

RICARDO MINGARINI TERRA

Análise de resultados clínicos e radiológicos de dois métodos de pleurodese com talco em pacientes com derrame pleural maligno recidivante

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

Área de concentração: Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Paulo Manuel Pêgo-Fernandes

São Paulo

2008

"Dê-me, Senhor, agudeza para entender, capacidade para reter, método e faculdade para aprender, sutileza para interpretar, graça e abundância para falar. Dê-me, Senhor, acerto ao começar, direção ao progredir e perfeição ao concluir"

São Tomás de Aquino

DEDICATÓRIA

**“Nem a sociedade, nem o homem, nem nenhuma outra coisa deve
ultrapassar os limites estabelecidos pela natureza.”**

Hipócrates

Aos pacientes que participaram deste estudo, que através de seu sofrimento muito me ensinaram sobre a terminalidade da vida e sobre os limites da atuação médica, tornando-me, sem dúvida, um médico mais humano.

"A medida do amor é amar sem medida."

Santo Agostinho

"O amor é filho da compreensão; o amor é tanto mais veemente, quanto mais a
compreensão é exata."

Leonardo da Vinci

À Milena , quem amo sem medida;
sem sua companhia, compreensão e apoio minha jornada seria sem
sucesso e sem sentido.

“Se eu vi mais longe, foi por estar de pé sobre ombros de gigantes.”

Isaac Newton

À minha família que, com amor e estímulo, construiu as bases
do meu caráter, da minha ética e do meu conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos

Ao Prof. Paulo Manuel Pêgo-Fernandes pela orientação, disponibilidade e estímulo acadêmico constante.

Ao Prof. Fabio Biscegli Jatene pelo exemplo de humanismo e competência e por me guiar pela Cirurgia Torácica desde o meu segundo ano de faculdade.

Ao Dr. Angelo Fernandez que com amizade me acolhe, me orienta e me incentiva em assuntos da vida acadêmica e privada.

Ao Acadêmico Jader Joel Machado Junqueira pelo auxílio inestimável durante todas as etapas deste trabalho.

Ao Dr. Jose Ribas Milanez de Campos por sempre ter me apoiado e ajudado, por me introduzir à prática da cirurgia torácica em sua clínica privada e por me inserir na pesquisa em doenças da Pleura.

Ao Prof. Francisco Vargas Suso, Profa. Lisete Ribeiro Teixeira e Dr. Eduardo Henrique Genofre pelas sugestões feitas durante

todas as etapas deste trabalho e pelo auxílio na condução dos casos que constituíram este estudo.

Aos Médicos Assistentes do Serviço de Cirurgia Torácica do HC-FMUSP: Luis Miguel Melero Sancho, Ricardo Beyruti, Helio Minamoto, Miguel Lia Tedde, Marcos Naoyuki Samano, João Carlos das Neves Pereira, Pedro Henrique Xavier Nabuco de Araújo, pela amizade, apoio, exemplo e incentivo a ser um profissional melhor.

À Equipe Clínica de Cirurgia Torácica: Ricardo Helbert Bammann, Ana Cristina Pugliese Castro, Augusto Ishy e Israel Lopes de Medeiros pela amizade fraterna, parceria e compreensão.

Ao Prof. Luis Felipe Pinho Moreira pelas sugestões metodológicas e estatísticas,

Aos Preceptores e Residentes do Serviço de Cirurgia Torácica que durante todos estes anos colaboraram com a execução deste trabalho e me permitiram o privilégio de participar de sua formação técnica e científica.

Aos funcionários do Serviço de Cirurgia Torácica: Roseli Oliveira Araújo, Sonia Sposito, Deborah Marques, Marcelo da Conceição Barroso e Teresa Maria dos Santos por estarem sempre dispostos a atender bem nossos pacientes e cooperar nas árduas tarefas administrativas.

Aos colegas do Laboratório Anatômico Cirúrgico do InCor, Rosangela Monteiro, Aristides Tadeu Correia, Eliana Ogata, Márcia Cristina Augusto pela ajuda nas questões acadêmicas.

Ao meu primo João Marcelo pelo apoio e pela revisão deste texto.

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2aed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Sumário

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	8
3 MÉTODOS.....	10
3.1 Seleção de Pacientes.....	11
3.2 Aleatorização e Divisão de Grupos.....	12
3.3 Procedimentos.....	13
3.4 Coleta de Dados.....	15
3.5 Análise Radiológica.....	17
3.6 Efetividade Clínica.....	20
3.7 Análise da Segurança.....	20
3.8 Análise da Qualidade de Vida.....	21
3.9 Análise Estatística.....	22
3.10 Casuística.....	23
4 RESULTADOS.....	25
4.1 Análise Radiológica.....	26
4.2 Efetividade Clínica.....	31
4.3 Segurança.....	31
4.4 Correlação entre Achados Radiológicos e Clínicos.....	33

4.5 Avaliação dos Questionários de Qualidade de Vida.....	34
4.5.1 Questionário SF-36.....	36
4.5.2 Questionário WHOQOL-Brev (OMS).....	36
4.5.3 Outros Questionários.....	37
4.6 Análise da Sobrevida e Fatores Prognósticos.....	39
5 DISCUSSÃO.....	44
6 CONCLUSÕES.....	59
7 ANEXOS.....	61
8 REFERÊNCIAS.....	90

LISTAS

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

(em ordem alfabética)

AP - Ântero-posterior;

°C - Grau Celsius;

cm - Centímetro;

DPMR - Derrame pleural maligno recidivante;

DT - Dreno de tórax;

ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group;

EEP - Evolução da expansão pulmonary;

EPI - Expansão pulmonar imediata;

FMUSP - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;

Fr - French;

g - grama;

HC - Hospital das Clínicas;

HT - Hemitórax;

KPS - Karnofsky Performance Status;

µm - Micrometro;

mg - Miligrama;

mL - Mililitro;

mm - Milímetro;

mm³ - Milímetro cúbico;

OMS - Organização Mundial da Saúde;

PO - Pós-operatório;

QLQ - Quality of Life Questionnaire;

SF-36 - Short form 36;

VAS - Visual analogue scale;

VT - Videotoracosopia;

WHOQOL - World Health Organization Quality of Life;

Lista de tabelas

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes em estudo	24
Tabela 2 - Volume de derrame pleural pré-operatório estimado pelo grau de opacificação do hemitórax conforme radiografia de tórax.....	26
Tabela 3 - Análise Radiológica.....	30
Tabela 4 - Correlação entre grau de expansão pulmonar imediata e evolução radiológica.....	30
Tabela 5 - Correlação entre o volume de derrame pleural pré-operatório e evolução radiológica (Recidiva).....	30
Tabela 6 - Distribuição da recidiva clínica entre os grupos.....	31
Tabela 7 - Distribuição dos tempos de drenagem, internação e seguimento entre os grupos.....	32
Tabela 8 - Complicações observadas e sua distribuição nos grupos.....	33
Tabela 9 - Correlação entre expansão pulmonar imediata (EPI) e resultados clínicos.....	34
Tabela 10 - Resultados da análise de sobrevida e fatores prognósticos.....	40

Lista de figuras

Figura 1. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax esquerdo) submetido à pleurodese. A) Tomografia realizada no quarto dia pós-pleurodese (T0) demonstrando EPI Total. B) Tomografia realizada no 30º dia pós pleurodese demonstrando manutenção da expansão pulmonar.....28

Figura 2. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax direito) submetido a pleurodese. A) Tomografia realizada no sétimo dia pós-pleurodese (T0) demonstrando EPI Total. Neste caso observa-se mínima loja anterior (flecha única), porém ainda assim a considerou-se a expansão maior que 90%. Posteriormente observa-se espessamento pleural neoplásico (flecha dupla). B) Tomografia realizada no 30º dia pós pleurodese demonstrando reacúmulo de líquido (recidiva).....28

Figura 3. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax esquerdo) submetido à pleurodese. A) Tomografia realizada no sétimo dia pós-pleurodese demonstrando expansão pulmonar parcial. B) Tomografia realizada no 30º dia pós pleurodese demonstrando manutenção da expansão pulmonar (discreta redução da loja residual).....29

Figura 4. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax direito) submetido à pleurodese. A) Tomografia realizada no sétimo dia pós-pleurodese demonstrando expansão pulmonar parcial. B) Tomografia realizada no 30º dia pós pleurodese demonstrando reabsorção do líquido residual e expansão pulmonar completa.....29

Lista de gráficos

Gráfico 1.A - Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir do questionário SF-36 antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT).....	35
Gráfico 1.B - Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir do questionário SF-36 antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT).....	35
Gráfico 2 - Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir do questionário WHOQoL- Bref antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT).....	37
Gráfico 3 - Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir dos instrumentos: Índice de Depressão de Beck, Mini-questionário de Sono e a Escala de Dor por Analogia Visual, antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT).....	38
Gráfico 4 - Curva de sobrevida conforme procedimento realizado.....	41
Gráfico 5 - Curva de sobrevida conforme ocorrência de recidiva clínica.....	41
Gráfico 6 - Curva de sobrevida conforme ocorrência de recidiva radiológica...42	
Gráfico 7 - Curva de sobrevida conforme ocorrência de complicações.....	42
Gráfico 8 - Curva de sobrevida conforme neoplasia primária.....	43

RESUMO

Resumo

Terra RM. *Análise de resultados clínicos e radiológicos de dois métodos de pleurodese com talco em pacientes com derrame pleural maligno recidivante*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. Xxxp.

Introdução: A pleurodese com talco é o método mais popular para controle sintomático do derrame pleural maligno recidivante. A administração intrapleural do talco pode ser por videotoracoscopia ou dreno de tórax e qual o melhor método é uma questão controversa. Ainda que a expansão pulmonar seja um dos principais critérios de sucesso do procedimento, suas características pós-pleurodese ainda são pouco estudadas. **Objetivo:** Avaliar a expansão pulmonar após dois diferentes métodos de pleurodese com talco (dreno de tórax ou videotoracoscopia) em pacientes com derrame pleural maligno recidivante, considerando a evolução radiológica, diferença entre os métodos e correlação com desfecho clínico. O objetivo secundário foi comparar ambos os métodos quanto a: efetividade clínica, segurança, qualidade de vida e sobrevivência. **Método:** Estudo prospectivo randomizado que incluiu 60 pacientes (45 Mulheres, 15 Homens, idade média: 55,2 anos) com derrame pleural maligno recidivante entre janeiro de 2005 e janeiro de 2008. Os pacientes foram alocados em dois grupos: videotoracoscopia com insuflação de talco (VT) ou instilação de talco por dreno de tórax (DT). A expansão pulmonar imediata e a evolução da expansão pulmonar foram avaliadas através de tomografias de tórax obtidas nos primeiros 7 dias, 1, 3 e 6 meses após a pleurodese, as quais foram analisadas por dois observadores independentes. Efetividade clínica (considerada como ausência de necessidade de novos procedimentos pleurais durante o seguimento), complicações, tempo de drenagem e de internação hospitalar e qualidade de vida (questionários gerais e específicos) foram também analisados. A análise estatística foi realizada através dos testes de “Qui-quadrado” e Fisher para as variáveis categóricas e Mann-Whitney para variáveis contínuas não paramétricas. A sobrevivência foi analisada através do método de Kaplan-Meier e o teste de log-Rank para foi usado para identificar fatores que interferissem na sobrevida. Os resultados dos questionários de qualidade de vida foram avaliados através de ANOVA de duplo-fator. **Resultados:** Não houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis clínicas pré-operatórias. A expansão imediata total (>90%) foi observada em 27 (45%) pacientes e foi mais freqüente no grupo VT (60 vs. 30%, $p=0.027$). Durante o seguimento, 71% dos pacientes estudados tiveram melhora ou ao menos mantiveram a expansão pulmonar observada na 1ª tomografia, fato que ocorreu de forma semelhante entre os grupos ($p=0,58$). Novos procedimentos pleurais foram necessários em 9(15%) pacientes (5 recidivas no grupo VT e 4 no grupo DT, $p=0.999$). Não foram encontradas diferenças entre os grupos quanto a: complicações, tempo e de internação. A análise dos questionários de qualidade de vida revelou resultados semelhantes para ambos os grupos. A

expansão pulmonar imediata não se correlacionou com recidiva radiológica, recidiva clínica ou complicações ($p= 0.60, 0.15$ e 0.20 , respectivamente). A sobrevida após ambos os procedimentos foi semelhante, porém a ocorrência de recidivas foi um fator relacionado a sobrevida mais curta ($p=0,02$).

Conclusão: Expansão pulmonar imediata parcial foi freqüente, particularmente no grupo DT. Contudo, manutenção do quadro radiológico e até melhora radiológica ocorreram na maioria dos casos. Não foi encontrada correlação entre expansão pulmonar imediata e desfecho clínico neste estudo.

Descritores: Derrame Pleural. Talco. Pleurodese. Qualidade de Vida. Toracoscopia.

SUMMARY

Summary

Terra RM. Analysis of clinical and radiological results of two methods of talc pleurodesis in patients with recurrent malignant pleural effusion. [thesis]. São Paulo: "University of São Paulo Medical School"; 2008.

Introduction: Talc pleurodesis is the most popular method to control recurrent malignant pleural effusion symptoms. Two methods may be used to deliver talc into the pleural space: videothoracoscopy or talc slurry through a chest tube ; which is the best method is still controversial. Although lung expansion is the most accepted pleurodesis outcome variable, its features are poorly studied.

Objective: To analyze and compare radiological lung expansion after talc pleurodesis performed either by videothoracoscopy or chest tube and correlate it with clinical outcome. Secondary endpoints evaluated were: clinical efficacy, safety, quality of life and survival.

Methods: Prospective randomized study that included 60 patients (45 Female, 15 Male, mean age: 55,2 years) with recurrent malignant pleural effusion, between January, 2005 and January, 2008. They were enrolled into two groups: videothoracoscopic talc poudrage (VT) and talc slurry through a chest tube (TS). Lung expansion was evaluated through chest CT scans obtained in the first 7 days and 1, 3 and 6 months after pleurodesis. All examinations were revised by two independent observers. Clinical efficacy (considered as lack of new procedures during follow up), complications, drainage duration, hospital stay and quality of life (general and specific questionnaires) were also analyzed. Categorical variables were compared with the Chi-Square test or Fisher's exact test for small samples. Mann-Whitney test was used to compare continuous non parametric variables. Survival curves were calculated according to the Kaplan-Meier method and Log-rank test was used to identify factors that could interfere with survival. Double factor ANOVA was used to compare quality of life questionnaires results.

Results: No significant difference in pre-procedure clinical variables was observed between groups. Postoperative lung expansion was total (>90%) in 27 (45%) patients and was more frequent in VT group (60% vs. 30%, $p=0.027$). During follow-up 71% of the patients showed unaltered or improved lung expansion and lung expansion evolution was similar in both groups ($p=0.58$). Nine (15%) patients needed new pleural procedures (5 recurrences in VT group and 4 in DT group, $p=0.999$). No statistical difference was found between groups regarding complications, drainage time and hospital stay. Quality of life questionnaires were evaluated but no difference between study arms was observed. There was no correlation between initial lung expansion and clinical recurrence, radiological recurrence or complications ($p = 0.60, 0.15$ and 0.20 , respectively). No difference in survival between study arms was observed, but a shorter survival was observed in patients that developed clinical recurrence ($p=0.02$).

Conclusion: Immediate partial lung expansion was a frequent finding and was more frequent in TS group. However, maintenance of the radiological image and even radiological improvement occurred in most cases. No correlation

between immediate lung expansion and clinical outcome was found in this study.

Descriptors: Pleural Effusion. Talc. Pleurodesis. Quality of Life. Thoracoscopy.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O derrame pleural maligno recidivante (DPMR) ocorre em cerca de 50% dos pacientes com neoplasias metastáticas¹, sendo mais freqüentemente associado a carcinoma de pulmão, mama, ovário e doenças linfoproliferativas². Nos Estados Unidos da América observam-se cerca de 100.000 novos casos por ano¹, o que o torna um significativo problema de saúde coletiva.

O DPMR gera sintomas como dispnéia, ortopnéia, tosse e dor pleurítica³. Tais sintomas provocam sofrimento, restrição progressiva às atividades habituais e necessidade de atendimento médico freqüente, eventos associados a um profundo impacto na qualidade de vida destes pacientes.

O DPMR é resultado de invasão direta da pleura, disseminação metastática ou do comprometimento de linfonodos mediastinais por neoplasias de sítios primários remotos e reflete, portanto, doença neoplásica avançada. Logo, além do impacto na qualidade de vida, o diagnóstico do DPMR está associado a um mau prognóstico. A sobrevida média após seu diagnóstico varia entre 2,5 meses (em pacientes com carcinoma broncogênico) e 7 meses (pacientes com carcinoma de mama)⁴.

A terapêutica destes pacientes tem objetivo essencialmente paliativo, visando restabelecer sua qualidade de vida através do controle sintomático. Deve-se ressaltar que a seleção do método de tratamento deve levar em consideração a curta expectativa de vida desta população.

Alguns pacientes têm neoplasias sensíveis a quimioterapia como linfoproliferações ou neoplasias de testículo. Nestes casos, a quimioterapia pode

eventualmente controlar o derrame pleural. Entretanto, na maioria dos tumores sólidos a quimioterapia não é suficiente para controlar o DPMR.

A toracocentese de alívio, que consiste no esvaziamento simples da cavidade pleural através de agulha ou cateter, é utilizada freqüentemente como método paliativo para o DPMR, especialmente em situações de urgência. Porém, na série de Anderson et al.⁵ este método demonstrou 97% de recidiva em 30 dias e o tempo médio de reacúmulo do líquido pleural foi de 4,2 dias. Os autores observaram também que o método estava associado a complicações tais como loculação do derrame, pneumotórax iatrogênico e contaminação da cavidade pleural com conseqüente empiema.

