

# Abordagem do derrame pleural parapneumônico em crianças sob a forma de mapa conceitual

## *Approach of parapneumonic pleural effusion in children in the form of a concept map*

Lenisse Estelle Abrantes Gonçalves Amorim<sup>1</sup>, Paulo Augusto Moreira Camargos<sup>2</sup>, Marina Buarque de Almeida<sup>3</sup>, Luciana Diniz Gomide<sup>1</sup>, Guilherme Teixeira Pereira<sup>1</sup>, Cássio da Cunha Ibiapina<sup>2</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20160055

### RESUMO

<sup>1</sup> Residente de Pneumologia Pediátrica. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Hospital das Clínicas – HC. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Médico Pediatra. Professor. UFMG, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Pneumopediatra. Doutora em Ciências. Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina – FM, Hospital Universitário – HU, Instituto da Criança, Unidade de Pneumologia; Hospital Sírio Libanês. São Paulo, SP – Brasil.

**Objetivo:** o presente trabalho tem por objetivo apresentar sob forma de mapa conceitual uma visão panorâmica da epidemiologia, fisiopatologia, classificação, diagnóstico e tratamento dos derrames pleurais, dando destaque para a utilidade clínica do uso de fibrinolíticos e videotoracoscopia assistida (VATS) na abordagem do derrame pleural parapneumônico. **Métodos:** foi realizada revisão da literatura e apresentaram-se conjuntos de ideias e conceitos sobre o tema sob a forma de um mapa conceitual, com o intuito de fornecer informações práticas de maneira simplificada. **Resultados:** a abordagem do derrame pleural parapneumônico deve considerar a fase de evolução em que ele se encontra e a resposta à terapêutica já realizada. A fase 2 de evolução do derrame pleural é identificada pelo ultrassom de tórax pela presença de septações e, clinicamente, pela ausência de melhora clínica após 48 horas de antibioticoterapia endovenosa e drenagem pleural. Atualmente têm-se disponíveis duas abordagens terapêuticas para essa fase de evolução: os fibrinolíticos e a videotoracoscopia assistida (VATS). A instilação dos fibrinolíticos no dreno torácico, nos estudos realizados, mostrou resposta adequada em 83% das crianças avaliadas. Os fibrinolíticos disponíveis são a estreptoquinase, uroquinase e alteplase, sendo que a última é disponível no Brasil. A VATS, por sua vez, permite lavagem da cavidade pleural e remoção da fibrina via toracoscopia e depende da presença de profissional capacitado em centro de referência. Os estudos revelam resultados promissores na eficácia e segurança. **Conclusões:** os estudos realizados até o momento não evidenciaram superioridade de uma modalidade terapêutica em relação a outra, podendo ambas serem utilizadas como primeira escolha. Porém, o uso dos fibrinolíticos tem sido preferido como primeira abordagem em alguns serviços, por ser menos invasivo, mais barato e não depender da disponibilidade do cirurgião pediatra familiarizado com a técnica.

**Palavras-chave:** Derrame Pleural; Derrame Pleural/terapia; Pneumonia; Empiema Pleural; Fibrinolíticos; Toracoscopia; Criança.

### ABSTRACT

**Objective:** The present study aims to present in the form of a conceptual map a panoramic view of epidemiology, pathophysiology, classification, diagnosis and treatment of pleural effusions, highlighting the clinical utility of the use of fibrinolytic agents and video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in the approach parapneumonic pleural effusion. **Methods:** It was conducted a literature review and presented a set of ideas and concepts on the subject in the form of a conceptual map in order to provide practical information in a simplified manner. **Results:** The approach of parapneumonic pleural effusion should consider the stage of development that it is and the response to therapy ever conducted. The phase 2 of development of pleural effusion is identified by chest ultrasound by the presence of septations, and clinically by the absence of clinical improvement after 48 hours of intravenous

*Instituição:*  
Departamento de Pediatria da Faculdade de  
Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG – Brasil

