



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Faculdade de Medicina Veterinária
Câmpus de Araçatuba

JULIANA MENDONÇA FERREIRA

**Avaliação da pleurodese como tratamento de
diferentes enfermidades torácicas em cães e no
homem: uma análise comparativa**

**Araçatuba – São Paulo
2021**

JULIANA MENDONÇA FERREIRA

**Avaliação da pleurodese como tratamento de
diferentes enfermidades torácicas em cães e no
homem: uma análise comparativa**

Trabalho Científico, como parte do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, câmpus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientadora: Profa. Dra. FLÁVIA DE REZENDE EUGÊNIO

**Araçatuba – São Paulo
2021**

ENCAMINHAMENTO

Encaminhamos o presente Trabalho Científico para que a Comissão de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis.

Juliana Mendonça Ferreira
Estagiária

Profa. Dra. Flávia de Rezende Eugênio
Orientadora

Araçatuba – São Paulo
Janeiro / 2021

DEDICATÓRIA

Dedico, primeiramente, a Deus, que sempre se fez presente nos melhores e piores momentos e que me deu forças para seguir, a meus pais que fizeram de mim uma pessoa resiliente e sempre me apoiaram, às minhas irmãs e avó Celina que, junto com minha mãe, são as mulheres mais incríveis que eu já conheci, aos amigos que fiz durante a graduação e que foram minha base nestes anos longe de minha família e que, hoje, são parte dela, e aos meus cães Godofredo e, em especial, Panqueca e Bono, que nos deixaram esse ano, mas que serão para sempre meus grandes companheiros.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre guiar meus passos e por me levar diretamente à UNESP Araçatuba, minha amada morada por 4 lindos anos. Agradeço por me dar forças frente à todas as adversidades e por me permitir ser forte mesmo quando tudo parecia perdido.

Aos meus amados pais, Rosimere e Virgilio por serem os grandes apoiadores do sonho de ser Médica Veterinária, por confiarem em mim e me incentivarem com todos os pequenos e grandes gestos que apenas meus pais poderiam fazer por mim. Muito obrigada por todas as ligações e conselhos quando tudo que eu conseguia fazer era chorar. Obrigada, mãe, por ser todo o meu porto seguro e obrigada, pai, por ser meu maior apoiador. Espero um dia poder retribuí-los por tornarem possível esta jornada.

Às minha irmãs, por serem as grandes formadoras do meu caráter, por me ensinarem a ser forte, por me ensinarem a não me conformar com injustiças e a lutar pelo que eu acredito. Obrigada, eu as amo e não seria a mesma sem vocês por perto.

A minha querida avó Celina por ser “a primeira feminista” e me ensinar que muitas vezes uma mulher forte pode ser vista como uma mulher brava, mas que isso não é um defeito e sim uma virtude frente ao mundo que vivemos.

Aos meus cães Panqueca, Godofredo e Bono que sempre foram o maior motivo de eu querer voltar para casa - agradeço a Deus por conhecer o amor dos animais e, em especial, do meu amado Bono que se foi cedo demais, mas foi meu grande amor e do meu pequeno Panqueca, que partilhou momentos comigo desde minha infância.

A minha orientadora, professora Flávia de Rezende Eugênio, pela correção, apoio e ajuda durante a realização deste trabalho, bem como por todas as grandiosas aulas ministradas que despertaram em mim a paixão pela clínica cirúrgica.

A minha orientadora de projetos, professora Kátia Saraiva Bresciani, por todas as oportunidades confiadas a mim, pelos conselhos e por sempre me receber de braços abertos.

A todos os meus amigos, tanto o que fiz nesses 5 anos, como aqueles que me receberam todas as vezes que voltei para Osasco - vocês tornaram a jornada mais leve e eu os amo com todo o meu coração. Obrigada por serem tanto, eu não chegaria até aqui sem cada um de vocês.

A todos os funcionários, residentes e professores da FMVA por todos esses anos e por fazerem da nossa casa exatamente o que é.

Por fim, agradeço a todos os animais que passaram por mim durante a graduação e que me ajudaram todos os dias a entender melhor a Medicina Veterinária.

Sou grata a todos que de alguma forma - direta ou indiretamente - me trouxeram até aqui. Muito obrigada a todos!

EPÍGRAFE

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.” **Madre Teresa de Calcutá**

FERREIRA, J.M. Avaliação da pleurodese como tratamento de diferentes enfermidades torácicas em cães e no homem: uma análise comparativa. 2021. 48 f. Trabalho Científico-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2021

RESUMO

O trauma torácico com suas conseqüentes enfermidades é uma das condições clínico-cirúrgicas emergenciais mais importantes da casuística de cães e gatos. Acomete animais de todas as raças, não possuindo predisposição sexual ou faixa etária, sendo que uma de suas principais afecções é o pneumotórax. A pleurodese é um procedimento utilizado no tratamento de cães com afecções torácicas que culminem em derrame pleural ou acúmulo de ar (pneumotórax). E possui como principal objetivo o alívio dos sintomas respiratórios ou resolução permanente do quadro; consistindo na instilação de agentes químicos ou físicos diretamente na pleura causando adesão da mesma. O mote da presente revisão sistemática é avaliar e comparar os estudos em que se empregaram as diferentes técnicas de pleurodese como tratamento para enfermidades torácicas, confirmando sua efetividade. Foram selecionados dez artigos que foram buscados em base de dados eletrônicas como: Medline, PubMed e Lilacs, durante o mês de março de 2020. Após a leitura e análise dos artigos selecionados, conclui-se que as técnicas de pleurodese são eficazes para o tratamento de enfermidades torácicas que culminem em derrames pleurais ou acúmulo de ar na cavidade pleural.

Palavras-chave: pleurodese. pneumotórax. cães.

FERREIRA, J.M. Evaluation of pleurodesis as a treatment for different thoracic diseases in dogs and men: a comparative analysis. 2021. 48 f. Trabalho Científico-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2021

ABSTRACT

Thoracic trauma with its consequent illnesses is one of the most important clinical and surgical emergency conditions in the casuistry of dogs and cats. It affects animals of all races, having no sexual predisposition or age group, and one of its main conditions is pneumothorax. Pleurodesis is a procedure used to treat dogs with thoracic disorders that culminate in pleural effusion or air accumulation (pneumothorax). And its main objective is the relief of respiratory symptoms or permanent resolution of the condition; consisting on the instillation of chemical or physical agents directly into the pleura causing its adhesion. The motto of this systematic review is to evaluate and compare the studies in which the different techniques of pleurodesis were used as treatment for chest diseases, confirming their effectiveness. Ten articles were selected and searched in electronic databases such as: Medline, PubMed and Lilacs, during the month of March 2020. After reading and analyzing the selected articles, it is concluded that the pleurodesis techniques are effective for the treatment of chest diseases that culminate in pleural effusions or air accumulation in the pleural cavity.

Keywords: pleurodesis.pneumothorax. dogs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Avaliação da eficácia da pleurodese, grau de obliteração e ocorrência de fibrose, com notas de 0 a 4, conforme a intensidade de grau de obliteração e fibrose	31
Quadro 2 - Avaliação da eficácia das técnicas de pleurodese utilizadas, com graduação de 0 a 4.....	34
Quadro 3 - Comparativo entre as técnicas e porcentagens de resposta completa, parcial e não responsivo.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos selecionados com o tema pleurodese aplicada em cães e no homem, de acordo com o banco de dados correspondentes, autores e ano de publicação.....	21
Tabela 2 - Síntese das publicações científicas selecionadas, de acordo com o tipo de estudo, nível de evidência e grau de recomendação conforme Medeiros e Stein (2002) e número de pacientes.....	22
Tabela 3 - Distribuição dos trabalhos quanto a: o tipo de enfermidade torácica, tipo de pleurodese utilizada, número de sessões realizadas e índice de sucesso.....	24
Tabela 4 - Resultados obtidos para as diferentes técnicas de pleurodese realizadas pelo autor.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM	Abrasão Mecânica
DPN	Derrame Pleural Neoplásico
DT	Dreno Torácico
GI	Grupo Um
GII	Grupo Dois
KE	Klinische Einheit
PICO	Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes
RC	Resposta Completa
RP	Resposta Parcial
SA	Sangue Autólogo
SSN	Solução Salina Normal
TS	Talco <i>Slurry</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
2.1 Avaliação da qualidade metodológica.....	20
2.2 Avaliação dos dados apresentados	23
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
3.1 Literatura veterinária.....	25
3.2 Literatura humana.....	35
4 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS.....	41

1 INTRODUÇÃO

Dentro do universo do trauma em pequenos animais, as lesões torácicas são uma afecção comum, chegando a representar 10% da casuística total (SANTOS et al., 2011). São frequentes os casos de cães e gatos com alterações respiratórias decorrentes de afecções torácicas, que necessitam de abordagem cirúrgica dentro do serviço emergencial (RAPPETI, 2006).

As principais causas de lesões traumáticas em pequenos animais são: acidentes automobilísticos, brigas entre animais, quedas, armas de fogo e objetos penetrantes, sendo que as causas mais comuns de lesões penetrantes no tórax são ferimentos por mordeduras e por arma de fogo (CUNHA et al., 2009). Nos casos decorrentes de mordeduras no tórax; os mesmos são considerados graves, podendo atingir pleura, pulmões, coração e grandes vasos (FARO, 2008).

No caso específico da pleura, a membrana mucosa que recobre os pulmões e reveste internamente a cavidade torácica (FOSSUM, 2014), quando há uma quantidade anormal de líquido nesse espaço, tem-se o derrame pleural. Se houver acúmulo de ar nesse sítio, a condição é denominada de pneumotórax (SABISTON, 2014).

