

Capítulo 5

Derrame pleural parapneumônico e empiema*

Parapneumonic effusion and empyema

IVALDO MARCHI¹, FERNANDO LUNDGREN², RICARDO MUSSI³

RESUMO

O derrame infeccioso, uma das causas mais freqüentes de derrame pleural observados na prática clínica, é um sinal de complicação do quadro pneumônico. O reconhecimento precoce do derrame parapneumônico é fundamental para determinar a melhor forma de tratamento, reduzindo o risco de morbidade e mortalidade. A evolução dos métodos diagnósticos e a experiência dos diversos estudos publicados na literatura permitiram estabelecer diretrizes baseadas em evidências que orientam a conduta de abordagem terapêutica do derrame parapneumônico e empiema.

Descritores: Pneumonia/complicações; Derrame pleural/etiologia; Drenagem; Empiema pleural; Radiografia torácica

ABSTRACT

The infectious effusion, one of the most frequent causes of pleural effusions in the clinical practice, is a sign of complication of the pneumonic disease. The early recognition of the parapneumonic effusion is crucial to determine the best treatment form and reduce the risk of morbidity and mortality. The evolution in the diagnostic methods and the contribution of several studies published in the literature allowed to establish evidence-based guidelines that are used to guide the treatment of the parapneumonic pleural effusion and empyema.

Keywords: Pneumonia/complications; Pleural effusion/etiology; Drainage; Empyema, pleural; Radiography, thoracic

INTRODUÇÃO

O derrame pleural parapneumônico (DPP) ocorre durante o curso clínico de uma pneumonia ou abscesso pulmonar. Sua incidência é freqüentemente subestimada, podendo aparecer em cerca de 25% a 44% dos casos de pneumonias adquiridas na comunidade (PAC).⁽¹⁻³⁾ Na maioria das vezes o quadro clínico do DPP se sobrepõe ao da PAC, sendo ele descoberto devido à realização da radiografia de tórax para o diagnóstico inicial ou avaliação da falta de resposta ao tratamento para a PAC.

A maioria desses derrames é resolvida com o mesmo tratamento antibiótico da PAC, e sua presença pode passar despercebida. No entanto, quando não ocorre a resposta habitual ao tratamento, o DPP pode aumentar de volume e evoluir com sep-

tações (denominados de DPP complicados) ou para empiema pleural.⁽⁴⁻⁶⁾

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, existem estudos localizados em que a incidência de DPP se encontra entre 20% e 30% dos casos de PAC internados.⁽³⁻⁷⁾ Em 2005, calcula-se que o número de pacientes com PAC internados foi de aproximadamente 730.000,⁽⁸⁾ o que permite estimar entre 140.000 e 210.000 casos de DPP.

Na literatura mundial, estima-se que 10% dos DPP podem evoluir para DPP complicado ou empiema pleural,⁽²⁾ com a mortalidade situando-se entre 6% e 10% dos casos.^(4,6) No Brasil, não dis-

* Trabalho realizado em conjunto pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP - São Paulo (SP); Faculdade de Medicina da Universidade de Campinas - Unicamp - Campinas (SP); e pela Comissão de Infecção da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - Brasil.

1. Professor Livre-Docente. Membro do Grupo de Pleura da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP; Professor de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina de Jundiaí - São Paulo (SP) Brasil.

2. Presidente da Comissão de Infecções Respiratórias da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) 2005-2006.

3. Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.

Endereço para correspondência: Evaldo Marchi. Rua Dr. Enéas de C. Aguiar, 44, Laboratório de Pleura, Prédio II, 10º andar. Cerqueira César - CEP: 01246-903, São Paulo (SP) Tel: 55 11 3069-5695.

podemos de dados de mortalidade e incidência de DPP complicado e empiema pleural, mas, com base nos dados mundiais, acredita-se que entre 14.000 a 20.000 casos ocorrem anualmente.