*Autor correspondente:*  
Cássio da Cunha Ibiapina  
E-mail: cassioibiapina@terra.com.br

*antibiotic therapy and pleural drainage. At the moment has available two therapeutic approaches for this stage of evolution, the fibrinolytic and video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). The instillation of fibrinolytic in the chest drain showed adequate response in 83% of the children. The fibrinolytic available are streptokinase, urokinase and alteplase, and the latter is available in Brazil. The VATS, in turn, allows washing the pleural cavity and removal of fibrin via thoracoscopy, and depends on the presence of qualified professional in the reference center. The studies have shown promising results in efficacy and safety. Conclusions: The studies conducted so far have not shown superiority of one treatment modality over another, can both be used as first choice. However, the use of fibrinolytic agents has been preferred as a first approach in some institution, because it is less invasive, cheaper and not depend on the availability of pediatric surgeon acquainted with the technique.*

**Key words:** Pleural Effusion; Fibrinolytic Agents; Pneumonia; Empyema, Pleural; Thoracoscopy; Child

## INTRODUÇÃO

O derrame pleural, na faixa etária pediátrica, ocorre frequentemente associado à pneumonia, podendo se desenvolver em até metade dos casos de pneumonia e o empiema em 5-10% dos casos de derrame pleural.<sup>1</sup>

Desde a década de 90 tem-se observado aumento, no mundo todo, do número de casos de empiema.<sup>2,4</sup> No entanto, ainda não está claro se esse aumento reflete a maior disponibilidade de métodos diagnósticos associados a uma investigação mais precoce ou se realmente se trata de aumento da incidência do empiema.<sup>5</sup>

No Brasil, há poucos dados em relação à incidência do derrame pleural. Estudo longitudinal prospectivo realizado em dois hospitais na região de Campinas-SP, no período entre junho de 2010 e novembro de 2011, mostrou que das 63 crianças na faixa etária de 12-59 meses e que apresentavam diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, 34 evoluíram com complicações, sendo que 33 apresentaram derrame pleural.<sup>6</sup>

O derrame pleural pode ser definido como um desequilíbrio entre a formação e remoção de líquido na cavidade pleural.<sup>7</sup>

O fluido presente na cavidade pleural pode ser classificado em transudatos e exsudatos. O transudato resulta, principalmente, da redução da pressão oncótica, como ocorre na desnutrição, ou por meio de aumento da pressão hidrostática, que é observado no caso da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e da glomerulonefrite difusa aguda (GNDA).<sup>8</sup>

Já o exsudato resulta do aumento da permeabilidade capilar e/ou prejuízo da drenagem linfática,

que podem estar associados a processos proliferativos, como no câncer, ou então inflamatórios, como ocorre no derrame pleural parapneumônico.<sup>8</sup>

A evolução do derrame pleural bacteriano exibe três fases distintas, das quais a primeira é denominada exsudativa e se caracteriza por efusão para o espaço pleural de líquido estéril, sem bactérias, com duração de 48 horas.<sup>9</sup>

Todavia, caso não seja instituído adequado tratamento antimicrobiano, evolui para a fase seguinte, conhecida como fibrinopurulenta. Esse estágio tem como característica a proliferação bacteriana com deposição de fibrina nas pleuras visceral e parietal. Essa fase dura aproximadamente sete dias.<sup>9</sup>

Na terceira e última etapa, chamada fase de organização, observa-se a formação de uma carapaça inelástica na superfície pleural, levando ao encarceramento pulmonar. Tem duração de aproximadamente três a seis meses.<sup>9</sup>

Os principais agentes etiológicos envolvidos no derrame pleural parapneumônico são: o *Streptococcus pneumoniae*, mantendo-se como o mais comum; o *Staphylococcus aureus*, com aumento das cepas meticilino-resistentes em algumas casuísticas; o *Streptococcus pyogenes*, chegando a estar entre os cinco agentes mais comuns em alguns estudos; e o *Haemophilus influenzae*.<sup>10</sup>

