

# Estudo Etiológico do Derrame Pericárdico de Médio a Grande Volume – Abordagem Sistematizada

## *Etiology of Moderate-to-Large Pericardial Effusion – A Step-by-Step Approach*

Ana Baptista, Sílvia Leão, Pedro Magalhães, Pedro Mateus, Ilídio Moreira

### Resumo

**Fundamento:** O derrame pericárdico é um achado comum e o seu estudo etiológico constitui um desafio na prática clínica.

**Objectivo:** Avaliar o impacto no diagnóstico etiológico da aplicação de um algoritmo faseado.

**Métodos:** Análise das admissões hospitalares para estudo etiológico de derrame pericárdico de médio a grande volume com aplicação de um algoritmo de estudo etiológico que inclui história clínica e exame físico, estudo complementar básico e pericardiocentese.

**Resultados:** Foram incluídos 44 doentes, dos quais 81,8% apresentavam derrame de grande volume. A pericardiocentese de intenção diagnóstica realizou-se em 43,2% dos casos. A aplicação do algoritmo levou à definição de uma etiologia em 70,5% dos casos e as mais comuns foram: neoplásica (18,2%), tuberculose (15,9%), complicação mecânica de enfarte (13,6%), pós-cirurgia cardíaca (9,1%), auto-imune (4,5%) e insuficiência cardíaca (4,5%). As etiologias foram definidas em 50% dos casos pela aplicação da fase I (história clínica e exame físico), em 15,9% pela fase II (estudo complementar básico) e em 11,4% pela fase III (pericardiocentese). No seguimento clínico, média de 15,7 meses, foi documentada uma taxa de recorrência de 15,2% e uma taxa de mortalidade de 36,4%, sem se verificarem alterações de diagnóstico. O prognóstico foi dependente da etiologia.

**Conclusões:** A aplicação de um algoritmo de diagnóstico etiológico sistematizado mostra que a história clínica constitui o principal método de diagnóstico etiológico dos derrames pericárdicos de médio a grande volume. A pericardiocentese, com uma taxa diagnóstica de 36,9%, permite uma maior acuidade diagnóstica.

**Palavras-chave:** Derrame Pericárdico/etiologia; pericardiocentese

### Introdução

O derrame pericárdico (DP) é um achado comum na prática clínica, quer como um diagnóstico incidental, quer como manifestação de doença cardíaca ou sistémica. Após a sua detecção o enfoque centra-se na avaliação do seu impacto hemodinâmico e no seu estudo etiológico, que muitas vezes constitui um desafio,

### Abstract

**Introduction and Aims:** Pericardial effusion is a common finding in clinical practice and its etiologic study has been a clinical challenge. The aim of this study is to evaluate the impact of a step-by-step approach on the etiologic diagnosis.

**Methods:** Analysis of hospital admissions studying the etiology of moderate to large pericardial effusions using a step-by-step approach that included general evaluation (clinical history and physical examination), basic diagnostic tests and pericardiocentesis.

**Results:** The study included 44 patients, 81.8% with large pericardial effusion. Pericardiocentesis for diagnostic purposes was performed in 43.2% cases. The application of the algorithm led to the definition of an etiology in 70.5% patients. The most common causes were: neoplasm (18.2%), tuberculosis (15.9%), mechanical complication of myocardial infarction (13.6%), post-cardiac surgery (9.1%), collagen vascular disease (4.5%) and heart failure (4.5%). Phase I (clinical evaluation) of the protocol revealed 50.0% of the diagnosis, phase II (diagnostic tests) 15.9% and phase III (pericardiocentesis) 11.4%. On the follow-up, mean of 15.7 months, there was recurrence of pericardial effusion in 15.2% patients and the mortality rate was 36.4%, without any alteration to the initial diagnosis. The prognosis was dependent on the etiology.

**Conclusions:** The use of a step-by-step approach revealed that the clinical history is the main tool to reach an etiologic diagnosis of a moderate to large pericardial effusion. Pericardiocentesis, which was diagnostic in 36.9% of the patients, is more accurate in the definition of the etiology.

**Keywords:** Pericardial Effusion/etiologia; Pericardiocentesis

resultando numa incidência de DP idiopático de até 50% dos casos.<sup>1</sup> O objectivo deste estudo foi validar um algoritmo faseado de diagnóstico etiológico de derrame pericárdico que inclui história clínica e exame físico, estudo complementar básico e pericardiocentese.