Outro método descrito para o tratamento do DPMR é a drenagem pleural com drenos tubulares conectados a um selo d'água. Entretanto, Izbicki et al.⁶ demonstraram recidiva do derrame em 50 a 80% dos pacientes após a retirada do dreno pleural. Tanto a toracocentese de alívio quanto a drenagem pleural permitem alívio sintomático imediato e esvaziamento da cavidade pleural, porém sua alta taxa de recidiva motivou a busca de alternativas terapêuticas.

Neste contexto insere-se o conceito da pleurodese, procedimento no qual um agente esclerosante é administrado na cavidade pleural provocando adesão entre os dois folhetos pleurais e portanto impedindo o reacúmulo de líquido. Diversos agentes vêm sendo utilizados ao longo dos anos para este fim, entre eles antibióticos como tetraciclina e doxiciclina, antineoplásicos como a bleomicina, irritantes como o talco e o nitrato de prata⁷. O talco, um silicato hidratado de magnésio ($Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$), se tornou popular por sua disponibilidade e elevado índice de sucesso terapêutico,

próximo de 90%⁸. Os antibióticos e antineoplásicos não são considerados agentes de primeira linha devido a: baixa efetividade, sucesso variando entre 55 a 67% dos casos tratados⁹, alta incidência de efeitos colaterais como dor e, no caso da bleomicina, alto custo⁷.

A superioridade do talco no que se refere à eficácia foi confirmada por uma meta-análise que contemplou este desfecho específico¹⁰. Na análise foram incluídos 10 ensaios clínicos comparando o talco com vários outros agentes esclerosantes, considerando um total de 308 pacientes. O agrupamento dos resultados demonstrou que o talco era o agente mais eficaz, com um risco relativo de 1,34 (intervalo de confiança de 95%: 1,16 a 1,55)¹⁰. Diversos estudos clínicos e experimentais levantaram questionamentos quanto à segurança do uso intra-pleural do talco que poderia causar, entre outras complicações, insuficiência respiratória e pneumonite^{8,11-14}. Investigações posteriores correlacionaram estas complicações com o tamanho das partículas do talco utilizado na pleurodese, que pode ser variável¹⁵⁻¹⁷. Finalmente, um estudo observacional multicêntrico, incluindo 558 pacientes que foram submetidos a pleurodese com talco de partículas grandes (média de 24,5 μ m), não demonstrou ocorrência das complicações previamente descritas¹⁸.

A via de administração ideal do talco é um assunto também controverso. Observam-se na literatura duas tendências: instilação de suspensão de talco através de dreno torácico (DT) e insuflação de talco através de videotoracoscopia (VT).

A instilação de talco por dreno de tórax (DT) foi descrita originalmente por Chambers em 1958¹⁹, o qual relatou sucesso (pleurodese permanente) em 86% dos pacientes tratados. O método tornou-se foco de interesse após a série de Webb et al.²⁰

que revelou sucesso de 100% em 28 pacientes submetidos a pleurodese por DT sem complicações significativas. As demais séries revelaram taxas de sucesso que variaram entre 78 e 93,2% ^{14, 21- 24}. O tempo de internação variou de 5,8 a 12,6 dias. Kennedy et al. ¹⁴ observaram as seguintes complicações: empiema (5%), arritmias (4%), hipotensão (4%) e insuficiência respiratória (4%). Outras complicações descritas foram: dor, enfisema de subcutâneo e febre ^{14, 21- 24}. O método é bastante atraente por ser pouco invasivo, dispensar anestesia geral e estar associado a baixos índices de complicações e baixo custo.

A insuflação de talco por videotoracoscopia (VT) tem taxa de sucesso entre 68,6% e 92,7% e taxa de complicações entre 2,8 e 12,2%, de acordo com as cinco maiores séries de casos descritas na literatura ^{8, 25- 28}. O tempo médio de internação, nestas séries, foi de 5,8 a 10,7 dias. Os autores consideram tal método como de eleição para pleurodese em pacientes com DPMR, por permitir melhor dispersão do talco, lise de eventuais aderências e, conseqüentemente, pleurodese mais efetiva com menor chance de recidiva.

Dois ensaios clínicos bem desenhados foram publicados comparando VT e DT para pleurodese com talco no DPMR. No primeiro, publicado na década de 1990, não foram encontradas diferenças quanto à efetividade, tempo de internação ou complicações ²⁹. Este trabalho incluiu 57 pacientes e dúvidas surgem quanto ao poder estatístico do estudo para afirmar-se que realmente não há diferença entre os grupos. Posteriormente, um ensaio clínico multicêntrico incluindo 482 pacientes confirmou a ausência de diferença estatística na efetividade de ambos os métodos ³⁰. Quando divididos em subgrupos, verificou-se maior taxa de sucesso da pleurodese nos

pacientes com neoplasia de pulmão ou mama submetidos a VT. Contudo, os pacientes do grupo VT sofreram mais complicações respiratórias.

Uma meta-análise abordou esta questão avaliando cinco estudos randomizados, que contabilizaram um total de 145 pacientes³¹. O agrupamento dos resultados demonstrou que a VT era mais eficaz, sendo o risco relativo 1,19 (intervalo de confiança de 95%: 1,04 a 1,36). Porém foram poucos os estudos que atingiram os pré-requisitos para serem incluídos na meta-análise e os autores colocaram limitações principalmente quanto aos métodos de avaliação de sucesso da pleurodese, uma vez que não existe padronização consensual. Infelizmente o estudo multicêntrico citado anteriormente³⁰ não foi incluído nesta meta-análise (foi publicado posteriormente) o que também compromete seu resultado.

A controvérsia quanto ao melhor método de administração intra-pleural do talco fica clara ao observarmos os resultados da pesquisa realizada através de questionário encaminhado a serviços de pneumologia e cirurgia torácica de cinco países de língua inglesa, abordando preferências dos grupos quanto à pleurodese³². Dos serviços que responderam ao questionário, 75% preferiam realizar pleurodese através de DT e 25% através de VT. É interessante que a variação de conduta entre os países é muito grande; 92% dos serviços da Nova Zelândia que responderam preferiam DT enquanto na Austrália 59% preferiam VT.

A persistência desta controvérsia numa doença tão prevalente é desanimador. Diversos autores apontam possíveis causas, mas é consensual que dois fatos concorrem para o comprometimento das conclusões e aplicações clínicas dos diversos

estudos: inclusão pouco criteriosa de pacientes e, principalmente, a variabilidade de avaliação dos resultados da pleurodese ^{10, 31}.

Alguns estudos incluem pacientes com performance status baixo⁸, outros não consideram a expansão pulmonar pré-procedimento³⁰. Tais diferenças nos critérios de inclusão dificultam a análise dos dados disponíveis na literatura.

Porém, maior impacto tem a avaliação dos resultados da pleurodese. Na maioria dos estudos os desfechos são inespecíficos ou subjetivos e a falta de padronização prejudica a comparação de resultados.

O critério de sucesso de pleurodese mais utilizado é a expansão pulmonar à radiografia de tórax e manutenção desta expansão durante o seguimento ^{14, 21-30}. Entretanto, a expansão pulmonar após pleurodese, seja por VT ou DT, sua evolução e correlação com aspectos clínicos foi pouco estudada. Alguns estudos que avaliaram radiografias de tórax após pleurodese com talco sugerem que expansão pulmonar incompleta após pleurodese seja um fato comum ^{33, 34}. Ainda que intuitivamente seja lógica a necessidade de aposição das pleuras para que ocorra a pleurodese, tal fato não foi confirmado e dados da literatura sugerem que a pleurodese (ainda que parcial) possa ser eficaz mesmo em pacientes com pulmão encarcerado ³⁵.

O estudo da expansão pulmonar após a pleurodese com talco, seja por DT ou VT, representa um importante passo para a melhor compreensão do processo de esclerose pleural e para a padronização dos critérios de análise de sucesso do procedimento.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a expansão pulmonar após dois diferentes métodos de pleurodese com talco (dreno de tórax ou videotoracoscopia) em pacientes com derrame pleural maligno recidivante, considerando a evolução radiológica, diferença entre os métodos e correlação da expansão pulmonar com recidiva clínica e complicações. O objetivo secundário foi comparar os dois métodos de pleurodese quanto a: ocorrência de recidiva clínica, segurança, qualidade de vida e sobrevida.

MÉTODOS

3 MÉTODOS

Esta pesquisa foi revista e aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP em 9 de março de 2005 conforme parecer nº 1105/04, sendo considerado baixo o risco aos participantes (Anexo 1). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) também foi aprovado pelo mesmo parecer nos termos da Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do conselho Nacional de Saúde e todos os pacientes que compuseram o Grupo de Estudo concordaram em participar e assinaram o Termo.

3.1 SELEÇÃO DE PACIENTES

Os pacientes que compuseram este estudo foram selecionados no Ambulatório de Doenças da Pleura do Serviço de Cirurgia Torácica e do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Foram considerados eleitos os pacientes que preencheram os seguintes critérios:

1) Critérios de Inclusão

- Derrame pleural maligno com diagnóstico confirmado por citologia do líquido pleural e/ou biópsia de pleura;
- Derrame pleural recidivante (reacúmulo do líquido após punção esvaziadora) e sintomático (dispnéia e/ou dor torácica);

-
- Expansão pulmonar completa (>90%) após punção esvaziadora confirmada por radiografia de tórax;
 - Índice de Karnofsky (KPS – Karnofsky Performance Status) > 70;
 - Concordância em participar do estudo e em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2) Critérios de Exclusão:

- Comorbidades que impedissem o paciente de ser submetido a anestesia geral;
- Distúrbios de coagulação ou plaquetopenia (atividade de protrombina < 50% e contagem de plaquetas < 80.000 mm³);
- Infecção pleural ou sistêmica ativa;
- Infiltração neoplásica maciça da pele;
- Incapacidade de compreender os questionários;
- Idade superior a 80 anos ou inferior a 18 anos
- Procedimentos pleurais prévios (excetuando-se punções e biópsias com agulha).

3.2 ALEATORIZAÇÃO E DIVISÃO EM GRUPOS

Os pacientes selecionados conforme os critérios acima discriminados compuseram o Grupo Estudo. Definiu-se que o Grupo Estudo seria constituído por 60 pacientes. Estes foram alocados, por sorteio, em dois grupos de 30 indivíduos:

- **VT (videotoracoscopia):** pacientes submetidos a videotoracoscopia e pleurodese por insuflação de talco conforme técnica descrita a seguir;

- **DT (dreno de tórax)** pacientes submetidos a pleurodese por instilação de suspensão de talco por dreno de tórax conforme técnica descrita a seguir.

3.3 PROCEDIMENTOS

Todos os pacientes selecionados para este estudo foram internados na Enfermaria do Serviço de Cirurgia Torácica do HC-FMUSP no dia do procedimento ou na noite que o antecedeu. As duas técnicas de pleurodese utilizadas foram:

Grupo VT:

Após encaminhamento ao centro cirúrgico, os pacientes alocados para o grupo VT foram submetidos à anestesia geral por via inalatória e endovenosa. A ventilação foi obtida através de tubo orotraqueal simples. Consideramos anestesia peridural torácica e ventilação monopulmonar desnecessária nestes casos. Os pacientes foram posicionados na mesa operatória em decúbito lateral expondo o lado a ser operado. A pele foi preparada com clorexidina degermante 2% seguido de clorexidina alcoólica 0,5% e o paciente coberto por campos estéreis.

Acessamos o espaço pleural através de incisão de 10 mm, realizada no 5º espaço intercostal linha axilar anterior, pela qual aspiramos o líquido pleural e introduzimos uma óptica de 10 mm e 30º. Uma segunda incisão foi feita na linha axilar média na posição mais inferior da cavidade pleural, conforme o achado na

toracoscopia. Introduzimos a óptica pelo orifício inferior e exploramos totalmente a cavidade. Quando presentes, desfizemos aderências pleuro-pulmonares e retiramos debris. A pleurodese foi realizada por insuflação de 3g de talco estéril através de insuflador conectado a fonte de ar comprimido. Após a insuflação do talco, introduzimos um dreno 28 Fr no orifício mais inferior, o fixamos e, então, fechamos os demais orifícios. Ao final do procedimento conectamos o dreno a um frasco em selo d'água e instilamos 10 ml de lidocaína a 2% nos espaços intercostais para bloqueio do feixe nervoso e analgesia. Extubamos o paciente ,após despertar da anestesia ainda na sala cirúrgica, e o encaminhamos para a sala de recuperação anestésica e posteriormente para o quarto.

Grupo DT:

Realizamos o procedimento de drenagem torácica em uma sala dedicada a procedimentos na Enfermaria de Cirurgia Torácica e Pneumologia. Após receber 2mg de morfina endovenosa, posicionamos os pacientes na mesa operatória em decúbito lateral com o lado a ser drenado exposto. A pele foi preparada com clorexidina degermante 2% seguido de clorexidina alcoólica 0,5% e o paciente coberto por campos estéreis. Após anestesia da região com 15 ml de lidocaína a 2%, fizemos uma incisão de cerca de 1 cm no 6º espaço intercostal na linha axilar média, e introduzimos um dreno 28 Fr. Conectamos o dreno a um frasco em selo d'água , o fixamos e após o curativo o paciente foi encaminhado para seu quarto.

No dia seguinte à drenagem, os pacientes foram submetidos à pleurodese a beira do leito. O débito do dreno não foi considerado parâmetro para indicar/adiar a

pleurodese. Uma suspensão estéril composta por 3 g de talco, 60 ml de soro fisiológico e 5 ml de lidocaína a 2% foi instilada lentamente no espaço pleural através do dreno de tórax . Após o término, o dreno permaneceu fechado por 2 horas, sendo aberto em seguida.

Talco

O talco utilizado neste estudo não era calibrado e, portanto, era composto por partículas mistas com diâmetro médio de 25,4 μm , apenas 10% destas tinham diâmetro menor que 10 μm (Magnesita S.A.; Bahia, Brasil)¹⁵. O processo de esterilização do talco foi feito na farmácia de nossa Instituição. O talco foi dividido em alíquotas de 1 g e embalado em frascos e, posteriormente, esterilizado por auto-clavagem a 121° C. Em todos os lotes foi realizado o teste de inoculação para confirmar a esterilidade do produto, conforme previsto na Farmacopéia Brasileira.

3.4 COLETA DE DADOS

Avaliação Inicial

Quando da internação os pacientes foram submetidos à avaliação inicial para recolhimento de dados referentes à sua identificação, histórico da moléstia atual (incluindo tempo de sintomas de derrame pleural e número de punções prévias), resultados de bioquímica e citologia do líquido pleural, além do diagnóstico da neoplasia primária. Para a coleta destas informações utilizamos, para cada paciente, o questionário discriminado no Anexo 3. Durante a avaliação inicial também foram

preenchidos os questionários de qualidade de vida e realizadas radiografia de tórax pré-procedimento.

Seguimento intra-hospitalar

Durante o tempo de internação hospitalar os pacientes permaneceram na mesma unidade, submetidos aos mesmos protocolos de analgesia e fisioterapia respiratória. Os drenos foram mantidos até um débito de 200ml em 24 horas. Caso o débito permanecesse elevado 10 dias após a pleurodese, o selo d'água era trocado por uma válvula de Heimlich. A alta hospitalar ocorreu após a retirada do dreno ou troca do selo d'água pela válvula, considerando-se também as condições clínicas do paciente. Imediatamente antes da alta ou no sétimo pós-operatório (naqueles que permaneceram com drenagem prolongada), uma tomografia de tórax era realizada. Durante a internação os seguintes dados foram obtidos: tempo de internação, tempo de drenagem e complicações.

Seguimento ambulatorial

Após a alta hospitalar os pacientes eram orientados a retornar, consecutivamente, em uma semana, um mês e então a cada três meses ou conforme sintomas. Em caso de não comparecimento, contatos telefônicos eram estabelecidos e, em caso de óbito, a data era anotada para fins de construção de curva de sobrevida.

Em todos os retornos os dados clínicos eram anotados buscando ocorrência de eventuais complicações. No retorno de um mês os questionários de qualidade de vida

eram aplicados novamente e no retorno de um, três e seis meses novas tomografias de tórax eram realizadas . Exames e consultas adicionais foram realizados de acordo com necessidade clínica.

3.5 ANÁLISE RADIOLÓGICA

Todos os pacientes foram submetidos a radiografias de tórax no pré-operatório para estimar o volume do derrame pleural. Classificou-se o derrame conforme o grau de opacificação do hemitórax acometido:

- **Pequeno**: quando o derrame pleural provocava opacificação abaixo do terço inferior do hemitórax acometido;

- **Moderado**: quando o derrame pleural provocava opacificação abaixo de 2/3 do hemitórax acometido;

-**Volumoso**: quando o derrame pleural provocava opacificação acima de 2/3 do hemitórax acometido.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a expansão pulmonar após pleurodese com talco realizada tanto por videotoroscopia como por dreno de tórax. Para esta análise, foram realizadas tomografias de tórax após a retirada do dreno ou no sétimo dia pós-pleurodese (em caso de drenagem prolongada). Estas foram consideradas as tomografias de base (T0), novas tomografias foram realizadas em um, três e seis meses. Após este período radiografias de tórax foram solicitadas trimestralmente e novas tomografias de tórax foram solicitadas apenas se detectadas novas alterações nestas radiografias.