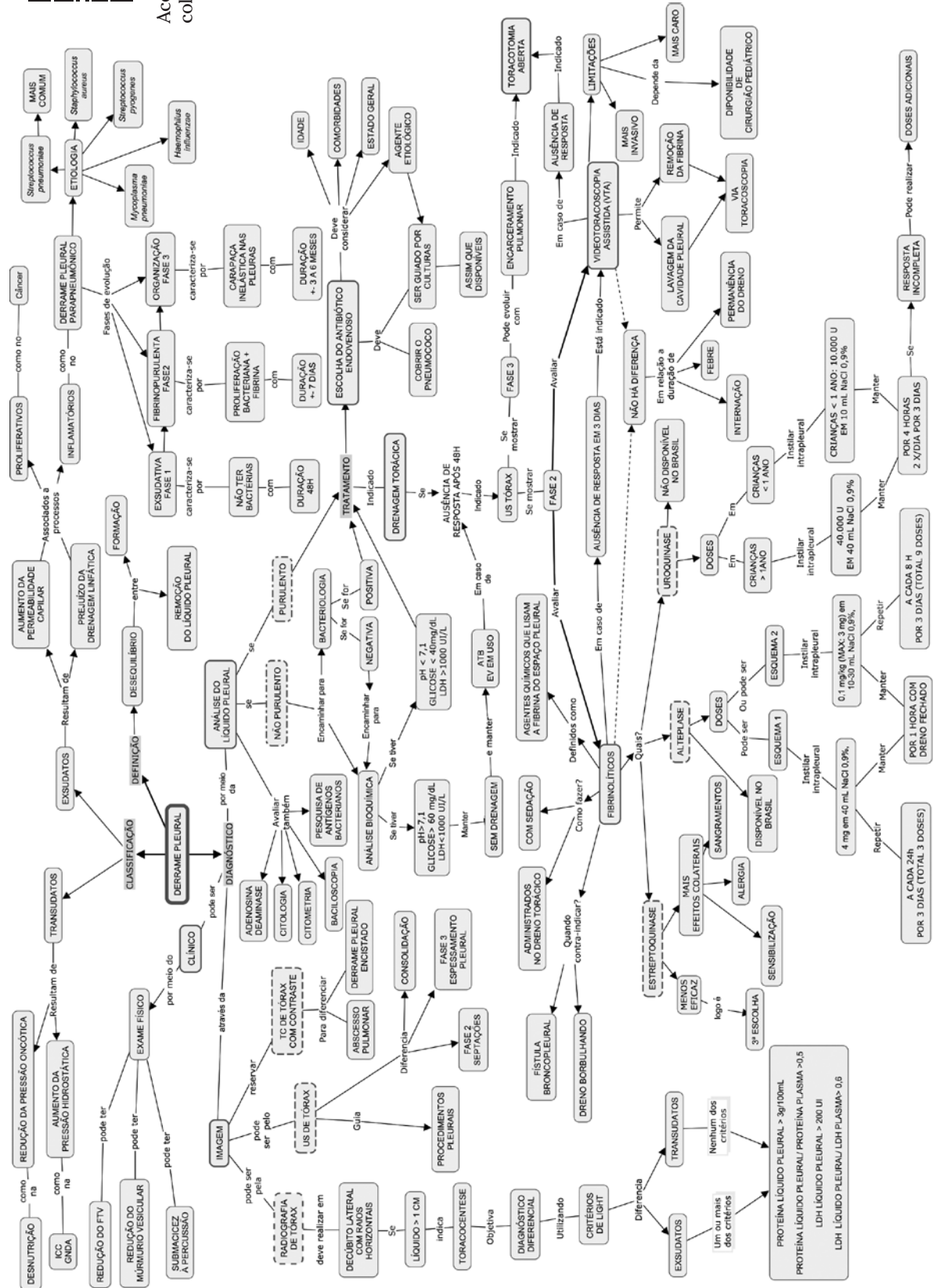
Na pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae* o derrame parapneumônico costuma ser de diminuto volume, geralmente nem chega a ser puncionável e costuma ocorrer em crianças mais velhas na faixa etária do escolar e adolescente.<sup>11</sup>

