

Comprometimento intracraniano e facial em rinosinusite complicada: um relato de caso

Intracranial and facial involvement in complicated rhinosinusitis: a case report

Afectación intracraneal y facial en rinosinusitis complicada: reporte de un caso

Camila Moreira Carvalho Dias¹, Fernanda Goncalves de Andrade¹, Igor Fortunato da Silva², Giovani Angaran Marques¹, Lucas Ribeiro Souza¹, Dandara Braz Tonin², Helena Machado Galhardo², Isadora Martins Garcia², Giselle Alves de Andrade¹.

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de um paciente que evoluiu com celulite orbitária bilateral, meningite e trombose de seio sigmóide secundário a rinosinusite, revisando cientificamente cada diagnóstico e suas interrelações.

Detalhamento do caso: Paciente masculino, 16 anos, usuário de drogas ilícitas, inicia sintomas de cefaléia, confusão mental, edema palpebral bilateral, dor ocular, turvação visual e febre após quadro de infecção de vias aéreas superiores. Exames laboratoriais evidenciando leucocitose e líquido cefalorraquidiano indicativo de meningite bacteriana. Foi iniciado antibioticoterapia de amplo espectro e também drenagem neurocirúrgica de empiema subdural em fossa posterior. Houve abordagem oftalmológica de coleção intra orbitária extraocular de partes moles à direita. Trombose em seio sigmóide tratada clinicamente com anticoagulação.

Considerações finais: Rinosinusites são virais e autolimitadas na maioria das vezes, mas em cerca de 0,5 a 2% pode ocorrer infecção bacteriana secundária podendo, assim, evoluir com complicações intracranianas e faciais graves se o diagnóstico não for fechado e o tratamento adequado instituído rapidamente. Nas possíveis complicações, os tratamentos são dispendiosos e prolongam o tempo de internação, além do risco de sequelas permanentes ser alto.

Palavras-chave: Sinusite, Meningite, Celulite orbitária, Trombose intracraniana.

ABSTRACT

Objective: To report the case of a patient who developed bilateral orbital cellulitis, meningitis and sigmoid sinus thrombosis secondary to rhinosinusitis, scientifically reviewing each diagnosis and their interrelationships. **Case details:** Male patient, 16 years old, illicit drug user, starts symptoms of headache, delirium, bilateral eyelid edema, eye pain, blurred vision and fever after an upper airway infection. Laboratory tests showing leukocytosis and cerebrospinal fluid indicative of bacterial meningitis. A broad-spectrum antibiotic therapy was started, and also a neurosurgical drainage of a subdural empyema in a posterior fossa. An ophthalmological procedure of an extraocular intraorbital collection of soft tissues on the right were done. Sigmoid sinus thrombosis treated clinically with anticoagulation. **Final considerations:** Rhinosinusitis is viral and self-limiting most of the time, but in about 0.5 to 2%, secondary bacterial infection can occur, which can evolve with severe intracranial and facial complications if the diagnosis is not closed and adequate treatment instituted quickly. In possible complications, treatments are expensive and prolong hospital stay, in addition to the high risk of permanent sequelae.

Keywords: Sinusitis, Meningitis, Orbital cellulitis, Intracranial thrombosis.

¹ Santa Casa de Misericórdia de Passos (SCMP), Passos - MG.

² Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas - MG.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de un paciente que desarrolló celulitis orbitaria bilateral, meningitis y trombosis del seno sigmoideo secundario a rinosinusitis, revisando científicamente cada diagnóstico y sus interrelaciones.

Detalles del caso: Paciente masculino, 16 años, consumidor de drogas ilícitas, inicia síntomas de cefalea, confusión mental, edema palpebral bilateral, dolor ocular, visión borrosa y fiebre posterior a una infección de vía aérea superior. Pruebas de laboratorio que muestran leucocitosis y líquido cefalorraquídeo indicativos de meningitis bacteriana. Se inició antibioterapia de amplio espectro y drenaje neuroquirúrgico de empiema subdural en fosa posterior. Se realizó abordaje oftalmológico de colección intraorbitaria extraocular de partes blandas en el lado derecho. Trombosis del seno sigmoide tratada clínicamente con anticoagulación.

