

Fatores Prognósticos no Derrame Pleural Maligno ***Prognostic Factors in Malignant Pleural Effusion***

João Alisson Tavares Moura¹
Vagner Martins Cardoso Braga²
Bruno Menezes de carvalho³
Thárcio Ruston Oliveira Braga⁴

RESUMO: O Derrame Pleural Maligno (DPM) representa uma complicação frequente em pacientes com câncer, que demanda a necessidade de uma abordagem voltada para os cuidados paliativos em prol do controle dos sintomas, especialmente a dispneia, sendo necessária a realização de tratamentos que visem a qualidade de vida e o conforto ao paciente. Dado o contexto evidenciado, este artigo tem o objetivo de analisar os fatores prognósticos no DPM. Através disso, esta pesquisa se propõe a fornecer embasamento teórico para auxiliar na tomada de decisões quanto ao tratamento e conduta adequada desses pacientes. Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura realizada em torno do objetivo da pesquisa, utilizando as bases de dados da PubMed e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a pesquisa, foram selecionados os seguintes descritores associados ao operador booleano “AND”: “Derrame Pleural Maligno” e “Prognóstico”, editando os filtros de pesquisa para buscar somente artigos completos, publicados nos últimos 10 anos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Após análise final, 15 artigos foram selecionados para comporem a amostra desta pesquisa. Biomarcadores foram o maior destaque dentre os fatores prognósticos do DPM, com análise de seus componentes tanto no sangue quanto no líquido pleural. Marcadores inflamatórios, imunológicos e moleculares apresentaram certo potencial prognóstico, embora ainda necessitem de confirmação clínica. Outros fatores mencionados foram a análise citopatológica e microbiológica do líquido pleural, bem como características específicas dos pacientes e manifestações clínicas associadas. Os desafios na predição da sobrevida, apesar dos avanços metodológicos, ressaltam a complexidade inerente ao DPM. Mais estudos são necessários a fim de definir critérios prognósticos mais assertivos, que auxiliem no tratamento do paciente proporcionando intervenções mais rápidas e efetivas, bem como possibilitem uma melhor discussão a respeito de uma possível abordagem paliativa.

Palavras-chave: Derrame Pleural Maligno; Prognóstico; Cuidados Paliativos.

ABSTRACT: Malignant Pleural Effusion (MPD) represents a frequent complication in cancer patients, which demands the need for an approach focused on palliative care in order to control symptoms, especially dyspnea, making it necessary to carry out treatments aimed at improving the quality of life and patient comfort. Given the context highlighted, this article aims to analyze the prognostic factors in DPM. Through this, this research aims to provide theoretical basis to assist in making decisions regarding the treatment and appropriate management of these patients. This is an Integrative Literature Review carried out around the objective of the research, using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. For the search, the following descriptors associated with the Boolean operator “AND” were selected: “Malignant Pleural Effusion” and “Prognosis”, editing the search filters to search only complete articles, published in the last 10 years in Portuguese, English or Spanish. . After final analysis, 15 articles were selected to make up the sample for this research. Biomarkers were the most prominent among the prognostic factors of DPM, with analysis of their components in both blood and pleural fluid. Inflammatory, immunological and molecular markers showed some prognostic potential, although they still require clinical confirmation. Other factors mentioned were the cytopathological and microbiological analysis of the pleural fluid, as well as specific characteristics of the patients and associated clinical manifestations. The challenges in predicting survival, despite methodological advances, highlight the inherent complexity of DPM. More studies are needed in order to define more assertive prognostic criteria, which help in the treatment of the patient by providing faster and more effective interventions, as well as enabling a better discussion regarding a possible palliative approach.

Keywords: Pleural Effusion, Malignant; Prognosis; Palliative Care.

