviam baixos valores de atividade da ADA no líquido pleural. (42).

A presente casuística registra quatro casos nos grupos de tuberculose e suspeitos de tuberculose pleural com atividade da ADA abaixo de 70 UI/l. Três casos (de números 15, 42 e 88 conforme anexo) pertenciam ao grupo de suspeitos de tuberculose, com valores da atividade de ADA de 50,6, 18,0 e 10,8 UI/l, respectivamente. Os dois casos de atividade mais baixa apresentavam panserosite (pleura bilateral e pericárdio).

O único caso de tuberculose pleural comprovada cuja ADA esteve abaixo de 70 UI/l foi o de um paciente com diagnóstico por exame necroscópico (número 157, conforme anexo), em que o laudo foi de granulomatose disseminada, com atividade da ADA de 36,1 UI/l.

Os três casos com valores mais baixos de atividade da ADA (de número 42, 88 e 157) tiveram tuberculose de provável disseminação hemática. Tal fato pode significar que estes pacientes apresentam comprometimento imunológico aliado à diminuição da atividade da ADA e constituem um campo interessante para futuros estudos.

A determinação do valor preditivo é dependente da prevalência da doença avaliada. Devido a isso, considerou-se oportuna a elaboração de um gráfico com os valo-

res preditivo-positivos correspondentes às prevalências de 5 a 50%, que possam ser aplicados em outras regiões, em que as prevalências da tuberculose pleural sejam conhecidas.

No início dos trabalhos, planejou-se realizar as dosagens dentro do prazo de 3 dias, como recomendado por GIUSTI. Porém, foi necessária a dosagem bioquímica da atividade da ADA, pelo autor, o que tornou impraticável cumprir este pré-requisito. Em 25 pacientes foi ultrapassado o período de 7 dias. A análise dos 25 pacientes com dosagem entre 8 e 10 dias, em comparação com os casos dosados em até 7 dias, não mostrou diferença significativa pelo método do qui-quadrado.

A tentativa de avaliar o índice de queda da atividade da ADA em amostras estocadas a 4°C foi infrutífera, pelo reduzido número de pacientes com dosagens seriadas (cinco pacientes). Estes resultados foram apresentados através de um gráfico, para justificar a impressão do autor de que a estocagem no período de 30 dias não altera os resultados. Nos trabalhos de OCANA, MARTINEZ-VASQUEZ, SEGURA, SEVILLA e CAPOEVILLA não foi encontrada variação da atividade pelo período de até um ano, em amostras estocadas a -20°C (24).

Por ser o método colorimétrico de GIUSTI rápido, fácil e de baixo custo, podendo ser usado como resposta imediata para a decisão terapêutica, o tempo de do-

sagem representa uma preocupação apenas para a pesquisa.

A ADA vem adicionar uma opção diagnóstica, sem acrescentar riscos ao doente, com aplicação em todo paciente com possibilidade diagnóstica de pleuritis tuberculosa. Os falso-positivos que ocorreram em nosso estudo são de fácil distinção por outros métodos. Não entendemos que a ADA substitua o estudo anatomopatológico da pleura, porém é um método diagnóstico que certamente aumentará a eficiência na detecção do derrame pleural de etiologia tuberculosa. Com os resultados encontrados neste estudo podemos indicar o tratamento com tuberculostáticos naqueles pacientes com resultado positivo (atividade da ADA ≥ 70 UI/l), excluídos os derrames pleurais parapneumônicos e empiemas.

4.1 SUGESTÕES PARA FUTUROS ESTUDOS

Os resultados encontrados neste trabalho proporcionam as seguintes sugestões:

- Incentivar estudos semelhantes, com o objetivo de discutir os resultados desta pesquisa e avaliar o comportamento da atividade da ADA no derrame pleural, em casuística de outros centros;
- Estudar os pacientes com tuberculose pleural

e baixos valores de atividade da ADA, com propósito de detectar possível deficiência genética da ADA;

- Avaliar a atividade da ADA em diferentes valores de pH;
- Estudar a atividade da ADA no diagnóstico da meningite tuberculosa, que, quando não diagnosticada precocemente, pode implicar em sequelas neurológicas irreversíveis (22, 36);
- Estudar a atividade da ADA no difícil diagnóstico da tuberculose urinária (26).

