



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Complicações de Sinusite Aguda numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos: Estudo dos últimos 10 anos

Madalena Machado da Costa Cancela da Fonseca

Julho'2019



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Complicações de Sinusite Aguda numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos: Estudo dos últimos 10 anos

Madalena Machado da Costa Cancela da Fonseca

Orientado por:

Dr^a Cristina Camilo

Julho'2019

RESUMO

Introdução: A sinusite é uma patologia comum em Pediatria. A maioria dos casos tem um curso benigno, mas 3 a 5% têm complicações graves com necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos (UCIP). O objetivo deste estudo foi a caracterização dos internamentos por complicações de sinusite numa UCIP.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo descritivo com consulta de processos clínicos dos doentes internados na UCIP do Hospital de Santa Maria-CHULN por complicações de sinusite, de 01/01/2009 a 31/12/2018. Foram analisados dados demográficos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos.

Resultados: Durante este período foram internados 18 doentes, 66.7% sexo masculino, mediana de idades de 11 anos e 10 meses (3M – 14A e 8M). A complicação mais frequente foi empiema subdural (14), celulite pré-septal (4), celulite pós-septal (3), meningite (3), trombose dos seios venosos (3), AVC isquémico (2), abscesso orbitário (2), choque séptico (1), choque tóxico (1), meningoencefalite (1), vasculite (1) e osteomielite (1). À admissão, 10 doentes tiveram convulsões, 10 apresentavam hipertensão intracraniana, dois tinham choque ; sete necessitaram de ventilação invasiva, um de suporte vasoativo. Todos os doentes iniciaram terapêutica antibiótica empírica com uma associação de pelo menos dois fármacos de classes diferentes, todos os esquemas tinham pelo menos um betalactâmico. Onze empiemas foram drenados cirurgicamente, dois doentes fizeram craniectomia descompressiva; em 12 doentes houve intervenção pela ORL. Dos microorganismos isolados a maioria era aeróbios Gram+, em 6 doentes isolou-se um anaeróbio facultativo. À data de alta nove doentes apresentavam défices focais, com recuperação total em cinco casos; três mantiveram terapêutica anticonvulsivante durante o seguimento. Não se registaram óbitos.

Conclusões: A complicação mais frequente foi o empiema subdural, por agentes Gram +. Apesar da gravidade inicial e de algumas lesões sequelares, a evolução foi favorável. A abordagem cirúrgica precoce associada a um tratamento médico agressivo são a terapêutica de eleição nestes doentes.

Palavras - Chave: Sinusite, complicações, unidade de cuidados intensivos, pediatria

“O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML.”

ABSTRACT

Introduction: Sinusitis is a common disease in the paediatrics population. Most of the cases have a benign evolution, however 3 to 5% of the patients may have severe complications that require critical care support in a Paediatric Intensive Care Unit (PICU). This study aims to describe the hospitalizations from complicated sinusitis in a PICU.

Methods: Retrospective, descriptive study based on the review of the medical records of children admitted to the PICU of Hospital de Santa Maria – CHULN due to complicated sinusitis, from 01/01/2009 to 31/12/2018. We analysed demographic, clinical, laboratorial and imagiological data.

Results: During this period 18 patients were admitted, 66.7% male, with a median age of 11 years and 10 months (3M – 14A e 8M). The most common complication was subdural empyema (14), followed by pre-septal cellulitis (4), post-septal cellulitis (3), meningitis (3), venous sinus thrombosis (3), ischemic stroke (2), orbital abscess (2), septic shock (1), toxic shock (1), meningoenzephalitis (1), vasculitis (1) and osteomyelitis (1). On initial presentation 10 patients had seizures, 10 had intracranial hypertension and two patients were hemodynamically unstable (one with septic shock, the other with toxic shock). Seven patients needed mechanical ventilation and one started vasoactive support. Empirical antibiotic treatment was prescribed to all cases, associating two antibiotics of different classes (one of them was a beta-lactam). Twelve empyema were surgically drained, two patients needed a decompressive craniotomy and 12 had Otorhinolaryngology intervention. Gram + agents were the most frequently identified and in six patients it was isolated a facultative anaerobe. At discharge nine patients had focal deficits, with a total recovery in five; at present time three are still on anticonvulsive therapy. There were no deaths.

Conclusions: The most common complication was subdural empyema, by Gram + bacteria. Despite of the initial severity and some sequelae, the overall evolution was favourable. Treatment relies on early surgical approach and aggressive medical therapy.

Key – words: sinusitis, complications, paediatric intensive care unit, paediatrics

ÍNDICE

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	4
INTRODUÇÃO	5
MÉTODOS	6
RESULTADOS	8
DADOS DEMOGRÁFICOS.....	8
ANTECEDENTES PESSOAIS	10
APRESENTAÇÃO CLÍNICA INICIAL.....	10
APRESENTAÇÃO À ENTRADA DA UCIPED.....	11
AVALIAÇÃO LABORATORIAL.....	12
AGENTE ISOLADO	12
AVALIAÇÃO IMAGIOLÓGICA.....	14
TERAPÊUTICA MÉDICA.....	15
<i>Terapêutica anticonvulsivante</i>	15
<i>Terapêutica hiperosmolar</i>	15
<i>Antibioticoterapia</i>	15
<i>Outras</i>	16
TERAPÊUTICA CIRÚRGICA	16
TÉCNICAS DE SUPORTE.....	16
EVOLUÇÃO CLÍNICA:	17
DISCUSSÃO	19
<i>Limitações do estudo</i>	24
CONCLUSÕES	24
AGRADECIMENTOS:.....	25
BIBLIOGRAFIA:.....	26
ANEXOS	29
ANEXO 1:.....	29
ANEXO 2 -	30
ANEXO 3 -.....	31
ANEXO 4 -.....	32
ANEXO 5 -	33
ANEXO 6 -	34
ANEXO 7 -	35

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A - Anos

ABT – Antibioticoterapia

CE – Corticosteroides

CHULN – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

EEG – Eletroencefalograma

HIC – Hipertensão intracraniana

HSM – Hospital de Santa Maria

IRA – Infecção respiratória alta

LCR – Líquido cefalorraquidiano

M - Meses

MTHFR - Metilenotetrahidrofolato redutase

ORL – Otorrinolaringologia

PCT – Procalcitonina

PCR – Proteína C reativa

PNV – ProGrama nacional de vacinação

PRISM - *Pediatric Risk of Mortality*

RM CE – Ressonância magnética cranioencefálica

TC - Transcraniano

TC CE - Tomografia computadorizada cranioencefálica

UCIP – Unidade de cuidados intensivos pediátricos

UCIPed – Unidade de cuidados intensivos pediátricos do HSM-CHULN

INTRODUÇÃO

A sinusite corresponde a uma infecção supurativa dos seios perinasais^[1]. As etiologias mais frequentes em idade pediátrica são a infecção e a rinite alérgica^{[1], [2]}. Apesar da sua verdadeira incidência não ser conhecida, estima-se que complica cerca de 6-9% das infecções respiratórias altas (IRA), sendo, por isso, patologia frequente em idade pediátrica^{[1], [2], [3]}.

O diagnóstico é clínico e baseia-se: 1) na persistência ou agravamento dos sintomas de IRA (isto é, tosse diurna e/ou rinorreia de quaisquer características) por mais de 10 dias, ou 2) no início, de novo, de um quadro de febre alta (temperatura > 39°C) associada a rinorreia mucopurulenta com duração superior a 3 dias consecutivos^{[1], [2], [4]}. A ocorrência de cefaleias e/ou dor facial é variável estando presente em apenas 1/3 dos casos^[4].

A maioria dos casos tem um curso benigno sendo que metade resolve de forma espontânea em 4 semanas. No entanto, em 3-5% dos casos pode apresentar-se com complicações graves, que podem necessitar de internamento numa unidade de cuidados intensivos^[3].

As complicações da sinusite podem ser divididas em intra e extracranianas, destas as mais frequentes são as extracranianas (80%)^[5].

Apesar de menos frequentes, as complicações intracranianas apresentam uma taxa de morbimortalidade significativa. A taxa de mortalidade tem vindo a diminuir desde a introdução da terapêutica antibiótica, rondando atualmente os 3.3%. Apesar da diminuição na taxa de mortalidade apresenta ainda uma elevada taxa de morbilidade que, a longo prazo, varia entre os 15-35% na maioria dos estudos^[6].

