

**SÉRGIO HENRIQUE SARAIVA ALVES**

**Impacto na ventilação e aeração pulmonar após remoção  
de derrame pleural neoplásico: um estudo com tomografia  
de impedância elétrica**

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

**Programa de: Pneumologia**

**Orientador: Dr. Pedro Caruso**

**São Paulo**

**2012**

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

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

©reprodução autorizada pelo autor

Alves, Sérgio Henrique Saraiva

Impacto na ventilação e areação pulmonar após remoção de derrame pleural neoplásico : um estudo com tomografia de impedância elétrica / Sérgio Henrique Saraiva Alves. -- São Paulo, 2012.

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

Programa de Pneumologia.

Orientador: Pedro Caruso.

**DEDICATÓRIA**

## DEDICATÓRIA

*Aos meus amados pais, **Sergio José Alves e Maria Aparecida Saraiva Alves**, que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la com dignidade, que iluminam os meus caminhos encorajando-me a seguir sem medo e cheio de esperanças. A eles que renunciaram muitos dos seus sonhos, para que eu possa realizar os meus. Com eles pude crescer acreditando que tudo é possível, desde que sejamos honestos, íntegros, e que o futuro é fruto da constante dedicação no presente.*

*A minha querida irmã, **Alessandra Saraiva Alves**, minha grande amiga, companheira, protetora, com você aprendi tudo... Caminhou, sofreu e lutou comigo a cada segundo, desde o início da minha jornada e nunca me deixou pensar em desistir. E mesmo que agora longe, sempre esteve perto... I love you!*

*A minha querida avó, **Dalma Alves (in memoriam)**, por desde o momento do meu nascimento, ter acompanhado cada etapa da minha vida com carinho, amor e incentivo. As lembranças me enchem de saudades.*

## **AGRADECIMENTOS**

## **AGRADECIMENTOS**

Os meus mais sinceros agradecimentos aos principais personagens desta história, todos os pacientes que consentiram e contribuíram para a realização deste estudo, “muito obrigado”, é pouco pela disposição e principalmente confiança.

Ao **Prof. Dr. Francisco Vargas**, Professor Titular da Disciplina de Pneumologia, sou imensamente grato pelo incentivo, pelos desafios propostos que sempre contribuíram para o meu amadurecimento científico, pela confiança profissional e por ter aberto as portas para que este sonho se tornasse realidade.

Ao meu ilustre orientador **Dr. Pedro Caruso**, por todos os ensinamentos durante esses anos, pela dedicação, incentivo, confiança, amizade, paciência, pelas diversas horas da sua vida pessoal dedicada a realização desse trabalho, pelo prêmio que ganhamos no congresso europeu, você é um exemplo de dedicação e amor à ciência, sem você nada disso seria possível, nunca esquecerei o seu entusiasmo e amizade.

À **Profa. Dra. Lisete Teixeira**, presente em todos os momentos, nas reuniões científicas do grupo de pleura, no programa de aperfeiçoamento de ensino, primeiro congresso internacional... Com você eu aprendi muito mais do que ciência, você é um exemplo de ser humano.

Ao **Prof. Dr. Marcelo Amato**, “cientista brilhante”, obrigado pela confiança nesse projeto, ajudando e orientando desde o início, quando este era apenas uma ideia, sempre disposto a colaborar buscando a excelência.

Ao **Prof. Dr. Carlos Carvalho**, pelas diversas orientações durante esses anos, sempre acessível, cordial e atencioso com nossas necessidades.

Aos **Profs. Drs. Mário Terra Filho e Rogério de Souza**, coordenadores da pós-graduação em Pneumologia, pelo apoio acadêmico, pelas reuniões científicas, pela dedicação à pós-graduação e pelos ensinamentos durante esses anos.

Aos **Drs. Ricardo Terra e Roberto Onishi**, pelo incentivo, apoio e dedicação.

Aos **Profs. Evaldo Marchi, Eduardo Leite e André Albuquerque**, pelas sugestões dadas na Banca de qualificação que muito enriqueceram esse estudo.

Às amigas e pesquisadoras **Profa. Dra. Leila Antonangelo e Dra. Roberta Sales**, pelo incentivo, companheirismo e apoio durante o período da pós-graduação.

Aos **grupos de Pleura e UTI**, pelos laços de amizade que se criaram nesses anos todos de dedicação e trabalho juntos.

A todos os **médicos residentes, ex-residentes e preceptores** do serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do período em que este protocolo foi realizado, pela ajuda na triagem dos pacientes, pelo carinho e competência profissional no atendimento aos pacientes deste estudo, e principalmente pela paciência e amizade.

À **Universidade de São Paulo (USP)** e em especial ao **Instituto do Coração (InCor)** e **Instituto do Câncer (ICESP)** pela infra estrutura acadêmica e laboratorial.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo apoio financeiro ao projeto e pela minha bolsa de pesquisa.

À **equipe de peso da Pneumologia**, Solange, André, Luzinete, Lúcia, Luciana, Alessandra, Neli, Carmem, Neide, Bruna, com quem pude contar todos esses anos.

## **SUMÁRIO**

### **LISTA DE TABELAS**

### **LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS**

### **LISTA DE ABREVIATURAS**

### **LISTA DE SÍMBOLOS**

## **RESUMO**

## **SUMMARY**

<b>1 . INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Epidemiologia do derrame pleural .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Anatomia da pleura e fisiopatologia         do derrame pleural .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Derrame Pleural Neoplásico .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Repercussões funcionais do derrame pleural .....</b>	<b>5</b>
<b>1.5 Retirada de líquido pleural e seus efeitos.....</b>	<b>7</b>
<b>1.6 Pressão e elastância pleural .....</b>	<b>8</b>
<b>1.7 Tomografia de impedância elétrica .....</b>	<b>10</b>
<b>1.7.1 Definição de re-aeração e re-ventilação pulmonar.....</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>

<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	17
<b>3.1</b> Financiamento .....	18
<b>3.2</b> População do estudo .....	18
<b>3.3</b> Local do estudo .....	19
<b>3.4</b> Critérios de inclusão .....	19
<b>3.5</b> Critérios de exclusão .....	20
<b>3.6</b> Desenho do estudo .....	20
<b>3.6.1</b> Toracocentese .....	23
<b>3.6.2</b> Drenagem pleural .....	24
<b>3.7</b> Avaliação das capacidades pulmonares .....	25
<b>3.8</b> Aquisição dos dados da tomografia de impedância elétrica .....	25
<b>3.9</b> Análise posterior (off-line) dos dados da TIE .....	28
<b>3.10</b> Ângulo de fase entre os pulmões .....	32
<b>3.11</b> Análise estatística .....	33
<b>4. RESULTADOS</b> .....	34
<b>4.1</b> Características da população estudada .....	35
<b>4.2</b> Volume drenado, pressões e elastâncias pleurais .....	37
<b>4.3</b> Saturação arterial e frequência respiratória .....	40
<b>4.4.</b> Capacidade pulmonar total e volume expirado forçado ...	47
<b>4.5.</b> Re-aeração do pulmão ipsilateral analisada pelo valor basal da impedância (Z) .....	50

4.6. Re-aeração do pulmão contralateral analisada pelo valor basal da impedância (Z) .....	53
4.7. Re-ventilação do pulmão ipsilateral analisada pela variação do delta de impedância ( $\Delta Z$ ) .....	57
4.8 Re-ventilação do pulmão contralateral analisada pela variação do delta de impedância ( $\Delta Z$ ) .....	61
4.9 Assincronia inspiratória entre os dois pulmões analisada pelo ângulo de fase .....	64
4.10 Correlação entre a re-aeração pulmonar (Z) e os valores da elastância pleural em 0.5L , ângulo de fase inicial e volume retirado .....	67
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	71
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	79
<b>7. ANEXOS</b> .....	82
<b>8. REFERÊNCIAS</b> .....	100

## **LISTA DE TABELAS**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características da amostra .....	36
<b>Tabela 2.</b> Valores de pressão pleural, elastância pleural final e elastância pleural em 0.5L .....	37
<b>Tabela 3.</b> Valores individuais do volume retirado, elastância e pressão pleural. ....	39
<b>Tabela 4.</b> Valores de saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória. ....	40
<b>Tabela 5.</b> Valores individuais de saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória. ....	45
<b>Tabela 6.</b> Valores individuais da espirometria pré e pós de retirada de líquido. ....	49
<b>Tabela 7.</b> Re-aeração individual do pulmão ipsilateral analisada pelo valor basal da impedância (Z). ....	52
<b>Tabela 8.</b> Re-aeração individual do pulmão contralateral analisada pelo valor basal da impedância (Z). ....	55
<b>Tabela 9.</b> Re-ventilação individual do pulmão ipsilateral analisada pelo delta da impedância ( $\Delta Z$ ). ....	59
<b>Tabela 10.</b> Re-ventilação individual do pulmão contralateral analisada pelo delta da impedância ( $\Delta Z$ ). ....	62

## **LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS**

## LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

<b>Figura 1</b> - Anatomia e Formação do líquido pleural normal .....	3
<b>Figura 2</b> - Demonstração da resolução espacial da TIE e da tomografia computadorizada de raio X . .....	11
<b>Figura 3</b> – Definição de re-ventilação e re-aeração pela tomografia de impedância elétrica .....	13
<b>Figura 4.</b> Fluxograma do estudo. ....	22
<b>Figura 5.</b> Posicionamento dos eletrodos de TIE 2 cm acima do local da toracocentese .....	26
<b>Figura 6.</b> Posicionamento dos eletrodos de TIE 2 cm acima do local da drenagem torácica .....	27
<b>Figura 7.</b> Tela do programa de análise da TIE mostrando todo o período de gravação (1 hora) .....	29
<b>Figura 8.</b> Tela do programa de análise da TIE mostrando a escolha do trecho para análise .....	30
<b>Figura 9.</b> Tela extraída do programa de análise da TIE mostrando a análise do ângulo de fase .....	31
<b>Figura 10.</b> Variação relativa da impedância no tempo .....	32
<b>Gráfico 1.</b> Curvas individuais de elastância pleural .....	38
<b>Gráfico 2.</b> Oximetrias arteriais individuais pré e pós retirada do líquido .....	41
<b>Gráfico 3.</b> Oximetria arterial pré e após a retirada de líquido .....	42

<b>Gráfico 4.</b> Frequências respiratórias individuais pré e após a retirada de líquido .....	43
<b>Gráfico 5.</b> Frequência respiratória média e desvio padrão pré e após a retirada de líquido .....	44
<b>Gráfico 6.</b> Variações individuais do predito da capacidade vital forçada. ....	47
<b>Gráfico 7.</b> Capacidade vital forçada (em litros) pré e pós retirada do líquido .....	48
<b>Gráfico 8.</b> Re-aeração individual do pulmão ipsilateral .....	50
<b>Gráfico 9.</b> Re-aeração do pulmão ipsilateral com média e desvio padrão .....	51
<b>Gráfico 10.</b> Re-aeração individual do pulmão contralateral .....	53
<b>Gráfico 11.</b> Re-aeração do pulmão contralateral com média e desvio padrão .....	54
<b>Gráfico 12.</b> Re-aeração dos pulmões ipsilateral e contralateral com media e desvio padrão .....	56
<b>Gráfico 13.</b> Re-ventilação individual do pulmão ipsilateral .....	58
<b>Gráfico 14.</b> Porcentagem de aumento da ventilação ipsilateral em comparação ao basal .....	60
<b>Gráfico 15.</b> Re-ventilação individual do pulmão contralateral .....	61
<b>Gráfico 16.</b> Porcentagem de aumento da ventilação contralateral em comparação ao basal. ....	63
<b>Gráfico 17.</b> Valores individuais do ângulo de fase .....	65

<b>Gráfico 18.</b> Ângulo de fase antes e após a retirada de líquido .....	66
<b>Gráfico 19.</b> Correlação entre o aumento da aeração (Z) e elastância final .....	67
<b>Gráfico 20.</b> Correlação entre o aumento da aeração (Z) e a elastância pleural 0.5L. ....	68
<b>Gráfico 21.</b> Correlação entre o aumento da aeração (Z) e a o ângulo de fase antes da retirada do líquido .....	69
<b>Gráfico 22.</b> Correlação entre o aumento da aeração (Z) e o volume retirado .....	70

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ATS</b>	American Thoracic Society
<b>CAPPpesq</b>	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
<b>Capes</b>	Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior
<b>CPT</b>	Capacidade Pulmonar Total
<b>CV</b>	Capacidade Vital
<b>FMUSP</b>	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>FR</b>	Frequência Respiratória
<b>ICC</b>	Insuficiência Cardíaca Congestiva
<b>ICESP</b>	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
<b>InCor</b>	Instituto do Coração
<b>LIM 09</b>	Laboratório de Investigação Médica 09
<b>P<sub>ES</sub></b>	Pressão Esofágica
<b>Ppl</b>	Pressão Pleural
<b>SapO<sub>2</sub></b>	Saturação Periférica Arterial de Oxigênio
<b>TIE</b>	Tomografia de Impedância Elétrica

## **LISTA DE SÍMBOLOS**

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>cm</b>	Centímetros
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	Centímetros de Água
<b>dL</b>	Decilitro
<b>Kg</b>	Quilograma
<b>kHz</b>	Quilohertz
<b>Kw</b>	Quilovolt
<b>L</b>	Litro
<b>mA</b>	Miliamper
<b>mg</b>	Miligrama
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetro
<b>mmHg</b>	Milímetro de Mercúrio
<b>μm</b>	Micrometro
<b>Z</b>	Impedância
<b>ΔZ</b>	Variação Média da Impedância

**RESUMO**

Alves SHS. *Impacto na ventilação e aeração pulmonar após remoção de derrame pleural neoplásico: Um estudo com tomografia de impedância elétrica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.*

**INTRODUÇÃO:** O primeiro passo na presença de derrame pleural maligno é a aspiração terapêutica do líquido para alívio dos sintomas e avaliar indicação de pleurodese. Infelizmente, em seres humanos a re-aeração e re-ventilação pulmonar após a retirada de líquido pleural foi avaliada apenas indiretamente. A tomografia de impedância elétrica (TIE) é uma técnica precisa que já foi extensivamente validada para quantificar aeração e ventilação pulmonar em tempo real e à beira-leito. O conhecimento das alterações em aeração e ventilação pulmonar após a retirada do líquido pleural é essencial para a compreensão da evolução clínica, objetivando novos esquemas de pleurodese e novos indicadores de reexpansão pulmonar. **OBJETIVOS:** Avaliar a aeração, ventilação e sincronia ventilatória antes e durante a primeira hora após a aspiração de um derrame pleural maligno. Objetivos secundários: correlacionar a re-aeração com variáveis que pudessem influenciá-la. **Métodos:** Critérios de inclusão: derrame pleural unilateral com necessidade de aspiração terapêutica e superior a 500 mL. Os sinais e imagens da TIE foram adquiridos em seis períodos diferentes: antes da aspiração pleural, imediatamente, 15, 30, 45 e 60 minutos após a aspiração. A re-aeração foi avaliada pela variação no valor da impedância (Z) ao final de uma expiração relaxada, enquanto a re-ventilação foi avaliada através da variação da impedância no volume corrente. Também medimos a sincronia entre os pulmões usando o ângulo de fase. Finalmente, correlacionamos à re-aeração final com o volume retirado, ângulo de fase inicial e elastância pleural. O pulmão afetado pelo derrame foi nomeado como ipsilateral e o não afetado como contralateral. **RESULTADOS:** Foram incluídos 22 pacientes. O volume médio aspirado foi 1438 ml. No pulmão ipsilateral, a média no final da expiração valor Z aumentou para  $173,5 \pm 122,3$ , imediatamente após a aspiração pleural ( $p < 0,001$ ), e a análise individual revelou que todos os pacientes ganharam re-aeração pulmonar imediatamente, sem mais re-aerações após. O mesmo comportamento, mas com uma menor magnitude foi encontrado no pulmão contralateral. Na avaliação da re-ventilação, os pulmões ipsilateral e contralateral mostraram resultados heterogêneos, alguns aumentaram a ventilação, outros diminuíram ou mantiveram-na inalterada. Antes da aspiração pleural, a média do ângulo de fase foi de  $93 \pm 71$  graus e diminuiu para  $20 \pm 30$  graus, imediatamente após a aspiração pleural ( $p < 0,001$ ), sem outras alterações após. A re-aeração final correlacionou-se apenas com o volume de derrame aspirado ( $R^2 = 0,49$ ,  $p < 0,01$ ). **CONCLUSÃO:** Após a aspiração de derrame pleural unilateral neoplásico em pulmões não encarcerados, a re-aeração pulmonar ocorre imediatamente nos pulmões ipsilateral e contralateral, sem mais re-aeração durante a hora seguinte. As mudanças na re-ventilação mostram altas variações individuais. Há uma assincronia ventilatória entre os pulmões, que é imediatamente revertida pela aspiração pleural. A única

variável correlacionada com a re-aeração do pulmão afetado é o volume de derrame drenado.

**DESCRITORES:** Derrame pleural maligno, Pleura/fisiopatologia, Impedância elétrica, medidas de volume pulmonar, Ventilação pulmonar, neoplasias

SUMMARY

Alves SHS. *Impact of lung ventilation and aeration after a therapeutic pleural aspiration of a malignant effusion: a study using electrical impedance tomography [tese]*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

**INTRODUCTION:** The first procedure in the management of a malignant pleural effusion is a therapeutic pleural aspiration to relieve symptoms and assess pleurodesis indication. Unfortunately, in humans the pulmonary re-aeration and re-ventilation after a pleural aspiration was evaluated only indirectly. Electrical impedance tomography (EIT) is an accurate, non-invasive and bedside method that has been extensively validated to quantify lung ventilation and aeration. The knowledge of changes in lung aeration and ventilation after a therapeutic pleural aspiration is essential to understand the clinical course, to propose new lung reexpansion predictors and pleurodesis schemas. **OBJECTIVE:** To measure the lung re-aeration, re-ventilation and ventilatory synchrony before and over the first hour after a therapeutic pleural aspiration for a malignant pleural effusion. As secondary objectives we correlate the lung re-aeration with variables that could influence them. **METHODS:** The inclusion criteria were the need of a therapeutic pleural aspiration of a unilateral effusion over 500 mL. EIT signals and images were acquired in six different periods: before the pleural aspiration, immediately and 15, 30, 45 and 60 minutes after the aspiration. The re-aeration was evaluated through the change in the end-expiratory lung impedance (Z), while the re-ventilation was evaluated through the change in tidal impedance. We also measure the ventilator synchrony between lungs using the phase angle. Finally we correlated the final re-aeration with the effusion volume drained, pleural elastances and baseline phase angle. The lung affected by the effusion was nominated as ipsilateral and the non-affected as contralateral. **RESULTS:** We included 22 patients. The mean volume of aspirated effusion was 1438 ml. In the ipsilateral lung, the mean end-expiratory Z value increased to  $173.5 \pm 122.3$  immediately after the pleural aspiration ( $p < 0.001$ ) and the individual analysis revealed that all patients re-aerated the lung immediately without further re-aeration thereafter. The same behavior but with a lower magnitude was found in the contralateral lung. The ipsilateral and contralateral lung re-ventilation showed heterogeneous results with patients increasing the ventilation, while others decreased or kept the ventilation unchanged. Before the pleural aspiration, the mean phase angle was  $93 \pm 71$  degrees and decreased to  $20 \pm 30$  degrees immediately after the pleural aspiration ( $p < 0.001$ ), without further changes thereafter. The final re-aeration only correlated to the volume of effusion aspirated ( $R^2 = 0.49$ ;  $p < 0.01$ ). **CONCLUSION:** In untrapped lungs, a pleural aspiration of a unilateral malignant pleural effusion causes an immediate re-aeration of the lung affected by the effusion and even of the contralateral lung, without further re-aeration over the next hour. The changes in ventilations show high individual variations. There is a ventilatory asynchrony between lungs that is immediately reversed by the aspiration. The only variable correlated to re-aeration of the affected lung is the effusion volume drained.

**Descriptors:** Malignant pleural effusion, Pleura/physiopatholgy, Impedance tomography, Lung volume measures, Pulmonary ventilation, neoplasms

## **INTRODUÇÃO**

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 Epidemiologia do derrame pleural

O derrame pleural tem alta prevalência na prática clínica, sendo diagnosticados aproximadamente 1,5 milhões de novos casos por ano nos Estados Unidos (1). Dezenas de doenças, muitas com alta incidência como as pneumonias, neoplasias e insuficiências cardíacas, frequentemente apresentam derrame pleural como complicação (2). Cerca de 20% dos derrames pleurais são neoplásicos e pelo menos metade dos pacientes com câncer de mama ou pulmão desenvolverão derrames pleurais no transcurso da sua doença (3). Em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, a incidência de derrame pleural é superior a 60% (4).

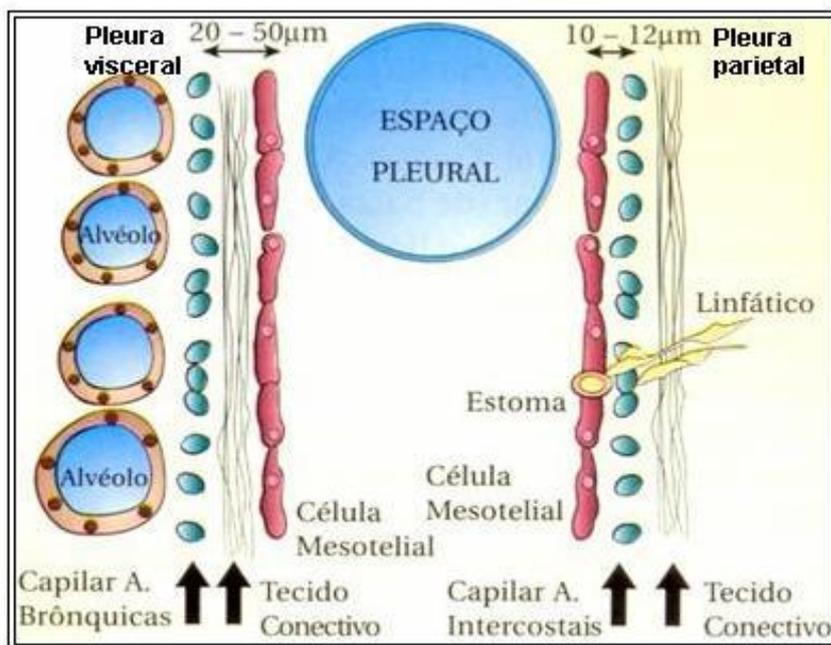
## 1.2 Anatomia da pleura e fisiopatologia do derrame pleural

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 (5). Estas membranas 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. 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 (5, 6).

O espaço pleural representa a interligação entre o pulmão e a parede torácica, sendo que, a principal função da pleura e do espaço pleural é de facilitar, por diminuir o atrito, a insuflação e esvaziamento dos pulmões dentro do tórax (Figura 1). Os folhetos pleurais permitem que os pulmões se movam com mínima fricção e ajustem sua forma e tamanho durante os movimentos respiratórios. Quando há elevação da pressão hidrostática, diminuição da pressão oncótica e/ou o aumento da permeabilidade na microcirculação pode haver a formação do derrame pleural. A absorção do líquido pleural ocorre através dos estomas, orifícios localizados na pleura parietal, que conectam a cavidade com os vasos linfáticos intercostais. Desta forma, a diminuição da absorção linfática é outra causa de formação de derrame pleural. Independente dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o acúmulo de líquido caracteriza a presença do derrame pleural (5, 6).

