

# **Complicações Cirúrgicas das Infecções Bacterianas Intracranianas**

*Benedicto Oscar Colli*

---

## **1. CONSIDERAÇÕES BÁSICAS**

O desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico por imagem e de novos antibióticos tem reduzido a morbidade e a mortalidade de infecções intracranianas, mas as infecções bacterianas ainda constituem um desafio para os neurocirurgiões.

A infecção é o resultado do desequilíbrio na relação parasita-hospedeiro. A presença da bactéria não significa infecção. Um microorganismo pode multiplicar-se em um local normalmente estéril no hospedeiro sem produzir sintomas, o que caracteriza uma infecção "subclínica" (Goodman & Stern, 1982). Infecção pressupõe a presença de uma reação do hospedeiro à agressão do crescimento de um microorganismo, que se manifesta através de sintomas.

Vários fatores estão envolvidos no desenvolvimento das supurações intracranianas. Muitas vezes a infecção primária ainda está presente. O uso de drogas citotóxicas, radioterapia, ou agentes imunodepressores favorecem as infecções por germes saprófitas. A antibioticoterapia indiscriminada altera a susceptibilidade dos germes e o desenvolvimento de infecções de difícil tratamento.

### **1.1. Fatores do Hospedeiro**

A resistência do hospedeiro às infecções depende de fatores gerais como a fagocitose, a atividade antibacteriana (lisozima, fagocitina e outras enzimas líticas), as alterações qualitativas e quantitativas da proteína sérica, a presença de tecidos lesados influenciando a permeabilidade capilar e os efeitos da pressão tissular (Goodman & Stern, 1982). A susceptibilidade do hospedeiro depende de fatores como doenças de base (alcoolismo, diabetes mellitus, uremia, cirrose, deficiência de imunoglobulina, defeitos na imunidade celular, de desnutrição, choque, discrasias sangüíneas, isquemia, obstrução de vísceras ocas), corticoterapia e hospitalização prolongada (Bennett & Petersdorf, 1970).

Fatores locais como ferimentos penetrantes, fraturas afundadas, fraturas com fístula, craniotomias, lesão cerebral prévia, neoplasia intracraniana, corpo estranho (osso, madeira, próteses), infecções contíguas (mastóide, seios paranasais, face e escalpo), infecção intratorácica (empiema pulmonar, abscesso, bronquiectasia), comunicações arteriovenosas (cardiopatía congênita cianótica), foco séptico à distância (osteomielite, diverticulite), muitas vezes causam ou mantêm processos infecciosos (Goodman & Stern, 1982).

### **1.2. Aspectos Clínicos Gerais**

A presença de sinais de infecção depende mais do processo primário do que da infecção intracraniana. Os sinais neurológicos focais dependem da localização e do grau de circunscrição das lesões. A presença de outras lesões intracranianas como hidrocefalia ou edema devem ser consideradas, como associadas ou isoladamente. O diagnóstico da lesão depende da sua demonstração e/ou do agente causador, o que pode ser feito de maneira direta ou indireta, geralmente através do exame do líquido cefalorraquiano (LCR). A presença de hipertensão intracraniana pode significar outras lesões como hidrocefalia ou processos expansivos nos hemisférios ou na fossa posterior, as quais podem ser causa de herniação parênquima encefálico.

### **1.3. Agentes Antimicrobianos**

#### **1.3.1. Concentração Inibitória Mínima**

Concentração Inibitória Mínima é a determinação *in vitro*, através de métodos de diluição, da dosagem necessária para inibir o crescimento de bactérias após uma noite de incubação. A determinação da sensibilidade do microorganismo e a determinação da susceptibilidade semiquantitativa baseada na concentração da droga requerida para a eficácia antibacteriana é o melhor guia para a terapêutica.

Este teste permite decidir se é possível conseguir esta concentração clinicamente, em função da quantidade variável de antibiótico que penetra no LCR (Goodman & Stern, 1982). A Concentração Inibitória Mínima pode ajudar quando há necessidade de injeção intratecal.