Este trabalho teve como objetivo caracterizar os internamentos por complicações de sinusite na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (UCIPed HSM-CHULN), nos últimos 10 anos.

Esta casuística foi apresentada nas XXV Jornadas de Pediatria do Departamento de Pediatria do HSM - CHULN, sob a forma de comunicação oral (ver anexo 1).

MÉTODOS

Estudo observacional longitudinal retrospectivo, com análise dos doentes internados por complicações de sinusite, na UCIPed do HSM-CHULN, entre o período de 01/01/2009 a 31/12/2018.

O critério de inclusão foi o internamento inicial por complicações de sinusite, sendo este definido como a primeira estadia na Unidade até à transferência para uma enfermaria. A intervenção cirúrgica, quando realizada, foi integrada no internamento inicial se aconteceu antes ou durante o internamento na UCIPed. Nos doentes com mais do que um internamento no decurso do mesmo episódio clínico, os internamentos seguintes foram analisados em contexto de seguimento. Não houve critérios de exclusão.

Os processos foram avaliados através da consulta do PiCIS® - sistema de registo e prescrição informatizada da UCIPed, que permite o registo médico e de enfermagem, prescrição e monitorização de terapêutica e visualização de resultados de exames complementares de diagnóstico, e da consulta do EPR® - multiplataforma que permite o registo médico e de enfermagem de todos os serviços do HSM, incluindo internamento e consulta externa, assim como a consulta de meios complementares de diagnóstico.

Foram analisados dados demográficos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos relativos ao internamento e seguimento destes doentes. Estes dados foram depois caracterizados, utilizando uma estatística descritiva, e comparados com os dados publicados na literatura.

No nosso estudo foram definidos como valores de referência:

- Leucócitos:

- 0-2 M: 5.0 – 20.0 x 10⁹ /L
- 2 M-5 A: 4.5 – 17.0 x 10⁹ /L
- 5 - 11 A: 4.5 – 13.0 x 10⁹ /L
- > 11 A: 4.0 – 10.0 x 10⁹ /L

- Plaquetas: 150 – 450 × 10³/ μl;

- Procalcitonina (PCT): <0.5 ng/mL;

- Proteína C-Reactiva (PCR): <0.5 mg/dL.

Neste estudo febre foi definida como temperatura axilar superior a 38°C.

A existência de lesão renal aguda foi definida de acordo com os critérios KDIGO 2012 (ver anexo 2).

Para o cálculo da gravidade foi utilizada a probabilidade de morte calculada pela escala PRISM I (pediatric risk of mortality), que tem por base parâmetros clínicos e laboratoriais nas primeiras 24h de internamento (ver anexo 3).

RESULTADOS

Entre 1 de Janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2018 estiveram internados na UCIPed, por complicações da sinusite, 18 doentes.

Nos anexos 4 a 7 encontra-se uma tabela resumos de todos os doentes da série.

Dados demográficos

A idade dos doentes variou entre os 3 e 176 meses (14 anos e 8 meses), com uma mediana de 11 A e 9.5 M (ver Figura 1).

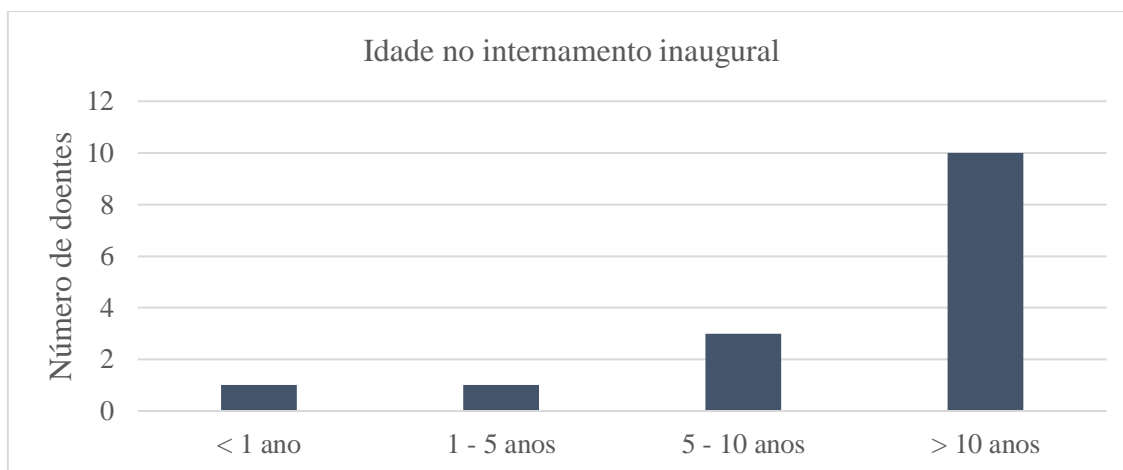


Figura 1. Idade no internamento inaugural

Doze eram do sexo masculino (66.7%), a distribuição dos internamentos pelos anos foi homogénea (ver Figura 2) e a mediana da duração de internamento na UCIPed foi de 3 dias (1-10 dias).

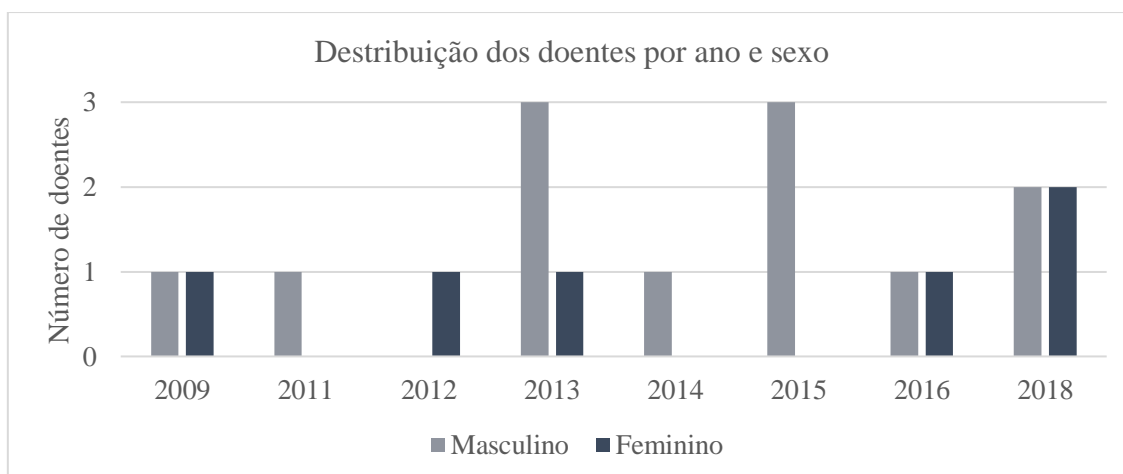


Figura 2. Distribuição dos doentes por ano e sexo

A Tabela 1 descreve os motivos de internamento e na Tabela 2 podemos ver quais os seios afetados.

Tabela 1. Motivo de internamento

Motivo de internamento	N = 18
Pós-operatório:	
Empiema subdural	6
Empiema subdural + Celulite pós-septal + Abscesso orbitário	1
Empiema subdural + Celulite pré e pós-septal	1
Celulite pós-septal + Abscesso orbitário	1
Empiema subdural + Meningite + AVCi	1
Empiema subdural + Trombose dos seios venosos + Celulite pré-septal	1
Empiema subdural + Osteomielite	1
	1
Pré-operatório:	
Empiema subdural com hipertensão intracraniana	2
Choque séptico + Empiema subdural + Meningite + AVCi + Celulite pós-septal	1
Choque tóxico + Meningite + celulite pré-septal	1
Meningite + Trombose dos seios venosos	1
Meningoencefalite + AVCi + Vasculite + Artrite Sética	1

* deram entrada na UCIPed no pós-operatório imediato

Legenda: AVCi – acidente vascular cerebral isquémico

Tabela 2. Seios Afetados

Seios afetados	Nº de doentes
Pansinusite	10
Esfenoidal	7
Etmoidal	5
Frontal	3
Temporal	1
Maxilar	1

Antecedentes Pessoais

Dos 18 doentes, 12 eram previamente saudáveis, e os restantes 6 tinham antecedentes pessoais relevantes (ver Tabela 3).