Face às múltiplas condições fisiopatológicas, que determinam 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) (7).

O derrame exsudativo corresponde a aproximadamente 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 (7).



**Figura 1** - Anatomia e Formação do líquido pleural normal (5).

### 1.3 Derrame Pleural Neoplásico

A ocorrência de neoplasias primárias da pleura é rara. Na maioria das vezes, o acometimento neoplásico da pleura ocorre por disseminação metastática. Dentre os tumores primários mais frequentes, que causam derrame metastático em pleura, estão o carcinoma de mama, do trato gastrointestinal, do ovário e o linfoma.

Em homens, uma vez excluído o carcinoma de pulmão como o sítio primário do derrame pleural maligno, a incidência de linfoma e de leucemia é de 20%, dos tumores primários do trato gastrointestinal é 7%, das neoplasias com origem genitourinária 6% e em 11% dos casos, o derrame pleural é proveniente de tumores de origem indeterminada(3).

Em mulheres, cerca de 40% dos derrames pleurais metastáticos são ocasionados por carcinoma de mama, 20% por tumor genital, 8% por linfoma ou leucemia, 4% por tumor gastrointestinal, 3% por melanoma, e 9% de sítio primário desconhecido(3).

O derrame pleural neoplásico geralmente é unilateral e volumoso. Sua causa pode ser por invasão pleural, invasão mediastinal (síndrome da veia cava), acometimento linfático ou ainda por causas pulmonares, como por exemplo, a atelectasia (5).

O diagnóstico pode ser realizado através da citologia do líquido pleural e/ou pela biópsia com agulha de Cope. Pode se ainda realizar a abordagem por vídeo do espaço pleural, identificando-se assim alterações pleurais e realizando-se biópsias dirigidas (1).

Uma das maiores dificuldades ao se diagnosticar um derrame pleural neoplásico com citologia positiva para células malignas, na ausência de lesão de parênquima pulmonar, é determinar o sítio primário do tumor. (5)

A primeira abordagem terapêutica é a toracocentese esvaziadora, seguida pela observação clínica. Se houver recidiva, a toracocentese pode ser realizada para alívio sintomático enquanto se aguarda a resposta ao tratamento quimioterápico, ou uma vez definido o padrão recidivante, está indicada a pleurodese.

#### **1.4 Repercussões funcionais do derrame pleural no sistema respiratório.**

Importante contribuição ao entendimento das repercussões funcionais associadas à presença de líquido no espaço pleural foi dada em 1985 por Krell e Rodarte (8). Estes pesquisadores realizaram estudo em que simularam a presença de derrame pleural através da infusão de solução salina no espaço pleural em cães em posição ortostática, mensurando a CRF, a CPT e a variação da pressão esofágica ( $P_{ES}$ ) antes e depois da formação do derrame pleural. Foi também avaliada a variação volumétrica regional do parênquima pulmonar através da implantação aleatória de pontos metálicos nos pulmões. Quatro pontos metálicos formam uma figura tridimensional (tetraedros); a mensuração do volume dos tetraedros gerados foi possível através da utilização de radioscopia em projeção ortogonal, permitindo a observação do comportamento regional (ápice x base) dinamicamente ao longo do ciclo respiratório. A análise dos resultados revelou que houve redução progressiva da CRF e da CPT conforme a progressão do volume infundido, sendo que a queda da CRF foi equivalente

a  $1/3$  do volume infundido e da CPT ao redor de  $1/5$ . Este resultado sugere que a redução volumétrica do pulmão responde apenas por uma parte da acomodação do volume infundido sendo, portanto lógico supor que um aumento no volume da caixa torácica seria responsável pela acomodação do restante do volume. A superposição das radiografias dos cães pré e pós-infusão de salina mostrou não haver variação expressiva na posição dos arcos costais, sendo o rebaixamento das cúpulas diafragmáticas o provável mecanismo pelo qual a caixa torácica aumenta seu volume. Frente a uma variação da pressão pleural gerada pela presença de derrame, a variação volumétrica da caixa torácica foi maior que a do parênquima pulmonar ( $2/3 \times 1/3$  ao nível da CRF). Quando foram analisados os dados de variação volumétrica regional, através dos pontos metálicos inseridos no interior do parênquima pulmonar, ficou evidente uma redução volumétrica mais acentuada nos lobos inferiores em relação aos lobos superiores, corroborando o conceito de que a pressão pleural sofre maior incremento nas bases que nos ápices, aumentando o gradiente ápice-base e aumentando a chance de colapso nas porções basais quando em vigência de derrame pleural.

### 1.5 Retirada de líquido pleural e seus efeitos

Frequentemente o diagnóstico de um derrame pleural é estabelecido através da retirada do líquido para diagnóstico ou biópsia pleural. A análise do líquido e do fragmento pleural, associada a uma boa história clínica e exame físico detalhado, possibilita o diagnóstico de grande parte dos derrames pleurais(5)

Independente da etiologia, o derrame pleural, altera o comportamento das pressões pleurais, da mecânica pulmonar e da caixa torácica, gerando repercussões funcionais que incluem restrição dos volumes pulmonares, diminuição da complacência pulmonar e aumento do shunt intrapulmonar que resultam em manifestações clínicas dentre as quais predominam dispnéia, dor torácica e hipoxemia (9, 10).

A retirada do líquido, além de ajudar a definir o diagnóstico etiológico, proporciona alívio sintomático e funcional, com melhora da dispneia e da hipoxemia (2, 5). A principal causa da hipoxemia nos pacientes com derrame pleural é a presença de “shunt” intrapulmonar (9, 11), porém os efeitos da retirada do líquido na oxigenação são controversos, alguns autores mostraram que ela pode melhorar (12, 13), manter-se inalterada (9, 10, 14, 15) ou até piorar (16, 17). Esta ausência de melhora imediata foi demonstrada nos pacientes em respiração espontânea (9) e nos submetidos à ventilação mecânica (15).

Há outras complicações causadas pela retirada do líquido, e que são mais intensas nas primeiras vinte e quatro horas após o procedimento. Estas complicações são a tosse e dor torácica. A exacerbação da tosse pode ser desencadeada pela distensão abrupta dos espaços aéreos e pode estar relacionada com a re-expansão pulmonar (18). A dor pode ser causada por insuficiência anestésica, pela expansão incompleta do pulmão ou contrariamente pelo atrito entre os folhetos pleurais; nestes casos, deve-se interromper o procedimento (5). Outra complicação é a ocorrência de pneumotórax (2, 19), que é minimizada com a técnica de retirada do líquido guiada por ultrassom (20).

### **1.6 Pressão e elastância pleural**

Define-se como pressão pleural a pressão do fluido no curto espaçamento entre a pleura visceral e a pleura parietal. A pressão do líquido pleural pode ser aferida por um simples manômetro de água ou por um sistema mais elaborado utilizando-se um transdutor hemodinâmico (21-23), podendo ser medida em vários momentos ao longo do esvaziamento do líquido.

A monitoração da pressão pleural durante a retirada do líquido pleural é uma forma de avaliar a segurança do procedimento. Em estudos experimentais foi determinado que pressões pleurais mais negativas que menos 20 cmH<sub>2</sub>O durante a retirada do líquido aumentam o risco de complicações (24), assim esse valor é habitualmente utilizado para interromper a retirada do líquido.

Outra aplicação da manometria da pressão pleural durante a retirada do líquido é obter-se uma curva da elastância pleural. A elastância pleural é calculada de acordo com as mudanças das pressões pleurais à medida que o volume de líquido é retirado durante uma retirada do líquido. As curvas de manometria são divididas em 3 grupos: A. monofásica com baixa elastância, B. monofásica com alta elastância e C. bifásica. Curvas bifásicas ou com alta elastância estão associadas a encarceramento pulmonar e maior incidência de complicações do procedimento (24). Um pulmão normal apresenta uma pressão pleural inicial positiva e uma elastância pequena. Já o pulmão encarcerado apresenta pressões pleurais semelhantes ao normal numa fase inicial da retirada do líquido, mas conforme o líquido vai sendo retirado e o pulmão não expande completamente as pressões vão caindo até tornarem-se negativas e a elastância pleural aumenta (21-23).

Os estudos de elastância pleural padronizaram a medida após a retirada de 500 mL de líquido (24, 25) e mostrou que quando esta elastância após a retirada de 500 mL é maior que 19 cmH<sub>2</sub>O/mL as chances de re-expansão pulmonar são baixas (25).

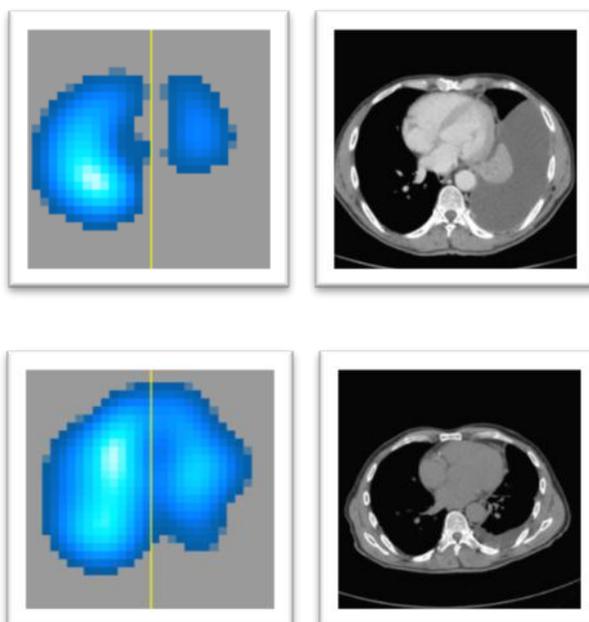
## 1.7 Tomografia de impedância elétrica

O conceito de impedância elétrica se refere à relação entre o gradiente de tensão gerado em um determinado circuito elétrico e a corrente elétrica resultante neste circuito. Impedância é a combinação de resistência e reatância, medida em ohms e é representado pelo símbolo  $Z$ . Isso significa que quanto mais resistente à passagem de corrente elétrica (menos condutor) um circuito, um material ou mesmo um tecido é, maior será o valor da impedância. Como o ar é significativamente menos condutivo que os outros tecidos no tórax, mudanças em volumes pulmonares induzem mudanças importantes na distribuição da condutividade do tórax que podem ser observadas pela tomografia de impedância elétrica (26).

Desenvolvida no início da década de 1980 por Barber e Brown (27), o método tem sido amplamente estudado em diferentes áreas do conhecimento, tornando-se uma importante ferramenta de imagem na área biomédica. Uma das principais aplicações da TIE é na avaliação do sistema respiratório, por ser uma técnica não invasiva e por permitir o acompanhamento temporal da ventilação, podendo quantificar mudanças em volumes de gás com precisão (26, 28, 29). A aquisição de imagens é feita por uma faixa de eletrodos dispostas ao redor do tórax, onde há injeção de corrente elétrica de baixa amperagem e o aparelho converte os sinais captados em uma imagem dinâmica da ventilação pulmonar referentes àquela secção transversal torácica. Diversos estudos mostraram correlação linear entre as alterações globais e regionais de volumes pulmonares

mostradas pela TIE quando comparadas a técnicas como espirometria e tomografia computadorizada. Esta correlação é boa tanto na ventilação espontânea quanto na ventilação mecânica (29-33).

A imagem gerada pela TIE não permite uma visualização clara de estruturas anatômicas como outras técnicas de imagem devido à baixa resolução espacial (aproximadamente 1-2 cm, na periferia do pulmão) (Figura 2). Porém a alta resolução temporal oferece possibilidades de se estudar comportamentos dinâmicos do sistema, inacessíveis a técnicas de maior resolução espacial. A facilidade de análise quantitativa e *off-line* de dados é outra grande vantagem desta tecnologia, permitindo estudar o comportamento dinâmico do pulmão.



**Figura 2** - Demonstração da resolução espacial da TIE e da tomografia computadorizada de raio X . Imagens pré e pós retirada do líquido pleural.

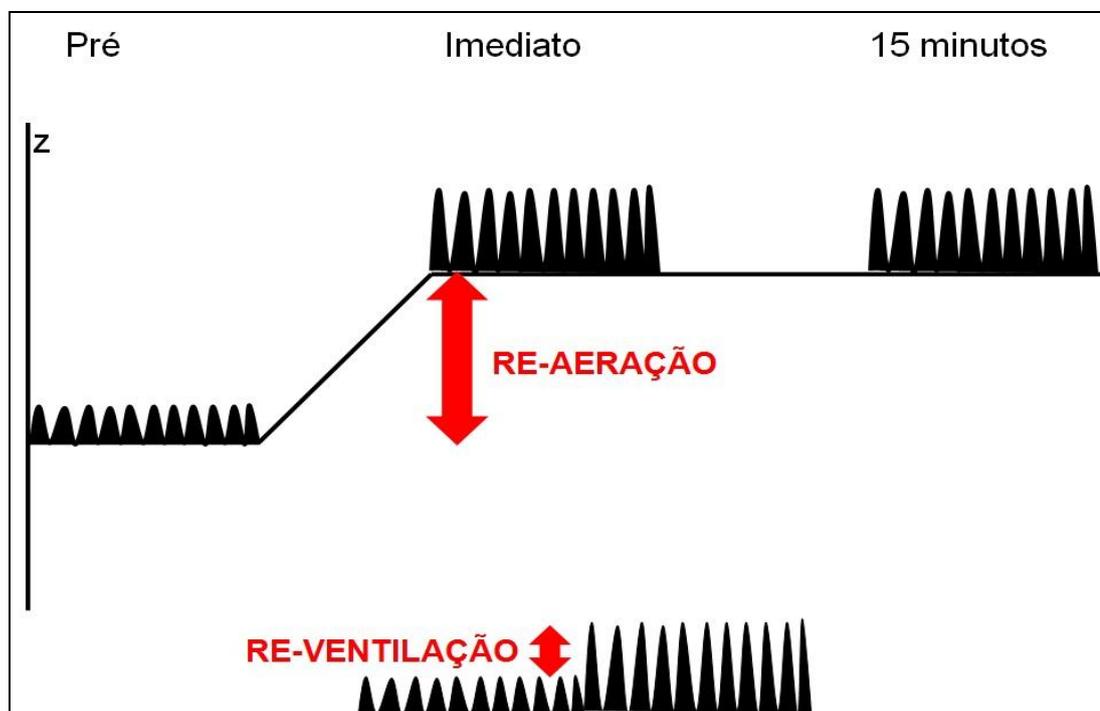
Uma aplicação promissora da TIE é monitorar a ventilação pulmonar e mudanças do volume de fluido intratorácico. Estudos preliminares mostram que a TIE não pode ser usada para quantificar o fluido, porém podem monitorar mudanças temporais de um fluido intratorácico dentro de um volume conhecido (9, 34, 35). Em um destes estudos (35) o erro médio de avaliação do líquido intrapulmonar foi de apenas 10 mL. Isto nos mostra que TIE é um instrumento válido para a monitorização de mudanças temporais de um fluido intratorácico conhecido, como o derrame pleural.

Outra possibilidade já comprovada da TIE é sua capacidade de, com acurácia, monitorizar alterações do volume pulmonar ao fim da expiração (CRF) (36). Esta sua capacidade é essencial no estudo atual, em que pretendemos quantificar a re-aeração pulmonar após a retirada de líquido pleural.

### **1.7.1 Definição de re-aeração e re-ventilação pulmonar**

Re-aeração pulmonar = Valor da impedância ( $Z$ ) ao fim de uma expiração relaxada (CRF).

Re-ventilação = Valor da variação da impedância ( $\Delta Z$ ), definida como o valor de  $Z$  da inspiração menos o valor de  $Z$  da expiração (Figura3).



**Figura 3** – Definição de re-ventilação e re-aeração pela tomografia de impedância elétrica. O exemplo mostra um aumento de aeração (re-aeração) e ventilação (re-ventilação) imediatamente após a retirada do líquido, sem aumentos posteriores de aeração ou ventilação após 15 minutos.

Os protótipos desenvolvidos pelo grupo da Faculdade de Medicina e Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (em parceria com a Dixtal-Philips®Biomédica Ltda.) tem uma frequência de aquisição de dados de 50 imagens por segundo, através de 32 eletrodos adesivos colados na circunferência do tórax gerando uma corrente elétrica de 5 – 8 mA a 125 KHz. Com esta resolução temporal, as propriedades elétricas do parênquima pulmonar diferem significativamente dos outros tecidos no interior do tórax e variam periodicamente com a ventilação. Ao considerar que a ventilação pulmonar altera o padrão elétrico, a TIE pode medir esse fenômeno e

fornecer dados sobre a dinâmica ventilatória e distribuição do ar nos pulmões em tempo real e à beira do leito, tornando-se viável o estudo do ganho de aeração e ventilação regionais após uma aspiração pleural.

## **OBJETIVOS**

## 2. OBJETIVOS

**O objetivo principal deste estudo é em pacientes com derrame pleural maligno:**

1. Quantificar a re-expansão pulmonar na primeira hora após a retirada do líquido pleural. A re-expansão será decomposta nos seus dois componentes: re-aeração e re-ventilação.

**Os objetivos secundários são:**

2. Verificar e quantificar a assincronia ventilatórias entre os pulmões.
3. Testar a correlação entre o delta de pressão pleural, elastância pleural após retirada de 500 mL e a assincronia ventilatória vista pelo ângulo de fase, com a re-expansão pulmonar.

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

O projeto foi previamente aprovado pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa – CAPPesq (Anexo 1), como sub-projeto do projeto temático (protocolo SDC no998/05). Todos os pacientes ou responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2), que constava de exposição clara dos procedimentos, ressaltando a possibilidade de abandono da participação no protocolo por iniciativa do paciente, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento.

#### **3.1 Financiamento**

Sérgio Henrique Saraiva Alves recebe uma bolsa da Capes (Coordenação de aperfeiçoamento do pessoal de nível superior). Parte dos recursos foram financiados pela Divisão de Pneumologia da FMUSP, pelo ICESP, pelo InCor e pela Dixtal-Philips.

#### **3.2 População do estudo**

No período compreendido entre julho de 2011 e setembro de 2012 foram estudados 22 pacientes com diagnóstico de derrame pleural volumoso de origem neoplásica e que necessitavam de toracocentese e/ou drenagem torácica para alívio sintomático. Os pacientes foram selecionados no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, (ICESP) e no Hospital das Clínicas da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Nos ambulatórios de doenças pleurais das disciplinas de Cirurgia Torácica e Pneumologia da FMUSP.

### **3.3 Local do estudo**

O estudo foi conduzido no Centro Cirúrgico do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Instituto do coração (InCor) em conjunto com o grupo de Pleura da Disciplina de Pneumologia. As análises posteriores foram realizadas no Laboratório de Ventilação Mecânica que é parte do Laboratório de Investigação Médica 09 (LIM 09).

### **3.4 Critérios de inclusão**

Foram incluídos pacientes consecutivos que preenchessem os seguintes critérios:

- Idade superior a 18 anos.
- Derrame pleural unilateral
- Diagnóstico de derrame pleural ao exame físico e/ou documentado com radiografia de tórax nas incidências pósterio-anterior e perfil esquerdo e/ou Tomografia Computadorizada.
- Indicação de retirada do líquido para alívio.
- Termo de consentimento assinado pelo paciente e/ou responsável legal.

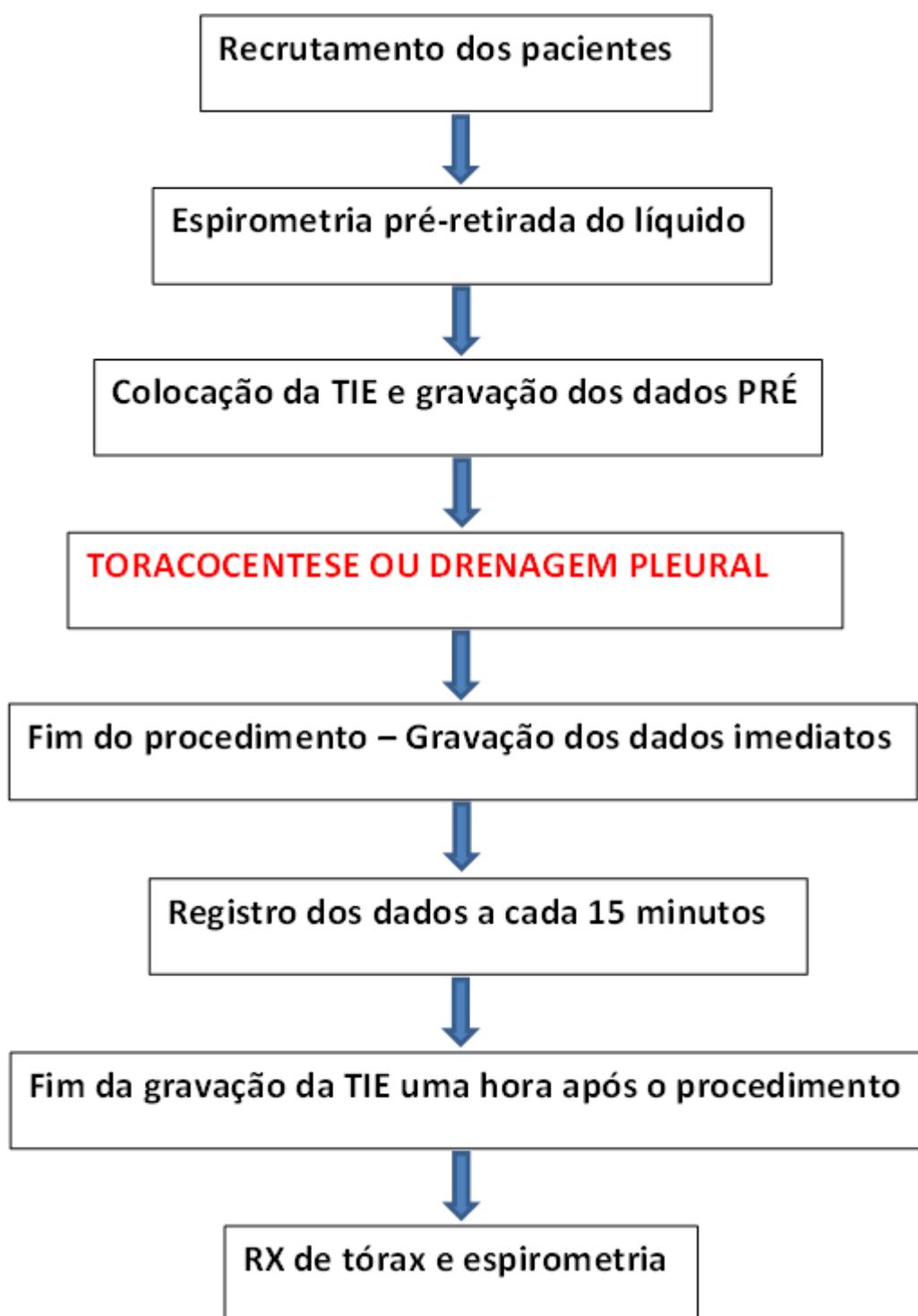
### **3.5 Critérios de exclusão**

- Volume de líquido retirado menor que 500 ml.
- Pleurodese prévia.
- Coagulopatia ou nível de anticoagulação que contra-indicasse a punção pleural.
- Feridas cutâneas na região do tórax, que impossibilitasse a colocação das faixas da TIE.
- Instabilidade clínica, que não permitisse o paciente ficar sentado por mais de uma hora com a TIE instalada.
- Presença de septações pleurais em qualquer exame de imagem prévio ou na avaliação de ultrassom feita antes da retirada do líquido.
- Pneumotórax após o procedimento.