5 CONCLUSÕES

Resultam, da presente pesquisa, as seguintes conclusões:

- O grupo de suspeitos de tuberculose pleural não apresentou diferença estatisticamente significativa, quanto à dosagem da atividade da ADA, em relação ao grupo de empiema/parapneumônico complicado. Os grupos de tuberculose e suspeitos de tuberculose pleural apresentaram diferença estatística significativa em relação aos demais grupos (utilizando-se a análise de variâncias não paramétricas de Kruskal-Wallis e a prova U de Mann-Whitney);
- O melhor valor discriminativo da atividade da ADA para o diagnóstico de tuberculose pleural foi de 70 UI/l; neste valor, a sensibilidade, a especificidade e a eficiência do método foram, respectivamente, de 86%, 94% e 92%;
- Na prevalência de tuberculose da amostra (20,

4%), o valor preditivo-positivo e o valor preditivo-negativo foram, respectivamente, de 81% e 96%.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 SAINN SA: The pleura - State of the art. Am Rev Respir Dis. 1988; 138:184-234.
- 2 STOREY DD, DINES DE, COLES DT: Pleural effusion. A diagnostic dilemma. JAMA. 1976; 266:2183-6.
- 3 GUNNELS JJ: Perplexing pleural effusion. Chest. 1978; 74:390-3.
- 4 VIAOUTIU AO, BRASON FW, ADLER RH: Differential diagnosis of pleural effusion: clinical usefulness of cell marker quantitation. Chest. 1981; 79: 297-301.
- 5 NIWA Y, KISHIMOTO B, SHIMOKATA K: Carcinomatous and tuberculous pleural effusions. Comparison of tumor markers. Chest. 1985; 87(3):351-5.
- 6 SILVA LCC: Diagnóstico diferencial dos derrames pleurais. Porto Alegre, UFRGS, 1976 (Tese de conclusão do curso de Mestrado em Pneumologia).
- 7 ASSEO PP, TRACOPOULOS GD, KOTSOVOULON-FOUSAKI V: Lysozyme in pleural effusions and serum. Am J Clin Pathol. 1982; 78:763-7.
- 8 TAMURA S, NISHIGAKI T, MORIWAKI Y, et al.: Tumor markers in pleural effusion diagnosis. Cancer. 1988;61(2):298-302.
- 9 CIUSTINA MLD: O derrame pleural tuberculosos e seu manejo terapêutico. Porto Alegre, UFRGS, 1986 (Tese de conclusão do curso de Mestrado em Pneumologia).

- 10 GIUSTI G: Adenosine deaminase. In: Bergmeyer HU, 2. ed. Methodos of Enzymatic Analysis. New York Academic Press, 1974, pp 1092-9.
- 11 GIUSTI G, GALANTI B: Adenosine deaminase. In: Bergmeyer HU, 3. ed. Methods of enzymatic analysis. New York: Academic Press, 1983, pp 315-23.
- 12 SHORE A, DOSCH HM, GELFAND EW: Role of adenosine deaminase in the early stages of precursor T-cell maturation. Clin Exp Immunol. 1981;44:152-5.
- 13 BERKVENSM, VALERIO D, DUYVESTYEN MGC, et al.: The human gene for adenosine deaminase. Adv Exp Med Biol. 1986;195(PTA):211-6.
- 14 GIBLETT ER, ANDERSON JE, COHEN F, POLLARA B, MEUWISSEN HJ: Adenosine deaminase deficiency in two patients with severely impaired cellular immunity. Lancet. 1972;2:1067-9.
- 15 SCHMALSTIEG FC, NELSON JA, MILLS GC, et al.: Increased purine nucleotides in adenosine deaminase-deficient lymphocytes. Journal of Pediatrics. 1977;91(1):48-51.
- 16 MITCHELL BS, KELLEY WN: Purinogenic immunodeficiency diseases: clinical features and molecular mechanisms. Ann Intern Med. 1980;92:826-31.
- 17 RATECH H, HIRSCHHORN R: Serum adenosine deaminase in normals and in a patient with adenosine deaminase deficient-severe combined immunodeficiency. Clin Chim Acta. 1981;1:341-7.
- 18 GIUSTI G, GAKIS C: Temperature conversion factors, activity energy, relative substrate specificity and optimum pH of adenosine deaminase from human serum and tissues. Enzyme. 1971;12:417-25.
- 19 VAN DERB WYDEN MB, KELLEY W: Human adenosine deaminase: distribution and properties. J Biol Chem. 1976;251:5448-56.
- 20 FRAZIER BR, MA FP: A study of adenoside deaminase in human sera. Advances in experimental medicine and biology. 1986;195A(PTA):267-60.