Tabela 3. Antecedentes pessoais relevantes

Antecedentes pessoais	N=6
TCE (desconhece-se fratura da base do crânio)	1
Epilepsia	1
Atopia (asma e rinite)	1
Amigdalites de repetição	1
Convulsões neonatais	1
Prematuridade, DBP	1

Legenda: TCE – traumatismo crânioencefálico; DBP – displasia bronco-pulmonar

Os 2 doentes com idade abaixo dos 5 anos tinham tido complicações graves no período neonatal, sendo que um com 3A10M tinha história de convulsões ao terceiro dia de vida e era portador heterozigoto de gene da metileno-tetra-hidrofolato redutase (MTHFR) e o outro foi internado com 3M tinha história de prematuridade (28 semanas) com extremo baixo peso ao nascer, doença das membranas hialinas, sépsis tardia a *S.aureus* e displasia broncopulmonar ligeira.

Apresentação clínica inicial

A mediana da duração dos sintomas até ao internamento na UCIPed foi de 7 dias (1-17 dias).

Os principais sinais e sintomas na apresentação inicial ao médico assistente/serviço de urgência encontram-se resumidos na figura 3.

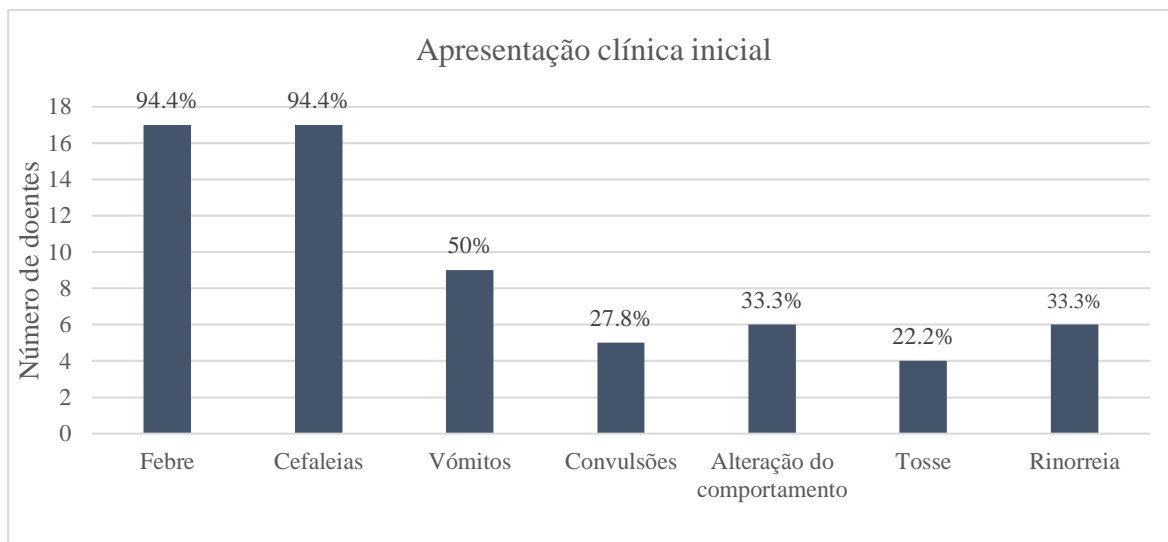


Figura 3. Apresentação clínica inicial

Dos 18 doentes internados, 11 realizaram antibioticoterapia previamente ao internamento na UCIPed. O antibiótico utilizado na terapêutica inicial foi um beta-lactâmico (penicilina/amoxicilina+ácido clavulânico / ceftriaxone / cefuroxima) em 10 doentes e uma quinolona (ciprofloxacina) num doente.

Apresentação à entrada da UCIPed

Os sinais e sintomas à apresentação na UCIPed encontram-se resumidos na Figura 4. De salientar que todos os doentes com défices focais tinham parésia de pelo menos 1 segmento e que 1 dos doentes apresentava, também, afasia de expressão.

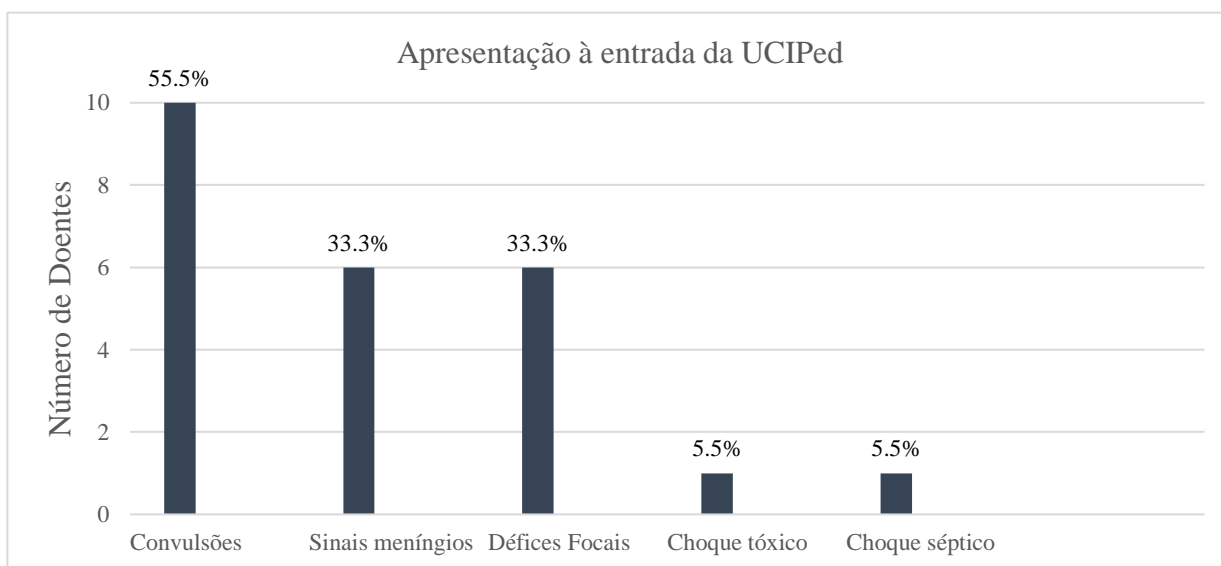


Figura 4. Apresentação à entrada da UCIPed

Avaliação laboratorial

A avaliação analítica à entrada encontra-se resumida na Tabela 4.

Tabela 4. Avaliação analítica à entrada

Parâmetro	Aumentado	Normal	Diminuído	Média	Desvio-padrão
Leucócitos	13 (PMN)	4	1 (MN)	14 957/mm ³	±5 795.8/mm ³
Plaquetas	5	10	3 [§]	334 722/μl	±241 858.8/μl
PCR*	17	-	-	16.5 mg/dL	±8.2 mg/dL
PCT**	11	1	-	10.1 ng/mL	±12.6 ng/mL

§ Todos os doentes apresentavam plaquetas > 100 000/ μl

* Um doente não tinha PCR à entrada por quantidade de amostra insuficiente

** Em 6 doentes não foi avaliada a PCT à entrada

Legenda: MN - mononucleados; PCT - procalcitonina; PCR - proteína C reactiva; PMN - polimorfonucleados

Quanto às provas de coagulação, estas encontravam-se alteradas em dois doentes, que correspondiam aos que apresentavam critérios de choque à entrada da UCIPed.

Foram realizados 12 exames culturais do pús dos quais 8 foram positivos (66.7%). Foram realizadas hemoculturas a 8 doentes, sendo que destas 4 foram positivas (50%). Dos 18 doentes internados 10 realizaram PL (55.5%), destes 9 apresentavam alterações citoquímicas, em 1 foi isolado um agente por exame cultural e num outro foi detetado por pesquisa de DNA (teste multiplex no líquido cefalorraquidiano [LCR]).

Agente isolado

Quanto ao local de isolamento os dados encontram-se resumidos na Figura 5. De salientar que nos doentes em que o agente foi isolado apenas na hemocultura ou LCR 2 não tinham empiema subdural e 1 não foi intervencionado pelo que não foi realizado exame cultural.