Os derrames pleurais são mais comuns no homem por consequência de um distúrbio primário, a exemplo de uma neoplasia maligna, culminando em derrame pleural neoplásico - uma complicação frequente em pacientes oncológicos. Os derrames podem ser, ainda, compatíveis com quilotórax - enfermidade que atinge tanto os animais quanto o ser humano (RODRIGUEZ-PANADERO et al, 2012).

O quilotórax é definido como acúmulo de linfa no espaço pleural. É uma causa pouco frequente, em animais e no homem, mas importante de derrame pleural, com diagnóstico usualmente difícil. O termo quilo refere-se à aparência leitosa da linfa, por conta de seu conteúdo rico em gordura. O quilotórax resulta tanto da obstrução, ou dificuldade de escoamento do quilo, quanto da laceração do ducto torácico e têm como causas mais comuns as neoplasias, traumas, causas congênicas e infecções. Sua incidência tem sido da ordem de 0,25% a 0,5% dos casos de cirurgia torácica em humanos (RODRIGUEZ-PANADERO et al, 2012).

O termo "pneumotórax" aparece pela primeira vez em livros médicos em 1803 e refere-se à presença de ar na cavidade pleural (MERCER et al, 2018). Sendo um

acúmulo de ar ou gás no espaço pleural; quando traumático pode ser classificado em aberto ou fechado. O pneumotórax aberto é aquele no qual existe livre comunicação entre o espaço pleural e o ambiente externo, já em um pneumotórax fechado, o ar se acumula devido a um escape do parênquima pulmonar. O pneumotórax espontâneo, por sua vez, ocorre como resultado do escape de ar do pulmão, mas sem trauma como uma causa primária (FOSSUM, 2014). Pneumotórax também pode ocorrer pelo aumento de pressão e distensão das pleuras mediastinais (SAMII, 2008).

Para o derrame pleural neoplásico (DPN) o diagnóstico fundamenta-se nos sinais clínicos do paciente e no estudo por imagem, sendo que concluído pela análise do líquido colhido através da toracocentese. A apresentação do DPN pode variar de nenhum sintoma à dificuldade respiratória aguda. A dispneia é o sintoma de apresentação mais comum decorrente de alteração mecânica do diafragma.

Na radiografia do tórax, o achado derrames pleurais maciços é frequente em pacientes com neoplasia (MACDUFF et al, 2010). A definição de derrame pleural maciço implica na presença de derrame pleural ocupando a totalidade do hemitórax (ROLLA et al 2011; SHARKEY et al 2012). Quando observado um derrame uni ou bilateral sem aumento da área cardíaca, a etiologia neoplásica deve ser sempre considerada. Assim, uma vez estabelecido o diagnóstico clínico e por imagem do derrame pleural, a etapa subsequente consiste na análise do líquido pleural.

Aproximadamente um terço dos derrames neoplásicos têm $\text{pH} < 7,3$ e muitas vezes estão associados a níveis baixos de glicose ($< 60 \text{ mg/dl}$) (DUSMET et al, 1996; SHARKEY et al, 2012). Baixos níveis de pH e glicose parecem ser marcadores de doença avançada no espaço pleural, podendo estar associados a menor sobrevida e a uma pior resposta à pleurodese (MURRAY et al, 2010; IBRAHIM et al, 2015).

O diagnóstico para quilotórax é sugerido pela presença de líquido de aspecto leitoso, obtido na toracocentese, condizente com a presença de quilomícrons no líquido pleural (STRAUSSER et al, 1981). Os quilomícrons são complexos moleculares de proteínas e lipídios que são sintetizados no jejuno e transportados pelo ducto torácico para a circulação. Para efeitos práticos, se a dosagem de triglicérides no líquido pleural for maior que 110 mg/dl confirma-se a presença de

quilotórax (DE BEER et al, 2000). Não existem achados radiológicos específicos que diferenciem o quilotórax de outros tipos de derrame pleural (MASKELL et al, 2004).

Por fim, o diagnóstico de pneumotórax envolve, principalmente, anamnese e sinais clínicos, sendo concluído com a toracocentese (FILHO et al, 2006) . Um padrão respiratório restritivo é encontrado na maioria dos animais com pneumotórax e caso a hipoventilação cause hipoxemia, o animal pode parecer cianótico e os sons cardíacos e pulmonares estarão abafados dorsalmente (FOSSUM, 2014). A toracocentese é considerada o teste diagnóstico de escolha, bem como medida terapêutica antes de outros testes diagnósticos, como o exame radiográfico, em pacientes com significativa dispneia (RAMSEY, 2000).

O tratamento do derrame pleural/pneumotórax é complexo e objetiva o controle da coleção líquida, isto é, seu desaparecimento e a manutenção da cavidade pleural livre, sem novo acúmulo de líquido ou ar (VAZ et al, 2006), sendo que para este fim opções conservativas são a primeira escolha, como repetidas aspirações e o uso de bandagens. Entretanto, estas técnicas podem falhar na resolução do quadro e novos episódios de acúmulo pleural são observados.

Nesses casos, em que técnicas como a toracocentese ou drenagens não foram suficientes para resolução total do quadro, a pleurodese deve ser considerada.

Pleurodese diz respeito ao procedimento médico que emprega produtos químicos ou drogas para causar inflamação e adesão entre as camadas da pleura evitando, assim, coleções de líquido/ar (NIH, 2020).

A pleurodese é frequentemente realizada para prevenir a recorrência de pneumotórax ou derrame pleural recorrente e, em particular, para tratar derrames malignos. Este procedimento pode ser dividido em abordagens químicas e mecânicas. A pleurodese química é realizada através da introdução de várias substâncias como talco, bleomicina ou outras substâncias químicas no espaço pleural, normalmente usando um cateter pleural. A pleurodese mecânica, realizada com toracotomia ou toracoscopia, envolve irritação mecânica da pleura ou remoção da pleura parietal (SONODA et al, 2015).

A pleurodese ocorre quando a pleura parietal e visceral estão em aposição e uma resposta inflamatória é desencadeada, levando a um desequilíbrio na coagulação pleural/fibrinólise o que favorece o desenvolvimento de aderências pleurais (RODRIGUEZ-PANADERO et al, 2012). As células mesoteliais normais

desempenham um papel fundamental na produção de mediadores que auxiliam no desenvolvimento de aderências (RODRIGUEZ-PANADERO et al, 2012).

Segundo (ROBERTS et al, 2010), a pleurodese é recomendada como tratamento de escolha para pacientes com DPN sintomático e recorrente e tem como objetivo aliviar os sintomas respiratórios nos pacientes com esta enfermidade. A pleurodese, pode, ainda, ser realizada em pacientes com derrames benignos e refratários, que afetam significativamente a qualidade de vida. Em alguns casos, como o quilotórax, a pleurodese bem-sucedida pode influenciar prognóstico, em vez de simplesmente melhorar os sintomas (SHARKEY et al, 2012). E, por fim, pacientes com pneumotórax não resolvido a pleurodese cirúrgica ou química é realizada (MACDUFF et al, 2010). Não há contraindicações absolutas.

O primeiro relato de pleurodese, no início do século XX, testou o uso de nitrato de prata em pacientes com pneumotórax espontâneo (PASCHOALINI et al, 2005). O talco, o agente mais empregado no mundo, foi o primeiro a se destinar à pleurodese em pacientes pós-lobectomia na década de 1930 (JANSSEN et al, 2007). Desde então, vários agentes e métodos foram descritos com o objetivo de selar a cavidade pleural. Vale ressaltar que a escolha do agente da pleurodese depende de muitos fatores, incluindo eficácia relatada, segurança perfil, disponibilidade e custo.

O talco é um pó inerte, à base de silicato e sem amianto, usado como agente de pleurodese desde década de 1930 (JANSSEN et al, 2007; ROBERTS et al, 2010). Originalmente, o talco em pó era aplicado na cavidade pleural apenas durante a toracoscopia e somente em 1958 foi usado pela primeira vez como talco *slurry* (lama de talco) (VARGAS et al, 2000). As diretrizes da Sociedade Torácica Britânica recomendam o talco como agente de pleurodese de escolha e enfatizam a importância do uso de talco graduado (ROBERTS et al, 2010).

As tetraciclina são amplamente utilizadas para pleurodese. Desde a retirada da forma IV da tetraciclina, ela deixou de ser usada como esclerosante nos Estados Unidos da América (HADDAD et al, 2004), mas as formas orais ainda são usadas em algumas partes do mundo como uma pasta (TABATABAEI et al, 2015). A doxiciclina é a tetraciclina mais utilizada atualmente (LEE et al, 2003).

Uma revisão sistemática sobre pleurodese constatou que as tetraciclina geralmente são eficazes, mas não houve benefício geral sobre outros esclerosantes (SHAW et al, 2004). A dor após a aplicação intrapleural de tetraciclina é o principal

fator de dissuasão para muitos clínicos. Estudos relatam a ocorrência de dor moderada a intensa em 30-60% dos pacientes que recebem esses agentes (HATATA et al, 2017).

A iodopovidona, agente anti-séptico, é visto como uma opção para a pleurodese devido à sua ampla disponibilidade e baixo custo. A iodopovidona pode ser diluída com solução salina e instilada no dreno torácico ou pode ser pulverizado durante a toracoscopia (AGARWAL et al, 2006).

Historicamente, o sucesso da pleurodese foi medido usando critérios radiológicos, como ausência de evidência de recorrência de líquidos em uma radiografia de tórax (DRESLER et al, 2005). Estudos mais recentes usam definições clínicas como falta de necessidade de mais procedimentos pleurais aos 3 meses (DAVIES et al, 2012), visto que as radiografias de tórax, após a pleurodese, não são específicas e podem ser confundidas com espessamento pleural progressivo e/ou malignidade. (SONODA et al, 2015).