DOI: 10.61223/coopex.v15i02.787

¹ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria. E-mail: joao_alisson2016@hotmail.com

² Docente no Centro Universitário Santa Maria. E-mail: vagnermartin29@gmail.com

³ Docente no Centro Universitário Santa Maria. E-mail: brunomenezes.bombeiro@gmail.com

⁴ Docente no Centro Universitário Santa Maria. E-mail: 000603@fsmead.com.br

INTRODUÇÃO

Em termos de definição, o derrame pleural se apresenta pelo acúmulo anormal de líquido na cavidade pleural. Tal acúmulo consiste em diferentes fatores, como o aumento da pressão hidrostática nos capilares sanguíneos ou linfáticos subpleurais, bem como a redução da pressão osmótica sanguínea, além das alterações dos capilares subpleurais decorrentes de inflamação ou ação de substâncias que atuam sobre os vasos sanguíneos (BIBBY et al., 2019).

Nesse sentido, o quadro clínico relacionado ao derrame pleural é variado, destacando-se os casos de pacientes que são assintomáticos, bem como os quadros graves que englobam a insuficiência respiratória de padrão restritivo e instabilidade hemodinâmica, dependendo do volume do derrame e da velocidade de instalação, assim como o estado de saúde geral do indivíduo. Aponta-se que a dispneia é o sintoma mais comum, geralmente acompanhada de tosse e dor torácica (PSALLIDAS et al., 2016).

Sob esse viés, o Derrame Pleural Maligno (DPM) representa uma complicação frequente em pacientes com câncer, sendo uma complicação maligna em indivíduos com neoplasia de pulmão, variando entre 7% e 23% dos casos. O DPM é característico em neoplasias malignas, podendo surgir ainda em pacientes com linfomas e câncer de mama, por exemplo. No geral, a qualidade de vida dos pacientes com a doença é consideravelmente comprometida, principalmente por sintomas como a tosse intermitente, dor torácica e dispneia (ZAMBONI et al., 2015).

Assim, os DPMs se caracterizam enquanto a segunda principal causa de efusões exsudativas, sendo responsáveis por mais de 125 mil internações hospitalares anualmente apenas nos Estados Unidos. Considerando os custos hospitalares, ultrapassam a ordem de 5 bilhões de dólares por ano, isto é, os custos são consideravelmente elevados e o número de pacientes acometidos é substancialmente elevado (SHAFIQ; FELLER-KOPMAN, 2020).

Outrossim, o DPM consiste em uma doença de metastática avançada, que demanda a necessidade de uma abordagem voltada para os cuidados paliativos em prol do controle dos sintomas, especialmente a dispneia. Além disso, em casos de derrames neoplásicos, o prognóstico é piorado, com sobrevida situada entre 4 e 7 meses, sendo necessária a realização de tratamentos que visem a qualidade de vida e o conforto ao paciente (SCARCI et al., 2016).

Dado o contexto evidenciado, este artigo tem o objetivo de analisar os fatores prognósticos no DPM. Através disso, esta pesquisa se propõe a fornecer embasamento teórico para auxiliar na tomada de decisões quanto ao tratamento e conduta adequada desses pacientes.

METODOLOGIA

Este trabalho foi conduzido de acordo com o método de Revisão Integrativa de Literatura, uma abordagem metodológica que busca sintetizar e analisar de maneira abrangente estudos existentes sobre um tema específico, incorporando diversas metodologias de pesquisa, proporcionando uma visão mais ampla e aprofundada do estado atual do conhecimento sobre um tópico, contribuindo para embasar a prática clínica e identificar lacunas no conhecimento atual (MUNN et al., 2018).

A pesquisa na literatura foi realizada em torno do objetivo da pesquisa, utilizando as bases de dados da PubMed e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a pesquisa, foram selecionados os seguintes descritores associados ao operador booleano “AND”: “Derrame Pleural Maligno” e “Prognóstico”, editando os filtros de pesquisa para buscar somente artigos completos, publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis gratuitamente na íntegra, publicados entre os anos de 2014 e 2024, em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, e que estivessem de acordo com o objetivo deste trabalho. Foram excluídos artigos duplicados, repetidos, de acesso pago, teses, dissertações, meta-análises, pesquisas com animais, estudos in vitro, artigos de revisão, e quaisquer trabalhos que fugissem do foco desta pesquisa.

