

**BIANCA FERNANDES MARCONDES**

**Impacto da toracocentese de alívio sobre o sono em pacientes  
com derrame pleural volumoso**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências**

**Programa de Pneumologia**

**Orientador: Prof. Dr. Francisco Vargas Suso**

**São Paulo**

**2011**

## DEDICATÓRIA

A Deus

Aos meus dedicados pais, Marcondes e Sandra, por tudo que me ensinaram e pelo apoio durante toda a minha vida

Aos meus queridos irmãos, Marcela e Victor

## **AGRADECIMENTOS**

Ao **Prof. Geraldo Lorenzi-Filho**, por ter sido mais que um professor durante esses cinco anos no Laboratório do Sono. Homem de grande visão e conhecimento em Pesquisa Científica e Medicina do Sono, sempre me aconselhando e ensinando durante toda essa caminhada, proporcionando-me bases sólidas para alcançar este objetivo.

Ao **Prof. Francisco Vargas**, meu orientador, por sua acolhida calorosa na Pós-Graduação da Pneumologia, por sua constante preocupação com a minha formação e sua disposição em orientar-me durante todas as etapas deste trabalho.

À **Prof<sup>a</sup>. Lisete Teixeira**, médica que tanto admiro, exemplo de humanidade e atenção ao próximo; nesses últimos anos, mais que uma referência, uma amiga para toda a vida.

Ao **Dr. Genofre e ao Dr Onishi**, médicos, parceiros durante todo o estudo.

À **Ana Maria Cartaxo**, minha amiga e parceira neste estudo, por ter compartilhado comigo todas as alegrias e dificuldades nesta jornada.

Ao **Dr. Fabio Paschoal**, por realizar análises, laudos e revisões das polissonografias.

A todo o pessoal do Laboratório do Sono e da Pleura, com destaque para Dr. Pedro Genta, Dr. Rodrigo Pedrosa e Dra. Milena, que conviveram comigo durante esses cinco anos e colaboraram em etapas importantes deste trabalho.

Ao **Dr. Ricardo Terra**, que disponibilizou seu tempo para me auxiliar na realização da análise dos dados deste estudo.

Aos **Profs. Mário Terra Filho e Rogério de Souza**, por seus preciosos ensinamentos durante as aulas da pós-graduação.

À **Luciana e Dina**, pela atenção e ajuda nos pequenos e grandes apuros.

Em especial, aos meus queridos pacientes, agradeço pela colaboração e especialmente pela confiança; sem a força de vocês nada disso seria possível.

## SUMÁRIO

### LISTA DE ABREVIATURAS

### RESUMO

### SUMMARY

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVO</b>	<b>11</b>
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	<b>13</b>
3.1. Local do estudo	14
3.2. População estudada	14
3.3. Avaliações	15
3.4. Polissonografia	17
3.5. Toracocentese	20
3.6. Avaliação radiológica	20
3.7. Desenho experimental	21
3.8. Análise estatística	21
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>31</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>38</b>
<b>7. ANEXOS</b>	<b>40</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>54</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

AOS	Apnéia obstrutiva do sono
ASDA	<i>American Sleep Disorders Association</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
ECG	Eletrocardiograma
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiograma
EOG	Eletro - oculograma
ESS	Epworth Sleepiness Scale
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC	Hospital das Clínicas
IAH	Índice de apnéia e hipopnéia
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IMC	Índice de massa corpórea
NREM	<i>Non – rapid eye movement</i>
PaCO <sub>2</sub>	Pressão arterial de gás carbônico
PaO <sub>2</sub>	Pressão arterial de oxigênio
REM	<i>Rapid eye movement</i>
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica da oxihemoglobina
S 1	Estágio do sono 1
S 2	Estágio do sono 2
S 3 + 4	Estágios do sono 3 e 4
TTS	Tempo Total de Sono

## RESUMO

Marcondes, BF. **Impacto da toracocentese de alívio sobre o sono em pacientes com derrame pleural volumoso.** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

**Introdução:** O acúmulo de líquido na cavidade pleural afeta a dinâmica do sistema respiratório repercutindo no seu comportamento funcional. Contudo, seus efeitos sobre o sono permanecem indefinidos. **Objetivos:** Determinar a qualidade do sono e o grau de hipoxemia durante a vigília e sono antes e após a toracocentese de alívio em portadores de derrame pleural. **Casuística e Métodos:** Dentre os pacientes atendidos no grupo de doenças pleurais do HC-FMUSP foram selecionados, de forma consecutiva pacientes clinicamente estáveis com derrame pleural volumoso unilateral no estudo radiológico do tórax. Todos responderam questionários de sono incluindo *Epworth Sleepiness Scale*, *Pittsburgh Sleep Quality Index* e Escala de Dispneia Modificada de Borg. Os pacientes foram submetidos à polissonografia completa e questionários antes e após a punção esvaziadora. **Resultados:** Foram estudados 19 pacientes, com idade média de  $55 \pm 18$  anos, sendo 11 do sexo masculino. Na presença de líquido pleural, a qualidade objetiva do sono basal não foi satisfatória (PSQI:  $9,1 \pm 3,5$ ). Após a retirada de  $1.624 \pm 796$  mL houve diminuição significativa do índice de dispneia (Escala Modificada de Borg:  $2,3 \pm 2,1$  vs  $0,8 \pm 0,9$ ;  $p < 0,001$ ). As polissonografias pré e pós-toracocentese não demonstraram mudanças no índice apnéia-hipopnéia e no tempo de sono com saturação periférica de oxigênio inferior a 90 %. Houve, após a toracocentese, melhora significativa ( $p < 0,05$ ) na eficiência do sono e aumento significativo da latência do sono, diminuição da latência do sono e do sono REM e no percentual de sono de estágio 1. Observou-se tendência no aumento do tempo total de sono, no tempo acordado após o início do sono e no percentual de sono REM. A melhora da qualidade do sono não se correlacionou com o volume de líquido pleural retirado, com mudanças no grau de dispneia ou da SpO<sub>2</sub> durante o sono. **Conclusões:** Pacientes com derrames pleurais volumosos têm qualidade de sono subjetiva e objetivamente insatisfatórias, que melhoram após

o esvaziamento da cavidade pleural. Finalmente, não se observou influência da toracocentese no grau de hipoxemia durante a vigília e durante o sono, assim como não houve correlação entre volume de líquido retirado e a dispnéia avaliada pela escala de Borg modificada.

**Descritores:**

1. Derrame pleural; 2. Toracocentese; 3. Polissonografia; 4. Sono.



## SUMMARY

Marcondes, BF. **Sleep in patients with large pleural effusion: impact of thoracentesis.** [Thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

**Introduction:** Large pleural effusion affects pulmonary physiology. However, the impact of pleural effusion on sleep remains unknown. **Objectives:** To determine the sleep quality and hypoxemia levels during awakeness and sleep before and after therapeutic thoracentesis in patients with pleural effusion. **Methods:** Among patients of Pleural Diseases Clinic at the Hospital das Clinicas da FMUSP, were recruited clinically stable consecutive patients with large unilateral pleural effusion documented by chest radiograph. All these patients were evaluated by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire, Epworth Sleepiness Scale (ESS) before polysomnography. Dyspnea Borg scale and full polysomnography were also performed before and after thoracentesis. **Results:** We studied 19 patients (11 males), age  $55 \pm 18$  years and body mass index  $26 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. The baseline quality of sleep was poor (PSQI =  $9.1 \pm 3.5$ ). The amount of pleural fluid removed was  $1624 \pm 796$  mL and resulted in a significant decrease in dyspnea according to Borg scale ( $2.3 \pm 2.1$  vs  $0.8 \pm 0.9$ ,  $p < 0.001$ ). The polysomnography before and after thoracentesis showed no significant changes in apnea – hypopnea index and sleep time with oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) < 90%. Significant improvements ( $p < 0.05$ ) occurred in sleep efficiency, increase in sleep onset, decrease in rapid eye movement (REM) latency from sleep onset and percentage of stage 1 sleep. There was a trend improvement in total sleep time, wake time during sleep period and percentage of REM sleep. However, the improvement in sleep quality was not associated with volume of pleural fluid withdrawn, changes in dyspnea or SpO<sub>2</sub> during sleep. **Conclusions:** Patients with large pleural effusions have poor subjective and objective sleep quality that improves after thoracentesis. Finally, there was no impact of thoracentesis on hypoxemia levels during sleep and awakeness and no relationship was observed between the amount of fluid withdrawn and dyspnea according to Borg scale.

**Descriptors:**

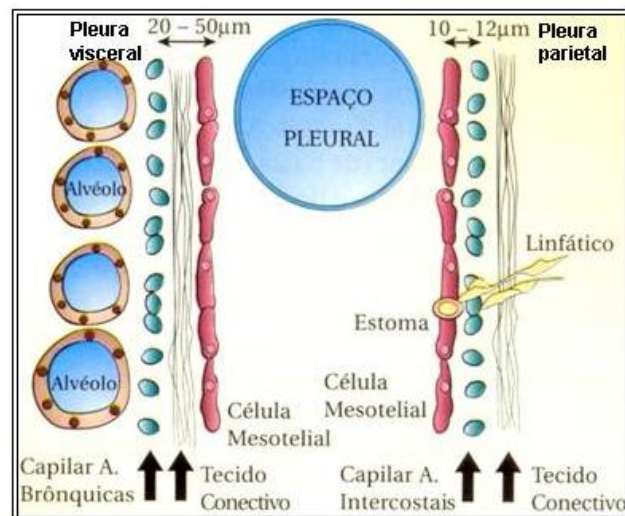
1. Pleural effusion; 2. Thoracentesis; 3. Polysomnography; 4. Sleep.

## **1 INTRODUÇÃO**

O presente trabalho aborda as características do sono de pacientes com derrame pleural volumoso unilateral e o impacto da toracocentese de alívio na qualidade do sono, bem como na oxigenação noturna. Desta forma, o texto a seguir faz uma breve introdução sobre aspectos pertinentes ao estudo.

### 1.1. Derrame Pleural

Os pulmões são revestidos por duas membranas serosas, a pleura visceral que reveste os pulmões e a parietal, que recobre a face interna da parede torácica<sup>[1]</sup>. Estes folhetos delimitam o espaço pleural, considerado virtual apesar de apresentar entre 10 e 20  $\mu\text{m}$  de largura e ser preenchido por uma fina película de líquido. O volume, quantificado em seres humanos através de lavagem pleural, é estimado entre 0,16 e 0,36 mL/Kg de peso corporal, portanto, menos de 12 mL por hemitórax. Este fluido possui concentração protéica similar à do líquido intersticial existente em outras partes do corpo, com valor entre 1,3 e 1,4 g/dL<sup>[2]</sup>.



### Espaço pleural

(Vargas FS, Teixeira LR, Marchi E. Derrame Pleural. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca; 2004)

O líquido pleural se origina dos capilares pleurais principalmente dos presentes na pleura parietal, linfáticos, vasos sanguíneos intratorácicos, espaço intersticial pulmonar e cavidade peritoneal. Este líquido é reabsorvido principalmente pelos vasos linfáticos da pleura parietal através de orifícios denominados estomas<sup>[3]</sup>.

Em situações específicas, quando a taxa de produção de líquido excede à de absorção, devido a múltiplos fatores entre os quais, o aumento da pressão hidrostática sistêmica, diminuição da pressão oncótica, aumento da permeabilidade na microcirculação, drenagem linfática ineficaz, aumento do líquido intersticial pulmonar ou diminuição da pressão pleural, haverá a formação do derrame pleural<sup>[3]</sup>.

