



Anticoagulação em trombose de seio transverso e sigmoide secundários à mastoidite

Anticoagulation in transverse and sigmoid sinus thrombosis secondary to mastoiditis

Anticoagulación en trombosis de seno transverso y sigmoideo secundaria a mastoiditis

Lunna Oliveira Santos Fontes¹, Gustavo Duarte Rodrigues¹, Karina Marques Milhomem de Sousa¹, Bárbara Natália Corrêa dos Santos¹, Anne Nathaly Araújo Fontoura¹, Raphael Aguiar Araújo¹, Fernanda Sereno Gonçalves¹, Leiliana Meireles Coelho¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever a boa evolução de paciente jovem internado em hospital privado com tromboflebite aguda de seios transverso, sagital e de veia jugular após anticoagulação plena. O uso de anticoagulantes nesses casos não é bem definido em literatura. **Detalhamento de caso:** Paciente jovem, 14 anos e sexo masculino, com trombose de seios sagital e transverso resultado de complicação de mastoidite por otite média aguda. Diagnosticado por exame de imagem após piora clínica mesmo em tratamento ambulatorial. Foi inicialmente tratado com antibioticoterapia, porém com evolução não favorável durante internação. Necessitou-se então, anticoagulação plena para bom desfecho do caso. **Considerações finais:** As infecções como sinusite, otite e mastoidite podem, ainda que raramente, complicar em trombose de seios venosos. Seu tratamento com antibióticos é bem validado e amplamente utilizada, porém a anticoagulação é controversa.

Palavras-chave: Trombose venosa cerebral, Trombose de seio lateral, Tromboflebite, Mastoidite, Anticoagulação.

ABSTRACT

Objective: To describe the good evolution of a young patient admitted to a private hospital with acute thrombophlebitis of the transverse, sagittal and jugular vein sinuses after full anticoagulation. The use of anticoagulants in these cases is not well defined in the literature. **Case detail:** Young patient, 14 years old and male, with thrombosis of the sagittal and transverse sinuses resulting from a complication of mastoiditis due to acute otitis media. Diagnosed by imaging examination after clinical worsening even during outpatient treatment. He was initially treated with antibiotic therapy, but his evolution was not favorable during hospitalization. Full anticoagulation was then necessary for a good outcome of the case. **Final considerations:** Infections such as sinusitis, otitis and mastoiditis can, although rarely, lead to venous sinus thrombosis. Its treatment with antibiotics is well validated and widely used, but anticoagulation is controversial.

Keywords: Cerebral venous thrombosis, Lateral sinus thrombosis, Thrombophlebitis, Mastoiditis, Anticoagulation.

¹ UDI Hospital. São Luís, Maranhão - MA.

RESUMEN

Objetivo: Describir la buena evolución de un paciente joven ingresado en un hospital privado con tromboflebitis aguda de los senos transversos, sagital y yugular de las venas tras anticoagulación completa. El uso de anticoagulantes en estos casos no está bien definido en la literatura. **Detalles del caso:** Paciente joven, 14 años de edad, masculino, con trombosis de senos sagitales y transversos producto de una complicación de mastoiditis por otitis media aguda. Se diagnostica mediante examen de imagen después de un empeoramiento clínico incluso durante el tratamiento ambulatorio. Inicialmente fue tratado con antibioterapia, pero su evolución no fue favorable durante la hospitalización. Entonces fue necesaria una anticoagulación completa para un buen resultado del caso. **Consideraciones finales:** Infecciones como la sinusitis, la otitis y la mastoiditis pueden, aunque raramente, provocar una trombosis de los senos venosos. Su tratamiento con antibióticos está bien validado y ampliamente utilizado, pero la anticoagulación es controvertida.

Palabras clave: Trombosis venosa cerebral, Trombosis del seno lateral, Tromboflebitis, Mastoiditis, Anticoagulación.

INTRODUÇÃO

A trombose de seios venosos (TSV) e de veias cerebrais é uma complicação rara que pode surgir de infecções, malignidade, uso de anticoncepcional e em pacientes com mutações genéticas para trombofilia (FERREIRA CS, et al., 2006; UDAYAN KS, et al., 2007). O seio mais comumente afetado é o transversos (CHRISTO PP, et al., 2010). Quando a trombose se forma nos seios sigmoide e transversos, a terminologia de seio lateral pode ser usada (JAMIE LF, et al., 2014). Adolescentes e adultos jovens são os principais afetados (FERREIRA CS, et al., 2006; BHATIA K, JONES NS, 2002).