A pesquisa inicial mostrou 686 resultados, sendo 494 na PubMed e 192 na BVS. Então, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, e foi realizada a análise inicial dos títulos e resumos dos artigos, sendo excluídos aqueles que não iriam para a próxima etapa. Por fim, foram selecionados 71 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS

Após análise final, 15 artigos foram selecionados para comporem a amostra desta pesquisa. Abaixo, o Quadro 1 exibe as informações desses artigos.

Quadro 1: Artigos selecionados.

	TÍTULO	AUTORES	OBJETIVO	MÉTODO	AMOSTRA
1	Lymphocyte predominance in blood, pleural fluid, and tumour stroma; a prognostic marker in pleural mesotelioma.	Fonseka et al. (2022)	Avaliar a utilidade das populações linfocitárias no sangue, fluido pleural e estroma tumoral como marcadores prognósticos basais no mesotelioma com DPM.	Estudo prospectivo.	184 participantes.
2	Tumour cell PD-L1 expression is prognostic in patients with malignant pleural effusion: the impact of C-reactive protein and immune-checkpoint inhibition.	Ghanim et al. (2020)	Analisar o papel prognóstico da expressão de PD-L1 tumoral e biomarcadores patológicos e clínicos, incluindo índice de Ki-67 e níveis circulantes de proteína C-reativa (PCR), em pacientes diagnosticados DPM	Estudo retrospectivo observacional.	123 participantes.
3	Pleural fluid osteopontin, vascular endothelial growth factor, and urokinase-type plasminogen activator levels as predictors of pleurodesis outcome and prognosticators in patients with malignant pleural effusion: a prospective	Hsu et al. (2016)	Investigar as concentrações de OPN, VEGF e uPA no fluido pleural de pacientes com DPM, correlacionando-as com pleurodese e sobrevida específica do câncer.	Estudo prospectivo.	61 participantes.

	cohort study.				
4	Prognosis of EGFR-mutant Lung Adenocarcinoma Patients With Malignant Pleural Effusion Receiving First-line EGFR-TKI Therapy Without Pleurodesis: A Single-institute Retrospective Study.	Kashiwabara et al. (2020)	Comparar a sobrevida em pacientes com adenocarcinoma pulmonar e DPM tratados com Inibidor de Tirosina Quinase (ITQ) do Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico (RFCE), analisando a eficácia entre aqueles que receberam ou não pleurodese.	Estudo retrospectivo de centro único.	74 participantes.
5	Pleural fluid microbiota as a biomarker for malignancy and prognosis.	Kwok et al. (2023)	Investigar as diferenças no microbioma do fluido pleural entre DPM, efusões paramalignas e efusões pleurais não malignas, avaliando também a associação dessas assinaturas microbianas com prognóstico e sobrevida.	Estudo observacional.	165 participantes.
6	Prognostic impact of a new score using neutrophil-to-lymphocyte ratios in the serum and malignant pleural effusion in lung cancer patients.	Lee et al. (2017)	Avaliar o impacto prognóstico da Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) em pacientes com DPM, incluindo análise da contagem celular do DPM em pacientes com câncer de pulmão.	Estudo retrospectivo.	158 participantes.
7	Diagnostic and prognostic values of endothelial-cell-specific molecule-1 with malignant pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer.	Lu et al. (2017)	Avaliar os níveis de Molécula 1 Específica da Célula Endotelial (ESM-1) no derrame pleural maligno (DPM) de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas e explorar seu valor diagnóstico e	Estudo coorte retrospectivo.	120 participantes.