### **3.6 Desenho do estudo**

Após a etapa de seleção e assinatura do consentimento informado, os pacientes eram encaminhados para a realização de uma espirometria sem broncodilatador, a seguir eram colocados os eletrodos da TIE e iniciado o procedimento.

As gravações da TIE eram contínuas e completas, com pneumotacógrafo acoplado nos períodos, imediatamente antes, imediatamente após e a cada 15 minutos até uma hora após a toracentese ou drenagem pleural, então os pacientes eram encaminhados para uma radiografia torácica para verificar se houve complicações e a uma nova espirometria simples (Figura 4).



**Figura 4.** Fluxograma do estudo.

### 3.6.1 Toracocentese

A retirada do líquido pleural foi realizada por um cirurgião torácico ou um pneumologista experiente do grupo de doenças pleurais da Disciplina de Pneumologia. Foi utilizada técnica padrão (38). O procedimento era interrompido caso surgissem sintomas como tosse intensa, dispnéia, dor ou resposta vagal caracterizada por sudorese, vômitos, bradicardia e perda de consciência ou ainda pela cessação de saída espontânea de líquido.

O preparo da pele foi realizado com clorexidina alcoólica e o campo operatório isolado de modo estéril. A anestesia local foi realizada com lidocaína 2% sem vasoconstrictor, compreendendo todos os planos até a pleura visceral. Após a introdução do cateter, (Jelco® calibre 14 ou 16) o mandril era removido e ficava no espaço pleural somente o cateter plástico. O cateter era então conectado a uma torneira de três vias. Em sua saída lateral era conectado um equipo para mensuração de pressão venosa central. Na saída distal era conectada a extensão do cateter e a extremidade distal era conectada a uma bolsa coletora. O nível zero da pressão pleural foi determinado na altura do local de inserção do cateter na pele e a pressão pleural foi definida como o valor medido no final da expiração. A pressão pleural foi aferida no momento inicial e a partir de então a cada 250 ml de derrame pleural esvaziado. O líquido pleural foi retirado por gradiente gravitacional, em frasco sem vácuo.

### 3.6.2 Drenagem pleural

Em alguns casos o médico assistente indicou drenagem torácica que foi realizada por um cirurgião torácico experiente do serviço de cirurgia torácica da FMUSP em sala cirúrgica do Hospital do Câncer do Estado de São Paulo.

O preparo da pele foi realizado com clorexidine alcoólico e o campo operatório isolado de modo estéril. A anestesia local foi realizada com lidocaína 2% sem vasoconstrictor, compreendendo todos os planos até a pleura visceral. A drenagem pleural foi realizada em todos os pacientes com catéteres tipo “pig-tail” (“Wayne pneumothorax set”, Cook) pela técnica do trocar. Após a introdução do cateter, este era fixado à pele com fio inabsorvível e ferida operatória coberta com curativo.

O cateter era então conectado a uma torneira de três vias. Em sua saída lateral foi conectado um equipo para mensuração de pressão venosa central. Na saída lateral era conectada a extensão do dreno com a extremidade proximal da válvula de Heimlich e a extremidade distal era conectada a uma bolsa coletora. O nível zero da pressão pleural foi marcado na altura do local de inserção do dreno na pele e a pressão pleural foi definida como o valor medido no final da expiração. A pressão pleural foi aferida no momento inicial e a partir de então a cada 250 ml de derrame pleural esvaziado.

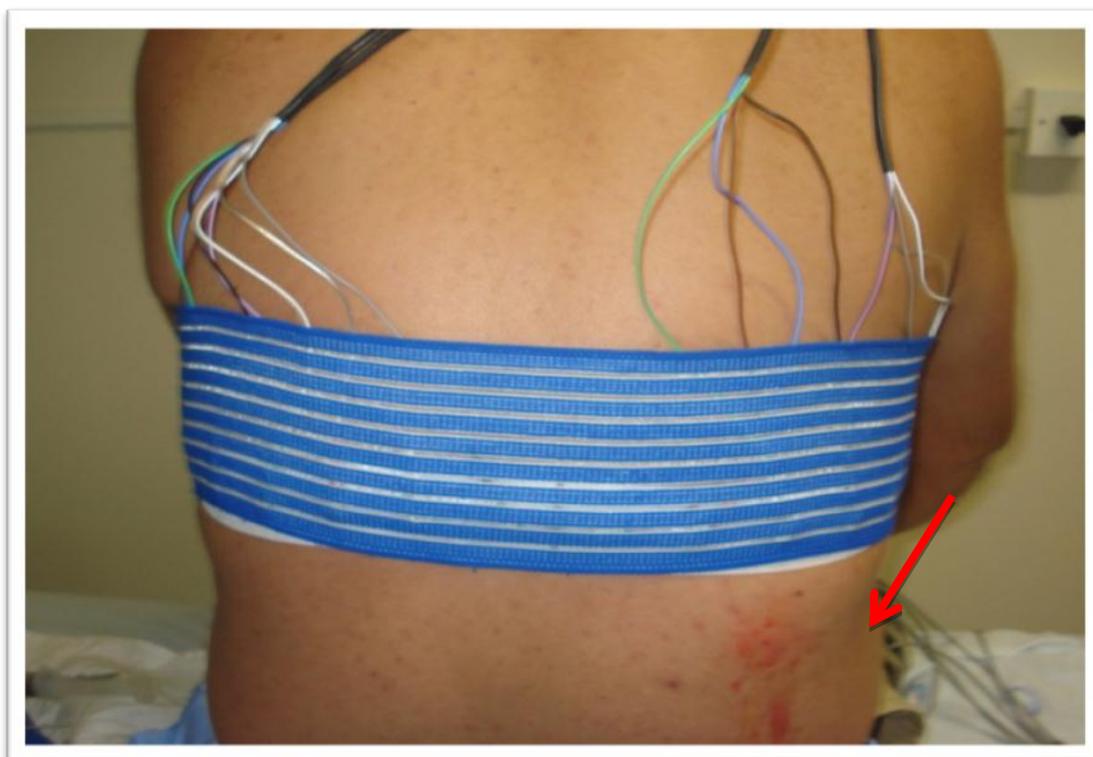
### **3.7 Avaliação das capacidades pulmonares**

Foi realizada utilizando espirômetro KOKO® (nSpire Health Inc, USA), com auxílio do software PTF system, seguindo as técnicas propostas pelas diretrizes das Sociedades Americana e Européia (39). As espirometrias foram realizadas antes e após a monitorização com a TIE, com o paciente sentado e conectado ao espirômetro por um bucal. Durante o exame, as narinas foram ocluídas com um clipe nasal. Com o intuito de obter-se três curvas aceitáveis e reprodutíveis, os pacientes foram orientados a realizar até 8 manobras expiratórias forçadas, a partir da capacidade residual funcional, sendo mensurados a capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).

### **3.8 Aquisição dos dados da tomografia de impedância elétrica**

Foram utilizados os protótipos da TIE desenvolvidos pelo grupo de Pneumologia da Faculdade de Medicina e Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (em parceria com a Dixtal-Philips®Biomédica Ltda.) com uma frequência de aquisição de dados de 50 imagens por segundo, através de 32 eletrodos adesivos colados na circunferência do tórax gerando uma corrente elétrica de 5 – 8 mA a 125 KHz.

Logo após demarcação do local da toracocentese ou drenagem torácica, os eletrodos da TIE eram posicionados em um plano transversal em relação ao eixo craniocaudal e a altura determinada era de dois centímetros acima do local da punção, sendo que o eletrodo número 1 era posicionado sobre o esterno sendo seguido no sentido horário pela sequência de eletrodos, terminando com o eletrodo número 32 ao lado do número 1 localizado no esterno. (Figura 5 e 6)



**Figura 5.** Posicionamento dos eletrodos de TIE 2 cm acima do local da toracocentese. A seta vermelha indica o local da punção para a toracocentese.

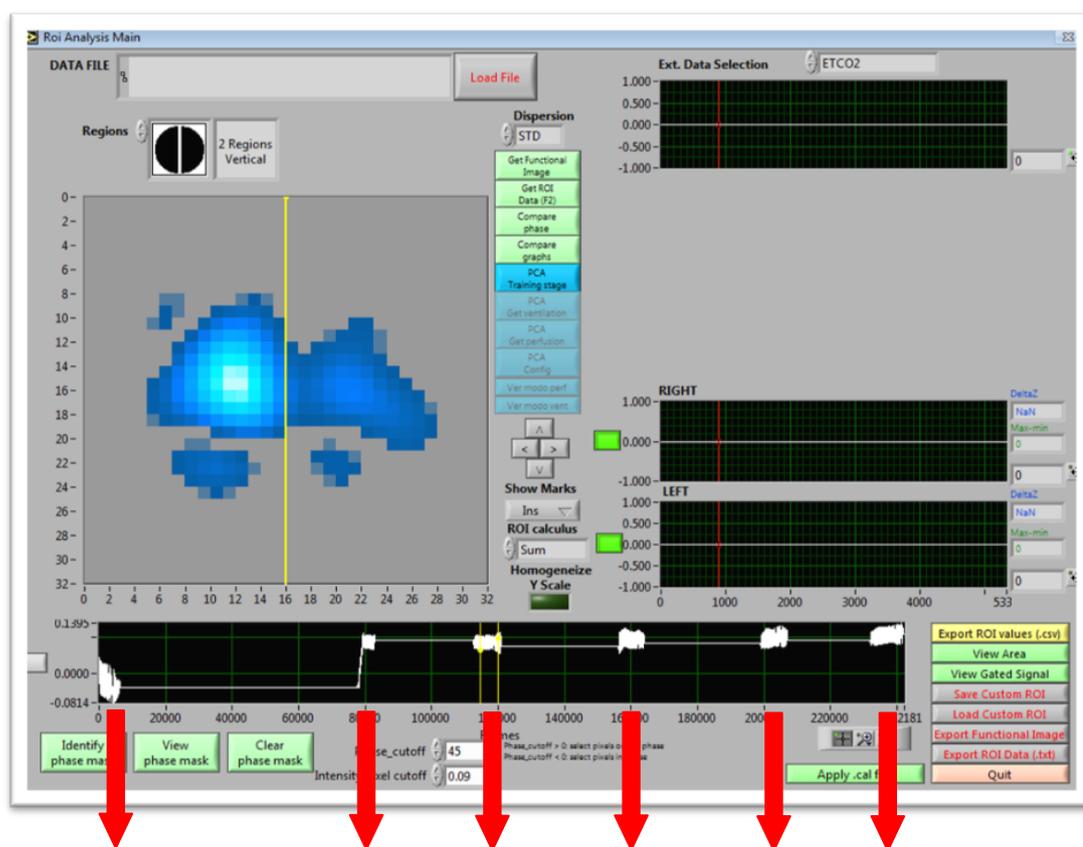


**Figura 6.** Posicionamento dos eletrodos de TIE 2 cm acima do local da drenagem torácica. A seta vermelha indica o local da punção para a drenagem torácica.

A gravação da impedância global do tórax sempre foi realizada com os pacientes sentados, com os braços para frente e com a orientação de manter-se o mais relaxado possível, tentando manter apenas a contração tônica dos músculos da postura e a manter o volume corrente estável e em uma frequência e volume de conforto. Os dados eram gravados antes do procedimento e mantinha-se contínuo durante a retirada do líquido e após uma hora, porém, o pneumotacógrafo era colocado somente nos intervalos, antes da retirada do líquido, imediatamente após e a cada 15 minutos por um período de 2 minutos entre cada intervalo.

### 3.9 Análise posterior (off-line) dos dados da TIE

A gravação da TIE foi feita em arquivo único, que se iniciava antes da retirada de líquido e terminava uma hora após o procedimento. O programa de computador utilizado para análise das imagens neste trabalho foi customizado e escrito na plataforma LabView 7.1 (National Instruments, Austin, Estados Unidos da America, 2004). Foram analisados seis períodos: **1.** imediatamente antes da retirada do líquido (pré); **2.** imediatamente após retirada do líquido (imediato), **3.** quinze minutos após retirada do líquido (15); **4.** trinta minutos após retirada do líquido (30); **5.** quarenta e cinco minutos após retirada do líquido (45) e **6.** sessenta minutos após retirada do líquido (60). Em cada um destes momentos havia o sinal concomitante do pneumotacógrafo gravado (Figura 7).

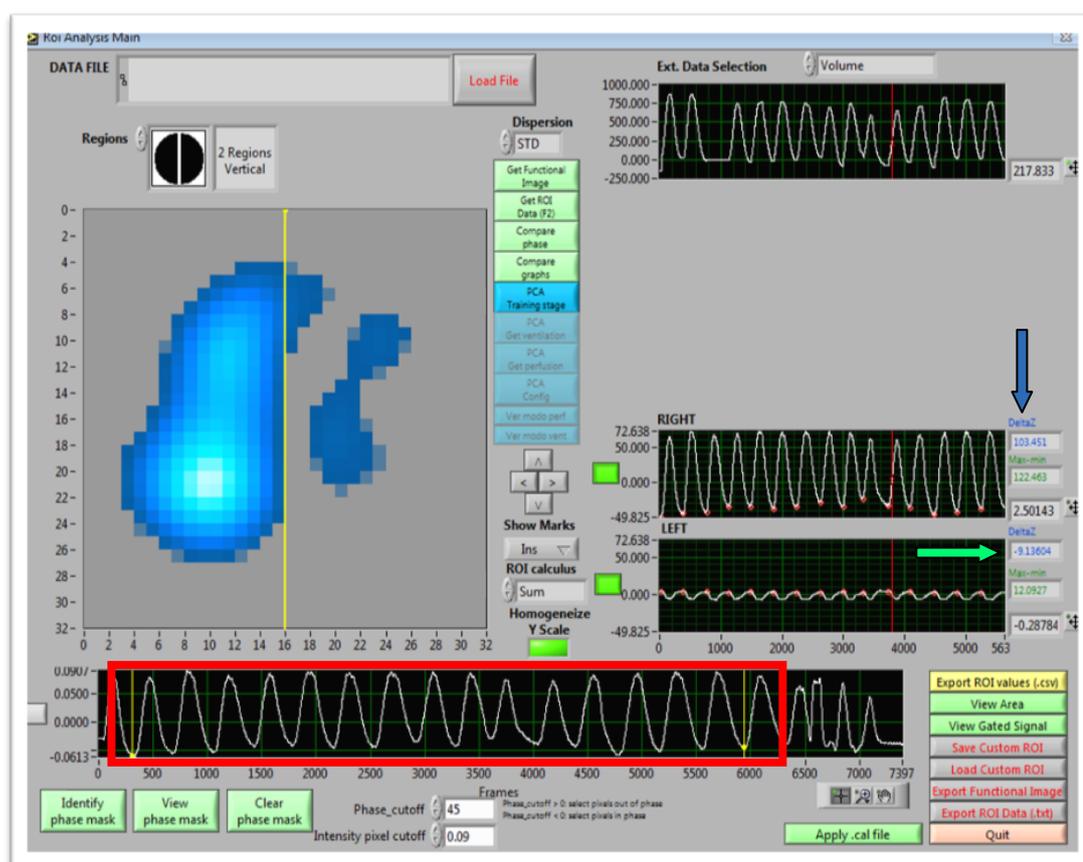


**PRÉ**   **IMEDIATO**   **15'**   **30'**   **45'**   **60'**

**Figura 7.** Tela do programa de análise da TIE mostrando todo o período de gravação (1 hora). Setas e quadrado vermelho indicam os tempos de gravação da TIE

O trecho de cada um dos seis momentos escolhido para a análise era feito a partir da inspeção visual dos três minutos gravados e era escolhido um trecho que tivesse de 5 a 15 ciclos respiratórios completos, com uma variação de impedância pequena e sem a presença de artefatos.

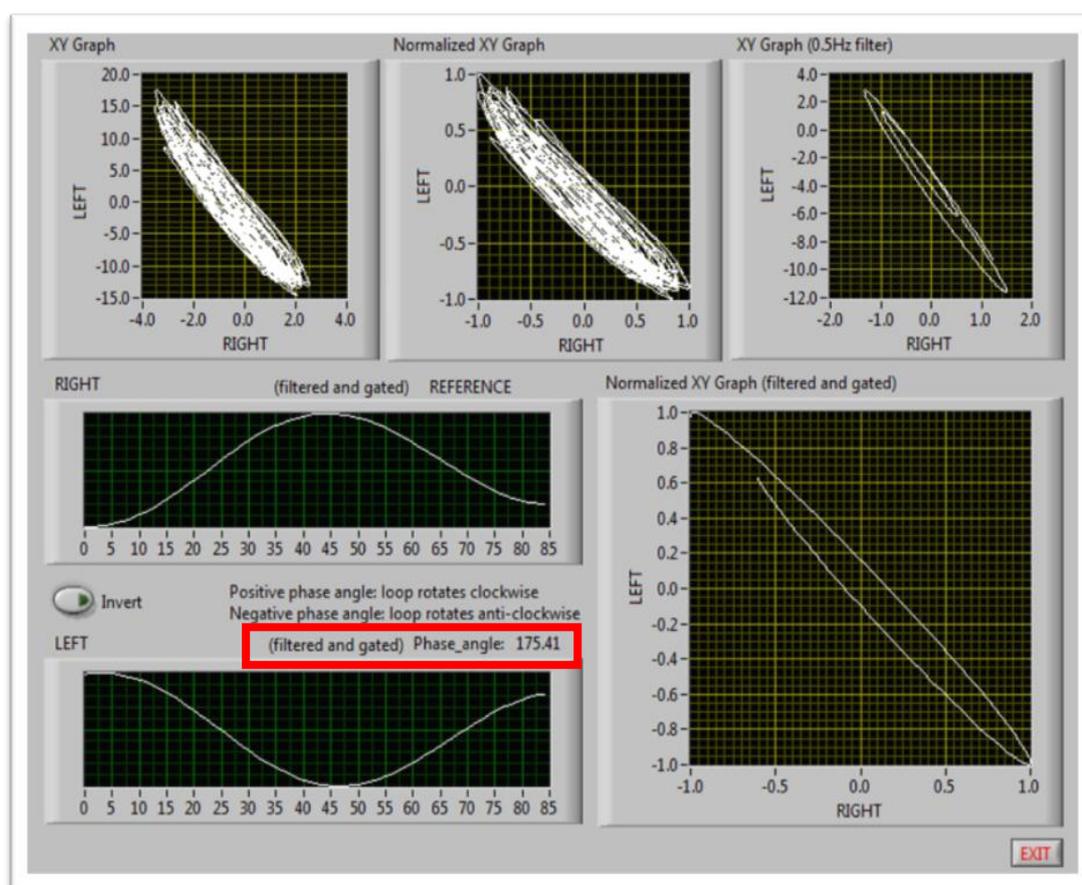
Do trecho escolhido eram extraídas quatro variáveis, que correspondiam ao valor médio do trecho. Sempre eram extraídas as variáveis correspondentes ao pulmão ipsilateral e contralateral separadamente (Figura 8).



**Figura 8.** Tela do programa de análise da TIE mostrando a escolha do trecho para análise. No quadrado vermelho sinaliza o trecho escolhido para as análises (entre as barras amarelas) As setas indicam a avaliação individual dos pulmões ipsilateral (verde) e contralateral (azul).

As variáveis analisadas foram:

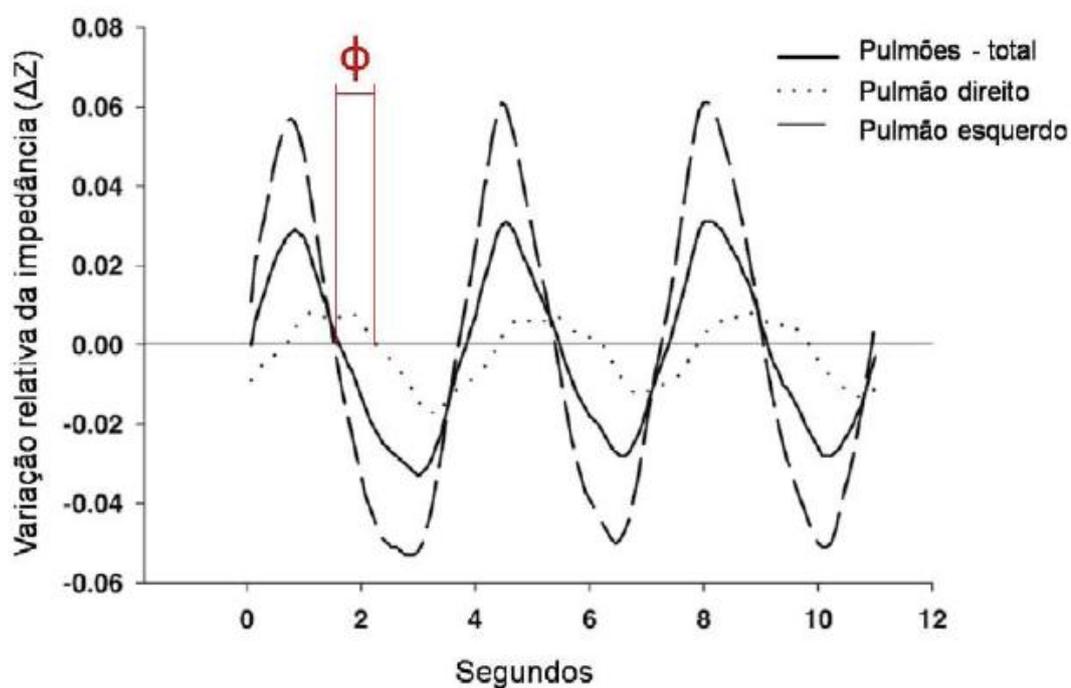
1. Valor da impedância ( $Z$ ) ao fim da CRF.
2. Valor da variação da impedância ( $\Delta Z$ ), definida como o valor de  $Z$  da inspiração menos o da expiração.
3. Frequência respiratória.
4. O ângulo de fase entre a curva de impedância do pulmão ipsi e contralateral ao derrame (Figura 9).



**Figura 9.** Tela extraída do programa de análise da TIE mostrando a análise do ângulo de fase. No quadrado vermelho o valor do ângulo de fase (175,41).

### 3.10 Ângulo de fase entre os pulmões

A análise da variação de impedância relativa durante o volume corrente permite a interpretação dinâmica da distribuição da ventilação, então o ângulo de fase foi determinado entre as ondas relativas aos sinais pletismográficos de cada pulmão (Figura 10).



**Figura 10.** Variação relativa da impedância no tempo. Linha contínua: Variação de impedância de todo pulmão; Linha com interrupções: Variação de impedância do pulmão esquerdo; Linha pontilhada variação de impedância do pulmão direito. O pulmão direito está adiantado em relação ao esquerdo. Através desta assincronia é calculado o ângulo de fase. Adaptado de Riedel at al. ( Ref)

### 3. 11 Análise estatística

Os dados foram inicialmente analisados com o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se a distribuição era paramétrica ou não. Os dados são mostrados com mediana e intervalo interquartil 25%-75% (IIQ) ou média e desvio padrão (DP).