Todas as tomografias computadorizadas deste estudo foram realizadas, conforme agenda, em um dos dois aparelhos disponíveis em nossa Instituição: Toshiba Aquilion de 64 canais ou Philips MX8000 IDT de 16 canais. Sempre que possível o contraste endovenoso foi utilizado.

Duas variáveis foram avaliadas nas tomografias realizadas: expansão pulmonar imediata (EPI) e evolução da expansão pulmonar (EEP). A EPI foi analisada conforme a superfície de contato entre as pleuras visceral e parietal/mediastinal na T0. Uma escala de três pontos foi utilizada para classificar a EPI:

- **Total:** quando mais de 90% da superfície da pleura visceral estava em contato com a pleura parietal/mediastinal;

- **Parcial:** quando menos de 90%, porém mais de 50%, da superfície da pleura visceral estava em contato com a pleura parietal/mediastinal;

- **Mínima:** quando menos de 50% da superfície da pleura visceral estava em contato com a pleura parietal/mediastinal.

Se as pleuras parietal e visceral estivessem interpostas por neoplasia (espessamento pleural neoplásico) e não líquido ou ar, para fins de avaliação radiológica, consideramos como se houvesse contato entre ambas as pleuras.

Para avaliar a EEP as tomografias realizadas durante o seguimento foram comparadas com a tomografia de base e uma escala com três pontos foi utilizada para esta análise:

- **Melhora:** quando em qualquer momento durante a evolução tenha sido observado aumento na superfície de contato entre as pleuras visceral e parietal/mediastinal;

- **Manutenção:** a superfície de contato entre as pleuras permaneceu estável durante a evolução;

- **Recidiva:** quando em qualquer momento durante a evolução tenha sido observada diminuição na superfície de contato entre as pleuras visceral e parietal/mediastinal.

A EEP foi avaliada apenas nos pacientes que foram submetidos a pelo menos duas tomografias (a T0 e alguma do seguimento).

A avaliação das radiografias de tórax pré-operatórias e tomografias pós-operatórias foi realizada conforme roteiro anexo (Anexo 4), preenchido por dois observadores independentes, com grande experiência em tratamento das doenças pleurais, e cegos quanto ao tipo de procedimento realizado. Os questionários foram comparados e as divergências analisadas e resolvidas por um terceiro observador independente, sem conhecimento das repostas dos outros avaliadores. Os resultados finais foram tabulados em planilha de programa estatístico.

3.6 EFETIVIDADE CLÍNICA

Neste estudo, a efetividade clínica foi considerada em torno de uma variável binária (sucesso ou falha). Consideramos falha da pleurodese quando, em qualquer momento do seguimento pós-procedimento, tenha sido necessário algum novo procedimento para esvaziamento de derrame pleural; seja punção, drenagem ou toracoscopia. Tais procedimentos foram indicados pela equipe clínico-cirúrgica do Ambulatório de Doenças Pleurais do HC-FMUSP considerando-se critérios clínicos (sintomatologia: dispnéia, tosse e dor torácica) e radiológicos (reacúmulo de líquido em radiografia ou tomografia de tórax).

3.7 ANÁLISE DA SEGURANÇA

Para a análise da segurança dos procedimentos foram considerados os tempos de internação e de drenagem e a ocorrência de complicações. Tais dados foram obtidos durante o seguimento hospitalar e ambulatorial conforme previamente descrito. As complicações esperadas, e ativamente pesquisadas, conforme experiência do grupo e da literatura foram: febre, sangramento, infecção (pulmonar e/ou pleural), dor, drenagem prolongada (>10 dias), fístula aérea, enfisema de subcutâneo, insuficiência respiratória, edema de reexpansão e óbito relacionado ao procedimento. Outras complicações foram registradas conforme a ocorrência.

3.8 ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA

Para análise da qualidade de vida utilizamos dois questionários, o SF-36 (Anexo 4) e o WHOQoL-bref (Anexo 5), que são questionários gerais para análise de qualidade de vida já validados para a Língua Portuguesa. O SF-36 aborda os seguintes domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e emocionais. Este questionário é amplamente utilizado³⁶⁻³⁸, inclusive em estudos abordando doenças respiratórias. O WHOQoL-Bref é a versão reduzida do questionário de qualidade de vida desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde num contexto multi-cultural, visando a abranger o maior número de países e culturas possível e, assim, pode ser utilizado internacionalmente, permitindo a comparação entre resultados obtidos em diferentes locais. Tal questionário já foi validado para a Língua Portuguesa³⁹ e abrange os seguintes domínios: qualidade de vida e estado geral de saúde (pontuados pelo próprio paciente), aspectos físicos, psicológicos, sociais e ambientais.

Para avaliação de depressão, sono e dor foram utilizados questionários específicos: Escala de Depressão de Beck (Anexo 7), Mini-questionário de sono (*Mini-Sleep Questionnaire*, Anexo 8) e escala por analogia visual (*Visual Analog Scale - VAS*, Anexo 9); respectivamente.

Todos os questionários foram aplicados pelo mesmo pesquisador durante a avaliação inicial e um mês após o procedimento. Não foram feitas análises dos questionários preenchidos nos retornos após um mês, pois a alta mortalidade desta população gera muitas perdas de dados e comparações entre os grupos não seriam confiáveis.

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A comparação entre os grupos quanto às suas características, de um lado, e resultados de análise radiológica, clínica e segurança, de outro, foi realizada com os testes de “Qui-Quadrado” ou exato de Fisher para as variáveis categóricas. Estes testes também foram utilizados para estabelecer correlações entre os resultados da análise radiológica e o desfecho clínico. As variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas pelo teste “t de Student”. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para análise das variáveis contínuas sem distribuição normal. Para verificação da normalidade utilizou-se o teste de curtose.

A avaliação dos diversos questionários de qualidade de vida foi feita através de um modelo de análise de variância (ANOVA) com dois fatores. Tal modelo oferece três diferentes resultados: a) se a variação entre resultados (inicial e um mês) foi semelhante entre os grupos; b) se houve diferença entre os grupos; e, c) considerando toda a população, se os resultados obtidos na avaliação inicial e um mês foram diferentes. Foram incluídos nessa análise somente os casos que responderam ao questionário antes do procedimento e 30 dias após.

O método de Kaplan-Meier foi utilizado para construir curvas de sobrevivência, sendo avaliado o intervalo entre a data da pleurodese e a data do último seguimento. Os pacientes que foram a óbito por qualquer causa foram considerados como não censurados e os vivos, como censurados. O teste de Log-Rank foi utilizado para

aferição de fatores que poderiam estar relacionados com o tempo de sobrevida do paciente.

Significância estatística foi considerada para níveis de $p < 0,05$. Todos os cálculos, e análises, foram realizados com a utilização do software estatístico Minitab, versão 15.0.

3.10 CASUÍSTICA

De Fevereiro de 2005 a Setembro de 2007, 135 pacientes com derrame pleural maligno recidivante foram avaliados no Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital das Clínicas da FMUSP como potenciais candidatos para inclusão neste estudo. Destes, 75 foram excluídos: 45 pacientes tinham índice de KPS < 70 , 20 tinham significativo encarceramento pulmonar diagnosticado em radiografia de tórax após punção esvaziadora, 8 tinham graves doenças associadas que impediam a realização de anestesia geral e dois recusaram-se a assinar o Termo de Consentimento informado.

Sessenta pacientes constituíram o Grupo Estudo, 45 (75,0%) mulheres e 15 (25,0%) homens, os quais foram aleatorizados e alocados nos grupos VT e DT (30 pacientes em cada grupo). A idade dos pacientes variou de 26 a 80 anos, com média de 55,2 anos. Considerando-se o *performance status* dos pacientes avaliados, observamos que o índice de Karnofsky variou de 70 a 100 (mediana=80), e ECOG variou de 0 a 2 (mediana=1).

Quanto à neoplasia primária: 56,6% dos pacientes tinham câncer de mama, 28,3% tinham câncer de pulmão, 5% linfoma, 3,3% sítio primário indeterminado e 6,7% outras neoplasias (adenocarcinoma de cólon - 1,6%, carcinoma de ovário - 1,6%, carcinoma de endométrio - 1,6% e carcinoma neuroendócrino - 1,6%).

O tempo médio entre o diagnóstico do derrame pleural e a pleurodese foi de três meses, variando entre um e oito meses. O número médio de punções realizadas entre o diagnóstico e a pleurodese foi de 3,1 por paciente, com variação de 1 a 7 punções.

A Tabela 1 demonstra os dados demográficos dos pacientes estudados e a distribuição dos dados entre os grupos.

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes em estudo

	VT (n=30)	DT (n=30)	TOTAL (n=60)
Sexo	21F/9M	24F/6M	45F/15M
Idade (anos)	56,7±12	53,6±13,6	55,2±12,8
Neoplasia Primária (n)			
<i>Mama</i>	15	19	34
<i>Pulmão</i>	11	6	17
<i>Linfoma</i>	2	1	3
<i>Indeterminada</i>	1	1	2
<i>Outros</i>	1	3	4
Tempo de derrame (meses)	2,9±1,4	3,1±1,4	3,0±1,4
Punções prévias (n)	3,0±1,4	3,1±1,5	3,1±1,4

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 ANÁLISE RADIOLÓGICA

Das 540 respostas consideradas no roteiro radiológico houve discordância entre observadores em 61 (11,3%), tais itens foram revisados por um terceiro observador (a ocorrência das respostas está discriminada em Tabela no Anexo 10). Os itens deste questionário que foram analisados neste estudo foram: A.1, B.1 e C.1 que representam o volume de derrame pleural na radiografia pré-pleurodese, a expansão pulmonar imediata e evolução da expansão pulmonar. Foram observadas 10,6, 11,6 e 6,6% de respostas divergentes nestes quesitos, respectivamente.

A maioria (66,6%) dos pacientes tinha derrame Moderado no pré-operatório e não foi identificada diferença significativa entre os grupos VT e DT quanto ao volume de derrame pleural pré-procedimento ($p=0,638$, Tabela 2).

Tabela 2 – Volume de derrame pleural pré-operatório estimado pelo grau de opacificação do hemitórax conforme radiografia de tórax

	VT N	DT N	TOTAL N (%)	p
Derrame pleural pré-operatório				0.638¹
<i>Pequeno (<1/3)</i>	3	2	5 (8,3)	
<i>Moderado (<2/3)</i>	21	19	40 (66,6)	
<i>Volumoso (>2/3)</i>	6	9	15 (25)	

¹Resultado obtido pelo teste “Qui-Quadrado”

Todos os pacientes foram submetidos à tomografia de base (T0). Os resultados da análise destes exames demonstraram que a EPI foi: **Total** (>90%) em 27 (45%) pacientes, **Parcial** (<90% mas >50%) em 30 (50%) e **Mínima** (<50%) in 3 (5%). Nas Figuras 1.A e 2.A podemos ver exemplos de tomografias onde a EPI foi considerada como Total e nas Figuras 3.A e 4.A podem-se observar exemplos de tomografias cuja EPI foi considerada Parcial. A EPI Total foi mais freqüente no grupo VT, no qual 60% dos pacientes alcançaram expansão superior a 90% contra apenas 30% do pacientes do grupo DT ($p=0,027$, Tabela 3).

A EEP foi avaliada em 58 pacientes uma vez que, após 30 dias, dois pacientes, devido progressão da doença, estavam sem condições clínicas de serem transportados ao hospital para realização de tomografia de tórax. Em 18 (31%) pacientes a EEP foi classificada como **Melhora**; em 23 (39.6%) como **Manutenção** do quadro radiológico ; e em 17(29.3%) observou-se **Recidiva** radiológica. Em 9 pacientes (15 % dos pacientes vivos no 30º PO) a Recidiva radiológica ocorreu no primeiro mês, em 5 (11,6% dos pacientes vivos no 3º mês PO) no terceiro mês e em 3 (10,7% dos pacientes vivos no 6º mês PO) no sexto mês. Em 77,7% dos casos com recidiva radiológica diagnosticada no primeiro mês, houve também recidiva clínica necessitando de procedimentos adicionais. Tal fato foi observado em apenas 25% dos pacientes com recidiva radiológica diagnosticada após o primeiro mês. Não houve diferença entre os grupos VT e DT em relação à EEP (Tabela 3). A Figura 4 mostra um exemplo onde foi identificada Melhora radiológica, as Figuras 1 e 3 mostram exemplos de casos onde ocorreu Manutenção do quadro radiológico durante o seguimento, e a Figura 2 mostra um caso de Recidiva radiológica.

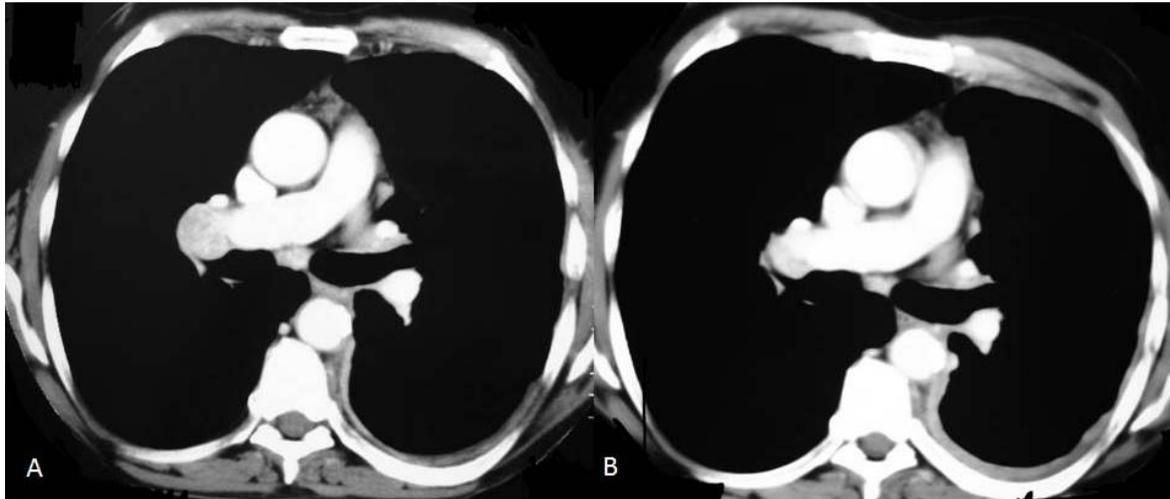


Figura 1. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax esquerdo) submetido à pleurodese. A) Tomografia realizada no quarto dia pós-pleurodese (T0) demonstrando EPI Total. B) Tomografia realizada no 30º dia pós-pleurodese demonstrando manutenção da expansão pulmonar.

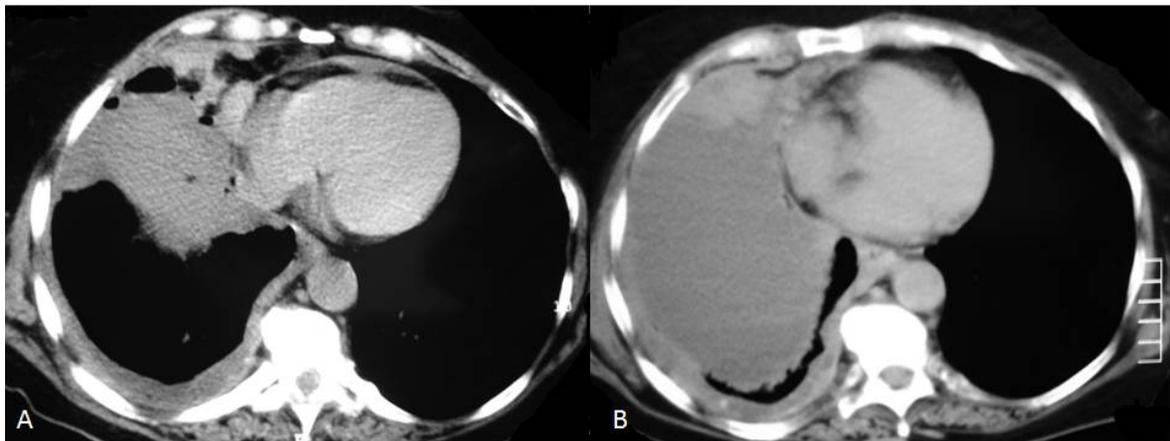


Figura 2. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax direito) submetido a pleurodese. A) Tomografia realizada no sétimo dia pós-pleurodese (T0) demonstrando EPI Total. Neste caso observa-se mínima loja anterior (flecha única), porém ainda assim a considerou-se a expansão maior que 90%. Posteriormente observa-se espessamento pleural neoplásico (flecha dupla). B) Tomografia realizada no 30º dia pós-pleurodese demonstrando reacúmulo de líquido (recidiva).

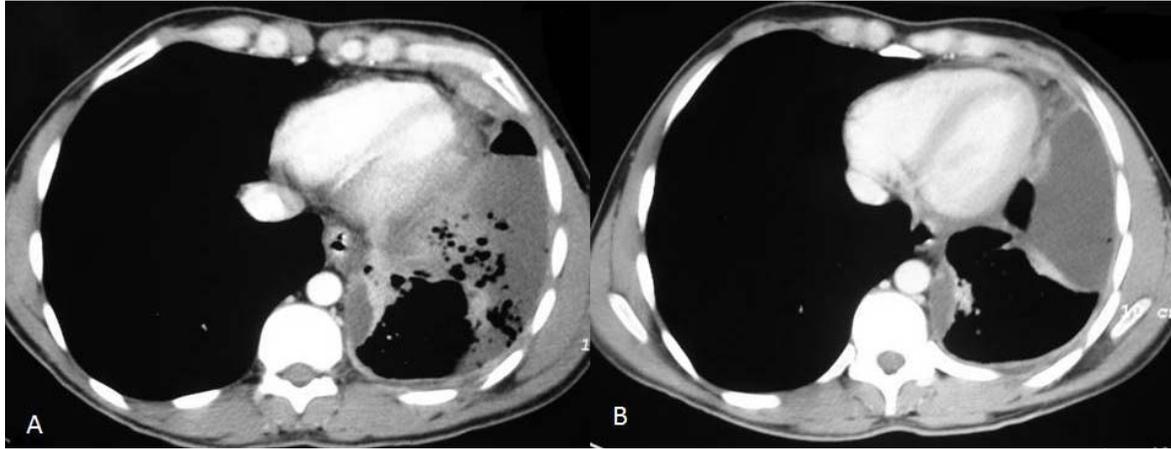


Figura 3. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax esquerdo) submetido à pleurodese. A) Tomografia realizada no sétimo dia pós-pleurodese demonstrando expansão pulmonar parcial. B) Tomografia realizada no 30º dia pós pleurodese demonstrando manutenção da expansão pulmonar (discreta redução da loja residual).