			prognóstico por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA).		
8	Prognostic Value and Therapeutic Implications of Pleural Carcinosis and Malignant Pleural Effusion in Advanced Epithelial Ovarian Cancer.	Nasser et al. (2021)	Demonstrar o valor prognóstico do derrame pleural maligno (MPE) e da carcinose pleural em pacientes com câncer epitelial ovariano avançado, avaliando seu impacto nos resultados cirúrgicos e terapêuticos	Estudo re- trospectivo.	141 partici- pantes.
9	Migrated T lymphocytes into malignant pleural effusions: an indicator of good prognosis in lung adenocarcinoma patients.	Nieto et al. (2019)	Identificar a composição linfocitária no DPM de pacientes com adenocarcinoma pulmonar, comparando com derrames benignos por insuficiência cardíaca.	Estudo coorte prospectivo.	32 partici- pantes.
10	Neutrophil-to-lymphocyte ratio in malignant pleural fluid: Prognostic significance.	Popowicz et al. (2021)	Explorar o significado prognóstico da RNL no líquido pleural para o DPM.	Estudo pros- pectivo.	213 partici- pantes.
11	Prognostic value of a new score using serum alkaline phosphatase and pleural effusion lactate dehydrogenase for patients with malignant pleural effusion.	Shi et al. (2020)	Investigar o valor prognóstico da combinação de fosfatase alcalina sérica e desidrogenase láctica no derrame pleural em pacientes com DPM, avaliando sua capacidade preditiva para a sobrevida global.	Estudo re- trospectivo.	193 partici- pantes.
12	Eosinophilic pleural effusion due to lung cancer has a better prognosis than non-eosinophilic	Takeuchi et al. (2022)	Investigar a diferença de prognóstico entre derrame pleural eosinofílico e não eosinofílico em pacientes com câncer de pulmão.	Estudo re- trospectivo.	152 partici- pantes.

	malignant pleural effusion.				
13	Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion: The AMPLE Randomized Clinical Trial.	Thomas et al. (2017)	Comparar os efeitos do cateter pleural permanente e da pleurodese com talco no total de dias que pacientes com derrame pleural maligno passaram no hospital.	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e aberto.	146 participantes.
14	Pleural LDH as a prognostic marker in adenocarcinoma lung with malignant pleural effusion.	Verma et al. (2016)	Avaliar o papel prognóstico do Lactato Desidrogenase (LDH) sérico e pleural em pacientes com adenocarcinoma de pulmão que apresentam DPM no momento do diagnóstico inicial.	Estudo retrospectivo.	74 participantes.
15	High expression of E-cadherin in pleural effusion cells predicts better prognosis in lung adenocarcinoma patients.	Zhao et al. (2015)	Investigar a expressão e o papel prognóstico dos marcadores de Transição Epitélio-Mesenquimal (TEM) em amostras de efusão pleural de pacientes com adenocarcinoma pulmonar, utilizando a técnica de imunohistoquímica em blocos celulares.	Estudo observacional.	43 participantes.

Fonte: Autor (2024)

DISCUSSÃO

Diversos biomarcadores foram utilizados como preditores prognósticos, seja através de análises séricas ou do próprio líquido pleural, com importantes resultados. Ghanim et al. (2020) destacam a interação entre a expressão do marcador PD-L1 e a Proteína C-Reativa (PCR) circulante, indicando uma modulação complexa do microambiente tumoral. A significativa associação dos níveis do marcador Ki-67 com a imunoterapia sugere implicações práticas na resposta a esses agentes. Os resultados obtidos apontam que uma resposta imune ativada, representada por elevados níveis de PCR, está negativamente correlacionada com a sobrevida, destacando a importância de considerar a resposta inflamatória sistêmica no manejo do DPM. O papel independente da PCR como marcador prognóstico reforça a influência do sistema imunológico inato na evolução da doença, além disso, a associação de Ki-67 com a resposta inflamatória, e a identificação da PD-L1 como marcador de agressividade tumoral, fornecem indícios para compreender melhor a fisiopatologia da doença.