Os dados paramétricos foram comparados com o teste *one-way* Anova e o teste de Tukey para as análises *post-hoc*. Os dados não paramétricos foram comparados usando o teste de Friedman. Se o resultado deste teste era  $< 0.05$ , então um teste de Wilcoxon com ajuste de Bonferroni foi usado para identificar os grupos com diferenças significativas.

As comparações entre os valores da prova de função pulmonar pré e pós toracocentese foram realizados pelo teste de Wilcoxon.

Assumindo que pode haver uma relação linear entre a re-ventilação pulmonar ( $\Delta Z$ ) e os valores pré toracocentese do delta da pressão pleural, a elastância pleural em 0.5L e o ângulo de fase, testamos esta correlação com o método de Pearson.

Um valor de  $p < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo. Foi usado o programa estatístico SPSS 17.0.

**RESULTADOS**

## 4. RESULTADOS

Durante o período do estudo foram avaliados 42 pacientes, mas por problemas técnicos do aparelho de TIE durante as gravações, por corrupção do arquivo gravado, por vazão de líquido inferior a 500 ml e pela ocorrência de pneumotórax em um paciente, foram estudados 22 pacientes. Estes 22 pacientes tiveram a gravação completa dos dados de TIE e em 18 pacientes além da TIE foram estudadas as pressões e elastâncias pleurais e em 10 pacientes realizados a prova de função pulmonar. As radiografias pulmonares antes e após a retirada de líquido estão em anexo.

### 4.1. Características da população estudada

Todos os pacientes estudados tinham derrame pleural neoplásico unilateral e suas características estão na tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra.

<b>n=22</b>	<b>Média, desvio padrão e %</b>
<b>Idade (anos)</b>	60 ± 13
<b>Sexo Masculino (%)</b>	9 (41)
<b>Frequência Respiratória</b>	20 ± 8
<b>Saturação Periférica de oxigênio</b>	95 ± 3
<b>Volume Retirado (mL)</b>	1438 ± 633
<b>Derrame Pleural do lado Direito (%)</b>	15 (69)
<b><u>Localização do Sítio Primário (%)</u></b>	
<i>Mama</i>	7 (32)
<i>Pulmão</i>	7 (32)
<i>Gastrointestinal</i>	4 (18)
<i>Outros</i>	4 (18)
<b><u>Método para retirada do líquido (%)</u></b>	
<i>Toracocentese</i>	10 (45)
<i>Drenagem Torácica</i>	12 (55)

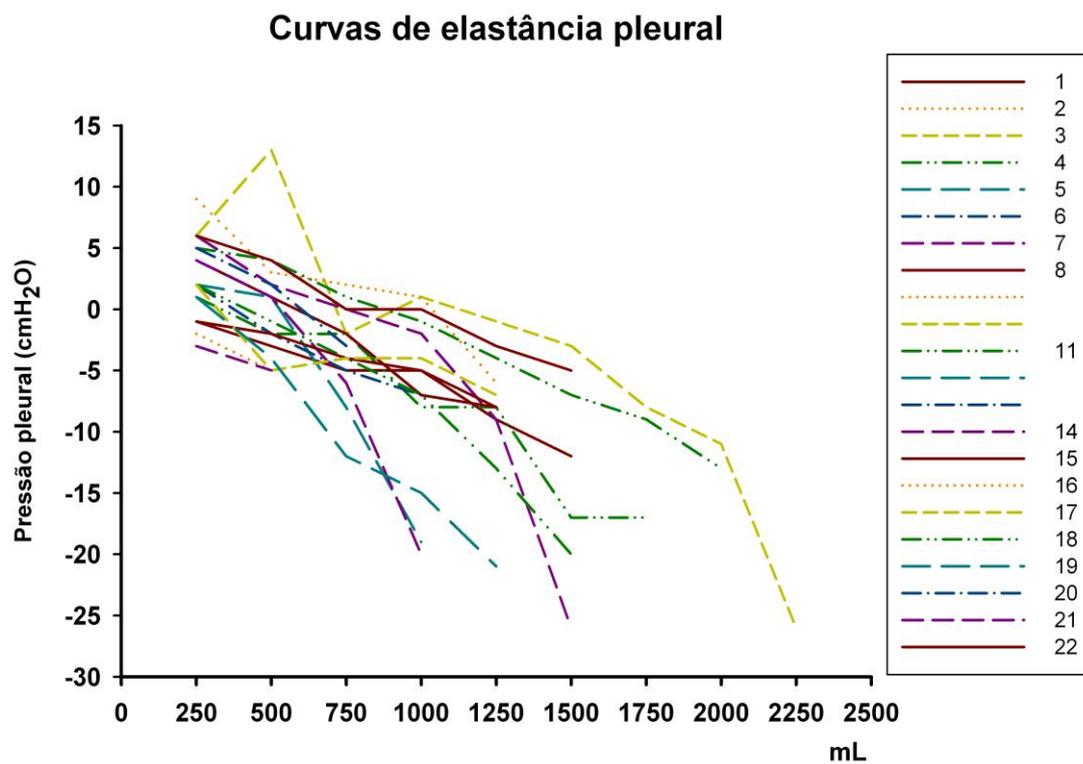
#### 4. 2. Elastância e pressões pleurais

O volume mínimo de líquido retirado foi de 500 mL e em dezoito casos foram registradas as pressões pleurais, o que permitiu o cálculo da elastância pleural após a retirada de 500 mL e após a retirada total do líquido. A pressão pleural inicial foi  $5 \pm 4$  cmH<sub>2</sub>O e a pressão pleural final foi  $-13 \pm 8$  cmH<sub>2</sub>O. A elastância pleural após a retirada de 500 mL foi  $6 \pm 5$  cmH<sub>2</sub>O/L e a elastância pleural final foi  $14 \pm 6$  cmH<sub>2</sub>O/L (tabela 2). Todos os pacientes apresentaram elastância pleural após a retirada de 500 mL de líquido menor que 19 cmH<sub>2</sub>O/m colaborando para uma melhor expansão pulmonar.

Valores individuais de pressão e elastância pleural (tabela 3).

**Tabela 2.** Valores de pressão pleural, elastância pleural final e elastância pleural em 0.5L.

n=18	Inicial	500mL	Final
Pressão Pleural	$5 \pm 4$		$-13 \pm 8$
Elastância Pleural final (cmH <sub>2</sub> O/L)			$14 \pm 6$
Elastância pleural em 0.5 L (cmH <sub>2</sub> O/L)		$6 \pm 5$	



**Gráfico 1.** Curvas individuais de elastância pleural. O eixo Y representa pressão pleural e o eixo X representa o volume de líquido retirado.

**Tabela 3.** Valores individuais do volume retirado, elastância e pressão pleural.

<b>n=18</b>	<b>Volume mL</b>	<b>Pressão Pleural Inicial</b>	<b>Pressão Pleural Final</b>	<b>Elastância 0.5 L</b>	<b>Elastância final</b>
<b>1</b>	1500	3	-12	6	10
<b>2</b>	500	-1	-5	4	8
<b>3</b>	2300	6	-26	7	13,9
<b>4</b>	1700	4	-17	6	12,4
<b>5</b>	1000	5	-19	6	24
<b>6</b>	850	5	-7	7	14,1
<b>7</b>	1500	7	-26	5	22
<b>8</b>	1300	8	-8	9	12,3
<b>9</b>	1500	--	--	--	--
<b>10</b>	1300	--	--	--	--
<b>11</b>	1500	6	-20	7	17,3
<b>12</b>	3220	--	--	--	--
<b>13</b>	1960	--	--	--	--
<b>14</b>	1000	6	-20	7	26
<b>15</b>	1300	2	-8	4	7,7
<b>16</b>	1300	12	-6	9	13,8
<b>17</b>	1300	3	-7	8	7,7
<b>18</b>	2500	6	-13	2	7,6
<b>79</b>	1300	5	-21	9	20
<b>20</b>	800	7	-3	5	12,5
<b>21</b>	500	-2	-5	3	6
<b>22</b>	1500	12	-5	8	11,3

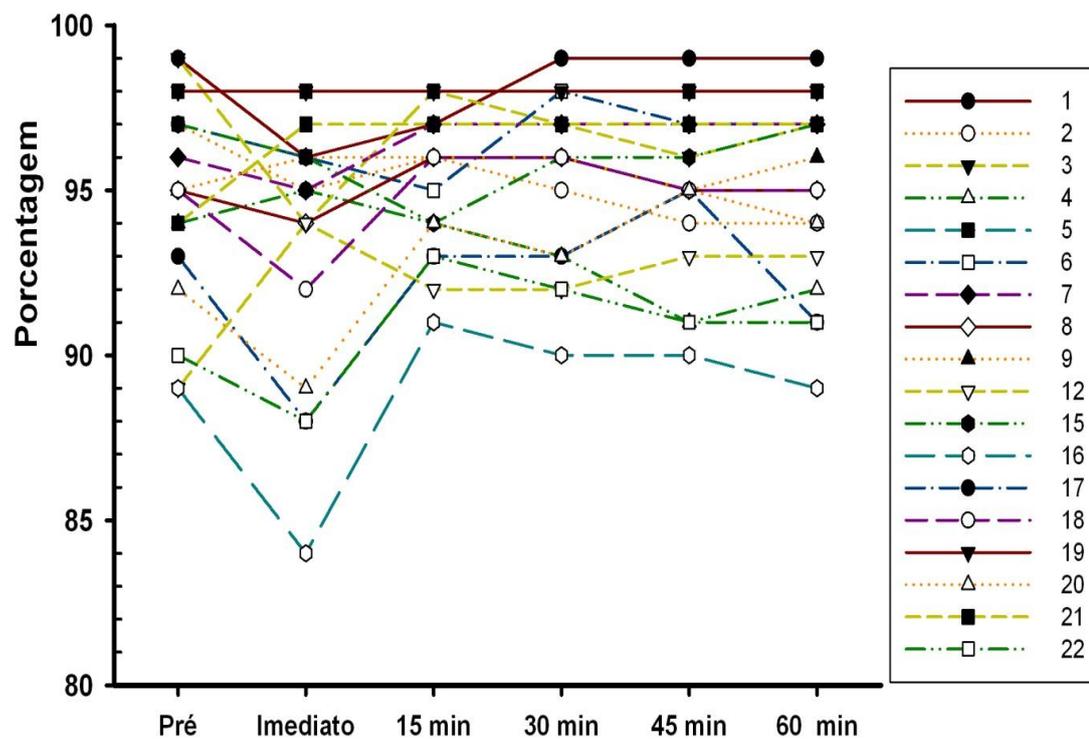
### 4. 3. Saturação arterial periférica e frequência respiratória

Não houve diferença na saturação periférica de oxigênio ( $p = 0,83$ -Anova) nos períodos avaliados (figura 8 a 11). Não houve diferença estatística na comparação entre os períodos pós toracocentese (imediate, 15, 30, 45, 60) tanto para oximetria quanto para a frequência respiratória (tabela 4). Valores individuais de saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória (tabela 5)

**Tabela 4.** Valores de saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória.

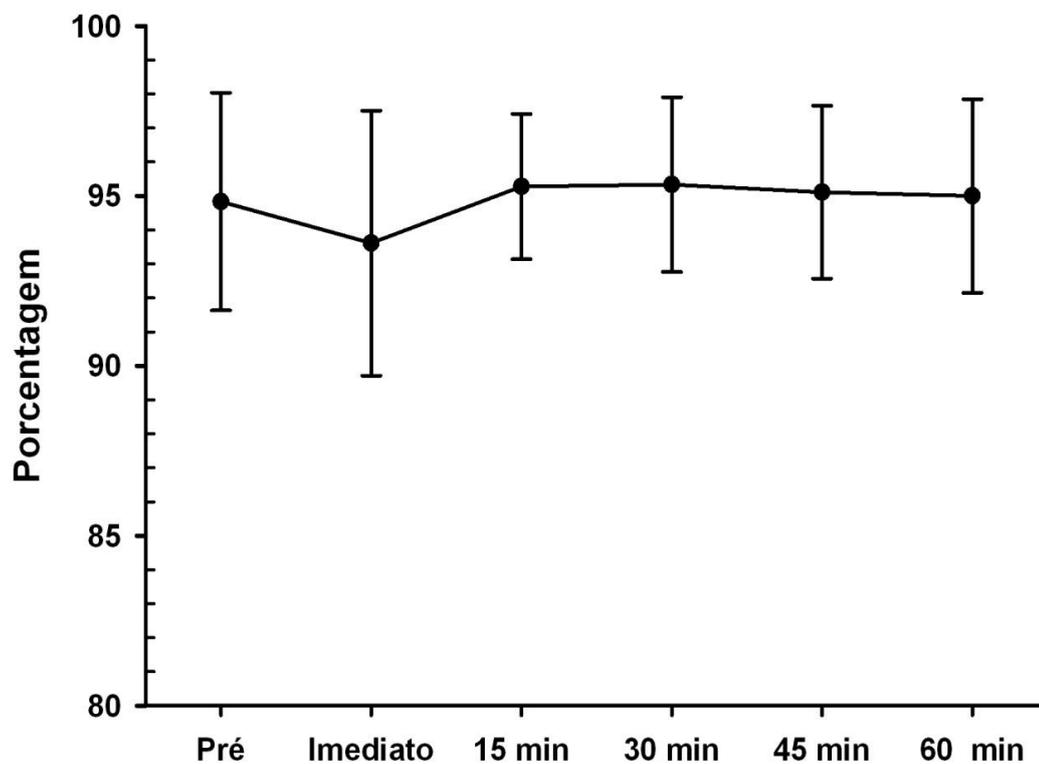
n=18	Pré	Imediato	15'	30'	45'	60'
<b>FR</b>	20 ± 8	20 ± 7	20 ± 7	20 ± 9	19 ± 8	20 ± 7
<b>SapO<sub>2</sub></b>	95 ± 3	94 ± 4	95 ± 2	95 ± 3	95 ± 3	95 ± 3

### Saturação arterial periférica



**Gráfico 2.** Oximetrias arteriais individuais pré e pós retirada do líquido. Cada linha representa um paciente. O eixo Y saturação arterial periférica e eixo X períodos de avaliação.

### Saturação arterial periférica



**Gráfico 3.** Oximetria arterial pré e após a retirada de líquido.

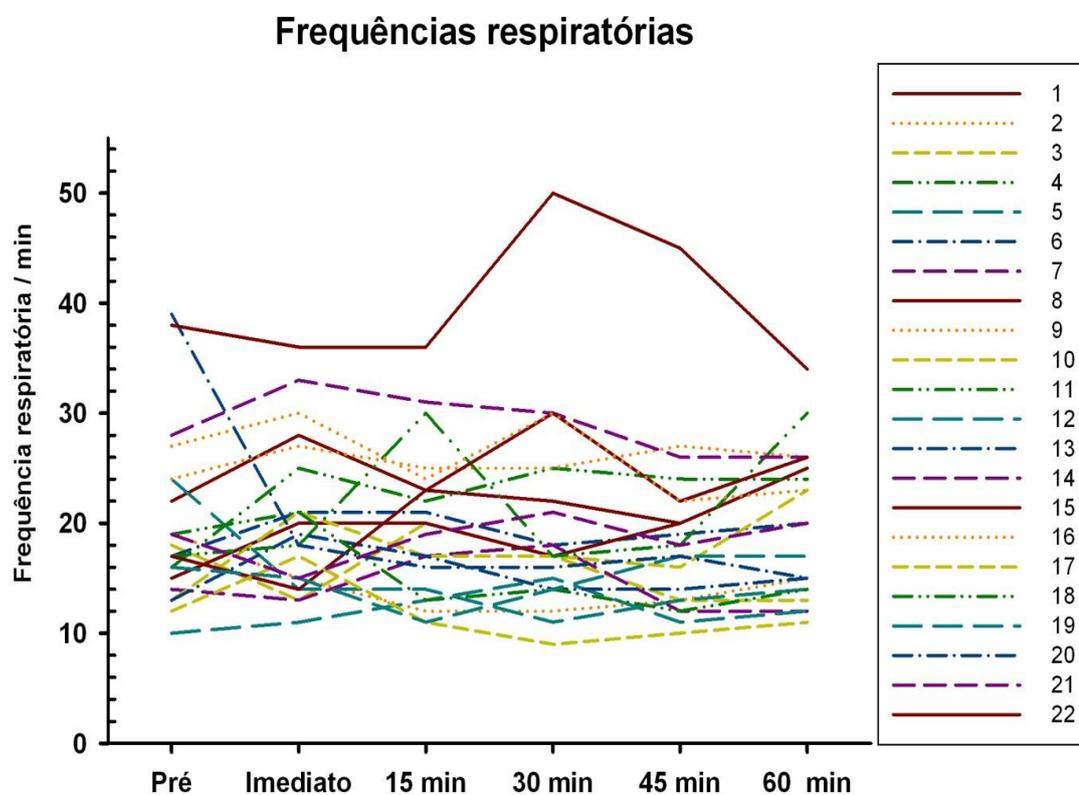
$p = 0,64$  pré x imediato

$p = 0,99$  pré x 15

$p = 0,99$  pré x 30

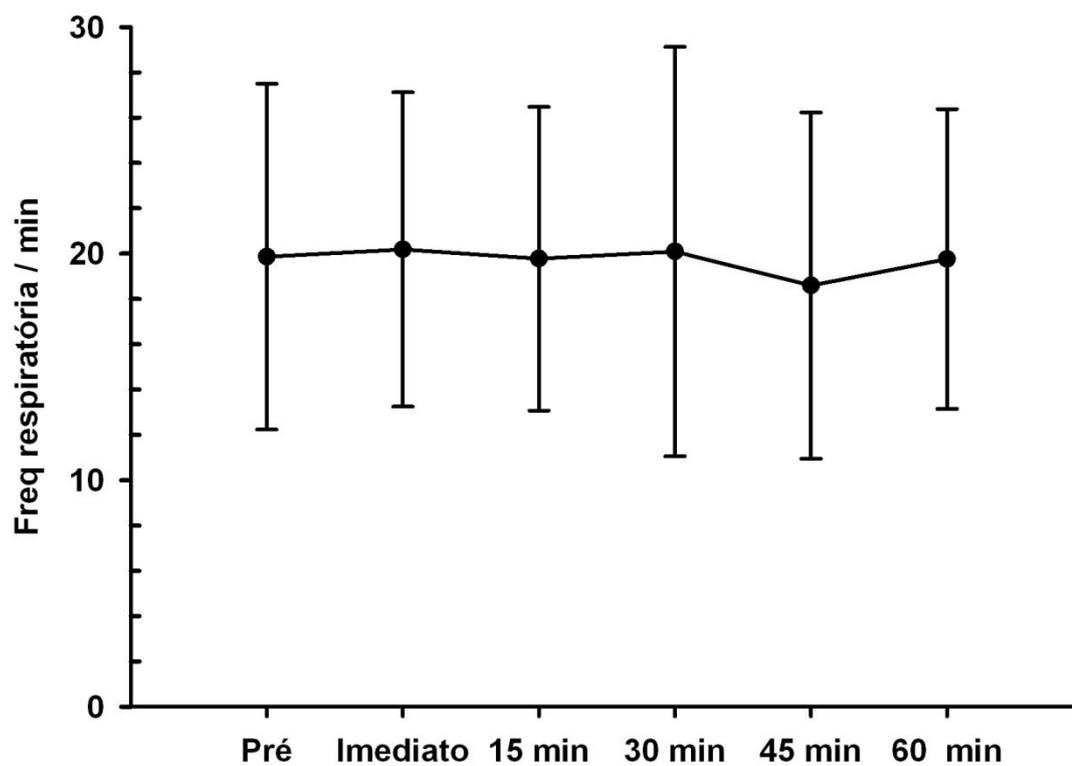
$p > 0,99$  pré x 45

$p > 0,99$  pré x 60



**Gráfico 4.** Frequências respiratórias individuais pré e após a retirada de líquido. Cada linha representa um paciente. O eixo Y frequência respiratória / minutos e eixo X períodos de avaliação.

## Frequência respiratória



**Gráfico 5.** Frequência respiratória média e desvio padrão pré e após a retirada de líquido.

$p = 0,99$  pré x imediato

$p > 0,99$  pré x 15

$p > 0,99$  pré x 30

$p = 0,96$  pré x 45

$p = 0,99$  pré x 60

**Tabela 5.** Valores individuais de saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória.

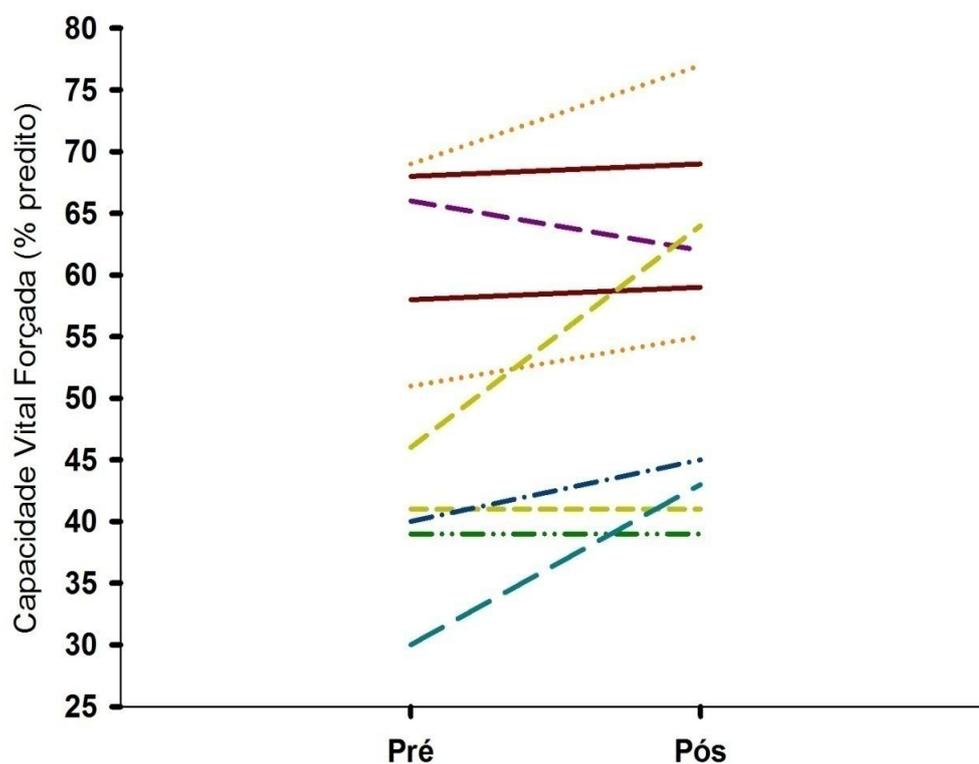
<b>n=18</b>	<b>Pré</b>	<b>Imediato</b>	<b>15'</b>	<b>30'</b>	<b>45'</b>	<b>60'</b>
<b>1 FR</b>	22	28	23	22	20	25
SapO <sub>2</sub>	99	96	97	99	99	99
<b>2 FR</b>	19	15	12	12	13	15
SapO <sub>2</sub>	97	95	96	95	94	94
<b>3 FR</b>	18	13	20	17	13	13
SapO <sub>2</sub>	99	94	98	97	96	97
<b>4 FR</b>	16	25	22	25	24	24
SapO <sub>2</sub>	94	95	94	93	91	92
<b>5 FR</b>	24	14	14	11	13	14
SapO <sub>2</sub>	98	98	98	98	98	98
<b>6 FR</b>	17	21	21	18	19	20
SapO <sub>2</sub>	97	96	95	98	97	97
<b>7 FR</b>	14	13	17	18	12	12
SapO <sub>2</sub>	96	95	97	97	97	97
<b>8 FR</b>	15	20	20	17	20	15
SapO <sub>2</sub>	95	94	96	96	95	95
<b>9 FR</b>	24	27	25	25	27	26
SapO <sub>2</sub>	-----	-----	-----	-----	-----	-----
<b>10 FR</b>	13	21	17	17	16	23
SapO <sub>2</sub>	-----	-----	-----	-----	-----	-----
<b>11 FR</b>	17	18	30	17	18	30
SapO <sub>2</sub>	95	96	96	96	95	96