**Tabela 1:** Evolução e seguimento dos derrames pericárdicos de acordo com a etiologia

	Tamponamento	Morte Intra-hospitalar	Recorrência DP	Morte no <i>Follow-up</i>
Idiopático	1 (7,7%)	2 (15,4%)	1 (9,1%)	3 (27,3%)
Neoplásico	3 (37,5%)	2 (25,0%)	2 (33,3%)	5 (83,3%)
Tuberculose	2 (28,6%)	1 (14,3%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)
Rotura	5 (83,3%)	4 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Pós-Cirúrgico	3 (75%)	1 (25,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)

## Métodos

Tendo por objectivo validar uma metodologia de investigação etiológica do DP foram analisados os dados clínicos dos doentes admitidos para estudo etiológico de DP num centro hospitalar distrital durante o período de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2012. Apenas foram incluídos no estudo os DP classificados como médio a grande volume. O DP foi considerado de médio volume quando, na avaliação por ecocardiograma transtorácico, a dimensão máxima do líquido pericárdico em diástole era superior a 10 mm, mas inferior a 20 mm, e de grande volume quando o líquido pericárdico alcançava pelo menos os 20mm de dimensão máxima. Além da detecção do DP, a avaliação imagiológica caracterizava o derrame de acordo com a sua distribuição em circunferencial ou loculado, e determinava o seu impacto hemodinâmico através da avaliação do colapso diastólico das câmaras direitas, variação respiratória dos fluxos nas válvulas auriculoventriculares e dilatação e variabilidade respiratória da veia cava inferior.

Foram recolhidas informações sobre a avaliação clínica básica, características demográficas e antecedentes patológicos, resultados dos exames complementares de diagnóstico realizados, nomeadamente, o estudo analítico, o electrocardiograma e exames de imagem, bem como resultados de estudos microbiológicos e de anatomia patológica. Foi ainda avaliada a realização de pericardiocentese, tendo em conta a sua indicação, de intenção terapêutica ou para complementação de estudo etiológico, e os resultados da análise do líquido pericárdico. Após a recolha completa de informação, foram avaliados três componentes principais da investigação de derrame pericárdico – história clínica e exame físico, estudo complementar básico e pericardiocentese (Fig. 1). A primeira fase de investigação consistia na avaliação clínica complementada pelo exame físico para definição de pistas etiológicas, nomeadamente antecedentes de doença oncológica, clínica respiratória prolongada, sintomas e sinais sugestivos de insuficiência cardíaca, clínica sugestiva de doenças do tecido conjuntivo, entre outros. De seguida, procedia-se ao estudo complementar básico que se caracterizava por estudo analítico com hemograma, parâmetros inflamatórios – proteína C reactiva (PCR) e velocidade de sedimentação (VS), avaliação da função renal com creatinina e ureia (posterior estimativa de taxa de filtração glomerular), estudo auto-imune básico com anticorpos antinucleares, ANAs, e factor reumatóide, estudo de função tiroideia com TSH (hormona estimulante da tiróide) e T4 (tetraiodotironina) livre e determinação do peptídeo natriurético cerebral, pro-BNP. Além do estudo analítico básico, o passo II de investigação incluía a realização de electrocardiograma e de testes de diagnóstico para tuberculose, que inclui radiografia torácica e bacteriológico de expectoração, se presente, e facultativamente, a prova de tuberculina ou o teste de IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*) de acordo com a avaliação do clínico. O passo III consistia na realização de pericardiocentese, de acordo com a decisão da equipa médica responsável pelo seguimento do doente. Quando realizada, o líquido pericárdico era enviado para estudo citoquímico (que devia incluir proteínas, desidrogenase láctica, LDH, glicose e adenosina desaminase, ADA),

avaliação de etiologia neoplásica que incluía citologia e marcadores tumorais (CEA,  $\alpha$ -fetoproteína, CA 125, CA 72.4, CA 15.3 e CA 19.9), avaliação de tuberculose (coloração de Ziehl-Neelsen, microbiologia e reação em cadeia da polimerase, PCR do bacilo de Koch, BK) e de etiologia infecciosa com estudo microbiológico (culturas para microrganismos aeróbios e anaeróbios).