Seguindo nessa linha, os resultados do estudo de Hsu et al. (2016), destacam a importância das concentrações elevadas de Fator de Crescimento Endotelial Vascular (FCEV) no líquido pleural como um indicativo significativo de risco para o desenvolvimento de metástases à distância. Notavelmente, a correlação positiva entre Osteopontina (OPN) e FCEV, em diversos subgrupos, reforça a hipótese de que a OPN pode desencadear a liberação de FCEV, potencializando a formação do DPM. Contudo, apesar da elevação conjunta de OPN e FCEV no DPM, surpreendentemente, esses marcadores não demonstraram eficácia como preditores de resultados de pleurodese ou prognóstico global, embora a análise de subgrupos, especialmente no câncer de pulmão, revelou que níveis mais elevados de OPN no líquido pleural correlacionaram-se com uma sobrevida específica mais curta.

Por sua vez, Lu et al. (2017) destacam a relevância clínica dos níveis da Molécula 1 Específica da Célula Endotelial (ESM-1) como um indicador prognóstico fundamental. A análise revelou uma associação significativa entre a concentração elevada de ESM-1 no DPM e a presença de metástases à distância, enfatizando seu papel na progressão tumoral. Além disso, a determinação do limiar diagnóstico de ESM-1 mostrou uma sensibilidade e especificidade notáveis, destacando seu potencial como um biomarcador não invasivo para diferenciar DPM de derrames pleurais benignos. Importante destacar que, neste estudo, os pacientes com níveis mais elevados de ESM-1 apresentaram uma sobrevida global significativamente reduzida, consolidando o ESM-1 como um marcador prognóstico

independente em pacientes com Carcinoma de Pulmão de Células Não Pequenas e DPM.

Quanto a marcadores imunológicos, os resultados obtidos no estudo de Takeuchi et al. (2022) destacam a significativa associação entre a presença de eosinofilia (eosinófilos $\geq 10\%$) no líquido pleural, a pontuação na escala de desempenho Eastern Cooperative Oncologic Group (ECOG), o sexo e a relação neutrófilo-linfócito sérica com a sobrevida desses pacientes. A descoberta de que pacientes com Derrame Pleural Eosinofílico (DPE) apresentam uma sobrevida significativamente prolongada em comparação com aqueles sem DPE sugere uma potencial influência imunológica no microambiente tumoral. Além disso, a identificação de mutações do RFCE em 18% dos pacientes destaca a relevância de marcadores moleculares.

Ainda quanto a marcadores imunológicos, um ponto de destaque foi o uso da Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) como um fator prognóstico estudado em algumas pesquisas. O Trabalho de Fonseca et al. (2022), por exemplo, destacou o uso de marcadores inflamatórios como elementos cruciais na determinação da sobrevida em pacientes com DPM. Notavelmente, a predominância linfocítica no sangue, líquido pleural e estroma tumoral emergiu como indicador independente de uma melhor sobrevida global. A significativa associação entre uma RNL sérica elevada, predominância neutrofílica no fluido pleural e menor sobrevida reforça a importância da resposta inflamatória na progressão do DPM. O também revelou que, além dos fatores inflamatórios, idade, status de desempenho, subtipo histológico epitelióide e tratamento quimioterápico são determinantes prognósticos independentes.

Nessa mesma linha, o estudo de Popowicz et al. (2021) evidencia a complexidade do prognóstico no DPM, ressaltando a dificuldade na predição da sobrevida, embora a estratificação por fatores como contagem de leucócitos sanguíneos, presença de infecção concomitante e categorização histopatológica tenha relevância. A correlação entre o perfil inflamatório, exemplificado pelo aumento da RNL, tanto no sangue quanto no líquido pleural, e a sobrevida reforça a importância de marcadores biológicos nesse contexto. Apesar do rigor metodológico do estudo, os autores enfatizam a necessidade de comprovação externa dos achados, através de novas pesquisas.