Preferencialmente devem ser utilizados antibióticos bactericidas (penicilina, cefalosporina, polimixinas, vancomicina) em relação aos bacteriostáticos (tetraciclina, sulfonamidas, cloranfenicol, eritromicina, lincomicina) e a via de administração depende da gravidade da infecção: oral para infecções leves e parenteral para infecções graves.

### 1.3.2. Penetração na Barreira Hemato-Encefálica

A barreira hemato-encefálica separa o cérebro do líquido cefalorraquiano (LCR) e do compartimento intravascular. Ela é dividida em barreira hemato-encefálica e barreira hemato-liquórica. Anatomicamente elas são constituídas pelos endotélios dos capilares cerebrais e do plexo coróideo e pela aracnóide (Scheld, 1989). O endotélio dos capilares cerebrais tem junções apertadas pentalaminares entre as células endoteliais que impedem o transporte intercelular. Os capilares cerebrais tem uma pequena quantidade de vesículas pinocíticas, tem mitocôndrias abundantes e vários sistemas característicos de enzimas e de transporte (Gourmley et al., 1996). A maioria dos antibióticos penetra pouco nas barreiras hemato-encefálica e hemato-liquórica mas a última geralmente é mais permeável aos antibióticos (Goodman & Stern, 1982; Scheld, 1989).

Os fatores determinantes da permeabilidade das membranas às drogas do sangue são desconhecidos. O estado da barreira hemato-encefálica é o fator mais importante e as propriedades físico-químicas da droga (capacidade de ionização, tamanho molecular, solubilidade em lipídeos e ligação à proteínas) também são importantes (Scheld, 1989). A barreira hemato-encefálica torna-se parcialmente incompetente durante a inflamação meníngea devido à ruptura das junções apertadas e ao aumento do número de vesículas pinocíticas (Scheld, 1989). Por isso, nesta situação, os antibióticos penetram mais facilmente através dela e atingem dosagens mais elevadas no LCR (Gourmley et al., 1996). Como as barreiras hemato-encefálica e hemato-liquórica tem permeabilidades diferentes os níveis de antibióticos no LCR não podem ser considerados preditivos para a concentração destas drogas no cérebro ou nos abscessos cerebrais (Kramer et al., 1969; Gortvai et al., 1987).

### 1.3.3. Reações Alérgicas e Toxicidade

Os aminoglicosídeos são nefrotóxicos e por isso os pacientes com comprometimento da função renal devem ser tratados com doses menores. A

neurotoxicidade (convulsões, abalos mioclônicos, hiperreflexia) pode acontecer quando a aplicação é efetuada no córtex (penicilina) ou quando são atingidos níveis muito altos no LCR, causando pleocitose, inflamação periventricular e alterações do comportamento detectadas experimentalmente (Weiss et al., 1974).

### 1.3.4. Interação de Drogas

Os antibióticos geralmente atuam de maneira independente mas a associação de drogas pode causar sinergismo ou em antagonismo, o que pode interferir no tratamento de um processo infeccioso.

## 1.4. Principais Grupos de Antibióticos

### 1.4.1. Penicilinas

#### 1.4.1.1. Penicilinas Suscetíveis

A penicilina G pode ser usada em altas doses por via endovenosa (20 milhões UI/dia) e atinge altas doses no LCR (Goodman & Stern, 1982; Gourmley et al., 1996). A ampicilina tem menor clearance que a penicilina G, o que resulta em maior dose sanguínea; tem menor ligação com proteínas séricas (Goodman & Stern, 1982), o que permite mais droga livre no local da infecção e tem hipersensibilidade semelhante à penicilina G. A ampicilina alcança níveis adequados para o tratamento de enterococos e *Neisseria*. A carbenicilina tem um clearance ainda menor que a ampicilina o que propicia níveis sanguíneos altos (Goodman & Stern, 1982), e é bactericida para *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter* e outros gram negativos.

#### 1.4.1.2. Penicilinas-Resistentes

Estes antibióticos não são afetados pela penicilinase e tem um papel importante no tratamento das muitas infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* produtor de penicilinase (Thompson et al., 1964). As infecções não hospitalares causadas por estafilococos penicilinase resistentes aumentaram muito nas últimas décadas que o papel destas drogas no seu tratamento tornou-se também muito importante (Hughes et al., 1976). A meticilina, a oxacilina e a nafcilina tem eficácia comparável e atingem níveis sanguíneos bons no LCR (Haines et al., 1990), efetivos para o tratamento de pneumococos e para a maioria dos estreptococos mas não para enterococos e *Neisseria* (Goodman & Stern, 1982).