- 21 SLAATS EH, ASBERG EG, VAN KEIMPENA AR, KRUIJSWIJK H: A continuous method for the estimation of adenosine deaminase catalytic concentration in pleural effusions with a Hitachi 705 discrete analyser. J Clin Chem Clin Biochem. 1985; 23(10):677-82.
- 22 PIRAS MA, GAKIS C: Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in tuberculous meningitis. Enzyme. 1973;14:311-7.
- 23 PIRAS MA, GAKIS C, BUDRONI M, ANDREONI G: Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. BR Med J. 1978;2(6154):1751-2.
- 24 OCANA I, MARTINEZ-VAZQUEZ JM, SEGURA RM, SERILLA FT, CAPDEVILA JA: Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusions. Chest. 1983;84(1):51-3.
- 25 ORTS J, FREY E: Adenosine deaminase activity in serum of kidney-transplant recipients during the early postoperative period. Clin Chem. 1985;31(8):1414-5.
- 26 VAN HEERDEN TJ, du PRESSIS GJ: Adenosine deaminase in urine-- a marker for urinary tract tuberculosis (letter). S Afr Med J. 1986;70(2):121.
- 27 MARTINEZ-VASQUEZ JM, OCANA I, RIBERA E, SEGURA RM, PASCUAL C: Adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculosis peritonitis. Gut. 1986;27(9):1049-53.
- 28 SINHA PK, SINHA BB, SINHA AR: Diagnosing tuberculous pleural effusion: comparative sensitivity of mycobacterial culture, histopathology and adenosine deaminase activity. J Assoc Physicians India. 1985;33(10):644-5.
- 29 LICHT KW: Pleural Diseases. Philadelphia, Lea & Febiger, 1983.
- 30 DINES DE, PIERRE RV, FRANZEN ST: The value of cells in the pleural fluid in differential diagnosis. Mayo Clin Proc. 1975;50:571-2.
- 31 YAM LT: Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. Ann Intern Med. 1967;66:972-82.
- 32 PETTERSSON T, KLOCKARS M, HELLSTROM PE, RISKA H, WANCEL A: T and

- B lymphocytes in pleural effusions. Chest. 1978;73:49-51.
- 33 ELLNER JJ: Pleural fluid and peripheral blood lymphocyte function in tuberculosis. Ann Intern Med. 1978;89:932-3.
- 34 HURWITZ S, LEIMAN G, SAAPIRO C: Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? S Afr Med J. 1980;57:937-9.
- 35 MELAMED MR: The cytological presentation of malignant lymphomas and related diseases in effusions. Cancer. 1963;16:413-31.
- 36 COVADIA YM, OAWOOD A, ELLIS ME, COOVADIA RM, DANIEL TM: Evaluation of adenosine deaminase activity and antibody to Mycobacterium tuberculosis antigen 5 in cerebrospinal fluid and the radioactive bromide partition test for the early diagnosis of tuberculosis meningitis. Arch Dis Child. 1986;61(5):428-35.
- 37 MARTINEZ-VASQUEZ JM, RIBERA E, OCANA I, et al.: Adenosine deaminase activity in tuberculous pericarditis. Thorax. 1986;41(11):888-9.
- 38 HANKIEWICZ J, KOTERWA A: Adenosine deaminase in effusions. Mater Med Pol. 1978;10(3):180-3.
- 39 RASSI RH, CESTARI FF, RASSI IE, et al.: Atividade da adenosina deaminase (ADA) no diagnóstico do derrame pleural. Jornal de Pneumologia. 1986;12:27. (supl)
- 40 NEVES DD, PREZA PCA: Utilidade da dosagem da atividade da adenosina deaminase no diagnóstico da tuberculose pleural. Jornal de Pneumologia. 1988;14:169. (supl)
- 41 SILVA CTJ, PAULA A, CARVALHO RP, FARIA MH, MARINO GC: Adenosina deaminase nos derrames pleurais - estudo pelo método de Martinek. Jornal de Pneumologia 1988;14:115. (supl)
- 42 BLAKE J, BERMANN P: The use of adenosine deaminase assays in the diagnosis of tuberculosis. S Afr Med J. 1982;62(1):19-21.
- 43 MARITZ FJ, MALAN C, Le ROUX I: Adenosine deaminase estimations in the differentiation of pleural effusions. S Afr med J. 1982;62(16):556-8.