Face às múltiplas condições fisiopatológicas, que podem determinar a formação do derrame pleural, é clássica a caracterização destas coleções como transudatos ou exsudatos. É classificado como transudato quando não há agressão direta às superfícies pleurais. Derrames com estas características podem ser decorrentes de causas sistêmicas (insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica, hipoalbuminemia ou hepatopatias) ou locais (obstrução linfática, atelectasia)<sup>[4]</sup>.

O derrame exsudativo corresponde aproximadamente a 77% de todos os derrames pleurais. As etiologias são variadas e incluem processos pneumônicos bacterianos ou virais, tuberculose, neoplasias e pós-operatórios de cirurgias torácicas e/ou abdominais<sup>[4]</sup>.

Segundo os critérios de Light, os derrames são classificados como exsudatos quando apresentarem, pelo menos, uma das seguintes características<sup>[4]</sup>:

- Relação da concentração de proteínas totais entre o líquido e o sangue superior a 0,5 ou
- Relação da desidrogenase láctica entre o líquido e o sangue superior a 0,6 ou

- Valores de desidrogenase láctica no líquido pleural superior a 1/3 do limite superior do normal sérico.

Entretanto, independente da etiologia, a presença de uma coleção líquida no espaço pleural gera alterações funcionais que se caracterizam por padrão de disfunção ventilatória restritiva, em decorrência da redução dos volumes pulmonares e da complacência pulmonar. Esta multiplicidade de alterações funcionais inclui a presença de regiões com evidente *shunt* intrapulmonar devido à presença de áreas colapsadas e resultam no desenvolvimento de hipoxemia arterial<sup>[5]</sup>.

Apesar desta miríade de alterações, o paciente com derrame pleural tanto pode ser assintomático como pode apresentar dispnéia, dor torácica e tosse. Entretanto, o sintoma mais referido é a dispnéia, cujo grau é geralmente proporcional à quantidade de líquido e é resultante da combinação da diminuição da complacência da parede torácica e de estímulos nervosos reflexos causados pela diminuição do volume pulmonar<sup>[6]</sup>.

Do ponto de vista terapêutico, a conduta preconizada para a maior parte dos derrames pleurais volumosos é a toracocentese de alívio. Este procedimento simples e seguro tem como objetivo principal a retirada de líquido, garantindo assim, não somente o alívio sintomático como também, em alguns casos, a resolução do processo patológico<sup>[7]</sup>. As complicações decorrentes deste procedimento são infrequentes, na verdade raras, devendo ser citadas: edema de re-expansão pulmonar, reação vasovagal, pneumotórax e tosse<sup>[1]</sup>. Os benefícios da toracocentese de alívio, segundo estudos prévios, são: melhora da função pulmonar, da oxigenação sanguínea arterial e da dispnéia<sup>[8,9]</sup>.

Este fato foi demonstrado em nosso Serviço, que avaliou a capacidade funcional ao exercício medida através do teste de caminhada de seis minutos. Observou-se, após o esvaziamento da cavidade pleural, evidente ganho na distância percorrida e nítida redução da dispnéia<sup>[10]</sup>.

### 1.2. Sono

O sono é definido como um processo dinâmico e fisiológico de perda de consciência e inativação da musculatura voluntária, sendo reversível frente a estímulos táteis, auditivos e somatosensitivos<sup>[11]</sup>.

Os conhecimentos sobre o ciclo sono-vigília desenvolveram-se a partir da década de 30, descrevendo o sono como um processo unitário e passivo, composto por estágios progressivamente mais profundos. Nos anos 50, foi observado que existia um estágio do sono caracterizado por ativação cortical e surtos de *rapid eye movement*, passando, portanto, ao conceito atual de que o sono é um processo composto por dois estágios biológicos distintos, o REM e o que não tem *rapid eye movement*<sup>[12]</sup>. Em 1968, os estágios do sono foram definidos em REM e NREM, este último dividido em 4 estágios: 1 = sonolência, 2 = sono intermediário, estágios 3 e 4 = sono de ondas lentas<sup>[12,13]</sup>.

A duração do sono, no homem, varia de acordo com a idade: o feto dorme a maior parte do tempo durante a vida intra-uterina; o recém-nascido mais tempo do que as crianças maiores, com períodos ou estágios fragmentados de sono distribuídos ao longo do dia, que se consolidam gradualmente com o transcorrer dos meses num período único à noite e no adulto ocorre predominantemente à noite<sup>[14]</sup>.

Os adultos dormem entre 8 e 9 horas por noite num período único de sono, distribuído em condições normais da seguinte maneira<sup>[14-16]</sup>: 20-25% de sono REM, com um padrão de frequência mista e baixa amplitude no eletroencefalograma, frequentemente com aparência de “ondas em dente de serra” na região fronto-central. O restante é de sono NREM e compreende 4 estágios:

- Estágio 1: corresponde a 5% do tempo total do sono e apresenta frequência mista e voltagem relativamente baixa;

- Estágio 2: corresponde a 45-55% do tempo total do sono e há presença de complexos K e fusos (*spindles*) que aparecem com elevada voltagem, bifásicos, com aspecto pontiagudo (*sharp*) e duração de 0,5 segundos sobre as regiões frontocentroparietal e parassagital central;
- Estágio 3: corresponde a 3-8 % do tempo total do sono e
- Estágio 4: corresponde a 10-15% do tempo total do sono no qual se observam presença de ondas deltas de elevada voltagem (2 Hz).

O sono, entretanto, pode ser alvo de uma série de transtornos que interferem em sua estrutura e distribuição. Em 1990, a *American Sleep Disorders Association* publicou uma nova classificação, revisada em 1997, que foi organizada de acordo com os principais sintomas, como insônia, sonolência excessiva e eventos anormais que ocorriam durante o sono. Desse modo, os transtornos do sono foram distribuídos em quatro grandes grupos: dissonias; parassonias; transtornos do sono associados a desordens mentais, neurológicos ou outras e transtornos do sono<sup>[17]</sup>.

Com o desenvolvimento da pesquisa em Medicina do Sono, algumas categorias podem atualmente ser baseadas na fisiopatologia das doenças. Assim, a nova Classificação Internacional de Transtornos do Sono, publicada em 2005, combina uma apresentação sintomática (por exemplo, insônia) com outra organizada em parte pela fisiopatologia (ritmos circadianos) e em parte pelo sistema corporal envolvido (transtornos respiratórios). Ela é dividida em oito categorias maiores, que são:

- Insônias;
- Transtornos respiratórios relacionados ao sono;
- Hipersonias não devidas aos transtornos respiratórios;
- Transtornos de ritmo circadiano;
- Parassonias;
- Transtornos do movimento relacionado ao sono;

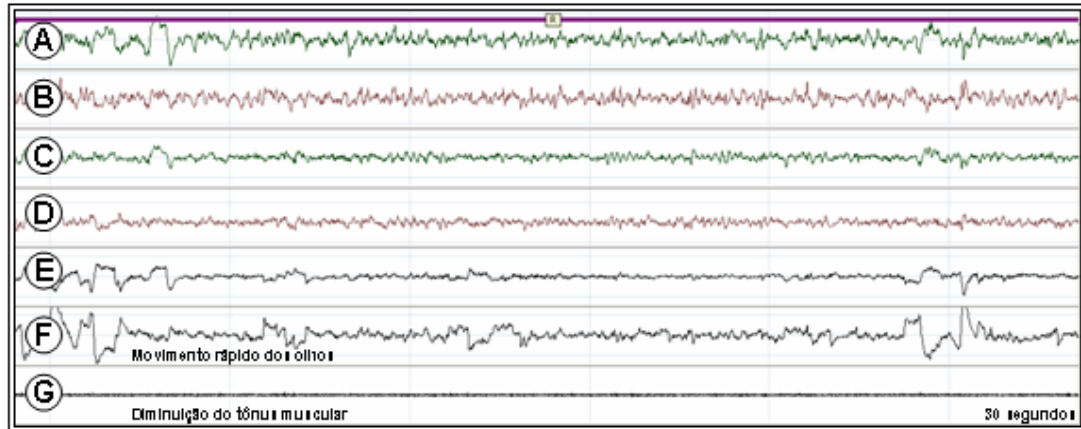


- Sintomas isolados, variantes aparentemente normais e questões não resolvidas e
- Outros transtornos do sono<sup>[18]</sup>.

A polissonografia de noite inteira realizada no laboratório é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico de grande parte dos transtornos do sono, pois avalia de forma simultânea diversas variáveis fisiológicas, reunindo vários exames em um só. Desta forma, engloba o eletroencefalograma, o eletro-oculograma, a eletromiograma (submentoniana e tibial), o eletrocardiograma, possibilita avaliar o fluxo aéreo (nasal e oral); a frequência cardíaca, a oximetria de pulso, o esforço respiratório (torácico e abdominal), os movimentos do tórax e abdome, o pH esofágico, a tumescência peniana e outros movimentos corporais, além dos gases sanguíneos (saturação de oxigênio, concentração de dióxido de carbono) e temperatura corporal<sup>[19,20]</sup>.

Vários parâmetros são derivados da polissonografia, incluindo:

- Tempo total de registro, considerado a partir do momento em que as luzes são apagadas até o final da noite;
- Tempo de período de sono, compreendido entre o início e o término do sono, incluindo despertares após o início do sono;
- Tempo total de sono, visto entre o início e o término do sono, dos quais são excluídos os períodos de vigília após o início do sono<sup>[21]</sup>.



### Polissonografia

(Registro de uma época, apresentando o estágio REM, caracterizado pela movimentação rápida dos olhos e diminuição do tônus muscular. A, B, C e D representam o sinal de EEG; E e F representam os sinais de EOG direito e esquerdo, respectivamente e G representa o EMG submentoniano)

O sono é um momento de descanso do sistema respiratório e cardiovascular. Nos estágios 1 a 4, existe uma redução progressiva do metabolismo basal, da frequência respiratória e do volume corrente, com diminuição paralela da frequência cardíaca e pressão arterial. A redução do volume-minuto é proporcionalmente maior do que a queda do metabolismo basal, resultando numa subida de 2 a 4 mmHg nos níveis sanguíneos arteriais de gás carbônico ( $\text{PaCO}_2$ ) durante o sono em relação à vigília. A hipoventilação que ocorre durante o sono não chega a afetar, em condições normais, os níveis sanguíneos arteriais de oxigênio<sup>[22, 23]</sup>.

Durante a fase do sono REM, existe uma grande oscilação das variáveis metabólicas, da frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial. As grandes oscilações de todas as variáveis fisiológicas são provavelmente determinadas pelo conteúdo variável dos sonhos, que ocorrem tipicamente na fase REM<sup>[22,23]</sup>.

Do ponto de vista respiratório, é importante ressaltar o fato de que na fase REM existe inibição ativa da musculatura esquelética, que pode contribuir para a hipoventilação e uma pequena elevação do  $\text{PaCO}_2$  em relação às fases do sono NREM<sup>[23,24]</sup>.

Se o sono é um momento de descanso para a maioria das pessoas, isso não é verdade para uma série de pacientes com doenças pulmonares que cursam com insuficiência respiratória, tanto crônica como aguda. Por exemplo, pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica podem apresentar hipoventilação e reduções importantes da saturação arterial de oxigênio durante o sono, em particular durante a fase REM. Com efeito, nos portadores de DPOC, alterações nas trocas gasosas podem ser mais importantes durante o sono do que durante o próprio exercício físico<sup>[24]</sup>. Pacientes com insuficiência respiratória aguda em terapia intensiva também podem apresentar distúrbios respiratórios do sono, acentuação da hipoxemia, bem como sono fragmentado e não-reparador<sup>[25]</sup>.