Dois métodos principais são usados para aplicar agentes esclerosantes no espaço pleural. O primeiro método é via toracoscopia após drenagem completa do líquido pleural. Esclerosantes em pó são pulverizados, enquanto os materiais disponíveis na forma líquida são introduzidos na sua forma natural (JANSSEN et al, 2007; SHAW et al 2004). O segundo método dá-se pela instilação do agente de pleurodese através de um dreno torácico, para tal os agentes são dissolvidos em soro fisiológico e instilados através do dreno como solução/pasta (SHAW et al, 2004; TABATABAEI et al, 2015).

Há pouca informação sobre a função pulmonar antes e depois da pleurodese. Um estudo avaliou a função pulmonar antes e após a toracoscopia e metade desses pacientes (n = 15) foram submetidos a pleurodese por talco concomitante. Ambos os grupos mostraram uma redução no pulmão pós-procedimento, mas foi mais significativo no grupo pleurodese (FROUDARAKIS et al, 2010).

O objetivo do presente trabalho é avaliar e comparar estudos que utilizam a técnica de pleurodese no tratamento das diferentes enfermidades torácicas dos cães e do homem.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho compreendeu uma revisão sistemática cujo objetivo foi levantar dados sobre as diferentes técnicas de pleurodese, bem como suas indicações de uso em cães e seres humanos, com intuito de realizar uma análise comparativa e, a partir disso, compreender sua eficácia.

A estrutura desta revisão sistemática de literatura foi construída segundo as etapas de estabelecimento do problema em forma de questão; definição dos critérios de inclusão e exclusão; seleção da amostra; caracterização dos estudos (definição das características ou informações a serem coletadas dos estudos por critérios claros, norteados por instrumento); análise dos resultados, com a identificação de similaridades e conflitos e, a apresentação e discussão dos achados e conclusão (WHITTEMORE, KNAFL, 2005).

O problema foi estabelecido pela questão norteadora “A pleurodese é eficiente no tratamento das diferentes enfermidades torácicas na medicina humana e veterinária?”, elaborada segundo a estratégia Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes (desfecho), reconhecida pela abreviatura PICO (SANTOS, PIMENTA, NOBRE, 2007). Todos os estudos publicados em língua inglesa, e em formato de artigo científico, foram incluídos na pesquisa. As publicações em duplicidade em mais de uma base de dados foram consideradas apenas uma vez. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, Medline e LILACS, com os descritores “Pleurodesis” “dogs” OR “human”.

Ao inserir as palavras destinadas à literatura veterinária desta produção na plataforma Pubmed, os resultados foram 07 artigos, sendo que 03 destes foram excluídos - uma vez que dois deles fugiam ao tema e o terceiro se tratava de um artigo em Russo-, assim, 4 artigos foram selecionados para leitura dos resumos.

Em seguida, utilizou-se a plataforma LILACS, sendo que dos três trabalhos obtidos como resultado, todos fugiam ao tema. Por fim, a pesquisa na plataforma MEDLINE garantiu os mesmos resultados encontrados no Pubmed.

Após a leitura dos resumos dos quatro trabalhos originários de Pubmed/MEDLINE, todos foram selecionados para leitura completa, tornando-se, assim, parte integrante desta revisão.

Estabelecidos os artigos a serem utilizados para fundamentar a pesquisa sobre cães, uma nova pesquisa foi realizada, desta vez com o intuito de levantar os artigos relevantes para medicina humana.

A partir do descritor “pleurodesis” e pesquisa avançada, de plataforma Pubmed, selecionando-se apenas artigos com pacientes humanos, obteve-se um total de 381 artigos; pelo “n” extenso, um olhar atento voltou-se aos títulos e, após exclusão daqueles que não compreendiam o tema, obtiveram-se 48 artigos selecionados para leitura dos resumos. Seguiu-se a pesquisa, utilizando-se o MEDLINE e, mais uma vez, os resultados foram os mesmos daqueles obtidos no Pubmed. Por fim, a pesquisa estendeu-se ao LILACS, onde foram obtidos sete artigos que, após leitura, não se relacionavam ao tema.

Prosseguiu-se a leitura dos resumos dos 48 artigos obtidos nas plataformas Pubmed/MEDLINE e destes, 29 artigos fugiam ao tema. Realizada a leitura completa dos 19 artigos restantes, 13 não estavam relacionados ao tema, uma vez que buscávamos aplicabilidade das técnicas de pleurodese e estudos que avaliassem eficácia, assim, para pesquisa humana incluímos 6 artigos.

Assim, para a elaboração da presente Revisão Sistemática, utilizou-se um total de dez trabalhos, visto que estes continham informações sobre o número de pacientes avaliados, qual enfermidade a ser tratada, tipo de pleurodese realizada e insucesso ou sucesso da técnica (Tabela 3), cujas publicações compreenderam o período 1993 a 2019 (Tabela 1). Os artigos foram classificados de acordo com seu nível de evidência (Tabela 2). Outras fontes advindas de livros e artigos secundários foram utilizados para complementar a literatura deste trabalho.

2.1 Avaliação da qualidade metodológica

Realizada a pesquisa nas bases de dados e selecionados os artigos, partiu-se para a leitura completa dos mesmos. Os trabalhos selecionados para a presente revisão encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Estudos selecionados com o tema pleurodese aplicada em cães e no homem, de acordo com o banco de dados correspondentes, autores e ano de publicação.

Número	Banco de dados	Autor	Ano	Título do artigo
1	Pubmed/MEDLINE	Oppenheimer et al.	2014	<i>Retrospective evaluation of the use of autologous blood-patch treatment for persistent pneumothorax in 8 dogs</i>
2	Pubmed/MEDLINE	Merbl et al.	2010	<i>Resolution of persistent pneumothorax by use of blood pleurodesis in a dog after surgical correction of a diaphragmatic hernia</i>
3	Pubmed/MEDLINE	Jerram et al.	1999	<i>The Efficacy of Mechanical Abrasion and Talc Slurry as Methods of Pleurodesis in Normal Dogs</i>
4	Pubmed/MEDLINE	Bresticker et al.	1993	<i>Optimal Pleurodesis: A Comparison Study</i>
5	Pubmed/MEDLINE	Matus et al.	2019	<i>Ambulatory Iodopovidone Instillation Via Indwelling Pleural Catheters For Malignant Pleural Effusions</i>
6	Pubmed/MEDLINE	Keeratichanano et al.	2018	<i>Efficacy and safety profile of autologous blood versus talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a randomized controlled trial</i>
7	Pubmed/MEDLINE	Ogawa et al.	2018	<i>OK-432 pleurodesis for the treatment of pneumothorax in patients with interstitial pneumonia</i>
8	Pubmed/MEDLINE	Saka et al.	2018	<i>Sterilized talc pleurodesis for malignant pleural effusions: a Phase II study for investigational new drug application in Japan</i>
9	Pubmed/MEDLINE	Utture et al.	2016	<i>Chemical Pleurodesis with Oxytetracycline in Congenital Chylothorax</i>
10	Pubmed/MEDLINE	Scottoni et al.	2015	<i>Chemical Pleurodesis with Oxytetracycline in Congenital Chylothorax</i>

Fazendo uso da classificação de Medeiros e Stein (2002), as publicações selecionadas foram classificadas de acordo com o tipo de estudo, nível de evidência e grau de recomendação, conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2 - Síntese das publicações científicas selecionadas, de acordo com o tipo de estudo, nível de evidência e grau de recomendação conforme Medeiros e Stein (2002) e número de pacientes.

REFERÊNCIAS	Tipo de Estudo	Nível de Evidência ¹	Grau de recomendação ²	Número de pacientes
Oppenheimer et al. (2014)	Estudo Observacional Transversal	2c	B	8
Merbl et al. (2010)	Relato de Caso Clínico	4	C	1
Jerram et al. (1999)	Estudo Quase-experimental	2b	B	10
Bresticker et al. (1993)	Ensaio Clínico Randomizado	1a	A	25
Matus et al. (2019)	Estudo Observacional Coorte	2a	B	13
Keeratichananont et al. (2018)	Ensaio Clínico Randomizado	1a	A	123
Ogawa et al. (2018)	Estudo Observacional Transversal	2c	B	39
Saka et al. (2018)	Ensaio Clínico Randomizado	1a	A	30
Utture et al. (2016)	Relato de Caso Clínico	4	C	1
Scottoni et al. (2015)	Opinião de especialista + RS	3a	B	5

1- Nível de evidência segundo a classificação de Medeiros e Stein, 2002 (MEDEIROS, L. R.; STEIN, Níveis de evidência e graus de recomendação da medicina baseada em evidências. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, v. 46, n. 1,2, p. 43-46, 2002.

2- Grau de evidência segundo a classificação de Medeiros e Stein, 2002 (MEDEIROS, L. R.; STEIN, Níveis de evidência e graus de recomendação da medicina baseada em evidências. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, v. 46, n. 1,2, p. 43-46, 2002.

A partir da análise dos tipos de estudo (tabela 2), observa-se uma heterogeneidade nos artigos, visto que, 3/10 são ensaios clínicos aleatorizados o que denota níveis de evidência 1a para os trabalhos garantindo os níveis de confiabilidade; 1/10 foi classificado como 2a visto que se trata de um estudo observacional coorte; 1/10 obteve classificação 2b por dizer respeito a um estudo quase-experimental; 2/10 são estudos observacionais transversais o que garante nível de evidência 2c; 1/10 é, ainda, uma revisão sistemática associada à opinião de especialista obtendo classificação 3a e, por fim, 2/10 se tratam de relatos de caso e, assim, obtiveram menor classificação: 4 na escala.