As principais causas de empiema pleural são: condição pós-pneumonia (comunitária ou hospitalar), pós-operatório, iatrogenia, empiema secundário a trauma torácico, e obstrução brônquica devida a neoplasia central ou por corpo estranho.⁽⁹⁻¹²⁾

CLASSIFICAÇÃO

O DPP desenvolve-se inicialmente como um exsudato reacional, de aspecto claro, não viscoso, com baixa celularidade, ausência de bactérias, pH normal e valores baixos de desidrogenase láctica e glicose. Se o processo não for controlado com o uso de antibióticos, o derrame pode se tornar complicado, com aumento do volume de líquido, da celularidade pleural, da desidrogenase láctica e queda acentuada do pH. Valores de desidrogenase láctica > 1.000 U/l, glicose < 40 mg% e pH < 7,2 são sinais de intenso processo inflamatório, que podem levar a maior deposição de fibrina, com risco de loculações e espessamento pleural, além da evolução para empiema.⁽⁹⁾ O DPP não complicado, o DPP complicado e o empiema pleural, apesar de considerados separadamente (Quadro 1), podem representar a evolução do mesmo processo.⁽¹³⁾

A virulência do agente agressor e a defesa imunológica do paciente podem determinar a evolução para DPP complicado e empiema pleural. Estas complicações são mais encontradas nos extremos de faixa etária (crianças e idosos), sendo alguns fatores de risco bem conhecidos, como diabetes mellitus, alcoolismo, má conservação dental, refluxo gastroesofágico, artrite reumatóide, doenças crônicas pulmonares e uso de drogas ilícitas intravenosas.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico predominante nos pacientes com DPP é semelhante ao de pneumonia. A dor tipo pleurítica deve alertar para a presença de um DPP. A presença de desconforto respiratório pode ser devida à existência de um DPP de moderado a grande volume.

Em condições normais, os sintomas de febre, tosse e falta de ar, característicos da pneumonia, devem apresentar redução importante a partir do terceiro dia de antibioticoterapia. A falha de resposta ao tratamento indica a necessidade de realização de nova avaliação para se investigar a presença de um DPP não existente no momento do diagnóstico, ou uma complicação do DPP já existente.

O exame físico apresenta redução da ausculta pulmonar e do frêmito tóraco-vocal, com som maciço à percussão e presença de egofonia.

IMAGEM DO TÓRAX

A radiografia de tórax é, na maioria das vezes, suficiente para se investigar o DPP. No entanto, pequenas coleções pleurais podem passar despercebidas. Neste sentido, pode ser recomendada a radiografia em decúbito lateral com raios horizontais. Este exame pode indicar volumes tão pequenos quanto 10 a 15 ml, observados por uma lâmina de líquido de menos de 10 mm. No entanto, a necessidade da radiografia em decúbito foi questionada recentemente em um trabalho comparando a radiografia em perfil com a radiografia em decúbito lateral. Esse estudo mostrou que uma lâmina de 10 mm em decúbito lateral é vista como uma imagem de até 5 cm no seio costofrênico posterior, não havendo portanto a necessidade de, rotineiramente, ser solicitada a radiografia em decúbito lateral.⁽¹²⁾

A ultra-sonografia é um exame importante nos

Quadro 1 - Classificação e características do derrame parapneumônico e do empiema pleural

Estágio	Aspecto do líquido	Laboratório
DPP não complicado	Claro	pH = 7,20; DHL < 1.000 UI/L e glicose > 40 mg% Sem bactérias no Gram e cultura negativa
DPP complicado	Claro ou turvo	pH < 7,20; DHL > 1.000 UI/L e glicose < 40 mg% Pode ter bactérias no Gram e/ou cultura positiva
Empiema	Purulento	Independente dos achados de laboratório

DPP: derrame pleural parapneumônico; DHL: desidrogenase láctica.

casos de derrames pequenos ou suspeitos de loculação, pois permite localizar com segurança o derrame, facilitando a coleta de amostra do líquido por toracocentese dirigida.

