

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**LARA DE OLIVEIRA ROCHA  
RODRIGO FRIGINI SCARDUA  
VINICIUS BORGES SUAVE**

**TROMBOSE VENOSA CENTRAL SECUNDÁRIA A MENINGITE:  
UM RELATO DE CASO**

VITÓRIA  
2023

LARA DE OLIVEIRA ROCHA  
RODRIGO FRIGINI SCARDUA  
VINICIUS BORGES SUAUE

**TROMBOSE VENOSA CENTRAL SECUNDÁRIA A MENINGITE:  
UM RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup> Patrícia Casagrande Dias de Almeida  
Coorientadora: Prof. Dr<sup>a</sup> Elaine Guedes Gonçalves de Oliveira

VITÓRIA  
2023

LARA DE OLIVEIRA ROCHA  
RODRIGO FRIGINI SCARDUA  
VINICIUS BORGES SUAVE

**TROMBOSE VENOSA CENTRAL SECUNDÁRIA A MENINGITE:  
UM RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 21 de novembro de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**

*Casagrande*

---

Prof. Dra. Patrícia Casagrande Dias de Almeida  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientadora

*Guedes*

---

Prof. Dra. Elaine Guedes Gonçalves de Oliveira  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Coorientadora

*Pedro M. Peçanha*

---

Prof. Ms. Pedro Massaroni Peçanha  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Integrante da Banca Examinadora

*Rafaela Altoé*

---

Prof. Ms. Rafaela Altoé de Lima  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Integrante da Banca Examinadora

Este relato de caso é dedicado àqueles que continuam buscando aprimoramento e compreensão na área da saúde. Que essas experiências compartilhadas contribuam para o avanço da medicina e o bem-estar daqueles a quem servimos. Os pacientes e as suas histórias inspiram-nos a continuar a encontrar soluções e a prestar cuidados de qualidade.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todos que participaram deste relato de caso. Obrigado aos pacientes que confiam em nosso cuidado e compartilham suas histórias. Obrigado aos colegas e equipe médica cuja colaboração tornou esta pesquisa possível. Obrigado aos professores, mentores e instituições que nos apoiam. A todos vocês, agradeço pelo empenho e dedicação no avanço do conhecimento na área da saúde. Este relato de caso é o resultado de nossos esforços coletivos e é dedicado a todos vocês.

Conheça todas as teorias,  
domine todas as técnicas,  
mas ao tocar uma alma humana,  
seja apenas outra alma humana.

- Carl Jung

## RESUMO

**Introdução:** A trombose venosa central secundária à meningite é uma complicação rara, mas potencialmente grave e clinicamente significativa que pode ocorrer como resultado de infecções do sistema nervoso central, como a meningite. Dessa forma, além das manifestações clínicas típicas da meningite, o paciente irá apresentar outros sinais e sintomas que podem se sobrepor aos da própria meningite. Por isso, o reconhecimento precoce e a intervenção terapêutica oportuna são vitais para minimizar os riscos associados a essa condição desafiadora, protegendo assim a saúde e o bem-estar dos pacientes afetados. **Objetivo:** Relatar o caso de uma complicação rara, a Trombose de Veias Centrais secundária a Meningite e reforçar a importância do diagnóstico precoce. **Materiais e métodos:** Revisão de prontuário de paciente com o diagnóstico de trombose venosa central secundária a meningite atendida no Pronto-Socorro do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória em Vitória, Espírito Santo. **Resultados:** Paciente, com 1 ano e 8 meses, apresentava febre, prostração, linfadenomegalia cervical, edema periorbitário bilateral, ataxia, gemência, pele e mucosas desidratadas e hipocoradas, rigidez de nuca importante, desvio de comissura labial para direita e sopro sistólico há 7 dias antes da admissão no serviço de emergência. Durante a internação foram realizados exames laboratoriais e exames de imagem, tomografia computadorizada de crânio e angiorressonância cerebral, os quais confirmaram o diagnóstico de trombose venosa cerebral secundária à meningite. Na discussão entre a equipe médica, optou-se pelo tratamento conservador sem anticoagulante, apresentando melhora significativa na clínica e nos exames complementares após 44 dias de tratamento. **Conclusão:** O caso relatado trouxe como particularidade a contraindicação de anticoagulantes na vigência de uma Trombose Venosa Central, devido ao alto risco de complicação hemorrágica. Dessa forma, a antibioticoterapia otimizada, associada a medicações sintomáticas e de suporte, se mostraram como as principais formas de tratamento durante o período de internação.

**Palavras chave:** trombose; trombose venosa; meningite;

## LISTA DE TABELAS

**TABELA 1 - Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas ----- 23**

## LISTA DE SIGLAS

AVCi - Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

ECR - Ensaio Clínico Randomizado

EMESCAM - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

ES - Espírito Santo

HBPM - Heparina de Baixo Peso Molecular

HINSG - Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória

HIC - Hemorragia Intracraniana

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HNF - Heparina Não Fracionada

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à metilina

PA - Pronto Atendimento

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

PL - Punção Lombar

PS - Pronto Socorro

RM - Ressonância Magnética

SWY - Imagem Ponderada por Suscetibilidade

TC - Tomografia Computadorizada

TVC - Trombose Venosa Central

UTI - Unidade de Tratamento Intensivo

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>MÉTODO</b>	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>RELATO DO CASO</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>20</b>
5.1	EPIDEMIOLOGIA	20
5.2	PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA MENINGITE	21
5.3	A TROMBOSE VENOSA CENTRAL	22
5.4	FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES DA MENINGITE	23
5.5	DIAGNÓSTICO	23
5.5	TRATAMENTO	26
5.6.1	Tratamento da Meningite	26
5.6.2	Tratamento da Trombose Venosa Central	27
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>30</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>31</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>37</b>
	ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	37
	ANEXO B - IMAGENS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA PACIENTE REALIZADA EM 30/03/2022	40

## 1 INTRODUÇÃO

A trombose venosa central (TVC) secundária à meningite é uma complicação rara, mas potencialmente grave e clinicamente significativa que pode ocorrer como resultado de infecções do sistema nervoso central. Em adultos, acredita-se que a TVC afete cerca de cinco indivíduos por milhão a cada ano. Já na população pediátrica dados demonstraram uma incidência de TVC de 6,7 por um milhão. A TVC pode ter diferentes causas, que têm ocorrência variável de acordo com a faixa etária. Em adultos, a TVC é mais frequente em mulheres e as principais etiologias são: contracepção oral, trombofilias, puerpério e infecções. Em crianças a maior incidência é nos três primeiros anos de vida, em especial no primeiro ano. E diferentemente dos dados obtidos de adultos, a causa mais comum de TVC em crianças é a infecção, como a meningite.<sup>1-4</sup>

A meningite é uma inflamação das meninges, as membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, e pode ser causada por diferentes agentes infecciosos, como bactérias, vírus e fungos. Com essa inflamação, pode ocorrer a formação de coágulos sanguíneos nas veias que drenam o sangue do sistema nervoso central, resultando em obstrução parcial ou completa do fluxo sanguíneo. Fato esse que pode trazer consequências graves para o paciente, incluindo danos neurológicos permanentes por aumento da pressão intracraniana e risco de infarto cerebral.<sup>1-3, 5-7</sup>

Dessa forma, além das manifestações clínicas típicas da meningite, o paciente irá apresentar outros sinais e sintomas que podem se sobrepor aos da própria meningite, de acordo com a topografia dos vasos encefálicos acometidos pela trombose. O que traz desafios importantes para o seu diagnóstico, tendo em vista que os sinais da TVC podem se sobrepor aos da própria meningite.<sup>8-13, 14, 15</sup>

O tratamento da trombose venosa central secundária à meningite é complexo e envolve uma abordagem multidisciplinar, combinando terapias direcionadas ao controle dos coágulos sanguíneos e à resolução da infecção meníngea subjacente. O manejo de cada paciente deve ser individualizado e o monitoramento cuidadoso da resposta ao tratamento e possíveis complicações torna-se imprescindível para garantir a recuperação do paciente.<sup>1-3, 13-15</sup>

Nesta introdução, exploramos a interseção complexa entre a trombose venosa central e a meningite, destacando a necessidade de um entendimento abrangente e atualizado dessa condição. O diagnóstico preciso e a intervenção terapêutica oportuna são vitais para minimizar os riscos associados a essa condição desafiadora, protegendo assim a saúde e o bem-estar dos pacientes afetados.<sup>12-15</sup>

## **2 OBJETIVO**

Relatar o caso de uma complicação rara, a trombose de veias centrais secundária a meningite e reforçar a importância do diagnóstico precoce.