Fundamentando-se no apresentado pode-se inferir que de acordo com a escala de MEDEIROS & STEIN (2002) a grande maioria dos trabalhos selecionados (7/10) possui um nível de confiabilidade alto - aqueles classificados como 1a, 2a, 2b e 2c para níveis de evidência; enquanto que dos outros três, um deles apresenta confiabilidade mediana pela classificação 3a e os demais foram classificados quanto à confiabilidade como 4 pelo baixo nível de evidência científica que um relato de caso traz. Entretanto, optou-se pela utilização destes artigos visto que mesmo após busca exaustiva, apenas os trabalhos já citados abordavam a temática desta Revisão Sistemática de Literatura.

Quanto à data de publicação dos artigos, observa-se o período de 1993 a 2019, entretanto, a maior parte dos trabalhos selecionados refere-se aos últimos dez anos. Em relação à autoria destacam-se artigos publicados por dois ou mais autores.

2.2. Avaliação dos dados apresentados

Realizada a leitura e análise dos dez artigos selecionados, os dados foram tabulados de acordo sobre qual enfermidade o paciente apresentava, quantos eram os pacientes, qual técnica de pleurodese foi utilizada e porcentagem de sucesso.

Tabela 3 – Distribuição dos trabalhos quanto a: o tipo de enfermidade torácica, tipo de pleurodese utilizada, número de sessões realizadas e índice de sucesso.

Autor (ano)	Enfermidade tratada	Pacientes tratados	Tipo de pleurodese	Necessidade de uma segunda sessão	Taxa de sucesso
Oppenheimer (2014)	Pneumotórax persistente	8 cães	Sangue autólogo	4 cães não 4 cães sim	87,5%
Merbl (2010)	Pneumotórax persistente	1 cão	Sangue autólogo	-	100%
Jerram (1999)	Cães hígidos	5 cães	Abrasão Mecânica (AM)	Não	51%
		5 cães	Talco	Não	20%
			AM	-	60%
			Talco	-	60%
Bresticker (1993)	Cães hígidos	25 cães	Tetraciclina	-	46%
			Eletrocoagulação	-	30%
			Laser Nd:YAG	-	14%
Matus (2019)	Derrame pleural neoplásico	18 pacientes	Iodopovidona	Não	55,5%
Keeratichana nont (2018)	Derrame pleural neoplásico	123 pacientes	Talco	Não	87%
			Sangue autólogo	Não	82%
Ogawa (2018)	Pneumotórax	39 pacientes	OK-432	Sim	63%
Saka (2018)	Derrame pleural neoplásico	30 pacientes	Talco	Sim	83,3%
Utture (2016)	Quilotórax	1 neonato	Oxitetraciclina	Sim	100%
Scottoni (2015)	Quilotórax	4 neonatos	Iodopovidona	Não	60%

Entre os artigos selecionados, o objetivo central foi avaliar a eficiência da pleurodese como forma de tratamento em situações em que outras alternativas tenham sido esgotadas, mostrando-se como uma forma simples e com menor custo para resolver algumas das principais enfermidades torácicas em cães e no homem. A metodologia variou entre os autores, mas todos fizeram uso das diferentes técnicas de pleurodese na tentativa de obter adesão pleural e consequente resolução do quadro clínico. O número médio de pacientes foi de 25,5, com exceção de Keeratichananont e colaboradores (2018) que analisaram em 123 pessoas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Literatura veterinária

O estudo realizado por Oppenheimer e seus colaboradores em 2014 foi do tipo observacional transversal, ou seja, os autores analisaram casos em um determinado período de tempo e a exposição e condição de saúde do participante foram determinadas simultaneamente (LIMA-COSTA, BARRETO, 2003). para o estudo em questão, foram levantados registros do banco de dados de um hospital-escola, de 2009 a 2012, referente a oito cães tratados para pneumotórax persistente - com diferentes etiologias - com pleurodese de sangue autólogo, objetivando descrever a técnica, resultado e taxa de sucesso.

Todos os oito cães apresentavam pneumotórax há pelo menos dois dias e se mostrava arresposivos ao tratamento conservativo. No trabalho em questão, os animais eram sedados ou anestesiados e apresentavam o ar na cavidade torácica removido por toracocentese ou por um tubo de toracotomia. Para a realização da técnica de pleurodese propriamente dita - o sangue era coletado a partir da jugular com seringa e agulhas simples sem associação de qualquer adjuvante e introduzido imediatamente na cavidade pleural.

O total de sangue coletado compreendia 5 a 10% do peso vivo do animal, sendo que seringas de 20 ou 50 mL eram utilizadas. Em 5 cães, o sangue foi injetado através de um tubo de toracostomia previamente colocado e, em 3 outros, o sangue foi injetado no espaço pleural por meio de um Cateter ou uma agulha borboleta. Nos casos em que o tubo de toracostomia foi utilizado para este fim, o

mesmo foi lavado com 10–20 ml de solução salina subsequente a cada injeção de sangue e o ar residual foi mantido na cavidade por pelo menos 4 horas.

Após 4 horas, o tubo de toracostomia era verificado periodicamente quanto à quantidade restante de ar. Em cães com enfermidade bilateral, metade do volume total calculado de sangue foi coletado e injetado em um hemitórax e 30 minutos depois o procedimento foi repetido no lado contralateral.

A resolução do pneumotórax foi objetivamente acompanhada por frequência respiratória estável e toracocentese negativa e avaliado subjetivamente pelo esforço respiratório. Todos os oito cães receberam tratamento antimicrobiano no pós-procedimento.

Um dos cães do experimento tinha 16 anos e apresentava de uma doença enfisematosa bolhosa difusa afetando todos os lobos pulmonares, o cão apresentava histórico de 2 semanas de pneumotórax com toracocenteses repetidas e colocação de tubos de toracostomia sem redução da quantidade de produção de ar, persistindo por 4 dias após a colocação. Devido à idade avançada do animal e à probabilidade de múltiplas lobectomias pulmonares futuras, os proprietários relutaram em realizar toracotomia exploratória. Optou-se, portanto, pela realização da pleurodese com sangue autólogo e, após 4 sessões ao longo de 4 dias o cão não desenvolveu pneumotórax pelos 2 meses subsequentes. Após este período, o pneumotórax ocorreu novamente, mas foi resolvido com uma única toracocentese, e o cão ficou clinicamente bem por 10 meses adicionais. Ao final deste período, o cão apresentou uma síncope em casa e morreu, aos 17 anos. O Exame *post-mortem* revelou múltiplas bolhas e vários aneurismas da aorta. A causa da morte foi pneumotórax grave.

Em outro cão, o procedimento de pleurodese falhou duas vezes, dados 3 dias após o segundo procedimento, o animal precisou ser submetido à eutanásia devido à deterioração contínua. Este cão apresentou pneumotórax secundário à bronquite crônica e permaneceu severamente taquipneico durante todo o experimento.

Outros dois cães, cuja etiologia do pneumotórax decorreu de um trauma, após uma única aplicação de sangue na cavidade torácica, os animais já mostraram melhora evidente e menor esforço respiratório, sendo que estes animais foram reavaliados um ano após o procedimento e não apresentavam qualquer sinal de recidiva do quadro.

O procedimento foi considerado bem-sucedido em 7 de 8 cães. O pneumotórax foi resolvido após procedimento único em 4 casos. Nos outros quatro animais, o procedimento foi repetido uma vez em 3 cães e duas em 1 cão, com intervalos de 1-2 dias entre os tratamentos em 3 cães e intervalo de 30 dias em 1 cão. No total, 13 procedimentos foram realizados em 8 cães, dos quais 5 (62,5%) obtiveram sucesso após um procedimento e a taxa de sucesso aumentou para 87,5% após os procedimentos adicionais.

Portanto, conclui-se que a técnica de pleurodese utilizando sangue autólogo mostrou-se eficiente no tratamento dos quadros de pneumotórax persistente, visto que 87,5% dos animais apresentaram melhora. E, ainda, que a técnica é demonstra maior eficiência quando o pneumotórax é secundário a um trauma torácico.

O trabalho realizado por Merbl et al, em 2010 é um relato de caso, ou seja, traz uma descrição detalhada de casos clínicos, contendo características importantes sobre a clínica e outras características do paciente e relatando os procedimentos terapêuticos realizados, bem como o desenvolvimento do caso (PARENTE et al, 2010).

Foi relatado o caso de uma cadela gestante atendida pelo Hospital Veterinário da Universidade Hebraica devido à dificuldade respiratória há 10 dias. O animal havia sido adotado 5 meses antes e não havia histórico de trauma. Na avaliação hematológica observava-se leucograma de estresse. Na radiografia torácica, o lobo pulmonar caudodorsal apresentava-se atelectásico e os esqueletos de 7 fetos foram identificados (4 na cavidade torácica e 3 na cavidade abdominal). Com base na interpretação dos dados radiográficos, obteve-se o diagnóstico de hérnia diafragmática - que incluiu 4 fetos e uma massa de tecidos moles (suspeita de fígado) dentro da cavidade torácica.

O tratamento conservativo com administração de oxigênio foi implementado, porém o estado clínico do cão deteriorou-se, tipificado por ortopneia, dispneia e acentuado desconforto.

Assim, a celiotomia exploratória com herniorrafia e cesariana foi iniciada aproximadamente 3 horas após a admissão, sendo que ao final do procedimento um tubo de toracostomia foi colocado no quinto espaço intercostal com o objetivo de drenagem. Dos 7 filhotes encontrados na cavidade torácica e abdominal, seis sobreviveram ao procedimento.