Clinicamente sua sintomatologia pode seguir um amplo espectro, porém a cefaleia tem sido evidente em diversas literaturas (FERRO JM, et al., 2017; ALESSANDRO S, et al., 2018). O desfecho pode ser pior em pacientes mais idosos, infecções e história de traumatismo craniano (STAN A et al., 2022; RYAN EN, et al., 2011). Com o advento da tomografia computadorizada e da ressonância magnética tem sido mais corriqueiro o diagnóstico dessa enfermidade (FERREIRA CS, et al. 2006).

O tratamento pode consistir em antibioticoterapia – bem estabelecida em literatura – com associação ou não à anticoagulação plena, o que se mantém controverso (BHATIA K, JONES NS, 2002; WONG BYW, et al., 2015). Com o advento e disponibilidade dos antibióticos, o tratamento mais eficaz tem sido possível, o que reduz a taxa de sequelas nos doentes. Já a anticoagulação não é bem estabelecida em literatura, ainda que estudos mais recentes demonstrem seus benefícios de recanalização com desfechos favoráveis e apontem incidência insignificante de complicações, como hemorragia, após seu uso (SEBIRE G, et al., 2005; JIH W, et al., 2023).

O presente estudo teve como objetivo relatar o caso de um paciente jovem internado em hospital privado com tromboflebite aguda de seios transversos, sagital e de veia jugular e a indicação controversa de anticoagulação plena. Para tal foram seguidos os preceitos éticos e este estudo de caso foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (Parecer 6.663.739 e CAAE 76823323.7.0000.5086), tendo a concordância dos responsáveis pelo paciente com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o paciente assinou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

DETALHAMENTO DO CASO

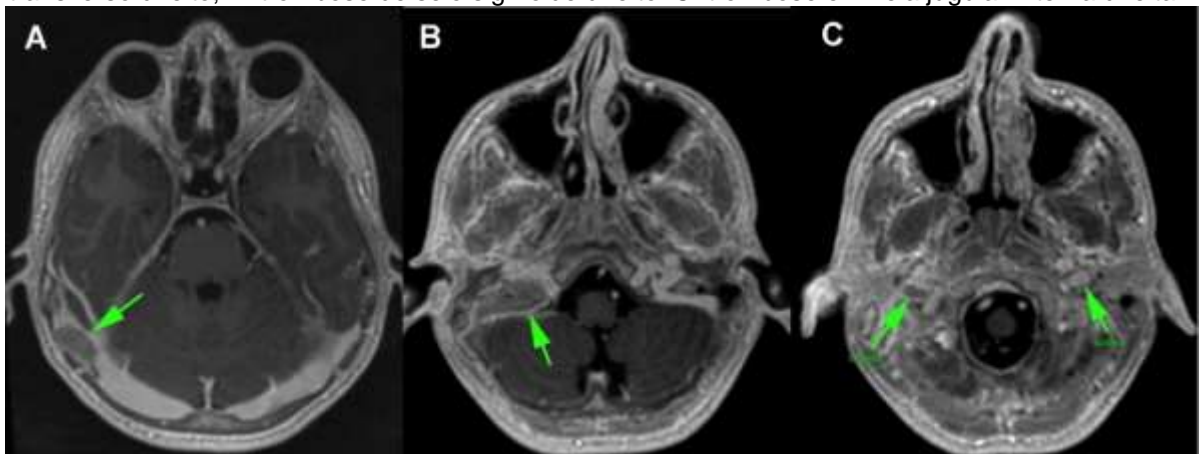
Paciente do sexo masculino, 14 anos de idade, pardo, previamente hígido, natural e proveniente de São Luís – Maranhão. Deu entrada em setor de pronto atendimento de hospital privado na mesma cidade em acompanhado de genitora e encaminhado por mastoidite após otite média aguda e piora clínica. Relatava história de otalgia à direita há cerca de 20 dias já em acompanhamento por otorrinolaringologista (ORL) ambulatorialmente.