### 1.4.2. Cefalosporinas

São drogas bactericidas que apresentam má penetração na barreira hematoencefálica, exceto as de terceira e quarta gerações que atingem concentrações efetivas no LCR e nos abscessos cerebrais (Sjölin et al., 1991). Podem ser utilizados por via intratecal e podem causar reações alérgicas em 10% dos pacientes alérgicos à penicilina (Goodman & Stern, 1982; Sandford et al., 1997). São efetivas para *Streptococcus viridans* (grupos A e B), pneumococo, *Staphylococcus aureus* coagulase positiva ou negativa, *Neisseria* e gram negativos (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Hemophilus influenzae* e *Klebsiella*).

#### 1.4.3. Aminoglicosídeos

São drogas (estreptomicina, neomicina, kanamicina, gentamicina) que atravessam pouco a barreira hemato-liquórica (Goodman & Stern, 1982; Gourmley et al., 1996). A gentamicina não penetra a barreira hemato-liquórica nem mesmo na vigência de processo inflamatório e por isso, quando é indicada para o tratamento de microrganismos gram-negativos, a administração parenteral deve ser associada a administração intraventricular ou intratecal (Goodman & Stern, 1982). A estreptomicina e a neomicina são muito tóxicas e geralmente são utilizadas para irrigação tópica de ferimentos. A kanamicina é efetiva para o tratamento de estafilococos e gram negativos, exceto *Pseudomonas*. Entretanto a dosagem nefrotóxica é muito próxima à terapêutica. Antes e durante a aplicação, a taxa da creatinina deve ser verificada. Pode ser usada em poli-antibioticoterapia até que o resultado da cultura seja conhecido. A gentamicina apresenta toxicidade semelhante à kanamicina e só é efetiva quando injetada por via intratecal, para o tratamento de ventriculite ou meningite por estafilococos e gram negativos, inclusive *Pseudomonas* (Goodman & Stern, 1982).

#### 1.4.4. Cloranfenicol

É uma droga bacteriostática que atravessa bem as barreiras hematoencefálica e hemato-liquórica e tem amplo espectro de ação (Goodman & Stern, 1982). É indicada para o tratamento de abscessos cerebrais geralmente associada à penicilina, para o combate a germes anaeróbios, principalmente, o *Bacteroides fragilis*, dos quais 50% são resistentes à penicilina. Seu efeito tóxico mais importante é a anemia aplástica que ocorre em 1:25.000 (Yoshikawa et al., 1975), causada por depressão da medula óssea. Além disso a droga inibe a síntese de proteínas quando utilizadas em doses acima de 2 gramas por dia, efeito este reversível. Leucopenia, anemia e trombocitopenia também pode ocorrer e devem ser controladas com hemogramas efetuados 2 vezes por semana (Goodman & Stern, 1982).

#### 1.4.5. Vancomicina

A vancomicina atinge bons níveis nos abscessos cerebrais e tem sido usada para tratar pacientes com infecções por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* meticinalinase-resistente (Levy et al., 1986). A administração de vancomicina para antibioticoterapia profilática em 10 pacientes submetidos a craniotomia para tratamento de doenças não infecciosas em nosso hospital, mostrou que esta droga atinge níveis muito baixos no LCR (dados não publicados, janeiro de 1998). A administração de vancomicina não é fácil e seus efeitos colaterais mais importantes são a ototoxicidade e a nefrotoxicidade (Sandford et al., 1997).

#### 1.4.6 Teicoplanin

O teicoplanin é efetivo contra microorganismos gram-positivos aeróbicos e anaeróbicos, tais como os estafilococos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, inclusive cepas coagulase-positivas e meticilinase-resistentes), estreptococos, enterococos e *Clostridium difficile* (Sandford et al., 1997). O teicoplanin alcança bons níveis no sangue mas não penetra bem na barreira hemato-liquórica (Stahl et al., 1987). Os efeitos colaterais são pouco comuns: os mais frequentemente observados são reações alérgicas e os mais graves são alterações hematológicas, ototoxicidade e nefrotoxicidade (Sandford et al., 1997).