O cão se recuperou da anestesia e quando acordado tornou-se taquipneico e dispneico e as membranas mucosas empalideceram. O cão foi devolvido à unidade de terapia intensiva e a sucção manual no tubo torácico revelou pneumotórax. A sucção manual não resolveu o pneumotórax e o cão permaneceu dispneico. Foi, então, realizada pleurodese com sangue autógeno.

A pleurodese sanguínea foi realizada com a administração de 80 mililitros de sangue total coletados da veia jugular direita com o uso de uma agulha e quatro seringas de 50 mL que não continham aditivos. Após 20 a 25 mL de sangue serem coletados em cada seringa, a alíquota de sangue foi injetada imediatamente na cavidade torácica através do tubo de toracostomia já presente no 5º espaço intercostal, sendo o tubo lavado com 10 mL de solução salina logo em seguida. O decúbito do cão foi alterado de esquerdo para direito a cada 15 minutos por 2 horas.

Imediatamente após a administração, a frequência respiratória foi de 20 a 40 respirações/min e permaneceu dentro desse intervalo até a alta do hospital.

O tubo de toracostomia foi removido 36 horas após a injeção de sangue na cavidade torácica (6 dias após a cirurgia), e o cão recebeu alta 48 horas após essa remoção. Dois meses após a alta hospitalar, o animal estava bem e os seis filhotes vivos.

O caso de relato clínico em questão não fornece prova definitiva de que o tratamento com pleurodese com utilização de sangue para a resolução do pneumotórax será bem-sucedido em todos os cães. Entretanto, mostra vantagens, pois é uma técnica de baixo custo, segura e de fácil execução, não requerendo equipamentos avançados ou habilidades técnicas. E é possível que a injeção de sangue na cavidade torácica incite menos dor e requeira menos tempo do que seria esperado com uma toracotomia exploratória. Além disso, a resolução de pneumotórax pôde ser observada logo após injeção de sangue na cavidade torácica.

O estudo realizado por Jerram et al. em 1999, diz respeito a uma avaliação quase-experimental em que os delineamentos de pesquisa não possuem distribuição aleatória dos sujeitos pelos tratamentos, nem grupos-controle. Ao invés disso, a comparação entre as condições de tratamento e não-tratamento deve sempre ser realizada com os mesmos sujeitos antes do tratamento (BANDEIRA, 2010).

Foram utilizados 10 cães da raça beagle, na Universidade do Texas, hígidos, totalizando dez procedimentos de pleurodese, com o objetivo de classificar a eficácia da técnica a partir dos graus de pleurodese, obliteração e formação de fibrose. Os animais foram distribuídos em dois grupos, sendo o grupo um (GI, n = 5) submetido à esternotomia mediana e abrasão mecânica (AM) do pulmão e pleura costal de um hemitórax.e o grupo dois (GII, n = 5) à administração de 100 mL de talco *slurry* (TS) em um hemitórax. Em ambos os grupos, um tubo de toracotomia e um videoscópio foram inseridos para determinar se houve aderência pleural.

Para o GI, foram administrados pelo tubo de toracostomia no espaço pleural, um total de 100 mL de solução salina estéril, sendo que, após esse procedimento, o tubo foi aspirado para garantir que a pressão intratorácica se mantivesse negativa. Durante a recuperação, os animais foram monitorados quanto a sinais de desconforto respiratório e dor.

Quatorze dias após o primeiro procedimento, os cinco cães do GI foram novamente preparados para cirurgia asséptica e foi feita uma abordagem padrão de esternotomia mediana para a cavidade torácica. Os pulmões foram cuidadosamente examinados quanto a evidências de aderências criadas pelo procedimento descrito anteriormente. Quando nenhuma aderência era identificada, a AM foi realizada esfregando as superfícies pleural costal e pulmonar do lado ipsilateral com uma gaze de esponja seca, até evidências de sangramento capilar e eritema.

O lado contralateral do peito foi deixado sem tratamento. O local da esternotomia foi fechado por técnicas padrão usando fio ortopédico 22-G. A pressão negativa intratorácica foi alcançada por aspiração repetida do tubo de toracostomia após o fechamento da esternotomia. Os cães foram, então, acompanhados por 16 a 24 horas após a cirurgia. Os tubos de toracostomia foram aspirados periodicamente para garantir que a pressão negativa intratorácica fosse mantida e os tubos pudessem ser removidos 14 a 20 horas no pós-operatório.

O oxigênio nasal suplementar foi administrado em todos os cães até que os níveis de saturação de oxigênio permanecessem acima de 95%. Oximorfina (0,05 mg/kg por via intravenosa) foi administrada a cada 4 horas num total de 12 horas no pós-operatório e, em seguida, conforme necessário, com base em uma avaliação subjetiva da dor.

Os tórax dos cinco cães do grupo dois (GII), por sua vez, foram preparados para cirurgia asséptica e os cães foram colocados em decúbito lateral, foi inserido um tubo de toracostomia na cavidade torácica. O talco *slurry* foi formulado suspendendo 1 grama de talco estéril sem amianto em 100 mL de solução salina estéril. O TS (80-105 mg/kg) foi instilado no espaço pleural do hemitórax; seguindo os procedimentos realizados no GI, o tubo de toracostomia foi aspirado para garantir pressão intratorácica negativa e o tubo e o toracoscópio foram removidos, as incisões foram fechadas rotineiramente e metodologia de monitoração e protocolo para controle da dor foram os mesmos daqueles já descritos.

Uma avaliação física era feita diariamente em cada cão pelos 7 primeiros dias de pós operatório e, depois, em intervalos de 7 dias até que o estudo atingisse seu fim. Radiografias de tórax foram realizadas nos dias 2, 10, 20 e 30 de pós operatório, sendo que, após este período, os animais foram submetidos à eutanásia de forma ética.

No exame *post-mortem*, a mensuração da qualidade da técnica foi realizada a partir de diferentes graus de pleurodese, obliteração e fibrose alcançados (Merbl 1993); sendo estabelecida uma pontuação de 0 a 4 (Quadro 4).

Quadro 1 - Avaliação da eficácia da pleurodese, grau de obliteração e ocorrência de fibrose, com notas de 0 a 4, conforme a intensidade de grau de obliteração e fibrose.

Pontuação para pleurodeses	
0	Espaço pleural e pulmão normais
1	Sem aderências, porém com inflamação pleural
2	Poucas aderências dispersas
3	Adesões focais dispersas ou extensas generalizadas
4	Obliteração completa do espaço pleural
Grau de Obliteração	
1 ponto	Adesões entre o lobo pulmonar caudal e o diafragma
1 ponto	Adesões entre o lobo pulmonar caudal e parede torácica
1 ponto	Adesões entre os lobos cranial e médio do pulmão e a parede torácica
1 ponto	Adesões entre os lobos cranial e médio do pulmão e mediastino
1 ponto	Adesões entre diferentes lobos pulmonares e pericárdio
1 ponto	Adesões entre os próprios lobos pulmonares
Pontuação para Fibrose	
0	Sem fibrose
1	Fibrose mínima
2	Fibrose leve
3	Fibrose moderada
4	Fibrose severa

Fonte: Jerram et al. (1999)

A partir destes parâmetros, as pontuações médias foram comparadas entre os hemitórax que passaram pelo procedimento e aqueles que não.

No GI a média do escore no lado tratado, utilizando aritmética simples, de pleurodese foi 2,4, a obliteração avaliada em grau 2 e fibrose pulmonar e pleural, 3. Os achados se mostraram estatisticamente insignificantes; entretanto, avaliados os pulmões observou-se no cão de nº1 que aproximadamente um terço do lobo cranial do pulmão direito e metade do lobo médio do pulmão direito aderiram à parede torácica. Isso constituía 15,3% da área da parede torácica.

Outro cão (nº 2) apresentava aproximadamente metade do lobo pulmonar cranial direito e o aspecto ventral do lobo pulmonar médio direito aderente à parede torácica. Isso constituía 21,5% da área da parede torácica. Nenhum outro cão apresentou aderência da pleura pulmonar à pleura costal.

O Grupo II, por sua vez, apresentou valores médios mais baixos - pleurodese 2, obliteração 1, fibrose pulmonar 1 e fibrose pleural zero. TS. Não foram evidentes aderências da pleura pulmonar à pleura costal. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os lados tratado e não tratado para o escore de pleurodese.

Com os dados levantados, concluiu-se que a AM tem potencial para ser uma forma de pleurodese eficiente em animais, entretanto, um “n” maior seria necessário para validar tal hipótese. A TS, por sua vez, já mostrou eficácia em experimentos anteriores com coelhos (KENEDY et al, 1995), mas nos cães avaliados por Jerram (1999) neste estudo, se mostrou ineficaz.

O estudo de Bresticker et al, 1993, caracteriza-se por um ensaio clínico aleatorizado, sendo que neste tipo de estudo todos os participantes têm a mesma oportunidade de receber, ou não, a intervenção proposta e aqueles que participam do experimento devem ser os mais parecidos possíveis, de forma que a única diferença entre eles seja a intervenção em si (NEDEL et al. 2016).

Para este estudo, 25 cães sem raça definida, pesando entre 25 e 35 kg, passaram por toracotomia bilateral no quinto espaço intercostal, sendo que estes animais eram escolhidos através de uma forma aleatória para receber dois dos seguintes métodos de pleurodese: abrasão mecânica com gaze, pleurodese química com tetraciclina, talco, laser Nd:YAG e eletrocoagulação com argônio. O método de

aleatorização permitiu que alguns animais recebessem o mesmo método em ambos os hemitórax.