Consideraciones finales: La rinosinusitis es viral y autolimitada la mayoría de las veces, pero en alrededor del 0,5 al 2% puede ocurrir una infección bacteriana secundaria, que puede conducir a complicaciones intracraneales y faciales graves si no se establece el diagnóstico y se instaura un tratamiento adecuado rápidamente. En el caso de posibles complicaciones, los tratamientos son costosos y prolongan la estancia hospitalaria, además del alto riesgo de secuelas permanentes.

Palabras clave: Sinusitis, Meningitis, Celulitis orbitaria, Trombosis intracraneal.

INTRODUÇÃO

Rinossinusite aguda (RSA) é a inflamação sintomática da cavidade nasal e dos seios paranasais que dura menos de 4 semanas; pansinusite é o termo utilizado para definir a infecção de todos os seios. Muito frequentemente, deve-se à etiologia infecciosa, estando associada ao resfriado comum viral (ROSENFELD RM, et al., 2015).

Geralmente a RSA é autolimitada, no entanto, em aproximadamente 0,5 a 2,0% pode ocorrer infecção bacteriana secundária como complicação, a qual em mais da metade dos casos resolve-se sem tratamento (FOKKENS W, et al., 2007). Infrequentemente, outras complicações podem surgir, tais como meningites, celulites orbitárias e trombose do seio cavernoso (MAIA LP, et al., 2018).

A meningite é uma inflamação que se manifesta nas membranas meníngeas e no líquido cefalorraquídeo. Sua patogênese e a fisiopatologia envolvem uma interação complexa entre os fatores de virulência dos patógenos e a resposta imune do hospedeiro (MCGILL F, et al., 2016).

A celulite orbitária acomete os músculos do sistema ocular e da órbita, sendo uma infecção grave que, clinicamente, manifesta-se por proptose, edema palpebral e dor na movimentação dos olhos. Complicações possíveis são os abscessos periosteais e cerebrais, além da trombose séptica do seio cavernoso e perda da visão (BERDOUK S e PINTO N, 2018).

Este trabalho teve objetivo relatar um estudo de caso de um paciente que após quadro de rinossinusite aguda, evoluiu com celulite orbitária bilateral, meningite e trombose de seio sigmoide, revisando científicamente cada diagnóstico e suas interrelações.

DETALHAMENTO DO CASO

Este é um estudo de caso apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (Parecer 5.452.315 e CAAE 57362422.0.0000.8043), tendo a concordância do paciente com a assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o responsável assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Autorização do Uso de Imagem.

Paciente do sexo masculino, 16 anos de idade, tabagista, usuário de maconha e cocaína, natural de São Roque de Minas - MG, deu entrada no serviço de saúde terciário no dia 15 de agosto de 2021, encaminhado por suspeita de meningite.

O mesmo mencionou que há cerca de cinco dias havia apresentado quadro de dor ocular à direita associado a edema palpebral, turvação visual e febre. Procurou o pronto atendimento local onde foi medicado

com ceftriaxona e, logo após, evadiu do serviço, retornando um dia depois com piora dos sintomas iniciais associados à cefaleia holocraniana importante e rigidez nucal, sendo então reiniciada ceftriaxona e clindamicina. Nos antecedentes patológicos, havia sido diagnosticado com infecção por Covid-19 há 15 dias.

Ao exame físico apresentava rigidez nucal (sinal de Kerning e Brudzinski presentes), edema palpebral e proptose ocular bilateral, associado a congelamento dos movimentos do olho direito com anisocoria às custas de midríase não fotorreagente à direita e perda da acuidade visual à direita.