Por fim, com base na análise feita por Lee et al., (2017), a introdução do inovador escore smNLR, que utiliza a razão neutrófilo-linfócito (RNL) no soro e no líquido pleural, destacou-se como um indicador independente mais robusto em comparação com a RNL sérica isolada. A sobrevida global foi significativamente menor em pacientes com valores mais elevados de RNL tanto sérica quanto no escore smNLR, indicando o potencial preditivo desse escore. O estudo também identificou a idade, o status performance da ECOG, o tipo histológico, o estágio da doença, e níveis de albumina como fatores cruciais relacionados ao prognóstico.

Embora não tenham abordado diretamente a RNL, os resultados obtidos por Nieto et al. (2019) indicam que a abundância de linfócitos no DPM decorrente de adenocarcinoma pulmonar, especialmente as subpopulações CD4⁺ e CD8⁺, não apenas reflete a resposta imune do hospedeiro, mas também emerge como um preditor significativo de maior sobrevida. A observação de uma migração ativa de linfócitos para o líquido pleural, influenciada pela presença crucial do marcador inflamatório CXCL10, destaca a dinâmica complexa desse microambiente. Surpreendentemente, concentrações elevadas de IL-17 no líquido pleural correlacionaram-se inversamente com a sobrevivência, sugerindo um possível papel pró-tumoral desta citocina.

Um fator comum abordado foi a mutação no Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico (RFCE), como é o caso da análise realizada por Kashiwabara et al. (2020), que revelou que um escore de performance reduzido antes da terapia de primeira linha, presença de mutação no RFCE e a hipoalbuminemia pré-tratamento estão associados a um maior risco de mortalidade. A comparação entre grupos tratados com quimioterapia e Inibidores de Tirosina Quinase (ITQ) sem pleurodese demonstrou que o último grupo alcançou controle equivalente do DPM e uma tendência a uma sobrevida mais longa. A associação entre hipoalbuminemia, agressividade e malignidade destaca a importância de monitorar e corrigir esse marcador durante o manejo do DPM. A descoberta de que pacientes submetidos a terapia com ITQ podem continuar diversas terapias após a falha do tratamento inicial, mantendo a qualidade de vida, reforça a abordagem terapêutica estratificada e sustenta a superioridade prognóstica desse grupo.

Verma et al. (2016) também constataram a associação positiva entre terapia com ITQ para RFCE e sobrevida mais prolongada destaca a evolução no tratamento, conferindo maior relevância aos métodos que proporcionam efeitos duradouros na prevenção de novos acúmulos de líquido pleural nesses pacientes. Além disso, os resultados levantam indícios da elevada significância dos níveis de Lactato Desidrogenase (LDH) pleural como preditor de sobrevida em pacientes com DPM, indicando que pacientes com LDH pleural superior a 1500UI/L apresentam uma sobrevida inferior a um ano, orientando a estratificação de abordagens terapêuticas.

Por fim, Zhao et al. (2015) destacam a importância da análise dos marcadores de Transição Epitélio-Mesenquimal (TEM), especificamente a Cadherin-1 (CDH-1), em amostras celulares de DPM de pacientes com adenocarcinoma pulmonar. Os resultados revelaram que a expressão elevada de CDH-1 se correlaciona significativamente com a mutação RFCE, indicando que o fenótipo epitelial pode ser impulsionado por essa alteração molecular. Além

disso, embora não tenha havido diferença significativa na expressão entre os grupos de linha de base e progressão da doença, a maior expressão de CDH-1 na linha de base associou-se a uma prolongada sobrevida livre de progressão da doença durante o tratamento quimioterápico.