A abrasão mecânica foi realizada esfregando a gaze contra a superfície pleural até a ocorrência de hemorragias pontuais, mas que a integridade fosse comprometida. A tetraciclina (0,016g/kg), por sua vez, foi diluída em 100 mL de solução salina e pulverizada na superfície pleural. O talco foi aplicado de maneira semelhante - uma suspensão de 1 g foi misturada em 100 mL de solução salina e pulverizada no peito. A pleurodese a laser de granada de Neodímio, ítrio-alumínio foi realizada com um laser de 1064 nm fixado em onda contínua de 50 W; a fotocoagulação da pleura sobrejacente a todas as costelas acessíveis foi realizada até que houvesse carbonização grosseira da pleura parietal. A energia média aplicada por pleurodese foi de 7.800 J.

A eletrocoagulação por feixe de argônio utilizou um coagulador de feixe acoplado a uma unidade de eletrocautério padrão. Um cateter flexível de distribuição permitiu o acesso à pleura sobre toda a costela visível superfícies. Foi utilizado um ajuste de energia de 35 W e a pleura coagulou até que um carvão preto fosse produzido.

Todos os animais foram observados por uma média de 30 dias (± 2 dias), sendo que, após este período, foram submetidos à eutanásia com esternotomia mediana *post-mortem*; para observação da eficácia da pleurodese, com classificação de 0 a 4 (Quadro 5).

Quadro 2 - Avaliação da eficácia das técnicas de pleurodese utilizadas, com escore de 0 a 4.

Escore	Avaliação da eficácia das técnicas de pleurodeses
0	Completa ausência de adesão
1	Apenas adesões preincisionais
2	Adesão de um lobo pulmonar à parede <i>ou</i> mediastino
3	Adesão de mais de um lobo pulmonar à parede <i>ou</i> mediastino
4	Adesão de mais de um lobo pulmonar à parede <i>e ao</i> mediastino

Fonte: Bresticker et al. (1993)

No total, foram realizadas 50 pleurodeses em 25 animais (uma em cada hemitórax). A Pleurodese utilizando talco e abrasão mecânica mostrou-se igualmente eficaz, provocando sínfise pleural, diferentemente de ND:yag e eletrocoagulação com argônio que não causaram aderência. A pleurodese química, por sua vez, mostrou-se melhor, causando algum nível de pleurodese, mas que estatisticamente foi insignificante.

Tabela 4 - Resultados obtidos para as diferentes técnicas de pleurodese realizadas pelo autor.

Técnica	Score
Abrasão mecânica	3.0 ± 0.82
Talco	3.0 ± 0.67
Tetraciclina	2.3 ± 1.4
Argônio	1.5 ± 0.97
ND:yag	0.7 ± 0.95

Fonte: Bresticker et al. (1993)

Conclui-se que, qualitativamente, as aderências produzidas por talco e abrasão mecânica foram mais densas, exigindo dissecação aguda para sua lise, do que as produzidas pelos outros três métodos. O que refuta o apresentado pelo estudo anterior de Jerram 1999, em que o talco se mostrou ineficaz.

3.2. Literatura humana

No primeiro artigo humano estudado desta revisão, que se refere ao estudo de Matus et al. 2019, o mesmo se caracteriza por um estudo observacional coorte, em que o investigador se limita a observar e analisar a relação existente entre a presença de fatores de riscos ou características e o desenvolvimento de enfermidades, em grupos da população (LIMA-COSTA, BARRETO, 2003).

O estudo, realizado no Instituto de Saúde Christiana, contou com a participação de 18 pacientes, sendo que todos apresentavam sinais clínicos de derrame pleural neoplásico e concordaram em se submeter à técnica de pleurodese com iodopovidona, como forma de tratamento.

Sob sedação moderada, os pacientes foram posicionados em decúbito lateral com o espaço pleural não afetado voltado ventralmente. A ultrassonografia torácica do modo B foi utilizada para identificar um local de introdução ideal para o dreno torácico (DT). Foi realizada instilação intrapleural da solução esclerosante (20 mL de iodopovidona a 10% misturada com 80 mL de solução salina normal estéril) através do dreno, seguido de 10 mL de solução salina normal estéril nivelada. Após três drenagens diárias consecutivas de menos de 100 mL, os pacientes foram considerados pleurodotes, instruídos a interromper as drenagens e agendados para remoção do DT em 5 a 7 dias.

Após a remoção dos drenos, os pacientes foram avaliados quanto à eficácia da pleurodese, medida a partir da remissão do quadro respiratório e acúmulo de líquido pleural. Dos 18 participantes, 6 falharam em produzir adesão pleural e ocorreu nova efusão; 10 pacientes obtiveram sucesso total e, nos próximos 2 meses de acompanhamento, não apresentaram sintomas clínicos e 2 participantes obtiveram sucesso mediano, apresentando nova efusão pleural, mas que não necessitou drenagem.

É possível concluir que o sucesso absoluto ocorreu em 55,5% dos casos, o que incita que novos trabalhos são necessários para confirmarem a eficácia da iodopovidona como agente para pleurodese.

O trabalho de Keeratichananont e cols. (2018) contou com a participação de 123 pacientes, os quais tinham pelo menos 18 anos de idade e sinais clínicos de derrame pleural neoplásico confirmados citológica ou histologicamente e que concordaram em receber pleurodese química com talco ou sangue autógeno.

O talco é um conhecido agente de pleurodese para tratamento do derrame pleural neoplásico, e, na maioria dos estudos aleatorizados, sua eficácia compreendeu 71-100% (SORENSEN et al, 1984; ZIMMER et al, 1997). A pleurodese com sangue autógeno, por sua vez, possui poucos estudos sob sua eficácia; logo, o intuito de Keeratichananont e cols..(2018) foi testar as duas técnicas supracitadas e confirmar sua eficácia.

Para este fim, foi realizada aleatorização dos pacientes que foram alocados em dois grupos, de modo que num primeiro grupo pleurodese com talco seria realizada e no segundo, pleurodese com sangue autólogo (SA). Em todos os participantes, independente do grupo, foi inserido um dreno torácico no quinto ou sexto espaço intercostal sob anestesia local.

Para pacientes do grupo SA, foram instilados 100ml (~2ml/kg do peso previsto do paciente) de sangue venoso periférico autólogo, sem anticoagulante, no espaço pleural (sem injeção intrapleural de lidocaína), seguidos por 50ml de solução salina normal estéril (SSN) para prevenção de obstrução do tubo torácico, como descrito por Ozpolat, 2010.

Por outro lado, no grupo da pleurodese com talco, foi injetada uma solução de lidocaína intrapleural (20ml de lidocaína a 1%) através do tubo torácico e, passados 5 minutos, 4g de talco estéril (Steritalc®) suspenso em 100 mL de SSN foram instilados lentamente durante 5 a 10 minutos (metodologia de Rehse et al, 1999).

Em ambos os grupos, o tubo foi conectado ao sistema selado com água e foi gerada sucção torácica contínua. Quando a drenagem pós-escleroterapia esteve abaixo de 150ml, a radiografia de tórax era repetida e após a reexpansão completa e o tubo torácico era imediatamente removido.

A efetividade das técnicas foi verificada após 30 dias desde o procedimento, através dos critérios: resposta completa (RC - os fluidos pleurais não voltaram a se

acumular), resposta parcial (RP - reincidência de pequenas porções de efusão, que não necessitaram de drenagem) ou não responsivo (reincidência de efusão que requeria drenagem); sendo RC e RP considerados como o sucesso.

Dos 123 pacientes que iniciaram o estudo, 13 abandonaram o estudo ou vieram a óbito antes de sua conclusão; totalizando um “n” de 110 pessoas (cinquenta e seis receberam pleurodese com SA e 54, com talco).

No estudo em questão, a RC da pleurodese utilizando sangue autólogo foi alcançada em 22 casos (39,2%) e a RP em 24 casos (42,8%). Enquanto a pleurodese com o emprego de pasta de talco foi capaz de atingir RC em 22 casos (40,7%) e RP em 25 casos (46,3%), respectivamente. A taxa geral de sucesso da pleurodese aos 30 dias foi de 82,0% no grupo SA, comparada a 87,0% no grupo de talco pleurodese.

Quadro 3. Comparativo entre as técnicas e porcentagens de resposta completa, parcial e não responsivo.

Técnica	Pleurodese com sangue autólogo	Pleurodese com talco
Resposta completa	32,2%	40,7%
Resposta parcial	42,8%	46,3%
Não responsivo	25%	13%

As queixas mais frequentes e as complicações imediatas foram dor no peito e febre. No entanto, a intensidade média da dor foi significativamente menor no grupo SA, e houve uma porcentagem menor de pacientes que necessitaram de analgésico intravenoso adjuvante no grupo com SA (9,0% versus 26,0%). Além disso, a ocorrência de febre e a quantidade média de uso de analgésico à base de paracetamol (acetoaminofeno) necessária para cada participante também foram significativamente menores no grupo SA (9,0% versus 28,0%).

Concluiu-se, com este estudo que, tanto a pleurodese com talco, como a com SA para tratamento do derrame pleural neoplásico, em seres humanos, mostram-se eficazes. Entretanto, a técnica de sangue autólogo demonstrou menores efeitos adversos, além de não necessitar de lidocaína para sua aplicação.

No estudo realizado por Ogawa et al (2018), trinta e nove pacientes com pneumotórax decorrente de pneumonia intersticial foram tratados com pleurodese utilizando-se OK-432.