Descrever os achados clínicos de trombose venosa central secundária à meningite.

Expandir o conhecimento acerca da investigação diagnóstica e tratamento da doença em questão.

Colaborar com o conhecimento científico sobre a doença abordada.

### 3 MÉTODO

Pesquisa descritiva como Relato de Caso de Trombose Venosa Cerebral Secundária a Meningite em lactente, que recorre ao hospital de referência em doenças infecciosas no Espírito Santo, com sinais e sintomas que levaram à investigação e confirmação da doença.

Os dados para a discussão desse caso foram coletados do prontuário, após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM, no dia 31 de outubro de 2023, CAAE 74831223.0.0000.5065, número do parecer 6.479.624, associada a revisão de literatura realizada através de relatos de casos, artigos de revisão, artigos originais já existentes nas bases de dados Pubmed, SciELO e BVS, utilizando os termos de pesquisa: “meningitis”; “meningitis/complications” “cerebral sinovenous thrombosis”; “venous cerebral thrombosis and children”. Selecionados os artigos publicados em revistas nacionais e internacionais em português ou inglês e livro-texto com informações específicas sobre o assunto.

A coleta dos dados foi feita por meio da consulta ao prontuário do paciente dentro do hospital, mediante autorização da instituição. Os exames analisados foram exames laboratoriais, tomografia computadorizada de crânio, ressonância e angiorressonância magnética cerebral.

#### 4 RELATO DO CASO

Criança do sexo feminino, 1 ano e 8 meses de idade, deu entrada no Pronto Socorro (PS) do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) no dia 24/03/2022 acompanhada da mãe informante do caso com queixa de “alergia pós vacina triplice viral e varicela” no dia 16 do mesmo mês. Durante a anamnese, relatou que entre a data da vacina e do atendimento no hospital, paciente evoluiu com febre (máxima de 41°C), prostração, linfadenomegalia cervical, edema periorbitário bilateral e ataxia, procurado auxílio em Pronto Atendimento (PA) de outro serviço em duas ocasiões, onde foram feitos exames laboratoriais e prescrito amoxicilina, usada por quatro dias, sem melhoras significativas dos sintomas. O laboratório apresentado pela paciente no primeiro atendimento em PA em 19/03 apresentou: hemácias 3.740.000 | hemoglobina 10,8 | hematócrito 31,6 | leucócitos 21.600 | eosinófilos 02 | linfócitos 10 | monócitos 04 | neutrófilos bastonetes 05 | plaquetas 245.000, enquanto em 23/03 apresentava: hemácias 3.480.000 | hemoglobina 10,1 | hematócrito 32,2 | leucócitos 17.300 | eosinófilos 01 | linfócitos 08 | monócitos 04 | neutrófilos bastonetes 04 | plaquetas 182.000. No exame físico, a paciente estava em regular/grave estado geral, gemente, desidratada, hipocorada, apresentando rigidez de nuca importante, desvio de comissura labial para direita e sopro sistólico ++/4+. Portadora de cardiomiopatia hipertrófica congênita, com obstrução em via de saída de ventrículo esquerdo de grau discreto porém não fazia seguimento ambulatorial. Paciente foi internada, sendo solicitados exames laboratoriais, coleta e análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) e tomografia computadorizada de crânio, além de ter sido iniciado ceftriaxone e aciclovir. Foram levantadas as hipóteses diagnósticas de encefalite pós-vacinal ou meningite bacteriana aguda somados à paralisia facial.

A citoquímica do LCR coletado em 25/03 apresentou glicose 41, proteína 62,4, leucócitos 780 (80% polimorfonucleares) e lactato 27,5, porém a cultura e a prova do látex foram negativas. Hemocultura realizada no dia da internação constatou *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA). Adicionou-se, então, vancomicina a terapia antimicrobiana.

Em 26/03, associado à febre prolongada, a paciente evoluiu com crise convulsiva, anisocoria e manutenção de sonolência e do rebaixamento do nível de consciência,

administrado então diazepam e fenitoína, e solicitado admissão na unidade de tratamento intensivo (UTI) pediátrica. Após admissão na UTI no mesmo dia, ao exame neurológico apresentava-se sonolenta, chorosa, acordava quando manipulada, respondia a comandos movimentando os quatro membros, mantinha rigidez de nuca, anisocoria maior à esquerda não fotorreagente e Glasgow de 8. Em tomografia computadorizada de crânio, foi evidenciado áreas isquêmicas mal delimitadas, comprometendo amplamente as regiões parieto-occipitais com extensão ao giro frontal superior esquerdo, atenuando os sulcos corticais adjacentes, de aspecto inespecífico, sugestivo de Meningoencefalite. Assim, após análise das informações, a conduta da equipe de neurocirurgia foi de tratamento conservador, mantendo observação rigorosa do nível de consciência, tratamento com anticonvulsivante e aciclovir endovenoso, e antibioticoterapia endovenosa.

Durante internação na UTI pediátrica, foi realizada ressonância magnética de crânio em 30/03, que constatou achados de imagem compatíveis com tromboflebite dos seios cavernosos associado a trombose das veias oftálmicas superiores, do seio sigmóide direito e da veia jugular interna deste lado, além de consequente estreitamento / vasoespasmó dos segmentos cavernosos das artérias carótidas internas, com áreas secundárias de injúria vascular isquêmica recente em ambos os hemisférios cerebrais, distribuídas predominantemente nos lobos parietais, na região perirrolândica direita e nas zonas de fronteira vascular, além de pequena coleção epidural com restrição à difusão passiva da água na margem ântero-medial da fossa média direita do crânio, com a possibilidade de discreto empiema local. Foi visualizado ainda no mesmo exame mastoidopatia inflamatória bilateral e imagens ovulares com hipocaptção central e realce periférico pelo gadolínio, localizadas em região submandibular direita e junto ao lobo profundo da glândula parótida de mesmo lado, podendo representar linfonodomegalias necróticas.

No decorrer do período de hospitalização em UTI, o quadro clínico evoluiu com adenite cervical direita necrotizante associada a febre, paralisia facial periférica esquerda, paralisia da musculatura ocular extrínseca e anisocoria juntamente com plegia de membro superior esquerdo. Porém, nesse período, foi descartada a utilização de anticoagulação devido ao caráter extenso da trombose venosa central

e, consequente, acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) apontado nos exames de imagem, devido ao alto risco de complicação hemorrágica.