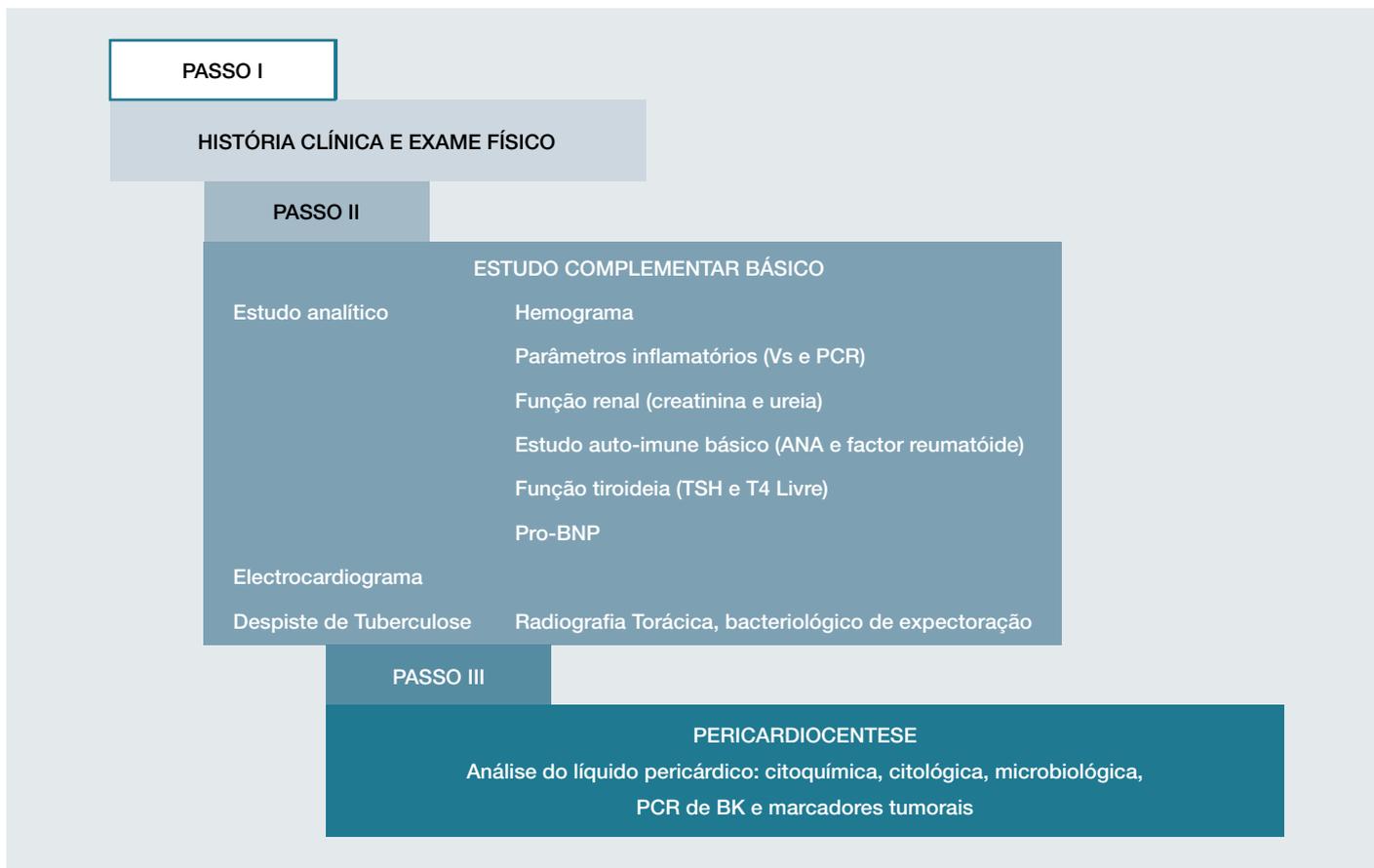
Após a avaliação faseada foram definidos os diagnósticos etiológicos dos DP. Foi ainda avaliado o percurso dos doentes até à data de realização do estudo para determinar a evolução clínica associada a cada diagnóstico, bem como detectar possíveis alteações de diagnóstico.

## Resultados

Foram incluídos no estudo 44 doentes com o diagnóstico de derrame pericárdico de médio a grande volume. A idade média foi de 64,6 anos ( $\pm$  14,9, num intervalo dos 25 aos 88 anos) e 63,6% dos doentes eram do sexo masculino. A maioria dos DP avaliados era de grande volume (36 dos doentes, 81,8%) e em 59,1% dos casos (26 doentes) foi realizada pericardiocentese, das quais 19 tiveram intenção diagnóstica (Fig. 2). O estudo etiológico do DP incluiu mais frequentemente a pericardiocentese nos DP de grande volume (66,7% dos DP de grande volume foram submetidos a pericardiocentese contra 25% dos DP de médio volume). Não foram documentadas complicações associadas à realização de pericardiocentese.