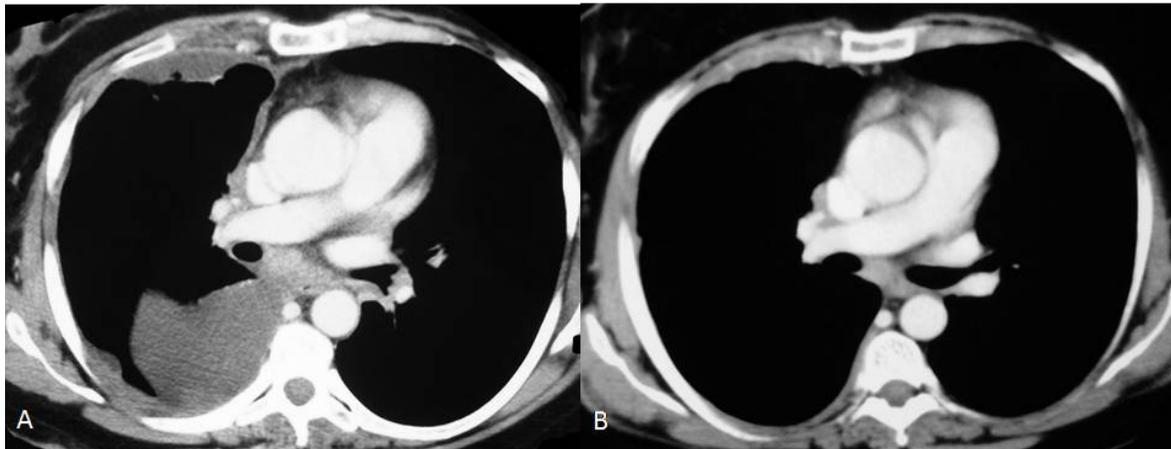


Figura 4. Tomografias de tórax de paciente com derrame pleural neoplásico (hemitórax direito) submetido à pleurodese. A) Tomografia realizada no sétimo dia pós-pleurodese demonstrando expansão pulmonar parcial. B) Tomografia realizada no 30º dia pós pleurodese demonstrando reabsorção do líquido residual e expansão pulmonar completa.

Tabela 3 – Análise Radiológica

	VT	DT	TOTAL	P
	N	N	N(%)	
Expansão Pulmonar Imediata				0.027¹
<i>Total (>90%)</i>	18	9	27(45)	
<i>Parcial (<90%->50%)</i>	12	18	30(50)	
<i>Mínima (<50%)</i>	0	3	3(5)	
Evolução da Expansão Pulmonar				0.584¹
<i>Melhora</i>	10	8	18(31)	
<i>Manutenção</i>	13	10	23(39.6)	
<i>Recidiva</i>	7	10	17(29.3)	

¹Resultado obtido pelo teste “Qui-Quadrado”

A EEP não se correlacionou com a EPI ($p=0,698$, Tabela 4). Não houve também correlação entre o volume de derrame pleural pré-procedimento e a ocorrência de recidiva radiológica ($p= 0,520$, Tabela 5).

Tabela 4 – Correlação entre grau de expansão pulmonar imediata e evolução radiológica

	Melhora	Manutenção	Recidiva	P
Expansão Pulmonar Imediata				0.698¹
<i>Total</i>	7	12	8	
<i>Parcial/ Mínima</i>	11	11	9	

¹Resultado obtido pelo teste “Qui-Quadrado”

Tabela 5 – Correlação entre o volume de derrame pleural pré-operatório e evolução radiológica (Recidiva)

	Recidiva ¹	TOTAL	p ²
Derrame pré-operatório			
<i>Pequeno/Moderado</i>	14	45	0,520
<i>Volumoso</i>	3	15	

¹Recidiva radiológica

²Resultado obtido pelo teste Fisher

4.2 EFETIVIDADE CLÍNICA

A recidiva clínica ocorreu em 9 (15%) pacientes, cinco do grupo VT e quatro do grupo DT ($p=0,999$, Tabela 6). A recidivas ocorreram em 7 (11,6% dos pacientes vivos ao fim do 1º mês) no primeiro mês pós pleurodese, em 1 (2,3 % dos pacientes vivos após 3 meses) no terceiro mês e em 1 (3,5% dos pacientes vivos após 6 meses) no sexto mês. Seis pacientes com recidiva clínica foram submetidos a drenagem pleural com cateter pleural tipo pig-tail (14Fr) e três foram submetidos a punção esvaziadora. Após tais procedimentos, apenas um paciente (submetido à punção) necessitou nova punção pleural, os demais evoluíram sem recidiva do derrame.

Tabela 6 – Distribuição da recidiva clínica entre os grupos

	VT N (%)	DT N (%)	TOTAL N (%)	p
Recidiva clínica	5 (16,7)	4 (13,3)	9 (15)	0,999 ¹
TOTAL	30 (100)	30 (100)	60 (100)	

¹ Resultado obtido pelo teste de Fisher

4.3 SEGURANÇA

O tempo médio de drenagem foi 4,8 dias para o grupo VT e 6,9 dias para DT, não havendo diferença significativa entre os grupos ($p=0,392$). O tempo médio de

internação no grupo VT foi 4,7 dias e no grupo DT foi 5,3 dias ($p=0,518$). O resumo da análise estatística para estes resultados está na Tabela 7.

Tabela 7 – Distribuição dos tempos de drenagem, internação e seguimento entre os grupos

	Grupo	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p¹
<i>Drenagem</i>²	VT	4,8	4,2	2	3	21	0,518
	DT	6,9	9,8	2	3	44	
<i>Internação</i>²	VT	4,7	1,9	3	4	12	0,392
	DT	5,3	2,8	3	4	17	
<i>Seguimento</i>³	VT	8,1	5,4	1	9	20	0,548
	DT	9,0	9,3	1	6	36	

¹ Resultado obtido pelo teste de Mann-Whitney

² Resultados expressos em dias

³ Resultados expressos em meses

Durante todo o seguimento dos pacientes estudados (mediana de seis meses para o grupo DT e nove meses para o grupo VT), foram observadas complicações em 16 pacientes (26.6%), sendo 9(30%) no grupo DT e 7 (23.3%) no grupo VT ($p=0,559$, Tabela 8). A complicação mais freqüente foi drenagem prolongada (>10 dias), que ocorreu em 5(8.3%) casos. Febre e pneumonia foram observadas em 3 (5%) casos cada. As demais complicações diagnosticadas foram: enfisema de subcutâneo, empiema pleural e infecção de ferida, cada uma destas em um (1,6%) paciente.

Com exceção do empiema pleural que foi diagnosticado no 25º PO, todas as demais complicações foram identificadas em até 7 dias do procedimento. Os casos de febre tiveram duração de cerca de dois dias com resolução espontânea. Os casos de

pneumonia foram tratados com antibioticoterapia de largo espectro. Edema de reexpansão ocorreu em dois (3,3%) pacientes, um deles (grupo DT) foi tratado com ventilação não invasiva em ambiente de enfermaria e o outro paciente (grupo VT) foi apenas observado, uma vez que, apesar do quadro radiológico, encontrava-se assintomático.

Tabela 8 – Complicações observadas e sua distribuição nos grupos

	VT N (%)	DT N (%)	p¹
Complicações	7 (23,3)	9 (30,0)	0,559
<i>Drenagem Prolongada</i>	3	2	
<i>Febre</i>	0	3	
<i>Pneumonia</i>	1	2	
<i>Edema Reexpansão</i>	1	1	
<i>Enfisema Subcutâneo</i>	1	0	
<i>Empiema</i>	0	1	
<i>Infecção da Ferida</i>	1	0	
Total de Pacientes	30 (100)	30 (100)	

¹ Resultado obtido pelo teste “Qui-Quadrado”

4.4 CORRELAÇÃO ENTRE ACHADOS RADIOLÓGICOS E CLÍNICOS

Não foi identificada correlação entre a EPI e os desfechos clínicos: Recidiva ou Complicações (p=0,12 e p=1,15 respectivamente, Tabela 9).

Tabela 9 – Correlação entre expansão pulmonar imediata (EPI) e resultados clínicos

	EPI Total	EPI Parcial/Mínima	Total¹	P
Recidiva Clínica	2	7	9	0,15 ²
Complicações	5	11	16	0,20 ³
TOTAL⁴	27	33		

¹ Número total de pacientes com Recidiva Clínica ou Complicações

² Resultado obtido pelo teste de Fisher

³ Resultado obtido pelo teste “Qui-Quadrado”

⁴ Número total de pacientes com EPI total ou parcial/mínima

4.5 AVALIAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA

4.5.1 Questionário SF-36

O questionário SF-36 considera os seguintes domínios de qualidade de vida: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Os resultados obtidos a partir deste questionário estão descritos nos Gráficos 1.A e 1.B, os valores absolutos encontrados para cada domínio e a análise estatística estão apresentados na forma de tabela anexa. (Anexo 11). Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à pontuação obtida nos domínios, seja nos questionários aplicados antes da pleurodese como naqueles aplicados um mês após o procedimento. Os resultados obtidos antes e depois da pleurodese também foram semelhantes nos grupos. Considerando-se as respostas de todos os pacientes estudados, observamos diferença significativa entre a

avaliação realizada antes e um mês após pleurodese apenas no domínio Aspectos Sociais, o qual mostrou melhora na avaliação tardia ($p=0,011$).

Gráfico 1.A – Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir do questionário SF-36 antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT)

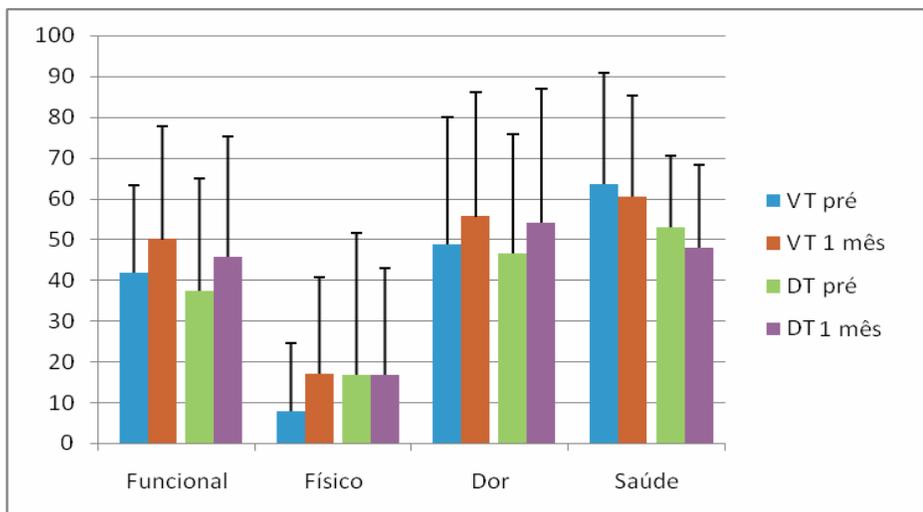
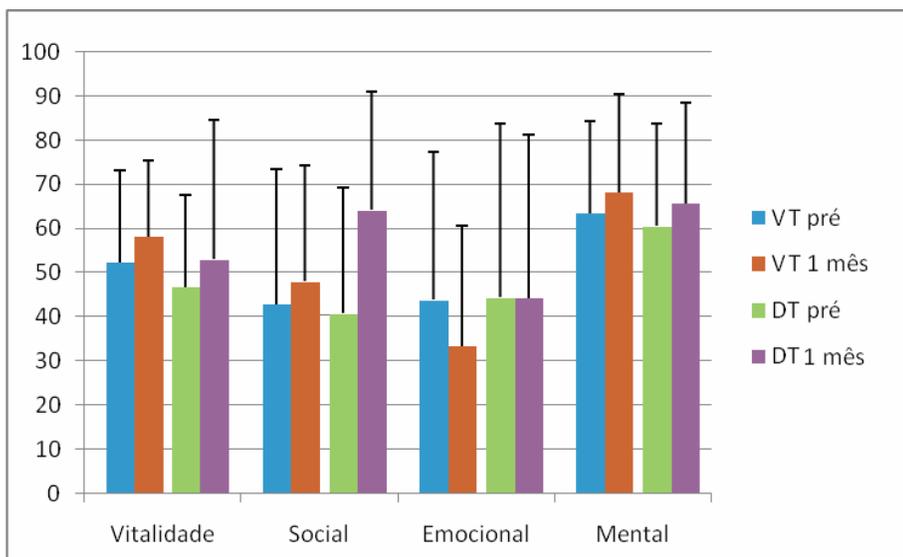


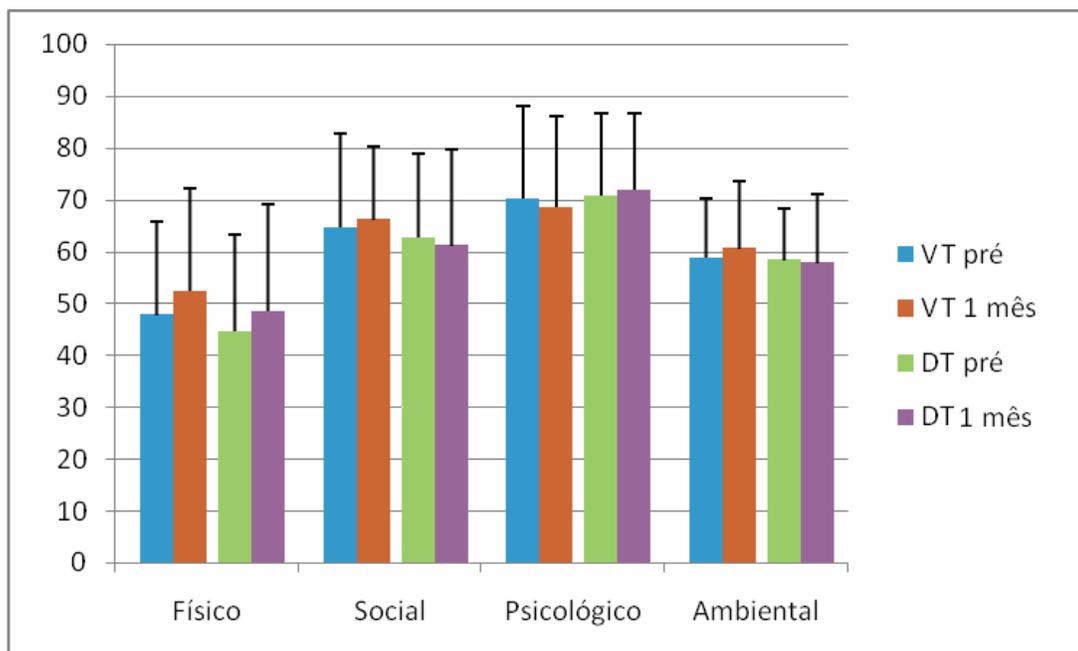
Gráfico 1.B – Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir do questionário SF-36 antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT)



4.5.2 Questionário WHOQoL-Bref (OMS)

O questionário WHOQoL-Bref considera os seguintes domínios de qualidade de vida: Aspectos Físicos, Psicológicos, Sociais e Ambientais. As questões referentes à Qualidade de Vida e Estado Geral de Saúde apesar de realizadas não foram incluídas nesta análise, pois são critérios pontuados pelo próprio paciente e sujeitos a muitos vieses. Os resultados obtidos a partir deste questionário estão descritos no Gráfico 2, os valores absolutos encontrados para cada domínio e a análise estatística estão apresentados na forma de tabela anexa. (Anexo 12). Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à pontuação obtida nos domínios, seja nos questionários aplicados antes da pleurodese como naqueles aplicados um mês após o procedimento. As diferenças entre os resultados obtidos antes e depois da pleurodese também foram semelhantes nos grupos. Considerando-se as respostas de todos os pacientes estudados, não foi encontrada diferença significativa entre a avaliação realizada antes e um mês após pleurodese.