Mapas conceituais esquematizam o conhecimento a partir da representação gráfica de conceitos ou um conjunto de ideias que se dispõem em uma rede de proposições, indicando a relação entre esses conceitos e as palavras a que se correspondem. São conectados por meio de frases de ligação que têm por objetivo facilitar a leitura do mapa conceitual. Têm ainda como objetivo tornar mais claras as informações e conhecimentos, organizando-os com a missão de tornar mais duradoura a aquisição dos conhecimentos e informações nele contidas.<sup>12</sup>

O mapa conceitual, conforme os estudos realizados, é um método de aprendizagem que proporciona melhor sedimentação dos conhecimentos ao longo do tempo daqueles que fazem a leitura do mapa conceitual. Portanto, para que isso aconteça, é importante, após a construção do mapa, fazer a leitura em voz alta dos conceitos e das palavras que a eles se conectam, permitindo a realização de um exercício mental que propicia mais fixação, mais efetividade do estudo e ainda um aprendizado duradouro.<sup>12</sup>



Acesso à imagem colorida.



O presente trabalho tem por objetivo apresentar, sob forma de mapa conceitual, uma visão panorâmica da epidemiologia, fisiopatologia, classificação, diagnóstico e tratamento dos derrames pleurais, dando destaque para a utilidade clínica do uso de fibrinolíticos e videotoracoscopia assistida (VATS) na abordagem do derrame pleural parapneumônico.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do derrame pleural deve ser realizado, primeiramente, pela avaliação clínica e é suspeitado quando o paciente está em tratamento para pneumonia, porém não apresenta melhora clínica após 48 horas de uso de antibiótico adequado<sup>8</sup>. E ao exame físico apresenta redução do frêmito toracovocal (FTV) à palpação, redução do murmúrio vesicular (MV) à ausculta e submacicez à percussão.<sup>13,14</sup>

Diante desse quadro clínico, deve-se repetir a radiografia de tórax com a incidência horizontal dos raios e o paciente em decúbito lateral do lado acometido (incidência de Hjelm-Laurell). Caso o líquido apresente, na radiografia de tórax, mais de 1 cm de espessura, está indicada a toracocentese.<sup>15</sup>

De maneira geral, no diagnóstico diferencial utilizam-se os critérios de Light, que vão diferenciar o líquido pleural em transudatos ou exsudatos, conforme é mostrado na Tabela 1.<sup>16</sup>

**Tabela 1** - Diagnóstico diferencial entre exsudato (1 ou mais critérios) e transudato (nenhum dos critérios)

Proteína do líquido pleural	> 3g/10mL
Proteína líquido pleural / Proteína plasma	>0,5
LDH do líquido pleural	>200 UI
LDH do líquido pleural / LDH do plasma	>0,6

Isso posto, seguindo-se as etapas da propedêutica diagnóstica, diante da ausência de resposta ao tratamento da pneumonia ou na presença de derrame pleural à radiografia de tórax, cujo espessamento da pleura é maior que 1 cm, está indicado o ultrassom de tórax.<sup>14,15</sup>

A ultrassonografia de tórax é a modalidade de imagem de mais importância, uma vez que auxilia na diferenciação entre consolidação, septações características da fase 2 e o espessamento pleural, que é observado na fase 3 de evolução do derrame pleural. Além disso, o ultrassom de tórax guia procedimentos pleurais.<sup>17,18</sup>

Uma vez realizada a toracocentese, deve-se prosseguir com a análise do líquido pleural. Durante a

toracocentese, observa-se o aspecto do líquido, que pode ser purulento ou não purulento. Se for não purulento deve ser encaminhado para realização da bacteriologia e análise bioquímica.<sup>19</sup>