#### 1.4.7. Outros Antimicrobianos

##### 1.4.7.1. Metronidazol

Tem sido usado para tratar pacientes com infecção bacteriana causada por bactérias anaeróbicas. Apresenta excelente atividade anti-anaeróbica e alcança níveis elevados no pús de abscessos cerebrais. É administrado por via oral ou intravenosa. Os efeitos colaterais são raros e incluem urticária, cefaléia, parestesias, neuropatias periféricas, ataxia, convulsões e meningites assépticas (Sandford et al., 1997).

##### 1.4.5.2. Trimetoprim-Sulfametoxazol

Esta combinação tem sido usada associada à cirurgia no tratamento de pacientes com abscessos cerebrais por *Nocardia asteroides* (Scheld, 1989). Os efeitos colaterais das sulfonamidas são raros mas algumas vezes graves (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática fulminante, agranulocitose e anemia aplástica). O Trimetoprim pode causar aumento nos níveis séricos da creatinina e do potássio na perda urinária de sódio (Sandford et al., 1997). Su-

põe-se que combinação de trimetoprim-sulfametoxazol possa causar meningite asséptica e causar asma em pacientes sensíveis a sulfitos (Sandford et al., 1997).

## 2. ENTIDADES CLÍNICAS ESPECÍFICAS

As vias de acesso e propagações das infecções ao sistema nervoso central são resumidas na Figura 1.

### 2.1. Abscesso Subgaleal

São lesões importantes pela sua contiguidade com o conteúdo intracraniano. É causado por disseminação hematogênica (foco à distância, abuso de drogas), por contaminação local (inoculação em pacientes que abusam de drogas), ou por focos de osteomielite da calvária. Entretanto a causa mais comum é contaminação por trauma (traumatismos cranioencefálicos, punções venosas, trações esqueléticas, implante de eletrodos para monitorização fetal, punções de céfalo-hematoma). O elemento principal no desenvolvimento da infecção é o debridamento ou limpeza inadequada do local do trauma. Geralmente permanece restrito ao espaço subgaleal mas potencialmente pode estender-se ao crânio e aos espaços epidural, subdural e subaracnóideo, craniotomia no adulto. Quando há evidência clínica, a punção através de tromboflebite que se propaga ou diretamente através de fraturas do crânio. Os agentes etiológicos mais freqüentes são o *Staphylococcus epidermiditis*, estreptococos cocos anaeróbios. O diagnóstico é geralmente simples e o diagnóstico diferencial deve ser feito com céfalo-hematoma ou *caput succedaneum* na criança (Gourmley et al., 1996) e com coleção subgaleal sero-sangüínea pós-

ção da lesão com uma agulha de grosso calibre pode mostrar pús e diferenciar um abscesso de uma coleção de líquido sero-sangüinolento. A punção deve ser efetuada assepticamente, para não contaminar um líquido sero-sangüinolento estéril. A prevenção é efetuada através da limpeza dos ferimentos e evitando-se o uso de suturas com fios não absorvíveis.

#### 2.1.1. Tratamento

É feito através da drenagem cirúrgica do espaço subgaleal e limpeza e irrigação local com antibióticos (ampicilina e eventualmente vancomicina para germes hospitalares) e com antibioticoterapia pia sistêmica durante uma semana e mais uma semana por via oral (penicilina semi-sintética e cefotaxina ou vancomicina).

#### 2.1.2. Complicações

Pode ocorrer necrose extensa do pericrânio e, nesta situação, após o controle da infecção, devem ser feitos uma série de furos na tábua externa até a diploe, para estimular o crescimento de tecido de granulação e depois deve ser efetuada a rotação de retalhos ou enxerto livre. O risco de osteomielite secundária existe até que o osso seja recoberto

## 2.2. Osteomielite

### 2.2.1. Patogenia

A infecção dos ossos do crânio acontecem por disseminação hematogênica, por tromboflebitas a partir de focos contíguos (sinusite frontal), após traumatismos (inoculação direta no osso por trau-