O OK-432 (Picibanil) é uma mistura liofilizada de *Streptococcus pyogenes* do grupo A, tipo 3 de origem humana tratados com benzilpenicilina. O mecanismo de ação do OK-432 ainda não está bem definido como esclerosante (MELLO-FILHO et al, 2002), portanto, o intuito do estudo foi verificar a eficácia da técnica através de um estudo transversal.

Foram levantados dados de pacientes com pneumotórax sendo que a gravidade dos casos foi classificada de acordo com as diretrizes da *British Thoracic Society* para o tratamento do pneumotórax espontâneo.

Para o tratamento do pneumotórax, foi utilizado um tubo torácico de 20 Fr de duplo lúmen. Quando uma expansão pulmonar adequada foi observada nas radiografias de tórax, foram injetados cinco ou 10 Klinische Einheit (KE) de OK-432 (1 KE de OK-432 contém 0,1 mg de células bacterianas secas) em 200 mL de soro fisiológico; os pacientes foram reposicionados a cada 30 minutos por 2 h. O tubo torácico foi removido quando o pneumotórax foi completamente aliviado e não houve escape de ar.

Neste estudo, a pleurodese foi considerada bem sucedida se: (1) o tubo torácico fosse removido sem escape de ar persistente e (2) não houvesse recorrência de pneumotórax nas 4 semanas seguintes à remoção do tubo, sem necessidade de tratamento adicional. A morte dentro de 4 semanas após o último tratamento da pleurodese foi definida como pleurodese mal sucedida.

A pleurodese com OK-432 foi realizada 46 vezes em 39 pacientes - seis pacientes foram tratados com pleurodese OK-432 mais de duas vezes após o tratamento inicial devido à recorrência do pneumotórax. A taxa de sucesso da pleurodese com OK-432 foi de 63% (29/46) e a taxa de recorrência foi de 17,4% (8/46). Para a primeira pleurodese OK-432 em 39 pacientes, a taxa de sucesso e a taxa de recorrência foram 66,7% (26/39) e 18,0% (7/39), respectivamente.

Eventos adversos comuns entre pacientes tratados com OK- 432 foram febre e dor no peito; insuficiência respiratória e pneumonite foram observados em oito pacientes. Pacientes em que a primeira pleurodese foi bem sucedida (26 pacientes) apresentaram um tempo de sobrevida significativamente maior aqueles em que a

primeira pleurodese com OK-432 não apresentou êxito (13 pacientes) (322 dias vs. 70 dias).

Com estes dados, pode-se inferir que a pleurodese com OK-432 é uma forma efetiva de terapia para o pneumotórax em pacientes humanos com pneumonia intersticial; entretanto, atenção especial deve ser dada aos pacientes enfermos, uma vez que pode causar efeitos adversos.

O trabalho de Saka e colaboradores de 2018 caracteriza-se por um estudo Fase II sobre a eficácia da aplicação de talco como forma de pleurodese em pacientes com derrame pleural neoplásico (DPN). Sendo que para este fim, 30 pacientes foram selecionados - todos com diagnóstico de DPN.

Um tubo de drenagem torácica foi aplicado na cavidade pleural e a drenagem realizada a uma taxa inferior a 1000 ml por dia. O derrame pleural foi drenado tanto quanto possível, e reexpansão do pulmão e melhora da dispneia ou outros sintomas foram confirmados na radiografia de tórax. Para suprimir a dor no peito, foram instilados no espaço pleural 10 ml de cloridrato de lidocaína a 1%, seguidos por uma solução de NPC-05 (talco) suspenso em 50 ml de solução salina fisiológica. Isto foi seguido por instilação adicional de 50 ml de solução salina fisiológica (lavagem). A posição corporal do paciente era trocada a cada 15 minutos, para que a suspensão do NPC-05 alcançasse todas as áreas do espaço pleural. Quatro pacientes foram excluídos do experimento, por utilizarem fármacos do tipo corticosteroide, concomitantemente ao procedimento.

Para serem contabilizados como eficazes, considerou-se a ausência de acúmulo de efusão pleural (acúmulo <10%), sendo os ineficazes aqueles com recidiva de acúmulo e sintomas de efusão pleural presentes.

Dos três casos julgados como 'ineficazes', dois pacientes apresentaram volume de efusão pleural de 150 ml / dia ou mais aos 7 dias após a pleurodese, sendo considerado ineficaz de acordo com o protocolo. Um caso foi julgado ineficaz porque foi observada nova efusão pleural aos 30 dias após a pleurodese. A taxa de eficácia do NPC-05 na inibição da recidiva do derrame pleural, julgada pela 'presença ou ausência de derrame pleural aos 30 dias após o procedimento, foi de 83,3% (25 / 30 pacientes). A taxa de eficácia mostrou significância suficientemente alta ($P < 0,001$). Demonstrou-se, claramente, que o NPC-05 inibe a recidiva do derrame pleural.

Utture e colaboradores (2016) relataram o caso de um recém-nascido com quilotórax congênito tratado com pleurodese com oxitetraciclina. o neonato, era prematuro (34 semanas) e apresentava hidropsia fetal, foi instituído tratamento conservativo por 20 dias, até que a pleurodese química foi considerada e escolhida como uma terapia. A oxitetraciclina com 2% de lidocaína foi administrada na cavidade pleural direita, na dose de 20 mg/kg através de um dreno intercostal. Devido à falha na resposta adequada, uma segunda dose foi administrada após 48 horas. A saída pelo dreno tornou-se nula após dois dias. Não foram notados efeitos adversos. O bebê teve alta aos 2 meses de idade. Em acompanhamento aos 6 meses de idade, o paciente estava sendo amamentado e ganhando peso adequadamente.

Conforme o descrito, concluiu-se que a oxitetraciclina pode ser uma alternativa de tratamento para neonatos com quilotórax; entretanto, por se tratar de relato de caso é necessário que um estudo com maior grau de evidência seja realizado para que a efetividade da técnica seja comprovada.

Scottoni et al, (2015) relatam o uso de iodopovidona no tratamento de quilotórax congênito e adquirido em recém-nascidos. A iodopovidona é conhecida por causar efeitos adversos nos rins (BRISAUD et al, 2003). O intuito deste artigo foi relatar seu uso e engrandecer os conhecimentos sobre o uso desta droga. Foram levantados registros de 5 bebês tratados com iodopovidona, sendo um caso de quilotórax congênito e 4 adquiridos; a pleurodese foi considerada em todos os 5 casos, pois o tratamento conservativo falhou e, mesmo após 10 dias, os pacientes continuavam a apresentar sintomas clínicos.

Os procedimentos foram realizados sob anestesia geral. Foi injetada solução salina diluída a 4% de iodopovidona no espaço pleural na dose de 2 ml/Kg através de um tubo torácico. Durante a internação hospitalar, os pacientes foram submetidos a monitoramento contínuo. Quatro pacientes foram tratados por uma única infusão de iodopovidona. O tempo médio de resolução foi de 4 dias (intervalo de 2 a 8). Em um paciente com quilotórax bilateral, uma única infusão de iodo povidona no hemitórax direito foi eficaz no tratamento de ambos os lados.

Um dos pacientes veio a óbito pela recidiva do quilotórax e piora do quadro respiratório, um segundo paciente desenvolveu uma doença pulmonar severa, mas

não foi a óbito; os demais pacientes recuperaram-se bem e, aos 4 meses de vida, apresentavam melhora e ganho de peso.

Conclui-se que a pleurodese química com iodopovidona foi eficiente nos casos relatados; entretanto, pelo pequeno número amostral, novos estudos são requeridos.

4 CONCLUSÃO

Tendo como base o que foi descrito na presente revisão sistemática, infere-se que as técnicas de pleurodese são eficazes no tratamento de afecções torácicas de cães e do homem.

É possível concluir que, para cães, a pleurodese é utilizada quase que exclusivamente no tratamento de pneumotórax, enquanto que nos seres humanos, a principal utilização da pleurodese se concentra em casos de derrame pleural maligno, o que mostra que estudos mais assertivos devem ser realizados nos animais para que outras enfermidades torácicas possam ser tratadas com pleurodese.

Depreende-se que a realização de um número maior de pesquisas para comprovar os resultados se faz necessária; uma vez que a literatura veterinária ainda é escassa. Não houve relatos de complicações pós-operatórias severas, portanto admite-se que as técnicas de pleurodese se mostram como uma alternativa aos clínicos na rotina médica como tratamento para enfermidades torácicas em cães e no homem.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL R; AGGARWAL A.N; GUPTA D, et al. Efficacy and safety of iodopovidone in chemical pleurodesis: a meta-analysis of observational studies. **Respiratory medicine**. 2006;100(11):2043-7.
- BANDEIRA, M. Delineamentos quase-experimentais. **Delineamentos de pesquisa**, v.1, 2010.

BRESTICKER, M, et al. Optimal Pleurodesis: A Comparison Study. **Ann Thorac Surg.** 55;364-7, 1993.

BRISAUD, O; DESFRERE, L, et al. Congenital idiopathic chylothorax in neonates: chemical pleurodesis with povidone-iodine (Betadine). **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.** 2003;88:F531-3.

CUNHA, M. G. M. C. M.; GOMES, K.; CUNHA, J. P. M. C. M.; PIPPI, N. L.; RAPPETI, J. C. Mandril de cateter na osteossíntese costal em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae.** v.37, n.2, p. 201-205, 2009.

DAVIES H.E; MISHRA E.K; KAHAN B.C, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. **Jama.** 2012;307(22):2383-9.

DE BEER, H.G; M.J. MOL. **Chylothorax. Neth J Med.** 56 (1) (2000), p. 25-31.

DRESLER C.M; OLAK J; HERNDON J.E, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. **Chest.** 2005;127(3):909-15.