Na análise do líquido pleural deve-se avaliar também a adenosinadeaminase (ADA), citologia, citometria, pesquisa de antígenos bacterianos e a baciloscopia.<sup>20-22</sup>

No tocante à indicação da tomografia computadorizada de tórax com contraste, ela é recomendável para diferenciar abscesso pulmonar de derrame pleural encistado.<sup>23,24</sup>

## TRATAMENTO

É importante salientar que todas as crianças com derrame pleural devem ser tratadas com antibióticos sob a via venosa, devendo cobrir o *Streptococcus pneumoniae* e serem guiados pelas culturas, assim que estiverem disponíveis. Além disso, devem-se considerar idade, comorbidades, estado geral e o agente etiológico identificado na cultura.<sup>15</sup>

No caso do líquido obtido na toracocentese ser purulento, já deve ser indicada a drenagem torácica. Se o líquido for não purulento com bacteriologia positiva ou negativa com pH < 7,1; glicose < 40 mg/dL e LDH > 1.000 UI/L, está indicada a drenagem torácica. No entanto, se a bacteriologia for negativa com pH > 7,1; glicose > 60 mg/dL e LDH < 1.000 UI/L, não está indicada a drenagem torácica, devendo-se, apenas, manter o antibiótico endovenoso em uso para o tratamento da pneumonia.<sup>9,14,19</sup>

Por outro lado, se não houver resposta após 48 horas de antibioticoterapia e drenagem torácica, deve-se repetir o ultrassom de tórax. Nessa etapa do tratamento, na ultrassonografia de tórax, pode-se observar a fase 2 ou 3 de evolução do derrame pleural.<sup>25</sup>

## Emprego de fibrinolíticos e videotoracoscopia assistida

É amplamente reconhecido, nos últimos anos, que o uso de fibrinolíticos intrapleurais e a videotoracoscopia assistida (VATS) têm sido considerados terapias de primeira escolha para abordagem do derrame pleural loculado.<sup>14,21</sup>

Os fibrinolíticos são definidos como agentes químicos que ativam o sistema fibrinolítico, transformando o plasminogênio na plasmina, enzima ativada que

lisa a fibrina do espaço pleural.<sup>26</sup> Os estudos mostram sucesso em aproximadamente 83% das crianças. Assim, essas drogas incluem a estreptoquinase, a alteplase e a uroquinase. Elas devem ser administradas no dreno torácico, sob sedação e estão contraindicadas em caso de fístula broncopleural e dreno torácico com borbulhamento.<sup>25</sup>

A estreptoquinase é considerada a menos eficaz, portanto, é indicada como terceira escolha. Além disso, apresenta mais efeitos colaterais, como alergia, sensibilização e sangramentos.<sup>14,27</sup>

A alteplase, também conhecida como fator ativador de plasminogênio (TPA), é a primeira escolha nos Estados Unidos. As doses utilizadas, que se mostraram seguras e eficazes, baseadas em estudos clínicos, seguem na Tabela 2.<sup>14,25</sup>

A uroquinase foi o único fibrinolítico avaliado em estudo randomizado controlado, portanto, é a primeira escolha no Reino Unido e, quando disponível, é a primeira escolha recomendada pela BTS.<sup>14</sup> As doses que os *guidelines* da BTS e PIDS recomendam seguem na Tabela 2.<sup>14,15</sup>

Em caso de resposta incompleta, podem-se realizar doses adicionais do fibrinolítico.<sup>14</sup>

A alteplase encontra-se na relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME) do SUS, sendo, portanto, pela disponibilidade, a primeira opção no Brasil.<sup>30</sup>

A VATS está indicada no caso de ausência de resposta aos fibrinolíticos e como primeira escolha na abordagem do derrame pleural com loculações. Permite a lavagem da cavidade pleural e a remoção da fibrina via toracoscopia.<sup>25,31</sup>