Estava em uso de antibiótico oral desde o início do quadro com uso irregular da medicação. O primeiro antimicrobiano usado não foi especificado, porém no sexto dia de evolução devido à otorreia fétida e purulenta associadas à perfuração timpânica o mesmo foi modificado por claritromicina 500 mg/dia associado a prednisona 20 mg/dia, ambos durante 7 dias. Apesar da melhora álgica e da redução da quantidade e do odor da secreção otológica, seguiu com alguma otorreia. A pedido de ORL realizou tomografia computadorizada de mastoide que revelou otomastoidopatia inflamatória aguda a direita. Foi então prescrito o terceiro antimicrobiano, a associação de trimetoprima e sulfametoxazol, por mais 7 dias. Após o último dia de antibioticoterapia foi recebido em pronto socorro.

À admissão apresentava marcada piora clínica com cefaleia intensa, história de febre aferida em domicílio – que até então não existia -, otorreia fétida e purulenta com volume moderado, além de epigastralgia e náuseas. Aos sinais vitais normotenso, normocárdico, afebril e eupneico. Ao exame físico com dor a palpação de região periauricular direita, com otorreia turva e sem sinais de meningismo.

Internado em leito de enfermaria com solicitação de exames laboratoriais, RNM de ossos temporais e crânio e angioressonância (angioRNM) venosa intracraniana. Ao laboratório: leucocitose com predomínio de segmentados, elevação de proteína C reativa (PCR), funções hepática e renal e eletrólitos dentro da normalidade. À RNM e angioRNM: sinais de otomastoidite aguda, celulite periauricular à direita, trombose de seios sigmoide e transversos à direita, bem como da veia jugular interna proximal (**Figura 1**).

Figura 1- RNM Axial T1 – falha de enchimento ao contraste demonstrando em A: trombose de seio transversos direito; B: trombose de seio sigmoide direito. C: trombose em veia jugular interna direita.



Fonte: Fontes LOS, et al., 2024.

Iniciado uso de ceftriaxone 2 g/dia, enoxaparina 40mg/dia e prednisona 20 mg/dia com boa melhora clínica já nas primeiras 24 horas de infusão, sem febre e com melhora de marcadores inflamatórios e redução de leucocitose. No terceiro dia de internação hospitalar (DIH) o paciente foi avaliado por equipe de neurologia que coletou líquor com característica límpida e com boa pressão de abertura (aproximadamente 18 cmH₂O).

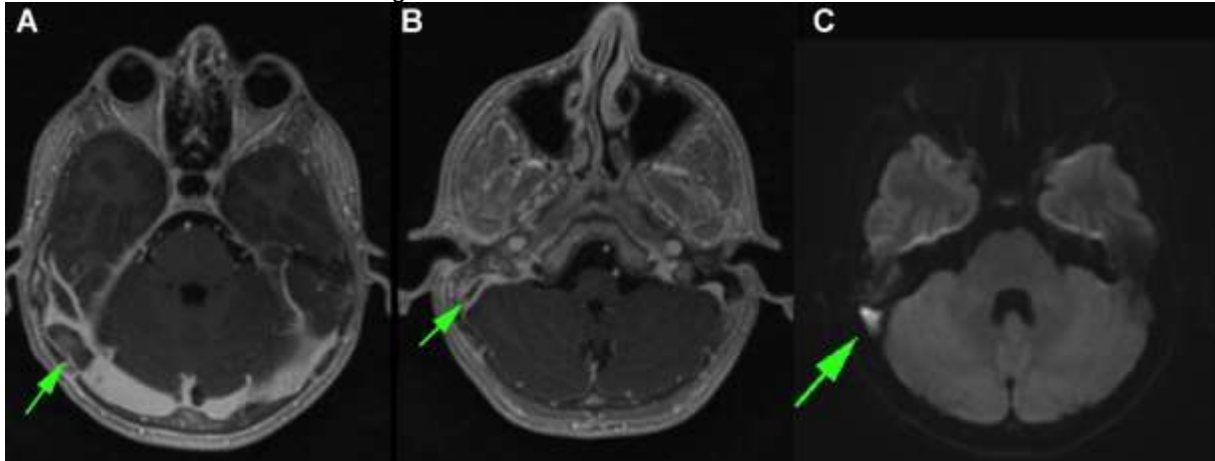
A dose de ceftriaxone foi otimizada para 4 g/dia com programação inicial de 4 semanas de tratamento. Programa repetição de exame de RNM de crânio em 2 semanas. Paciente evoluiu clinicamente em melhora, afebril e em antibiótico e ao quinto DIH foi suspensa corticoterapia.