A tomografia computadorizada de tórax com contraste pode auxiliar na avaliação do espessamento pleural e da dimensão das loculações, além de detalhes do parênquima pulmonar e das estruturas mediastinais. Alguns casos de empiema pleural apresentam confusão diagnóstica com abscessos de pulmão, sendo nestes casos a tomografia de tórax com contraste um importante auxiliar no diagnóstico diferencial.^(9,10,13)

TRATAMENTO

Uma meta-análise de 24 estudos elaborada por um comitê de consenso do *American College of Chest Physicians*⁽⁴⁾ propôs uma classificação do DPP baseada em fatores de risco para evolução desfavorável em pacientes que não fossem drenados precocemente. Essa classificação estabelece três variáveis a serem consideradas (Quadro 2):

Quadro 2 - Variáveis a serem consideradas na abordagem terapêutica do DPP

Variáveis	Características
Anatomia	Quantidade de líquido pleural Presença ou ausência de loculações Presença ou ausência de espessamento pleural
Bacteriologia	Gram e cultura
Bioquímica	Medida do pH

A partir da combinação dessas variáveis, foram estabelecidas quatro categorias de risco para auxiliar na decisão de abordagem terapêutica dos derrames parapneumônicos (Quadro 3).⁽⁴⁾

Deve ser lembrado que DPP menores que 10 mm na radiografia de tórax em decúbito lateral não necessitam de ser puncionados rotineiramente, pois na maioria das vezes se resolvem espontaneamente com antibióticos. Caso aumentem de volume, o risco de complicação se eleva, devendo então ser abordados.

Tratamento clínico

O tratamento do DPP deve ser iniciado pelos cuidados com as condições de suporte respiratório e hemodinâmico, associados à introdução de antibioticoterapia adequada, baseada preferencialmente nos resultados da cultura do líquido pleural e hemocultura.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ Em virtude da urgência no início do tratamento, a cobertura antibiótica deve ser inicialmente empírica, procurando abranger as bactérias mais encontradas na prática clínica, com base em dados de faixa etária e fatores de risco. Em pacientes com péssima conservação dentária e naqueles com suspeita de aspiração, deve-se suspeitar da ocorrência de bactérias anaeróbicas.

Em casos de empiema secundário à PAC, os antibióticos escolhidos devem ser associados a um agente para anaeróbios. Em casos de empiema secundário à pneumonia hospitalar, a presença de germes Gram negativos em associação a germes Gram positivos e anaeróbios deve ser considera-

Quadro 3 - Fatores de risco e conduta sugerida em pacientes com DPP e empiema

Anatomia	Bacterioscopia	Bioquímica ¹	Categoria	Risco	Drenagem
DPP Pequeno < 10 mm	Não necessária a toracocentese ²		1	Muito baixo	Não
DPP Moderado > 10 mm < 1/2 hemitórax	Cultura e Gram negativos	E pH > 7,2	2	Baixo	Não ³
DPP Extenso > 1/2 hemitórax ⁴ Loculações ⁵ Espessamento ⁵	Cultura ou Gram positivos	Ou pH < 7,2	3	Moderado	Sim
Empiema	Aspecto purulento franco		4	Alto	Sim

¹: a medida do pH por gasimetria é ideal. Como alternativa, pode ser usada a glicose (se glicose > 60 mg/dl, considerar risco 2; se glicose < 60 mg/dl, considerar risco 3).

²: a experiência clínica indica que o DPP < 10 mm resolve-se espontaneamente com antibióticos.

³: se a evolução clínica for desfavorável, considerar toracocenteses repetidas ou drenagem.

⁴: derrames volumosos evoluem pior se não forem drenados, pela tendência à loculação.

⁵: loculações indicam pior prognóstico e espessamento pleural à tomografia sugere empiema.