Os exames laboratoriais apresentaram os seguintes valores: 18.000 de leucócitos por mm^3 (valor de referência: entre 3.800 a 10.600 leucócitos por mm^3), proteína C reativa: 252 mg/l (valor de referência: 0 a 3,0 mg/l) e sorologias infecciosas negativas (sífilis, HIV e hepatites virais).

A Tomografia Computadorizada (TC) de crânio (**Figura 1**) evidenciava opacificação dos seios da face, mais proeminente à esquerda, indicando pansinusite sem indício de abscessos, além de imagem hipodensa em tenda do cerebelo, de cerca de 10 mm de espessura.

Figura 1 - TC de crânio à admissão, com opacificação dos seios paranasais.



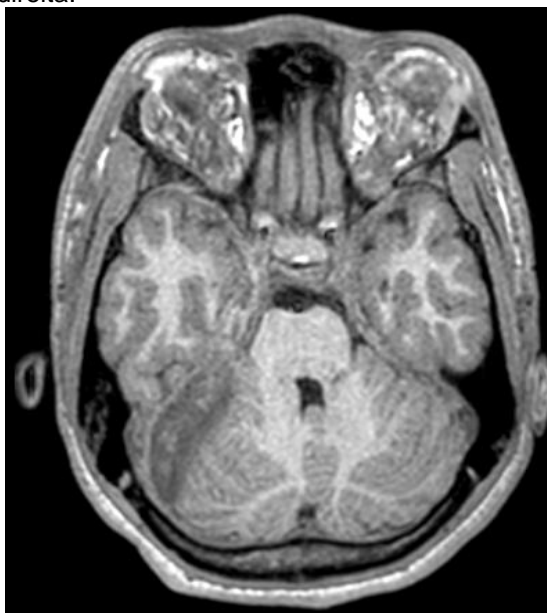
Fonte: Dias CM, et al., 2022; imagens extraídas do sistema de radiologia com a devida autorização do paciente.

O líquido cefalorraquidiano apresentava-se ligeiramente turvo, com leucócitos: $190/\text{mm}^3$, 74% neutrófilos, 24% linfócitos, 2% de reticulócitos, 0% de eosinófilos, eritrócitos: $5/\text{mm}^3$, proteína: 99 mg/dl, glicose: 42 mg/dl, lactato: 6,6 mmol/L, e ausência de bactérias à bacterioscopia; cultura de líquido sem crescimento bacteriano. Foi mantida a ceftriaxona e trocado clindamicina por oxacilina e iniciado hidrocortisona.

A avaliação do oftalmologista demonstrou fundoscopia sem alterações em ambos os olhos e comprometimento da motricidade ocular extrínseca bilateral com congelamento de órbita direita. Devido à proptose importante, optou-se por pulsoterapia com metilprednisolona por 3 dias, além da troca de oxacilina para vancomicina e metronidazol.

A ressonância magnética (RNM) de encéfalo evidenciou coleção intracraniana que se iniciava na região temporal medial adjacente ao seio cavernoso e se estendia posteriormente para a fossa posterior, contornando o hemisfério cerebelar direito, com espessura máxima medindo cerca de 1,0 cm, sugestivo de empiema subdural de tenda do cerebelo (**Figura 2**). O paciente foi submetido à drenagem neurocirúrgica do empiema subdural por craniotomia de fossa posterior, sem intercorrências. A cultura do empiema não apresentou crescimento bacteriano.

Figura 2 - RNM de encéfalo apresentando empiema subdural em tenda do cerebelo à direita.



Fonte: Dias CM, et al., 2022; imagens extraídas do sistema de radiologia, com a devida autorização do paciente.

O paciente evoluiu com recuperação parcial da mobilidade ocular direita e do reflexo fotomotor da pupila direita, além de redução do edema e proptose ocular. A RM de encéfalo controle (**Figura 3**) pós-cirúrgico demonstrou trombose de seio sigmóide direito, outro pequeno foco de empiema na região subfrontal direita e paramediana temporal nasal esquerda e direita ao redor do quiasma óptico, redução da sinusite etmoidal e esfenoidal direita, provável coleção intraorbitária à direita, além da redução da proptose e edema de partes moles periorbitárias. Optou-se por manter antibioticoterapia e iniciar heparina de baixo peso molecular.