Gráfico 2 – Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir do questionário WHOQoL- Bref antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT)

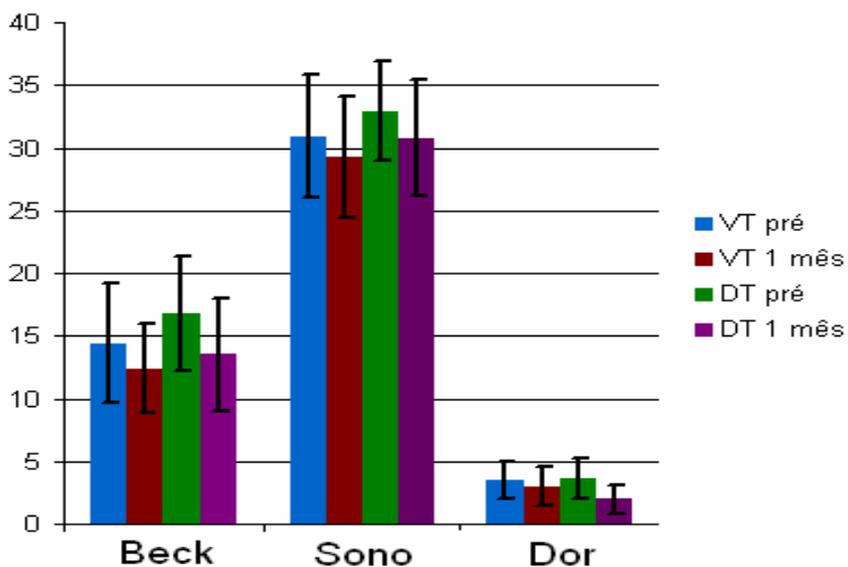


4.5.3 Outros questionários

Os outros instrumentos de qualidade de vida avaliados neste estudo foram: o Índice de Depressão de Beck, o Mini-questionário de Sono (Mini-Sleep Questionnaire) e a Escala de Dor por Analogia Visual (VAS). Os resultados obtidos a partir destes instrumentos estão descritos no Gráfico 3, os valores absolutos encontrados para cada domínio e a análise estatística estão apresentados na forma de tabela anexa. (Anexo 13). Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à pontuação obtida nestes instrumentos, tanto naqueles aplicados antes da pleurodese como naqueles aplicados um mês após o procedimento. As diferenças entre os resultados obtidos antes e depois da pleurodese também foram semelhantes nos grupos. Considerando-

se as respostas de todos os pacientes estudados, observamos diferença significativa entre a avaliação realizada antes e um mês após pleurodese para o Índice de Depressão de Beck e para a Escala Analógica Visual de Dor, ambos demonstraram redução nos valores indicando melhora na avaliação tardia ($p=0,011$ e $p= 0,020$).

Gráfico 3 – Resultados (média e desvio padrão) obtidos a partir dos instrumentos: Índice de Depressão de Beck, Mini-questionário de Sono e a Escala de Dor por Analogia Visual, antes e 30 dias após ambos os procedimentos (VT e DT)



4.6 ANÁLISE DA SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS

A mediana da sobrevida dos pacientes do grupo VT foi de nove meses e para o grupo DT, seis meses (Tabela 10, Gráfico 4), não sendo identificada diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,793$).

Foram testadas as seguintes variáveis como eventuais fatores prognósticos: recidiva clínica, recidiva radiológica, complicações e neoplasia primária.

Os pacientes que evoluíram com recidiva clínica tiveram mediana de sobrevida de seis meses, enquanto que aqueles os quais não evoluíram com recidiva clínica, tiveram mediana de sobrevida de nove meses (Tabela 10, Gráfico 5). A diferença de sobrevida entre aqueles que tiveram recidiva clínica e aqueles que não tiveram foi significativa ($p=0,026$).

Pacientes que com recidiva radiológica tiveram sobrevida mediana de seis meses, os que não evoluíram com recidiva radiológica tiveram sobrevida mediana de nove meses (Tabela 10, Gráfico 6). Não foi detectada diferença estatística significativa no tempo de sobrevida de casos com e sem recidiva radiológica ($p=0,095$).

A mediana da sobrevida entre os pacientes que tiveram complicações foi de três meses e entre os pacientes que não tiveram complicações, nove meses (Tabela 10, Gráfico 7). A comparação estatística do tempo de sobrevida entre os casos com e sem complicações ficou muito próximo da significância estatística ($p=0,052$).

Para avaliação da sobrevida conforme sítio primário foram incluídos apenas os casos de câncer de mama e de pulmão, por serem os mais freqüentes. A mediana da sobrevida entre os pacientes com câncer de mama foi de sete meses, e para os

pacientes com câncer de pulmão, 14 meses (Tabela 10, Gráfico 8). A comparação estatística entre esses dois grupos foi não significativa ($p=0,066$), porém perto da significância estatística.

Tabela 10 – Resultados da análise de sobrevida e fatores prognósticos

Análise de Sobrevida	Grupo	Pacientes N	Censura N (%)	Óbitos N (%)	Sobrevida mediana	p (Log-rank)
Procedimento	VT	30	8 (26,7%)	22 (73,3%)	9	0,793
	DT	30	8 (26,7%)	22 (73,3%)	6	
Recidiva Clínica	Sim	9	-	9 (100%)	6	0,026
	Não	51	16(31,4%)	35 (68,6%)	9	
Recidiva Radiológica	Não	43	14 (32,6)	29 (67,4%)	9	0,095
	Sim	17	2 (11,8%)	15 (88,2%)	6	
Complicações	Não	44	14(31,8%)	30 (68,2%)	9	0,052
	Sim	16	2 (12,5%)	14 (87,5%)	3	
Sítio Primário	Mama	35	11(31,4%)	24 (68,6%)	7	0,066
	Pulmão	17	4 (23,5%)	13 (76,5%)	14	

Gráfico 4 – Curva de sobrevida conforme procedimento realizado

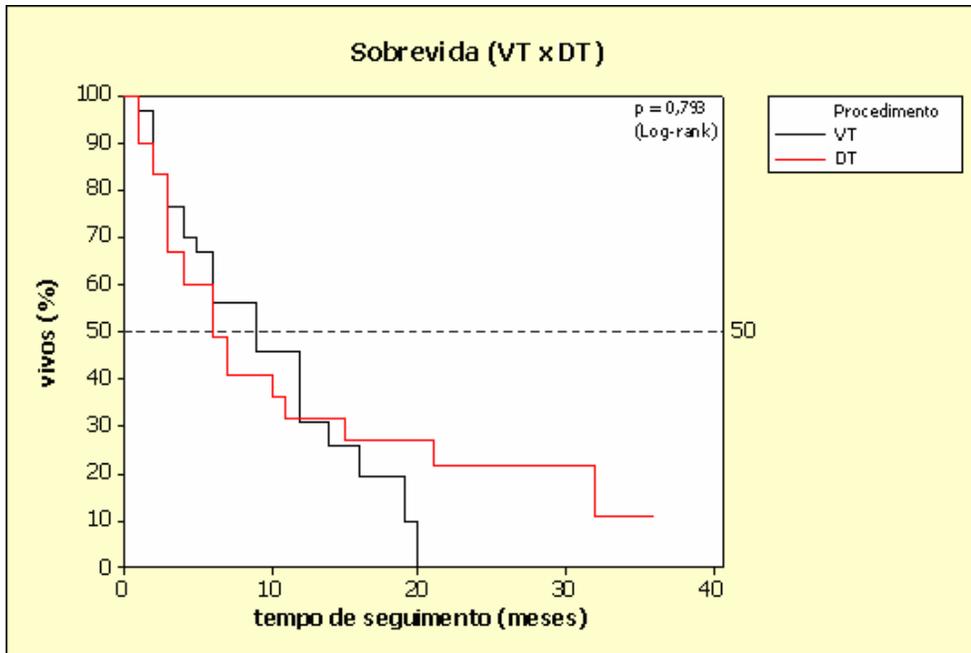


Gráfico 5 – Curva de sobrevida conforme ocorrência de recidiva clínica

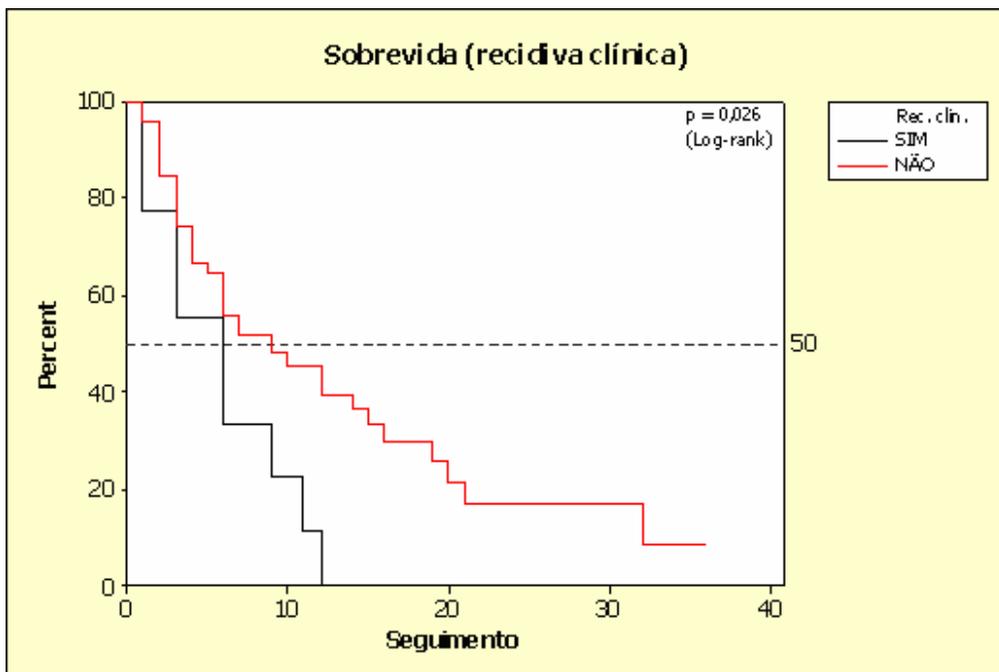


Gráfico 6 – Curva de sobrevida conforme ocorrência de recidiva radiológica

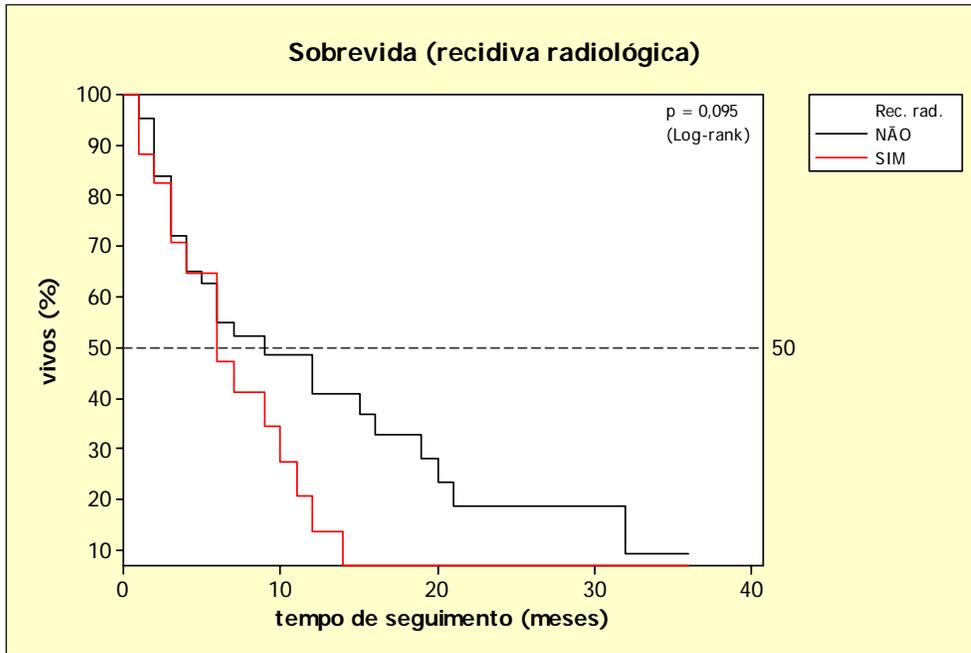


Gráfico 7 – Curva de sobrevida conforme ocorrência de complicações

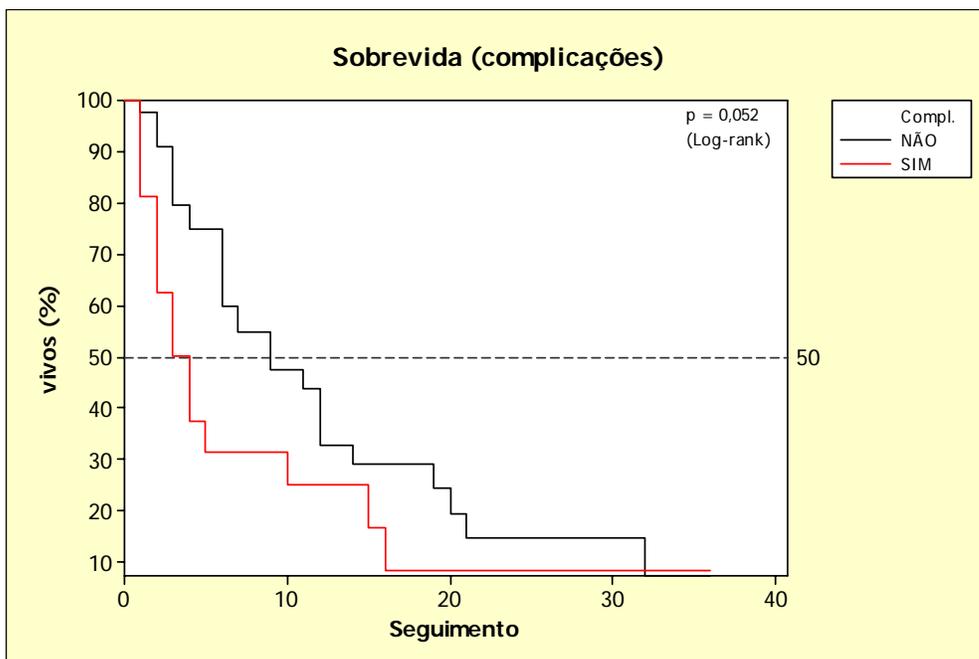
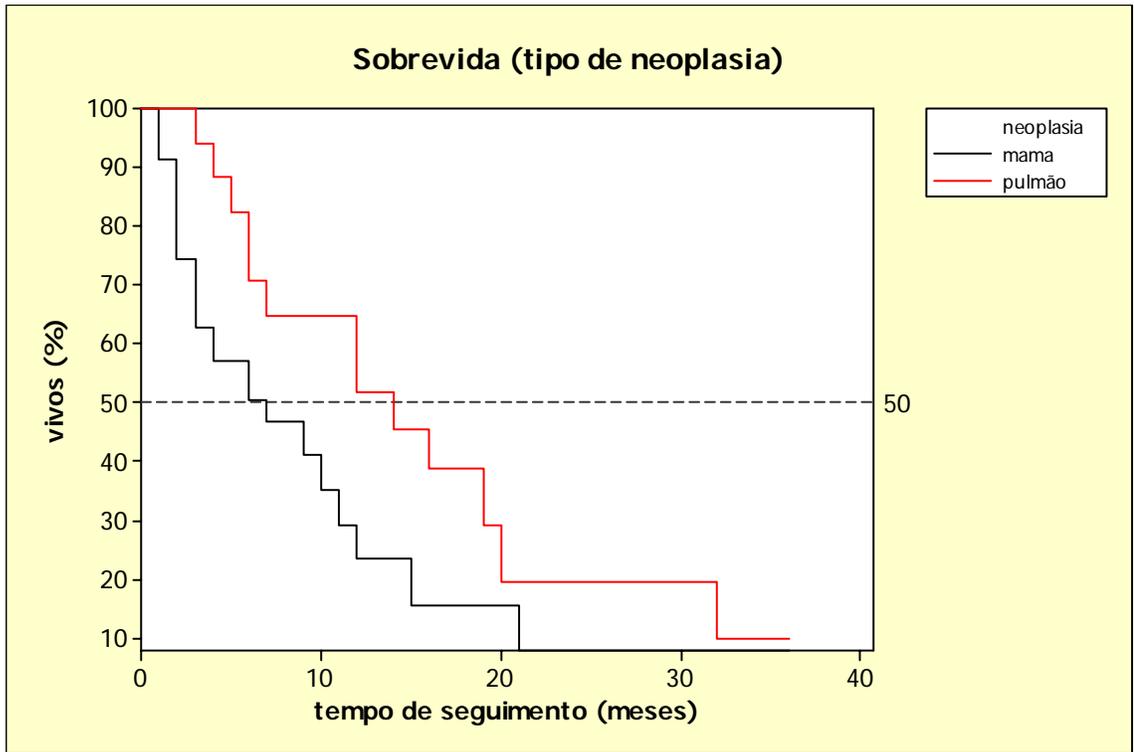


Gráfico 8 – Curva de sobrevida conforme neoplasia primária



DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Neste estudo observamos que a expansão pulmonar parcial após pleurodese é muito freqüente, principalmente nos pacientes submetidos à pleurodese por DT. Observamos também que a melhora desta expansão durante o seguimento foi comum e não encontramos correlação entre resultado radiológico e desfecho clínico.

Os achados radiológicos após pleurodese foram primeiramente descritos em uma série de 57 pacientes submetidos à pleurodese química com diferentes agentes esclerosantes administrados no espaço pleural através de DT³³. Tais pacientes foram submetidos a radiografias de tórax logo após o procedimento e em 56% destas foram diagnosticadas coleções hidroaéreas, sugerindo expansão pulmonar incompleta. A avaliação tardia foi realizada em 32 casos e, destes, 63% demonstraram opacificação do hemitórax tratado, interpretada pelos autores como decorrente de espessamento pleural.

Os aspectos radiológicos após pleurodese por VT foram analisados em um estudo que incluiu 82 pacientes. Em 94% das radiografias de tórax realizadas no pós-operatório precoce foram diagnosticadas loculações pleurais³⁴. Na maioria dos casos (77%), estas áreas evoluíram para zonas de espessamento pleural.

Os dois estudos sugerem que a expansão incompleta é uma situação comum logo após a pleurodese. Entretanto, em ambos os estudos não ficaram claros os critérios de indicação da pleurodese, e não sabemos se a re-expansão pulmonar após punção esvaziadora foi considerada critério de inclusão. Tal informação é fundamental

pois, caso o pulmão já estivesse previamente encarcerado os achados descritos seriam esperados.