DPP: derrame pleural parapneumônico

da, sendo proposto o esquema de antibióticos baseado nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, de 2004 (Quadro 4).⁽¹⁴⁾

A cobertura deve ser preferencialmente baseada no conhecimento da resistência bacteriana encontrada em cada unidade hospitalar.^(4,9-10) Enfatizamos que os aminoglicosídeos não apresentam boa difusão em líquido pleural e, portanto, não são recomendados para uso na rotina.⁽¹⁶⁾

O Quadro 5 mostra o tratamento por antibioticoterapia baseado nos fatores para agentes bacterianos mais encontrados no empiema pleural.^(9-10,15,17-18)

Nos pacientes em que o diagnóstico de DPP não complicado foi realizado, a melhora clínica deve ocorrer em até 72 horas. A persistência de sintomas ou aparecimento de novos sintomas, como dor torácica, deve alertar para novos exames, podendo ser necessárias novas radiografias, ultrasonografia e eventualmente nova toracocentese.

Toracocentese terapêutica

A toracocentese é a forma menos invasiva de tratamento do DPP. Embora alguns estudos indiquem sucesso em 25% a 94% dos casos no tratamento do empiema,⁽¹⁹⁻²⁰⁾ a tendência é seguir a recomendação de se considerar a toracocentese somente nos pacientes com derrames menores que a metade do hemitórax, com Gram e cultura negativos e pH > 7,2 (Quadro 3).⁽⁴⁾

Drenagem pleural

A drenagem pleural deve ser o tratamento de escolha para os DPP volumosos (maiores que a metade do hemitórax) ou que se apresentem com Gram ou cultura positivos ou pH < 7,2, e no empiema franco. Deve ser também considerada nos DPP recidivados após toracocentese inicial ou nos pacientes com quadro clínico instável.⁽⁴⁾

A aspiração contínua com sistema à vácuo pode ser utilizada com a finalidade de aspiração do conteúdo e facilitação da reexpansão pulmonar, sendo imprescindível nos casos em que se constata a presença de fistulas aéreas do parênquima pulmonar.

Há discussão quanto ao calibre do dreno a ser utilizado. Estudos mostram que drenos de fino calibre podem ser tão eficazes quanto os drenos calibrosos,⁽²¹⁾ com a vantagem de permitir maior conforto aos pacientes. No entanto, até que novos estudos confirmem esta afirmação, consideramos recomendável proceder à drenagem com drenos mais calibrosos no empiema.

Os parâmetros para retirada do dreno são a melhora clínica e radiológica, e a diminuição do débito de drenagem para menos de 100 ml/dia para os derrames não empiemáticos. No empiema, é conveniente aguardar a parada total da drenagem, seguida da confirmação por imagem da obliteração total do espaço pleural. A drenagem prolongada (> 7 - 10 dias), a formação precoce de septos, e a presença de fistula prolongada ou de espessamento pleural com encarceramento pulmonar devem levar à consideração de outras alternativas de abordagem, descritas a seguir.

Agentes trombolíticos

O derrame pleural parapneumônico pode evoluir com a formação de loculações que dificultam a penetração de antibióticos no líquido e a adequada expansão pulmonar. Para a lise das loculações, podem ser utilizados os trombolíticos. Tanto a estreptoquinase como a uroquinase ou o fator ativador de plasminogênio podem auxiliar na dissolução da malha de fibrina.⁽²²⁻²³⁾

O efeito dos trombolíticos na literatura é controverso. Em um estudo controlado amplo, os trombolíticos não mostraram eficácia no controle do

Quadro 4 - Antibioticoterapia para agentes bacterianos mais encontrados em empiema pleural