Em parecer da infectologia de 11/04 foi sugerido descartar endocardite devido à cardiopatia prévia e presença de MRSA em hemocultura. Realizado ecocardiograma evidenciando insuficiência valvar aórtica mínima, sem repercussão hemodinâmica, escape mitral mínimo, sem repercussão hemodinâmica, hipertrofia concêntrica muito discreta, sem repercussão hemodinâmica e boa contratilidade biventricular.

Realizada nova ressonância magnética e angioressonância de crânio em 14/04 demonstrando sinais de trombose parcialmente recanalizada ao longo do seio sigmóide e no bulbo da veia jugular interna direita, assim como na porção mais cranial da veia, havendo falha de enchimento menor na comparação com o estudo anterior de 30/03. O exame mostrou também zonas de alteração de sinal compatíveis com eventos isquêmicos subagudos tardios acometendo as regiões corticais parieto occipitais, perirrolândicas e nas margens do sulco frontal superior esquerdo, pouco assimétricas. Focos de alteração de sinal nos territórios de fronteira vascular interna (centros semiovais), relacionado a insultos isquêmicos prévios. Os infartos isquêmicos tiveram padrão evolutivo dentro da normalidade na comparação com o estudo pregresso, em involução, e ausência de infartos isquêmicos novos. Além disso, houve melhora em relação ao estudo anterior das tromboflebites, não mais observadas nos seios cavernosos ou nas veias oftálmicas superiores, artérias carótidas internas intracranianas exibindo calibres normais nas sequências convencionais, ausência de caracterização de empiema nas extra-axiais e involução da mastoidite bilateral. Após esse resultado, em parecer da neuropediatria em 18/04 foi dado o diagnóstico de trombose venosa central secundária à meningite, AVCi, epilepsia e encefalopatia do desenvolvimento, sendo necessário o uso de anticonvulsivante.

Realizados novos exames laboratoriais em 19/04, apresentando: hemácias 3,340,000 | hemoglobina 9 | hematócrito 30,4 | leucócitos 6,510 | eosinófilos 10 | bastonetes 0 | linfócitos 51 | monócitos 04 | plaquetas 448,000 | PCR 9,5 | glicose 86 | ureia 25 | creatinina 0,34 | sódio 133 | potássio 4,8 | cálcio iônico 1,11 | potássio 4,81 | magnésio 1,88 | cloro 107.

Paciente seguiu com melhora gradativa do quadro e com recuperação importante das plegias. Após 44 dias de tratamento, apresentando melhora clínica significativa, recebeu alta hospitalar em 23/04, até então em uso de fenobarbital e carbamazepina, com encaminhamento para seguimento ambulatorial nas especialidades de pneumologia, infectologia e neuropediatria.

Em 14/07 atendeu à consulta na neurologia pediátrica, na qual paciente seguiu estável desde alta hospitalar, com fala e deambulação adequadas, sem escapes de crise convulsiva relatadas, porém apresentando dificuldade de ganho ponderal. Ao exame físico neurológico apresentava discreta hemiparesia à esquerda desproporcionada, pior em membro superior esquerdo, paralisia de nervo facial de padrão periférico à esquerda, paralisia de III nervo craniano completa à esquerda (ptose e midríase fixa não fotorreagente), paresia da movimentação ocular extrínseca, exceto movimento de abdução do olhar, porém piscando mais e com melhora de movimentação do olho. Após avaliação, conduta realizada com solicitação de eletroencefalograma, suspensão gradativa do fenobarbital e manutenção da carbamazepina, com retornos posteriores.

## 5 REVISÃO DA LITERATURA

### 5.1 EPIDEMIOLOGIA

Apesar do avanço com a vacinação e o maior acesso a serviços de saúde, a meningite ainda é uma doença com alta prevalência no Brasil, em especial na população pediátrica. Considerando que em países desenvolvidos o número de casos de meningite é de cerca de 0,7-0,9/100 mil habitantes, em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento esses números podem atingir até 40/100 mil habitantes.<sup>8</sup> No Brasil, esses números chegam a ser de 14,25/100 mil habitantes em algumas regiões.<sup>16</sup> E, tendo em vista a alta letalidade, que pode alcançar 30% em alguns casos e o alto risco de complicações, já que até 50% dos sobreviventes pode desenvolver sequelas neurológicas, percebe-se que a meningite continua a ser um problema de saúde pública no Brasil.<sup>16-19</sup>

No mundo e no Brasil a meningite asséptica, causada por vírus ou doenças autoimunes, tem a maior prevalência entre os casos.<sup>1, 8, 16</sup> Os vírus com maior envolvimento no quadro de meningite são os enterovírus, em especial o Coxsackie do grupo A e B e o ECHO, e o herpes simplex virus. Porém, outros vírus como da varicela e a própria infecção aguda pelo HIV também podem estar envolvidos.<sup>1, 20, 21</sup> Um aspecto favorável reside no fato de que as meningites assépticas costumam ter quadros mais benignos, muitas vezes não diagnosticados, pela inespecificidade dos sintomas.

Os principais agentes etiológicos de relevância clínica, que são implicados em pior prognóstico, são as bactérias, com destaque para: *Haemophilus influenzae* do grupo B, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*. Após a instituição da vacina contra o *H. influenzae* do tipo b, o número de casos por esse patógeno diminuiu drasticamente. O Guia de Vigilância em Saúde lançado pelo Ministério da Saúde no ano passado (2022) ainda aponta o meningococo como principal causa de meningite no Brasil.<sup>22</sup> Porém, estudos epidemiológicos brasileiros apontam uma transição para o pneumococo como principal agente.<sup>16</sup>

Há também a meningite causada por fungos, que possuem maior importância entre pacientes imunossuprimidos, sendo o *Cryptococcus*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, e *Candida* os mais comuns. A tuberculose (TB) também pode cursar com um quadro de infecção do SNC e estima-se que ela ocorra em 1-5% dos casos de TB no mundo inteiro.<sup>21</sup>

## 5.2 PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA MENINGITE

Dentre as principais complicações a curto prazo da meningite estão as convulsões, déficits neurológicos focais e derrames subdurais. E a longo prazo encontram-se: perda auditiva, comprometimento cognitivo, hidrocefalia, dificuldade de aprendizagem e epilepsia.<sup>17, 23-25</sup> E por isso, o rápido diagnóstico e a intervenção terapêutica assertiva são vitais para minimizar os riscos associados a essa condição.

Essas complicações advêm do fato de que a entrada de microrganismos no espaço subaracnóide leva a inflamação persistente das meninges, pela liberação de citocinas que em meio ao processo inflamatório provocam a ativação da coagulação e inibição da fibrinólise na vasculatura. O que pode resultar em trombose, isquemia e hemorragia de vasos cerebrais e, conseqüentemente, levar a uma redução da perfusão cerebral, junto com edema cerebral, aumento da pressão intracraniana, distúrbios metabólicos e vasculites que precipitam o dano neuronal.<sup>5, 18, 26-28</sup> Fato esse visto na paciente do caso, que apresentou diversas lesões isquêmicas secundárias a TVC de veia jugular interna e veias oftálmicas após infecção das meninges.

O grande desafio nesses casos é que os sinais da TVC podem se sobrepor aos da própria meningite. E, dessa forma, além dos sintomas típicos de meningite, como dor de cabeça intensa, rigidez no pescoço, vômitos e febre, o paciente irá apresentar outros sinais e sintomas como rebaixamento do nível de consciência, déficits neurológicos focais, convulsões, alterações das pupilas, de acordo com a topografia dos vasos encefálicos acometidos pela trombose.