Outro fator de importância foi a análise das células presentes no líquido pleural. O estudo de Thomas et al. (2017) indica que a presença de células malignas no derrame, detectadas por tipagem histológica, pode servir como um marcador crucial, influenciando significativamente a sobrevida. A presença de adenocarcinoma, mesotelioma, ou outros subtipos histológicos específicos, pode modular a evolução da doença, fornecendo dados úteis para a estratificação de risco. Além disso, a extensão do derrame, avaliada por métodos radiológicos como a Tomografia Computadorizada (TC), e fatores relacionados ao paciente, como idade e estado geral, também se destacam como determinantes prognósticos.

Semelhantemente, Shi et al. (2020) destacaram em seu estudo que a análise citopatológica do líquido pleural, aliada à avaliação da extensão da doença, demonstra ser de grande importância na definição do prognóstico. A identificação de biomarcadores moleculares específicos, como marcadores genéticos e expressão de proteínas relacionadas à malignidade, também se destaca como um componente prognóstico promissor. Além disso, a presença de sintomas sistêmicos, como perda ponderal significativa e astenia, associados a um desempenho funcional comprometido, são indicativos de um prognóstico desfavorável.

A importância da análise de manifestações clínicas também é mencionada por Nasser et al. (2021), que destacam que em pacientes com carcinoma epitelial ovariano associado a DPM, fatores prognósticos como bom status de performance e ausência de ascite possuem sua influência significativa na sobrevida global. A observação intrigante de que pacientes com câncer definido, de acordo com a classificação da Federação de Ginecologia e Obstetrícia, com estágio IV-A, apresentaram uma sobrevida maior em comparação com aqueles no estágio IV-B, sugere a necessidade de uma abordagem estratificada. Além disso, a manifestação sintomática do DPM no diagnóstico primário teve um impacto pronunciado, associando-se a uma significativa redução na sobrevida.

Por sua vez, Kwok et al. (2023) utilizaram uma abordagem diferente dos demais autores, e analisaram em seu estudo a relação entre a composição da microbiota presente no líquido pleural e a sobrevida clínica dos pacientes com DPM. A diversidade e carga bacteriana no líquido pleural, especialmente nos grupos de DPM associado a neoplasia pulmonar, DPM associado a neoplasias extrapulmonares e Mesotelioma, demonstraram variações notáveis que se correlacionaram com diferentes desfechos. A identificação de taxa bacteriana específica, como *Deinococcus* associado à sobrevida prolongada em pacientes com Mesotelioma, oferece

perspectivas promissoras para estratificação prognóstica. Além disso, a análise de subgrupos, como a presença de *Enterococcus* e *Prevotella* associada à mortalidade precoce em pacientes com DPM em neoplasias extrapulmonares e Mesotelioma, destaca a especificidade do perfil microbiológico como potencial marcador prognóstico.

CONCLUSÃO

Biomarcadores foram o maior destaque dentre os fatores prognósticos do DPM, com análise de seus componentes tanto no sangue quanto no líquido pleural. Marcadores inflamatórios, imunológicos e moleculares apresentaram certo potencial prognóstico, embora ainda necessitem de confirmação clínica.

Outros fatores mencionados foram a análise citopatológica e microbiológica do líquido pleural, bem como características específicas dos pacientes e manifestações clínicas associadas. Os desafios na predição da sobrevida, apesar dos avanços metodológicos, ressaltam a complexidade inerente ao DPM.

Mais estudos são necessários a fim de definir critérios prognósticos mais assertivos, que auxiliem no tratamento do paciente proporcionando intervenções mais rápidas e efetivas, bem como possibilitem uma melhor discussão a respeito de uma possível abordagem paliativa.

REFERÊNCIAS

BIBBY, A. C. et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 55, n. 1, p. 116–132, 1 jan. 2019.

FONSEKA, D. DE et al. Lymphocyte predominance in blood, pleural fluid, and tumour stroma; a prognostic marker in pleural mesothelioma. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 22, n. 1, p. 173, 30 dez. 2022.