No décimo terceiro DIH apresentou dor ocular unilateral à direita associada a hiperemia conjuntival leve e cefaleia hemicraniana ipsilateral. A dor foi resolvida com dipirona endovenosa. Mais tarde no mesmo dia apresentou também pico de temperatura de 37,8°C e otorragia de pequena monta à direita. Sem sinais de letargia, náuseas ou vômitos. Exame físico sem sinais de meningismo. Ao laboratório piora de marcadores inflamatórios.

Após reavaliação pela neurologia decidido por antecipação da realização de RNM e angioRNM venosa de crânio que comparativamente ao exame de admissão demonstrou aumento da trombose do seio transversos

direito e novos focos no interior da mastoide/subperiosteal que correspondiam a pus (**Figura 2**). Realizou-se o escalonamento de antibiótico para piperacilina/tazobactam. Também iniciou anticoagulação plena com enoxaparina 60 mg a cada 12 horas.

Figura 2 - RNM Axial T1 – aumento de falha de enchimento ao contraste demonstrando em A: trombose de seio transversal direito; B: trombose de seio sigmoide direito. AngioRNM axial demonstrando em C: aumento de trombose em seio sigmoide direito.



Fonte: Fontes LOS, et al., 2024.

Foi submetido a mastoidectomia a direita pela ORL para drenagem da região e coleta de material para cultura de aeróbios (que não houve crescimento). Evoluiu clinicamente bem no pós-operatório.

No vigésimo quinto DIH paciente evoluiu com episódios febris, deterioração de estado geral e exantema maculopapular em dorso, membros superiores e principalmente tórax. Ao laboratório apresentou elevação importante de PCR, sem leucocitose. Discutido caso entre neurologia, ORL e infectologia do hospital e decidido por ampliar espectro de antibiótico para meropenem 6g/dia e vancomicina 2g/dia, também associada hidrocortisona 100 mg dose única seguida por prednisona 60 mg/dia, enquanto aguardava resultados de hemoculturas e sorologias solicitadas.

Após 7 dias de tratamento o paciente evoluiu com melhora de rash cutâneo, sem novas queixas clínicas. RNM de crânio de controle: resolução do conteúdo purulento da mastoide, recanalização quase completa da trombose nos seios transversal e sigmoide e completa da veia jugular interna direita.

Recebeu alta no trigésimo sétimo DIH em anticoagulação com rivaroxabana 20 mg/dia e fazendo desmame gradual de prednisona.

Reavaliado ambulatorialmente, assintomático, concluiu 6 meses de anticoagulação sem novas intercorrências. Realizou investigação para trombofilias que foi negativa. RNM e angioRNM venosa de crânio com resolução de sinais infecciosos e mínima falha de enchimento de seios sigmoide e transversal direita, compatível com trombose crônica.

DISCUSSÃO

A otite média (OM) é uma das infecções bacterianas mais comuns em crianças e adolescentes. Suas complicações estão se tornando cada vez mais raras devido ao advento da antibioticoterapia. No entanto, também o uso dos antibióticos pode mascarar e retardar a apresentação clínica de uma má evolução. Assim foi com nosso paciente, que em vigência da terapia, teve uma melhora clínica parcial antes da piora (KUCZKOWSKI J, MIKASZEWSKI B, 2001).

As complicações podem ser classificadas em intracranianas (meningite, empiema subdural, trombose de seios venosos, encefalite focal) ou intratemporais (paralisia facial, mastoidite aguda, perfuração timpânica).

Sinais e sintomas clássicos de complicações da OM incluem cefaleia, febre, otorreia e otalgia. Esses geralmente aparecem de forma insidiosa após cerca de 1 a 2 semanas de tratamento, assim como no caso. Sintomas neurológicos como náuseas, vômitos, cefaleia, diplopia, entre outros, também devem nos chamar atenção (LESKINEN K, 2005; OSBORN AJ, et al., 2011).