<b>n=18</b>	<b>Pré</b>	<b>Imediato</b>	<b>15'</b>	<b>30'</b>	<b>45'</b>	<b>60'</b>
<b>12 FR</b>	10	11	13	15	11	12
SapO <sub>2</sub>	-----	-----	-----	-----	-----	-----
<b>13 FR</b>	13	19	17	14	14	15
SapO <sub>2</sub>	-----	-----	-----	-----	-----	-----
<b>14 FR</b>	28	33	31	30	26	26
SapO <sub>2</sub>	89	94	92	92	93	93
<b>15 FR</b>	17	14	23	30	22	26
SapO <sub>2</sub>	97	96	94	96	96	97
<b>16 FR</b>	27	30	24	30	22	23
SapO <sub>2</sub>	89	84	91	90	90	89
<b>17 FR</b>	12	17	11	9	10	11
SapO <sub>2</sub>	93	88	93	93	95	91
<b>18 FR</b>	19	21	13	14	12	14
SapO <sub>2</sub>	95	92	96	96	95	95
<b>19 FR</b>	16	15	11	14	17	17
SapO <sub>2</sub>	98	98	98	98	98	98
<b>20 FR</b>	39	18	16	16	17	15
SapO <sub>2</sub>	92	89	94	93	95	94
<b>21 FR</b>	19	15	19	21	18	20
SapO <sub>2</sub>	94	97	97	97	97	97
<b>22 FR</b>	38	36	36	50	45	34
SapO <sub>2</sub>	90	88	93	92	91	91

#### 4.4 . Capacidade pulmonar total e volume expirado forçado no primeiro segundo

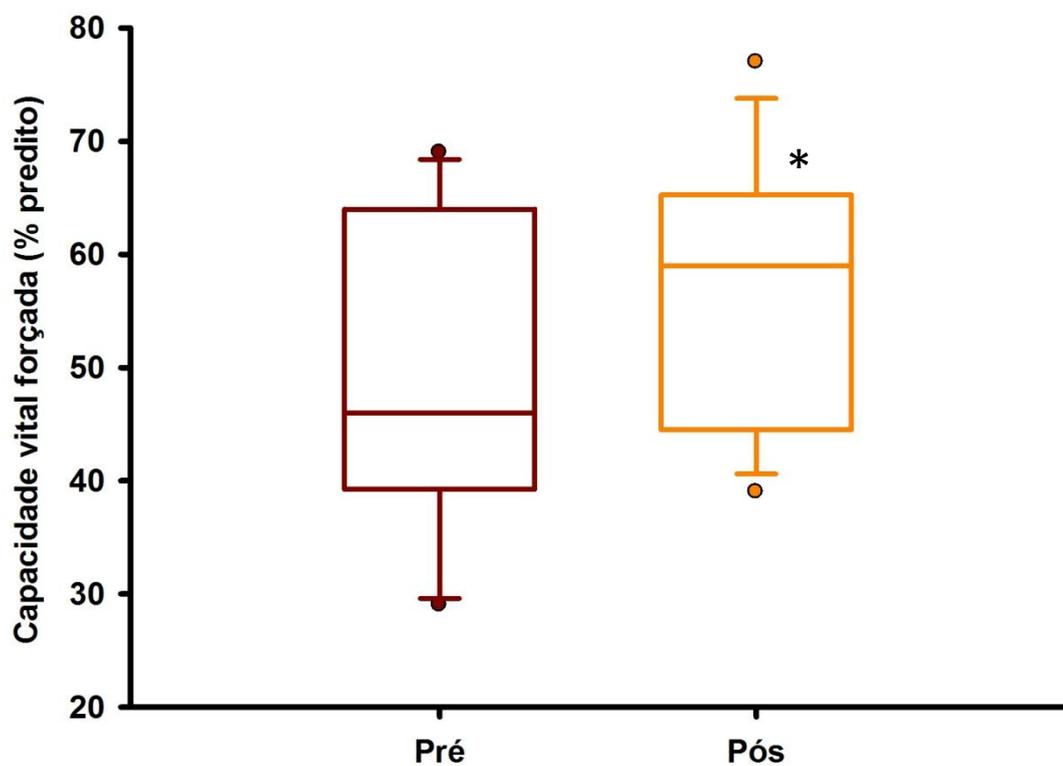
Dez pacientes fizeram espirometria antes e após a retirada de líquido. Neles a capacidade vital forçada, foi significativamente maior, mas sem alteração estatística no volume expiratório forçado no primeiro segundo (tabela 6, figuras 12 e 13).

##### Variações das Capacidades Vitais Forçadas individuais após a Toracocentese



**Gráfico 6.** Variações individuais do predito da capacidade vital forçada. Cada linha representa um paciente

### Varição da Capacidade Vital Forçada após a Toracocentese



**Gráfico 8.** Capacidade vital forçada (em litros) pré e pós retirada do líquido.

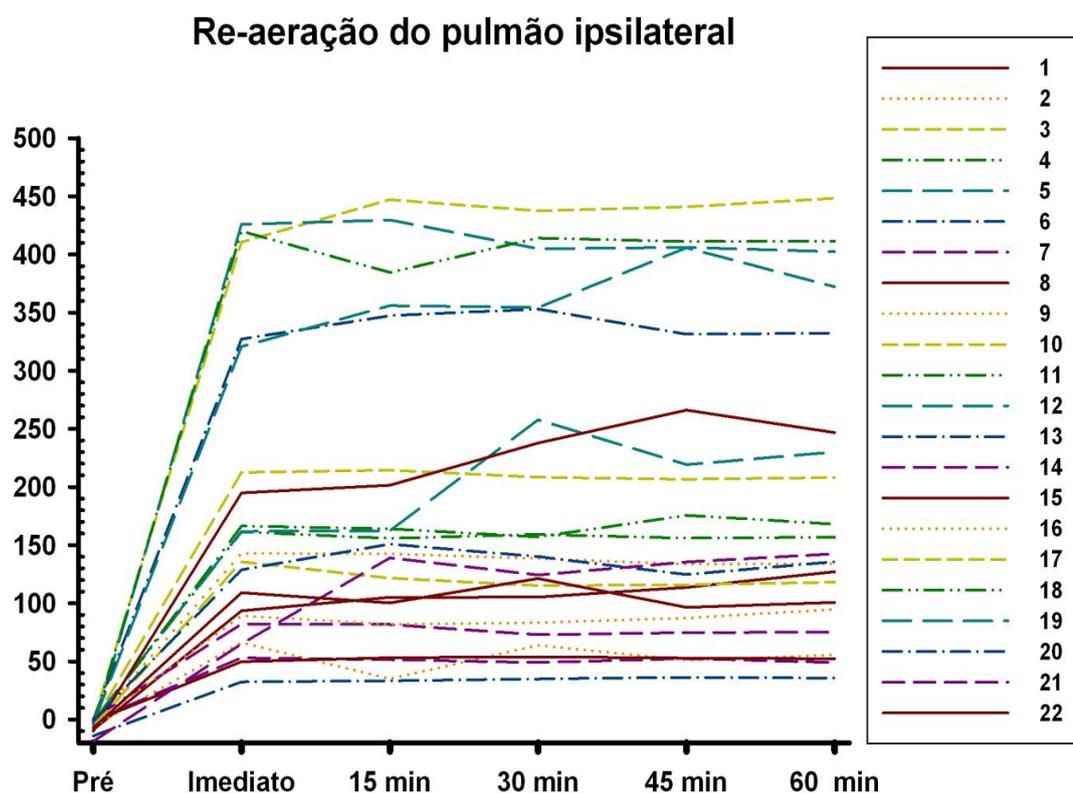
\*  $p= 0,038$  pré x pós.

**Tabela 6.** Valores individuais da espirometria pré e pós de retirada de líquido.

Paciente	CVF (L)		CVF (% predito)		VEF 1 (L)		VEF 1 (% predito)	
	Pré	Após	Pré	Após	Pré	Após	Pré	Após
<b>n=10</b>								
<b>1</b>	2,54	2,62	58	59	2,02	2,41	56	67
<b>2</b>	2,02	2,20	69	77	1,62	1,80	69	77
<b>3</b>	1,65	1,65	41	41	1,14	1,80	37	37
<b>4</b>	1,08	1,10	39	39	0,91	0,79	40	35
<b>5</b>	1,01	1,44	30	43	0,76	0,99	27	36
<b>6</b>	1,79	2,01	40	45	1,30	1,39	38	40
<b>7</b>	2,23	2,12	66	62	1,71	1,58	62	58
<b>8</b>	3,08	3,13	68	69	2,40	2,32	67	65
<b>9</b>	1,37	1,47	51	55	1,07	1,00	50	46
<b>10</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>11</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>12</b>	1,83	2,55	46	64	0,83	1,20	26	38
<b>13</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>14</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>15</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>16</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>22</b>	--	--	--	--	--	--	--	--
<b>Mediana</b>	1,83	2,12	51	59	1,30	1,39	50	46
<b>IIQ</b>	1,22-2,38	1,45-2,58	39,5-67	44-66,5	0,87-1,86	0,99-2,06	32,5-64,5	37-66
<b>P</b>	0,038		0,042		0,214		0,285	

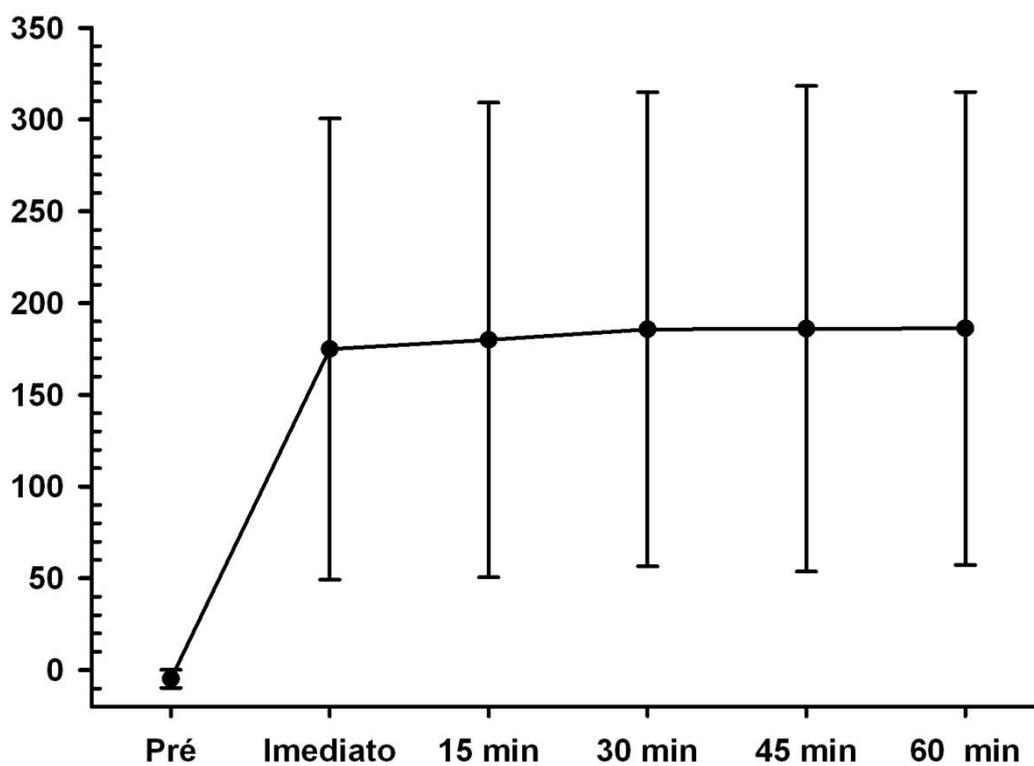
#### 4.5. Re-aeração do pulmão ipsilateral analisada pelo valor basal da impedância (Z)

O valor médio de impedância (Z) aumentou significativamente do tempo pré retirada do líquido para os demais tempos  $173,5 \pm 122,3$  ( $p = 0,001$  Anova). E não houve diferença estatística na comparação entre os períodos pós toracocentese (imediate, 15, 30, 45, 60), mostrando que a melhora na aeração do pulmão ipsilateral ocorre imediatamente após a retirada do líquido (Figuras 14 e 15) e (Tabela 5).



**Gráfico 9.** Re-aeração individual do pulmão ipsilateral. Cada linha representa a re-aeração pulmonar de um paciente com derrame pleural neoplásico. Todos os pacientes (100%) apresentaram melhora na aeração pulmonar após retirada de no mínimo 500mL.

## Re-aeração do pulmão ipsilateral



**Gráfico 10.** Re-aeração do pulmão ipsilateral com média e desvio padrão.

$p < 0.01$  pré x imediato

$p < 0.01$  pré x 15

$p < 0.01$  pré x 30

$p < 0.01$  pré x 45

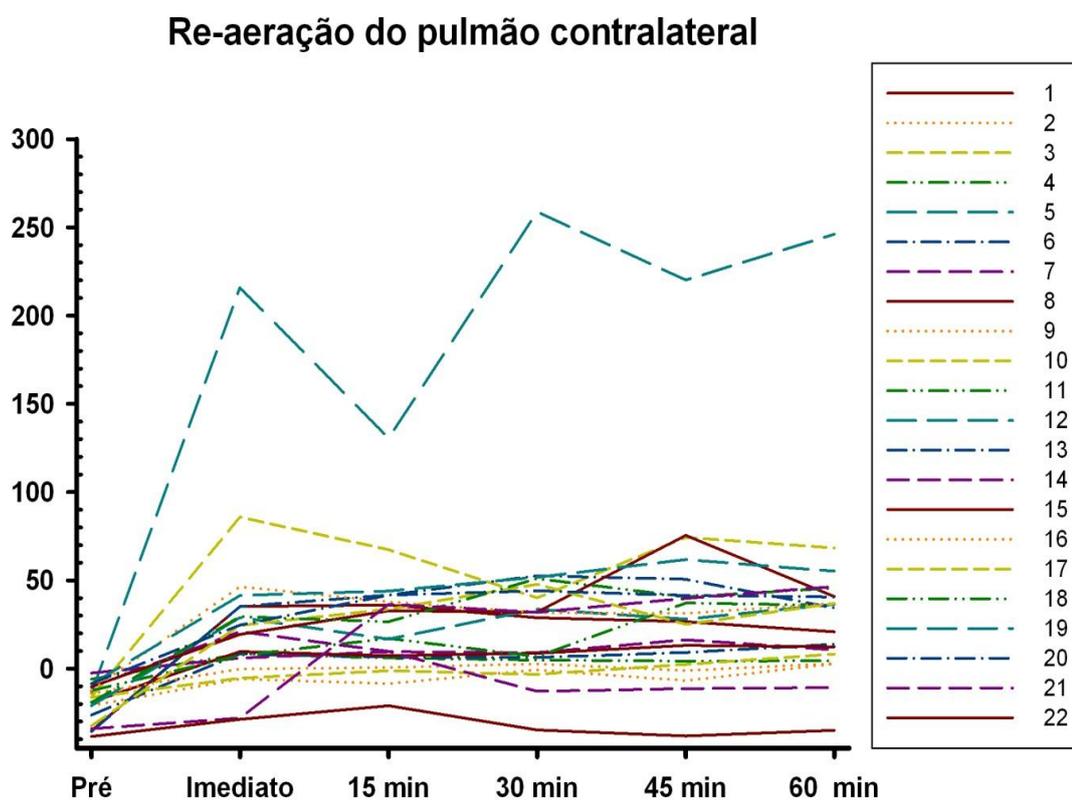
$p < 0.01$  pré x 60

**Tabela 7.** Re-aeração individual do pulmão ipsilateral analisada pelo valor basal da impedância (Z).

n=22	Pulmão Ipsilateral Pré	Pulmão Ipsilateral Imediato	Pulmão Ipsilateral 15´	Pulmão Ipsilateral 30´	Pulmão Ipsilateral 45´	Pulmão Ipsilateral 60´
1	0	93,48	105,08	105,22	113,7	127,18
2	0	66,12	35,01	63,76	50,99	55,43
3	0	410,53	447,14	437,35	440,87	448,25
4	0	161,39	155,75	159,13	155,96	156,8
5	0	161,82	162,34	257,73	219,15	230,06
6	0	32,39	33,2	34,75	36,23	35,49
7	0	53,05	51,4	48,89	52,48	48,88
8	0	49,76	53,15	53,89	52,9	52,3
9	0	142,79	142,41	138,41	133,42	134,09
10	0	212,43	214,51	208,34	206,48	208,21
11	0	166,31	163,94	156,94	175,51	167,91
12	0	425,76	429,68	404,87	405,98	402,21
13	0	327,15	347,28	353,05	331,29	332,3
14	0	82,03	81,65	72,87	74,7	75,04
15	0	194,9	201,56	237,75	266,08	246,7
16	0	89,09	81,72	83,32	87,27	94,69
17	0	135,69	121,51	115,12	115,78	118,01
18	0	419,9	384,42	414,08	410,93	411,33
19	0	320,75	355,93	354,33	405,67	372,05
20	0	128,69	150,73	140,11	124,69	135,64
21	0	65,02	139,03	124,16	135,51	142,59
22	0	109,13	100,26	121,32	96,53	100,69

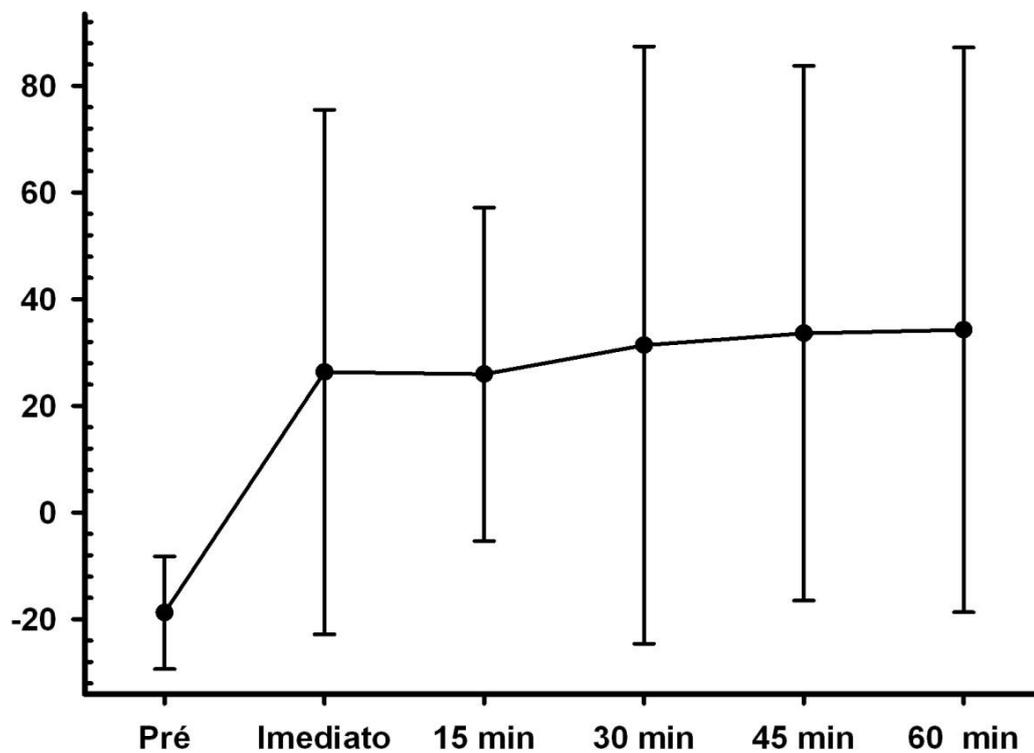
#### 4.6. Re-aeração do pulmão contralateral analisada pelo valor basal da impedância (Z)

O valor médio de impedância (Z), também aumentou significativamente no pulmão contralateral, porém com menor intensidade  $29,3 \pm 50,1$  ( $p = 0,008$ , ANOVA). Não apresentando diferença estatística na comparação entre os períodos após retirada do líquido (imediate, 15, 30, 45, 60), mostrando que a melhora na aeração do pulmão contralateral também ocorre imediatamente após a retirada do líquido (Figuras 16 e 17) e (Tabela 6). Na figura 18 re-aeração dos pulmões contra e ipsilateral com média e desvio padrão.



**Gráfico 11.** Re-aeração individual do pulmão contralateral. Cada linha representa a re-aeração do pulmão contralateral ao derrame pleural.