Estudos observacionais sobre a VATS na abordagem do empiema nas crianças demonstraram eficácia e segurança adequadas.<sup>14,32,33</sup> A VATS tem como limitações o fato de ser mais cara e invasiva, quando comparada aos fibrinolíticos.<sup>25,31</sup>

Pesquisas disponíveis que compararam as duas abordagens no derrame pleural na fase 2 de evolução demonstram que não há diferença clínica e esta-

tística em relação à duração da febre, da permanência do dreno e da internação hospitalar.<sup>34</sup>

Finalmente, a toracotomia aberta está indicada no caso de ausência de resposta à VATS e na carapaça inelástica nas pleuras, observadas pelo ultrassom de tórax, que podem evoluir para o encarceramento do pulmão.<sup>31</sup>

## COMENTÁRIOS FINAIS

O derrame pleural, na faixa etária pediátrica, está frequentemente associado à pneumonia e tem-se observado aumento da incidência do empiema desde 1990.

No tratamento do derrame pleural sempre está indicado o uso de antibióticos. A drenagem torácica deve ser realizada em caso de dados sugestivos de derrame pleural complicado ou empiema.

Diante da ausência de resposta ao tratamento do derrame pleural com antibióticos endovenosos e drenagem torácica está indicado o ultrassom de tórax. Esse exame é a modalidade de imagem de grande importância, uma vez que permite a diferenciação entre a consolidação, o derrame pleural na fase 2 de evolução com septações e fase 3 com carapaça inelástica sobre as pleuras, o que leva ao encarceramento pulmonar.

Uma vez identificado o derrame pleural com septações, estão disponíveis, atualmente, duas abordagens terapêuticas: a instilação de fibrinolíticos no dreno torácico e a VATS. Os estudos realizados até o momento não obtiveram superioridade de uma em relação à outra, podendo as duas serem utilizadas como primeira escolha. Porém, por conta da VATS ser mais cara, invasiva e depender da disponibilidade do cirurgião pediatra no serviço, tem-se preferido a primeira abordagem com o uso de fibrinolíticos e, posteriormente, se não houver resposta após três dias, está indicada a VATS. Os fibrinolíticos nos estudos realizados tiveram resposta adequada em aproximadamente 83% das crianças avaliadas.