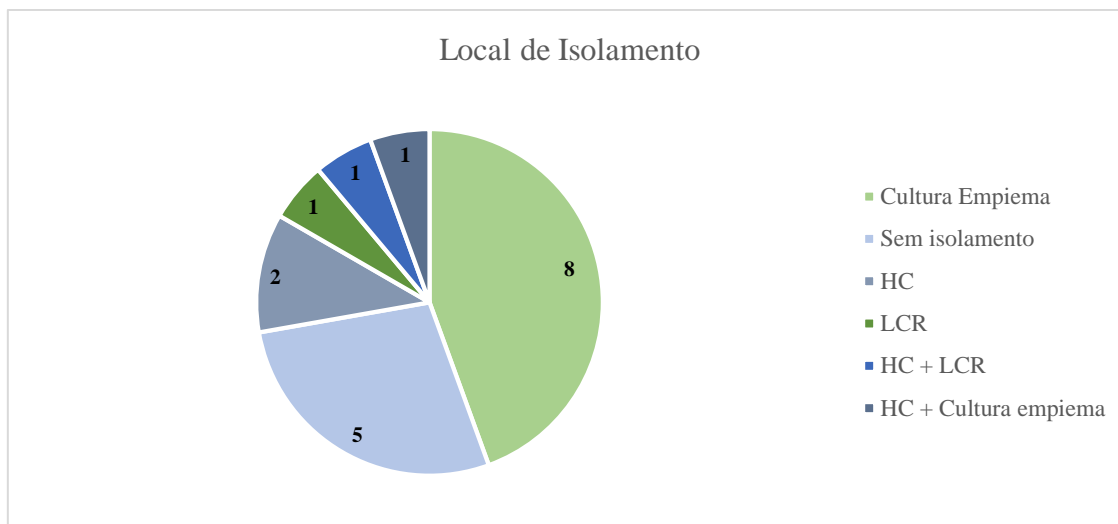


Figura 5. Local de Isolamento

Legenda: HC hemocultura; LCR líquido cefalo-raquiadano

Os agentes isolados encontram-se resumidos na Tabela 5. De salientar que em 2 dos doentes foram isolados mais do que 1 agente, sendo que num foram isolado *Streptococcus* Grupo G e *Streptococcus Intermedius* e no outro *Staphylococcus warneri* e *Streptococcus Intermedius*.

Tabela 5. Agentes isolados

Agente:	Nº de doentes
<i>Streptococcus</i> do Grupo A	3
<i>Staphylococcus warneri</i>	1
<i>Streptococcus</i> Grupo G	1
<i>Streptococcus</i> do grupo <i>anginosus</i>	6
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (não tipável)	1
<i>Gemella Morbillorum</i>	1
<i>Haemophilus influenza</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
Sem agente isolado	5

Dois doentes apresentaram doença por agentes para os quais há vacina. O doente com infeção por *H. influenza* tinha 3 meses e apenas uma dose da vacina, de acordo com o

Programa Nacional de Vacinação (PNV) de 2013 e o doente com doença invasiva por *S. pneumoniae* (não tipável) tinha o esquema completo segundo o PNV de 2018.

Avaliação imagiológica

À admissão, todos os doentes realizaram tomografia computadorizada crânioencefálica (TC CE), com avaliação específica dos seios perinasais e órbitas. A TC CE mostrou alterações em 17 doentes, confirmando a presença de sinusopatia (16 doentes), a existência de alterações intracranianas sugestivas de empiema **subdural** (10 doentes) e presença de celulite orbitária pré e/ou pós-septal (6 doentes).

Treze doentes realizaram ressonância magnética crânioencefálica (RM CE), com ou sem contraste, sendo que todas demonstraram alterações, incluindo o doente que não apresentava alterações na TC CE inicial. A RM CE permitiu identificar processos de cerebrite inflamação meníngea, empiema **subdural** e trombose venosa, para além de confirmar a presença de sinusopatia., incluindo nos dois doentes em que a TC CE inicial não diagnosticou sinusopatia.

O electroencefalograma (EEG) foi realizado a três doentes, sendo que destes, um mostrava um padrão de lentificação frontal bilateral, outro mostrava surtos de ondas lentas bilaterais e episódios de atividade paroxística temporal não associada a crises e o terceiro não demonstrava atividade epilética.

Foi ainda realizado *Doppler* transcraniano (TC) a 6 doentes. Três doentes apresentavam alterações sugestivas de hipertensão intracraniana (HIC). Nos restantes o *Doppler* transcraniano não tinha alterações.

Terapêutica Médica

- **Terapêutica anticonvulsivante**

Dez doentes apresentaram convulsões durante o internamento tendo necessitado de terapêutica anticonvulsivante. Os fármacos mais utilizados foram a fenitoína (6) e o diazepam (4).

- **Terapêutica hiperosmolar**

Em 10 doentes foi assumida HIC pela clínica, confirmada em 3 pelo *Doppler* TC, tendo realizado terapêutica hiperosmolar com NaCl 3%.

Antibioticoterapia

Após o internamento na UCIPed todos os doentes iniciariam terapêutica antibiótica empírica endovenosa, sendo que os esquemas utilizados se encontram na Figura 6.

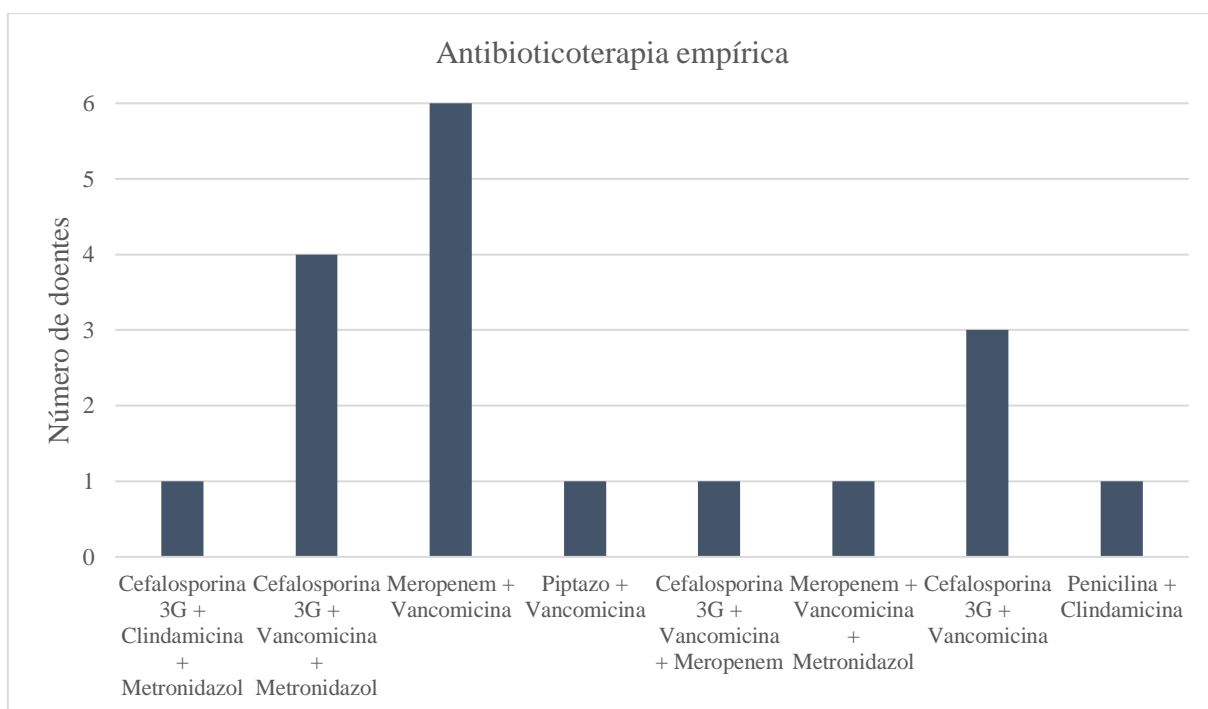


Figura 6. Antibioticoterapia empírica

- **Outras**

Oito doentes foram submetidos a terapêutica com corticoides (CE), 5 com dexametasona, 2 com hidrocortisona e 1 com prednisolona.

Os 3 doentes que apresentavam trombose dos seios venosos realizaram terapêutica com enoxaparina.

Terapêutica Cirúrgica

No total 15 doentes foram intervencionados: 9 necessitaram de intervenção conjunta entre a ORL e a neurocirurgia, 3 necessitaram de intervenção apenas pela ORL e 3 apenas pela Neurocirurgia.