Empiema por PAC	Empiema por pneumonia hospitalar
Cefalosporina de 3ª geração associada ao metronidazol ou quinolona respiratória associada ao metronidazol	Betalactâmico antipseudomonas IV (cefepime, imipenem, meronem, piperacilina/tazobactam) associado ao metronidazol ou ampicilina/sulbactam ou amoxicilina/clavulanato. (Imipenem 0,5 - 1g IV 6/6h ou piperacilina-tazobactam 3,375 - 4,5 g IV 6/6h, metronidazol 500 mg IV 6/6h, ampicilina/sulbactam 1,5 - 3 g IV 6/6h, amoxicilina/clavulanato 500 mg IV 8/8h)
Em caso de alergia à penicilina, usar clindamicina	Cobrir anaeróbios, estafilococos, Gram positivos e Gram negativos.

PAC: pneumonia adquirida na comunidade.

Quadro 5 - Tratamento por antibioticoterapia baseado nos fatores para agentes bacterianos mais encontrados no empiema pleural

Característica	Abrangência	Esquema antibiótico sugerido
Tratamento empírico (sem fator conhecido)	Anaeróbios <i>S. aureus</i> MSSA	Imipinem 0,5 - 1g IV 6/6h ou Piperacilina-tazobactam 3,375 - 4,5 g IV 6/6h
Odor pútrido	Anaeróbios	Cocos Gram positivos Cocos Gram negativos Clindamicina 600 mg IV 8/8h Alternativas: Ampicilina/sulbactam 1,5 - 3 g IV 6/6h ou Amoxicilina/clavulanato 500 mg - 1g IV 8/8 h
PAC	Bacilos Gram negativos <i>S. pneumoniae</i> <i>S. milleri</i>	Cefotaxima 1 g IV 8/8h ou Ceftriaxona 1 g IV 12/12h Alternativas: Gatifloxacino 400 mg IV/d ou Moxifloxacino 400 mg IV/d ou Levofloxacino 750 mg IV/d
Suspeita de <i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> MSSA <i>S. aureus</i> MRSA ou alergia à penicilina	Oxacilina 2 g IV 4/4h Vancomicina 1 g IV 12/12h ou Linezolid 600 mg IV 12/12h

PAC: pneumonia adquirida na comunidade; MSSA: metilina sensível *S. Aureus*; MRSA: metilina resistente *S. aureus*.

DPP loculado e do empiema, quando comparados com tratamentos convencionais.⁽²⁴⁾ Estudos atuais têm sugerido a utilização de agente trombolítico na primeira semana após o diagnóstico das septações,⁽²⁵⁾ com resultados animadores principalmente em pediatria.⁽²⁶⁾ Devemos também considerar que pacientes de alto risco operatório para o uso de anestesia geral podem se beneficiar da utilização alternativa dos trombolíticos.

No Brasil, recomenda-se o uso da estreptoquinase por via intrapleural através do dreno torácico, na dose de 250.000 UI, diluída em 50 ou 100 ml de solução fisiológica e administrada uma ou duas vezes ao dia por até três dias (dose total máxima de 1.500.000 UI). A seguir o dreno deve ser clamped por duas horas. Usualmente a resposta é rápida, desde que a droga seja utilizada no início da formação das loculações, e raramente requer mais do que três doses. Um aumento importante do volume de líquido drenado após a instilação do trombolítico é um dos sinais mais importantes que sugerem ação na lise das loculações.⁽²⁵⁻²⁶⁾

Febre, calafrios e reações alérgicas podem ser relatados com a utilização da estreptoquinase, porém complicações mais sérias como sangramento pleural, fibrilação ventricular e insuficiência respiratória aguda são raras.⁽²⁷⁾ Os trombolíticos administrados no espaço pleural não alteram a coagulação sistêmica, sendo considerados drogas se-

guras para a prática clínica. As contra-indicações absolutas para sua utilização são reações alérgicas prévias ao trombolítico ou a presença de sangramento ativo no espaço pleural.