Apenas dois trabalhos com um pequeno número de pacientes (10 e 16) avaliaram as alterações encontradas em tomografia computadorizada de tórax realizada após pleurodese em pacientes com derrame pleural maligno recidivante^{40, 41}. Ambos os estudos descreveram a presença de áreas hiperatenuantes representando depósitos de talco nas regiões basais posteriores do espaço pleural. Nestes estudos, a moderada quantidade de líquido pleural foi notada na maioria dos casos. Contudo, nenhuma tentativa de estimar a expansão pulmonar ou sua evolução foi realizada.

A tomografia de tórax oferece excelente visualização do espaço pleural e de suas relações com o parênquima pulmonar. O presente estudo analisou pela primeira vez a expansão pulmonar após a pleurodese classificando-a na fase imediata e tardia através da tomografia computadorizada. A classificação utilizada foi baseada numa escala de três pontos que utilizou critérios subjetivos de análise, porém a discordância inter-observadores variou entre 6,6% e 11,6%, conforme o aspecto considerado. Não encontramos na literatura outros métodos mais objetivos que pudessem ser utilizados para avaliação da expansão pulmonar.

Em nossa série apenas pacientes com expansão pulmonar completa (>90%) após toracocentese esvaziadora foram incluídos. Apesar disto, somente 45% dos pacientes estudados apresentaram EPI total, confirmando a alta taxa de expansão incompleta que os estudos radiológicos prévios já sugeriam. A alta freqüência de EPI parcial pode ser explicada pela baixa sensibilidade da radiografia de tórax em identificar expansão pulmonar incompleta no período pré-operatório, uma vez que é

pouco provável que durante o intervalo entre a toracocentese e a pleurodese o pulmão tenha se encarcerado. Diversos outros fatores podem estar relacionados à EPI parcial do pulmão nesta população. Fatores relacionados ao parênquima pulmonar, como atelectasia obstrutiva, infiltração tumoral ou pneumonite actínica; ou relacionados à pleura, como presença de líquido ou debris interpondo as pleuras e espessamento pleural de origem inflamatória ou neoplásica.

A EPI total foi mais freqüente nos pacientes submetidos a VT, fato esperado, uma vez que este procedimento permite a lise de aderências e, portanto, melhor drenagem do espaço pleural. Ainda assim, 40% dos pacientes do grupo VT apresentaram expansão pulmonar parcial.

Nos estudos que avaliaram a expansão pulmonar após pleurodese^{33,34} a evolução radiológica não foi pesquisada sistematicamente e estes estudos apenas sugerem que os pacientes com loculações evoluíram para espessamento pleural. Além das falhas metodológicas observadas nestas séries, a radiografia de tórax é um método limitado para essa análise. Durante o seguimento de nossos pacientes, observamos uma melhora na expansão pulmonar em 31% dos casos e em 39% a expansão se manteve inalterada. Portanto, pacientes com lojas intra-pleurais após pleurodese geralmente evoluem com melhora ou pelo menos manutenção do quadro radiológico. Foi comum observar lojas presentes na T0 que se mantiveram estáveis em volume, porém na evolução tais lojas foram preenchidas por líquido. Possivelmente, estes casos teriam sido considerados como recidiva à radiografia de tórax, todavia seu impacto clínico é mínimo visto que se trata de cavidade fixa. A freqüência da melhora radiológica observada foi um tanto inesperada, pacientes que tinham cavidades

consideravelmente volumosas, evoluíram com melhora significativa e até total sem nenhuma conduta específica como punção ou drenagem, analogamente ao que observamos em alguns casos de empiema com resolução espontânea.

As técnicas de pleurodese utilizadas neste estudo são rotineiras em nosso serviço e decorrentes de evolução baseada na experiência acumulada do grupo e da literatura. O uso de ventilação monopulmonar é considerado situação de exceção, ficando reservado para casos onde se espera muitas aderências pleuro-pulmonares. Tal fato é bem documentado em outros estudos⁴² e até videotorascopias apenas com sedação vêm sendo realizadas⁴³. Outra medida abandonada foi a rotação de pacientes após a instilação do esclerosante pelo dreno de tórax, dois estudos randomizados demonstraram que esta medida gera desconforto ao paciente e não traz vantagens para a eficácia do método^{44,45}. Finalmente, não aguardamos mais a diminuição do débito líquido pelo dreno de tórax para executar a instilação do talco. Dois estudos abordando este desfecho demonstraram a viabilidade de realizar a pleurodese logo após a drenagem pleural, sem comprometimento da eficácia^{21, 46}.

A análise da efetividade da pleurodese é uma tarefa difícil, pois sintomas respiratórios e alterações radiológicas nesta população podem corresponder à progressão da doença de base e não devem, portanto, ser utilizados como critérios isolados de recidiva. Talvez esta dificuldade em estabelecer desfechos de estudo torne a literatura sobre pleurodese particularmente controversa. Alguns autores avaliam o sucesso em um mês³⁰, enquanto outros consideram todo o tempo de seguimento do paciente^{14, 47, 48}; da mesma forma, alguns autores consideram apenas aspectos clínicos como critério de falha do procedimento, enquanto outros consideram o reacúmulo de

líquido à radiografia de tórax ^{14, 30, 47, 48}. Atualmente observamos uma tendência a considerar como falha no tratamento do DPMR a necessidade de procedimentos pleurais adicionais ⁴⁹. Esta é uma variável objetiva que contempla fatores clínicos e radiológicos e, portanto foi utilizada para análise de efetividade neste estudo.

Na literatura, a taxa de sucesso da pleurodese varia entre 78 e 93,2% ^{14, 21-25, 30} para DT e 68,6% e 92,7% para VT ^{8, 25-30}. Estes resultados são comparáveis aos observados neste trabalho, no qual 15% dos pacientes precisaram de procedimentos pleurais adicionais. A maioria das recidivas clínicas (77%) foi observada nos primeiros 30 dias, ocorrendo em 11,6% dos pacientes vivos no 30º dia pós pleurodese, porém só ocorreu em 2,3% e 3,5% dos pacientes vivos no 3º e 6º mês respectivamente. Um dado interessante foi observar que a discordância entre recidiva clínica e radiológica foi também menor nos primeiros 30 dias. Enquanto no 30º dia observaram-se nove pacientes com recidivas radiológicas dos quais sete foram classificados também como portadores de recidivas clínicas, no 3º mês pós pleurodese observaram-se cinco recidivas radiológicas, das quais apenas uma foi considerada também recidiva clínica. Outros estudos demonstraram dados semelhantes, Stefani et al. ⁴⁷ demonstraram que 70% das recidivas observadas em seu estudo ocorreram nos primeiros 30 dias, no estudo de Dresler et al. ³⁰ 58% das recidivas ocorreram no primeiro mês.

Apesar da freqüência de estudos que comparem a VT e a DT como métodos de administração do talco não são fáceis de executar devido à heterogeneidade destes pacientes e dificuldade em estabelecer critérios de avaliação de resultados.

Erickson et al. em 2002 ²², publicaram estudo comparativo retrospectivo com 34 pacientes submetidos à pleurodese por ambos os métodos. Observou sucesso de

100% no grupo submetido a VT contra 77% de sucesso no grupo DT. O grupo VT também teve tempo de internação menor. O desenho retrospectivo do estudo torna difícil que se assumam conclusões definitivas, pois as diferenças observadas podem sugerir apenas um viés de seleção.

Stefani et al.⁴⁷ conduziram um estudo prospectivo comparando ambos os métodos, no qual foram incluídos 109 pacientes (72 no grupo VT e 37 no grupo DT). Os autores observaram que os pacientes do grupo VT tiveram maior taxa de sucesso radiológico em 30 dias (87,5% vs. 73%, $p=0,049$). Este estudo tem um problema metodológico grave: o critério de seleção do procedimento baseou-se na condição clínica do paciente. Aqueles com boa condição foram submetidos a VT, enquanto que os que estavam em condições precárias foram submetidos à DT. Tal desenho implica em viés que compromete as conclusões.

Yim et al.²⁹ publicaram um estudo prospectivo randomizado no qual foram incluídos 57 pacientes com DPMR, sendo 29 submetidos à DT e 28 à VT. As variáveis analisadas foram: tempo de drenagem, tempo de internação, necessidade de opióides para controle de dor, complicações e recidiva (definida como reacúmulo de líquido diagnosticado por radiografia e tórax). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para os desfechos citados e os autores sugeriam que DT deveria ser o procedimento de escolha para administração de talco devido sua simplicidade. Infelizmente a pequena amostra oferece baixo poder estatístico aos testes, permanecendo a dúvida quanto a se os resultados são realmente semelhantes ou não. Outros pontos que merecem ressalvas são: foram utilizados critérios pouco claros para definição de recidiva (essencialmente baseado em análises de radiografia de tórax) e

não foram utilizados métodos para avaliação de qualidade de vida pós-procedimento nos grupos (que seria o maior objetivo da pleurodese).

O maior estudo, até a presente data, comparando DT e VT para pleurodese com talco foi publicado durante a execução de nosso trabalho ³⁰. Trata-se de estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado que incluiu 482 pacientes com DPMR. As variáveis analisadas foram: eficácia em 30 dias (conforme radiografia de tórax demonstrando reacúmulo ou não de líquido), complicações e qualidade de vida (conforme questionário QLQ-C30). Não houve diferença entre os grupos quanto à eficácia quando analisado o total de pacientes. Todavia, foi identificada diferença significativa entre os grupos ao se dividir a amostra em subgrupos, essa diferença foi mais evidente quando se considerou apenas pacientes com câncer de pulmão e mama (sucesso radiológico em 72% para VT contra 53% para DT). Mais uma vez o desfecho principal avaliado foi o sucesso radiológico baseado em radiografia de tórax, método limitado para esta avaliação e que não necessariamente se correlaciona com a evolução clínica. Além disso, foi observada alta mortalidade no 1º mês (20% dos pacientes no grupo DT morreram em menos de um mês). Tal fato reflete um critério de seleção amplo, que foge da tradicional indicação de pleurodese que apesar de ser um procedimento paliativo não é rotineiramente indicada em pacientes com sobrevida muito baixa.

Apesar das falhas metodológicas e uma análise não padronizada de desfechos, a tendência sugerida na literatura é que não exista diferença significativa entre os métodos de administração intra-pleural do talco. Talvez uma pequena diferença possa existir em subgrupos de pacientes, como para os portadores de câncer de pulmão e

mama ^{29, 47}. No presente estudo, nenhuma diferença foi encontrada entre grupos quanto à evolução clínica, complicações e qualidade de vida. Análises de subgrupos não foram realizadas, uma vez que a amostra era insuficiente para uma análise com poder estatístico razoável.

Os tempos de internação e drenagem foram semelhantes entre os grupos e semelhantes aos resultados já publicados por outros autores ²⁹. A complicação mais frequentemente observada foi drenagem prolongada, definida por tempo de drenagem superior a 10 dias. Nós definimos drenagem prolongada como complicação, pois é um fator que leva a maior tempo de internação e a retirada de dreno conforme débito diário inferior a 200 ml é uma diretriz de nosso serviço. Durante a execução deste trabalho foi publicado um interessante estudo randomizado que incluiu 41 pacientes submetidos à pleurodese com talco através de DT ⁵⁰. Os pacientes foram aleatorizados para retirada do dreno em 24 ou 72 horas após a pleurodese, independentemente do débito. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto a complicações e recidiva. Este estudo sugere que talvez a importância do volume de líquido drenado seja superestimada e deva ser reconsiderada.

Outras complicações observadas nesta série foram: febre, pneumonia, edema de reexpansão, empiema e infecção de ferida. Tais complicações foram observadas em outras casuísticas em proporções semelhantes, à exceção da febre. Febre pós-pleurodese com talco é uma complicação frequentemente descrita, geralmente auto-limitada e sem repercussões maiores ao indivíduo. Conforme outras séries esta complicação pode chegar a ocorrer em 38,8% ^{30, 47} dos casos, porém, em nosso estudo

apenas 5% dos pacientes tiveram tal achado. Não observamos casos de síndrome da angústia respiratória do adulto em nossa casuística.

Intuitivamente os pacientes submetidos a VT deveriam desenvolver mais complicações, uma vez que este procedimento é mais invasivo que a DT. Todavia, em nosso estudo, não houve diferença entre os grupos quanto à ocorrência de complicações. Fato também observado em outros trabalhos^{22, 29, 47} à exceção do ensaio clínico de Dresler et al.³⁰ que demonstrou maior incidência de complicações respiratórias (atelectasia, pneumonia e insuficiência respiratória) nos pacientes submetidos a VT (13,5 vs. 5,6%, $p=0,007$). No estudo de Dresler et al.³⁰ foram incluídos pacientes com performance status baixo, o que pode justificar uma maior incidência de complicações, especialmente em pacientes submetidos a procedimentos mais invasivos como a VT. Em outras séries, assim como na nossa, uma melhor seleção dos casos diminui a ocorrência de complicações e a diferença entre métodos fica muito pequena e não significativa.

A preocupação com o conceito de "qualidade de vida", definida pelo Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde como: "a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações"⁵¹, refere-se a um movimento dentro das ciências humanas e biológicas no sentido de valorizar parâmetros mais amplos que o controle de sintomas, a diminuição da mortalidade ou o aumento da expectativa de vida. Assim, a avaliação da qualidade de vida foi acrescentada nos ensaios clínicos randomizados como a terceira dimensão a ser avaliada, além da eficácia (modificação da doença pelo efeito da droga) e da

segurança (reação adversa a drogas) ⁵². A oncologia foi a especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham sua sobrevida aumentada com os tratamentos propostos ⁵³, já que muitas vezes na busca de acrescentar "anos à vida" era deixado de lado a necessidade de acrescentar "vida aos anos" ³⁹. Infelizmente apenas um estudo incluiu a qualidade de vida como variável analisada após pleurodese³⁰. Neste estudo foram comparados dois métodos de pleurodese e os dados apresentados, apenas parcialmente, eram de intuito comparativo.

Nesta casuística diversos instrumentos de mensuração de qualidade de vida foram utilizados e poucos indicadores demonstraram melhora pós-pleurodese significativa. O questionário SF-36 acusou melhora (apesar de ter sido significativa apenas para Aspectos Sociais) em todas as dimensões de qualidade de vida, com exceção ao Estado Geral de Saúde, que teve discreta piora. Resultados semelhantes foram observados para o WHOQOL. Esperávamos encontrar maior impacto da pleurodese na qualidade de vida, porém a diferença não significativa observada pode ser consequência de uma amostra insuficiente, ou podemos interpretar que estes pacientes, por serem portadores de doença avançada, têm piora progressiva da qualidade de vida; a pleurodese apenas impediu a piora. Para esta análise seria necessário um grupo controle. Não foram observadas diferenças em nenhuma das dimensões da qualidade de vida quando considerado o tipo de procedimento realizado, semelhante ao previamente sugerido em uma série na qual foi utilizado o questionário QLQ-C30³⁰.

A partir de uma perspectiva lógica, a expansão pulmonar completa deveria ser essencial para sucesso da pleurodese, uma vez que o contato entre as pleuras parietal e visceral deve existir para permitir a esclerose. Esta premissa é amplamente aceita apesar do fato de estudos prévios sugerirem que na maioria dos pacientes não se observa expansão pulmonar completa após a pleurodese ^{33, 34}. A correlação entre expansão pulmonar e evolução clínica é pouco estudada ainda assim freqüentemente é considerada como a variável de desfecho mais importante pós-pleurodese. Contribuindo com esta controvérsia, Sanchez-Armengol et al. identificaram, em sua série de 125 pacientes submetidos à pleurodese por VT devido DPMR, 22 pacientes com encarceramento pulmonar secundário a infiltração da pleura visceral por neoplasia. Observou-se sucesso na pleurodese em 79,6% dos casos com seguimento de um mês ³⁵.

Em nossa casuística não observamos correlação entre EPI e a recidiva clínica ou ocorrência de complicações. Estes resultados sugerem que provavelmente outros fatores, que não a expansão pulmonar, estejam mais fortemente relacionados à falha da pleurodese visto que pacientes que apresentaram EPI completa tiveram uma taxa de recidiva semelhante àqueles com EPI parcial. Sugerem também que uma pleurodese parcial possa ser suficiente para evitar reacúmulo significativo de líquido e, portanto, controlar adequadamente a sintomatologia evitando procedimentos pleurais adicionais. O processo de fibrose pleural associado à pleurodese provavelmente transforma a cavidade residual em uma cavidade fixa semelhante às de encarceramento pulmonar crônico, as quais geralmente causam poucos sintomas ^{54,55}.

A expectativa de vida dos pacientes com DPMR é curta, uma vez que são portadores de neoplasias avançadas. Portanto, a estimativa da sobrevida individual nestes casos é fundamental para a seleção da modalidade terapêutica a ser empregada. Nas séries de pacientes submetidos à pleurodese observamos uma alta mortalidade em 30 dias (16,7 a 24%)^{28,30,48} e o fator mais associado a esta mortalidade é a Performance Status antes do procedimento⁵⁶. Em nosso estudo selecionamos apenas pacientes com KPS>70 e não observamos nenhum óbito em 30 dias, contudo dois pacientes não compareceram no retorno de 30 dias devido sua condição clínica muito precária.