DUSMET M; WINTON TL; KESTEN S, et al. Previous intrapleural procedures do not adversely affect lung transplantation. **The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation.** 1996;15(3):249-54.

FARO, A. M. Restauração Da Parede Torácica Em Cães Com Cartilagem Auricular Suína Tratada Pela Glicerina. 2008. **Tese (Doutorado em Medicina Veterinária)** - Universidade Estadual Paulista "Júlio De Mesquita Filho" Faculdade De Ciências Agrárias E Veterinárias Câmpus De Jaboticabal, Jaboticabal, 2008.

FILHO, L. O. A; CAMPOS, J.R.M; HADDAD, R. Pneumotórax. **Jornal Brasileiro de Pneumologia.** vol.32 suppl.4 . 2006.

FOSSUM, T. W. Cirurgia do sistema respiratório inferior. *In*: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, cap. 31, p,991-1032.

FROUDARAKIS M.E; PATAKA A; MAKRIS D, et al. Respiratory Muscle Strength and Lung Function in Patients Undergoing Medical Thoracoscopy. **Respiration; international review of thoracic diseases**. 2010;80(3):220-7.

HADDAD F.J; YOUNES R.N; GROSS J.L, et al. Pleurodesis in patients with malignant pleural effusions: talc slurry or bleomycin? Results of a prospective randomized trial. **World journal of surgery**. 2004;28(8):749-53.

HATATA E, et al. Doxycycline poudrage: An old agent for a new technique. **Egypt J Chest Dis Tuberc**. 2017;66:331–8.

IBRAHIM I. M; DOKHAN AL; EL-SESSY AA, et al. Povidone-iodine pleurodesis versus talc pleurodesis in preventing recurrence of malignant pleural effusion. **Journal of cardiothoracic surgery**. 2015;10:64.

JANSSEN J.P; COLLIER G; ASTOUL P, et al. Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study. **Lancet** (London, England). 2007;369(9572):1535-9.

JERRAM, R, et al. The Efficacy of Mechanical Abrasion and Talc Slurry as Methods of Pleurodesis in Normal Dogs. **Veterinary Surgery**. 28:322-332, 1999.

KEERATICHANANONT, W, et al. Efficacy and safety profile of autologous blood versus talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a randomized controlled trial. **Theurapeutic Advances in Respiratory Disease**. V, 12. 2018.

KENNEDY L; HARLEY R.A; SAHN SA., et al: Talc slurry pleurodesis. Pleural flfluid and histologic analysis. **Chest** 107:1707- 1712, 1995.

LEE Y.C; BAUMANN M.H; MASKELL N.A, et al. Pleurodesis practice for malignant pleural effusions in five English-speaking countries: survey of pulmonologists. **Chest**. 2003;124(6):2229-38.

LIMA-COSTA, M.F; BARRETO, S.M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiol. Serv. Saúde** v.12 n.4 Brasília dez. 2003.

MACDUFF A; ARNOLD A; HARVEY J. Management of spontaneous pneumothorax. **British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010**. 2010.

MASKELL N.A; LEE Y.C; GLEESON F.V, et al. Randomized trials describing lung inflammation after pleurodesis with talc of varying particle size. **American journal of respiratory and critical care medicine**. 2004;170(4):377-82.

MATUS, I; HO, P. Ambulatory Iodopovidone Instillation Via Indwelling Pleural Catheters For Malignant Pleural Effusions. **J Bronchol Intervent Pulmonol**. V.26, n.4. 2019.

MEDEIROS, L. R.; STEIN, A. Níveis de evidência e graus de recomendação da medicina baseada em evidências. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, v. 46, n. 1,2, p. 43-46, 2002.

MELLO-FILHO, F.V; TONE, L.G; KRUSCHEWSKY, L.S. O uso de Picibanil (OK-432) no tratamento do linfangioma de cabeça e pescoço. **Rev Bras Otorrinolaringol**. V.68, n.4, 552-6, jul./ago. 2002.

MERBL, Y, et al. Resolution of persistent pneumothorax by use of blood pleurodesis in a dog after surgical correction of a diaphragmatic hernia. **Small Animals**. V. 237, n. 3. 2010.

MERCER, R. M; HASSAN M; RAHMAN N. M. The role of pleurodesis in respiratory diseases. *Expert Review of Respiratory Medicine*. p. 1747-6356, 2018.

MURRAY JF MR, editors. **Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine**. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010.

National Institutes of Health (NIH). **National Cancer Institute** c2020. Página inicial. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pleurodesis>. Acesso em: 23 de maio. de 2020

NEDEL, W.L; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2016;28(3):256-260.

OGAWA, K, et al. OK-432 pleurodesis for the treatment of pneumothorax in patients with interstitial pneumonia. **The Japanese Respiratory Society**. 2212-5345. 2018.

OPPENHEIMER, N, et al. Retrospective evaluation of the use of autologous blood-patch treatment for persistent pneumothorax in 8 dogs. Journal of **Veterinary Emergency and Critical Care**. 24(2), pp 215–220. 2014.

OZPOLAT B. Autologous blood patch pleurodesis in the management of prolonged air leak. **Thorac Cardiovasc Surg**. 2010;58(1):52e4.

PARENTE, R.C.M; OLIVEIRA, M.A.P; CELESTE, R.K. Relatos e Série de Casos na Era da Medicina Baseada em Evidência. **Videoendoscopic Surgery**. 2010, v. 3, n. 2: 067-070 67.

PASCHOALINI M; VARGAS F.S; MARCHI E, et al. Prospective randomized trial of silver nitrate vs talc slurry in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. **Chest**. 2005;128(2):684-9.

RAMSEY, C. C. Pneumothorax. In: TILLEY, L. P., SMITH, F. W. K. **The 5 Minute Veterinary Consult**. 2 ed, 2000.

RAPPETI, J. C. S. Homoimplante De Costela Conservada Em Solução Supersaturada De Açúcar A 300% Ou Em Açúcar In Natura Na Reconstituição

Experimental De Costelas Em Gatos (*Felis Catus*). **Tese (Doutorado em Medicina Veterinária)** - Universidade Federal De Santa Maria Centro De Ciências Rurais Programa De Pós-Graduação Em Medicina Veterinária, Santa Maria, RS, Brasil, 2006.

ROBERTS M.E; NEVILLE E; BERRISFORD R.G, et al. Management of a malignant pleural effusion. **British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010**. 2010;65 Suppl 2:ii32-40.

RODRIGUEZ-PANADERO F; MONTES-WORBOYS A. Mechanisms of pleurodesis. **Respiration; international review of thoracic diseases**. 2012;83(2):91-8.

ROLLA M; ANILE M; VENUTA F, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis after thoracic surgical procedures. **Transplantation proceedings**. 2011;43(4):1162-3.

SABISTON, D.C.Jr., ed. et al. Tratado de cirurgia: **A base Biológica da prática Cirúrgica Moderna**. 19ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

SAKA, H, et al. Sterilized talc pleurodesis for malignant pleural effusions: a Phase II study for investigational new drug application in Japan. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, p. 1-7. 2018.

SAMII, V.F. Diagnóstico por imagem dos distúrbios respiratórios. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R.G. (Eds.). **Manual Saunders de Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. p.1663-1676, 2008.

SANTOS, C.M.C; PIMENTA, C.A.M; NOBRE, M.R.C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** [online]. vol.15, n.3, pp.508-511, 2007.

SANTOS, S.P; CIMA, I; LOPES, D.J; COSTA, R. M; STAINKI, D. R. Toracotomia Para O Reparo De Tórax Flutuante E Pneumotórax Em Cão: Relato De Caso. **XX congresso de iniciação científica, III Mostra científica**, 2011.

SCOTTONI, F, et al. Chemical Pleurodesis with Oxytetracycline in Congenital Chylothorax. **Journal of Pediatric Surgery**. 2015.

SHARKEY, A.J; RAO, J.N. The Successful Use of Octreotide in the Treatment of Traumatic Chylothorax. **Texas Heart Institute Journal**. 2012;39(3):428-30.

SHAW P; AGARWAL R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. **The Cochrane database of systematic reviews**. 2004.

SONODA, A; JEUDY, J; WHITE, C.S. Pleurodesis: indications and radiologic appearance. **Japan Radiological Society**. 2015.

SORENSEN, P.G; SVENDSEN, T.L; ENK, B. Treatment of malignant pleural effusion with drainage, with and without instillation of talc. **Eur J Respir Dis**. 1984;65:131–5.

STRAUSSER JL; FLYE MW. Management of nontraumatic chylothorax. **Ann Thorac Surg**. 1981;31(6):520-6.

TABATABAEI S.A; HASHEMI S;M; KAMALI A. Silver nitrate versus tetracycline in pleurodesis for malignant pleural effusions; a prospective randomized trial. **Advanced biomedical research**. 2015;4:178.

UTTURE, A, et al. Chemical Pleurodesis with Oxytetracycline in Congenital Chylothorax. **Indian Pediatrics**. 2016.

VARGAS F.S; CARMO A.O; TEIXEIRA L.R. A new look at old agents for pleurodesis: nitrogen mustard, sodium hydroxide, and silver nitrate. **Current opinion in pulmonary medicine**. 2000;6(4):281-6.

VAZ, M.C; MARCHI, E; VARGAS F.S. Pleurodese: técnica e indicações. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. vol.32 no.4. 2006;

WHITTEMORE R; KNAFL K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**. 2005;52(5):546-53.

ZIMMER, P.W; HILL M; CASEY K, et al. Prospective randomized trial of talc slurry vs bleomycin in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions. **Chest**. 1997;112:430-4.