Pleuroscopia

A pleuroscopia é considerada uma alternativa eficaz nos DPP loculados se indicada precocemente, com óbvias vantagens de menor custo e menor agressão quando comparada com a decorticação pulmonar.⁽²⁸⁻²⁹⁾ Estudos indicam que a videotoroscopia higiênica no empiema foi mais eficaz, com hospitalização mais curta e menor custo, quando comparada à drenagem com uso de fibrinolítico.¹ Adicionalmente, pode ser uma alternativa também na fase crônica do empiema, com resultados adequados de expansão pulmonar, com melhor recuperação pós-operatória e menor tempo de hospitalização do que a decorticação por toracotomia convencional.⁽³⁰⁾

Toracotomia e decorticação

A decorticação por toracotomia aberta está indicada no empiema com inadequada expansão pulmonar, em especial nos casos de fístula persistente do parênquima ou quando há coleções encistadas residuais pós-tratamento com fibrinolíticos ou pleuroscopia. Felizmente este procedimento tem sido necessário cada vez com menor frequência,

uma vez que a antibioticoterapia tem sido instituída precocemente e existem alternativas menos agressivas modernamente. No entanto, é considerado o procedimento mais eficaz, pois permite uma avaliação ampla da cavidade pleural e do parênquima pulmonar, sendo possível desfazer lojas pleurais, realizar a segmentectomia ou lobectomia de áreas consideradas necróticas, e drenar amplamente a cavidade pleural.

Se indicada, recomenda-se sua realização precoce, por representar menor agressão e melhores resultados.

Drenagem aberta e pleurostomia

A drenagem aberta, sem selo d'água, está indicada nos casos de pacientes muito debilitados e

com empiemas crônicos (usualmente sem resolução após 30 dias de tratamento) que não suportam procedimentos mais agressivos. Nesta situação, o dreno deve ser lavado freqüentemente para a retirada de restos de fibrina, aguardando-se a obliteração espontânea da cavidade ou a melhora do estado geral do paciente para a indicação de decorticação. Nos casos em que a cavidade residual é extensa e há previsão de fechamento em prazo longo, pode ser indicada a ressecção de parte de um ou dois arcos costais na porção mais dependente da cavidade, com a transformação da loja empiemática em pleurostomia. Uma alternativa de pleurostomia é a colocação de uma prótese, cuja finalidade é a de tornar o orifício menor, porém sem o risco de fechamento precoce.