Diversas variáveis clínicas foram estudadas como possíveis fatores prognósticos em pacientes com DPMR e as que tiveram maior correlação com menos sobrevida foram: KPS, tipo de tumor primário, índice de massa corpórea e múltiplos sítios de metástases^{2, 28, 48, 56}. Nesta série observamos que a recidiva clínica foi o fator que mais se correlacionou com o pior prognóstico, provavelmente porque a falha da pleurodese está associada a uma doença mais agressiva ou a uma condição clínica mais degradada, porém subdiagnosticada pelo KPS. A ocorrência de complicações e o tipo de neoplasia foram fatores cuja análise estatística revelou números próximos à significância estatística. Talvez uma casuística maior pudesse confirmar a relevância destes fatores na sobrevida desta população. Fato interessante observado neste estudo foi o pior prognóstico dos pacientes com neoplasia de mama, quando comparados aos portadores de neoplasia de pulmão. Este dado vai contra as maiores séries da literatura que revelam um pior prognóstico para os pacientes com carcinoma broncogênico²⁸. Este achado talvez seja decorrente de uma particularidade de nossa

população: os pacientes com câncer de pulmão são avaliados, diagnosticados e acompanhados em nossa instituição, enquanto que aqueles com neoplasia de mama são diagnosticados e seguidos em outra instituição - apenas nos são encaminhados quando desenvolvem derrame pleural recidivante. Tal fato talvez leve a um atraso na intervenção pleural, que só é realizada quando diversas tentativas não invasivas como quimioterapia e punções já foram tentadas na outra instituição.

Dois aspectos deste estudo enfraquecem nossas conclusões: o pequeno número de pacientes estudados e a interpretação subjetiva na avaliação tomográfica. Infelizmente, apesar de o DPMR ser freqüente, recrutar uma população relativamente homogênea para estudos comparativos neste tema não é fácil. A este fato soma-se a realização de múltiplos exames fora da rotina desta população como tomografias de tórax, o que representa um custo elevado. Estes dois fatores tornariam um estudo visando os mesmos desfechos aqui analisados, porém com maior número de casos, pouco viável. Quanto à interpretação dos exames, tentou-se minimizar a influência da subjetividade através do uso de um questionário único preenchido por dois avaliadores independentes, cegados, e de um terceiro avaliador para os casos de discordância de resultados, que, como citado previamente, foram poucos. Atualmente, são disponíveis novos recursos computacionais que permitem a quantificação da expansão pulmonar de forma muito mais objetiva, o que facilitará a realização de futuros trabalhos na área.

Este estudo tem implicações clínicas e traz questões para futuras investigações. Do ponto de vista clínico observamos que, mesmo após cuidadosa seleção pré-operatória, a EPI parcial é um achado comum. Apesar de a EPI total ser mais freqüente após a VT, este fato não interfere no desfecho clínico. Isto significa que um resultado

radiológico imediato pós-pleurodese considerado ruim tem pouca significância clínica, pois, além de não se correlacionar com recidiva clínica ou complicações, na maioria das vezes a expansão pulmonar vai permanecer estável ou mesmo melhorar. Futuras investigações devem incluir a análise do comportamento da expansão pulmonar em doenças benignas como o empiema, que sabidamente pode evoluir com regressão espontânea de lojas intra-pleurais; fatores que estejam associados a esta melhora devem ser identificados, permitindo um melhor entendimento dos processos de reparação pleural.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo nos permitiram as seguintes conclusões:

- A expansão pulmonar imediata (EPI) parcial é freqüente em pacientes com derrame pleural maligno recidivante (DPMR) submetidos a pleurodese, sendo mais freqüente nos pacientes submetidos à pleurodese através de dreno de tórax (DT) do que naqueles submetidos à videotoracoscopia (VT).
- A manutenção e mesmo a melhora radiológica foram comuns durante o seguimento dos pacientes estudados.
- Não foi observada correlação entre EPI e recidiva clínica ou complicações.
- Não foram observadas diferenças entre os métodos de pleurodese quanto a: ocorrência de recidiva clínica, complicações, tempos de internação e drenagem, qualidade de vida e sobrevida.
- A ocorrência de recidiva clínica está associada a um pior prognóstico.

ANEXOS

7 ANEXOS

Anexo 1

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

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 09.03.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 1105/04, intitulado: "Videotoracoscopia com insuflação de talco *versus* instilação de suspensão de talco por dreno de tórax para pleurodese no derrame pleural maligno recidivante: estudo comparativo" apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA DO INSTITUTO DO CORAÇÃO**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: Prof. Dr. Paulo Manoel Pêgo-Fernandes
Pesquisador(a) Executante: Dr. Ricardo Mingarini Terra

CAPPesq, 09 de Março de 2005.

h.l. de castilho
PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

cabe 17/03/05

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 Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: cappesq@hcfnet.usp.br / secretariacappesq@hcfnet.usp.br

Anexo 2
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

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

1. NOME DO PACIENTE :

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M 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 Videotoracoscopia com insuflação de talco versus instilação de suspensão de talco por dreno de tórax para pleurodese no derrame pleural maligno recidivante: estudo comparativo

PESQUISADOR: PAULO MANUEL PÊGO-FERNANDES

CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO ASSISTENTE .. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº

UNIDADE DO HCFMUSP: SERVIÇO DE CIRURGIA TORÁCICA

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 3 ANOS

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

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

1. justificativa e os objetivos da pesquisa.

Derrame pleural é o acúmulo de líquido na pleura (espaço entre o pulmão e a parede do tórax) e pode ocorrer devido diversas doenças, entre elas os tumores. O tratamento atual para o controle do derrame pleural que causa falta de ar ou dor no peito é a pleurodese, que consiste em “grudar” o pulmão na parede torácica a fim de evitar novos acúmulos de líquido. Neste procedimento, talco é insuflado no espaço pleural a fim de provocar aderência entre pleura parietal (membrana que recobre a parede torácica) e pleura visceral (membrana que reveste o pulmão), o talco gera uma intensa reação inflamatória que provoca a aderência. Dois métodos diferentes são utilizados para administrar o talco: drenagem de tórax com dreno tubular seguida de instilação do talco através do dreno e videotoroscopia com insuflação de talco. Ambos são largamente utilizados e a escolha varia com o serviço. Visto que cada um dos métodos tem suas vantagens: um pode ser realizado a beira do leito sob anestesia local e o outro permite melhor expansão do pulmão e dispersão do talco na cavidade pleural; o objetivo deste trabalho é comparar os dois métodos quanto a: efetividade, ganho de qualidade de vida, complicações e custos .

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Os procedimentos realizados serão: videotoroscopia com insuflação de talco e drenagem de tórax seguida de instilação de talco pelo dreno. No primeiro, com o paciente sob anestesia geral, são realizadas duas incisões no tórax, em uma delas é introduzida uma ótica conectada a câmera de vídeo e no outro um tubo que permite a insuflação de talco dentro do tórax, ao final do procedimento é deixado um dreno através de um dos orifícios. No segundo, sob anestesia local, é realizada a introdução do dreno e no dia seguinte, talco é instilado através deste dreno. Ambos procedimentos serão realizados de acordo com os protocolos já padronizados em nosso serviço e, portanto, seguirão a rotina já estabelecida. Os pacientes entrarão em um ou outro grupo de forma aleatória e preencherão questionários já validados para o Português abordando os seguintes temas: qualidade de vida, dor, ansiedade, depressão e sono. A rotina pré e pós-operatória é semelhante à já realizada, exceção feita ao preenchimento dos questionários.

3. desconfortos e riscos esperados:

Não se espera nenhum desconforto ou risco adicional ao já previsto para estes procedimentos, uma vez que seguiremos a mesma rotina já estabelecida. Os riscos para ambos os procedimentos são semelhantes: sangramento, infecção da cavidade pleural, síndrome do desconforto respiratório agudo pós-talcagem, drenagem prolongada e recidiva do derrame pleural.

Atualmente os riscos relacionados a anestesia geral são muito baixos e assemelham-se aos riscos de introdução cega de dreno de tórax.

4. benefícios que poderão ser obtidos:

Espera-se que, ao final do estudo, tenhamos subsídios para defender a utilização rotineira de um ou outro método, baseado-nos em: efetividade, qualidade de vida, complicações e custos.

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

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

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

Dr. Paulo M. Pego-Fernandes

InCor – Av. Dr. Éneas de Carvalho Aguiar, 45 Bairro Cerqueira César
2º Andar CEP 05403-000. Serviço de Cirurgia Torácica Fone: 3069-5248

Dr. Ricardo M. Terra

InCor – Av. Dr. Éneas de Carvalho Aguiar, 45 Bairro Cerqueira César
2º Andar CEP 05403-000. Serviço de Cirurgia Torácica Fone: 3069-5248

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

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

São Paulo, de de 19 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO (Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

Anexo 3
Avaliação Inicial

Grupo	VT	DT	
Paciente nº			Data:
I – Identificação			
Nome:			Registro HC:
Sexo:	Idade:	Peso:	Altura:

II – Histórico

Neoplasia prévia:

III – Sintomatologia

Dispnéia : Pré-punção
 Pós-punção
Dor torácica

IV – Líquido Pleural

Número de punções:
Volume:
Aspecto:
pH: DHL: PT:
Glic: ADA:
Celularidade:
Diferencial: Polimorfonucleares:
 Linfócitos:
 Eosinófilos:
 Células Mesoteliais:

V – Diagnóstico

Citologia:

Histologia:

VI – Radiografia de Tórax

Pré-Punção – Data:

Pós-Punção – Data:

VII – TC de Tórax

Data:

VIII – Comorbidades

IX – Tratamentos oncológicos realizados e programados

X – Termo de consentimento

XI – Questionário de qualidade de vida

SF-36:

WHOQoL-Bref:

Beck:

Sono:

VAS:

Anexo 4

Roteiro de Análise Radiológica

A) Radiografia Pré-operatória

A.1) Volume de derrame pleural

- 1 - $<1/3$ do HT
- 2 - $1/3 < HT < 2/3$
- 3 - $>2/3$ do HT

A.2) Achados

- 1- não
- 2- Loculação
- 3- Penumotórax

B) Tomografia do POI

B.1) Expansão

- 1 – Completa ($>90\%$ da superfície pleural)
- 2 – Moderada ($>50\%$ da superfície pleural)
- 3 – Pouca ($<50\%$ da superfície pleural)

Se resposta anterior for 1 pular B.2 e B.3 e B.4

B.2) Loja Residual (Longitudinal).

- 1 – Apical
- 2 - Base
- 3 – Ambos

B.3) Loja Residual (AP)

- 1 – Anterior
- 2 – Posterior
- 3 – Ambos

B.4) Características da cavidade

- 1 – Loja única
- 2 – Multi-loculada

C) Evolução (avaliação evolutiva; TC 1, 3, 6 meses)

C.1) Expansão

- 1 – Melhora radiológica
- 2 – Expansão semelhante

3 – Piora radiológica (em qualquer mês estudado)

C.2) Características do reacúmulo (Apenas se resposta 3 na anterior)

1 – Em uma nova única loja

2 – Piora em loja pré-existente

3 – Várias lojas

C.3) Mês do reacúmulo: _____

Anexo 5

Questionário SF-36 para Pesquisa em Saúde

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(circule uma)

- | | |
|--------------|---|
| • Excelente | 1 |
| • Muito boa | 2 |
| • Boa | 3 |
| • Ruim | 4 |
| • Muito Ruim | 5 |

2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

(circule uma)

- | | |
|--|---|
| • Muito melhor agora do que há um ano atrás | 1 |
| • Um pouco melhor agora do que há um ano atrás | 2 |
| • Quase a mesma de um ano atrás | 3 |
| • Um pouco pior agora do que há um ano atrás | 4 |
| • Muito pior agora do que há um ano atrás | 5 |

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum.

Devido à sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim. Dificulta muito.	Sim. Dificulta um pouco.	Não. Não dificulta de modo algum.
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos.	1	2	3
d. Subir vários lances de escadas.	1	2	3
e. Subir um lance de escada.	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro .	1	2	3
h. Andar vários quarteirões.	1	2	3
i. Andar um quarteirão.	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se.	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas** você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por ex: necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo ?

- (circule uma)
- De forma nenhuma 1
 - Ligeiramente 2
 - Moderadamente 3
 - Bastante 4
 - Extremamente 5

7. Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas** ?

- (circule uma)
- Nenhuma 1
 - Muito leve 2
 - Leve 3
 - Moderada 4
 - Grave 5
 - Muito grave 6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa)?

- (circule uma)
- De maneira alguma 1
 - Um pouco 2
 - Moderadamente 3
 - Bastante 4
 - Extremamente 5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as **últimas 4 semanas**:

(circule um número em cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força ?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa ?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo ?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo ?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia ?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido ?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado ?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz ?	1	2	3	4	5	6
I. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as **últimas 4 semanas** quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.) ?

- (circule uma)
- Todo o tempo 1
 - A maior parte do tempo 2
 - Alguma parte do tempo 3
 - Uma pequena parte do tempo 4
 - Nenhuma parte do tempo 5

11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é **cada** uma das afirmações para você ?

(circule um número em cada linha)

	Definitiva mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva- mente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
c. Eu acho que minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

PONTUAÇÃO DO QUESTIONÁRIO SF-36

Questão	Pontuação					
1	1=5,0	2=4,4	3=3,4	4=2,0	5=1,0	
2	Soma Normal					
3	Soma Normal					
4	Soma Normal					
5	Soma Normal					
6	1=5	2=4	3=3	4=2	5=1	
7	1=6,0	2=5,4	3=4,2	4=3,1	5=2,2	6=1,0
8	Se 8 = 1 e 7 = 1=6 Se 8 = 1 e 7 = 2 a 6 = 5 Se 8 = 2 e 7 = 2 a 6 = 4 Se 8 = 3 e 7 = 2 a 6 = 3 Se 8 = 4 e 7 = 2 a 6 = 2 Se 8 = 5 e 7 = 2 a 6 = 1					
	<u>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8</u> <u>passa a ser o seguinte:</u>					
	1=6,0					
	2=4,75					
	3=3,5					
	4=2,25					
	5=1,0					
9	a,d,e,h = valores contrários: (1=6; 2=5; 3=4; 4=3; 5=2; 6=1)					
	Vitalidade = a+e+g+i			Saúde Mental = b+c+d+f+h		
10	SOMA NORMAL					
11	a,c = valores normais b,d = valores contrários (1=5; 2=4; 3=3; 4=2; 5=1)					

CÁLCULO DOS ESCORES PARA O QUESTIONÁRIO SF-36

Escala Bruta (*Raw Scale*) [0 - 100]

Escores	Questão	Limites	Varição Dos
Capacidade Funcional	3 (a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)	10, 30	20
Aspectos Físicos	4 (a+b+c+d)	4, 8	4
Dor	7+8	2, 12	10
Estado Geral de Saúde	1+11	5, 25	20
Vitalidade	9 (a+e+g+i)	4, 24	20
Aspectos Sociais	6+10	2, 10	8
Aspecto Emocional	5 (a+b+c)	3, 6	3
Saúde Mental	9 (b+c+d+f+h)	5, 30	25

Escala Bruta:

$$\text{Item} = \frac{[\text{Valor obtido} - \text{Valor mais baixo}] \times 100}{\text{Variação}}$$

Exemplo:

Capacidade funcional = 21

Valor mais baixo = 10

Varição = 20

$$\text{Cálculo} = \frac{21-10}{20} \times 100 = 55$$

A questão número 2 não entra no cálculo dos domínios.

Dados perdidos: Se responder mais de 50% = substituir o valor pela mé

Anexo 6

Questionário de Qualidade de Vida - WHOQoL-Bref (OMS)

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeit o
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastant e	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Anexo 7

Inventário de Depressão de Beck

Beck Depression Inventory- BDI (Beck et al, 1961) – versão revisada (Beck et al, 1979)

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2, ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações em um grupo parecerem se aplicar igualmente bem faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.
 - 1 Eu me sinto triste.
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.
 - 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
 - 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
 - 2 Acho que nada tenho a esperar.
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3. 0 Não me sinto um fracasso.
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
 - 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada.
 - 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5. 0 Não me sinto especialmente culpado.
 - 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
 - 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
 - 3 Eu me sinto sempre culpado.

6. 0 Não acho que esteja sendo punido.
 - 1 Acho que posso ser punido.
 - 2 Creio que serei punido.
 - 3 Acho que estou sendo punido.

7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.

-
- 1 Estou decepcionado comigo mesmo.
 - 2 Estou enjoado de mim.
 - 3 Eu me odeio.
8. 0 Não me sinto, de qualquer modo, pior que os outros.
- 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
 - 3 Eu me culpo por tudo de mau que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
- 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
 - 2 Gostaria de me matar.
 - 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. 0 Não choro mais do que o habitual.
- 1 Choro mais agora do que costumava.
 - 2 Agora, choro o tempo todo.
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
- 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
 - 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
 - 3 Não me irrita mais com as coisas que costumavam me irritar.
12. 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
- 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
 - 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas .
 - 3 Perdi todo o meu interesse pelas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.
- 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
 - 2 Tenho mais dificuldade em tomar decisões do que antes.
 - 3 Não consigo mais tomar decisões.
14. 0 Não acho que minha aparência esteja pior do que costumava ser.
- 1 Estou preocupado por estar parecendo velho ou sem atrativos.
 - 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
 - 3 Acredito que pareço feio.
15. 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes.
- 1 Preciso de um esforço extra para fazer alguma coisa.
 - 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.
 - 3 Não consigo mais fazer trabalho algum.
16. 0 Consigo dormir tão bem como o habitual.
- 1 Não durmo tão bem como costumava.
 - 2 Acordo uma a duas horas mais cedo que habitualmente e tenho dificuldade em voltar a dormir.
 - 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
17. 0 Não fico mais cansado do que o habitual.
-

-
- 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
 - 2 Sinto-me cansado ao fazer qualquer coisa.
 - 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18. 0 Meu apetite não está pior do que o habitual.