Em portadores de cifoescoliose, um subgrupo de pacientes com alterações anatômicas da caixa torácica e com restrição dos volumes pulmonares, podem ocorrer hipoventilação e quedas importantes da saturação arterial de oxigênio durante o sono, em particular durante a fase REM<sup>[26]</sup>.

### **1.3. Racional do estudo**

É importante destacar que existem subsídios fisiopatológicos para supor que o sono está alterado nos pacientes com derrame pleural volumoso. A partir da observação clínica, constatou-se que pacientes com derrame pleural, independente de sua etiologia, relatam frequentemente que dormem mal, com ocorrência de dispnéia noturna, sono não-reparador e de má qualidade. Apesar desta observação, não foram encontrados estudos na literatura que tenham avaliado o sono de pacientes com derrame pleural volumoso, assim como o impacto da toracocentese terapêutica.

Diante do exposto, é possível supor que os pacientes com derrame pleural volumoso, que apresentam alterações mecânicas e funcionais provocadas pela presença de líquido na cavidade pleural, apresentarão comprometimento ainda maior durante o sono, representado por hipoxemia e eventualmente hipoventilação. Alterações nas trocas gasosas, por sua vez,

podem contribuir para sono fragmentado e de má qualidade. Por outro lado, sabe-se que a toracocentese leva ao aumento da capacidade funcional do paciente, podendo melhorar não somente as trocas gasosas em uma fase aguda<sup>[8,9]</sup>, como também, o sono previamente comprometido.

Alguns estudos<sup>[8-10]</sup> avaliaram o impacto da toracocentese em pacientes sob respiração espontânea com derrame pleural e constataram alterações na função pulmonar e na trocas gasosas durante a vigília. Entretanto, o impacto da toracocentese no sono destes pacientes permanece desconhecido. Diante disso, nós hipotetizamos que pacientes com derrame pleural volumoso têm má qualidade do sono que pode melhorar após o esvaziamento da cavidade pleural. Testamos também a hipótese de que a melhora do sono se relaciona com o incremento dos níveis de oxigenação durante o sono após a toracocentese.

**2 OBJETIVOS**

O presente estudo foi delineado para determinar:

1. Os efeitos dos derrames pleurais volumosos e o impacto da toracocentese de alívio na qualidade do sono.
2. Os efeitos destes derrames na oxigenação durante vigília e sono.
3. A influência da toracocentese na oxigenação durante o sono.
4. Se a qualidade do sono se correlaciona com o volume de líquido pleural drenado.
5. Se a qualidade do sono está correlacionada com a dispnéia referida pelos pacientes.

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3.1. Local do estudo**

O estudo foi conduzido no Laboratório do Sono da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), em conjunto com o Grupo de Doenças Pleurais da Disciplina de Pneumologia.

### **3.2. População estudada**

Após aprovação do projeto (SDC 998/05) pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC-FMUSP foram recrutados (novembro de 2007 a outubro de 2009) pacientes cuja participação no protocolo ocorria após concordância expressa no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A, pág. 41).

Foram estudados pacientes atendidos consecutivamente no Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital das Clínicas.

#### **Critérios de inclusão**

- Presença de derrame pleural unilateral volumoso documentado através de estudo radiológico do tórax nas incidências pósterio-anterior e perfil esquerdo. Foi considerado volumoso o derrame presente em mais da metade do hemitórax;
- Necessidade de toracocentese, com retirada de líquido para alívio dos sintomas, independente da existência prévia de diagnóstico etiológico e
- Performance status<sup>[27]</sup> (*Karnofsky*) > 50.

#### **Critérios de exclusão**

- Dor não controlada, com necessidade de uso de opióides;
- SpO<sub>2</sub> < 88% em repouso;



- Instabilidade clínica, com necessidade de medicação endovenosa, drogas vasoativas ou oxigenioterapia;
- Coagulopatia ou nível de anticoagulação que contra-indicasse a punção pleural;
- Derrame loculado ou
- Pleurodese prévia.

### **3.3. Avaliações**

#### **Clínica**

Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica padronizada (Anexo B, pág. 45).

#### **Questionário sobre a Qualidade do Sono**

Aplicamos o *Pittsburgh Sleep Quality Index* elaborado por Buysse em 1989 cujas características incluem a facilidade de responder e interpretar, permitindo classificar os pacientes entre “bons e maus” dormidores além de fornecer medida da qualidade de sono padronizada e inferir a existência de vários transtornos que podem afetar a qualidade do sono<sup>[28]</sup>.

O indivíduo é solicitado a responder o questionário considerando o sono de todo o mês anterior e não de um único dia ou de um passado mais remoto. Segundo o mesmo autor<sup>[28]</sup>, este instrumento, com altas sensibilidade e especificidade, permite estabelecer uma classificação de acordo com a pontuação global obtida. Este questionário foi recentemente validado para aplicação no Brasil, sendo desde então instrumento de avaliação nas pesquisas de qualidade do sono na população brasileira<sup>[29]</sup>.

Desde a sua elaboração, o PSQI tem sido amplamente utilizado para medir a qualidade do sono em diferentes grupos de pacientes como, por exemplo, nos portadores de doença renal crônica, transplantados renais ou com dor crônica, asma ou câncer<sup>[30-34]</sup>.

O PSQI consiste de 19 questões que são agrupadas em sete componentes, com valores que variam de zero a três (Anexo C, pág. 48)<sup>[28]</sup>:

- 1- Qualidade subjetiva do sono;
- 2- Latência do sono;
- 3- Duração do sono;
- 4- Eficiência habitual do sono;
- 5- Distúrbios do sono;
- 6- Uso de medicação para dormir e
- 7- Sonolência diurna e distúrbios durante o dia.

As pontuações destes componentes são então somadas para produzirem um escore global que varia de zero a vinte e um. Escore superior a cinco pontos é indicativo de sono de má qualidade e da presença de distúrbios<sup>[28]</sup>.

A percepção da qualidade do sono também foi questionada usando a seguinte pergunta: “Como você classificaria seu sono?” As opções de resposta variaram de 0 a 4 (0: excelente; 1: muito boa; 2: boa; 3: ruim e 4: muito ruim).

A avaliação da sonolência diurna (Anexo D, pág. 52) foi realizada através da *Epworth Sleepiness Scale*, que consiste em um questionário validado para aferição da sonolência diurna em adultos<sup>[35]</sup>. Escore de sonolência > 10 indica sonolência diurna excessiva. Assim como o Questionário de Pittsburgh, esta escala foi validada no Brasil através de estudo cujo resultado demonstrou que a ESS é um instrumento válido e confiável para a avaliação da sonolência diurna e equivalente à sua versão em inglês<sup>[36]</sup>.

### **Escala Modificada de Dispneia de Borg**

Consiste em uma escala vertical que varia de 0 a 10, em que 0 corresponde a nenhuma falta de ar e 10 indica o pior grau de esforço respiratório ou desconforto do paciente<sup>[37,38]</sup>. Esta escala permite uma correlação entre a intensidade dos sintomas e uma graduação numérica, desenhada para guardar proporcionalidade com a intensidade do esforço (Anexo E, pág. 53). No presente estudo, a fim de medir o esforço respiratório, os pacientes foram instruídos a pontuar o número que melhor correspondesse à sua intensidade de sensação de esforço respiratório antes da realização da polissonografia noturna.

### **3.4. Polissonografia**

Todos os pacientes foram submetidos à polissonografia no Laboratório do Sono do InCor- HCFMUSP, antes e após 36 horas da toracocentese, com o sistema digital EMBLA (Medicare-Flaga hf. Medical Devices, Iceland), com 17 canais. A avaliação constou<sup>[39]</sup>:

- Eletroencefalograma – derivações: C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1;
- Monitorização de movimentação ocular: eletro-oculograma direito e esquerdo;
- Monitorização eletromiográfica submentoniana e tibial anterior.
- Sensor de ronco, fluxo e termistor nasal;
- Cintas piezo elétricas registraram o esforço respiratório do tórax e do abdome;
- Sensor de posição;
- Eletrocardiografia contínua e
- Oximetria de pulso contínua.



### **Exame de Polissonografia**

**(Paciente submetido à polissonografia no Laboratório do Sono do InCor do HC-FMUSP)**

Após o término do exame, um médico treinado em análise de polissonografia revisou todos os exames e os resultados foram expressos em termos de:

- Percentual de eficiência do sono;
- Número de despertares completos;
- Índice de microdespertares;
- Estadiamento – sono NREM (estágios: S1, S2, S3 e S4) e REM;
- Índices de apnéia e hipopnéia;
- Redução na saturação de oxigênio maior ou igual a 4 pontos percentuais em relação ao nível basal acordado, caracterizando dessaturação clínica da hemoglobina e
- Percentual de tempo total com saturação de oxigênio inferior a noventa por cento.

O estagiamento do sono foi feito de acordo com critérios padronizados para estudo do sono<sup>[13]</sup>. Apnéias e hipopnéias foram definidas de acordo com os critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force*<sup>[40]</sup>:

- Apnéia obstrutiva foi caracterizada por uma completa ausência de fluxo aéreo durante pelo menos 10 segundos associada ao esforço respiratório;
- Apnéia central por completa ausência de fluxo aéreo durante pelo menos de 10 segundos sem esforço respiratório;
- Hipopnéias foram definidas como reduções significantes do fluxo aéreo (> 50%) durante 10 segundos ou mais, associadas a uma queda de, pelo menos, 3% da SpO<sub>2</sub> e/ou despertares e
- Apnéias mistas foram definidas quando apresentaram um início central e terminaram como obstrutivas.

O índice de apnéia-hipopnéia foi calculado pela soma dos episódios de apnéia e hipopnéia ocorridos por hora.

### **Efeito da Primeira Noite**

Um grupo de 6 pacientes realizou três polissonografias, duas consecutivas antes da toracocentese e uma após 36 horas do procedimento, no mesmo laboratório do sono, ou seja, sob as mesmas condições ambientais, para avaliar o efeito da primeira noite.

### **3.5. Toracocentese**

Todas as toracocenteses foram realizadas por um mesmo profissional (médico) com experiência neste procedimento. Concomitantemente, amostras de sangue e líquido pleural foram coletadas para caracterizar o derrame pleural de acordo com os critérios de Light (exsudato ou transudato)<sup>[4]</sup>. A retirada de líquido foi interrompida caso aparecessem sintomas como tosse, dispnéia, dor, resposta vagal caracterizada por sudorese, vômitos, bradicardia e perda de consciência ou ainda pela cessação de saída espontânea de líquido. O volume e o aspecto do líquido removido foram anotados ao término de cada procedimento.

### **3.6. Avaliação Radiológica**

As radiografias de tórax foram realizadas nas incidências póstero-anterior e perfil esquerdo, antes e após a toracocentese com o objetivo de avaliar a magnitude do derrame pleural e a expansão pulmonar após a toracocentese. Todas as radiografias foram revisadas por dois médicos de maneira independente e pontuadas de acordo com critérios previamente descritos<sup>[41]</sup>.

**Tabela 1. Escala de avaliação da magnitude do derrame pleural.**

<b>TAMANHO</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>	
<b>0</b>	<b>Ausência de derrame pleural</b>	
<b>1</b>	<b>Velamento do seio costo frênico</b>	
<b>2</b>	<b>&lt; 25%</b>	<b>do comprometimento do hemitórax</b>
<b>3</b>	<b>≥ 25% e &lt; 50%</b>	
<b>4</b>	<b>≥ 50% e &lt; 75%</b>	
<b>5</b>	<b>≥ 75%</b>	

### **3.7. Desenho Experimental**

Todos os pacientes foram avaliados através dos questionários e submetidos a dois estudos de sono. O primeiro foi realizado após a radiografia de tórax que confirmou a presença do derrame pleural. A polissonografia iniciou-se às 20hs e foi finalizada às 6h da manhã.