GHANIM, B. et al. Tumour cell PD-L1 expression is prognostic in patients with malignant pleural effusion: the impact of C-reactive protein and immune-checkpoint inhibition. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 5784, 1 abr. 2020.

HSU, L.-H. et al. Pleural fluid osteopontin, vascular endothelial growth factor, and urokinase-type plasminogen activator levels as predictors of pleurodesis outcome and prognosticators in patients with malignant pleural effusion: a prospective cohort study. **BMC Cancer**, v. 16, n. 1, p. 463, 13 dez. 2016.

- KASHIWABARA, K. et al. Prognosis of EGFR-mutant Lung Adenocarcinoma Patients With Malignant Pleural Effusion Receiving First-line EGFR-TKI Therapy Without Pleurodesis: A Single-institute Retrospective Study. **Anticancer Research**, v. 40, n. 2, p. 1117–1121, 3 fev. 2020.
- KWOK, B. et al. Pleural fluid microbiota as a biomarker for malignancy and prognosis. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 2229, 8 fev. 2023.
- LEE, Y. S. et al. Prognostic impact of a new score using neutrophil-to-lymphocyte ratios in the serum and malignant pleural effusion in lung cancer patients. **BMC Cancer**, v. 17, n. 1, p. 557, 22 dez. 2017.
- LU, G.-J. et al. Diagnostic and prognostic values of endothelial-cell-specific molecule-1 with malignant pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. **Oncotarget**, v. 8, n. 30, p. 49217–49223, 25 jul. 2017.
- MUNN, Z. et al. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. **BMC Medical Research Methodology**, v. 18, n. 1, p. 143, 19 dez. 2018.
- NASSER, S. et al. Prognostic Value and Therapeutic Implications of Pleural Carcinosis and Malignant Pleural Effusion in Advanced Epithelial Ovarian Cancer. **Anticancer Research**, v. 41, n. 4, p. 2033–2038, 3 abr. 2021.
- NIETO, J. C. et al. Migrated T lymphocytes into malignant pleural effusions: an indicator of good prognosis in lung adenocarcinoma patients. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 2996, 28 fev. 2019.
- POPOWICZ, N. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in malignant pleural fluid: Prognostic significance. **PLOS ONE**, v. 16, n. 4, p. e0250628, 26 abr. 2021.
- PSALLIDAS, I. et al. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. **European Respiratory Review**, v. 25, n. 140, p. 189–198, 31 jun. 2016.
- SCARCI, M. et al. Current practices in the management of malignant pleural effusions: a survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons. **Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery**, p. ivw373, 31 dez. 2016.
- SHAFIQ, M.; FELLER-KOPMAN, D. Management of Malignant Pleural Effusions. **Clinics in Chest Medicine**, v. 41, n. 2, p. 259–267, jun. 2020.
- SHI, X. et al. Prognostic value of a new score using serum alkaline phosphatase and pleural effusion lactate dehydrogenase for patients with malignant pleural effusion. **Thoracic Cancer**, v. 11, n. 2, p. 320–328, 13 fev. 2020.
- TAKEUCHI, E. et al. Eosinophilic pleural effusion due to lung cancer has a better prognosis than non-eosinophilic malignant pleural effusion. **Cancer Immunology, Immunotherapy**, v. 71, n. 2, p. 365–372, 25 fev. 2022.
- THOMAS, R. et al. Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion. **JAMA**, v. 318, n. 19, p. 1903, 21 nov. 2017.
- VERMA, A. et al. Pleural LDH as a prognostic marker in adenocarcinoma lung with malignant pleural effusion. **Medicine**, v. 95, n. 26, p. e3996, jun. 2016.

ZAMBONI, M. M. et al. Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 15, n. 1, p. 29, 28 dez. 2015.

ZHAO, C. et al. High expression of E-cadherin in pleural effusion cells predicts better prognosis in lung adenocarcinoma patients. **International journal of clinical and experimental pathology**, v. 8, n. 3, p. 3104–9, 2015.