Figura 3 - RNM de encéfalo controle pós-operatórias.



Fonte: Dias CM, et al., 2022; imagens extraídas do sistema de radiologia com a devida autorização do paciente.

Durante a internação, após um mês em antibioticoterapia endovenosa, o paciente apresentou quadro de sepse, o que demandou novas culturas, inclusive de líquido, as quais não apresentaram crescimento bacteriano, porém, optou-se pela troca de ceftriaxona por meropenem e a manutenção da vancomicina. Nova RM de órbitas evidenciou abscesso junto ao músculo reto superior extraocular. Optou-se, então, por cirurgia oftalmológica para drenagem de abscesso, que ocorreu sem intercorrências.

O paciente evoluiu com melhora parcial dos sintomas oculares, mantendo restrição à movimentação do globo ocular direito, além de melhora clínica, sem déficits neurológicos. Recebeu alta com manutenção do uso de rifampicin 300 mg 1 comprimido via oral de 12/12 horas e sulfametoxazol trimetoprima 800/160 mg 1 comprimido via oral de 8/8 horas; ambos por 1 mês, mais seguimento em ambulatório de neurocirurgia e oftalmologia.

DISCUSSÃO

Descrevemos um paciente com complicações de sinusite, as quais coincidem com as complicações já relatadas na literatura. Tais complicações ocorrem raramente, e correlacionam-se à extensão local para o sistema nervoso central, órbita do olho e tecidos orbitais (SOBOL SE, et al., 2002). A idade do paciente também coincide com a faixa etária de maior ocorrência desses eventos que, comumente, ocorrem na infância e em adultos jovens, na primeira e segunda décadas de vida. Na infância, tal fato se justifica pelo grau de pneumatização do osso etmoidal nessa faixa etária, o que propicia a progressão do processo infeccioso (SINGH B, et al., 1995).

Uma revisão sistemática, publicada em 2016, sobre as complicações intracranianas, faciais e sistêmicas da sinusite, avaliou publicações desde 1947 até 2015, com uma população de 180 pacientes, cujos resultados indicaram as complicações nas seguintes proporções: abscesso subdural (49%), abscesso epidural (36%), abscesso intracerebral (21%) e meningite (10%). Outros achados clínicos: 84% cefaleias, 74% febre, náuseas e vômitos (38%), déficits neurológicos focais (38%), alterações do estado de consciência (32%) e convulsões (18%) (PATEL NA, et al., 2016).

A celulite orbitária é uma condição muito grave, e pode ocorrer por contiguidade da infecção de tecidos vizinhos. A sinusite etmoidal e a pansinusite são as formas que mais frequentemente evoluem para celulite orbitária (BOTTING AM, et al., 2008). A associação com rinossinusite ocorre em 86-98%. Interessante salientar que a maioria dos casos de celulite são unilaterais, e não bilaterais como no presente caso (SAMPAIO CM, et al., 2001).

Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos nas rinossinusites agudas, em ordem decrescente, são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Staphylococcus aureus* (SUWANNAWONG D, et al., 2020). Da mesma maneira, as meningites bacterianas são causadas principalmente por três agentes: *Neisseria meningitidis* (meningococo); *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e *Haemophilus influenzae* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Quanto à etiologia microbiológica da celulite orbitária, esta é, sobretudo, bacteriana, sendo os agentes mais frequentes o *Streptococcus* e o *Staphylococcus*, salientando-se a redução de isolados de *Haemophilus influenzae* tipo B na era pós-vacinação. O agente patogênico depende da porta de entrada. Na celulite pré-septal associada a infecções respiratórias superiores, o *S. pneumoniae* é o principal micro-organismo responsável. Na celulite orbitária podem ainda considerar-se comuns os anaeróbios e a *Moraxella catarrhalis* (SELTZ LB, et al., 2011).