Os pacientes com derrame pleural foram encaminhados à sala de procedimentos para a realização da toracocentese. Imediatamente após a punção esvaziadora, estes foram novamente submetidos a estudo radiológico para controle da expansão pulmonar e possíveis intercorrências.

Após o repouso de 36 horas, foi realizado o segundo estudo que teve início e término nos mesmos horários do primeiro estudo.

### **3.8. Análise Estatística**

Em função da ausência de dados na literatura e baseados nos conhecimentos sobre a fisiologia pulmonar, procuramos descrever o sono de pacientes com derrame pleural e reconhecer o eventual impacto da toracocentese sobre o sono.

Com este objetivo, estudou-se uma amostra de conveniência de 19 pacientes. Foi feita inicialmente uma análise descritiva dos parâmetros avaliados no momento basal (antes da punção), incluindo variáveis durante a vigília e sono. Os resultados foram expressos como média e desvio padrão ou mediana e interquartis (P25; P75) ou em porcentagens de acordo com a indicação estatística e foram considerados significativos quando se encontrou  $p < 0,05$ .

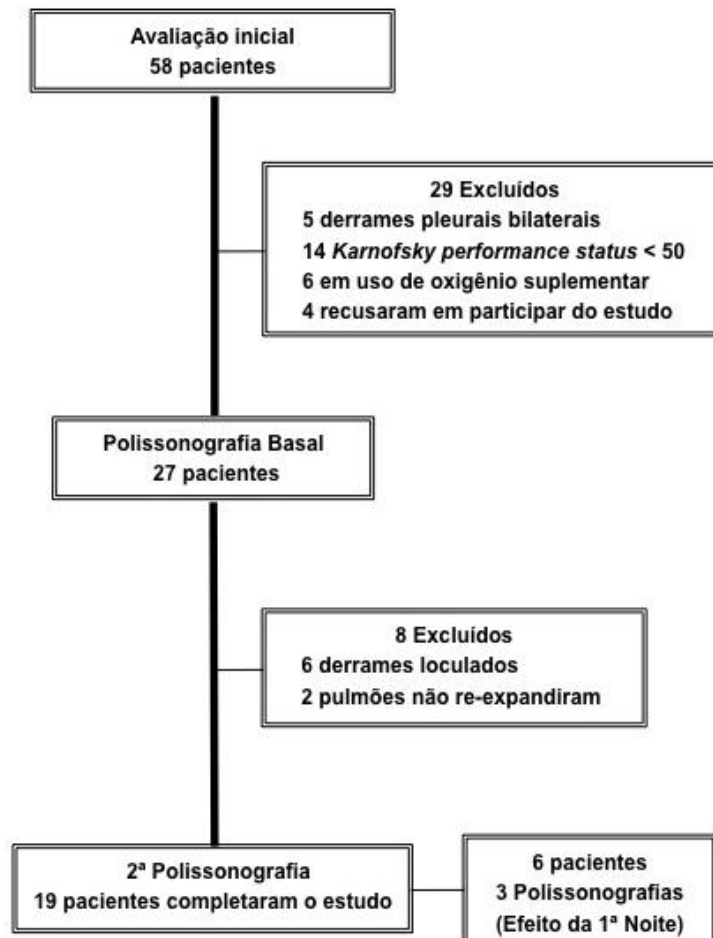
Após realizar o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, foi aplicado o testes  $t$  pareado de Student para amostras com distribuição normal e Wilcoxon Signed-Rank para aquelas com distribuição não-normal. O teste de Spearman foi realizado para determinar se a melhora da eficiência do sono se relacionou com o volume drenado e melhora da dispnéia após a toracocentese. Os dados foram analisados com o software SPSS 17.0.

## **4 RESULTADOS**



Inicialmente foram avaliados de forma consecutiva, 58 pacientes com derrame pleural volumoso.

**Diagrama do fluxo**



Destes 58 pacientes, 29 foram excluídos devido a: *Karnofsky performance status* < 50 (n = 14), utilização de oxigênio complementar (n = 6), presença de derrame pleural bilateral (n = 5) e recusa em participar do estudo (n = 4). Vinte e sete realizaram a polissonografia basal e, destes, 6 descontinuaram o estudo devido à presença de derrame pleural loculado (que ocasionou insucesso na drenagem) e dois pacientes por não terem apresentado

re-expansão pulmonar na radiografia do tórax. Desta forma, 19 pacientes (idade média de  $55 \pm 18$  anos) sendo 11 do sexo masculino repetiram a polissonografia após a toracocentese e completaram o estudo. Seis destes realizaram duas polissonografias consecutivas antes da toracocentese e uma 36 horas após a toracocentese.

O volume de líquido pleural removido na toracocentese foi de  $1624 \pm 796$  mL. O diagnóstico etiológico mais freqüente dos derrames pleurais foi câncer (n = 6).

**Características demográficas, clínicas e do derrame pleural dos 19 pacientes que participaram do estudo.**

---

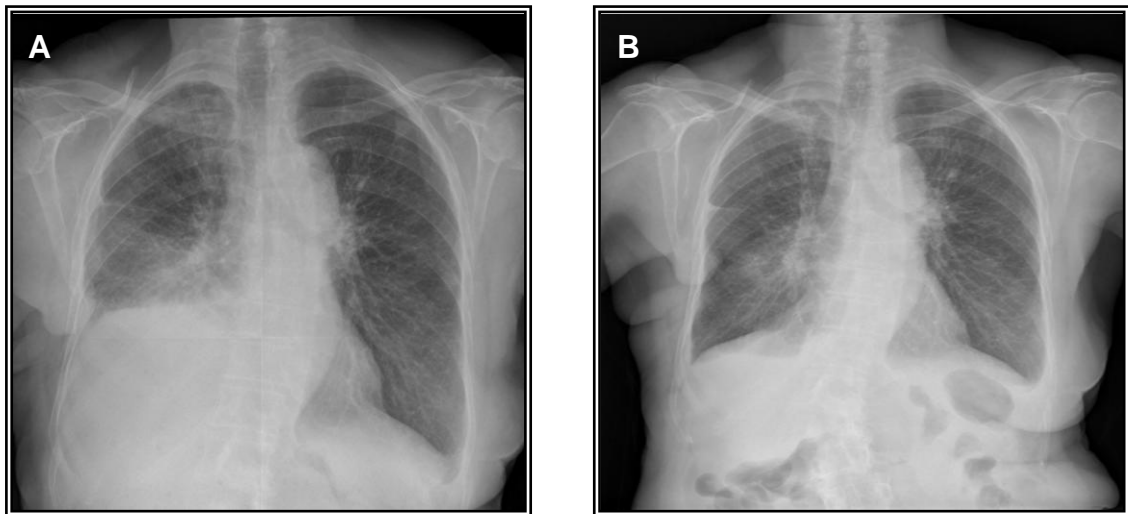
<b>Idade (anos)</b>	55 ± 18
<b>Sexo (Masculino/Feminino)</b>	11/8
<b>IMC - índice de massa corpórea (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26 ± 5
<b>Características do derrame pleural</b>	
<b>Exsudato/Transudato</b>	11/8
<b>Hemitórax Direito/Esquerdo</b>	10/9
<b>Volume drenado (mL)</b>	1624 ± 796
<b>Diagnóstico (n)</b>	
<b>Câncer</b>	6
<b>Insuficiência cardíaca congestiva</b>	4
<b>Tuberculose pleural</b>	4
<b>Cirrose hepática</b>	3
<b>Pancreatite crônica</b>	1
<b>Indeterminado</b>	1

---

O escore médio do Questionário de Pittsburgh da população estudada foi  $9,1 \pm 3,5$  e da escala de sonolência de Epworth  $8,6 \pm 5,8$ . Não houve complicações relacionadas à toracocentese, que foi realizada com sucesso em todos os pacientes.

A qualidade subjetiva do sono melhorou significativamente após a toracocentese ( $2,3 \pm 0,9$  vs  $1,0 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$ ) e o escore de dispnéia, segundo a escala modificada de Borg, diminuiu significativamente ( $2,3 \pm 2,1$  vs  $0,8 \pm 0,9$ ;  $p < 0,001$ ).

Todos os pacientes apresentaram melhora do padrão radiológico após a toracocentese. Os dados referentes ao escore de avaliação da radiografia de tórax antes e após a toracocentese, expressos como medianas (P25; P75), foram 4 (4;5) vs 2 (1;2);  $p < 0,001$ ). A seguir, exemplo do aspecto radiológico antes e após a toracocentese.



**A) Observa-se presença de volumoso derrame pleural no hemitórax direito. B) Melhora radiológica após toracocentese.**

Os dados da polissonografia antes e após a toracocentese são apresentados a seguir. Ressalta-se que apenas 15,8% dos pacientes não eram portadores de apnéia do sono (IAH  $< 5$  eventos/h) e outros três (15,8%)

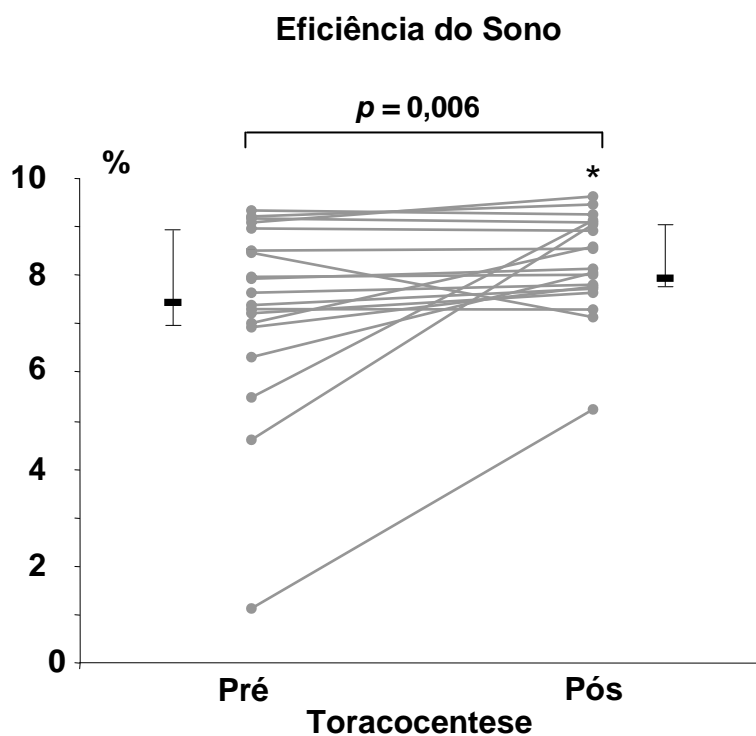
apresentaram apnéia do sono grave. O IAH médio foi compatível com apnéia obstrutiva do sono moderada. Dos 19 pacientes, sete com IAH > 15 apresentaram diminuição significativa do índice de apnéia - hipopnéia após a toracocentese ( $37 \pm 17$  vs  $23 \pm 10$  eventos/h;  $p = 0,019$ ). O esvaziamento do derrame pleural não teve impacto significativo na mudança dos parâmetros respiratórios, incluindo SpO<sub>2</sub> mínima e percentual do tempo total de sono com SpO<sub>2</sub> < 90%. Houve tendência de aumento significativo do tempo total de sono ( $p = 0,054$ ), diminuição do tempo acordado após o início do sono ( $p = 0,053$ ) e aumento de sono REM ( $p = 0,053$ ) após a toracocentese. Em relação à posição adotada pelos pacientes do estudo durante a polissonografia, sete dos 19 (37%) pacientes passaram mais tempo no decúbito lateral contrário ao derrame pleural, 53% ficaram em supino e 10% dormiram do mesmo lado do derrame.

