

O alívio do sal

Nitrato de prata funciona contra o acúmulo de líquido entre as membranas pulmonares

RICARDO ZORZETTO

Todo dia nosso organismo produz uma quantidade equivalente a uma colher de sopa de um líquido incolor, liberado entre as pleuras, duas finíssimas membranas que revestem o tórax internamente. Como o óleo que lubrifica a dobradiça de uma porta, esse fluido facilita o deslizar de uma pleura sobre a outra – uma envolve os pulmões e a outra, a parede interna do peito – durante a respiração. Mas em alguns casos esse líquido se acumula entre as pleuras e torna quase impossível o movimento dos pulmões. É o que se observa, por exemplo, com portadores de câncer de pulmão ou de mama em estágio avançado. Por motivos não muito claros, nesses casos o volume de líquido entre as pleuras pode aumentar até 150 vezes e chegar a 3 litros, tomando boa parte do espaço antes ocupado pelos pulmões. Conseqüência: a capacidade respiratória diminui, a oxigenação do sangue cai e surge um desconforto intenso. A sensação, dizem, é de estar se afogando em pleno ar.

Chamado pelos médicos de derrame pleural, esse acúmulo de líquido entre as pleuras atinge 1 milhão de pessoas nos Estados Unidos e possivelmente um número equivalente por aqui. Quando o derrame pleural ocorre repetidas vezes, em geral os médicos optam por eliminar o ínfimo espaço entre as pleuras, que normalmente não ultrapassa 10 centésimos de milímetro. O procedimento é simples. Depois de drenar o fluido, os médicos injetam entre essas membranas um composto capaz de causar uma in-

flamação aguda. Essa inflamação acelera a produção de um tecido fibroso rico em colágeno, que faz uma pleura grudar à outra. Como uma pleura adere a outra, elimina-se a possibilidade de novos acúmulos de líquido, poupando-se a pessoa tratada de mais desconforto. Curiosamente, a extinção desse espaço não prejudica a respiração. Após quase uma década de busca, a equipe do pneumologista Francisco Vargas, do Instituto do Coração (Incor) da Universidade de São Paulo (USP), acredita poder finalmente oferecer uma alternativa que facilita a realização desse procedimento, conhecido como pleurodese, em ambulatórios ou hospitais sem recursos sofisticados.

Experimentos com coelhos, ratos e seres humanos estão permitindo ao grupo liderado por Vargas reabilitar o uso na pleurodese do nitrato de prata, sal corrosivo que funciona como antisséptico. Esse composto era utilizado para provocar a inflamação que elimina o espaço entre as pleuras – foi adotado na primeira pleurodese de que se tem notícia, em 1901. Mas há 20 anos se verificou que o nitrato – até então aplicado em concentrações que variavam de 1% a 10% – provocava muita dor e exigia internação prolongada.

Nessa época, os médicos passaram a aplicar o antibiótico tetraciclina, considerado como primeira opção para realizar a pleurodese até poucos anos atrás, quando foi retirado do mercado. Assim, uma das poucas alternativas para a realização da pleurodese era o uso de uma mistura de água e talco – o

mesmo que era usado para evitar assaduras de bebês.

Adotado desde 1931, o talco atualmente é aplicado para fazer a pleurodese em 90% dos casos de reincidência de derrame pleural. Mas há problemas: até dez em cada cem pessoas que recebem injeção de talco para produzir a pleurodese podem apresentar complicações, entre as quais a síndrome do desconforto respiratório agudo, que causa o fechamento dos alvéolos pulmonares e mata em metade dos casos. O talco pode ainda se acumular no fígado e no cérebro, gerando inflamações crônicas. Por essa razão, ainda hoje se procura um composto tão eficaz quanto o talco, mas com menos efeitos indesejáveis.

Persistência - Vargas, um dos médicos à procura de alternativas ao uso do talco, não aceitou pacificamente o descarte do nitrato de prata, que é barato, eficaz e de fácil manipulação. “Pensei que talvez o nitrato não fosse impróprio para a realização da pleurodese, mas que a concentração utilizada não fosse a mais adequada”, diz ele.

Sua persistência lhe permitiu chegar aos resultados atuais, reunidos no livro *Derrame pleural*, editado por Vargas, Lisete Teixeira e Evaldo Marchi. Os experimentos demonstraram a eficácia e a segurança da solução de nitrato de prata em concentrações de apenas 0,5% ou 20 vezes menor que as utilizadas anteriormente. Hoje a equipe do Incor aplica 20 mililitros de uma solução de nitrato de prata a 0,5% para realizar a pleurodese em pacientes com

derrame pleural maligno, decorrente dos casos avançados de câncer. As pessoas tratadas desse modo raramente sentem dor e, quando a sentem, não é intensa, segundo os pesquisadores. A maioria pode apresentar febre moderada, de cerca de 38°C, até três dias depois do tratamento.

Os resultados de um estudo desse grupo publicado na revista *Lung* no final de 2003 apontavam perspectivas animadoras: o nitrato de prata pode ser eficiente em concentrações ainda menores, com menos efeitos colaterais. Em um teste com 120 coelhos, a equipe do Incor demonstrou que esse sal é eficaz mesmo à concentração de 0,3%. Se deu certo em coelhos, é possível que funcione em seres humanos, com efeitos colaterais quase nulos, que poderiam evitar a internação durante o tratamento, como já está acontecendo. “Mais de 50 pacientes tratados no Incor completaram a pleurodese em ambula-

tório”, diz Lisete. A expectativa dos médicos é de que nesses casos as pessoas retornem ao hospital apenas para acompanhar o tratamento.

Doses fracionadas - Os pesquisadores do Incor, que até agora não encontraram nenhuma desvantagem nessa nova abordagem, começam a compreender em detalhes como o nitrato de prata atua no organismo depois de injetado entre as pleuras. Em um trabalho publicado em junho na revista *Chest*, a equipe de Vargas constatou que tanto o talco como o nitrato de prata provocam uma inflamação aguda nas primeiras 48 horas após a pleurodese, que não se restringe ao espaço entre as pleuras. Como a área revestida por essas membranas é grande – cerca de 2 metros quadrados –, as partículas de talco e as moléculas do nitrato passam para a corrente sanguínea após as seis primeiras horas do tratamento e se distribuem pelo corpo – uma provável explicação para a febre. “É possível que o nitrato seja eliminado mais rapidamente do organismo”, diz Marchi. Se for verdade, a inflamação causada pelo nitrato deve desaparecer mais rapidamente que a provocada pelo talco.

Os dados preliminares de um estudo em andamento sugerem que, se a dose de nitrato for fracionada – em três aplicações na concentração de 0,1%, em vez de uma única aplicação a 0,3% –, a inflamação se restringe ao espaço pleural e não se dissemina pelo organismo, como acontece com o talco mesmo em dosagens mais baixas. ●

O PROJETO

Avaliação temporal da matriz extracelular na pleurodese experimental

MODALIDADE

Linha Regular de Auxílio à Pesquisa

COORDENADOR

FRANCISCO VARGAS – Incor (USP)

INVESTIMENTO

R\$ 136.791,49 (FAPESP)