### 5.3 A TROMBOSE VENOSA CENTRAL

A drenagem venosa do cérebro ocorre através de dois sistemas: o superficial e o profundo. Os seios venosos e as veias desses sistemas se encontram no espaço subaracnóideo. As veias superficiais do cérebro (seio sagital superior, seios transversos, tórula, seios sigmóides e veias jugulares internas) realizam a drenagem do córtex e substância branca adjacente, ao passo que as veias profundas (veias basais profundas, veias cerebrais internas, seio sagital inferior, veia cerebral média ou de Galeno, seio reto e tórula) são responsáveis pela drenagem de estruturas cerebrais mais profundas, como o corpo estriado, diencéfalo, núcleos da base e tálamo.<sup>29</sup> Em última instância, ambos os sistemas de drenagem convergem para os seios venosos durais, canais venosos maiores presentes na dura-máter. Esses seios venosos, por sua vez, efetuam a drenagem em direção à veia jugular interna direita e esquerda.<sup>13</sup>

O sistema venoso superficial é acometido com maior frequência em comparação com o sistema profundo, sendo as topografias mais comuns de TVC em crianças os seios transversos, sagital superior, sigmóide e reto. Em cerca de um a dois terços das crianças com TVC, é possível observar lesões cerebrais parenquimatosas, tais como infarto venoso e hemorragia.<sup>10</sup>

Quando há a formação súbita de coágulos nas veias corticais ou nos seios venosos superficiais de localização cortical, frequentemente ocorre o desenvolvimento de lesões hemorrágicas acompanhadas por sinais neurológicos focalizados e convulsões. Quando as veias cerebrais profundas são afetadas ou mais de dois terços do seio sagital superior estão comprometidos, os sintomas se manifestam como obnubilação, postura cortical ou descerebrada, e eventualmente, coma. Em situações de trombose na base do crânio (veia jugular, seio cavernoso ou petroso), a consciência é pouco afetada, apesar das possíveis neuropatias cranianas dolorosas. É relevante destacar a importância do seio cavernoso nos quadros de TVC, pois esse possui intrínseca relação anatômica com a artéria carótida interna e os nervos cranianos III, IV, V e VI e, por isso, trombozes nessa veia cursam com paralisia desses nervos e sintomas como dor orbital, ptose, quemose e proptose.<sup>1, 30</sup>

Na paciente descrita no caso foram observados na RM simples: tromboflebite dos seios cavernosos, associada também a trombose de veias oftálmicas superiores, do seio sigmóide direito e da veia jugular interna. Lesões isquêmicas encontravam-se principalmente nas regiões corticais parieto occipitais, perirrolândicas e nas margens do sulco frontal superior esquerdo, de maneira pouco assimétrica. Associado também a vasoespasmo dos segmentos cavernosos das artérias carótidas internas, o que justifica os sinais encontrados de paralisia facial periférica, plegia de membro superior esquerdo, paralisia da musculatura ocular extrínseca, crise convulsiva e midríase à esquerda.

#### **5.4 FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES DA MENINGITE**

Os fatores de risco que propiciam o surgimento de complicações advindas da meningite são idade menor que 12 meses, chegada ao serviço de saúde com > 48 horas do início dos sintomas e etiologia por *S. pneumoniae*.<sup>18, 31-33</sup> Um estudo da África Subsaariana com 403 pacientes com idade de 2 meses a 12 anos anos identificou na análise multivariada que, além do atraso à admissão no serviço de saúde, o rebaixamento do nível de consciência e a presença de convulsões são preditores independentes de sequelas neurológicas graves. Durante a internação, sequelas neurológicas graves foram associadas a febre prolongada, febre secundária, alteração prolongada da consciência, convulsões e sinais neurológicos focais.<sup>32</sup> Dados que condizem com uma revisão sistemática com 31 estudos, na qual coma, convulsões, febre prolongada por pelo menos sete dias e baixa contagem de leucócitos no líquido foram fatores significativos para sequela neurológica em geral.<sup>33</sup>

Dentre os fatores de risco descritos, a paciente em questão apresentou chegada ao serviço de referência > 48 horas do início dos sintomas, rebaixamento do nível de consciência, déficits neurológicos focais, febre prolongada e convulsões durante a internação, que corroboram para a gravidade do caso, ressaltando, mais uma vez, a importância do diagnóstico precoce do início rápido da terapia específica.

## 5.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da meningite se dá através da suspeição clínica e testes laboratoriais. As manifestações clínicas da meningite variam de acordo com a faixa etária do paciente. Em neonatos e crianças menores de 1 ano os sinais e sintomas costumam ser inespecíficos, apresentando letargia ou agitação, sonolência, nervosismo, anorexia, hipotonia, apneia, icterícia, diarreia e comprometimento do estado geral.<sup>34,35</sup> Outro sinal que costuma estar presente é o abaulamento da fontanela anterior.<sup>36</sup> Pode haver a presença de febre ou hipotermia, mas não estão sempre presentes.<sup>1, 34-37</sup> A rigidez de nuca não é comum em bebês e as convulsões ocorrem em 15-34% dos pacientes nessa faixa de idade.<sup>35, 37</sup>

Em crianças maiores de 1 ano as características clássicas incluem febre, dor de cabeça intensa, letargia, irritabilidade, confusão mental, fotofobia, náusea, vômito, rigidez de nuca e dor nas costas.<sup>34</sup> Cerca de 20% das crianças vão apresentar alguma convulsão antes da admissão hospitalar.<sup>37</sup>

Adultos costumam apresentar sinais e sintomas semelhantes aos da criança.<sup>37</sup> E idosos com mais de 65 anos costumam ter apresentações atípicas. A rigidez de nuca pode estar ausente e a febre não é um achado constante. Mas a confusão mental é uma manifestação comum.<sup>37-39</sup>

Após a suspeição clínica o diagnóstico de meningite deve ser confirmado. O padrão ouro é a cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR). Outros exames empregados para confirmação diagnóstica são: exame quimiocitopatológico, bacterioscopia direta, aglutinação pelo látex ou reação em cadeia da polimerase (PCR) do LCR.<sup>22</sup> É importante ressaltar que nos casos de rebaixamento do nível de consciência, coma, convulsões generalizadas, pupilas dilatadas ou fixas, papiledema, postura de decorticação ou descerebração, anormalidades respiratórias acentuadas e alterações neurológicas focais, um exame de neuroimagem (TC ou RM) deve ser realizado antes da punção lombar (PL), pois representam fatores significativos para o risco de herniação cerebral.<sup>37, 40</sup>

No caso descrito neste trabalho, a paciente apresentava já na admissão hospitalar rebaixamento do nível de consciência e paralisia facial periférica e, portanto, foi solicitada uma TC de crânio antes da realização da punção lombar. A primeira TC realizada no serviço não mostrou contra-indicações à PL, entretanto, demonstrou importante isquemia do lobo occipital, o que corroborou para a hipótese de complicação secundária à meningite. Apesar da paciente ter apresentado líquido sugestivo para meningite bacteriana, com contagem de leucócitos de 780, sendo 80% polimorfonucleares e aumento de proteína, não houve crescimento bacteriano na cultura. Porém, o manejo da paciente foi conduzido como meningite bacteriana devido a forte suspeita clínica e a celularidade do LCR. Os achados comuns na análise do LCR referentes às meningites bacterianas estão demonstrados na tabela 1, abaixo:

**TABELA 1 - Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas**

CARACTERÍSTICAS	MENINGITE POR OUTRAS BACTÉRIAS	MENINGITE TUBERCULOSA	VALORES DE REFERÊNCIA
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor, cristalino ("água de rocha")
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	680 mEq/L a 750 mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	45 mg/dL a 100 mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	15 mg/dL a 50 mg/dL
Globulinas	Positiva (gamaglobulina)	Positiva (alfa e gamaglobulinas)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 mm <sup>3</sup> a 5 mm <sup>3</sup>

Fonte: Ministério da Saúde, 2022.<sup>22</sup>

Seguindo a investigação de complicação secundária foi realizada RM de crânio que evidenciou os achados já descritos de diversas lesões isquêmicas nas regiões corticais parieto occipitais, perirrolândicas e nas margens do sulco frontal superior esquerdo, secundárias em última instância a trombose de veia jugular interna direita e veias oftálmicas. A TVC é diagnosticada através da realização de algum exame de neuroimagem (RM com ou sem venografia; TC com ou sem venografia; angiografia). Atualmente, o exame de escolha tem sido a RM com Venografia por

RM.<sup>11-14</sup> A identificação é feita pela demonstração do trombo no vaso (visto na RM), associado a falta de fluxo nas veias cerebrais (visto na Venografia por RM), na presença ou não de imagens típicas de infarto cerebral.<sup>13, 14, 41</sup>

A combinação de mais de uma técnica, ao invés de uma técnica isolada de RM, pode aumentar a acurácia do diagnóstico, como o uso da sequência de Gradiente-eco T2\* e imagem ponderada por suscetibilidade (SWI).<sup>42, 43</sup> A densidade do trombo visto na RM varia de acordo com o seu tempo de formação. Se for um trombo agudo (< 5 dias) ele se apresentará como sinal isointenso nas imagens ponderadas em T1 e hipointenso em T2. No caso de trombos subagudos (> 5 dias), ele se apresentará como hipersinal tanto em T1 quanto em T2. Após o período inicial de um mês, o padrão de sinal pode ser variável, frequentemente manifestando-se como isointenso ou hiperintenso em imagens ponderadas em T2, e hipointenso ou isointenso em T1.<sup>1, 44, 45</sup>

A TC de crânio sem o uso de contraste apresenta mais limitações no diagnóstico de TVC, porém é de mais fácil disponibilidade nos serviços de saúde. Pode-se identificar a trombose venosa profunda na TC através de sinais característicos como: sinal do "triângulo denso" (presença de coágulo no seio sagital superior), sinal do "delta vazio" (defeito de enchimento na região posterior do seio sagital) e "sinal do cordão" (trombose em veias corticais ou profundas), ou, também, por um aumento na atenuação do seio ocluído.<sup>14, 41, 46</sup> Entretanto, é importante ressaltar que a TC pode estar normal em até 30% dos casos de TVC.<sup>13,14</sup> A venografia por TC, aumenta a acurácia do diagnóstico quando associada a TC, pois permite a visualização de falhas de preenchimento no seio dural e nas veias corticais, realce na parede do seio e aumento da circulação venosa colateral.<sup>14, 47, 48</sup>

## **5.6 TRATAMENTO**

### **5.6.1 Tratamento da Meningite**

A terapia inicial para o tratamento da meningite bacteriana é o uso de ceftriaxona e dexametasona segundo a maioria dos guidelines internacionais. Com o crescente número de meningites causada por pneumococo resistente, o uso de vancomicina é aconselhável em alguns casos. O guideline norte-americano indica a adição de

vancomicina no esquema inicial em todos os pacientes.<sup>49</sup> As diretrizes europeias, do Reino Unido, Austrália e Brasil indicam sua adição somente para pacientes com maior suspeita de meningite pneumocócica ou que exibem fatores de risco epidemiológicos ou pessoais para contrair uma cepa de *S. pneumoniae* com susceptibilidade reduzida à ceftriaxona.<sup>22, 36, 50, 51</sup>

A duração do tratamento com antibióticos varia de acordo com a faixa etária e o agente etiológico envolvido. Mas de maneira geral, o que há na literatura é que, em caso de meningite meningocócica em crianças, atualmente no Brasil, pode-se fazer uso de ceftriaxona, ampicilina ou penicilina durante 5 a 7 dias. Em adultos o esquema indicado é apenas com ceftriaxona por 7 dias. No caso de meningites por outras bactérias está indicado o uso de ampicilina e cefotaxima para lactentes menores de 2 meses, a ceftriaxona não está indicada nesse grupo etário, por competir com a bilirrubina. Outra opção para neonatos é a associação de ampicilina com um aminoglicosídeo - gentamicina ou amicacina - devido ao sinergismo contra enterobactérias, que também representam causa de meningite nessa faixa etária. Para crianças maiores de 2 meses com meningite causada por bactérias não-meningocócicas está indicado o uso de ceftriaxona ou cefotaxima por um período de 10-14 dias no caso de meningites pneumocócicas ou 7-10 dias nas causadas por *H. influenzae*.<sup>22</sup>

A terapia antimicrobiana deve ser instituída o mais rápido possível após a admissão hospitalar. Estudos mostram que a cada hora de atraso do início da terapia há um aumento de 13% da mortalidade e de 30% de sequelas.<sup>52, 53</sup> Idealmente, a coleta do LCR deve ser realizada antes da administração de antibióticos, porém, nos casos em que a coleta irá atrasar consideravelmente o início da terapia, é preferível realizar a medicação e, após, colher o líquido o quanto antes.<sup>22, 52, 53</sup>

O uso de dexametasona foi proposto porque estudos experimentais mostraram que seu uso reduziria a inflamação, o edema cerebral e a pressão intracraniana.<sup>54</sup> De fato, duas meta-análises europeias mostraram menor mortalidade em adultos e três evidenciaram menos sequelas neurológicas e auditivas em adultos e crianças, principalmente em infecções pneumocócicas nos pacientes que receberam dexametasona.<sup>19, 54, 55</sup> Porém esses dados foram obtidos em países desenvolvidos e

seu uso ainda é controverso em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, onde esse potencial benefício do uso de corticoide não foi comprovado.<sup>22, 56, 57</sup>

### **5.6.2 Tratamento da Trombose Venosa Central**

O tratamento da TVC consiste primordialmente no tratamento das condições/fatores de risco associados, uso de anticoagulantes e prevenção de complicações. A TVC na maioria dos casos está acompanhada de alguma etiologia subjacente e por isso torna-se essencial o tratamento específico para cada causa.<sup>14</sup> Na paciente deste relato, o fator correlacionado ao quadro de TVC foi a meningite, da qual o tratamento já foi abordado. Há ainda muita controvérsia acerca do uso de anticoagulantes para o tratamento de TVC em crianças, pois não há nenhum ensaio clínico randomizado (ECR) sobre o assunto e, por isso, a maioria dos guidelines são derivados de estudos observacionais ou de ECR realizados em adultos.<sup>58</sup>

Os guidelines recomendam que em crianças sem a presença de hemorragia intracraniana (HIC) é indicado o uso de anticoagulantes por um período mínimo de 3 meses.<sup>58-62</sup> O British Committee for Standards in Haematology acrescenta que em crianças sem a presença de uma causa conhecida ou reversível para a TVC, esse período deve ser prolongado por 6 meses e talvez estendido para mais tempo no caso de fatores de risco genéticos, de longa duração ou com obstrução sintomática persistente do fluxo venoso.<sup>59</sup> A American College of Chest Physicians indica prolongar o tratamento nos casos de recanalização incompleta ou persistência dos sintomas.<sup>60</sup>

Em crianças com hemorragia intracraniana, comumente associadas a TVC, há a preocupação acerca da piora da hemorragia ou surgimento de novas. Estudos em adultos demonstraram que o potencial benefício do uso de anticoagulantes superou o risco de hemorragia intracraniana.<sup>63, 64</sup> Mas, pela falta de evidências na população pediátrica, as diretrizes ainda indicam que no caso de HIC associada a TVC a terapia com anticoagulantes deve ser postergada e um novo exame de neuroimagem deve ser realizado, para observar a progressão do coágulo e avaliar necessidade de anticoagulação.<sup>58-61</sup> Conduta adotada na paciente do caso, que apesar de não apresentar lesão hemorrágica prévia no exame de imagem,

apresentava diversas e extensas lesões isquêmicas que, na vigência de terapia anticoagulante, teriam alto risco de complicação hemorrágica.