**Polissonografia antes e após toracocentese dos pacientes que participaram do estudo (n = 19).**

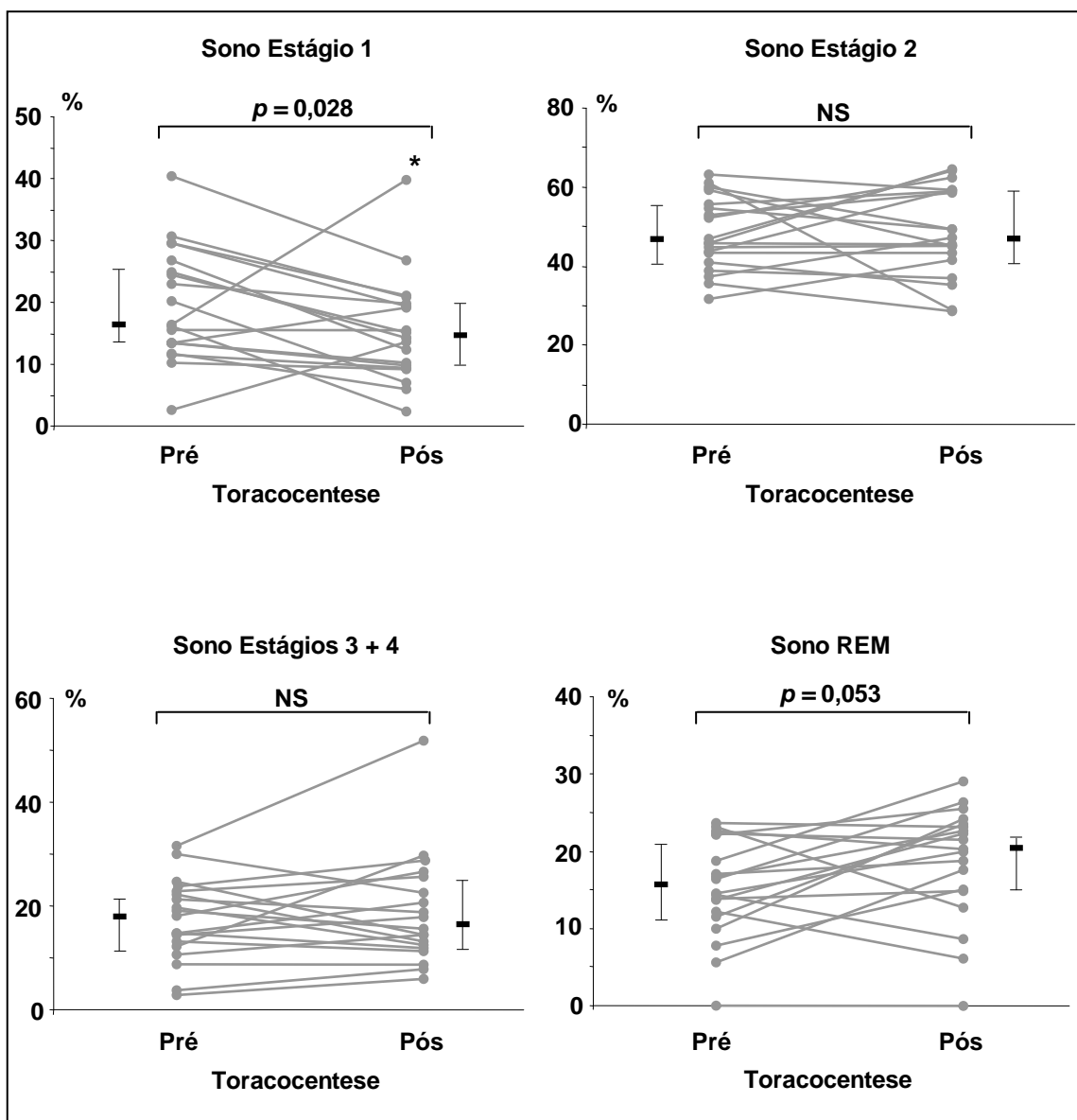
	<b>ANTES</b>	<b>APÓS</b>	<b>p</b>
<b>Tempo Total de Sono (min)</b>	345 (301 - 422)	407 (359 - 420)	0,054
<b>Vigília após início do sono (min)</b>	101(48 - 146)	71(41 - 109)	0,053
<b>Índice de microdespertares (/h)</b>	26 (18 - 31)	20 (16 - 28)	0,13
<b>Latência do sono (min)</b>	10 (5 - 15)	15 (7 - 31)	0,02*
<b>Latência do sono REM (min)</b>	125 (81 - 208)	71 (57 - 124)	0,04*
<b>Índice de apnéia- hipopnéia (/h)</b>	13 (28 - 7)	14 (4 - 24)	0,21
<b>Saturação parcial de oxigênio - SpO<sub>2</sub> (%)</b>			
<b>Média: Vigília</b>	93 (91 - 94)	93 (91 - 95)	0,13
<b>Média: Sono</b>	91 (90 - 93)	91(89 - 94)	0,36
<b>Mínima: Sono</b>	79 (73 - 84)	83 (76 - 86)	0,43
<b>Tempo Total de Sono (min) com SpO<sub>2</sub> &lt; 90%</b>	43 (11 - 103)	30 (2 - 251)	0,35

Dados apresentados como mediana (P25;P75).

Em relação à arquitetura do sono, avaliada pela polissonografia antes e após a toracocentese, houve melhora significativa na eficiência do sono com mediana (interquartis) de 76 (69 – 90) vs 81 (77 – 91), diminuição no sono estágio 1 com mediana (interquartis) de 16 (13 – 27) vs 14 (9 – 20) e aumento na latência do sono.



**Valores individualizados expressos em porcentagem da eficiência do sono avaliada pela polissonografia pré e pós toracocentese. As linhas horizontais e as barras verticais representam mediana (P25; P75).**



**Valores individualizados dos estágios do sono expressos em percentagem pré e pós toracocentese. As linhas horizontais e as barras verticais representam mediana (P25; P75).**

Adicionalmente, os seis pacientes que realizaram duas polissonografias consecutivas antes da toracocentese não apresentaram diferenças significativas em nenhum dos parâmetros do sono avaliados, incluindo TTS,

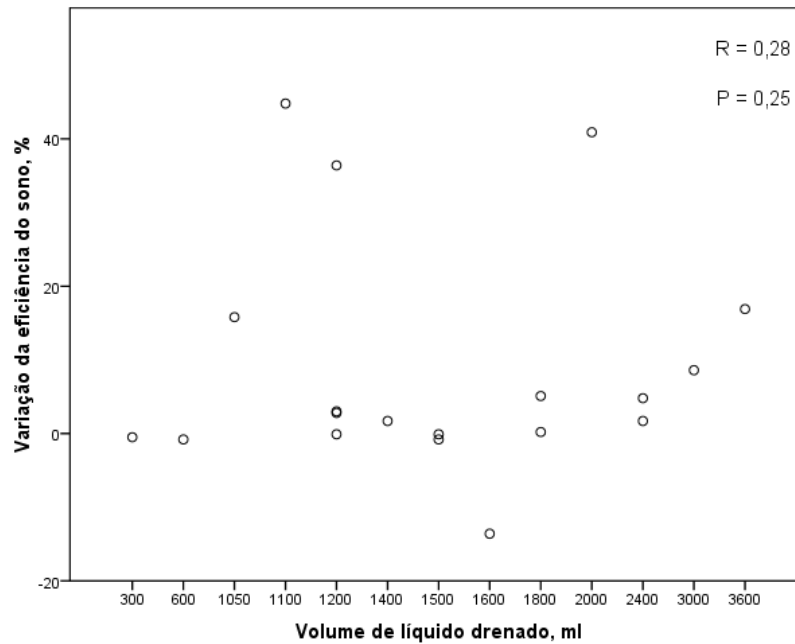
latência do sono, eficiência do sono, índice de microdespertares, estágios 1, 2 ou 3 + 4 e sono REM.

**Dados da polissonografia do grupo do efeito da primeira noite (n= 6)**

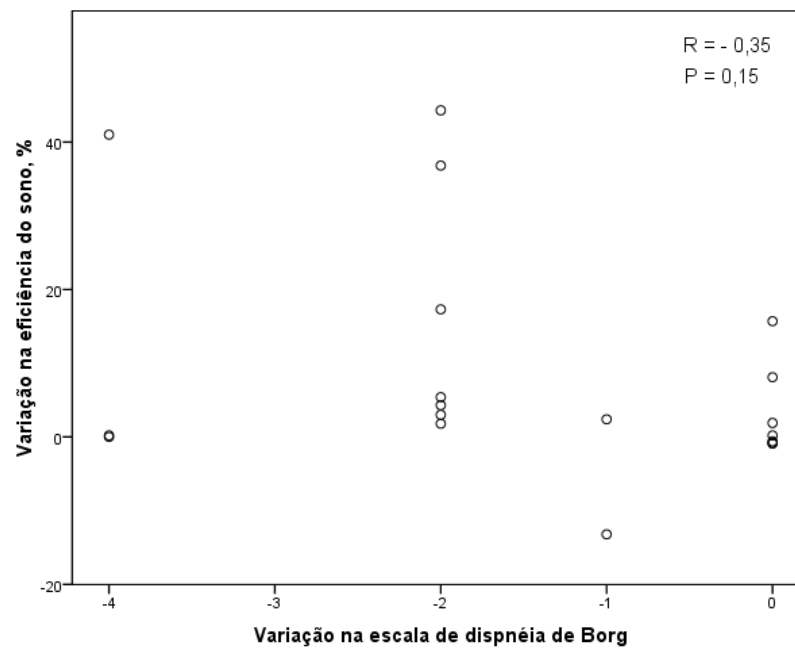
<b>TORACOCENTESE</b>	<b>1<sup>a</sup> Polissonografia</b>	<b>2<sup>a</sup> Polissonografia</b>	<b>p</b>
<b>Tempo total do sono (min)</b>	316 (174 - 404)	327 (177 - 394)	0,84
<b>Latência do sono (min)</b>	12 (7 - 19)	13 (10 - 19)	0,56
<b>Eficiência do sono (%)</b>	74 (37 - 86)	70 (46 - 88)	0,68
<b>Índice de microdespertares (/ h)</b>	27 (22 - 39)	29 (12 - 42)	0,56
<b>Estágios do Sono (%)</b>			
<b>1</b>	30 (13 - 39)	22 (16 - 37)	0,31
<b>2</b>	42 (29 - 53)	49 (34 - 65)	0,12
<b>3 + 4</b>	15 (3 - 24)	19 (2 - 25)	1,00
<b>REM</b>	12 (6 - 14)	9 (6 - 16)	0,81

Valores apresentados como mediana (P25;P75).

A melhora na qualidade do sono não se correlacionou com o volume de líquido pleural drenado ou com o alívio da dispnéia de acordo com a escala modificada de Borg.