Quanto à abordagem cirúrgica pela ORL, os 12 doentes foram intervencionados para desobstrução e drenagem dos seios perinasais,

Quanto à intervenção neurocirúrgica, num doente foi feita drenagem de abscesso periorbitário e em 11 doentes foi realizada craniotomia com drenagem do empiema, de referir que num dos doentes foi feita também lavagem do espaço com gentamicina. Dois doentes necessitaram de craniectomia descompressiva por HIC grave. Um doente ficou com monitorização da pressão intracraniana (PIC) durante 2 dias com valores sempre normais (variação entre 1-16 mmHg).

Nos 3 doentes com empiema em que se optou pela não drenagem do mesmo, a RM CE demonstrava um empiema de reduzidas dimensões.

Técnicas de Suporte

Sete doentes necessitaram de ventilação mecânica invasiva: 4 em contexto pós-operatório tendo sido extubados nas primeiras 24 horas; 3 necessitaram de ventilação mecânica invasiva por mais de 24 horas (mediana de 3 dias, mínimo 2, máximo 8 dias), 1 por quadro convulsivo e 2 por HIC.

O doente que apresentava choque tóxico a *S. pyogens* necessitou de suporte aminérgico durante 48 horas (dopamina + noradrenalina).

Dois doentes tiveram critérios de lesão renal aguda, sem necessidade de terapêutica de substituição renal.

Evolução clínica

Não se verificaram óbitos durante o internamento na UCIPed. A probabilidade de morte calculada pelo PRISM era de 1.4%,

Verificaram-se 4 reinternamentos em 3 doentes. Os 3 eram do sexo masculino e a média de idades era de 12 A e 11M. A mediana da duração dos reinternamentos foi de 2.5 dias (1-4 dias).

Todos os doentes reinternados tinham já sido submetidos a drenagem do empiema subdural. Um doente foi readmitido por quadro convulsivo e os restantes 3 reinternamentos foram em contexto de pós-operatório, por novo agravamento clínico (com cefaleias de novo e vómitos) e imagiológico, com aumento do empiema e necessidade de reintervenção neurocirúrgica para drenagem. Um dos doentes foi também reintervencionado pela ORL. Dois doentes repetiram TC CE e os 4 doentes fizeram RM CE. Em todos os exames de imagem verificou-se agravamento das lesões inicialmente descritas. Todos os doentes fizeram terapêutica antibiótica, sendo que dois mantiveram o esquema inicial, num caso foi adicionado Ceftriaxona ao esquema inicial (Metronidazol + Vancomicina) e em outro doente, dado o agravamento do estado clínico recomeçou terapêutica antibiótica com Meropenem + Vancomicina.

Dos 18 doentes, 17 mantiveram seguimento na consulta externa de Alergologia Pediátrica, Neurologia Pediátrica, Oftalmologia, ORL e 12 em Neurocirurgia do HSM - CHULN.

A mediana da duração de seguimento foi de 1A 6M (1M a 7A11M).

Não foi registado nenhum óbito durante o período de seguimento.

Quanto à morbidade os dados encontram-se resumidos na Tabela 6. De salientar que no doente mais novo da série, que apresentava como antecedentes pessoais uma história de prematuridade com extremo baixo peso ao nascer, durante o seguimento evoluiu com microcefalia, atraso cognitivo, perturbação específica da linguagem, atraso estatural e sibilância recorrente.

Tabela 6. Morbilidade

	À data da alta	Durante o seguimento
Alterações Motoras	Hemiparesia (5) Parésia MI (1)	Pé Pendente (1)
Defeito Visual	Amaurose (1) Hemianopsia homónima (1)	Amaurose (1) Hemianopsia homónima (1)
Alteração ORL	Surdez Neurosensorial (1)	Surdez Neurosensorial (1)
Convulsões	Terapêutica AC (7): <ul style="list-style-type: none"> • LEV (4) • VPA (1) • FEN (1) • CBZ (1) 	Terapêutica AC (3): <ul style="list-style-type: none"> • LEV (2) • OCZ (1)
Alterações do Comportamento		Défice de atenção sustentada e lentificação psicomotora* (1) Défice de atenção** (1)

* Documentada por avaliação neuropsicológica.

**Referida pelos pais.

Legenda: AC - anticonvulsivante; CBZ - carbamazepina, FEN - fenitoína; LEV - levetiracetam; OCZ - oxcarbazepina; ORL - otorrinolaringologia; VPA - valproato de sódio

DISCUSSÃO

As complicações intracranianas de sinusite, apesar de pouco frequentes, podem ser graves com necessidade de internamento em UCIP. Até à data, em Portugal, não foram publicados dados sobre este tema em idade pediátrica. Esta casuística de 10 anos permitiu-nos saber qual a incidência e as principais complicações intracranianas de sinusite numa UCIP portuguesa.

Os dados demográficos encontram-se em conformidade com os dados encontrados na literatura. A mediana da idade foi no início da adolescência (11 anos e 9.5 meses). Tal pode ser explicado pelo facto de as complicações intracranianas estarem mais associadas à patologia do seio frontal e este, por sua vez, é o último seio a ser pneumatizado, estando pouco desenvolvido antes dos 10 anos, altura em que sofre um rápido desenvolvimento [3], [6] - [10]. De salientar que dois doentes tinham menos de 5 anos sendo que, segundo a literatura, nesta faixa etária as complicações intracranianas são pouco frequentes pois os seios perinasais encontram-se ainda pouco desenvolvidos. No entanto, em ambos os casos, o processo de sinusite teve como provável ponto de partida a disseminação hematogénea uma vez que ambos apresentam envolvimento bacteriano multifocal, um dos doentes apresentava concomitantemente bacteriémia a *H. influenza* e o outro uma artrite séptica a *Streptococcus* do Grupo A .

Houve, também, uma predominância do sexo masculino, em conformidade com a literatura. A justificação para este facto não é clara, no entanto alguns autores defendem que o normal desenvolvimento dos seios perinasais durante a adolescência pode levar a diferenças anatómicas entre os dois sexos que aumentam a predisposição para a sinusite no sexo masculino [6], [7], [8].

Apesar das complicações de sinusite mais frequentes serem as extracranianas, como este trabalho foi efetuado numa UCIP, o motivo de internamento de todos os doentes foi patologia intracraniana, correspondendo às complicações mais graves da sinusite, com exceção de um doente que foi internado por celulite orbitária com abscesso orbitário, em contexto de pós-operatório [5].

Por serem complicações pouco frequentes não há consenso na literatura sobre a sua frequência, no entanto sabe-se que geralmente não ocorrem isoladamente, e

frequentemente encontra-se mais do que uma complicação no mesmo doente ^[11]. Nesta série a complicação mais frequente foi o empiema **subdural** (14), na maioria dos casos associada a outras complicações como celulite pré e pós-septal, meningite, trombose dos seios venosos, AVC isquémico, abscesso orbitário, meningoencefalite, ou ainda vasculite, osteomielite, choque séptico ou choque tóxico.

Em todos os casos verificou-se uma sinusite aguda, ou seja, com duração inferior a 4 semanas, sendo importante salientar que nenhum dos doentes apresentava história prévia de sinusite e que apenas 1/3 apresentava o sintoma mais classicamente associados a sinusite aguda (isto é, rinorreia mucopurulenta), dados que se encontram em concordância com a literatura ^{[9], [11]}.

Na apresentação inicial os sintomas mais comuns eram relativamente inespecíficos, como febre, cefaleias e vômitos. Por outro lado, sintomas sugestivos de envolvimento do sistema nervoso central, como convulsões, sinais focais de novo ou sinais de irritação meníngea, estiveram presentes em apenas 8 (44,4%) dos doentes, na primeira observação do médico assistente ou no Serviço de Urgência. Por este motivo é necessário um elevado grau de suspeição para se fazer o diagnóstico da sinusite e suas complicações, devendo este ser considerado mesmo na ausência de história sugestiva, nomeadamente dos sintomas clássicos de sinusite aguda.

À semelhança do que foi avaliado noutros estudos, a maioria dos doentes apresentava leucocitose e todos apresentavam uma PCR elevada. Apesar destes serem marcadores bastantes inespecíficos, podem ser úteis para determinar a gravidade da doença, visto já terem sido encontradas correlações entre o aumento dos valores séricos da PCR, a gravidade da doença e existência de complicações. Dados de um estudo de Adame *et al.* publicado na *Pediatrics* em 2005, que compara 12 doentes com sinusite complicada com empiema com 142 doentes com sinusite não complicada, sugerem que os doentes com sinusite não complicada apresentam valores mais baixos de PCR comparativamente aos doentes com complicações intracranianas, no entanto estes dados necessitam de mais estudos para serem validados ^{[3], [7], [12], [13]}.