O internamento para avaliação etiológica de DP apresentou uma duração prolongada (média de 12,3 dias) e conduziu a uma incidência de DP idiopáticos de 29,5% (13 casos sem diagnóstico final). As principais etiologias definidas foram a neoplásica (8 casos) e a tuberculosa (7 casos). Os restantes casos foram atribuídos a complicação mecânica de enfarte agudo do miocárdio (rotura de parede livre, com 6 casos), DP pós-cirurgia cardíaca (4 casos), doença auto-imune (2 casos), insuficiência cardíaca (2 casos), trauma e insuficiência renal crónica, com um caso cada. A aplicação da fase I do protocolo de abordagem diagnóstica permitiu atribuir uma etiologia em 50% dos casos (22 diagnósticos etiológicos), a fase II contribuiu com 7 diagnósticos adicionais (definindo uma etiologia em 15,9% dos DP) e a fase III conduziu a 2 novos diagnósticos e à alteração de 3 diagnósticos definidos nas fases anteriores (totalizando 5 novos diagnósticos, e contribuindo assim para a definição de 11,4% das etiologias), como se apresenta esquematizado na Fig. 3. A pericardiocentese apresentou uma rentabilidade diagnóstica de 36,9% (sete resultados positivos e orientadores de etiologia em 19 pericardiocenteses de intenção diagnóstica).

Durante o internamento 34,1% dos DP apresentaram evolução para tamponamento cardíaco e a mortalidade intra-hospitalar foi de 25,0% (11 mortes no total). No seguimento clínico, efectuado numa média de 15,7 meses (intervalo de 0 a 61 meses), foram documentadas 5 recorrências de DP (taxa de recorrência global de 15,2%), sem se verificarem alterações de diagnóstico, e 12 mortes (taxa de mortalidade a longo-prazo de 36,4%). A evolução e prognóstico dos DP foram dependentes da sua etiologia, como se pode ver na Tabela 1 (resultados para os diagnósticos mais frequentes). Os DP por complicação mecâ-



**Figura 1:** Algoritmo para estudo etiológico de derrame pericárdico – avaliação em três fases

nica de enfarte agudo do miocárdio (rotura da parede livre) apresentaram o pior prognóstico no internamento, com a maior percentagem de evolução para tamponamento e de mortalidade intra-hospitalar, de 83,3% e de 66,7%, respectivamente. A longo prazo, os DP em contexto neoplásico apresentaram maior taxa de recorrência de DP e de mortalidade, com 33,3% e 83,3%, respectivamente. Os DP de etiologia não esclarecida, idiopáticos, apresentaram uma evolução para tamponamento cardíaco pouco frequente (7,7%), mas associaram-se a uma taxa de mortalidade intra-hospitalar e a longo-prazo não negligenciável – 15,4 e 27,3%.

## Discussão

Este estudo mostrou que a história clínica detalhada em associação com o exame físico constitui a maior oportunidade diagnóstica da etiologia dos DP, contribuindo para a definição de 50,0% dos diagnósticos etiológicos. Este achado vai de encontro a estudos prévios, que mostram que a etiologia do DP está muitas vezes relacionada com uma doença subjacente.<sup>2</sup> É importante realçar este aspecto dada a vasta lista de etiologias possíveis para DP, sendo importante definir uma etiologia para eventual instituição de terapêutica dirigida, tentando evitar exames invasivos desnecessários. Neste estudo, os exames auxiliares de diagnóstico básicos e a pericardiocentese acrescentaram informação num pequeno número de doentes, 15,9% e 11,4% de diagnósticos etiológicos, respectivamente. De facto, a pericardiocentese constitui uma técnica invasiva que está também recomendada para o estudo etiológico de DP na ausência de compromisso hemodinâmico,<sup>3</sup> no entanto a sua rentabilidade diagnóstica é baixa. A taxa diagnóstica da pericardiocentese documentada em 1998 pelo grupo

de Mercé<sup>4</sup> foi de 7%, correspondendo apenas a dois diagnósticos em vinte e seis pericardiocenteses, referindo ainda o estudo que a pericardiocentese exerce uma influência limitada na evolução do DP. No presente estudo, onde a análise do líquido pericárdico foi rentabilizada nas múltiplas vertentes diagnósticas possíveis e recomendadas nas orientações europeias,<sup>3</sup> obteve-se uma taxa diagnóstica mais elevada, de 36,9%, sem documentação de complicações associadas ao procedimento. No entanto, neste estudo o principal aspecto a favor da realização da pericardiocentese foi contribuir para alterar diagnósticos definidos pela história clínica. De facto, em três casos, a pericardiocentese mostrou que o diagnóstico provável estabelecido com base na presença de doenças subjacentes e do julgamento clínico não estava correcto, permitindo uma maior acuidade diagnóstica. Assim, actualmente a pericardiocentese de intenção diagnóstica poderá ter um papel mais importante na orientação clínica do DP do que aquele que os estudos mais antigos pareciam mostrar.