- 44 MARTINEZ-VASQUEZ JM, OCANA I, RIBERA E, et al.: **Diagnostico temprano de la tuberculosis pleuroperitoneal mediante la determinacion de adenosina desaminasa.** Med Clin. 1984;83(14):578-80. (Spanish)
- 45 BUESO FJ, VERCA H, PEREZ GJ, et al.: Diagnostic value of simultaneous determination of pleural adenosine deaminase and pleural lysozyme/serum lysozyme ratio in pleural effusions. Chest. 1988;93(2):303-7.
- 46 LEVINE H, METZGER W, LACERA D, KAY L: Diagnosis of tuberculosis pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. Arch Intern Med. 1970;126:269-71.
- 47 LIGHT RW, GIRARD WM, JENKINSON SG, GEORGE RB: Parapneumonic effusions. Am J Med. 1980;69:507-11.
- 48 BARTLETT JG, FINEGOLD SM: Anaerobic infection of the lung and pleural space. Am Rev Resp Dis. 1974;110:56-7.
- 49 JARVI OH, KUNNAS RJ, LAITIO MT, TYRKKO JES: The accuracy and significance of cytologic cancer diagnosis of pleura effusions. Acta Cytol. 1972;16:152-7.
- 50 MEYER PC: Metastatic carcinoma of the pleura. Thorax. 1986;21:437-43.
- 51 SALYER WR, EGGLESTON JC, EROZAN YS: Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. Chest. 1975;67:536-9.
- 52 FRIST B, KAHAN AV, KOSS LG: Comparison of the diagnostic value of biopsies of the pleura and cytologic evaluation of pleural fluids. Am J Clin Pathol. 1979;72:48-51.
- 53 LIGHT RW, GEORGE RB: Incidence and significance of pleural effusion after abdominal surgery. Chest. 1976;69:621-5.
- 54 PETERSSON T, OJALA K, WEBER TH: Adenosine deaminase in the diagnosis of pleural effusions. Acta Med Scand. 1984;215(4):299-304.
- 55 MARTZ FJ: The differentiation of pleural effusions. S. Afr Med

J. 1982;62:553-6.

- 56 MONTEAGUDO M, MUNDET X, ARDERIU MA: Elevated adenosine deaminase in neoplastic pleural fluid (letter). Chest. 1986;90(3):466-7.
- 57 PETTERSSON T, KLOCKAR SM, WEBER T: Pleural fluid adenosine deaminase in rheumatoid arthritis and systemic lupus erithematous (letter). Chest. 1984;86(2):273-4.
- 58 VAN KEIMPEMA ER, SLAATS EM, WAGENAAR JP: Adenosine deaminase activity, not diagnostic for tuberculous pleurisy. Eur J Resp Dis. 1987;71(1):15-18.
- 59 VIDAL PR, ARANX X, BROQUETAS J: High adenosine deaminase activity level in pleural effusion (letter). Chest. 1986;90(4):625.

7 ANEXO

A seguir são apresentados os valores individuais dos 175 pacientes quanto: ao diagnóstico, atividade da ADA, exames bioquímicos, citológicos e bacteriológicos do líquido pleural e anatomopatológico da pleura.

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
001	Transudato.....	5,5	116	86	0,7	7,43	NEG	2	27	48	23	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
002	Parapneumônico...	6,6	84	480	3,3	7,65	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
003	Indeterminado....	7,5	126	193	4,0	7,25	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
004	Parapneumônico...	5,7	NR	241	2,9	NR	NEG	4	40	2	54	2	NR	NR	NR	NR	NR
005	PROV NEO.....	10,7	103	338	4,4	7,73	NEG	0	10	10	80	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
006	PROC ABD.....	0,5	128	104	1,9	NR	NEG	7	26	32	35	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
007	Parapneumônico...	11,1	NR	NR	NR	NR	NEG	1	60	3	3	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Continua

CIR TOR - Pós-operatório de cirurgia torácica
 CP - Citopatológico
 CULT - Bacteriológico
 EOS - Eosinófilos
 GLIC - Glicose (mg/dl)
 INS - Insuficiente
 LDH - Desidrogenase láctica (UI/l)

LINF - Linfócitos
 MACRO - Macrófagos
 MESO - Mesoteliais
 NR - Não realizado ou não encontrado exame no prontuário
 NEG - Negativo
 NEO - Neoplasia
 NEUTR - Neutrófilos
 PARA COMPL - Parapneumônico complicado

neumônico complicado
 PCG - Pleurite crônica granulomatosa
 PCGN - Pleurite crônica granulomatosa com necrose caseosa
 PCI - Pleurite crônica inespecífica
 PCS - Pleurite crônica supurativa