No caso de HIC pequena e/ou assintomática há certo consenso que a terapia com anticoagulantes pode ser utilizada.<sup>59, 60</sup> A American Heart Association e American Stroke Association ainda propõem o uso de heparina não-fractionada nos casos de suspeita de HIC, devido a sua rápida possibilidade de reversão do efeito anticoagulante.<sup>62</sup> Isso, porque até 1/3 das crianças não submetidas à anticoagulação inicial podem experimentar a expansão do trombo durante a primeira semana após o diagnóstico de TVC. Além disso, cerca de 40% daquelas com propagação do coágulo podem enfrentar o desenvolvimento de infarto venoso adicional, resultando em pior prognóstico.<sup>65</sup>

Os agentes anticoagulantes que podem ser usados são a heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM) e antagonista da vitamina K (varfarina).<sup>58-62, 65</sup> Não há dados suficientes na literatura ainda que comparem a eficácia de cada um na TVC em crianças. Em adultos, há a recomendação do uso de HBPM na fase aguda da TVC, por ter sido relacionada a menores desfechos hemorrágicos negativos e mortalidade, apesar da baixa qualidade dos estudos.<sup>63, 64</sup> Entretanto, como não há estudos comparativos entres os agentes em crianças, a escolha do anticoagulante é individualizada, estando a critério da experiência do profissional e do serviço de saúde. Mas, há uma tendência ao uso de HBPM, devido ao seu perfil de segurança e regime de administração mais simples.<sup>61</sup>

Não há na literatura estudos robustos disponíveis acerca de trombólise e trombectomia na TVC, inclusive em adultos.<sup>58, 62</sup> No entanto, relatos e séries de casos, tanto na população pediátrica, quanto adulta, têm publicado abordagens com aparente êxito em pacientes em estado grave. Isso inclui, muitas vezes pacientes em coma e/ou com extensa trombose em estruturas venosas superficiais e profundas.<sup>58, 66-70</sup> Portanto, o uso de terapias endovasculares pode ser considerado em raras situações, nas quais há um risco elevado de morte ou deterioração clínica abrupta, apesar do uso de terapia anticoagulante.<sup>58, 62</sup>

## 6 CONCLUSÃO

A trombose venosa central secundária à meningite bacteriana é uma condição clínica rara, mas grave, que demanda uma abordagem multidisciplinar e atenta. O caso relatado trouxe como particularidade a contraindicação de anticoagulantes na vigência de uma TVC, devido à paciente ter apresentado extenso AVCi durante a evolução da doença, o que tornava alto o risco de complicação hemorrágica. Dessa forma, a antibioticoterapia otimizada, associada a medicações sintomáticas e de suporte, se mostraram como as principais formas de tratamento durante o período de internação.

Este caso ilustra a complexidade da trombose venosa central secundária à meningite bacteriana e a importância de uma abordagem interdisciplinar abrangente. O diagnóstico e o tratamento precoces desempenharam um papel fundamental na recuperação bem-sucedida da paciente. No entanto, estudos adicionais são necessários para aprimorar nossa compreensão dessa condição e desenvolver estratégias de prevenção mais eficazes.

## REFERÊNCIAS

1. Louis ED, Mayer SA, Rowland LP. Merritt: Tratado de Neurologia. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
2. Marcdante KJ, Kliegman RM. Nelson: Princípios de Pediatria. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4. ed. São Paulo: Manole, 2017.
4. Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31(1): 78–84, doi: 10.1097/QCO.0000000000000417, indexed in Pubmed: 29176349.
5. Coureuil, M., Lécuyer, H., Bourdoulous, S. et al. A journey into the brain: insight into how bacterial pathogens cross blood–brain barriers. *Nat Rev Microbiol* 15, 149–159 (2017).
6. van de Beek, D., Brouwer, M., Hasbun, R. et al. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16074 (2016).
7. Siegel JL. Acute bacterial meningitis and stroke. *Neurol Neurochir Pol.* 2019;53(4):242-250.
8. Moura-Ribeiro MVL, Ciasca SM. Afecções vasculares na infância: condutas. In: Moura-Ribeiro MVL, Ferreira LS. *Condutas em neurologia infantil* 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2010.
9. Osborn AJ, Blaser S, Papsin BC. Decisions regarding intracranial complications from acute mastoiditis in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;19(6):478-485.
10. Teksam M., Moharir M., deVeber G. Frequency and topographic distribution of brain lesions in pediatric cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1961–1965.
11. Sébire G., Tabarki B., Saunders D.E. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain.* 2005;128:477–489.
12. Glonnegger H, Glatthaar N, Eckenweiler M, et al. Laboratory Findings, Medical Imaging, and Clinical Outcome in Children with Cerebral Sinus Venous Thrombosis. *Hamostaseologie.* 2023;43(3):188-195. Huisman T.A., Holzmann D., Martin E. Cerebral venous thrombosis in childhood. *Eur Radiol.* 2001;11:1760–1765.

13. Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21(3):511-527.
14. Ferro JM, Canhão P, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis. *Presse Med.* 2016;45(12 Pt 2):e429-e450.
15. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Fountas KN. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus.* 2009;27(5):E3.
16. Ribeiro DM, Marcon CEM. Tendência temporal da incidência da meningite no Brasil no período de 2011 a 2020 [Trabalho de conclusão de curso]. Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2022.
17. Namani, S.A.; Koci, B.M.; Milenković, Z.; Koci, R.; Qehaja-Buçaj, E.; Ajazaj, L.; Mehmeti, M.; Ismaili-Jaha, V. Early neurologic complications and long-term sequelae of childhood bacterial meningitis in a limited-resource country (Kosovo). *Child's Nerv. Syst.* 2012, 29, 275–280.
18. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis. *J Infect.* 2016;73(1):18-27. doi:10.1016/j.jinf.2016.04.009.
19. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD004405.
20. Téllez de Meneses M, Vila MT, Barbero Aguirre P, Montoya JF. Encefalitis virales en la infancia [Viral encephalitis in children]. *Medicina (B Aires).* 2013;73 Suppl 1:83-92.
21. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomark Med.* 2020 Apr;14(6):459-479. doi: 10.2217/bmm-2019-0333. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32270693; PMCID: PMC7248681.
22. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
23. Chaudhuri, A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol.* 2004, 3, 54–62.
24. Baraff, L.J.; Lee, S.I.; Schriger, D.L. Outcome of Bacterial Meningitis in Children a Meta-Analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993, 12, 389–394.
25. Mahmoudi, S.; Zandi, H.; Pourakbari, B.; Ashtiani, M.T.H.; Mamishi, S. Acute Bacterial Meningitis among Children Admitted into an Iranian Referral Children's Hospital. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2013, 66, 503–506.
26. Scheld, W.M.; Koedel, U.; Nathan, B.; Pfister, H. Pathophysiology of Bacterial Meningitis: Mechanism (s) of Neuronal Injury. *J. Infect. Dis.* 2002, 186, 225–233.