A mastoidite do nosso paciente – principal complicação intratemporal da OM – cursou com tromboflebite e então trombose do seio lateral adjacente ao local da infecção. Sugere-se que a trombose esteja presente em apenas 5-15% dos casos de mastoidite, sendo mais rara em países desenvolvidos, o que torna o caso citado interessante. Os principais patógenos envolvidos na gênese da mastoidite é o *Streptococcus pneumoniae*, também tendo tem incidências elevadas: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* e *Pseudomonas aeruginosa*. A resistência antibiótica do *S. pneumoniae* ocorre em mais da metade dos casos. O que explica a evolução clínica arrastada, como a do paciente supracitado. A infecção bacteriana por si só é trombogênica pelo dano endotelial causado pelas toxinas e por liberação de substâncias pró-coagulantes, além de ser o trombo um meio propício para proliferação bacteriana (BHATIA K, JONES NS, 2002; KIMMO L, 2005; OSBORN AJ, et al., 2011).

Na suspeita de TSV cerebral um exame de imagem deve ser solicitado. Inicialmente, pela sua maior disponibilidade e menor tempo de execução, uma TC pode ser nos dar informações sobre complicações como edema cerebral, abscesso, porém não descartada a ocorrência de trombo. Para visualização direta deste a RNM tem maior sensibilidade. Apesar de ser padrão-ouro, a angiografia cerebral é reservada para casos mais complexos ou que gerem dúvidas (BHATIA K, JONES NS, 2002; VASCONCELOS JP, et al, 2022).

O tratamento da TSV envolve algumas abordagens. Identificar e, quando possível, remover o fator etiológico ou fatores de risco identificados é essencial na propedêutica inicial e para prevenir recorrências. Distúrbios de coagulação, infecções, doenças autoimunes, uso de contraceptivos hormonais, entre outros, devem ser pesquisados. A triagem de trombofilia pode ser realizada em pacientes com alto risco prévio devido à história pessoal ou familiar de trombose venosa, idade jovem na apresentação da doença ou trombose sem fatores de risco transitórios ou permanentes. Isso pode ajudar a identificar indivíduos com trombofilia grave que podem se beneficiar de uma terapia anticoagulante mais agressiva e prolongada (BHATIA K, JONES NS, 2002; FUNAMURA, et al, 2014).

Os antibióticos desempenham um papel crucial no tratamento da TSV, representando um avanço significativo no prognóstico dessa condição. Em particular, as cefalosporinas de terceira geração e as penicilinas antiestafilocócicas têm sido recomendados para a maioria das etiologias. O tempo de uso dos antibióticos deve ser de, pelo menos, duas semanas após a resolução clínica devido à melhor ação contra bactérias que possam estar aloçadas na região intratrombo (BIANCHINI C, et al, 2008; CHRISTO PP, et al, 2010). Além dos antibióticos, alguns relatos clínicos sugerem o uso de corticoesteroides como terapia adjuvante, embora sua eficácia não tenha sido definitivamente comprovada devido à administração simultânea de outros tratamentos (BHATIA K, JONES NS, 2002).

O uso de anticoagulantes no tratamento da TSV tem sido controverso. Poucos ensaios clínicos randomizados são encontrados na literatura disponível. Teoricamente, espera-se que esses medicamentos interrompam o processo trombótico. A obstrução da drenagem venosa cerebral pode desencadear complicações graves, incluindo edema cerebral local e infartos venosos.

Estes últimos podendo evoluir para hemorragias cerebrais extensas e possíveis deteriorações neurológicas. Assim, a anticoagulação teoricamente serve como uma abordagem válida, com o objetivo de prevenir a propagação de trombos. Por outro lado, é importante ponderar os riscos associados à anticoagulação, como o potencial de sangramento intra e extracraniano e por isso, muitas vezes, o tratamento anticoagulante acaba sendo uma decisão discutida caso a caso (MIURA MS, et al, 2005; RYAN EN, et al, 2011)

As heparinas, além de inibirem a função plaquetária, também possuem ações anti-inflamatórias, o que pode ser benéfico no contexto de um processo tromboflebítico infeccioso. Não há evidências suficiente de superioridade entre a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e a heparina não fracionada (HNF) no

desfecho clínico do tratamento de TSV. No entanto, na literatura disponível, há uma tendência ao uso de HBPM pela posologia cômoda, da dispensação de controle da coagulação, além do menor risco de plaquetopenia autoimune quando comparada a HNF (BIANCHINI C, et al, 2008; SEBIRE G, et al, 2005).