## Re-aeração do pulmão contralateral



**Gráfico 12.** Re-aeração do pulmão contralateral com média e desvio padrão.

$p = 0.006$  pré x imediato

$p = 0.008$  pré x 15

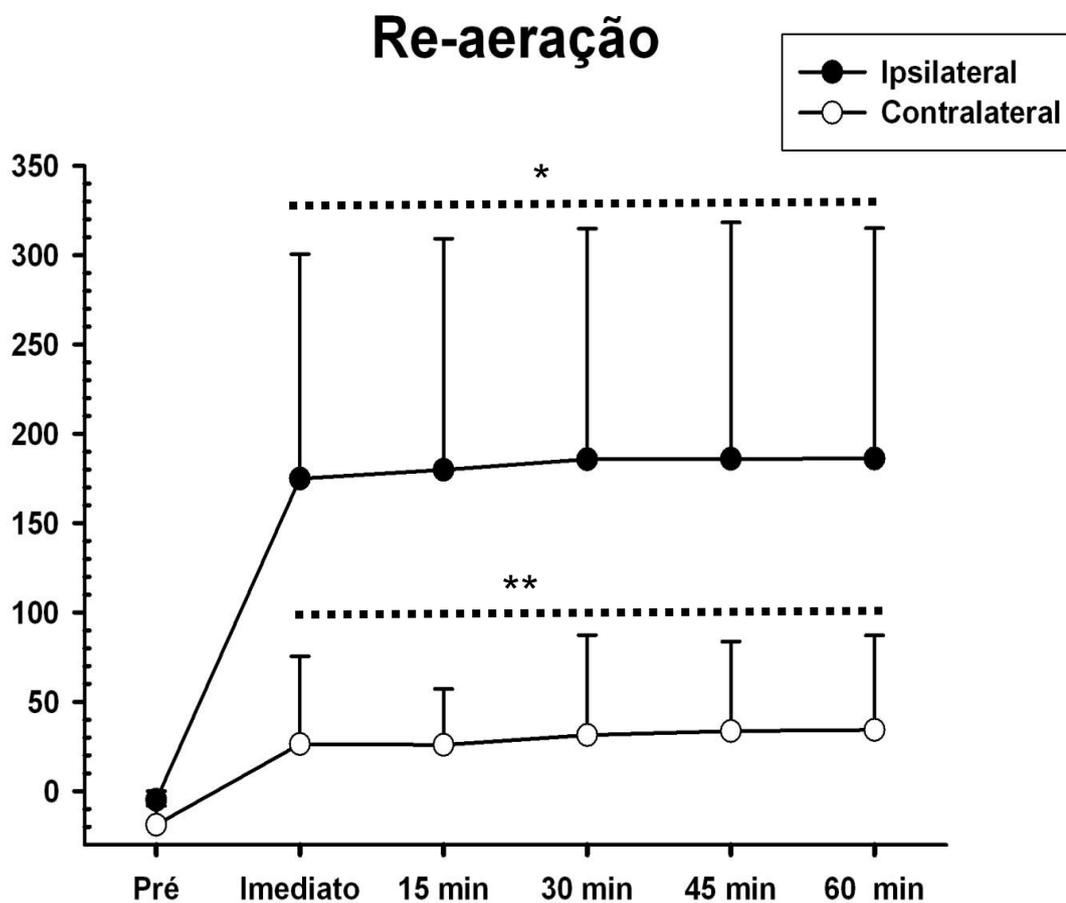
$p = 0.002$  pré x 30

$p = 0.001$  pré x 45

$p = 0.001$  pré x 60

**Tabela 8.** Re-aeração individual do pulmão contralateral analisada pelo valor basal da impedância (Z).

n=22	Pulmão Contra Pré	Pulmão Contra Imediato	Pulmão Contra 15´	Pulmão Contra 30´	Pulmão Contra 45´	Pulmão Contra 60´
1	0	35,18	36,05	28,88	26,64	20,92
2	0	-5,90	-8,50	-,76	-6,82	2,63
3	0	85,85	67,29	40,09	74,30	68,30
4	0	8,34	5,96	4,80	4,26	4,46
5	0	215,82	130,54	258,79	220,10	246,15
6	0	8,38	6,52	6,31	9,14	13,72
7	0	5,97	9,56	8,96	16,29	10,65
8	0	9,64	7,36	8,73	13,21	12,36
9	0	-,28	,58	2,62	-1,14	2,82
10	0	-5,37	-1,23	-3,24	2,38	8,17
11	0	7,47	17,04	6,83	37,11	35,80
12	0	28,96	16,64	33,60	27,94	36,47
13	0	35,18	41,61	52,58	50,60	34,30
14	0	20,95	9,63	-12,89	-11,33	-10,73
15	0	19,38	32,80	32,04	75,46	40,81
16	0	46,40	37,86	31,58	31,16	36,90
17	0	24,49	33,64	47,72	25,02	36,96
18	0	29,44	26,53	50,95	40,62	45,60
19	0	41,39	44,00	51,72	61,77	55,11
20	0	24,70	41,63	44,07	41,38	40,57
21	0	-27,97	36,44	31,92	39,77	46,46
22	0	-28,65	-20,95	-34,69	-38,15	-34,91



**Gráfico 13.** Re-aeração dos pulmões ipsilateral e contralateral com media e desvio padrão.

\*  $p = 0.99$  para diferença entre a re-aeração do pulmão contralateral após a toracocentes.

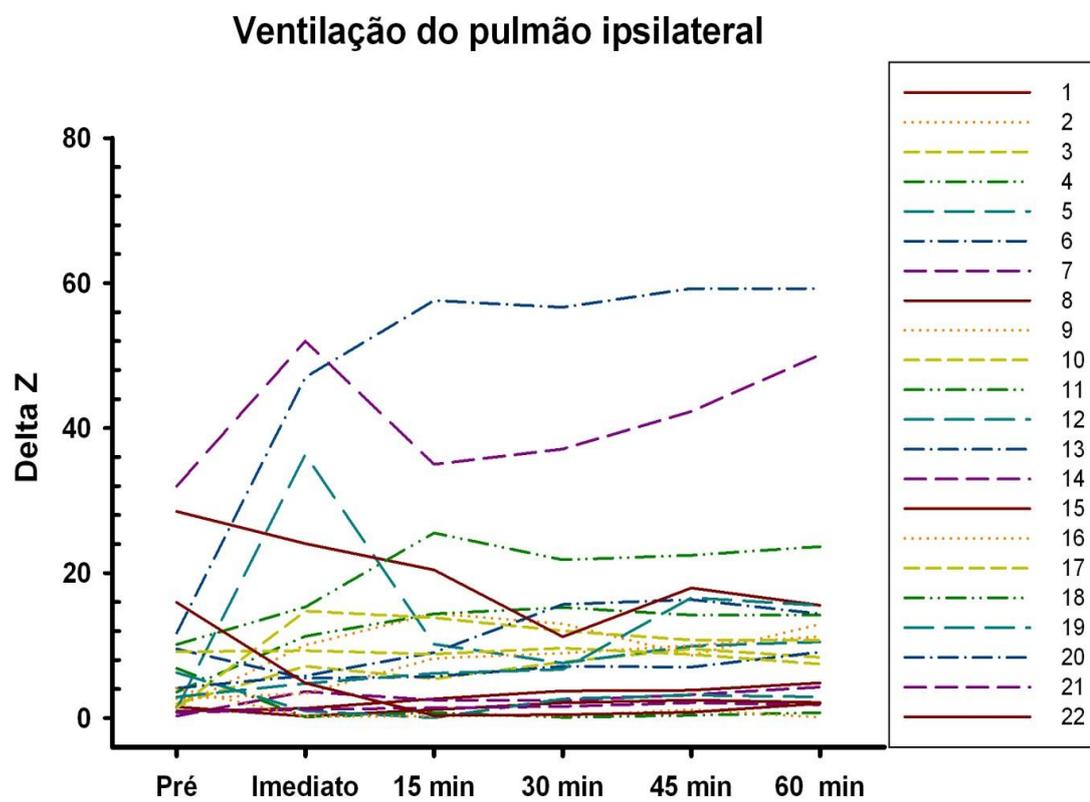
\*\*  $p = 0.97$  para diferença entre a re-aeração do pulmão contralateral após a toracocentes.

#### 4.7 Re-ventilação do pulmão ipsilateral analisada pela variação do delta de impedância ( $\Delta Z$ )

Na avaliação pré retirada de líquido, a ventilação do pulmão ipsilateral ( $\Delta Z = 7,1 \pm 8,6$ ) foi significativamente mais baixa do que a ventilação contralateral ( $\Delta Z = 28,0 \pm 21,2$ ) ( $p < 0,01$ ).

Na análise individual do pulmão ipsilateral, observamos diferentes respostas na re-ventilação pulmonar. Quinze pacientes (68%) aumentaram a ventilação [ $\Delta Z$  aumento médio de 327% (138% -681%)]. Seis pacientes (27%) reduziram a ventilação ipsilateral [ $\Delta Z$  diminuição média de - 70% (-38% a - 91%)] e um paciente não alterou a ventilação pulmonar (Figura16) e (Tabela 6).

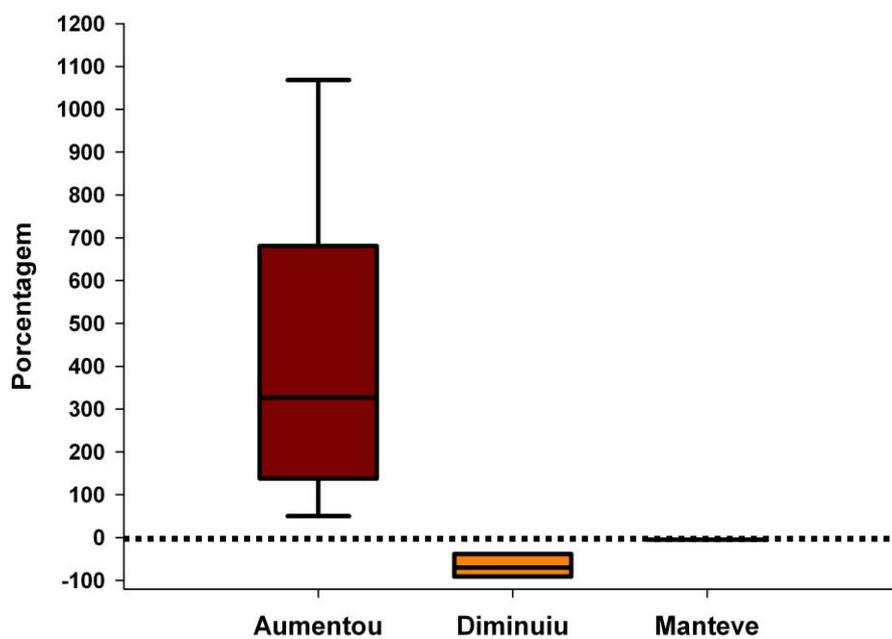
Devido a esta resposta heterogénea, quando analisamos o valor médio do grupo, a ventilação do pulmão ipsilateral não mudou imediatamente ou em qualquer outro período ( $p = 0,83$ ) (Figura 17).



**Gráfico 14.** Re-ventilação individual do pulmão ipsilateral. Cada linha representa um paciente.

**Tabela 9.** Re-ventilação individual do pulmão ipsilateral analisada pelo delta da impedância ( $\Delta Z$ ).

n=22	Pulmão Ipsilateral Pré	Pulmão Ipsilateral Imediato	Pulmão Ipsilateral 15´	Pulmão Ipsilateral 30´	Pulmão Ipsilateral 45´	Pulmão Ipsilateral 60´
1	-,93	1,34	2,65	3,75	3,84	4,86
2	1,45	10,06	14,41	12,98	8,63	12,95
3	1,96	7,14	5,39	7,73	9,52	8,36
4	3,58	11,29	14,36	15,23	14,20	14,20
5	-1,31	36,34	10,20	7,55	9,93	10,50
6	9,53	5,46	5,70	7,12	7,02	9,07
7	,27	3,64	2,45	2,41	3,22	4,27
8	-1,54	,26	1,15	2,11	2,48	2,15
9	2,66	3,36	8,23	8,93	10,00	11,23
10	1,37	-14,75	-13,81	-12,02	-10,75	-10,70
11	-6,84	,13	,75	,09	,37	,72
12	6,25	,96	-,02	-2,62	-3,16	-2,92
13	-4,11	-5,82	-9,03	-15,67	-16,34	-14,36
14	-,77	1,15	1,39	1,58	2,10	1,83
15	28,49	24,06	20,43	11,21	17,95	15,55
16	-4,08	,22	,24	-,33	-1,13	,10
17	-9,13	-9,29	-8,82	-9,65	-8,76	-7,45
18	-10,15	15,31	25,53	21,80	22,45	23,64
19	2,92	4,77	6,16	6,70	16,60	15,52
20	11,74	47,00	57,58	56,63	59,24	59,24
21	31,97	51,99	35,00	37,11	42,30	50,10
22	-15,95	4,82	,34	,47	,81	2,00

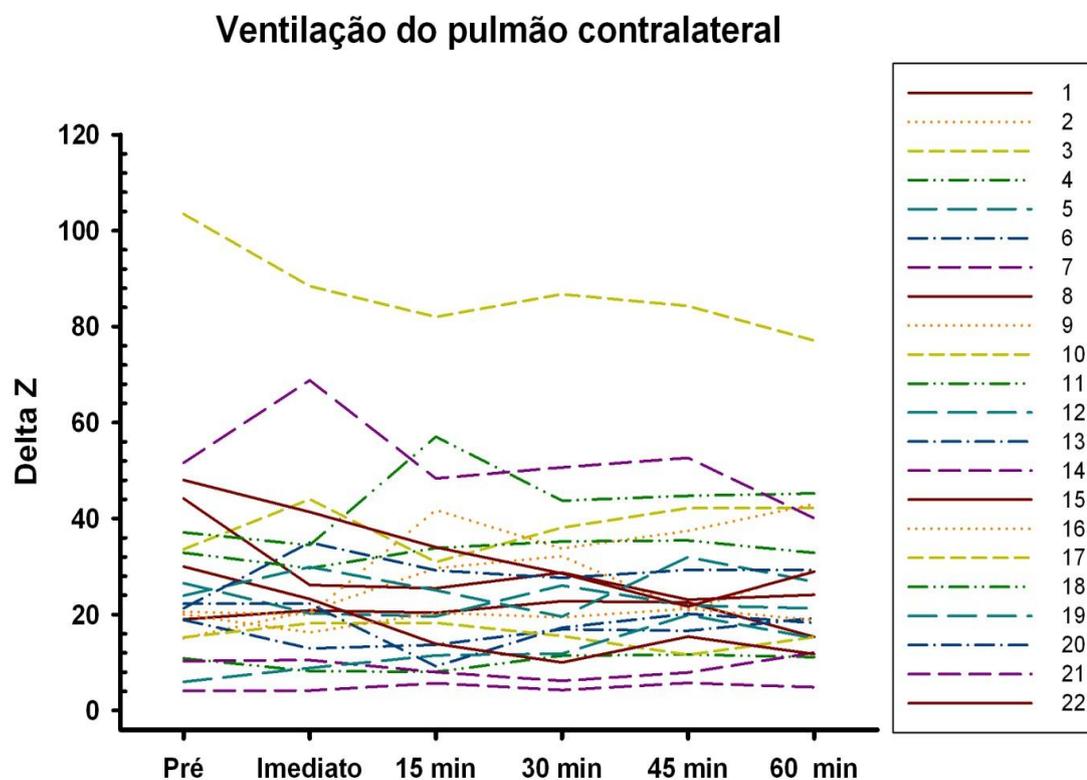
**Porcentagem de aumento da ventilação ipsilateral em comparação ao basal**

**Gráfico 15.** Porcentagem de aumento da ventilação ipsilateral em comparação ao basal.

#### 4.8 Re-ventilação do pulmão contralateral analisada pela variação do delta de impedância ( $\Delta Z$ )

Como no pulmão ipsilateral, as análises individuais revelaram diferentes respostas na ventilação, porém com magnitudes menores e mais pacientes mantiveram a sua ventilação contralateral inalterada. Nove pacientes (41%) aumentaram a ventilação pulmonar contralateral, com um aumento de 26%  $\Delta Z$  (18% -102%). Nove pacientes (41%) reduziu a ventilação do pulmão contralateral, com uma redução de -22%  $\Delta Z$  (19% a -43%), enquanto quatro pacientes (18%) mantiveram a ventilação do pulmão contralateral inalterada  $\Delta Z$  0,06% (0,04% - 2%) (Figura18) e (Tabela7).

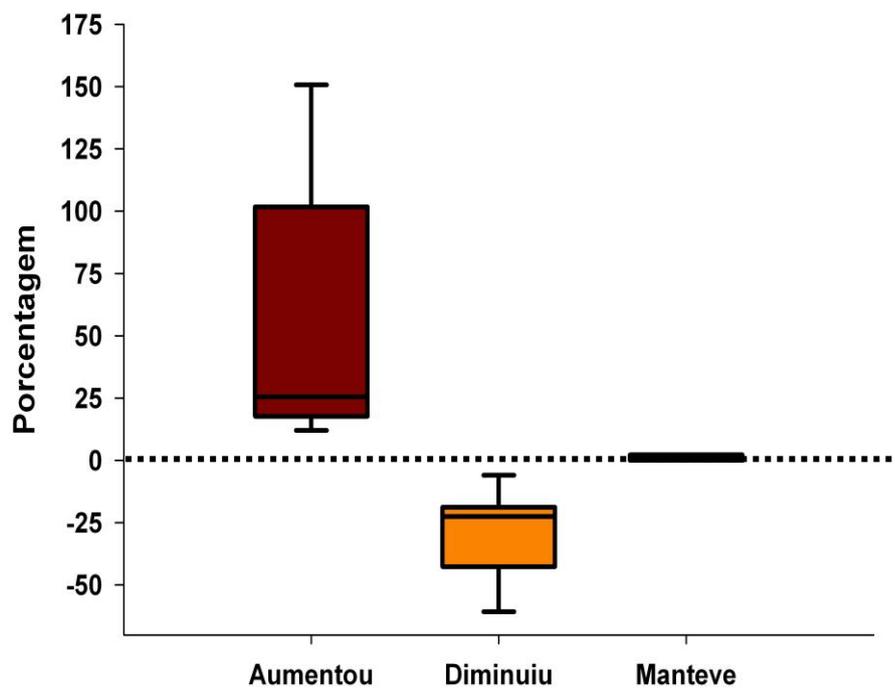
Quando analisamos o valor médio do grupo, a ventilação pulmonar contralateral não mudou imediatamente ou em qualquer período ao longo de uma hora após ( $p = 0,99$ ) (Figura 19).



**Gráfico 16.** Re-ventilação individual do pulmão contralateral. Cada linha representa um paciente.

**Tabela 10.** Re-ventilação individual do pulmão contralateral analisada pelo delta da impedância ( $\Delta Z$ ).

n=22	Pulmão contra Pré	Pulmão contra Imediato	Pulmão contra 15´	Pulmão contra 30´	Pulmão contra 45´	Pulmão contra 60´
1	19,02	20,85	20,39	22,78	22,56	15,32
2	15,07	20,74	29,65	32,13	20,85	29,33
3	33,61	44,00	30,95	38,07	42,19	42,19
4	10,85	8,18	8,07	11,42	11,66	11,10
5	26,54	20,19	19,60	26,05	21,88	21,30
6	18,87	12,91	13,68	16,91	16,59	19,24
7	10,31	10,52	7,98	6,17	7,91	12,05
8	44,18	26,16	25,47	28,74	23,11	24,12
9	20,60	20,00	41,75	33,76	37,41	43,03
10	-15,24	-18,17	-18,28	-15,52	-11,60	-15,29
11	32,86	29,66	33,85	35,20	35,43	32,84
12	-6,00	-8,87	-11,47	-11,84	-19,87	-15,04
13	-22,28	-22,24	-9,21	-17,25	-20,17	-18,25
14	4,09	4,18	5,69	4,25	5,75	4,85
15	29,99	23,26	13,90	10,00	15,42	11,78
16	20,01	16,26	20,39	19,38	21,23	18,82
17	103,45	88,43	82,01	86,73	84,30	77,09
18	37,11	34,45	57,06	43,71	44,75	45,23
19	23,93	29,91	25,04	19,54	31,95	26,81
20	21,33	35,00	29,19	27,61	29,30	29,30
21	51,64	68,81	48,33	50,65	52,66	40,03
22	48,04	41,39	34,01	28,57	21,72	28,95

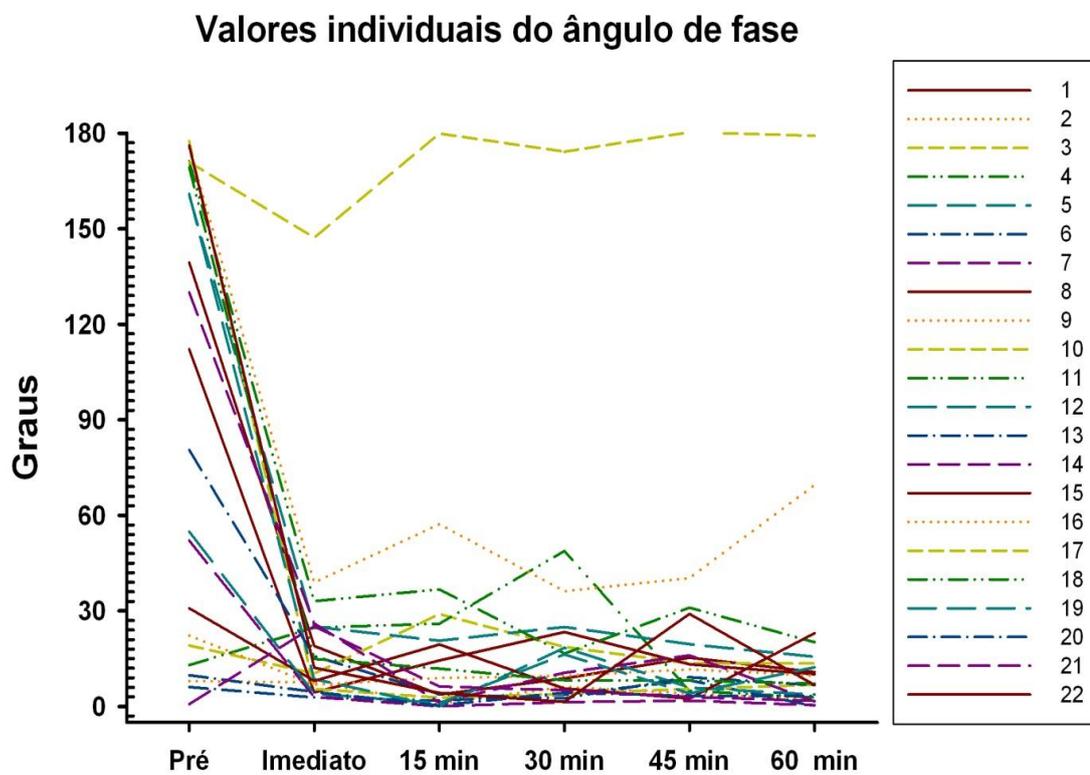
**Porcentagem de aumento da ventilação contralateral em comparação ao basal**

**Gráfico 17.** Porcentagem de aumento da ventilação contralateral em comparação ao basal.

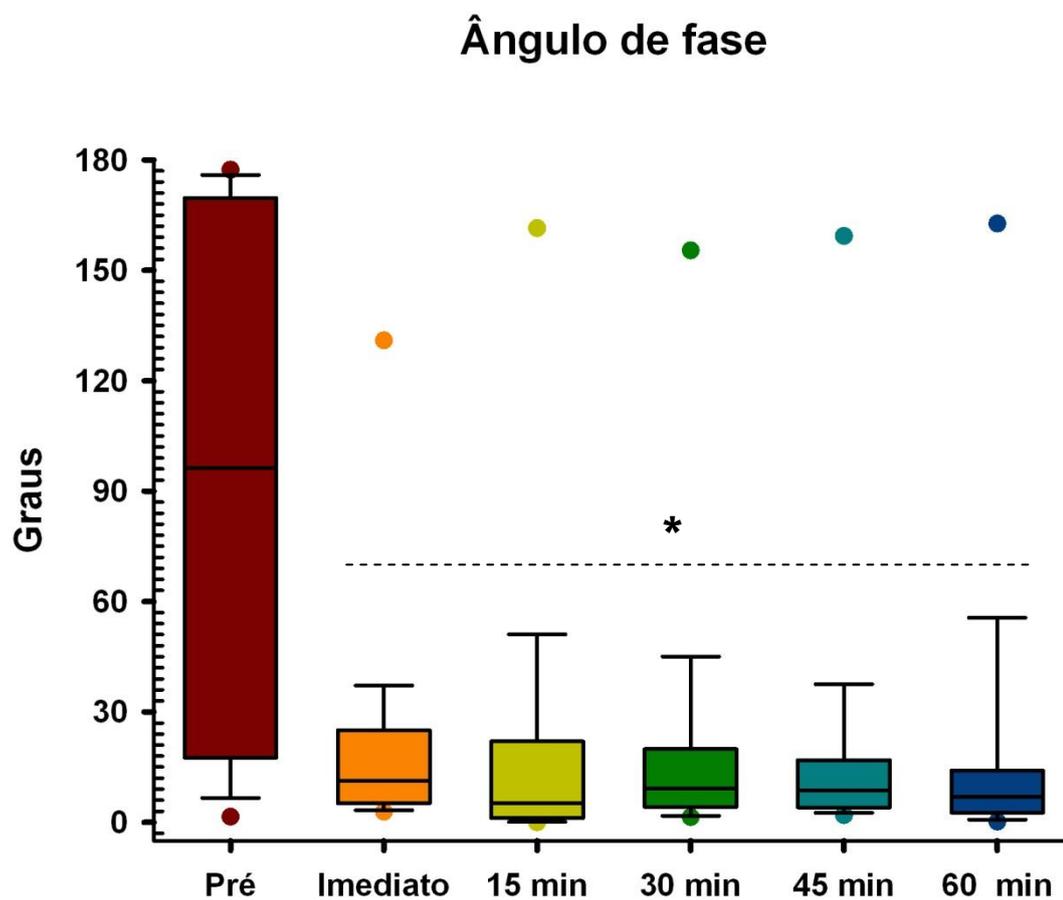
#### **4.9 Assincronia inspiratória entre os dois pulmões analisada pelo ângulo de fase**

Antes da retirada do líquido, a média do ângulo de fase foi de  $92,8 \pm 71,1$  graus, o que indicando uma assincronia importante entre os pulmões ipsi e contralateral. O ângulo de fase diminuiu para  $19,9 \pm 29,6$  graus, imediatamente após a aspiração pleural ( $p < 0,001$ , ANOVA), sem outras alterações subsequentes ( $p = 0,99$ ) (Figura18).