O desenvolvimento de infecções nos seios paranasais pode apresentar progressão para a órbita. Antes do advento dos antibióticos, a taxa de cegueira decorrente das complicações de RSA era de até 20%, estando, atualmente, em torno de 11% dos casos (ANSELMO L, et al., 2015).

Fatores anatômicos explicam essa correlação como a proximidade entre o conteúdo da órbita e o labirinto etmoidal, que são separados por fina lâmina óssea papirácea; há nessa lâmina uma grande quantidade de suturas e forames neurovasculares na parede medial da órbita. Além disso, o canal óptico está intimamente adjacente aos seios etmoidais posterior e esfenoidal (MELLO JR, et al., 2008).

Em relação ao sistema venoso oftálmico, os vasos mais significativos são as veias oftálmicas superiores e inferiores, que conectam os vasos do interior da órbita direto com o seio cavernoso, permitindo assim um fluxo livre entre esses vasos, facilitando a disseminação hematogênica de infecções orbitárias para a região intracraniana, levando a quadros de meningite (MELLO JR, et al., 2008). A mortalidade por meningite de origem sinusal no passado atingia até 17%, e hoje está em torno de 1% a 2,5% (ANSELMO L, et al., 2015).

Os principais sinais e sintomas da meningite incluem febre, náuseas, cefaleias difusas, fotofobia e rigidez da nuca. Alguns pacientes evoluem para alteração do estado de consciência e, raramente, convulsões (VAN DE BEEK D, et al., 2004).

Na prática, a diferenciação entre meningite bacteriana (MB) e asséptica não é fácil, principalmente nos casos virais com predomínio neutrofílico no líquido inicial. Por isso, muitos pacientes com meningite viral recebem tratamento antimicrobiano precocemente (PIRES FR, et al., 2017).

Para facilitar essa diferenciação pode ser usado o Escore para Meningite Bacteriana (EMB): coloração de Gram no líquido (2 pontos); neutrófilos no líquido ≥ 1.000 células/mm³ (1 ponto); proteína no líquido ≥ 80 mg/dL (1 ponto); neutrófilos no sangue periférico ≥ 10.000 células/mm³ (1 ponto); e convulsão durante/antes da chegada (1 ponto). Nesse escore, uma pontuação maior ou igual a 2 indica alto risco de infecção bacteriana e 0 indica baixo risco, tendo um valor preditivo negativo de uma pontuação 0 para MB de 100% (IC 95% 97% - 100%) (NIGROVIC LE, et al., 2002).

Pelo EBM, o paciente deste caso pontua 2; 1 por proteinorraquia de 99 mg/dL e 1 por neutrofilia, diminuindo a probabilidade de etiologia viral da infecção.

Outro fator importante para diferenciação de MB da asséptica é a análise do lactato líquórico. Quando isolado é um critério específico, mas não muito sensível, ao qual valores maiores ou iguais a 30 mg/dL (3,33 mmol/L) sugerem etiologia bacteriana (MEKITARIAN F, et al., 2014). Por isso, uma alternativa para otimizar a sensibilidade de identificar MB é a associação de sua dosagem com o EMB. É sabido que um EBM ≥ 1 com a dosagem do lactato líquórico $\geq 3,33$ mmol/L apresenta sensibilidade de 100% especificidade de 98,5% (PIRES FR, et al., 2017).

Com isso, percebe-se que o lactato no líquido de 6,6 mmol/L do paciente citado acima evidencia mais ainda a fonte bacteriana da meningite, sendo necessário antibioticoterapia.

Uma vez que se espera que a RSA se resolva espontaneamente nos primeiros 10 dias, os pacientes que apresentam menos de 10 dias de sintomas em geral devem ser tratados com suporte clínico (TAN T, et al., 2008). No caso relatado, o paciente não aderiu ao tratamento inicial de suporte e antibioticoterapia com ceftriaxona iniciada no centro hospitalar de origem sob a suspeita de sinusite, o que sugere uma provável relação com sua evolução para sinusite complicada.