PN - Pleura normal
 POS - Positivo
 PROC ABD - Processo abdominal
 PROV NEO - Provável etiologia neoplásica
 PT - Proteínas totais (g/dl)
 SUSP - Suspeito de tuberculose

Continuação

NR	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR.	MACRO	LINF	ECS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
008	Neoplasia.....	16,8	96	120	5,4	7,34	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NEO
009	Indeterminado....	7,6	110	194	2,4	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
010	Transudato.....	8,1	369	72	2,8	NR	NEG	19	5	13	60	3	NEG	NEG	NEG	NR	NR
011	Neoplasia.....	9,8	168	556	4,0	7,24	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
012	Trauma.....	54,6	NR	NR	NR	NR	NEG	0	16	6	77	1	NEG	NEG	NEG	NR	NR
013	Tuberculose.....	119,7	84	248	5,5	7,32	NEG	0	0	5	95	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG
014	Neoplasia.....	14,3	139	554	3,0	7,31	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
015	SUSP.....	50,6	67	651	5,8	7,35	NEG	0	7	2	90	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
016	Neoplasia.....	12,2	70	297	5,3	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
017	Tuberculose.....	70,9	85	522	5,3	7,25	NEG	0	10	6	84	0	NEG	NEG	NEG	POS	PCGN
018	Trauma.....	64,5	292	999	4,2	NR	NEG	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
019	SUSP.....	162,2	72	1278	4,9	7,26	NEG	0	1	2	96	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
020	Transudato.....	5,7	204	129	1,7	NR	NEG	0	27	39	34	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
021	Neoplasia.....	16,1	NR	NR	NR	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Continua

Continuação

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
022	Tuberculose.....	89,6	65	651	5,0	7,22	NEG	0	6	14	80	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG
023	Tuberculose.....	169,5	NR	2074	6,5	7,00	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG
024	Empiema.....	33,9	2	868	2,3	6,92	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	POS	POS	NEG	NR	NR
025	SUSP.....	124,9	81	NR	5,2	7,32	NEG	2	8	15	70	2	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
026	PROC ABD.....	15,4	108	240	3,6	NR	NEG	0	26	65	9	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
027	Neoplasia.....	NR	NR	NR	NR	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	PCI
028	Parapneumônico...	13,5	154	161	4,3	7,36	NEG	3	10	84	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NR	NR
029	Neoplasia.....	14,0	110	120	5,5	7,34	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
030	SUSP.....	85,0	73	361	4,2	NR	NEG	0	30	25	45	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
031	PROC ABD.....	24,4	167	145	3,3	NR	NEG	7	33	15	45	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
032	Neoplasia.....	14,9	102	844	2,5	7,18	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
033	Indeterminado....	15,1	110	121	6,0	7,46	NEG	3	35	54	8	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
034	Parapneumônico...	24,4	105	338	5,2	7,28	NEG	0	30	15	40	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
035	Trauma.....	17,4	113	482	3,6	7,46	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
036	Neoplasia.....	NR	NR	NR	NR	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
037	Empiema.....	154,0	10	9000	6,0	6,8	NEG	0	95	3	1	1	NEG	NEG	NEG	NEG	PCS

Continua

Continuação

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
038	Parapneumônico...	16,6	109	144	3,3	7,38	NEG	15	4	71	10	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
039	Parapneumônico...	30,0	NR	217	5,0	7,74	NEG	0	18	6	76	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
040	Parapneumônico...	18,5	109	205	4,7	7,54	NEG	7	3	20	70	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
041	Neoplasia.....	24,0	93	2412	4,4	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NR	NR	NR
042	SUSP.....	18,0	80	193	5,3	NR	NEG	0	9	8	83	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
043	Indeterminado....	13,0	100	144	4,2	NR	NEG	3	2	36	59	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
044	Neoplasia.....	24,6	102	555	5,0	7,26	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
045	Tuberculose.....	100,0	79	1423	5,9	7,32	NEG	0	0	13	87	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG
046	PROV NEO.....	NR	95	3690	5,1	7,30	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
047	Neoplasia.....	24,9	170	144	4,8	7,40	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
048	Neoplasia.....	NR	150	241	6,0	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
049	Empiema.....	37,3	NR	NR	NR	6,35	NEG	0	95	5	0	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
050	Neoplasia.....	NR	NR	362	3,8	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
051	Tuberculose.....	127,6	125	627	5,4	7,30	NEG	0	1	17	80	2	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG/BAAR
052	Neoplasia.....	43,2	99	209	5,5	7,35	NEG	0	0	20	80	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NEO
053	Tuberculose.....	NR	51	314	5,6	NR	NEG	0	0	0	100	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG

Continua

Continuação

NO	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
054	Indeterminado.....	19,4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NRG	NR	NR
055	Tuberculose.....	85,6	76	145	4,7	7,25	NEG	0	4	5	90	1	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI/BAAR
056	Empiema.....	10,8	154	121	1,4	7,24	NEG	0	90	9	1	0	NEG	POS	NEG	NR	NR
057	Parapneumônico...	29,7	72	NR	4,0	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NR	NR	NR
058	Parapneumônico...	38,0	120	651	3,0	7,22	NEG	0	87	5	8	0	NEG	NEG	NR	NR	NR
059	Parapneumônico...	NR	205	217	2,5	7,35	NEG	15	15	60	10	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
060	Neoplasia.....	NR	95	265	3,2	7,34	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
061	Parapneumônico...	19,5	NR	145	4,8	7,37	NEG	3	25	32	35	5	NEG	NEG	NEG	NR	NR
062	Tuberculose.....	11,0	80	506	5,6	7,29	NEG	0	0	4	96	0	NEG	NEG	NEG	NEG	POG/BAAR
063	Tuberculose.....	87,7	70	305	6,7	NR	NEG	0	7	6	87	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
064	SUSP.....	92,6	88	241	5,3	7,35	NEG	0	0	5	95	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
065	Empiema.....	34,0	NR	NR	NR	NR	NEG	0	100	0	0	0	POS	NEG	NEG	NEG	NR
066	Pancreatite.....	51,1	67	217	5,1	7,31	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
067	Indeterminado.....	32,2	195	193	4,6	7,0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
068	SUSP.....	11,4	75	578	5,6	7,24	NEG	0	2	5	93	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
069	SUSP.....	75,1	59	458	5,3	7,30	NEG	0	3	13	84	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI

Continua

Continuação

NR	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
070	Tuberculose.....	113,0	90	820	5,9	7,27	NEG	0	0	7	93	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCGN
071	PROV NEO.....	10,9	160	145	2,9	7,34	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NR	NR	NR
072	Indeterminado....	NR	NR	NR	NR	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NR	NR	NR	NR	NR
073	Indeterminado....	14,3	NR	NR	NR	NR	NEG	3	8	50	39	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
074	SUSP.....	108,8	101	338	5,7	7,45	NEG	1	15	30	53	1	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
075	PROV NEO.....	NR	110	72	4,9	7,37	NEG	0	1	39	60	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
076	Indeterminado....	14,4	400	NR	4,1	7,54	NEG	0	25	3	70	1	NEG	NEG	NEG	NR	NR
077	SUSP.....	NR	93	340	5,6	NR	NEG	0	2	3	95	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
078	Parapneumônico...	17,5	70	402	4,9	7,21	NEG	0	35	40	0	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
079	Pancreatite.....	43,0	175	17200	NR	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NR	NR	NR	NR	NR
080	Parapneumônico...	0,0	54	546	3,6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NR	NR	NR
081	Neoplasia.....	32,4	67	289	5,3	7,27	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NEO
082	Transudato.....	17,5	263	120	3,3	7,41	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NR	NR	NR
083	Empiema.....	125,0	10	7000	4,8	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
084	Indeterminado....	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NR	NR	NR	NR	PCS
085	Indeterminado....	2,6	115	96	1,9	7,20	NEG	0	31	15	54	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR

Continua

Continuação

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINE	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
086	Transudato.....	22,5	98	96	2,5	7,39	NEG	2	5	25	68	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCI
087	SUSP.....	95,2	74	554	5,9	7,62	NEG	0	3	10	80	7	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
088	SUSP.....	10,8	31	145	4,0	7,40	NEG	5	24	16	55	0	NEG	NEG	NEG	NR	PN
089	Neoplasia.....	12,7	95	466	2,4	7,25	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
090	PROV NEG.....	19,9	112	96	4,9	7,38	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
091	Parapneumônico...	34,6	96	337	4,7	7,32	NEG	0	4	33	62	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
092	Neoplasia.....	13,8	129	145	4,4	NR	NEG	2	2	10	86	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NEO
093	Parapneumônico...	18,0	97	NR	4,6	7,28	NEG	0	64	20	15	1	NEG	NEG	NEG	NR	NR
094	PROC ABD.....	2,6	138	192	0,7	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NR	NR	NR
095	PROC Neo.....	32,1	117	2243	3,5	7,66	NEG	0	33	25	41	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
096	Trauma.....	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	0	71	23	6	0	NR	NR	NR	NR	NR
097	PROV NEO.....	NR	141	410	4,3	NR	NEG	2	6	6	85	1	NR	NR	NR	NR	NR
098	PROV NEO.....	10,3	64	193	4,3	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
099	Trauma.....	24,5	74	1302	7,0	7,35	NEG	0	35	45	20	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
100	Trauma.....	65,7	58	135	5,8	7,13	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
101	Tuberculose.....	116,5	62	626	7,4	7,33	NEG	0	4	16	80	0	NEG	NEG	NEG	POS	PCGN