27. Mook-Kanamori BB, Geldhoff M, van der Poll T, van de Beek D. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:557e91.
28. Weisfelt M, Determann RM, de Gans J, et al. Procoagulant and fibrinolytic activity in cerebrospinal fluid from adults with bacterial meningitis. *J Infect* 2007;54:545e50.
29. Meder JF, Chiras J, Roland J, et al. Venous territories of the brain. *J Neuroradiol* 1994;21:118–33.
30. Allam G. Trombose Venosa Cerebral. In: JONES JR, H. Royden. *Neurologia de Netter*. 1. ed. [S. I.]: Artmed, 2006. v. Único, cap. 22, p. 251-261.
31. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms*. 2021;9(3):535. Published 2021 Mar 5. doi:10.3390/microorganisms9030535.
32. Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2009;48(8):1107-1110. doi:10.1086/597463.
33. de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis*. 2010;10:232. Published 2010 Aug 5. doi:10.1186/1471-2334-10-232.
34. Swanson D. Meningitis. *Pediatr Rev* 2015;36(12): 514–524; quiz 525–526. doi:10.1542/pir.36-12-514.
35. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial meningitis in infants. *Clin Perinatol* 2015; 42(1):29–45, vii–viii. doi:10.1016/j.clp.2014.10.004.
36. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22(suppl3):S37–S62. doi:10.1016/j.cmi. 2016.01.007.
37. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1264-1283. doi:10.1212/CON.0000000000000660.
38. Rasmussen HH, Sørensen HT, Møller-Petersen J, et al. Bacterial meningitis in elderly patients: clinical picture and course. *Age Ageing* 1992;21(3): 216–220. doi:10.1093/ageing/21.3.216.
39. Cabellos C, Verdaguer R, Olmo M, et al. Community-acquired bacterial meningitis in elderly patients: experience over 30 years. *Medicine (Baltimore)* 2009;88(2):115–119. doi:10.1097/MD.0b013e31819d50ef.

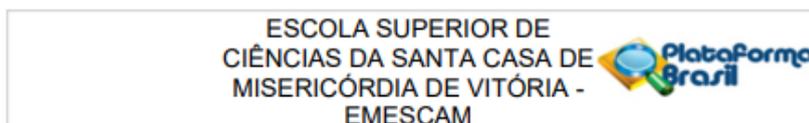
40. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med* 2007;22(4):194–207. doi:10.1177/0885066607299516.
41. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(10):74. Published 2019 Aug 23. doi:10.1007/s11910-019-0988-x.
42. Cakmak S, Hermier M, Montavont A, Derex L, Mauguiere F, Trouillas P, et al. T2\*-weighted MRI in cortical venous thrombosis. *Neurology* 2004;63:1698.
43. Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, Porcher R, Bousser MG, Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke* 2006;37:991–5.
44. Isensee C, Reul J, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994;25:29–34.
45. Leach JL, Wolujewicz M, Strub WM. Partially recanalized chronic dural sinus thrombosis: findings on MR imaging, time-of-flight MR venography, and contrast-enhanced MR venography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:782–9.
46. Huisman T.A., Holzmann D., Martin E. Cerebral venous thrombosis in childhood. *Eur Radiol.* 2001;11:1760–1765.
47. Ozsvath RR, Casey SO, Lustrin ES, Alberico RA, Hassankhani A, Patel M. Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1699–707.
48. Rodallec MH, Krainik A, Feydy A, Helias A, Colombani JM, Julles MC, et al. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics* 2006;26(Suppl. 1):S5–18 [discussion S42–3].
49. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267–84.
50. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect* 2016; 72: 405–38.
51. Antibiotic Expert Groups. Therapeutic Guidelines: Antibiotic. Version 15. Melbourne, Australia: Therapeutic Guidelines Limited; 2014.
52. Glimaker M, Johansson B, Grindborg O, Bottai M, Lindquist L, Sjolín J. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 1162–9.

53. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008; 57: 449–54.
54. Borchorst S, Møller K. The role of dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis - a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(10):1210-1221. doi:10.1111/j.1399-6576.2012.02698.x.
55. Vardakas KZ, Matthaiou DK, Falagas ME. Adjunctive dexamethasone therapy for bacterial meningitis in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Neurol*. 2009;16(6):662-673. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02615.x.
56. Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. *Intern Med J*. 2018;48(11):1294-1307. doi:10.1111/imj.14102.
57. Prats JAGG, Gaspar AJ, Ribeiro ABG, Paula GDD, Boas LV de SPV, Sá FP de. Revisão sistemática do uso da dexametasona como terapia adjuvante na meningite bacteriana em crianças. *Rev paul pediatr [Internet]*. 2012Dec;30(4):586–93. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000400018>.
58. Ichord R (2017) Cerebral Sinovenous Thrombosis. *Front. Pediatr*. 5:163. doi: 10.3389/fped.2017.00163.
59. Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saunders D, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol* (2011) 154:196–207. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08543.x.
60. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* (2012) 141:737S–801S. doi:10.1378/chest.11-2308.
61. Lebas, A., Chabrier, S., Fluss, J., Gordon, K., Kossorotoff, M., Nowak-Göttl, U., ... Tardieu, M. (2012). EPNS/SFNP guideline on the anticoagulant treatment of cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(3), 219–228. doi:10.1016/j.ejpn.2012.02.005.
62. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3):e51-e96. doi:10.1161/STR.000000000000183.
63. Einhaupl K, Stam J, Boussier MG, De Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010;17:1229e35.

64. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown Jr RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158e92.
65. Moharir MD, Shroff M, Stephens D, Pontigon AM, Chan A, MacGregor D, Mikulis D, Adams M, deVeber G. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol*. 2010; 67:590–599. doi: 10.1002/ana.21936.
66. Ciccone A, Canhao P, Falcao F, Ferro JM, Sterzi R. Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD003693.
67. Wasay M, Bakshi R, Dai A, Roach S. Local thrombolytic treatment of cerebral venous thrombosis in three paediatric patients. *J Pak Med Assoc*. 2006; 56:555–556.
68. Kulcsár Z, Marosfoi M, Berentei Z, Szikora I. Continuous thrombolysis and repeated thrombectomy with the Penumbra system in a child with hemorrhagic sinus thrombosis: technical note. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010; 152:911–916. doi: 10.1007/s00701-009-0570-4.
69. Waugh J, Plumb P, Rollins N, Dowling MM. Prolonged direct catheter thrombolysis of cerebral venous sinus thrombosis in children: a case series. *J Child Neurol*. 2012; 27:337–345. doi: 10.1177/0883073811421827.
70. Mortimer AM, Bradley MD, O’Leary S, Renowden SA. Endovascular treatment of children with cerebral venous sinus thrombosis: a case series. *Pediatr Neurol*. 2013; 49:305–312. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.07.008.

## ANEXOS

## ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** TROMBOSE VENOSA CENTRAL SECUNDÁRIA A MENINGITE: UM RELATO DE

**Pesquisador:** PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 74831223.0.0000.5065

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.479.624

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um relato de caso com revisão de literatura. Estudo retrospectivo e descritivo com dados coletados do prontuário do paciente.

Modalidade apresentada ao CEP: PROJETO DE RELATO DE CASO

**Objetivo da Pesquisa:**

Relatar o caso de uma complicação rara, a Trombose de Veias Centrais secundária a Meningite e reforçar a importância do diagnóstico precoce.