Diretrizes de um painel multidisciplinar de especialistas em 2007 recomendam que pacientes selecionados com sintomas sugestivos de rinosinusite bacteriana leve (apenas dor leve e temperatura $< 38,3^{\circ}\text{C}$) podem ser tratados com conduta expectante (ROSENFELD RM, et al., 2015).

Os pacientes sob observação devem receber tratamento de suporte para alívio dos sintomas por 7 dias após o diagnóstico. Se não houver melhora nesse intervalo, ou se houver piora a qualquer momento, a terapia antimicrobiana é então iniciada. Diretrizes da *Infectious Disease Society of America* (IDSA), recomendam que a terapia antimicrobiana pode ser suspensa por 3 dias em pacientes com sintomas leves, mas iniciada imediatamente depois, se não houver melhora (CHOW AW, et al., 2012).

No caso descrito, devido à evasão do paciente, essas condutas não foram possíveis, evoluindo então com uma meningite possivelmente bacteriana.

A abordagem empírica para a seleção de antibióticos em pacientes com suspeita de meningite bacteriana é direcionada às bactérias mais prováveis, com base na idade do paciente e fatores do hospedeiro (TUNKEL AR, et al., 2004). Os betalactâmicos de escolha no tratamento empírico são as cefalosporinas de terceira geração, como cefotaxima e ceftriaxona.

O paciente deste relato seguiu com um quadro clínico severo, sendo iniciada empiricamente a ceftriaxona associada a clindamicina. Guiado pelo resultado da PL, trocou-se a clindamicina por oxacilina e como alternativa à dexametasona optou-se pela hidrocortisona, seguindo as recomendações científicas.

Quanto ao uso de corticoterapia no tratamento da celulite orbitária, esse pode ser considerado controverso. O paciente do caso, mesmo com o tratamento modificado, demonstrava probabilidade de acometimento visual devido à dimensão do edema e proptose com distensão e necrose do nervo óptico. Sendo assim, como um dos manejos clínicos adotados, usou-se da pulsoterapia, levando-se em consideração o risco/benefício.

Mesmo com essa alternativa, o paciente demonstrava clínica orbitária severa, e optou-se pela intervenção cirúrgica, assim como a literatura relata como alternativa. Em um estudo retrospectivo de complicações orbitárias, houve casos cirúrgicos em que a decisão de operar estava associada à má evolução do paciente, mesmo com terapia clínica após 24 a 48 horas, associado ainda a comprometimento de vários sítios anatômicos (MEKHITARIAN N, et al., 2007). Além disso, existe a possibilidade de compressão vascular e isquemia do nervo óptico, com conseqüente amaurose, que podem levar à necessidade de descompressão cirúrgica urgente (BAKER AS, 1991).

Em um estudo feito por Cruz AAV, et al. (1994), de 8 casos de celulite orbitária por sinusite, avaliou-se que em todos os casos apresentados, a drenagem do abscesso acompanhada da sinusectomia do seio acometido levou ao completo desaparecimento das anormalidades. Assim como em nosso caso relatado, em que a melhora foi parcial, inicialmente, mas, relativa ao estado clínico anterior foi satisfatória. A antibioticoterapia deve ser continuada por pelo menos uma semana no pós-operatório (CRUZ AAV, et al., 1994). No presente caso optou-se pela continuidade ainda maior que uma semana, continuidade de um mês, a fim de garantir maior cobertura possível, levando em consideração a possível não adesão e demais riscos.

Observa-se que o diagnóstico adequado e a instituição de tratamento precoce são fundamentais para evitar o aparecimento de complicações da sinusite, sobretudo, no caso da celulite orbitária. Também é indispensável o tratamento multidisciplinar e abordagens emergentes para se obter melhor controle da infecção e possíveis complicações e sequelas. Vale ressaltar a singularidade do caso, visto que grande parte das complicações apresentadas pelo paciente não são tão frequentes, poderia ter sido evitada caso o paciente apresentasse correta aderência ao tratamento no início dos sintomas. Apesar de todo suporte clínico e abordagem cirúrgica realizada, o paciente permaneceu com sequela visual leve comparada ao momento da admissão.