Continua

Continuação

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULI	BAAR	BK	AP
102	Neoplasia.....	10,5	78	337	1,6	7,29	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
103	Transudato.....	10,7	140	72	2,6	7,36	NEG	2	1	42	55	0	NEG	NEG	NEG	NEG	INS
104	PROV NEC.....	53,4	70	1750	6,2	7,95	NEG	15	0	25	60	0	NR	NR	NR	NR	NR
105	PROC ABD.....	12,0	120	144	4,1	7,34	NEG	3	17	29	51	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
106	Neoplasia.....	18,2	158	198	4,7	7,36	NEG	2	10	48	40	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NEO
107	PARA COMPL.....	45,0	NR	2531	4,4	6,60	NEG	0	70	22	6	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
108	PROC ABD.....	27,3	74	289	4,1	NR	NEG	0	24	25	51	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
109	Tuberculose.....	122,8	65	289	4,9	7,19	NEG	4	1	14	80	1	NEG	NEG	NEG	NEG	PCGN/BAAR
110	Parapneumônico...	20,7	56	217	3,2	7,24	NEG	0	49	8	42	1	NEG	NEG	NEG	NR	NR
111	Trauma.....	NR	118	193	6,7	NR	NEG	0	28	10	62	0	NR	NR	NR	NR	NR
112	Parapneumônico...	25,0	102	57	3,5	7,37	NEG	0	87	11	2	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
113	Trauma.....	17,2	50	474	4,9	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
114	Transudato.....	NR	180	24	2,9	7,52	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
115	Parapneumônico...	7,4	118	112	3,4	7,33	NEG	1	37	53	8	1	NEG	NEG	NEG	NR	NR
116	Neoplasia.....	33,7	NR	NR	NR	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
117	Indeterminado....	NR	NR	NR	NR	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR

Continua

Continuação

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
118	Parapneumônico...	24,0	NR	145	3,7	7,38	NEG	0	8	72	20	0	NEG	NEG	NR	NR	NR
119	SUSP.....	119,2	85	385	6,9	7,31	NEG	0	0	8	92	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
120	Transudato.....	2,8	129	48	2,0	7,37	NEG	5	61	26	8	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
121	PARA COMPL.....	137,1	19	3424	4,2	NR	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
122	Empiema.....	88,5	100	1253	3,1	7,02	NEG	0	83	12	5	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
123	Parapneumônico...	19,9	99	225	4,5	7,29	NEG	2	15	10	72	2	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
124	Neoplasia.....	10,5	70	4099	2,4	8,19	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
125	Empiema.....	NR	29	10120	6,3	7,23	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
126	PROV NEO.....	6,4	84	1206	4,5	7,53	NEG	4	34	46	16	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
127	PARA COMPL.....	NR	50	917	5,8	6,53	NEG	0	95	0	5	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
128	Parapneumônico...	15,1	228	96	3,9	7,38	NEG	2	12	3	63	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
129	PROV NEO.....	15,9	110	193	1,2	7,26	NEG	0	2	25	73	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
130	PARA COMPL.....	39,4	22	10850	3,5	7,03	NEG	0	82	3	13	2	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
131	PROV NEO.....	4,2	111	145	2,3	7,33	NEG	5	33	18	44	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
132	PROV NEO.....	21,2	84	193	3,6	7,30	NEG	0	2	6	91	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
133	Parapneumônico...	23,1	NR	265	3,5	7,51	NEG	0	3	6	85	6	NEG	NEG	NEG	NR	NR