NOTA: Dois objetivo primários e sem objetivos secundários

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:****RISCOS:**

O estudo proposto consiste em um relato de caso com análise de dados de prontuário há o risco de quebra do sigilo médico durante a coleta de dados. Para minimizar este risco, os pesquisadores se comprometem a não divulgar dados pessoais que possam identificar o participante de pesquisa, utilizando os dados clínicos somente com fins científicos e nos meios apropriados de divulgação, como congressos de saúde e revistas científicas especializadas. Será aplicado TCLE.

**BENEFÍCIOS:**

Contribuir para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado podendo beneficiar futuros

<b>Endereço:</b> EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190			
<b>Bairro:</b> Bairro Santa Luiza	<b>Município:</b> VITORIA	<b>CEP:</b> 29.045-402	
<b>UF:</b> ES			
<b>Telefone:</b> (27)3334-3586	<b>Fax:</b> (27)3334-3586	<b>E-mail:</b> comite.etica@emescam.br	

**ESCOLA SUPERIOR DE  
 CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
 MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
 EMESCAM**


Continuação do Parecer: 6.479.624

pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante por contribuir com divulgação de complicação clínica dentro do cenário de doença grave na infância (meningite), os autores se propõem destacar para comunidade de profissionais de saúde os sinais que alertam sobre essa complicação.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- 1) Carta de anuência: apresentada, sem pendências
- 2) Justificou ausência de Termo de anuência livre e esclarecida (TALE) visto ser relato de caso em criança de 3 anos.  
Não usou modelo de TCLE da EMESCAM, utilizado texto corrido contemplando os itens obrigatórios.
- 3) Orçamento: apresentado
- 4) Folha de rosto: apresentada, sem pendências
- 5) Cronograma: adequado
- 6) Projeto: apresentando, sem pendências
- 7) Anuência: apesar de arquivo manchado e possível verificar assinatura e carimbo dos responsáveis

**Recomendações:**

Aprovação.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

<b>Endereço:</b> EMESCAM, Av. N.S.da Penha 2190	
<b>Bairro:</b> Bairro Santa Luiza	<b>CEP:</b> 29.045-402
<b>UF:</b> ES	<b>Município:</b> VITORIA
<b>Telefone:</b> (27)3334-3586	<b>Fax:</b> (27)3334-3585
	<b>E-mail:</b> comite.elica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.479.624

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2222274.pdf	09/10/2023 16:03:01		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEout.pdf	09/10/2023 16:02:47	PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhado.pdf	03/10/2023 19:15:40	PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	folhadrostoassinada.pdf	03/10/2023 19:13:16	PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA	Aceito
Outros	anuencia.pdf	28/09/2023 15:41:28	PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

VITORIA, 31 de Outubro de 2023

Assinado por:  
rubens José loureiro  
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190  
 Bairro: Bairro Santa Luiza CEP: 29.045-402  
 UF: ES Município: VITORIA  
 Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

**ANEXO B - IMAGENS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA PACIENTE  
REALIZADA EM 30/03/2022**

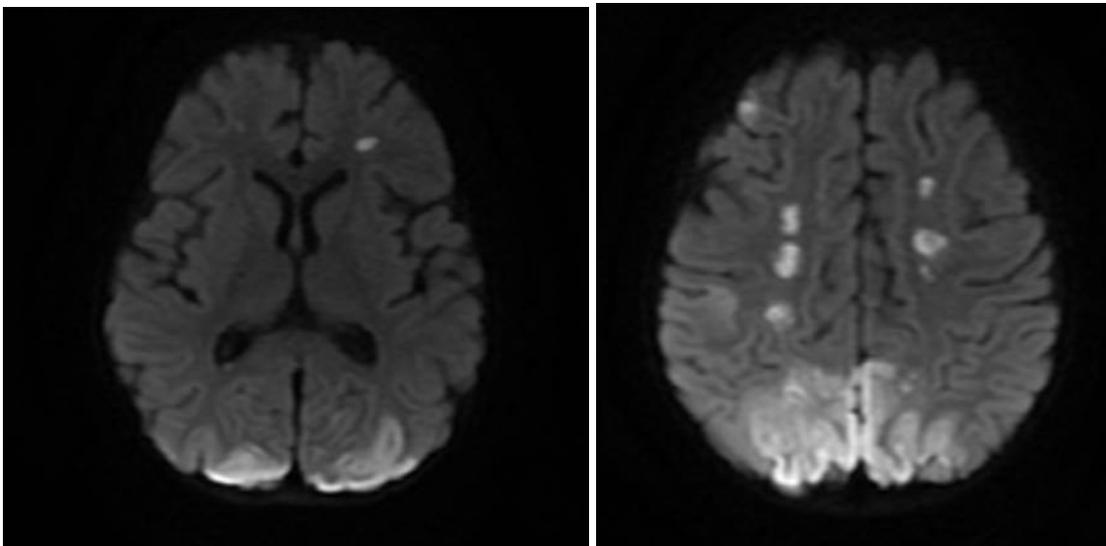


Imagem 01: Imagem axial em série DWI com áreas secundárias de injúria vascular isquêmica recente em ambos os hemisférios cerebrais, distribuídas predominantemente nos lobos parietais, na região perirrolândica direita e nas zonas de fronteira vascular.



Imagem 02: Imagem axial T1 pós contraste com achados de imagem compatíveis com tromboflebite dos seios cavernosos e vaso espasmo do segmento cavernoso das artérias carótidas internas.

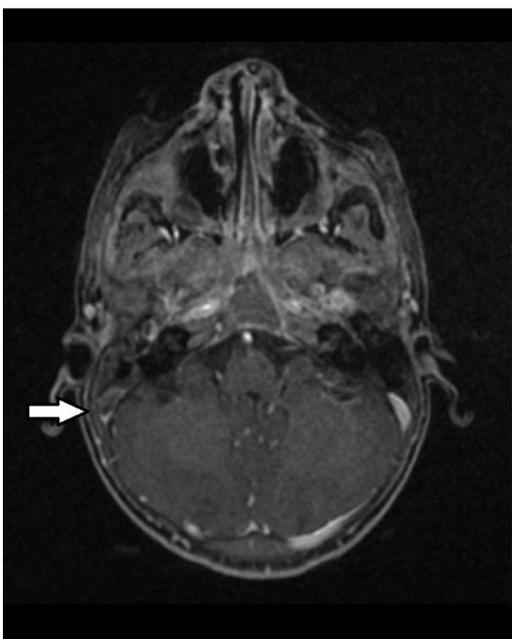


Imagem 03: Imagem axial T1 pós contraste mostrando falha de enchimento no seio sigmóide direito.

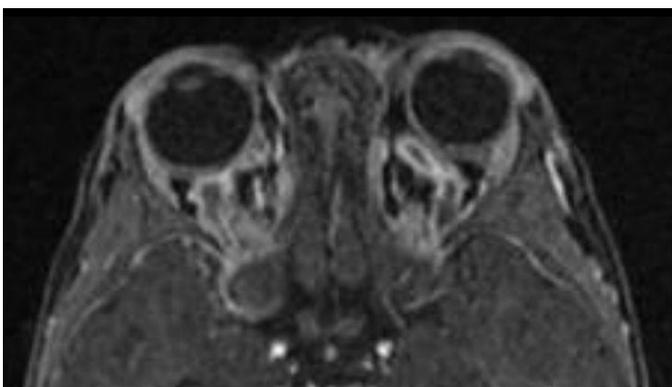


Imagem 04: Imagem axial T1 pós contraste com achados compatíveis com trombose das veias oftálmicas superiores.