A HBPM geralmente é administrada por 7 a 10 dias para fornecer anticoagulação imediata e reduzir o risco de propagação do trombo. O uso de novos anticoagulantes orais (NOACs), como os inibidores do fator Xa ou da trombina, não é recomendado durante a fase aguda da trombose, devido à falta de evidências sólidas de sua eficácia e segurança neste contexto.

No entanto, passada a fase aguda e de acordo com as diretrizes da European Academy of Neurology, os NOACs devem ser introduzidos nos casos secundários a fatores de risco transitórios e devem ser mantidos por três meses.

Para casos idiopáticos ou com trombofilia menos grave, como deficiência de proteína C e S, heterozigose para o fator V Leiden ou mutação do gene da protrombina, o tratamento pode ser mantido por 6 a 12 meses. Por outro lado, em casos de doença recidivante e fatores trombofílicos mais graves, como deficiência de antitrombina III, homozigose do fator V Leiden mutante ou dois ou mais fatores associados, a terapia anticoagulante deve ser mantida indefinidamente (CHRISTO PP, et al, 2010; FERRO JM, et al, 2017; STAM J, et al, 2002).

A duração da anticoagulação é variável e pode ser uma decisão tomada pelo médico assistente dependendo das evidências clínicas ou radiológicas de recanalização na região do trombo (MIURA MS, et al, 2005). Apesar da possível complicação teórica, a literatura sugere que o risco de hemorragia intracraniana durante a anticoagulação é relativamente baixo. Uma série de casos em Portugal revelou que o tratamento com anticoagulantes estava associado a um risco aparentemente menor de desenvolvimento de novas hemorragias intracranianas em comparação com pacientes não tratados (BOUSSER MG, 1999; FUNAMURA, et al, 2014; STAM J, et al, 2002).

Assim, há uma tendência atual de que, mesmo a presença de hemorragia cerebral espontânea, não seja contraindicado o uso de anticoagulação. Ademais, há evidências de que a anticoagulação precoce pode estar associada a um melhor desfecho. Os resultados de uma meta-análise europeia destacam a potencial eficácia, bem como segurança, da heparina no tratamento da trombose (BOUSSER MG, 1999; RYAN EN, et al, 2011).

Outra abordagem engloba o uso de trombólise química com alteplase à heparina intravenosa e obteve resultados interessantes em alguns estudos, com uma recanalização mais rápida e frequente. No entanto, não houve evidência de superioridade no desfecho clínico, e houve aumento do risco de hemorragia (FUNAMURA, et al, 2014; STAM J, et al, 2002). Ainda não existe um consenso claro sobre a eficácia e segurança da trombólise química e da trombectomia no tratamento da TSV.

Essas intervenções podem ser consideradas em casos de trombose extensa de estruturas venosas superficiais e profundas. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor o papel dessas condutas no manejo da doença. Enquanto isso, a heparina continua sendo considerada o tratamento de primeira linha para TSV devido à sua eficácia comprovada, segurança e viabilidade (CHRISTO PP, et al, 2010; MIURA MS, et al, 2005).

Em nosso paciente não foi inicialmente indicado o uso de anticoagulação plena por apresentar história prévia negativa pessoal ou familiar de trombose. O uso imperioso de antibioticoterapia foi prontamente realizado com duração de 4 semanas. Com a deterioração clínica e aumento do tamanho do trombo visto na RNM de crânio então optou-se por iniciar HBPM que foi trocada por rivaroxabana, um NOAC, após a fase aguda. O paciente fez uso desta por 6 meses quando a mesma foi descontinuada após exames negativos para rastreio de trombofilia e por sinais de recanalização vascular em novo imagem de imagem sem novos sinais ou sintomas clínicos.

Nas últimas décadas devido ao tratamento mais eficiente que vem sendo feito da OM suas complicações são menos vistas. Isso faz com que a expertise dos médicos se torne menor em detectar mais precocemente o quadro. A importância de casos como o relatado aumentam nosso alerta para diagnóstico de complicações

tratáveis gerando menor morbimortalidade na população afetada (BHATIA K, JONES NS, 2002; LESKINEN K, 2005).