Continua

Continuação

Nº	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PI	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
134	PROV NEC.....	2,7	98	265	4,6	7,30	NEG	0	3	67	30	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
135	PROV NEO.....	6,1	96	337	4,7	7,40	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	PN
136	Tuberculose.....	109,3	55	530	5,6	7,23	NEG	0	0	7	93	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCGN
137	Parapneumônico...	NR	125	193	1,8	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
138	Empiema.....	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	0	100	0	0	0	NEG	POS	NEG	NR	NR
139	Indeterminado....	6,8	150	578	4,6	7,27	NEG	0	0	10	90	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
140	PROV NEC.....	0,0	130	434	4,2	7,42	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
141	Empiema.....	14,7	8	NR	2,8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	POS	NEG	NR	NR
142	Indeterminado....	18,8	NR	NR	4,0	7,22	NEG	0	0	18	82	0	NEG	NEG	NR	NR	NR
143	PARA COMPL.....	85,4	90	1247	3,7	NR	NEG	0	15	15	70	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
144	Indeterminado....	17,8	NR	NR	NR	NR	NEG	0	1	84	15	0	NR	NR	NR	NR	NR
145	Parapneumônico...	5,7	179	48	2,4	7,15	NEG	4	6	51	39	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
146	Parapneumônico...	18,8	142	120	5,2	7,39	NEG	2	41	10	42	2	NEG	NEG	NEG	NR	NR
147	PROV NEO.....	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	4	36	15	45	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
148	Trauma.....	35,1	100	1591	7,0	7,30	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
149	Indeterminado....	16,6	110	145	4,6	7,31	NEG	0	0	10	86	4	NEG	NEG	NEG	NEG	NR

Continua

Continuação

Nº	DIAGNOSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
150	Neoplasia.....	8,4	112	169	3,5	7,42	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
151	PARA COMPL.....	NR	207	8680	5,0	NR	NEG	0	50	36	14	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
152	Neoplasia.....	17,3	65	507	4,2	7,18	NEG	0	15	1	78	6	NEG	NEG	NEG	NEG	NEO
153	Parapneumônico...	NR	112	386	2,1	7,72	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
154	PROC ABD.....	2,0	NR	96	1,0	NR	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
155	Parapneumônico...	2,9	120	168	0,5	7,53	NEG	2	75	10	13	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
156	Empiema.....	48,5	2	3087	4,7	7,0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	POS	NEG	NR	NR
157	Tuberculose.....	36,1	76	889	3,7	7,45	NEG	0	0	5	95	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG
158	Empiema.....	32,0	4	2267	5,9	NR	NEG	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
159	Parapneumônico...	NR	63	482	7,5	NR	NEG	0	3	7	90	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
160	Parapneumônico...	NR	93	504	NR	8,2	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
161	Neoplasia.....	29,5	98	265	3,9	7,34	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
162	PARA COMPL.....	68,9	58	1471	NR	NR	NEG	0	70	25	5	0	NEG	NEG	NEG	NEG	NR
163	PROV NEO.....	14,5	103	145	5,1	NR	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
164	Indeterminado....	11,2	113	241	4,2	7,33	NEG	6	42	26	25	1	NEG	NEG	NEG	NR	NR
165	Parapneumônico...	12,8	74	338	4,1	7,28	NEG	0	81	2	17	0	NEG	NR	NEG	NR	NR

Continua

Continuação

NR	DIAGNÓSTICO	ADA	GLIC	LDH	PT	pH	CP	MESO	NEUTR	MACRO	LINF	EOS	GRAM	CULT	BAAR	BK	AP
166	Neoplasia.....	14,3	71	177	4,1	7,38	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
167	SUSP.....	99,2	70	401	3,2	NR	NEG	0	1	9	89	1	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
168	Parapneumônico...	NR	96	192	3,0	7,32	NEG	4	16	55	25	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
169	Empiema.....	101,6	27	5437	2,6	NR	NEG	0	71	11	18	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
170	Neoplasia.....	14,7	56	241	4,1	NR	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NR	NR	NR
171	Tuberculose.....	66,4	62	916	5,1	7,30	NEG	2	21	13	64	0	NEG	NEG	NEG	POS	PCI
172	PROV NEO.....	30,4	92	1591	2,6	7,78	INS	INS	INS	INS	INS	INS	NEG	NEG	NEG	NR	NR
173	PARA COMPL.....	NR	61	1205	4,1	NR	NEG	0	90	10	0	0	NEG	NEG	NEG	NR	NR
174	Neoplasia.....	9,7	113	193	4,7	7,92	POS	NR	NR	NR	NR	NR	NEG	NEG	NEG	NR	NR
175	Tuberculose.....	104,2	37	434	4,5	7,19	NEG	0	0	8	92	0	NEG	NEG	NEG	NEG	PCG