Na análise individual, observamos que em todos os pacientes, o ângulo de fase foi positivo, significando que o pulmão contralateral inspira antes do ipsilateral. Antes da retirada do líquido pleural, nove pacientes (41%) tinham um ângulo de fase perto de 180 graus ( $167 \pm 12$ ) indicando uma ventilação paradoxal entre os pulmões e apenas 1 paciente não melhorou o ângulo de fase após a retirada do líquido. (figura 19).



**Gráfico 18.** Valores individuais do ângulo de fase. Cada ponto representa um paciente.



**Gráfico 19.** Ângulo de fase antes e após a retirada de líquido.

$p < 0,001$  pré x imediato

$p < 0,001$  pré x 15

$p < 0,001$  pré x 30

$p < 0,001$  pré x 45

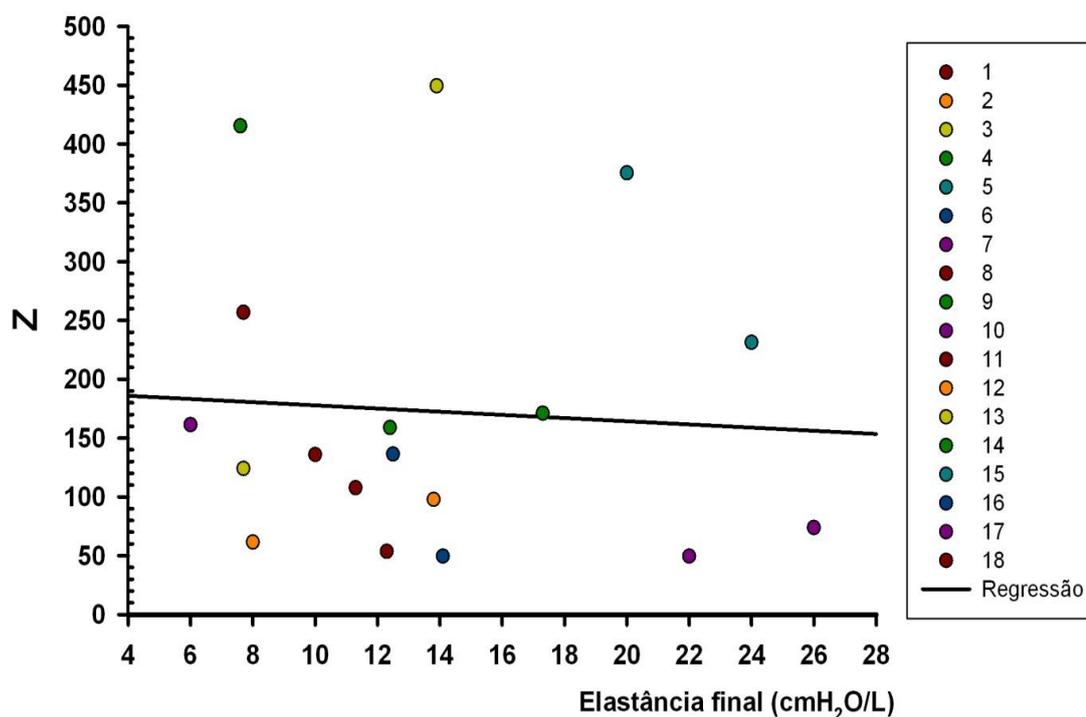
$p < 0,001$  pré x 60

\*  $p = 0,99$  para diferenças após a toracocentese

#### 4. 10 Correlação entre a re-aeração pulmonar (Z) e os valores da elastância pleural em 0.5L , ângulo de fase inicial e volume retirado.

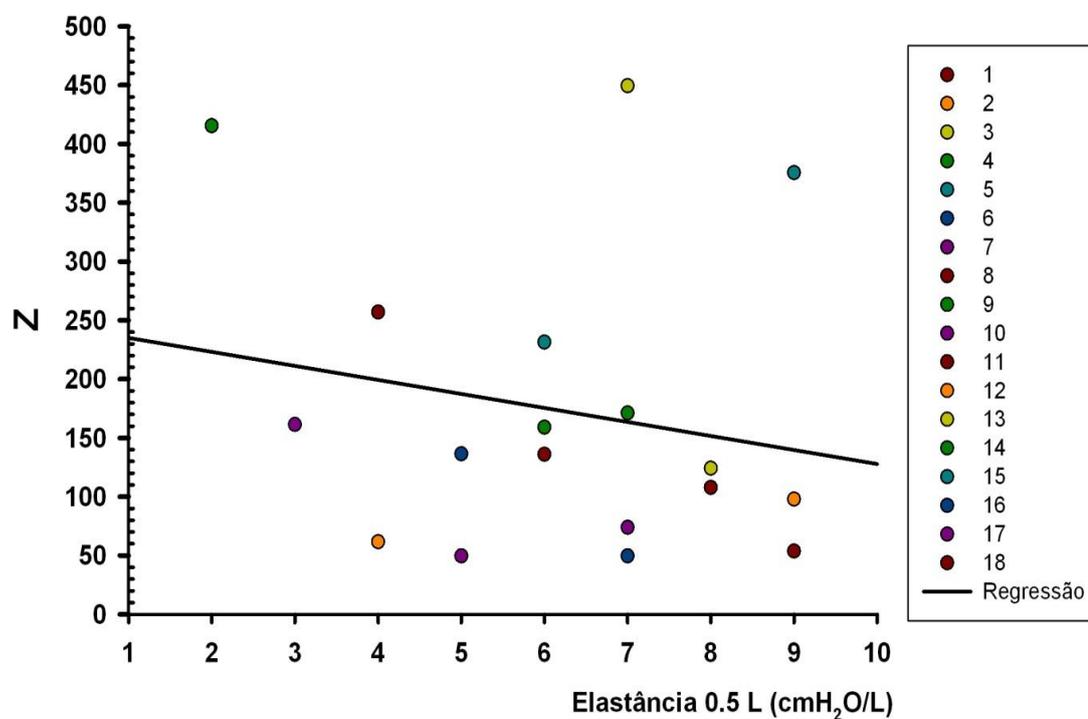
A re-aeração final do pulmão ipsilateral não se correlacionou com a elastância pleural final e após 0.5L ( $R^2 = 0,04$ ,  $p = 0,43$ ) ou ângulo de fase antes da aspiração pleural ( $R^2 = 0,01$ ,  $p = 0,71$ ). A re-aeração final do pulmão ipsilateral correlacionou-se apenas com o volume de derrame retirado ( $R^2 = 0,49$ ,  $p < 0,01$ ). (Figura 22 a 24).

Correlação entre a re-aeração final e elastância final



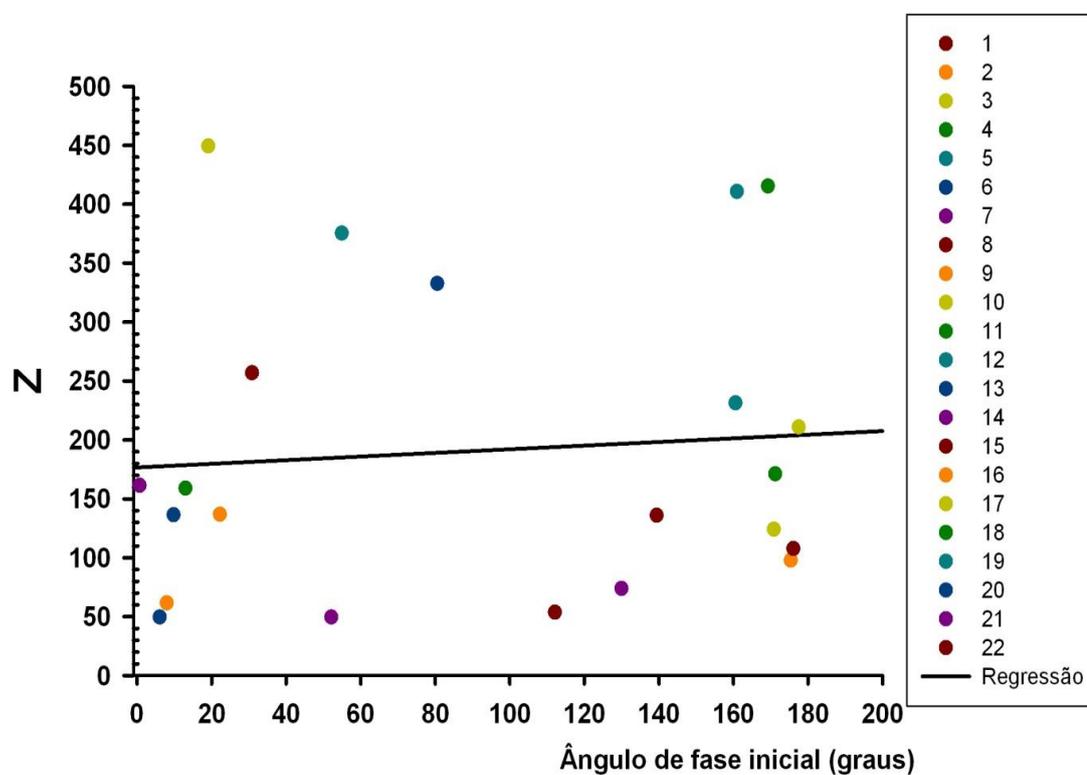
**Gráfico 20.** Correlação entre o aumento da aeração (Z) e elastância final. O eixo Y representa o número de vezes que a re-aeração do pulmão ipsilateral (Z) aumentou ao fim de uma hora em relação ao valor pré retirada de líquido. O eixo X representa o valor da elastância pleural final.

### Correlação entre a re-aeração final e elastância 0.5 L

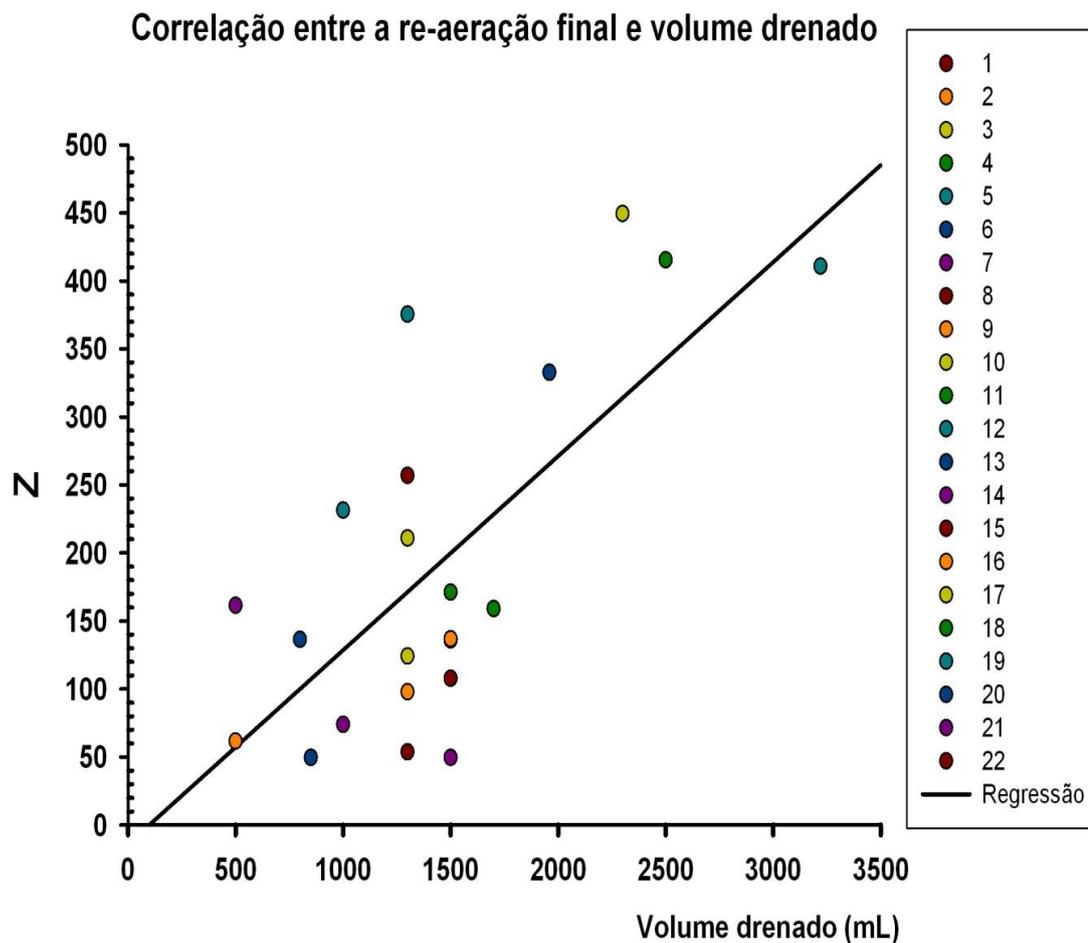


**Gráfico 21.** Correlação entre o aumento da aeração (Z) e a elastância pleural 0.5L. O eixo Y representa o número de vezes que a re-aeração do pulmão ipsilateral (Z) aumentou ao fim de uma hora em relação ao valor pré retirada de líquido. O eixo X representa o valor da elastância pleural em 0,5L.

### Correlação entre a re-aeração final e o ângulo de fase inicial



**Gráfico 22.** Correlação entre o aumento da aeração (Z) e a o ângulo de fase antes da retirada do líquido. O eixo Y representa o número de vezes que a re-aeração do pulmão ipsilateral (Z) aumentou ao fim de uma hora em relação ao valor pré retirada de líquido. O eixo X representa o valor da ângulo de fase antes da toracocentese.



**Gráfico 23.** Correlação entre o aumento da aeração (Z) e o volume retirado. O eixo Y representa o número de vezes que a re-aeração do pulmão ipsilateral (Z) aumentou ao fim de uma hora em relação ao valor pré retirada de líquido. O eixo X representa a quantidade de líquido retirado.

DISCUSSÃO

## DISCUSSÃO

Acreditamos que pela primeira vez, um estudo demonstrou com medidas diretas a re-aeração, re-ventilação e assincronia ventilatória dos pulmões ipsilateral e contralateral após esvaziamento de um derrame pleural neoplásico. O estudo atual demonstrou que a re-aeração pulmonar ocorre imediatamente após a retirada do líquido, tanto no pulmão ipsilateral como no contralateral, sem alteração na hora seguinte. Demonstramos também que a re-ventilação dos pulmões ocorre de forma heterogênea, com alguns pacientes aumentando, diminuindo ou mantendo inalterada a ventilação pulmonar uma hora após a retirada do líquido pleural.

TIE é uma técnica para monitorizar a ventilação pulmonar permitindo uma avaliação precisa, em tempo real, livre de radiação (29, 40, 41) que tem sido extensivamente validada para quantificar a ventilação (42) e aeração pulmonar (26, 36, 42, 43) Acreditamos que essas características fazem da TIE o método mais acurado para avaliar a ventilação regional após a retirada de líquido pleural.

A TIE foi utilizada previamente com essa intenção. No entanto, estes estudos, foram realizados apenas para validar a capacidade da TIE em diferenciar líquido de aeração pulmonar (44, 45) ou para avaliar apenas os efeitos imediatos de uma aspiração pleural em populações pequenas e heterogêneas (46-48). Provou-se também que as alterações da TIE estão altamente correlacionadas com o volume de líquido retirado (48)

Em estudos prévios do nosso grupo e outros, de diferentes autores, também observamos alta correlação entre pequenas variações nos volumes pulmonares, detectados com precisão pela TIE (28, 29) sejam elas globais (26, 36, 43) ou regionais (30, 49). Além disso, a TIE é um método confiável, porque é altamente reprodutível (42) e não é afetado por parâmetros antropométricos (43) Finalmente propõe-se que a TIE consegue mensurar alterações em fluidos pulmonares menores do que 10 mL (27).

As definições escolhidas para avaliar as mudanças na aeração e ventilação pulmonar após a retirada de líquido pleural de origem maligna estão bem estabelecidas e citadas nas referências acima. No entanto, no presente estudo avaliamos as variações de aeração e ventilação individualmente, pois observamos que havia algumas respostas individuais divergentes frente à aspiração pleural, especialmente na ventilação. Elegemos uma mudança superior a 5% em Z ou  $\Delta Z$  como uma mudança significativa, esse critério foi baseado em um estudo que avaliou a reprodutibilidade de distribuição regional ventilação pulmonar determinada pela tomografia de impedância elétrica durante a ventilação mecânica. Nesse estudo, a diferença relativa entre as medidas repetidas IET foi de cerca de 2%, um valor que se manteve constante com diferentes volumes pulmonares. Nós conservadoramente adotamos 5% porque nesse estudo o valor extremo da diferença relativa foi de 5,4.

Em contrário a re-aeração, nem todos os pacientes aumentaram a ventilação pulmonar após a retirada do líquido, a maioria dos pacientes aumentaram, enquanto alguns mantiveram inalterados ou até mesmo diminuíram a ventilação pulmonar. Os pulmões ipsilaterais que apresentaram aumento na ventilação, provavelmente, eram comprimidos pelo derrame adjacente (ipsilateral) ou pelo mediastino (contralateral). O alívio dessa compressão com a evasão do líquido, provavelmente permitiu mais espaço para o pulmão adjacente, que então, sob uma maior pressão transpulmonar aumentou a ventilação. Também acreditamos que os pulmões ipsilaterais que não alteraram a ventilação após a retirada do líquido, provavelmente apresentavam uma disfunção do diafragma ipsilateral. Foi anteriormente descrito que em pacientes com derrame pleural volumoso o diafragma ipsilateral pode ser invertido e que pode apresentar um movimento paradoxal (50, 51). É possível que a disfunção diafragmática possa levar horas ou dias para resolver dificultando o aumento imediato de ventilação. Finalmente, alguns pacientes apresentaram um resultado intrigante com diminuição da ventilação no pulmão ipsilateral e contralateral após a retirada do líquido. Nós não consideramos um resultado espúrio, porque TIE apresenta alta reprodutividade na avaliação da ventilação pulmonar. Há duas hipóteses para essa diminuição da ventilação. O primeiro é a ocorrência de um edema pulmonar de reexpansão subclínica não detectada pelo raio-X, já que o edema de reexpansão pulmonar apresenta um largo espectro de apresentação clínica. (52, 53) É razoável supor uma apresentação subclínica, não descrita anteriormente, devido à falta de um

método sensível como a TIE. Na verdade, alguns observadores acreditam que a verdadeira incidência de edema de reexpansão é desconhecida, por acontecer sem manifestações clínicas (52). A segunda hipótese é o fenômeno da abertura e do fechamento das pequenas vias aéreas, provocadas pela atividade do surfactante, que já provou diminuir no pulmão cronicamente recolhido (54). Após a retirada do líquido, com a reabertura das pequenas vias aéreas, ocorre a inflação do pulmão durante a inspiração, mas ocorrendo um aprisionamento aéreo devido ao colapso das vias aéreas, causando hiperinsuflação pulmonar semelhante a um paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica. Esse fenômeno levaria a vigorosa re-aeração, com uma diminuição da ventilação, situação frequentemente encontrada nos nossos pacientes.

Acreditamos que pela primeira vez, um estudo demonstrou assincronia ventilatória entre os pulmões induzidas pela presença de líquido na cavidade pleural através do ângulo de fase. Antes da retirada do líquido os pacientes apresentavam uma assincronia média de 90 graus no ângulo de fase, representando uma assincronia significativa entre os pulmões e muitos pacientes apresentaram movimento paradoxal da ventilação com um ângulo de fase próximo a 180 graus. Ainda em relação à avaliação pré retirada do líquido, observamos que a entrada do ar ocorria primeiro no pulmão contralateral, com a hipótese de que isso ocorra pelo volume de líquido comprimindo o diafragma ipsilateral, descrito anteriormente com uso do ultrassom.(REF) Imediatamente após a retirada do líquido a média do ângulo de fase, voltou aos valores normais (REF). Apenas um paciente com

um ângulo de fase de 171 graus antes da retirada de líquido não apresentou melhora na assincronia ventilatória. Este paciente apresentava um derrame pleural com opacificação completa do hemitorax esquerdo e após retirar 1300mL de líquido da cavidade pleural, a drenagem foi interrompida, pois o mesmo apresentou dor torácica intensa e tosse. A radiografia pós aspiração pleural, apresentava mesmo com a retirada de 1300mL extenso derrame pleural. Este caso reforça a hipótese de que o comprometimento diafragmático na vigência de derrame pleural volumoso ocorre por essa assincronia ventilatória.

Há mais dúvidas que certezas sobre os efeitos da retirada de líquido pleural sobre o sistema respiratório. Os dados são conflitantes sobre a melhora da oxigenação e dos volumes pulmonares. Em 1978, Brown e colaboradores (10) avaliaram a mecânica respiratória pré e três horas após a retirada de 1100 mL de líquido pleural e demonstrou discreta, porém significativa melhora na capacidade residual funcional (CRF) e na capacidade pulmonar total (CPT). Em 1983, Estenne e colaboradores (12) encontraram resultados semelhantes e em adição, observaram discreta melhora na capacidade vital (CV). Ainda em relação à função pulmonar, Light e colaboradores(55) observaram discreta, mas significativa melhora na capacidade vital forçada (CVF) e no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), identificando também, a existência de uma correlação fraca, porém significativa, entre a quantidade de líquido retirada e a melhora da CVF. Em 1995, Wang e colaboradores (50) realizaram estudo obtendo resultados semelhantes aos de Light, com melhora da função pulmonar,

porém sem correlação com o volume de líquido removido. Já em 2007 Wang e colaboradores (51) verificaram que em alguns casos, o derrame pleural se associava à movimentação paradoxal do diafragma e que a melhora da CVF e do VEF1 era significativa apenas neste grupo. A principal causa da hipoxemia nos pacientes com derrame pleural é a presença de “shunt” intrapulmonar (9, 11), porém os efeitos da toracocentese na oxigenação são controversos, alguns autores mostraram que ela pode melhorar (12, 13), manter-se inalterada (9, 10, 14, 15) ou até piorar (16, 17).