O tratamento da trombose de seios venosos e de veias cerebrais é complexo e multifacetado, envolvendo uma abordagem que inclui anticoagulação, identificação e tratamento de fatores de risco subjacentes, além do manejo de complicações específicas. Embora as opções terapêuticas possam variar de acordo com a idade do paciente e a gravidade da condição, a antibioticoterapia é bem definida. Já a anticoagulação permanece controversa devendo-se ponderar os riscos inerentes a ela.

Outras linhas de tratamento consideram que a anticoagulação precoce é pedra angular do tratamento, com a transição para anticoagulantes orais necessária em casos selecionados. Terapias trombolíticas e trombectomia mecânica podem ser consideradas em situações específicas, mas a evidência para sua eficácia e segurança ainda é limitada. Em última análise, o tratamento da TSV requer uma abordagem individualizada, com uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios de cada opção terapêutica para cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. AFSHARI D, et al. The efficacy and safety of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences*, 2015; 20(4): 357-361.
2. ALESSANDRO S, et al. Otogenic lateral sinus thrombosis in children: proposal of an experience-based treatment flowchart. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2018; 275: 1971–1977.
3. BHATIA K e JONES NS. Septic cavernous sinus thrombosis secondary to sinusitis: are anticoagulants indicated? A review of the literature. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2002; 116: 667–676.
4. BIANCHINI C, et al. Lateral sinus thrombosis as a complication of acute mastoiditis: Case report. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica*, 2008; 28: 30-33.
5. BOUSSER MG. Cerebral Venous Thrombosis: Nothing, Heparin, or Local Thrombolysis? *Stroke*. 1999; 30: 481-483.
6. CHRISTO PP, et al. Trombose de seios venosos cerebrais: estudo de 15 casos e revisão de literature. *Revista Associação Médica Brasileira*, 2010; 56(3): 288-92.
7. FERREIRA CS, et al. Parenchymal abnormalities in cerebral venous thrombosis: findings of magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Radiologia Brasileira*, 2006; 39(5): 315–321.
8. FERRO JM, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. *European Stroke Journal*, 2017; 2(3): 195–221.
9. FUNAMURA JL, et al. Otogenic lateral sinus thrombosis: Case series and controversies. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2014.
10. JAMIE LF, et al. Otogenic lateral sinus thrombosis: Case series and controversies. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2014; 78: 866-870.
11. JIH W, et al. Cavernous sinus and jugular thromboses, base of skull osteomyelitis and cranial nerve palsies: catastrophic complications of sphenoid sinusitis. *BMJ Case Rep [internet]*. 2023; 16: 253496.
12. KUCZKOWSKI J e MIKASZEWSKI B. Intracranial complications of acute and chronic mastoiditis: report of two cases in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2001; 60: 227–237.
13. LESKINEN K. Complications of Acute Otitis Media in Children. *Current Allergy and Asthma Reports*, 2005, 5: 308–312.
14. MIURA MS, et al. Intracranial complications of chronic suppurative otitis media in children. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2005; 71(5): 639-643.
15. OSBORN AJ, et al. Decisions regarding intracranial complications from acute mastoiditis in children. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 2011; 19: 478–485.
16. RYAN EN, et al. Pediatric otogenic lateral sinus thrombosis recanalization. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2011; 75: 850–853.
17. SEBIRE G, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain [internet]*. 2005; 128: 477–489.

18. STAN A, et al. The Burden of Cerebral Venous Thrombosis in a Romanian Population across a 5-Year Period. *Life* [Internet]. 2022; 12: 1825.
19. STAM J, et al. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002; 4: CD002005.
20. UDAYAN KS, et al. A caution regarding the use of low-molecular weight heparin in pediatric otogenic lateral sinus thrombosis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2007; 71: 347—351.
21. VASCONCELOS JP, et al. TROMBOSE DOS SEIOS INTRACRANIANOS: DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO. *Anais da Faculdade de Medicina de Olinda, Recife*, 2022; 5 (2): 16.
22. WONG BYW, et al. Management of paediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *Clinical Otolaryngology*, 2015; 40: 704–714.