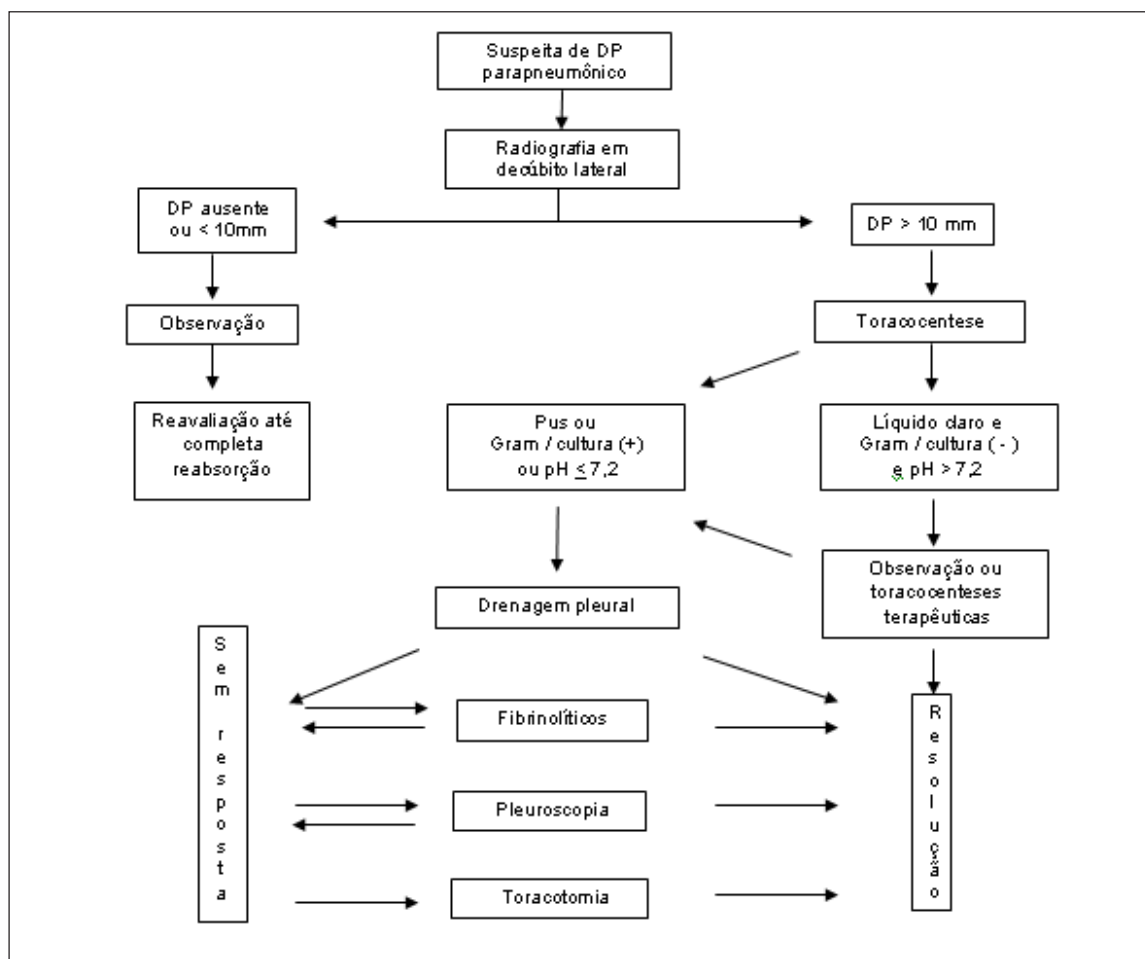


Figura 1 - Fluxograma de orientação diagnóstica e terapêutica nos derrames pleurais parapneumônicos
Adaptado de: Marchi E, Vaz MAC, Fernandez PMP. Derrames Parapneumônicos e Empiema. In: Derrame Pleural. Ed. Roca, São Paulo, 2004; 259-270