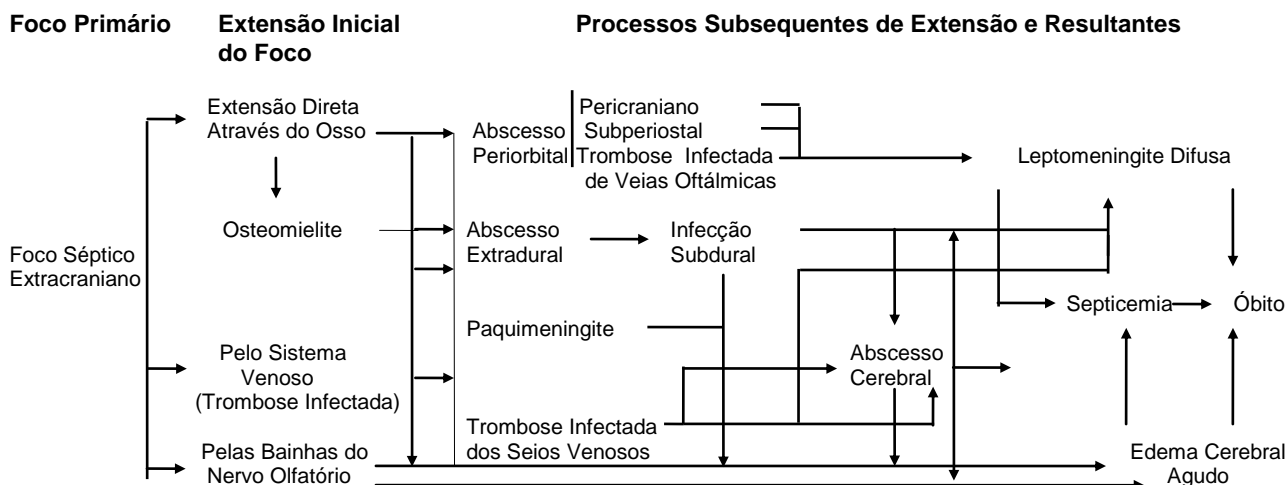


Figura 1. Esquema das Infecções do sistema nervoso central, proposto por Bittencourt, 1967.

ma, monitorização fetal), e por contaminação durante craniotomia (Gourmley et al., 1996). Ocasional-

mente pode ocorrer infecção através da disseminação hematogênica de microorganismos a partir de

um foco primário à distância. A presença de defeitos no couro cabeludo favorece o desenvolvimento de infecção nos ossos do crânio.

### 2.2.2. Clínica

A osteomielite do crânio pode evoluir agudamente com sinais sistêmicos e geralmente nestes casos está associada uma coleção de pús (abscesso epidural, subdural ou cerebral ou meningite). Mais freqüentemente manifesta-se com dor local, edema de escalpo, edema palpebral, ocasionalmente com erosão do escalpo com exposição óssea e às vezes por vermelhidão e calor local. Os casos de evolução crônica, caracterizam-se por drenagem ocasional de material purulento por um pequeno orifício, sem sinais flogísticos locais e sem sinais de infecção sistêmica (Bullitt & Lehman, 1979).

### 2.2.3 Difusão

Pode ocorrer para qualquer compartimento intracraniano. Nos casos de infecções agudas podem ocorrer lises ósseas e nos casos de infecções crônicas podem ocorrer esclerose óssea e seqüestro. A osteomielite aguda da calvária pode envolver vários ossos e não se limitar em suturas.

### 2.2.4. Etiologia

Os principais germes envolvidos são o *Staphylococcus aureus* coagulase positiva, *Staphylococcus epidermidis* coagulase positiva, *Serratia marcescens* e *Streptococcus anaeróbios* (Blomstedt, 1985, Blomstedt et al., 1988).

### 2.2.5. Osteomielite Pós-Craniotomia

Geralmente envolve o retalho ósseo e preserva as bordas. É insidiosa e pode evidenciar-se como um afundamento do retalho e não há pus. Pode manifestar-se por cicatrização inadequada ou por pequeno local doloroso que drena pus ao pentear o cabelo ou à manipulação.