**Correlação entre eficiência do sono e volume de líquido pleural drenado.**



**Correlação entre eficiência do sono e alívio da dispnéia avaliada pela escala de modificada de Borg.**



## **5 DISCUSSÃO**

Este é o primeiro estudo, segundo nosso conhecimento, a investigar o sono e o impacto da toracocentese de alívio em pacientes com derrame pleural volumoso. Este estudo reúne vários pontos relevantes. Observou-se inicialmente que o sono dos pacientes com derrame pleural volumoso é de má qualidade, quando avaliado tanto pelos questionários da qualidade de sono e de Pittsburgh como pela polissonografia noturna. Outro achado do estudo foi que, apesar da presença de apnéia do sono em 36,8% dos pacientes com derrames pleurais volumosos, não houve nesse grupo evidência de hipoxemia significativa durante o sono. Observou-se ainda melhora significativa nas características do sono após a toracocentese, especialmente no parâmetro eficiência do sono, latência do sono, latência do sono REM e diminuição do estágio do sono 1 e tendência de aumento significativo de tempo total de sono e percentagem de sono REM. Não se observou melhora significativa nos parâmetros de oxigenação do sono após a realização da toracocentese. Por último, apesar da melhora significativa dos escores de dispnéia após a toracocentese, não houve correlação entre os parâmetros do sono e o escore de dispnéia (avaliada pela escala modificada de Borg) com o volume de líquido drenado.

A qualidade do sono na população estudada foi marcadamente ruim. Os escores do Questionário de Pittsburgh variaram de 5 a 15, denotando que todos os pacientes consideraram-se portadores de sono de má qualidade. O escore médio do Questionário de Pittsburgh no presente estudo foi 9,1. Recentemente, verificou-se que a média dos escores do Questionário de Pittsburgh em uma população de portadores de fibromialgia, doença em que a dor e a má qualidade do sono são características, foi 12<sup>[42]</sup>. A qualidade de sono objetiva basal foi concordante com os achados da polissonografia, que demonstraram baixa eficiência do sono (76%).

Apesar de todos os pacientes apresentarem má qualidade do sono, nenhum deles estava em uso de medicações para dormir. Má qualidade do sono pode ser devida às graves condições clínicas presentes em grande parte de nossos pacientes. Dos 19 pacientes estudados, 6 tinham câncer, 4 eram

portadores de ICC e 3 tinham cirrose hepática. Todas essas doenças estão associadas à má qualidade do sono<sup>[43-45]</sup>. Outrossim, tanto a qualidade subjetiva do sono quanto os parâmetros objetivos melhoraram significativamente após a toracocentese, sugerindo uma contribuição independente do derrame pleural volumoso na qualidade do sono.

A polissonografia demonstrou melhora significativa na eficiência do sono e diminuição de sono superficial, com tendência a um aumento no tempo total de sono e da proporção do sono REM após a toracocentese. Estes dados corroboram com a pontuação do escore do questionário de Pittsburgh que foi aplicado somente na noite anterior à toracocentese por possuir a característica de avaliar a qualidade do sono dos últimos 30 dias. Devido à ausência de questionário específico para avaliação de variações do sono a curto prazo, utilizamos um questionário que classificou o sono como: excelente, muito bom, bom, ruim, muito ruim.

Diante da melhora observada na polissonografia, procuramos descartar o fenômeno denominado “efeito da primeira noite”. Este efeito, observado na polissonografia, está normalmente relacionado à adaptação ao ambiente do laboratório do sono<sup>[46]</sup>. As principais características do efeito da primeira noite no laboratório são: diminuição do tempo total do sono e sono REM, diminuição na eficiência do sono, despertares intermitentes e latência do REM aumentada. Nenhum padrão claro tem sido descrito para o sono NREM. A origem do “efeito da primeira noite” é provavelmente multifatorial e inclui o desconforto causado pelos eletrodos, a limitação ao movimento devido aos cabos, as potenciais consequências psicológicas por estar sob observação e mudanças no ambiente usual de sono<sup>[47]</sup>. Contudo, não se observaram mudanças significativas na qualidade do sono em 6 pacientes que realizaram duas polissonografias noturnas consecutivas anteriores à toracocentese, afastando, portanto, a ocorrência do “efeito da primeira noite” na amostra estudada. Acreditamos que o paciente dorme mal devido à presença do derrame pleural e que só melhora a qualidade do sono após a remoção do líquido no espaço pleural.

Dessa forma, considera-se que o presente estudo tenha provido evidências de que a drenagem de derrames pleurais volumosos melhore agudamente a qualidade do sono.

Os pacientes apresentaram uma diminuição significativa da dispnéia segundo a escala modificada de Borg ( $2,3 \pm 2,1$  vs  $0,8 \pm 0,9$ ) após a remoção de  $1624 \pm 796$  mL de líquido pelural. A drenagem do líquido proporcionada pela toracocentese é extremamente eficaz para a melhora da dispnéia. O alívio que sucede à toracocentese resulta principalmente de uma diminuição do tamanho da caixa torácica, que proporciona à musculatura inspiratória, principalmente ao diafragma, um melhor funcionamento em sua curva de comprimento-tensão<sup>[48]</sup>.

Apesar da melhora da dispnéia após a toracocentese, os efeitos deste procedimento na oxigenação são controversos. A troca gasosa pulmonar pode ser afetada pelo derrame pleural. Teoricamente, é possível que ocorra uma redução na capacidade residual funcional na presença de derrame pleural, reduzindo o volume pulmonar no final da expiração a valores próximos ou inferiores ao volume de fechamento, ocasionando hipoxemia, devida à alteração da relação ventilação/perfusão<sup>[49]</sup>. Outra causa é que a presença de derrame pleural pode impedir o enchimento do átrio direito. A diminuição do débito cardíaco que se sucede a esta falha de enchimento acentua os efeitos de uma relação ventilação/perfusão inadequada e de áreas de *shunt* direito – esquerdo, quando se analisam as pressões parciais de oxigênio no sangue arterial<sup>[50,51]</sup>. A oxigenação pode melhorar<sup>[48,52]</sup> ou manter-se inalterada<sup>[8,9]</sup> após a toracocentese. As mudanças na oxigenação arterial após a toracocentese são dependentes da natureza da doença subjacente e sua repercussão no parênquima pulmonar, das características do derrame e de questões técnicas relacionadas à toracocentese (tempo de drenagem, volume drenado)<sup>[52,53]</sup>. Em 1997, Agusti *et al.*<sup>[54]</sup> usaram a técnica de eliminação de múltiplos gases inertes em pacientes com derrame pleural e examinaram a distribuição da relação ventilação/perfusão, como também o efeito da toracocentese. Os resultados deste estudo mostraram que o *shunt* intrapulmonar foi o principal mecanismo

da hipoxemia arterial e que após a toracocentese houve um discreto aumento do fluxo sanguíneo em áreas de baixa relação ventilação/perfusão.

Outro fator que pode alterar a oxigenação é a posição corporal adotada pelos pacientes com derrame pleural. Neste estudo, 36,8% dos pacientes permaneceram mais tempo no decúbito lateral contrário ao derrame. Este achado pode ser explicado pelos resultados do estudo de Neagley e Zwillich<sup>[55]</sup> que observaram diminuição significativa da SpO<sub>2</sub> quando os pacientes adotaram o decúbito ipsilateral. Não foi encontrada relação entre o tamanho do derrame pleural e alteração da SpO<sub>2</sub> em diferentes posições. Dessa forma, julgamos que a diminuição da SpO<sub>2</sub> pode ser um fator importante na escolha da posição adotada pelos pacientes durante o sono. Entretanto, outro estudo<sup>[56]</sup> demonstrou que apesar da melhora da troca gasosa na maioria dos pacientes que adotam o decúbito do hemitórax normal para baixo, alguns pacientes se comportaram de maneira paradoxal, apresentando uma piora da PaO<sub>2</sub>. O mesmo estudo não demonstrou relação dos achados com o volume do derrame drenado, porém demonstrou que a dor pleurítica parece influenciar negativamente na troca gasosa, mediante uma redução significativa da PaO<sub>2</sub>, pois os pacientes com dor tendem a ter regiões de hipoventilação devido à restrição da expansão do hemitórax no decúbito ipsilateral ao derrame pleural.

No presente estudo, levantou-se a hipótese de que alguns pacientes com derrame pleural volumoso apresentariam dessaturações de oxigênio que poderiam ser mais pronunciadas durante o sono. A hipótese inicial foi baseada na observação da hipoxemia devida à hipoventilação durante o sono, particularmente descrita no sono REM de pacientes com cifoescoliose<sup>[26]</sup>, uma condição que pode de certa forma mimetizar os efeitos restritivos observados nos portadores de derrame pleural; contudo, não confirmamos esta hipótese em nosso estudo.

Em nosso estudo, sete dos 15 pacientes com IAH > 15 apresentaram uma redução de 38,7% do IAH após o esvaziamento da cavidade pleural. Esta diminuição pode ser justificada devido à redução do volume pulmonar associada à presença do derrame, que reduz a tração da traquéia e deixa a via

aérea superior mais propensa ao colapso. Durante o sono, os indivíduos que têm restrição da caixa torácica, como ocorre nos obesos, tem redução significativa dos volumes pulmonares pelo volume abdominal aumentado e pelo decúbito<sup>[57]</sup>. A parede faríngea sofre influência da tração da traquéia através de estruturas mediastinais, resultando em aumento da luz da faringe por tensão de suas paredes laterais. A redução dos volumes pulmonares diminui a tração da traquéia que ocorre durante a negativação da pressão intratorácica e descenso do diafragma, levando a um aumento da espessura da parede faríngea e estreitamento da via aérea<sup>[57]</sup>. Por outro lado, o aumento experimental do volume pulmonar promovido através da negativação da pressão dentro de uma câmara similar a um pulmão de aço reduz a colapsabilidade da via aérea, provavelmente através do aumento da tração traqueal<sup>[58]</sup>.

Contudo, não se observaram mudanças na dessaturação de oxigênio ou gravidade da apnéia do sono após a drenagem do líquido pleural. Por outro lado, é possível que o índice apnéia-hipopnéia não tenha mudado significativamente por vários pacientes não terem apresentado AOS ou apenas uma AOS leve quando da inclusão no estudo, portanto não poderiam demonstrar melhoras em decorrência de um efeito basal. De fato, entre os pacientes com IAH > 15 eventos/h (n = 7), houve uma redução significativa no IAH. Em resumo, este estudo mostrou que pacientes com derrames pleurais volumosos não apresentam reduções maiores na SpO<sub>2</sub> durante o sono.

Este estudo tem algumas limitações: o tamanho da amostra foi relativamente pequeno, o que pode dificultar a generalização desses achados e deve ser confirmada em um estudo com maior amostra. Além disso, a etiologia do derrame pleural foi variável, não sendo possível determinar o impacto do próprio derrame pleural na qualidade do sono dos pacientes, já que as doenças de base foram diversas e não se pode afirmar que os efeitos do derrame pleural no sono são diversos para cada uma dessas afecções. Também não foi possível determinar precisamente os mecanismos pelos quais a toracocentese de alívio melhorou a qualidade do sono.

A presente linha de pesquisa fornece bases para novos estudos. Sugerimos a realização de protocolos experimentais e clínicos com uma amostragem maior e mais homogênea quanto à etiologia que trará respostas mais esclarecedoras quanto à possível influência do derrame pleural no sono. A mensuração do volume do derrame pleural através de métodos como a ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada permitirá o desenvolvimento de estudos mais precisos. Quanto à avaliação da oxigenação nos estados de sono e vigília, os próximos estudos devem levar em conta a análise do gás carbônico expirado, melhorando a detecção da hiperventilação durante o sono. Uma nova frente de pesquisa abre-se com o desenvolvimento da tomografia de impedância elétrica, que é um método que associa a aquisição da imagem com avaliação em tempo real da relação ventilação/perfusão. Esta metodologia, desenvolvida em nossa Disciplina, deverá contribuir nas pesquisas, em particular no estudo das doenças pleurais.