Quanto à avaliação da PCT, este é um biomarcador que, em comparação com a PCR, apresenta uma elevação mais precoce em caso de infeção bacteriana, sendo por este motivo mais útil no diagnóstico e na monitorização da infeção ^[14]. A PCT tem sido cada vez mais utilizada para este propósito e, na UCIPed, passou a ser pedida de forma regular

a partir de 2013. Dos 12 doentes avaliados, 11 apresentavam um aumento da PCT, no entanto ainda não há dados na literatura sobre os valores de PCT em doentes com complicações de sinusite.

Segundo a literatura, as culturas de LCR e sangue raramente são positivas, pelo que o método de eleição para isolamento de agente será a cultura de amostra do material purulento, colhido por via cirúrgica [3]. No nosso estudo identificou-se um agente infeccioso em cerca de 66% das colheitas de pús, nos doentes submetidos a intervenção cirúrgica. Em 22% dos doentes (4 casos) a hemocultura foi positiva, o que permitiu identificar o agente em doentes que não foram intervencionados.

Classicamente os agentes mais frequentemente envolvidos nas complicações intracranianas de sinusite eram o *Hemophilus influenza*, *Moraxella Catarrhalis* e *Streptococcus Pneumoniae*, sendo que os esquemas de antibioticoterapia recomendados pelas normas internacionais continuam a ter por base estes agentes [3]. Atualmente, devido à evolução dos programas de vacinação, os microrganismos responsáveis por estas complicações têm-se alterado, sendo que neste estudo, a maioria dos agentes isolados era da família *Streptococcus* spp ou *Staphylococcus* spp, em conformidade com a literatura mais atual, nomeadamente o *Streptococcus* do grupo anginosus (ex-millieri) [3], [9], [13], [15]. Quanto ao metabolismo bacteriano os microrganismos que normalmente são isolados nas amostras de empiema **subdural** podem ser aeróbios (como *H. Influenza* ou o *Streptococcus pyogens*), estritamente anaeróbios (como *Prevotella* and *Porphyromonas* spp. e *Fusobacterium* spp.) ou anaeróbios facultativos (como *Gemella Morbillorum* e *Streptococcus* do grupo anginosus) [9], [15], [16]. Nesta série, e em conformidade com a literatura, uma percentagem significativa de microrganismos eram anaeróbios facultativos [15], [16]. No entanto, ao contrário do que está habitualmente descrito, não foi isolado nenhum agente estritamente anaeróbio. Tal poderá, em parte, ser explicado pelo facto das infeções por microrganismos anaeróbios estarem mais associadas a processos de sinusite crónica e de, nesta série, todos os doentes se apresentaram com um processo agudo.

Wald *et al* recomendam, num estudo publicado na *Pediatrics* em 2013, que perante a suspeita de complicações intra ou extracranianas de sinusite deverá ser realizada uma TC de cabeça, seios perinasais e órbitas [4]. No nosso estudo todos os doentes a fizeram,

identificando-se na maioria dos casos a presença de sinusopatia, a identificação ou suspeita de empiema e, em algumas situações existência de celulite pré e pós-septal. No entanto, a TC CE e a RM CE são exames que se complementam, pois por um lado a TC é melhor para avaliar as estruturas ósseas, e assim planificar a abordagem cirúrgica, e a RM é mais sensível para avaliar a presença de alterações no parênquima cerebral [4], [8], [9], [17], [18].

Por este motivo a maioria dos doentes foi submetido a um estudo adicional por RM CE, com ou sem contraste, que permitiu caracterizar com melhor detalhe a presença e extensão de patologia dos seios venosos, empiema **subdural**, cerebrite e inflamação meníngea. Quanto à avaliação dos doentes que foram reinternados, o método de imagem preferido foi a RM CE. Tal pode ser justificado pelo facto de, nestes casos, o objetivo ter sido detetar a presença de alterações intracranianas de novo.

Em relação à terapêutica, todos os doentes iniciaram antibioticoterapia empírica de largo espectro. Quanto aos fármacos utilizados as recomendações internacionais sugerem utilizar vancomicina (de forma a cobrir *S. aureus* meticilino resistente e o *S. pneumoniae* resistente à penicilina) juntamente com um beta lactâmico de largo espectro (por exemplo ceftriaxona ou cefotaxima) [19]. Neste estudo todos os doentes realizaram terapêutica com vancomicina, adicionando-se ceftriaxona, piperacilina/tazobactam ou meropenem (e em alguns casos acrescentando ainda metronidazol ou clindamicina), dependendo do quadro clínico, nomeadamente da opção de cobertura de agentes anaeróbios, o que aconteceu em 15 casos.

O uso de corticoides nestes doentes é controverso, dado poderem diminuir a penetração antibiótica (nomeadamente da vancomicina), interferirem com a resposta imunológica do doente e atrasarem o encapsulamento do processo de cerebrite. Além disso podem ainda ter um efeito *rebound*, pelo que, se utilizados, devem sê-lo por curtos períodos. É importante ressaltar que não está ainda estabelecida qual a posologia mais adequada [11], [16]. Nesta série, oito doentes realizaram corticoterapia, sendo que um apresentava um processo de meningite com identificação de *S. pneumoniae* por testes rápidos no LCR e

num outro foi isolado um *H. influenza* na hemocultura, situações em que está indicada a administração de corticoterapia adjuvante com o início da antibioticoterapia ^{[1], [20]}.

Nenhum dos doentes realizou terapêutica anticonvulsivante de forma profilática no primeiro internamento, tendo sido apenas realizada de forma terapêutica.

Na literatura o uso profilático de terapêutica anti convulsivante é controverso, alguns estudos sugerem-no dada a elevada incidência de convulsões na presença de abscessos cerebrais ^[6]. No entanto é importante ressaltar que, apesar de o seu uso ainda não estar clarificado em contexto de abscesso cerebral, estudos com outros tipos de lesões cerebrais ocupando espaço não demonstraram benefícios ^{[6], [7], [11]}.

Em relação à terapêutica cirúrgica, esta necessita de uma abordagem conjunta entre a neurocirurgia e a ORL de forma a planificar a abordagem cirúrgica preferencial e, se possível, realizar todas as intervenções num mesmo tempo cirúrgico ^[9].

Quanto à abordagem neurocirúrgica, dos 14 doentes com empiema subdural 12 realizaram drenagem do mesmo, sendo que nos outros dois se optou por uma terapêutica médica conservadora dadas as reduzidas dimensões do empiema na RM CE.

Quanto à intervenção pela ORL não existem *guidelines* com indicações claras, sendo que a única indicação definida é a existência de uma extensão direta através de um defeito ósseo. No entanto estudos apontam para que a drenagem dos seios perinasais diminui as recorrências, estando associada a uma recuperação mais rápida e a uma diminuição do tempo de internamento ^[11]. Nesta série a maior parte dos doentes teve uma intervenção pela ORL.

À data de alta, a maioria das sequelas era do foro motor, com hemiparesia ou paresia de um segmento, sendo que durante o seguimento se verificou uma recuperação completa da função motora, na quase totalidade dos doentes. Por outro lado, as manifestações do foro da ORL e da Oftalmologia mantiveram-se ao longo do seguimento. Além disso, 17% (n=3) dos doentes mantêm-se, até à data, sob terapêutica anticonvulsivante, embora sem evidência de convulsões, dados consonantes com a literatura ^{[6], [8]}.

Limitações do estudo

Como limitações refere-se que, sendo um estudo retrospectivo, não foi possível uniformizar o registo de informação, o que dificultou, por vezes, a recolha dos dados e a interpretação dos mesmos. Por outro lado, o reduzido número de doentes (pelo facto de ser uma patologia pouco frequente e por este estudo englobar apenas os doentes de uma UCIP de um único centro hospitalar) não permitiu tirar conclusões estatisticamente significativas.

CONCLUSÕES

A complicação mais frequente de sinusite aguda foi o empiema subdural por agentes Gram positivos. Neste estudo os principais agentes identificados eram da família *Streptococcus spp* e *Staphylococcus spp*, sendo o agente mais frequentemente isolado o *Streptococcus* do grupo *anginosus*.