Pela primeira vez foi demonstrado por um método direto que a re-aeração pulmonar ocorre imediatamente após a retirada do líquido pleural, sem novos ganhos de aeração durante a hora seguinte. A significativa re-aeração do pulmão contralateral pode parecer inesperada, mas acreditamos que esse ganho ocorra devido ao desvio do mediastino para o lado do pulmão previamente afetado pelo derrame. No nosso estudo, dez pacientes fizeram espirometria antes e após a retirada do líquido, nestes encontramos melhora significativa da capacidade vital forçada, mas sem melhora para o volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Outra variável a considerar inclui as pressões e a elastância pleural. Um pulmão normal apresenta uma pressão pleural inicial positiva e uma elastância pequena. Já o pulmão encarcerado apresenta pressões pleurais semelhantes ao normal numa fase inicial da retirada de líquido, mas conforme o líquido vai sendo retirado e o pulmão não expande completamente as pressões vão caindo até tornarem-se negativas, aumentando a elastância pleural (21-23).

Os estudos de elastância pleural padronizaram a medida após a retirada de 500 mL de líquido (24, 25) e demonstrando que após a retirada de 500 mL a elastância é maior que 19 cmH<sub>2</sub>O/mL e as chances de re-expansão pulmonar são baixas (25).

No nosso estudo, observamos que todos os pacientes apresentavam uma elastância pleural após a retirada de 500mL inferior a 19 cmH<sub>2</sub>O/mL, resultando em não encarceramento pulmonar com expansão em 100% dos casos.

Uma das limitações do estudo é que foram recrutados apenas pacientes com pulmões expansíveis. Então os resultados deste estudo são validados somente para os pulmões não encarcerados e o comportamento de ventilação, aeração e assincronia respiratória precisam ser avaliados em pulmões encarcerados. A principal limitação do presente estudo é a avaliação em curto prazo. Não é possível deduzir a re-aeração e re-ventilação nas próximas horas ou dias após a retirada do líquido pleural. Inicialmente iríamos monitorar os pacientes por pelo menos três horas após o procedimento, mas devido à falta de condições clínicas esse período tornou-se intolerável para muitos pacientes.

**CONCLUSÃO**

## 5. CONCLUSÃO

- ✓ Em pulmões não encarcerados, após uma retirada de líquido de no mínimo 500 mL há uma re-aeração imediata do pulmão ipsilateral ao derrame, sem novas re-aerações ao longo da hora seguinte. O pulmão contralateral também apresenta uma significativa re-aeração imediatamente após a retirada do líquido, sem novas re-aerações ao longo da hora seguinte. A única variável correlacionada a re-aeração do pulmão ipsilateral é o volume de líquido retirado.
- ✓ A ventilação do pulmão ipsilateral e contralateral não foram alteradas, nem imediatamente, nem ao longo da hora seguinte, porém observamos uma grande variação individual na re-ventilação após a retirada do líquido pleural, com pacientes que não mudaram, aumentaram ou diminuíram a ventilação.
- ✓ Em pulmões não encarcerados com um volume de derrame pleural superior a 500 mL, há uma intensa assincronia ventilatória, com o pulmão ipsilateral ao derrame recebendo o volume inspirado após o pulmão contralateral. A assincronia melhora significativamente imediatamente após

a retirada de líquido, sem alterações adicionais na hora seguinte.

- ✓ Não há correlação entre a re-aeração do pulmão ipsilateral ao derrame e os valores pré toracocentese do ângulo de fase inicial, elastância pleural em 0.5L e elastância pleural final. A única variável correlacionada com a re-aeração do pulmão ipsilateral é o volume de líquido retirado.



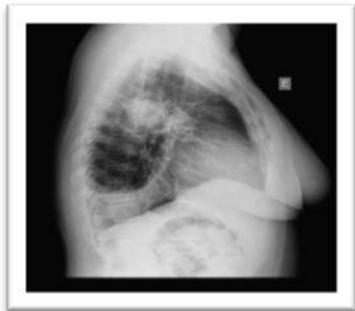
**Anexos**

1 - RX pré e pós retirada do líquido.

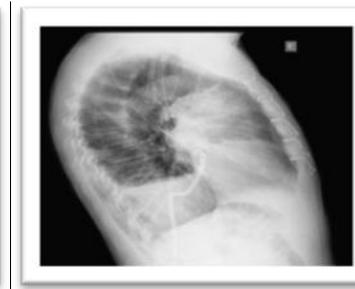
1) \_\_\_\_\_

**PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

2) \_\_\_\_\_

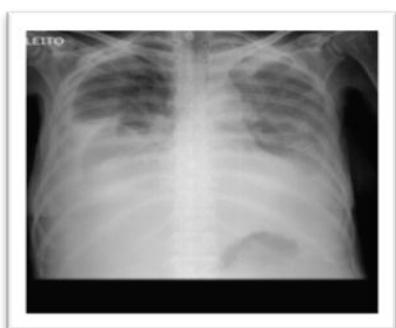
**PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

3) \_\_\_\_\_

**PRÉ - PA****PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

4)

---

**PRÉ - LEITO****PÓS - PA**

5)

---

**PRÉ - LEITO****PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

6)

PRÉ - PA



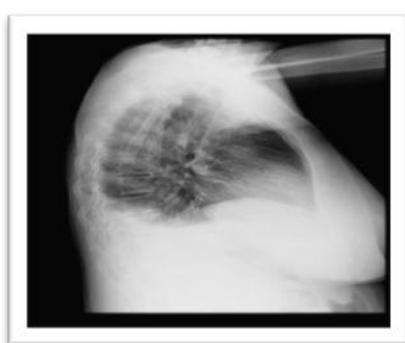
PRÉ - PERFIL



PÓS - PA



PÓS - PERFIL

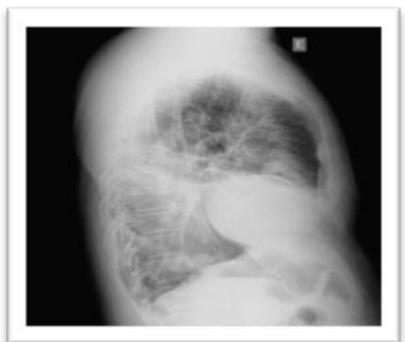


7)

PRÉ - PA



PRÉ - PERFIL



PÓS - PA



PÓS - PERFIL



8)

PRÉ - PA



PRÉ - PERFIL



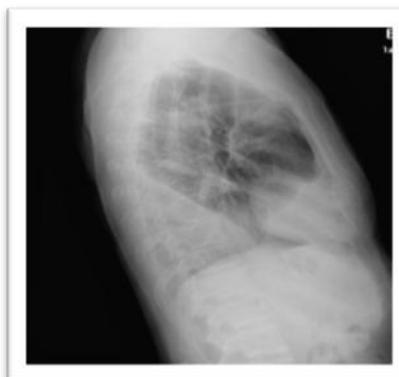
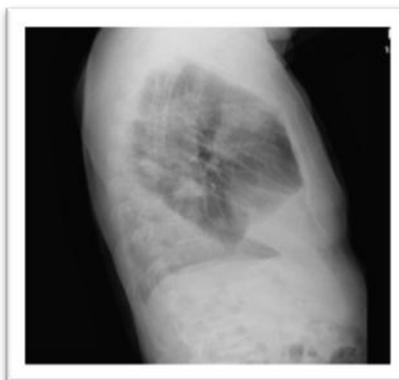
PÓS - PA



PÓS - PERFIL



9)

**PRÉ - PA****PRÉ - PERFIL****PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

10)

**PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

11) \_\_\_\_\_

PRÉ - PA



PÓS - PA



12) \_\_\_\_\_

PRÉ - PA



PRÉ - PERFIL



PÓS - PA

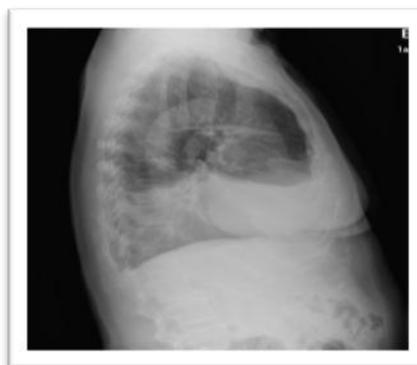


PÓS - PERFIL



13)

---

**PRÉ - PA****PRÉ - PERFIL**

14)

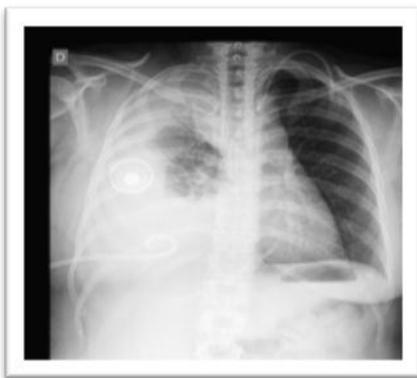
---

**PRÉ - PA****PÓS - PA**

15)

**PÓS - PA**

16)

**PRÉ - PA****PRÉ - PERFIL****PÓS - PA****PÓS - PERFIL**

17)

PRÉ - PA



PRÉ - PERFIL



PÓS - PA



PÓS - PERFIL



18)

PÓS - PA



PÓS - PERFIL



19)

PÓS - PA



PÓS - PERFIL



20)

PRÉ - PA



PRÉ - PERFIL



PÓS - PA



PÓS - PERFIL

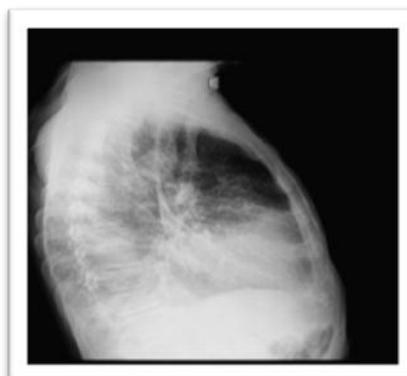


21)

PRÉ - PA



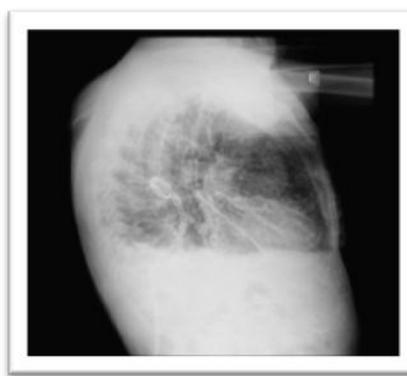
PRÉ - PERFIL



PÓS - PA



PÓS - PERFIL

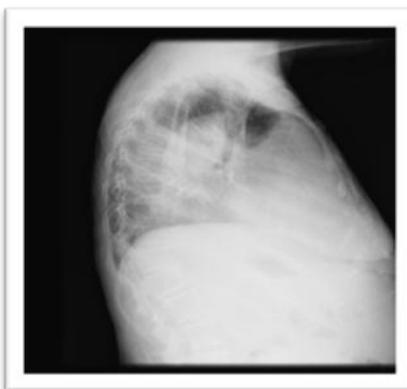


22)

PRÉ - PA



PRÉ - PERFIL



PÓS - PA



PÓS - PERFIL



## Anexos

### 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido

—

#### HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

---

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

1. NOME DO PACIENTE : .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F   
 DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
 ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO:

BAIRRO: ..... CIDADE

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

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....SEXO: M  F   
 DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....  
 ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO:

BAIRRO: ..... CIDADE:

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

---

##### II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Tempo de re-expansão pulmonar após toracocentese avaliado pela tomografia de impedância elétrica.....**

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

CARGO/FUNÇÃO: . PROFESSOR TITULAR ..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 15089.....

UNIDADE DO HCFMUSP: PNEUMOLOGIA

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

	SEM RISCO	Ž	RISCO MÍNIMO	X	RISCO MÉDIO
Ž					
	RISCO BAIXO	Ž	RISCO MAIOR	Ž	

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

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 48 MESES (Insere-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. Para saber a causa da doença que está provocando o acúmulo de líquido na pleura é necessário retirar um pouco deste líquido 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 o exame é necessário realizar uma radiografia de tórax (chapa) 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.

O objetivo deste estudo é descrever em quanto tempo o pulmão volta ao seu tamanho normal após a retirada do líquido que se encontra no espaço entre a pleura e o pulmão.

Durante e após a retirada do líquido da pleura, utilizaremos um aparelho novo chamado “Tomografia de Impedância Elétrica” para observar

se o líquido está saindo corretamente e se o pulmão está voltando ao seu tamanho normal. Esse aparelho é uma caixa do tamanho de um computador pessoal, da onde saem fios que se conectam ao paciente através de 32 eletrodos adesivos colados na circunferência do peito. Estes eletrodos adesivos são iguais ao que se coloca para fazer um eletrocardiograma. O funcionamento deste aparelho não causa dor ao paciente, nem há risco de choque ou queimaduras.

Esta monitorização traz o benefício de uma monitorização mais sofisticada que a feita de rotina, que pode indicar se entrou ar durante a retirada do líquido. Sem a monitorização da tomografia de impedância esta entrada de ar só seria vista na chapa (RX) de tórax.

---

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

1. Você terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para eventuais dúvidas.
  2. Você terá 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. Seus dados e sua identidade serão mantidos em sigilo e com privacidade.
  4. Disponibilidade de assistência no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
  5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.
  6. Não há compensação financeira para participação neste estudo
  7. Os dados coletados somente serão usados para esta pesquisa.
-

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

1. Dr. Pedro Caruso. Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 – 6º andar – ICHC, CEP: 05403-000, São Paulo – SP. Tel: (11) 3069-7578, ramal 29 ou 30, e-mail: [pedro.caruso@hcnnet.usp.br](mailto:pedro.caruso@hcnnet.usp.br)
2. Dr. Francisco S. Vargas. 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)

---

**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,

de 2009

---

assinatura e nome legível do sujeito da pesquisa ou responsável legal  
pesquisador

assinatura do  
(carimbo ou nome Legível)

## Anexos

### 3 – Aprovação



## APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 15/07/2009, **APROVOU** o(s) documento(s) abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº **0998/05**, intitulado: **"Incurção Clínica e experimental na cavidade Pleural"** apresentado pelo Departamento de **Cardiopneumologia**.

• **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Francisco Suso Vargas**

CAPPesq, 15 de julho de 2009

**PROF. DR. CLAUDIO LEONE**  
Vice - Presidente da Comissão de Ética para Análise  
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovidio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnnet.usp.br / [secretariacappesq2@hcnnet.usp.br](mailto:secretariacappesq2@hcnnet.usp.br)  
Julio

## **REFERÊNCIAS**

## 7. REFERÊNCIAS

1. Light R. Approach to the patient. In: Light R, editor. Pleural Diseases. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 109-99.
2. Sahn SA. State of the art. The pleura. Am Rev Respir Dis. 1988 Jul;138(1):184-234.
3. Maghfoor, Doll, Yarbro. Clinical Oncology. ed, editor.: Churchill Livingstone; 2000.
4. Mattison LE, Coppage L, Alderman DF, Herlong JO, Sahn SA. Pleural effusions in the medical ICU: prevalence, causes, and clinical implications. Chest. 1997 Apr;111(4):1018-23.
5. Vargas FS, Teixeira LR, Marchi E. Derrame Pleural. Roca E, editor. São Paulo; 2004.
6. 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 Sep;162(3 Pt 1):1023-6.
7. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC, Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med. 1972 Oct;77(4):507-13.

8. Krell WS, Rodarte JR. Effects of acute pleural effusion on respiratory system mechanics in dogs. *J Appl Physiol*. 1985 Nov;59(5):1458-63.
9. Agusti AG, Cardus J, Roca J, Grau JM, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatch in patients with pleural effusion: effects of thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Oct;156(4 Pt 1):1205-9.
10. Brown NE, Zamel N, Aberman A. Changes in pulmonary mechanics and gas exchange following thoracocentesis. *Chest*. 1978 Nov;74(5):540-2.
11. Ahmed SH, Ouzounian SP, Dirusso S, Sullivan T, Savino J, Del Guercio L. Hemodynamic and pulmonary changes after drainage of significant pleural effusions in critically ill, mechanically ventilated surgical patients. *J Trauma*. 2004 Dec;57(6):1184-8.
12. Estenne M, Yernault JC, De Troyer A. Mechanism of relief of dyspnea after thoracocentesis in patients with large pleural effusions. *Am J Med*. 1983 May;74(5):813-9.
13. Perpina M, Benlloch E, Marco V, Abad F, Nauffal D. Effect of thoracentesis on pulmonary gas exchange. *Thorax*. 1983 Oct;38(10):747-50.
14. Karetzky MS, Kothari GA, Fourre JA, Khan AU. Effect of thoracentesis on arterial oxygen tension. *Respiration*. 1978;36(2):96-103.
15. Doelken P, Abreu R, Sahn SA, Mayo PH. Effect of thoracentesis on respiratory mechanics and gas exchange in the patient receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2006 Nov;130(5):1354-61.

16. Brandstetter RD, Cohen RP. Hypoxemia after thoracentesis. A predictable and treatable condition. *JAMA*. 1979 Sep 7;242(10):1060-1.
17. Trapnell DH, Thurston JG. Unilateral pulmonary oedema after pleural aspiration. *Lancet*. 1970 Jun 27;1(7661):1367-9.
18. Feller-Kopman D, Walkey A, Berkowitz D, Ernst A. The relationship of pleural pressure to symptom development during therapeutic thoracentesis. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1556-60.
19. Gordon CE, Feller-Kopman D, Balk EM, Smetana GW. Pneumothorax following thoracentesis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2010 Feb 22;170(4):332-9.
20. Raptopoulos V, Davis LM, Lee G, Umali C, Lew R, Irwin RS. Factors affecting the development of pneumothorax associated with thoracentesis. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 May;156(5):917-20.
21. Doelken P, Huggins JT, Pastis NJ, Sahn SA. Pleural manometry: technique and clinical implications. *Chest*. 2004 Dec;126(6):1764-9.
22. Feller-Kopman D, Parker MJ, Schwartzstein RM. Assessment of pleural pressure in the evaluation of pleural effusions. *Chest*. 2009 Jan;135(1):201-9.
23. Huggins JT, Doelken P. Pleural manometry. *Clin Chest Med*. 2006 Jun;27(2):229-40.

24. Light RW, Jenkinson SG, Minh VD, George RB. Observations on pleural fluid pressures as fluid is withdrawn during thoracentesis. *Am Rev Respir Dis.* 1980 May;121(5):799-804.
25. Lan RS, Lo SK, Chuang ML, Yang CT, Tsao TC, Lee CH. Elastance of the pleural space: a predictor for the outcome of pleurodesis in patients with malignant pleural effusion. *Ann Intern Med.* 1997 May 15;126(10):768-74.
26. Adler A, Shinozuka N, Berthiaume Y, Guardo R, Bates JH. Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation in dogs. *J Appl Physiol.* 1998 Feb;84(2):726-32.
27. Brown BH, Barber DC, Seagar AD. Applied potential tomography: possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas.* 1985 May;6(2):109-21.
28. Hinz J, Neumann P, Dudykevych T, Andersson LG, Wrigge H, Burchardi H, et al. Regional ventilation by electrical impedance tomography: a comparison with ventilation scintigraphy in pigs. *Chest.* 2003 Jul;124(1):314-22.
29. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramaz MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Apr 1;169(7):791-800.
30. Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Dudykevych T, et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. *J Appl Physiol.* 2002 Aug;93(2):660-6.

31. Hahn G, Frerichs I, Kleyer M, Hellige G. Local mechanics of the lung tissue determined by functional EIT. *Physiol Meas.* 1996 Nov;17 Suppl 4A:A159-66.
32. Hahn G, Sipinkova I, Baisch F, Hellige G. Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions. *Physiol Meas.* 1995 Aug;16(3 Suppl A):A161-73.
33. Harris ND, Suggett AJ, Barber DC, Brown BH. Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine. *Clin Phys Physiol Meas.* 1987;8 Suppl A:155-65.
34. Campbell JH, Harris ND, Zhang F, Brown BH, Morice AH. Clinical applications of electrical impedance tomography in the monitoring of changes in intrathoracic fluid volumes. *Physiol Meas.* 1994 May;15 Suppl 2a:A217-22.
35. Adler A, Amyot R, Guardo R, Bates JH, Berthiaume Y. Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography. *J Appl Physiol.* 1997 Nov;83(5):1762-7.
36. Hinz J, Hahn G, Neumann P, Sydow M, Mohrenweiser P, Hellige G, et al. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med.* 2003 Jan;29(1):37-43.
37. 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 Jun 1;130(11):891-6.

38. Sokolowski JW, Jr., Burgher LW, Jones FL, Jr., Patterson JR, Selecky PA. Guidelines for thoracentesis and needle biopsy of the pleura. This position paper of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, June 1988. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Jul;140(1):257-8.
39. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005 Aug;26(2):319-38.
40. Costa EL, Lima RG, Amato MB. Electrical impedance tomography. *Curr Opin Crit Care.* 2009 Feb;15(1):18-24.
41. Muders T, Luepschen H, Putensen C. Impedance tomography as a new monitoring technique. *Curr Opin Crit Care.* 2010 Jun;16(3):269-75.
42. Frerichs I, Schmitz G, Pulletz S, Schadler D, Zick G, Scholz J, et al. Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiol Meas.* 2007 Jul;28(7):S261-7.
43. Marquis F, Coulombe N, Costa R, Gagnon H, Guardo R, Skrobik Y. Electrical impedance tomography's correlation to lung volume is not influenced by anthropometric parameters. *J Clin Monit Comput.* 2006 Jun;20(3):201-7.
44. Denniston JC, Baker LE. Measurement of pleural effusion by electrical impedance. *J Appl Physiol.* 1975 May;38(5):851-7.

45. Hahn G, Just A, Dudykevych T, Frerichs I, Hinz J, Quintel M, et al. Imaging pathologic pulmonary air and fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiol Meas*. 2006 May;27(5):S187-98.
46. Anthonisen NR, Martin RR. Regional lung function in pleural effusion. *Am Rev Respir Dis*. 1977 Aug;116(2):201-7.
47. Arad M, Zlochiver S, Davidson T, Shoenfeld Y, Adunsky A, Abboud S. The detection of pleural effusion using a parametric EIT technique. *Physiol Meas*. 2009 Apr;30(4):421-8.
48. Petersen JR, Jensen BV, Drabaek H, Viskum K, Mehlsen J. Electrical impedance measured changes in thoracic fluid content during thoracentesis. *Clin Physiol*. 1994 Jul;14(4):459-66.
49. Richard JC, Pouzot C, Gros A, Tourevieille C, Lebars D, Lavenne F, et al. Electrical impedance tomography compared to positron emission tomography for the measurement of regional lung ventilation: an experimental study. *Crit Care*. 2009;13(3):R82.
50. Wang JS, Tseng CH. Changes in pulmonary mechanics and gas exchange after thoracentesis on patients with inversion of a hemidiaphragm secondary to large pleural effusion. *Chest*. 1995 Jun;107(6):1610-4.
51. Wang LM, Cherng JM, Wang JS. Improved lung function after thoracocentesis in patients with paradoxical movement of a hemidiaphragm secondary to a large pleural effusion. *Respirology*. 2007 Sep;12(5):719-23.

52. Mahfood S, Hix WR, Aaron BL, Blaes P, Watson DC. Reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg.* 1988 Mar;45(3):340-5.
53. Sohara Y. Reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Aug;14(4):205-9.
54. Sewell RW, Fewel JG, Grover FL, Arom KV. Experimental evaluation of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg.* 1978 Aug;26(2):126-32.
55. Light RW, Stansbury DW, Brown SE. The relationship between pleural pressures and changes in pulmonary function after therapeutic thoracentesis. *Am Rev Respir Dis.* 1986 Apr;133(4):658-61.