- 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
- 2 Meu apetite está muito pior agora.
- 3 Não tenho mais nenhum apetite.

19. 0 Não tenho perdido muito peso, se é que perdi algum recentemente.

- 1 Perdi mais de dois quilos e meio.
- 2 Perdi mais de cinco quilos.
- 3 Perdi mais de sete quilos.

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim () Não ()

20. 0 Não estou mais preocupado com minha saúde do que o habitual.

- 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estomago ou prisão de ventre.
- 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.
- 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21. 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.

- 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava estar.
- 2 Estou muito menos interessado em sexo atualmente.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

Anexo 8

Mini-questionário de Sono

Mini-Sleep Questionnaire (MSQ) (Zomer et al., 1985) – versão traduzida por F. Alóe e S. Tavares

Por favor, assinale o número que melhor descreva sua resposta:	Nunca	Muito raramente	Raramente	Às vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente	Sempre
1 – Você tem dificuldade em adormecer à noite?	1	2	3	4	5	6	7
2 – Você acorda de madrugada e não consegue adormecer e novo?	1	2	3	4	5	6	7
3 – Você toma remédios para dormir ou tranqüilizantes?	1	2	3	4	5	6	7
4 – Você dorme durante o dia? (sem contar cochilos ou sonecas programadas)	1	2	3	4	5	6	7
5 – Ao acordar de manhã, você ainda se sente cansado (a)?	1	2	3	4	5	6	7
6 – Você ronca à noite? (que você saiba)	1	2	3	4	5	6	7
7 – Você acorda durante a noite?	1	2	3	4	5	6	7
8 – Você acorda com dor de cabeça?	1	2	3	4	5	6	7
9 – Você sente cansaço sem ter nenhum motivo aparente?	1	2	3	4	5	6	7
10 – Você tem sono agitado? (mudanças constantes de posição ou movimentos de pernas/braços)	1	2	3	4	5	6	7

Escore total da escala:

10 – 24 = sono bom;

25 – 27 = sono levemente alterado;

28 – 30 = sono moderadamente alterado;

acima de 30 = sono muito alterado.

Anexo 9
Escala Visual Analógica de Dor



ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA

Anexo 10

	VT N	DT N	Total N	p
Pré*				0.292
<1/3	3	1	4	
<1/3-<2/3	20	15	35	
>2/3	5	7	12	
Expansão Pós**				0,027
>90%	18	9	17	
<90%->50%	12	18	30	
<50%	0	3	3	
Cavidade Long***				
<i>Apical</i>	0	1	1	
<i>Basal</i>	10	12	22	
<i>Ambos</i>	2	7	9	
Cavidade AP+				
<i>Anterior</i>	4	3	7	
<i>Posterior</i>	2	2	4	
<i>Ambos</i>	6	15	21	
Evolução**				
<i>Melhora</i>	10	7	17	
<i>Manutenção</i>	13	13	26	
<i>Piora</i>	7	10	17	

Tabela Anexo 10 – Resultados da análise radiológica.

* Volume ocupado pelo DPMR antes da pleurodese; ** Expansão pulmonar após pleurodese avaliada por tomografia de tórax; *** Posição da cavidade residual (quando presente) no eixo longitudinal, avaliada por tomografia de tórax; + Posição da cavidade residual (quando presente) no eixo sagital, avaliada por tomografia de tórax; ** Avaliação de evolução do derrame pleural.

Anexo 11

SF-36	Grupo	Avaliação	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Funcional	VT	Inicial	41,8	21,4	10	40	80	p*=0,983 p**=0,588 p***=0,059
		1º mês	50,0	27,8	0	50	95	
Funcional	DT	Inicial	37,3	27,7	5	25	80	p***=0,059
		1º mês	45,7	29,6	0	45	95	
Físico	VT	Inicial	7,9	16,8	0	0	50	p*=0,443 p**=0,528 p***=0,443
		1º mês	17,1	23,7	0	0	75	
Físico	DT	Inicial	16,7	34,9	0	0	100	p***=0,443
		1º mês	16,7	26,2	0	0	75	
Dor	VT	Inicial	48,8	31,2	0	51	100	p*=0,954 p**=0,832 p***=0,223
		1º mês	55,6	30,6	0	61	100	
Dor	DT	Inicial	46,5	29,2	10	40	100	p***=0,223
		1º mês	54,1	32,9	10	51	100	
Saúde	VT	Inicial	63,6	27,2	10	72	95	p*=0,812 p**=0,108 p***=0,312
		1º mês	60,5	24,9	15	60	100	
Saúde	DT	Inicial	53,0	17,4	30	50	90	p***=0,312
		1º mês	48,0	20,3	15	50	90	
Vital	VT	Inicial	52,4	20,7	15	50	85	p*=0,953 p**=0,404 p***=0,192
		1º mês	58,2	17,3	35	55	85	
Vital	DT	Inicial	46,7	20,9	20	45	85	p***=0,192
		1º mês	53,0	31,6	0	65	85	
Social	VT	Inicial	42,8	30,7	0	37,5	100	p*=0,099 p**=0,390 p***=0,011
		1º mês	48,0	26,4	12,5	50	100	
Social	DT	Inicial	40,8	28,5	0	37,5	100	p***=0,011
		1º mês	64,2	26,7	25	62,5	100	
Emocional	VT	Inicial	43,8	33,4	0	33,3	100	p*=0,523 p**=0,495 p***=0,523
		1º mês	33,3	27,2	0	33,3	100	
Emocional	DT	Inicial	44,4	39,2	0	33,3	100	p***=0,523
		1º mês	44,2	37,1	0	33,3	100	
Mental	VT	Inicial	63,4	21,0	12	68	92	p*=0,974 p**=0,695 p***=0,152
		1º mês	68,2	22,1	24	76	100	
Mental	DT	Inicial	60,5	23,2	28	64	96	p***=0,152
		1º mês	65,6	22,9	16	76	96	

ANOVA: p* = interação (grupo X avaliação); p** = grupo; p*** = avaliação.

Anexo 12

WHOQoL-Bref	Grupo	Avaliação	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Qualidade de Vida	VT	Inicial	3,3	1,1	1,0	4,0	5,0	p*=0,089 p**=0,810 p***=0,378
		1º mês	3,7	0,6	2,0	4,0	5,0	
	DT	Inicial	3,5	0,7	1,0	4,0	4,0	
		1º mês	3,3	1,0	1,0	3,5	5,0	
Saúde	VT	Inicial	2,8	1,0	1,0	3,0	4,0	p*=0,260 p**=0,663 p***=0,770
		1º mês	2,9	1,0	1,0	3,0	4,0	
	DT	Inicial	2,8	0,9	1,0	3,0	4,0	
		1º mês	2,7	1,1	1,0	3,0	4,0	
Físico	VT	Inicial	47,8	17,9	14,3	44,6	75,0	p*=0,870 p**=0,458 p***=0,129
		1º mês	52,5	19,6	10,7	57,1	96,4	
	DT	Inicial	44,6	18,6	14,3	41,1	75,0	
		1º mês	48,4	20,7	7,1	57,1	75,0	
Psicológico	VT	Inicial	64,7	18,0	12,5	66,6	91,7	p*=0,572 p**=0,393 p***=0,991
		1º mês	66,2	14,0	33,3	66,7	87,5	
	DT	Inicial	62,7	16,3	25,0	62,5	91,6	
		1º mês	61,2	18,6	20,8	64,6	87,5	
Social	VT	Inicial	70,2	17,8	8,3	70,8	100	p*=0,557 p**=0,639 p***=0,922
		1º mês	68,6	17,5	8,3	75,0	100	
	DT	Inicial	70,8	16,0	33,3	75,0	91,7	
		1º mês	71,9	14,9	33,3	75,0	91,6	
Ambiental	VT	Inicial	58,8	11,5	40,6	56,3	84,4	p*=0,465 p**=0,603 p***=0,716
		1º mês	60,6	12,9	31,3	59,4	81,3	
	DT	Inicial	58,4	9,9	43,8	59,4	75,0	
		1º mês	57,8	13,2	28,0	56,3	81,2	

ANOVA: p* = interação (grupo X avaliação); p** = grupo; p*** = avaliação.

VI.11. Anexo 13

Questionário	Grupo	Avaliação	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Beck	VT	Inicial	14,4	9,6	2	13	53	p*=0,518 p**=0,452 p***=0,011
		1º mês	12,4	7,2	0	12	27	
	DT	Inicial	16,8	9,1	6	14	38	
		1º mês	13,5	8,9	5	9,5	36	
Sono	VT	Inicial	30,9	9,8	14	28	56	p*=0,816 p**=0,471 p***=0,104
		1º mês	29,3	9,7	11	33	46	
	DT	Inicial	32,9	7,9	22	33	48	
		1º mês	30,8	9,3	16	32	47	
Dor	VT	Inicial	3,5	2,9	0	3	10	p*=0,196 p**=0,538 p***=0,020
		1º mês	3,0	3,0	0	2	10	
	DT	Inicial	3,6	3,2	0	3,2	10	
		1º mês	2,0	2,3	0	1,3	7,8	

ANOVA: p* = interação (grupo X avaliação); p** = grupo; p*** = avaliação.

REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Light RW. Pleural Diseases. 4th ed. Baltimore , MD: Lippincot ,Williams &Wilkins; 2001.
2. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. *Chest*. 2000;117(1):73-8.
3. Lynch TJ Jr. Management of malignant pleural effusions. *Chest*. 1993;103(4 Suppl):385S-389S.
4. Weissberg D, Ben-Zeev I. Talc pleurodesis. Experience with 360 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;106(4):689-95.
5. Anderson CB, Philpott GW, Ferguson TB. The treatment of malignant pleural effusions. *Cancer*. 1974;33(4):916-22.
6. Izbicki R, Weyhing BT 3rd, Baker L, Caoili EM, Vaitkevicius VK. Pleural effusion in cancer patients. A prospective randomized study of pleural drainage with the addition of radioactive phosphorous to the pleural space vs. pleural drainage alone. *Cancer*. 1975;36(4):1511-8.
7. Vargas FS, Teixeira LR. Pleurodese. In: Vargas FS, Teixeira LR, Marchi E, editores. *Derrame Pleural*. 1st ed. São Paulo: Roca; 2004.
8. de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, et al. Thoracoscopy talc poudrage: a 15-year experience. *Chest*. 2001;119(3):801-6.
9. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med*. 1994;120(1):56-64.

-
10. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Oxford: Updated Software.
 11. Werebe EC, Pazetti R, Milanez de Campos JR, Fernandez PP, Capelozzi VL, Jatene FB, et al. Systemic distribution of talc after intrapleural administration in rats. *Chest*. 1999;115(1):190-93.
 12. de Campos JR, Werebe EC, Vargas FS, Jatene FB, Light RW. Respiratory failure due to insufflated talc. *Lancet*. 1997;349:251.
 13. Rehse DH, Aye RW, Florence MG. Respiratory failure after talc pleurodesis. *Am J Surg*. 1999;177:437-40.
 14. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest*. 1994;106(2):342-6.
 15. Genofre EH, Vargas FS, Acencio MM, Antonangelo L, Teixeira LR, Marchi E. Talc pleurodesis: Evidence of systemic inflammatory response to small size talc particles. *Respir Med*. 2008 Sep 10. In Press.
 16. Maskell NA, Lee YC, Gleeson FV, et al. Randomized trials describing lung inflammation after pleurodesis with talc of varying particle size. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:377-82.
 17. Ferrer J, Montes JF, Villarino MA, Light RW, Garcia –Valero J. Influence of particle size on extrapleural talc dissemination after talc slurry pleurodesis. *Chest*. 2002;122:1018 - 27.
 18. Janssen JP, Collier G, Astoul P, Tassi GF, Noppen M, Rodriguez-Panadero F, et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. *Lancet*. 2007;369(9572):1535-9.

-
19. Chambers JS. Palliative treatment of neoplastic pleural effusion with intercostal intubation and talc instillation. *West J Surg Obstet Gynecol.* 1958;66(1):26-8.
 20. Webb WR, Ozmen V, Moulder PV, Shabahang B, Breaux J. Iodized talc pleurodesis for the treatment of pleural effusions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(5):881-5.
 21. Spiegler PA, Hurewitz AN, Groth ML. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions. *Chest.* 2003;123(6):1895-8.
 22. Erickson KV, Yost M, Bynoe R, Almond C, Nottingham J. Primary treatment of malignant pleural effusions: video-assisted thoracoscopic surgery poudrage versus tube thoracostomy. *Am Surg.* 2002;68(11):955-9.
 23. Adler RH, Sayek I. Treatment of malignant pleural effusion: a method using tube thoracostomy and talc. *Ann Thorac Surg.* 1976;22(1):8-15.
 24. Sahin U, Unlu M, Akkaya A, Ornek Z. The value of small-bore catheter thoracostomy in the treatment of malignant pleural effusions. *Respiration.* 2001;68(5):501-5.
 25. Cardillo G, Facciolo F, Carbone L, Regal M, Corzani F, Ricci A, et al. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(2):302-5.
 26. Schulze M, Boehle AS, Kurdow R, Dohrmann P, Henne-Bruns D. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(6):1809-12.
 27. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions. A review of 360 cases. *Chest.* 1996;110(6):1387-93.

-
28. Steger V, Mika U, Toomes H, Walker T, Engel C, Kyriss T, et al. Who gains most? A 10-year experience with 611 thoracoscopic talc pleurodesis. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(6):1940-5.
 29. Yim APC, Chan ATC, Lee TW, Wan IYP, Ho JKS. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:1655-8.
 30. Dresler CM, Olak J, Herndon II JE, Richards WG, Scalzetti E, Fleishman SB, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage versus talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest.* 2005;127:909-915.
 31. Tan C, Sedrakyan A, Browne J, Swift S, Treasure T. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(5):829-38.
 32. Lee YC, Baumann MH, Maskell NA, Waterer GW, Eaton TE, Davies RJ, et al. Pleurodesis practice for malignant pleural effusions in five English-speaking countries: survey of pulmonologists. *Chest.* 2003;124(6):2229-38.
 33. McLoud TC, Isler R, Head J. The radiological appearance of chemical pleurodesis. *Radiology.* 1980;135(2):313-7.
 34. Caringnan S, Samson L, Lafontaine E, Cordeau MP. Radiological changes of talc pleurodesis in cases of effusion. *Ann Chir.* 1994;48(8):777-84.
 35. Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited: report of 125 cases. *Chest.* 1993;104(5):1482-85.
 36. Ware JE Jr, Sherbourne D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-81.

-
37. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 1993;31:247-63.
 38. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1998;39:143-50.
 39. Fleck MPA, Leal OF, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQoL-100) 1999. *Rev Bras Psiquiatr* 1999;21(1):19-28.
 40. Murray JG, Patz EF Jr, Erasmus JJ, Gilkeson RC. CT appearance of the pleural space after talc pleurodesis. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(1):89-91.
 41. Narayanaswamy S, Kamath S, Williams M. CT appearances of talc pleurodesis. *Clin Radiol.* 2007;62(3):233-7.
 42. Cerfolio RJ, Bryant AS, Sheils TM, Bass CS, Bartolucci AA. Video-assisted thoracoscopic surgery using single-lumen endotracheal tube anesthesia. *Chest.* 2004;126(1):281-5.
 43. Katlic MR. Video-assisted thoracic surgery utilizing local anesthesia and sedation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Sep;30(3):529-32.
 44. Dryzer SR, Allen ML, Strange C, Sahn SA. A comparison of rotation and nonrotation in tetracycline pleurodesis. *Chest* 1993;104:1763-6.
 45. Mager HJ, Maesen B, Verzijbergen F, Schramel E. Distribution of talc suspension during treatment of malignant pleural effusion with talc pleurodesis. *Lung Cancer.* 2002;36(1):77-81.

-
46. Yldirim E, Dural K, Yazkan R, Zengin N, Yldirim D, Gunal N, et al. Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothorac*. 2005;27:19- 22.
 47. Stefani A, Natali P, Casali C, Morandi U. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30(6):827-32.
 48. Kolschmann S, Ballin A, Gillissen A. Clinical efficacy and safety of thoracoscopic talc pleurodesis in malignant pleural effusion. *Chest*. 2005;128:1431-35.
 49. Tremblay A, Michaud G. Single-center experience with 250 tunnelled pleural catheter insertions for malignant pleural effusion. *Chest*. 2006;129(2):362-8.
 50. Goodman A, Davies CWH. Efficacy of short-term versus long-term chest tube drainage following talc slurry pleurodesis in patients with malignant pleural effusions: A randomized trial. *Lung Cancer*. 2006;54:51-55.
 51. The Whoqol Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQoL). In: Orley J, Kuyken W, editors. *Quality of life assessment: international perspectives*. Heidelberg: Springer Verlag; 1994.
 52. Bech P. Quality of life measurements in the medical setting. *Eur Psychiatry*. 1995;10(Suppl3):83-5.
 53. Katschnig H. How useful is the concept of quality of life in psychiatry? *Curr Opin Psychiatry*. 1997;10:337-45.
 54. Huggins JT, Sahn SA, Heidecker J, Ravenel JG ,Doelken P. Characteristics of trapped lung: Pleural fluid analysis, manometry, and air-contrast chest CT. *Chest*. 2007;131:206-213.

-
55. Boland GW, Gazelle, GS Girard MJ, Mueller PR. Assymptomatic hydropneumothorax after therapeutic thoracentesis for malignant pleural effusions. Am J Roentgenol. 1998;170:943 – 6.
 56. Bernard A, Domsure RB, Hagry O, Favre JP. Early and late mortality after pleurodesis for malignant pleural effusion. Ann Thorac Surg. 2002;74:213-7.