## **6 CONCLUSÃO**



O presente estudo demonstrou que:

1. Pacientes com derrames pleurais volumosos têm má qualidade de sono, que é melhorada após a toracocentese;

Observou-se também:

1. Os grandes derrames pleurais não parecem afetar a oxigenação durante o sono;
2. Não houve influência da toracocentese na oxigenação durante o sono dos pacientes estudados;
3. Não houve correlação entre a qualidade do sono e o volume de líquido pleural drenado e que
4. Não houve correlação entre a qualidade do sono e a dispnéia avaliada pela Escala modificada de Borg.

**7 ANEXOS**

---

---

**ANEXO A– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

---

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE.....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO: M Ž F Ž
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO ..... Nº .....
- BAIRRO: .....
- CIDADE .....
- CEP:.....
- TELEFONE: DDD (.....) .....
- 
2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO: M Ž F Ž
- DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....
- ENDEREÇO: ..... Nº.....
- APTO: .....

---



---

BAIRRO:.....

CIDADE: .....

CEP:.....

TELEFONE: DDD (.....).....

---

## II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

### TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

.....

**PESQUISADOR:** Prof. Dr. Francisco Vargas Suso

**CARGO/FUNÇÃO:** . PROFESSOR TITULAR

**INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº** 15089

**UNIDADE DO HCFMUSP:** PNEUMOLOGIA

### AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

**DURAÇÃO DA PESQUISA:** 48 MESES (Inserir-se em Projeto Temático)

---

## III- REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

A pleura é semelhante a uma pele bem fina que recobre o pulmão dentro do tórax. Em algumas doenças pode haver acúmulo de líquido entre o pulmão e a pleura, por exemplo, na tuberculose, câncer, pneumonia e outras causas. Alguns doentes, mesmo após tratamento e a eliminação do líquido que estava neste espaço, podem apresentar cicatriz e a pleura ficar grossa. Esta pleura engrossada é chamada de espessamento pleural, e quando este espessamento for muito grande pode acontecer falta de ar, principalmente após esforços.

Para saber a causa da doença que está provocando o acúmulo de líquido na pleura é necessário retirar um pouco deste líquido, sangue e um pequeno pedaço desta pleura, para realizar exames. As vezes é necessário tirar uma quantidade maior de líquido, para que o paciente melhore da falta de ar. Para realizarmos este exame utilizamos inicialmente uma agulha fina e seringa para

---

---

injetarmos nas costas (tórax) um remédio líquido que diminui a dor (anestesia) e possibilita que uma agulha mais grossa possa ser colocada nas costas, para a retirada do líquido e do pedaço de pleura. Após a retirada do líquido e do pedaço de pleura, tiramos sangue de uma veia do braço. A radiografia de tórax (chapa) e/ou tomografia computadorizada (exame muito parecido com a radiografia, só que feito deitado) pode ser necessária após este exame, para verificarmos: se houve entrada de ar no espaço entre o pulmão e a pleura; a quantidade de líquido que permaneceu no tórax e se existem outras lesões (manchas) no pulmão que não puderem ser bem vistas quando havia líquido na pleura. Pode ser necessário também testes para reconhecer a influência do líquido nas atividades verificados através de testes que avaliaram a função pulmonar e o sono.

Todo o material retirado (líquido pleura), sangue, pedaço de pleura) será armazenado para exames. O material que sobrar, que seria jogado fora, será guardado para que possamos realizar alguns novos exames e pesquisas para descobrir novas formas de diagnóstico e tratamento.

Estou ciente que este material (líquido, pleura e sangue) guardado, por ter sobrado, poderá ser utilizado no futuro para realização de novos exames ou pesquisas, relacionadas ou não ao meu tratamento, preservando a minha privacidade e o sigilo de minha identidade. Considero que fui devidamente esclarecido. Concordo com a punção/biópsia de pleura e com o armazenamento de líquido, pleura e sangue que eventualmente sobrem após a realização dos exames para diagnóstico e tratamento de minha doença.

---

#### IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.**

Dr. Francisco S. Vargas, Dra. Leila Antonangelo, Dra. Lisete R. Teixeira, Dr. Evaldo Marchi, Dr. Marcelo AC Vaz e Dra. Márcia Seisicento. Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – 10º andar – bloco II, CEP: 05403-000, São Paulo – SP, Tel: (11) 3069-5034, Fax: (11) 3069-5695, e-mail: [pnevargas@incor.usp.br](mailto:pnevargas@incor.usp.br)

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

---

---

**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

---

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome Legível)

## ANEXO B- Ficha de avaliação clínica

DATA \_\_\_\_\_

Número :

Projeto:

LOCAL \_\_\_\_\_

### 1- Identificação

Nome:

Sexo: M ( ) F ( )

Idade:

Data Nascimento:

Escolaridade:

Raça: B( ) N( ) A( ) P( )

Estado civil:

Profissão:

Endereço:

Telefone: res \_\_\_\_\_ cel \_\_\_\_\_ com \_\_\_\_\_

### 2- Antecedentes patológicos progressos

- Hipertensão arterial sistêmica ( ) Não ( ) Sim
- Diabetes Mellitus - ( ) Não ( ) Sim
- Acidente vascular cerebral (AVC)- ( ) Não ( ) Sim
- Insuficiência coronariana:
  - IAM - ( ) Não ( ) Sim
  - Angina - ( ) Não ( ) Sim
- Insuficiência cardíaca congestiva - ( ) Não ( ) Sim
- Doença neoplásica – ( ) Não ( ) Sim
- Depressão - ( ) Não ( ) Sim
- Tuberculose ( ) Não ( ) Sim
- Doença pulmonar obstrutiva crônica - ( ) Não ( ) Sim
  - Uso de medicação broncodilatadora e/ou corticóide inalatório e/ou sistêmico – ( ) Não ( ) Sim
  - Qual(is) se positiva? \_\_\_\_\_
- Asma - ( ) Não ( ) Sim
- Uso de medicação broncodilatadora e/ou corticóide inalatório e/ou sistêmico – ( ) Não ( ) Sim

Qual(is) se positiva? \_\_\_\_\_

- Doença Hepática crônica ( ) Não ( ) Sim
- Doença Neuromuscular ( ) Não ( ) Sim

### 3- Hábitos

- Tabagismo: ( ) Não ( ) Sim ( ) Ex \_\_\_\_\_ a/m \_\_\_\_\_ parou
- Etilismo: ( ) Não ( ) Sim ( ) Ex \_\_\_\_\_ quanto?

### 4- Métodos diagnósticos complementares de imagem

Rx Tórax – ( ) normal ( ) alterado data: \_\_\_\_\_

Lado do derrama ( ) direito ( ) esquerdo

Tamanho do derrame \_\_\_\_\_

### 5 - Exame físico

Peso (quilogramas - Kg) \_\_\_\_\_ Altura (metros) \_\_\_\_\_

Índice de massa corpórea( IMC – Kg/m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

Frequência cardíaca (batimentos cardíacos/minuto) \_\_\_\_\_

Pressão arterial (mmHg) \_\_\_\_\_

Circunferência cervical (cm) \_\_\_\_\_

Circunferência abdominal (cm) \_\_\_\_\_

- Pré- toracocentese data: \_\_\_\_\_

Sat O<sub>2</sub> ( % ) \_\_\_\_\_

- Pós – toracocentese data: \_\_\_\_\_

Sat O<sub>2</sub> ( % ) \_\_\_\_\_

Escala de Dispneia Borg

Pré ( ) Pós ( )

*Karnofsky performance status:* \_\_\_\_\_



**6 - Toracocentese**

Data: \_\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_

Médico que realizou: \_\_\_\_\_

Quantidade de líquido retirado: \_\_\_\_\_

Aspecto do líquido: \_\_\_\_\_

**7 - Exame Laboratorial do líquido pleural**

---

---

**8 - Dados laboratoriais**

Glicemia jejum \_\_\_\_\_ Uréia \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_ Na /K \_\_\_\_\_

**9 - Medicações atuais**

---

**10 - Preferência de lado para dormir** ( ) sim ( ) não

Qual? ( ) direita ( ) esquerda ( ) dorsal ( ) prona

**12 - Última mudança de medicação?** ( ) sim ( ) não

**13 - Internação recente por descompensação?** ( ) sim ( ) não

Preenche critérios para o estudo?

( ) Sim ( ) Não

Por que?

---

---

**ANEXO C – Questionário de Pittsburgh**

Nome: \_\_\_\_\_

Código: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_

Data do preenchimento: \_\_\_\_\_

Instruções:

- 1) As questões a seguir são referentes aos hábitos de sono apenas durante o mês passado.
- 2) Suas respostas devem indicar o mais corretamente possível o que aconteceu na maioria dos dias e noites do mês passado.
- 3) Por favor, responda a todas as questões.

1) Durante o mês passado, à que horas você foi deitar à noite na maioria das vezes?

HORÁRIO DE DEITAR: \_\_\_\_\_

2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minuto) você demorou para pegar no sono, na maioria das vezes?

QUANTOS MINUTOS DEMOROU PARA PEGAR NO SONO: \_\_\_\_\_

3) Durante o mês passado, a que horas você acordou de manhã, na maioria das vezes?

HORÁRIO DE ACORDAR: \_\_\_\_\_

4) Durante o mês passado, quantas horas de sono por noite você dormiu?  
(pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)

HORAS DE SONO POR NOITE: \_\_\_\_\_

*Para cada uma das questões seguinte escolha uma única resposta, que você ache mais correta. Por favor, responda a todas as questões.*

5) Durante o mês passado, quantas vezes você teve problemas para dormir por causa de:

a) Demorar mais de 30 minutos para pegar no sono

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

b) Acordar no meio da noite ou de manhã muito cedo

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

c) Levantar-se para ir ao banheiro

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

d) Ter dificuldade para respirar

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

e) Tossir ou roncar muito alto

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

f) Sentir muito frio

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

g) Sentir muito calor

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

h) Ter sonhos ruins ou pesadelos

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

i) Sentir dores

( ) nenhuma vez ( ) menos de uma vez por semana

( ) uma ou duas vezes por semana ( ) três vezes por semana ou mais

---

---

j) Outra razão, por favor, descreva:

Quantas vezes você teve problemas para dormir por esta razão durante o mês passado?

- nenhuma vez                                     menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana         três vezes por semana ou mais

6) Durante o mês passado, como você classificaria a qualidade do seu sono?

- Muito boa     ruim  
 Boa     muito ruim

7) Durante o mês passado, você tomou algum remédio para dormir, receitado pelo médico, ou indicado por outra pessoa (farmacêutico, amigo, familiar) ou mesmo por sua conta?

- nenhuma vez                                     menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana         três vezes por semana ou mais  
Qual(is)?

8) Durante o mês passado, se você teve problemas para ficar acordado enquanto estava dirigindo, fazendo suas refeições ou participando de qualquer outra atividade social, quantas vezes isso aconteceu?

- nenhuma vez                                     menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana         três vezes por semana ou mais

9) Durante o mês passado, você sentiu indisposição ou falta de entusiasmo para realizar suas atividades diárias?

- Nenhuma indisposição nem falta de entusiasmo  
 indisposição e falta de entusiasmo pequenas  
 Indisposição e falta de entusiasmo moderadas  
 muita indisposição e falta de entusiasmo

Comentários do entrevistado (se houver):

10) Você cochila? ( ) Não ( ) Sim

Comentário do entrevistado (se houver):

Caso Sim –Você cochila intencionalmente, ou seja, pôr que quer?