REFERÊNCIAS

- Limthongkul S, Charoenlap P, Wongthim S, Udompanich V, Nuchprayoon C. Pneumonia with pleural effusions. *J Med Assoc Thai*. 1994;77(5):225-30.
- Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med*. 1980;69(4):507-12.
- Karla Danielle B, Costa Pintom Ruben R, Schindler M, Alves JGB. Análise de risco sócio-ambiental para comprometimento pleural na pneumonia grave em crianças menores de 5 anos. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;15(2). Portuguese.
- Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest*. 2000;118(4):1158-71. Erratum in: *Chest* 2001;119(1):319. Erratum in: *Chest* 2001;119(1):319.
- Strange C, Sahn SA. The definitions and epidemiology of pleural space infection. *Semin Respir Infect*. 1999;14(1):3-8.
- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(1):75-80.
- da Silva Junior CT, Behrsin RF, Cardoso GP, Monteiro NP. [Evaluation of coefficient of variation of age in pleural effusion in Antonio Pedro Hospital, Niteroi city, state of Rio de Janeiro, Brazil] *Rev Port Pneumol*. 2003;9(5):389-93. Portuguese.
- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Morbidade hospitalar do SUS por local de internação - Brasil. [texto na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. [citado 2006 Fev 22]. Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/site/insaude.php>
- Chapman SJ, Davies RJ. Recent advances in parapneumonic effusion and empyema. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(4):299-304.
- Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ; Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax*. 2003;58 Suppl 2:ii18-28. Comment in: *Thorax*. 2004;59(2):178; author reply 178.
- Medford A, Maskell N. Pleural effusion. *Postgrad Med J*. 2005;81(961):702-10.
- Metersky ML. Is the lateral decubitus radiograph necessary for the management of a parapneumonic pleural effusion? *Chest*. 2003;124(3):1129-32.
- Kearney SE, Davies CW, Davies RJ, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol*. 2000;55(7):542-7.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretriz para pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) em adultos imunocompetentes [texto na Internet]. [citado 2005 Jun 19]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/080.pdf
- Barnes TW, Olson EJ, Morgenthaler TI, Edson RS, Decker PA, Ryu JH. Low yield of microbiologic studies on pleural fluid specimens. *Chest*. 2005;127(3):916-21.
- Thys JP, Vanderhoeft P, Herchuelz A, Bergmann P, Yourassowsky E. Penetration of aminoglycosides in uninfected pleural exudates and in pleural empyemas. *Chest*. 1988;93(3):530-2.
- Chen KY, Hsueh PR, Liaw YS, Yang PC, Luh KT. A 10-year experience with bacteriology of acute thoracic empyema: emphasis on *Klebsiella pneumoniae* in patients with diabetes mellitus. *Chest*. 2000;117(6):1685-9.
- Tu CY, Hsu WH, Hsia TC, Chen HJ, Chiu KL, Hang LW, et al. The changing pathogens of complicated parapneumonic effusions or empyemas in a medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2006 r;32(4):570-6.
- Mandal AK, Thadepalli H. Treatment of spontaneous bacterial empyema thoracis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94(3):414-8.
- Storm HK, Krasnik M, Bang K, Frimodt-Moller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia: thoracocentesis regimen versus tube drainage. *Thorax*. 1992;47(10):821-4.
- Kerr A, Vasudevan VP, Powell S, Ligenza C. Percutaneous catheter drainage for acute empyema. Improved cure rate using CAT scan, fluoroscopy, and pigtail drainage catheters. *N Y State J Med*. 1991;91(1):4-7.
- Sahn SA. Use of fibrinolytic agents in the management of complicated parapneumonic effusions and empyemas. *Thorax*. 1998;53 Suppl 2:S65-72.
- Philip-Joet F, Alessi MC, Philip-Joet C, Aillaud M, Barriere JR, Arnaud A, et al. Fibrinolytic and inflammatory processes in pleural effusions. *Eur Respir J*. 1995;8(8):1352-6.
- Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, Gabe R, Rees GL, Peto TE, Woodhead MA, Lane DJ, Darbyshire JH, Davies RJ; First Multicenter Intrapleural Sepsis Trial (MIST1) Group. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med*. 2005;352(9):865-74. Erratum in: *N Engl J Med*. 2005;352(20):2146. Comment in: *ACP J Club*. 2005;143(2):40. *N Engl J Med*. 2005;352(9):926-8. *N Engl J Med*. 2005;352(21):2243-5; author reply 2243-5.
- Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M, Athanassiadi K, Skottis I, Lioulis A. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28(4):599-603.
- Gates RL, Hogan M, Weinstein S, Arca MJ. Drainage, fibrinolytics, or surgery: a comparison of treatment options in pediatric empyema. *J Pediatr Surg*. 2004;39(11):1638-42.
- Godley PJ, Bell RC. Major hemorrhage following administration of intrapleural streptokinase. *Chest*. 1984;86(3):486-7.
- Angelillo Mackinlay TA, Lyons GA, Chimondeguy DJ, Piedras MA, Angaramo G, Emery J. VATS debridement versus thoracotomy in the treatment of loculated postpneumonia empyema. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(6):1626-30.
- Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest*. 2005;127(4):1427-32.
- Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic decortication: a role for video-assisted surgery in chronic postpneumonic pleural empyema. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(6):1813-6.