Apesar da gravidade clínica inicial e de alguns doentes apresentarem sequelas, a maioria dos doentes teve uma evolução clínica favorável.

Destaca-se a importância de uma abordagem multidisciplinar, com uma terapêutica médica agressiva e antibioticoterapia dirigida aos agentes mais frequentes e, idealmente, uma abordagem cirúrgica precoce, na tentativa de prevenir complicações ou minorar as suas consequências.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à Dr^a Cristina Camilo pelo seu profissionalismo e orientação, assim como a toda a equipa da UCIPed por me ter ajudado sempre que necessário.

Gostaria ainda de agradecer à minha família e amigos por me terem sempre apoiado e sem a ajuda dos quais não teria sido possível completar este percurso.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Kronman, M. P., Crowell, C. S., and Vora, S. B. Sinusitis. In Marcandante, K. J., and Kliegman, R. M. *Nelson's Essentials of Pediatrics* (8^a ed., pp. 394-395). Filadelfia: Elsevier; 2019.
- [2] Viladouro, A., and Marques, J. G. Rinossinusite Bacteriana Aguda. In: Gomes, A. L., Camilo, C., Abecasis, F., Albuquerque, J., Marques, J. G., Vieira, M., and Pires, S. *Protocolos de Urgência em Pediatria* (4^a ed., pp. 205-207.). Lisboa: ACSM Editora; 2019.
- [3] Schupper, A. J., Jiang, W., Coulter, M. J., Brigger, M., and Nation, J. (2018) Intracranial complications of pediatric sinusitis: Identifying risk factors. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 112: 10-15. doi:10.1016/j.ijporl.2018.06.019
- [4] Wald, E. R., Applegate, K. E., Bordley, C., Darrow, D. H., Glode, M. P., Marcy, M., ... Weinberg, S. T. (2013) Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics* 132: 262-280. doi:10.1542/peds.2013-1071
- [5] Sharma, P. K., Saikia, B., and Sharma, R. (2014) Orbitocranial complications of acute sinusitis in children. *The Journal of Emergency Medicine* 47(3): 282-285. doi:10.1016/j.jemermed.2014.01.036
- [6] Patel, N. A., Garber, D., Hu, S., and Kamat, A. (2016) Systematic review and case report: Intracranial complications of pediatric sinusitis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 86: 200-212. doi:10.1016/j.ijporl.2016.05.009
- [7] Hicks, C. W., Weber, J. G., Reid, J. R., and Moodley, M. (2011) Identifying and Managing Intracranial Complications of Sinusitis in Children: A Retrospective Series. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 30(3): 222–226. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f86398

- [8] Nicoli, T. K., Oinas, M., Niemelä, M., Mäkitie, A. A., and Atula, T. (2016) Intracranial suppurative complications of sinusitis. *Scandinavian Journal of Surgery* 105(4): 254-262. doi:10.1177/1457496915622129
- [9] Germiller, J. A., Monin, D. L., Sparano, A. M., and Tom, L. W. (2006) Intracranial Complications of Sinusitis in Children and Adolescents and Their Outcomes. *Otolaryngology Head Neck Surgery* 132: 969-976. doi:10.1001/archotol.132.9.969
- [10] Wiersma, A. J., and Vu, T. (2017) Intracranial Complications of Pediatric Sinusitis. *Pediatric Emergency Care* 34(7): 124- 127. doi: 10.1097/PEC.0000000000001201
- [11] Ziegler, A., Patadia, M., and Stanki, J. (2018) Neurological Complications of Acute and Chronic Sinusitis. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 18(5): 5. doi:10.1007/s11910-018-0816-8
- [12] Hirshoren, N., Hirschenbein, A., and Eliashar, R. (2010) Risk stratification of severe acute rhinosinusitis unresponsive to oral antibiotics. *Acta Oto-Laryngologica* 130: 1065-1069. doi:10.3109/00016481003645727
- [13] Adame, N., Hedlund , G., and Byington, C. L. (2005) Sinogenic Intracranial Empyema in Children. *Pediatrics* 116: 461-467. doi:10.1542/peds.2004-2501
- [14] Vijayan, A. L., Vanimaya, Ravindran, S., Saikant, R., Lakshmi, S., Kartik, R., & Manoj, G. (2017). Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of Intensive Care* 5(51). doi:10.1186/s40560-017-0246-8
- [15] Mulvey, C. L., Kiell, E. P., Rizzi, M. D., and Buzi, A. (2019) The Microbiology of Complicated Acute Sinusitis among Pediatric Patients: A Case Series. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 160(4): 712-719. doi:10.1177/0194599818815109
- [16] Brook, I. (2009) Microbiology and antimicrobial treatment of orbital and intracranial complications of sinusitis in children and their management. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 73: 1183–1186. doi:10.1016/j.ijporl.2009.01.020

- [17] Muzumdar , D., Biyani, N., and Deopujari, C. (2018) Subdural empyema in children. *Child's Nervous System* 34(10):1881-1887. doi:10.1007/s00381-018-3907-6
- [18] Baumanis, M. M., Honsinger, K. L., Elmaraghy, C. A., and Jatana, K. R. (2018) Complications of Acute Bacterial Rhinosinusitis in the Pediatric Population. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 14(02): 024-028. doi:10.1055/s-0038-1661367
- [19] Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. (2001) Clinical Practice Guideline: Management of Sinusitis. *Pediatrics* 108: 798-808. doi:10.1542/peds.108.3.798
- [20] Roos, K. L., and Tyler, K. L. Acute Meningitis. In: Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., and Longo, D. L. *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20^a ed., pp. 998-1007). Nova Iorque: McGraw-Hill Education; 2018

ANEXOS

Anexo 1:



CERTIFICADO

Certifica-se que MADALENA FONSECA, CRISTINA CAMILO, RITA MARQUES MARTINS, LÍGIA PAULOS, SOFIA ALMEIDA, LEONOR BOTO, CRISTINA CAMILO, FRANCISCO ABECASIS, MARISA VIEIRA participaram nas XXV Jornadas de Pediatria do Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria, que decorreram nos dias 14 e 15 de fevereiro de 2019 em Lisboa, com a apresentação da Comunicação Livre intitulada COMPLICAÇÕES DE SINUSITE AGUDA NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS: REVISÃO DE 10 ANOS.

15/02/2019

Prof. Doutora Ana Isabel Lopes
Presidente das XXV Jornadas de Pediatria do CHULN

**ANEXO 2 - ESTADIAMENTO DE LESÃO RENAL AGUDA
SEGUNDO A KDIGO 2012:**

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

A, Khwaja. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Nephron Clinical Practice 120(4): 179-84. doi:10.1038/kisup.2012.1

ANEXO 3 – PEDIATRIC RISK OF MORTALITY I

Variable	Age Restrictions and Ranges	Score
Systolic BP (mm Hg)	<u>Infants</u> 130–160	2
	55–65	
	>160	6
	<u>Children</u> 150–200	
	65–75	
Diastolic BP (mm Hg)	40–54	7
	<40	
HR (beat/min)	<u>all ages</u> >110	6
	<u>Infants</u> >160	
Respiratory rate (breath/min)	<u>Children</u> >150	4
	<90	
PaO ₂ /FIO ₂ ^a	<u>Infants</u> 61–90	1
	>90	
	Apnea	5
Paco ₂ ^b (torr)	<u>Children</u> 51–70	1
	>70	
Glasgow Coma Score ^c	<u>all ages</u> 200–300	2
	<200	
Pupillary reactions	<u>all ages</u> 51–65	1
	>65	
PT/PTT	<u>all ages</u> <8	6
	unequal or dilated	
Total bilirubin (mg/dl)	fixed and dilated	4
	<u>all ages</u> 1.5 × control	10
Potassium (mEq/L)	>1 mo >3.5	6
	<u>all ages</u> 3.0–3.5	
Calcium (mg/dl)	6.5–7.5	1
	<3.0	
Glucose (mg/dl)	>7.5	5
	<u>all ages</u> 7.0–8.0	
Bicarbonate ^d (mEq/L)	12.0–15.0	2
	<7.0	
Bicarbonate ^d (mEq/L)	>15.0	6
	<u>all ages</u> 40–60	
Bicarbonate ^d (mEq/L)	250–400	4
	<40	
Bicarbonate ^d (mEq/L)	>400	8
	<u>all ages</u> <16	
Bicarbonate ^d (mEq/L)	>32	3
	>32	