( ) Não ( ) Sim

Comentários do entrevistado (se houver):

Para você, cochilar é

( ) Um prazer ( ) Uma necessidade ( ) Outro – qual?

### ANEXO D- Escala de Sonolência de Epworth

Utilize a escala apresentada a seguir, para escolher um número mais apropriado a cada situação. Marque com um X ao lado do valor correspondente a sua escolha, na tabela abaixo.

<p><b>0 = nenhuma chance de cochilar</b></p> <p><b>1 = pequena chance de cochilar</b></p> <p><b>2 = moderada chance de cochilar</b></p> <p><b>3 = alta chance de cochilar</b></p>
---

<b>SITUAÇÃO</b>	<b>Chance de cochilar</b>			
Sentado e lendo	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Assistindo TV	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Sentado em um lugar público (Ex: sala de espera, cinema, igreja, etc).	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Como passageiro de trem, carro ou ônibus, andando 1 hora sem parar.	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem.	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Sentado e conversando com alguém	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Sentado calmamente após o almoço (sem álcool)	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Dirigindo um carro, enquanto pára por alguns minutos ao pegar trânsito intenso.	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
<b>EPWORTH =</b>				

---

---

**ANEXO E- Escala modificada de dispnéia de Borg**

---

---

<b>Dificuldade respiratória</b>	
<b>Nenhuma</b>	<b>0</b>
<b>Muito discreta</b>	<b>0.5</b>
<b>Extremamente discreta</b>	<b>1</b>
<b>Discreta</b>	<b>2</b>
<b>Moderada</b>	<b>3</b>
<b>Algo severa</b>	<b>4</b>
<b>Severa</b>	<b>5</b>
	<b>6</b>
<b>Muito severa</b>	<b>7</b>
	<b>8</b>
<b>Muito, muito severa (quase máxima)</b>	<b>9</b>
<b>Máxima</b>	<b>10</b>

---

---

## **8 REFERÊNCIAS**



1. Vargas FS, Teixeira LR, Marchi E. Derrame Pleural. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca; 2004.
2. Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1023-26.
3. Garrido VV, Sancho JF, Blasco H, Gafas PA, Rodríguez PE, Panadero RF, et al. Diagnosis and treatment of pleural effusion. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42: 349-72.
4. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusion: the diagnosis separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972; 77: 507-13.
5. Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW. *Pleural diseases, 5th Edition.* New York, Lippincott Williams and Wilkins, 2007. p. 7-17.
6. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax.* 2003; 58 Suppl 2: ii29-38.
7. Villena V, López-Encuentra A, Pozo F, De-Pablo A, Martín-Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1534-38.
8. Brown NE, Zamel N, Aberman A. Changes in pulmonary mechanics and gas exchange following thoracocentesis. *Chest.* 1978; 74: 540-42.

9. Karetzky MS, Kothari GA, Fourre JA, Khan AU. Effects of thoracocentesis on arterial oxygen tension. *Respiration*. 1978; 36: 96-103.
10. Cartaxo AM, Vargas FS, Salge JM, Marcondes BF, Genofre EH, Antonangelo L, Marchi E, Teixeira LR. Improvements in the six-minute walk test and spirometry following thoracentesis for symptomatic pleural effusions. *Chest*. 2010; Nov 4. [Epub ahead of print].
11. Senn O, Brack T, Matthews F, Russi EW, Bloch KE. Randomized short-term trial of two autoCPAP devices versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168: 1506-11.
12. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*. 1953; 118: 273-74.
13. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology: techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain Information Service/ Brain Research Institute, UCLA, Los Angeles. NHI Publicaton, 204, Bethesda MD. National Institute of Health, 1968.
14. Canani SF, Silva FA. A evolução do sono do feto ao adulto: aspectos respiratórios e neurológicos. *Jorn Pediat*. 1998; 74: 357-63.
15. Silva RS. Introdução ao Estagiamento do sono Humano. *Brazilian J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 1996; 3: 187-99.

16. Marchi NSA, Borges MA. Polissonografia. In: Reimão R. Temas de medicina do sono. São Paulo. Lemos Editorial. 2000: 23-32.
17. American Sleep Disorders Association. ICSD - International classification of sleep disorders, revised. Diagnostic and coding manual. Rochester: American Sleep Disorders Association; 1997.
18. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, 2<sup>nd</sup> ed: Diagnostic and coding manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL 2005.
19. Silva RS. Introdução à técnica de polissonografia. Brazilian J Epilepsy Clin Neurophysiol. 1995; 1: 23-32.
20. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early Signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. Am J of Respir Crit Care Med. 2005; 172: 613-18.
21. Guiot M. Polissonografia In: Reimão R. Sono estudo abrangente. Ed. Atheneu. 2<sup>a</sup> ed. 1996; 93-97.
22. Bradley TD, Lorenzi-Filho G, Floras JS. Pathophysiological Interactions Between Sleep Apnea and the Heart. In: Scharf SM, Pinsky MR, Magder S. Respiratory-Circulatory interactions in health and disease. Marcel Dekker, Inc. New York - Basel. 2001: 577-611.

23. Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Cardiac function in Sleep Apnea. In: Pack AI. Sleep Apnea Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Marcel Dekker, Inc. New York – Basel. 2002: 377-410.
24. Cabral MM, Lorenzi-Filho G. Distúrbios respiratórios do sono e doença pulmonar obstrutiva crônica. In: Faresin M, Stelmach R, Oliveira MVC, Stirbulov R. Pneumologia Atualização e Reciclagem Volume V. Rio de Janeiro; Revinter. 2004: 319-24.
25. Richards KC, Anderson WM, Chesson AL Jr, Nogel CL. Sleep - related breathing disorders in patients who are critically ill. J Cardiovas Nurs. 2002; 17: 42-55.
26. McNicholas WT. Impact of sleep in respiratory failure. Eur Respir J. 1997; 10: 920-33.
27. Shang CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. J Clin Oncology. 1984; 2: 187-193.
28. Buysse DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatric Res. 1998, 28: 193-213.
29. Bertolazi AN. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: escala de sonolência de Epworth e índice de qualidade do sono de Pittsburgh. 2008. Dissertação (Mestrado em Medicina: Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul.

30. Sabbatini M, Crispo A, Pisani A, Gallo R, Cianciaruso B, Fuiano G, et al. Sleep quality in renal transplant patients: a never investigated problem. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 194-98.
31. Costa DD, Bernatsky S, Dritsa M. Determinants of sleep quality in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005; 53: 272-78.
32. Ranjbaran Z, Keefer L, Farhadi A, Stepanski E, Sedghi S, Keshavarzian A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22: 1748-53.
33. Yuksel H, Sogut A, Yilmaz O, Demet M, Ergin D, Kirmaz C. Evaluation of sleep quality and anxiety-depression parameters in asthmatic children and their mothers. *Respir Med*. 2007; 101: 2550-54.
34. Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Pathiaki M, Gennatas K, Smyrniotis V, et al. The relationship of subjective sleep quality, pain, and quality of life in advanced cancer patients. *Sleep*. 2007; 30: 737-42.
35. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14: 540-45.
36. Bertolazi AN, Fagondes SC, Holff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-Language version of the Epworth Sleepiness Scale. Validation for use in Brazil. *Braz Journal Pneumol*. 2009; 35: 877-83.

37. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14: 377-81.
38. Mador MJ, Rodis A, Magalang UJ. Reproducibility of Borg scale measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD. *Chest.* 1995; 107: 1590 - 97.
39. Silva RS, Figueiredo AC, Mady C, Lorenzi-Filho G. Breathing disorders in congestive heart failure: gender, etiology and mortality. *Braz J Med Biol Res.* 2008; 41: 215-22.
40. AASM (American Academy of Sleep Medicine) Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurements techniques in clinical research. *Sleep.* 1999; 22: 667-89.
41. Light RW, Rogers JT, Cheng D, Rodriguez RM. Large pleural effusions occurring after coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Surgery Associates, PC. Ann Intern Med.* 1999; 130: 891-96.
42. Osorio CD, Gallinaro AL, Lorenzi-Filho G, et al. Sleep quality in patients with fibromyalgia using the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Rheumatol.* 2006; 33: 1863-65.
43. Le Guen Y, Gagnadoux F, Hureauux J, et al. Sleep disturbances and impaired daytime functioning in outpatients with newly diagnosed lung cancer. *Lung Cancer.* 2007; 58: 139-43.

44. Gooneratne NS, Dean GE, Rogers AE, Nkwuo JE, Coyne JC, Kaiser LR. Sleep and quality of life in long-term lung cancer survivors. *Lung Cancer*. 2007; 58: 403-10.
45. Montagnese S, Middleton B, Skene DJ, Morgan MY. Sleep-wake patterns in patients with cirrhosis: all you need to know on a single sheet. A simple sleep questionnaire for clinical use. *J Hepatol*. 2009; 51: 690-95
46. Agnew HW Jr, Webb WR, Williams RL. The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology*. 1966; 2: 263-66.
47. Lê Bon O, Staner L, Hoffmann G, et al. The first-night effect may last more than one night. *J Psychiatr Res*. 2001; 35: 165-72.
48. Estenne M, Yernault JC, Troyer A. Mechanism of relief of dyspnea after thoracocentesis in patients with large pleural effusions. *Am J Med*. 1983; 74: 813-19.
49. Mitrouska I, Klimathianaki M, Sifakas NM. Effects of pleural effusion on respiratory function. *Can Resp J*. 2004; 11: 499-503.
50. Kisanuki A, Shono H, Kiyonaga K, et al. Two-dimensional echocardiographic demonstration of left ventricular diastolic collapse due to compression by pleural effusion. *Am Heart J*. 1991; 122: 1173-75.
51. Kaplan LM, Epstein SK, Schwartz SL, Cao QL, Pandian NG. Clinical, echocardiographic, and hemodynamic evidence of cardiac tamponade

- caused by large pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 904-08.
52. Perpiná M, Benlloch E, Marco V, Abad F, Nauffal D. Effect of thoracocentesis on pulmonary gas exchange. *Thorax.* 1983; 38: 747-50.
53. Brandstetter RD, Cohen RP. Hypoxemia after thoracentesis. *JAMA.* 1979; 242: 1060-61.
54. Agusti AG, Cardus J, Roca J, Grau JM, Xaubert A, Rodriguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatch in patients with pleural effusion: effects of thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 1205-09.
55. Neagly SR, Zwillich CW. The effect of positional changes on oxygenation in patients with pleural effusions. *Chest.* 1985; 88: 714-17.
56. Romero S, Martin C, Hernandez L, Arriero JM, Benito N, Gil J. Effect of body position on gas exchange in patients with unilateral pleural effusion: influence of effusion volume. *Respir Med.* 1995; 89: 297-301.
57. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev.* 2010; 90: 797-98.
58. Owens RL, Malhotra A, Eckert DJ, White DP, Jordan AS. The influence of end-expiratory lung volume on measurements of pharyngeal collapsibility. *J Appl Physiol.* 2010; 108: 445-51.



**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Marcondes, Bianca Fernandes

Impacto da toracocentese de alívio sobre o sono em pacientes com derrame  
pleural volumoso / Bianca Fernandes Marcondes. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Pneumologia.

Orientador: Francisco Vargas Suso.

Descritores: 1.Derrame pleural 2.Toracocentese 3.Polissonografia 4.Sono

USP/FM/DBD-001/11