Este estudo mostrou que os DP associam-se a uma significativa sobrecarga para os serviços de saúde dado conduzirem a internamentos prolongados e a um importante impacto na mortalidade ao apresentarem uma elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar (25,0%) e a médio prazo (36,4% mortes em 15,7 meses de *follow-up*). O prognóstico foi dependente da etiologia, tal como já descrito noutros artigos.<sup>1</sup> Na fase aguda, como seria de esperar, os DP atribuídos a complicação mecânica de enfarte agudo do miocárdio foram os que se associaram mais frequentemente a compromisso hemodinâmico, com tamponamento em 83,3% dos casos, e os que apresentaram maior taxa de mortalidade intra-hospitalar. Os DP de etiologia neoplásica foram os que se associaram a maior recorrência

	Pericardiocentese				
	Não	Diagnóstica	Terapêutica	Ambos	Total
Médio Volume	6	1	1	0	8
Grande Volume	12	12	6	6	36
Total	18	13	7	6	44

Figura 2: Derrame pericárdico e pericardiocentese

de DP e maior taxa de mortalidade no seguimento clínico, suprimir , taxa de mortalidade (83,3%), relacionada com a patologia de base e não directamente atribuída ao DP. Uma outra etiologia frequente foi a etiologia tuberculosa, a segunda etiologia mais frequente, cujo prognóstico foi melhor do que o das anteriores. Em países desenvolvidos não é comum que a tuberculose surja como uma das etiologias mais frequentes de DP, no entanto Portugal é o único país da Europa Ocidental com uma taxa de incidência de tuberculose intermédia, 23,48/100 000 habitantes, com uma incidência na região em estudo de 15,0/100 000 habitantes,<sup>5</sup> o que justifica a necessidade de inclusão de testes para tuberculose como um aspecto primordial nos algoritmos diagnósticos nacionais.

Na série em estudo os DP considerados idiopáticos apresentaram uma taxa significativa de complicações, com uma taxa de mortalidade intra-hospitalar e a médio-prazo não desprezável, de 15,4 e 27,3%, respectivamente. Neste grupo estariam potencialmente incluídas as etiologias víricas, habitualmente associadas a um bom prognóstico, o que não se verificou. Este aspecto mostra assim, que, apesar de no seguimento clínico não terem sido documentadas alterações no diagnóstico etiológico dos DP, possivelmente ocorreu um subdiagnóstico de patologias mais graves.

### Conclusões

O estudo mostrou que a história clínica constitui o principal método de diagnóstico etiológico dos DP de médio a grande volume e que a abordagem diagnóstica faseada leva a uma incidência de DP idiopáticos na ordem dos 30,0%. A pericardiocentese, com uma taxa diagnóstica de 36,9%, permite uma maior acuidade diagnóstica. ■

*Conflitos de Interesse: O autor declara a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho*

*Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo*

*Correspondência: baptista\_ana@hotmail.com*

*Recebido: 17.11.2014*

*Aceite: 22.06.2015*

### Bibliografia

1. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. Eur Heart J. 2013;34:1186-97.
2. Sagristà-Sauleda J, Mercé J, Miralda-Permanyer G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. Am J Med. 2000;109:95-101.
3. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. The Task Force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. 2004;1-28.
4. Mercé J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? Am J Med. 1998;105:106-9.
5. Duarte R, Dinis A. Programa nacional de luta contra a tuberculose: ponto de situação epidemiológica e de desempenho (dados provisórios). Lisboa: DGS; 2013; <http://www.dgs.pt/?cr=24067>

HISTÓRIA CLÍNICA									
	Neoplasia	Tuberculosa	Rotura	Pós-Cirúrgico	Auto-Imune	IC	Trauma	IRC	Idiopático
Diagnóstico	5	2	6	4	2	2	1	0	22 (50.0%)
ESTUDO COMPLEMENTAR BÁSICO									
Confirma	2	0	6	4	1	1	1	-	15 (34.1%)
De novo	1	3	0	0	1	1	0	1	
PERICARDIOCENTESE									
Confirma	1	0	-	-	0	1	-	-	13 (29.5%)
Altera	2	-1 1	-	-	-1	-1	-	-	
De novo	0	2	-	-	0	0	-	-	
TOTAL	8	7	6	4	2	2	1	1	13

Figura 3: Resultados da aplicação do algoritmo de diagnóstico etiológico de derrames pericárdicos