REFERÊNCIAS

1. ANSELMO L, et al. Rhinosinusitis: evidence and experience. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2015; 81(1): Suppl 1.
2. BAKER AS. Papel das bactérias anaeróbicas na sinusite e suas complicações. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 1991; 100(9 suppl): 17-22.
3. BERDOUK S, PINTO N. Fatal orbital cellulitis with intracranials: a case report. *International journal of emergency medicine*, 2018; 11(1): 1-8.
4. BOTTING AM, et al. As infecções periorbitais pré e pós-septais são doenças diferentes. Uma revisão retrospectiva de 262 casos. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 2008; 72: 377.
5. CHOW AW, et al. Diretriz de prática clínica IDSA para rinosinusite bacteriana aguda em crianças e adultos. *Clin Infect Dis.*, 2012; 54: e72.
6. CRUZ AAV, et al. Tratamento cirúrgico nas celulites orbitárias (abscesso subperiósteo). *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 1994; 57(5): 333-338.
7. FOKKENS W, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2007; 45: 97.
8. MAIA LP, et al. Trombose de seio cavernoso e aneurisma micótico como complicações de rinosinusite aguda. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2018; 2(2): 290-294.
9. MCGILL F, et al. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*, 2016; 388: 3036.
10. MELLO JR, et al. Diretrizes brasileiras de rinosinusites. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2008; 74: 1-59.

11. MEKHITARIAN N, et al. Sinusite aguda em crianças: estudo retrospectivo de complicações orbitárias. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2007; 73: 81-85.
12. MEKITARIAN FE, et al. Cerebrospinal fluid lactate level as a diagnostic biomarker for bacterial meningitis in children. *Int J Emerg Med.*, 2014; 7: 14.
13. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Alteração da idade para administração da vacina tríplice viral e da vacina oral de rotavírus humano. Brasília - DF: Brasil, 2013.
14. NIGROVIC LE, et al. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post *Haemophilus influenzae* era. *Pediatrics*, 2002; 110: 712-9.
15. PATEL NA, et al. Revisão sistemática e relato de caso: complicações intracranianas de sinusite pediátrica. *Revista Internacional de Otorrinolaringologia Pediátrica*, 2016; 86: 200-212.
16. PIRES FR, et al. Utilização de escore e dosagem de lactato no líquido para diagnóstico diferencial entre meningite bacteriana e meningite asséptica. *Revista Paulista de Pediatria*, 2017; 35: 369-374.
17. ROSENFELD RM, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2015; 152: S1.
18. SAMPAIO CM, et al. Estudo clínico de celulite orbitária e pré-septal na infância. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 2001; 64: 203-206.
19. SELTZ LB, et al. Microbiology and antibiotic management of orbital cellulitis. *Pediatrics*, 2011; 127: 566.
20. SINGH B, et al. Manejo das complicações orbitárias sinogênicas. *The Journal of Laryngology & Otology*, 1995; 109(4): 300-303.
21. SOBOL SE, et al. Complicações orbitais de sinusite em crianças. *J Otolaryngol.*, 2002; 31: 131.
22. SUWANNAWONG D, et al. Predição de bactérias causadoras de rinosinusite bacteriana aguda por características clínicas. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2020; 86: 281-286.
23. TAN T, et al. Grupo de Desenvolvimento de Diretrizes. Prescrição de antibióticos para infecções autolimitadas do trato respiratório na atenção primária: resumo das orientações do NICE. *BMJ*, 2008; 337-437.
24. TUNKEL AR, et al. Diretrizes práticas para o manejo da meningite bacteriana. *Clin Infect Dis.*, 2004; 39: 1267.
25. VAN DE BEEK D, et al. Características clínicas e fatores prognósticos em adultos com meningite bacteriana. *N Engl J Med.*, 2004; 351: 1849.