**Tabela 2 - Posologia dos principais fibrinolíticos**

Fibrinolíticos	Doses	
ALTEPLASE Frasco-ampola 50 mg de alteplase, em 50 mL de diluente.	4 mg em 40mLNaCl 0,9%, intrapleural. 1ª dose: no momento de inserção do tubo. 1 hora de permanência Repetir a cada 24h por 3 dias (total 3 doses) <sup>23,28</sup>	0,1 mg/kg (max: 3 mg) em 10-30 mL NaCl 0,9%, intrapleural. 1ª dose: no momento de inserção do tubo 1 hora de permanência Repetir a cada 8h por 3 dias (total 9 doses) <sup>29</sup>
UROQUINASE	Crianças > 1 ano: 40.000 U em 40 mL de NaCl 0,9% Tempo permanência = 4 horas Duas vezes/dia por 3 dias <sup>14,15</sup>	Crianças < 1 ano: 10.000 U em 10mL de NaCl 0,9% Tempo permanência = 4 horas Duas vezes/dia por 3 dias <sup>14,15</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Sahn AS. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(11):1480-6.
2. Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis.* 2010; 50(6): 805-13.
3. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, *et al.* An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis.* 2002; 34(4):434-40.
4. Obando I, Muñoz-Almagro C, Arroyo LA, Tarrago D, Sanchez-Tatay D, Moreno-Perez D, *et al.* Pediatric parapneumonic empyema, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(9): 1390-7.
5. Fletcher MA, Schmitt HJ, Syrochkina M, Sylvester G. Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: global trends in incidence, prevalence, and serotype epidemiology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014. 33: 879-910.
6. Amorim PG, Morcillo AM, Tresoldi AT, Fraga Ade M, Pereira RM, Baracat EC. Factors associated with complications of community-acquired pneumonia in preschool children. *J Bras Pneumol.* 2012; 38(5): 614-21.
7. Cremonesini D, Thomson AH. How should we manage empyema: antibiotics alone, fibrinolytics, or primary video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)? *Semin Respir Crit Care Med.* 2007; 28(3):322-32.
8. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am.* 2011; 95:1055-70.
9. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. In: Light RW. *Pleural diseases.* 3<sup>a</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkin; 1995. p.129-53.
10. Blaschke AJ, Heyrend C, Byington CL, Obando I, Barba IV, Doby EH, *et al.* Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(4): 289-94.
11. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C, *et al.* Mycoplasma pneumonia: clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int.* 2007; 49(3): 363-7.
12. Ausubel DP. Aquisição e retenção de conhecimentos: uma perspectiva cognitiva. Lisboa: Plátano Edições Técnicas; 2003.
13. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, *et al.* British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011; 66(Suppl 2): ii1.
14. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, *et al.* BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax.* 2005; 60(1): i1-21.
15. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, *et al.* The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011; 53:e 25
16. Light RW. *Pleural diseases.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1983.
17. Zanobetti M, Poggioni C, Pini R. Can chest ultrasonography replace standard chest radiography for evaluation of acutedyspnea in the emergency department? *Chest.* 2011; 139(5): 1140-7.
18. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159:29.
19. Fraga JC, Kim P. Surgical treatment of parapneumonic pleural effusion and its complications. *J Pediatr.* 2002; 78(Supl.2): 161-70.
20. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar JR, Le Bourgeois M, Abachin E, Quesne G, *et al.* Microbiological diagnosis of empyema in children: comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(2): 1135.
21. Porcel JM, Esquerda A, Bielsa S. Diagnostic performance of adenosine deaminase activity in pleural fluid: a single-center experience with over 2100 consecutive patients. *Eur J Intern Med.* 2010; 21(3):419-23.
22. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. *Respirology.* 2011; 16:44-52
23. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, *et al.* The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg.* 2012; 47:2101.
24. Raj V, Kirke R, Bankart MJ, Entwisle JJ, Multidetector CT. imaging of pleura: comparison of two contrast infusion protocols. *Br J Radiol.* 2011; 84:796-9.
25. Janahi IA, Fakhoury K. Management and prognosis of parapneumonic effusion and empyema in children. *Uptodate.* 2016. [Citado em 2016 ago. 17]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-presentation-and-evaluation-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children>
26. Haire WD. Pharmacology of fibrinolysis. *Chest.* 1992; 101(4): 91S-97S.
27. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, *et al.* UK Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med.* 2005; 352(9): 926-8.
28. St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Keckler SJ, Harrison C, Jackson MA, *et al.* Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2009; 44(1): 106-11.
29. Hawkins JA, Scaife ES, Hillman ND, Feola GP. Current treatment of pediatric empyema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 16: 196-200.
30. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME 2014.* 9<sup>a</sup> ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 230 p.
31. Velaiutham S, Pathmanathan S, Whitehead B, Kumar R. Video-assisted thoracoscopic surgery of childhood empyema: early referral improves outcome. *Pediatr Surg Int.* 2010; 26(10): 1031-5.
32. Kercher KW, Attorri RJ, Hoover JD, Morton D Jr. Thoracoscopic decortication as first-line therapy for pediatric parapneumonic empyema: a case series. *Chest.* 2000; 118:24.
33. Kern JA, Rodgers BM. Thoracoscopy in the management of empyema in children. *J Pediatr Surg.* 1993; 28: 1128.
34. Marhuenda C, Barceló C, Fuentes I, Guillén G, Cano I, López M, *et al.* Urokinase versus vats for treatment of empyema: a randomized multicenter clinical trial. *Pediatrics.* 2014; 134(5): 1301-7.