Pollack, M. M., Ruttimann, U. E., and Getson, P. R. (1988). Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. Critical Care Medicine

ANEXO 4 – TABELA RESUMO DOS DADOS DEMOGRAFICOS, AENTECEDENTES, DIAGNÓSTICOS, AMTIBIOTICOTERAPIA, MICROBIOLOGIA E EXAMES DE IMAGEM DO DOENTE 1 - 10

Nº	S	Idade	AP	Diagnóstico de Internamento	ABT Empírica	Agente (Local)	TC CE	RM CE
1	M	13A6M	Saudável	Celulite pós-septal + Abscesso orbitário + Empiema SD	Cef 3G + Clindamicina + Metronidazol	<i>S. aureus</i> (HC + Pús)	Sinusite + Empiema + Celulite Pós-Septal	Sinusite + Abscesso orbitário + Empiema
2	F	10A1M	Saudável	Empiema SD	Cef 3G + Vancomina + Metronidazol	<i>G. morbillorum</i> (Pús)	Sinusite + Empiema	N
3	M	14A3M	TCE (desconhece # base crânio)	Empiema SD	Vanco + Meropenem	N	Sinusite + Empiema	N
4	F	7A2M	Saudável	Empiema SD + Craniectomia descompressiva + Celulite pré e pós septal	Cef 3G + Vanco + Metronidazol	N	Sinusite + Empiema + Celulite Pós-Septal	N
5	M	11A7M	Epilepsia	Empiema SD	Meropenem + Vanco	<i>Streptococcus</i> do Grupo <i>anginosus</i> (Pús)	Sinusite + Empiema	Sinusite + Empiema
6	F	6A4M	Saudável	Abscesso orbitário	Pipetazo + Vanco	N	Sinusite + Abscesso orbitário	N
7	M	3M	Prematuridade + DBP	Choque Séptico + Meningite + Celulite pré-septal + Empiema SD + AVCi	Vanco + Meropenem	<i>H. influenza</i> (HC)	Celulite pré-septal	Sinusite + Meningite + AVCi
8	M	13A11M	Saudável	Meningite + Empiema + AVCi + Cerebrite	Cef 3G + Vanco + Meropenem	<i>Streptococcus</i> do Grupo <i>anginosus</i> (Pús)	Sinusite + Empiema	Sinusite + Empiema
9	M	11A9M	Saudável	Empiema SD	Meropenem + Vanco + Metronidazole	<i>Streptococcus</i> do Grupo <i>anginosus</i> (Pús)	Sinusite + Empiema	Sinusite + Empiema
10	M	12A10M	Saudável	Choque Tóxico + Meningite + Celulite pré-septal	Cef 3G + Vanco	<i>S. Pyogens</i> (HC)	Sinusite + Celulite pré-septal	N

Legenda: ABT antibioticoterapia, AP antecedentes pessoais, AVCi acidente vascular cerebral isquémico, CE cranioencefálica, Cef cefalosporina, F feminino, G geração, HC hemocultura, M masculino, N não RM ressonância magnética, S sim SD subdural, TC tomografia computadorizada

ANEXO 5 – TABELA RESUMO DOS DADOS DEMOGRAFICOS, ANTECEDENTES, DIAGNÓSTICOS, AMTIBIOTICOTERAPIA, MICROBIOLOGIA E EXAMES DE IMAGEM DO DOENTE 11-18

Nº	S	Idade	Dx de Internamento	AP	ABT Empírica	Agente (Local)	TC CE	RM CE
11	M	12A5M	Empiema SD	Saudável	Cef 3G + Vanco + Metronidazol	<i>Streptococcus</i> do Grupo <i>anginosus</i> (Pús)	Sinusite	Sinusite + Empiema + Meningite + Cerebrite +
12	M	11A10M	Empiema SD	Atopia	Meropenem + Vanco	N	Sinusite	Sinusite + Empiema
13	M	14A8M	Empiema SD	Saudável	Cef 3G + Vanco	N	Sinusite + Empiema	Sinusite + Empiema
14	F	11A8M	Empiema SD	Saudável	Cef 3G + Vanco + Metronidazol	<i>S. Pyogens</i> (Pús)	Sinusite	Sinusite + Empiema + Cerebrite
15	M	12A8M	Meningite + TSV	Saudável	Cef 3G + Vanco	<i>S. Pneumoniae</i> (LCR)	Sinusite	Sinusite + TSV
16	F	12A2M	Celulite pré-septal + Empiema SD + TSV	Saudável	Meropenem + Vanco	<i>Streptococcus</i> Grupo G + <i>Streptococcus</i> do Grupo <i>anginosus</i> (Pús)	Sinusite + Empiema + Celulite Pré-Septal	Sinusite + Empiema + TSV
17	F	11A7M	Empiema SD + Osteomielite + TSV	Amigdalites de repetição	Meropenem + Vanco	<i>Staphylococcus warneri</i> + <i>Streptococcus</i> do Grupo <i>anginosus</i> (Pús)	Sinusite + Empiema	Sinusite + Empiema + TSV
18	M	3A10M	Meningoencefalite + AVCi + Vasculite + Artrite Séptica	Convulsões neonatais	Penicilina + Clindamicina	<i>S. Pyogens</i> (HC + LCR)	Normal	Sinusite + AVCi + Meningoencefalite

Legenda: ABT antibioticoterapia, AVCi acidente vascular cerebral isquémico, AP antecedentes pessoais, CE cranioencefálica, Cef cefalosporina, F feminino, G geração, HC hemocultura, LCR líquido cefalo-raquidiano, M masculino, N não RM ressonância magnética, S sim SD subdural, TC tomografia computadorizada, TSV trombose dos seios venosos

ANEXO 6 – TABELA RESUMO DOS PROCEDIMENTOS E SEQUELAS DOENTE 1 -10

Nº	VMI (d)	Aminas (d)	CE	Cirurgia ORL	Neurocirurgia	HIC (Terapêutica)	Reinternamento	Sequelas *
1	N	N	S	S	S	N	N	Amaurose OE
2	S (2)	N	S	S	S	S (NaCl 3%)	N	Défice de atenção sustentada e lentificação psicomotora
3	N	N	N	N	S	S (NaCl 3%)	N	N
4	N	N	N	N	S	S (NaCl 3% + Manitol)	N	Perdeu seguimento
5	N	N	N	S	S	N	N	N
6	N	N	N	S	S	N	N	N
7	S (8)	N	S	N	N	N	N	Consequências das complicações neonatais?
8	S (<1)	N	S	S	S	S (NaCl 3% + Manitol)	N	Tx AC + Hemianopsia homónima + Pé pendente
9	N	N	S	S	S	S (NaCl 3% + Manitol)	N	N
10	N	S (2)	N	N	N	N	N	N

* Seguimento a longo prazo

Legenda: AC anticonvulsivante, CE corticosteroides, d dias, ORL otorrinolaringologia, HIC hipertensão intracraniana, OE olho esquerdo, N não, Sim VMI ventilação mecânica invasiva

ANEXO 7 – TABELA RESUMO DOS PROCEDIMENTOS E SEQUELAS DOENTE 11 - 18

Nº	VMI (d)	Aminas (d)	CE	Cirurgia ORL	Neurocirurgia	HIC (terapêutica)	Reinternamento	Sequelas *
11	N	N	S	S	S	S (NaCl 3%)	S	N
12	S (<1)	N	N	S	S	S (NaCl 3%)	S	TX AC
13	S (<1)	N	N	S	S	N	S	N
14	S (<1)	N	N	S	N	S (NaCl 3%)	N	N
15	N	N	S	N	N	S (NaCl 3%)	N	Surdez NS
16	N	N	N	N	S	N	N	N
17	N	N	N	S	S	S (NaCl 3% + manitol)	N	N
18	S (3)	N	S	S	N	N	N	Défice de atenção + Tx AC

* Seguimento a longo prazo

Legenda: AC anticonvulsivante, CE corticosteroides, d dias, ORL otorrinolaringologia, HIC hipertensão intracraniana, OE olho esquerdo, N não, NS neurosensorial, S sim, VMI ventilação mecânica invasiva