#### 2.2.5.1. Diagnóstico Diferencial

Deve ser efetuado com tuberculose, sífilis, mieloma múltiplo, neoplasias metastáticas e com necrose asséptica do retalho que não é acompanhada por lesões do couro cabeludo e de sinais de infecção local ou sistêmica. A lesão radiológica é semelhante mas a osteomielite atinge mais as bordas do retalho e a necrose asséptica atinge o retalho todo (Goodman & Stern, 1982).

#### 2.2.5.2. Diagnóstico

É baseado nas manifestações clínicas e pode ser confirmado através de exames radiológicos. A osteomielite do retalho ósseo deve ser suspeitada quando há exposição óssea e infecção de partes moles ou quando o osso apresenta-se sem vascularização e sem brilho. As lesões precoces observadas nas radiografias simples do crânio são borramento da imagem mucoperiosteal dos seios e pequenas áreas radiolucentes. Posteriormente surgem lesões líticas e blásticas (Figura 2) e seqüestros, na dependência do agente etiológico (Goodman & Stern, 1982). As lesões óssea podem aparecer semanas ou meses após as evidências clínicas. A poliotomografia pode ajudar a detectar mais precocemente as lesões (Goodman & Stern, 1982). A cintilografia óssea mostra hipercaptação nas áreas com osteomielite. As alterações líticas ósseas podem ser precocemente evidenciadas pela tomografia computadorizada (TC) que mostra também lesões associadas como processos expansivos adjacentes (Goodman & Stern, 1982; Gourmley et al., 1996). A ressonância nuclear Magnética (RNM) mostra redução na intensidade de sinal da medula óssea gordurosa e sinais de isointensidade na área de osteomielite (Latchaw et al., 1992).

#### 2.2.5.3. Tratamento

Consiste na antibioticoterapia sistêmica e na ressecção do osso envolvido (Bullitt & Lehman, 1979).

A antibioticoterapia pode ser o tratamento inicial quando há progressão lenta no osso (sem lesão radiológica), com o objetivo de esterilizar partes

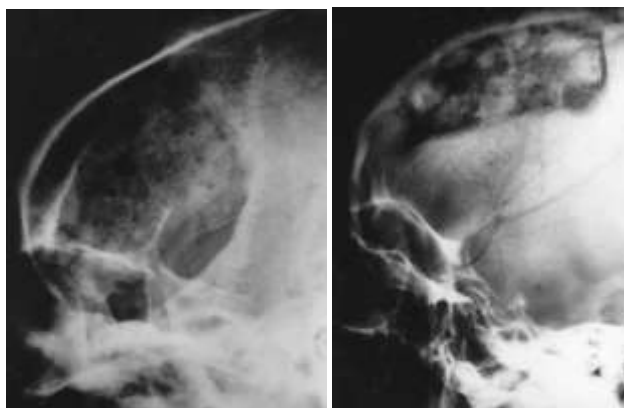


Figura 2. Radiografias simples do crânio mostrando retalhos ósseos com osteomielite. Esquerda: pequenas áreas radiolucentes observadas na fase aguda. Direita: lesões líticas e blásticas vistas na fase tardia da doença de osteomielite.

moles e o osso que ainda tem vascularização (craniotomia osteoplástica). Este tratamento deve ser iniciado levando-se em consideração os germes mais freqüentes e posteriormente deve ser baseado na cultura do pus ou do osso ressecado e deve estender-se com administração parenteral por 6-8 se-

manas, seguida por mais 2 meses de antibioticoterapia oral (Gourmley et al., 1996). Quando a infecção é nosocomial deve ser utilizada a oxacilina ou a lincomicina e quando a infecção é causada por *Staphylococcus aureus* penicilinase resistente o tratamento deve ser efetuado com vancomicina.

A ressecção cirúrgica do osso comprometido deve ser indicada quando o escalpo continua a aprofundar ou quando aparece lesão radiológica. A extensão da ressecção óssea é baseada mais na observação cirúrgica que nos achados radiológicos e deve incluir os seqüestros e se estender pelas bordas infectadas até que o osso apresente sangramento. Existe dúvida se o osso esclerosado deve ser ressecado. Nas osteomielites pós-craniotomias o retalho ósseo deve ser completamente removido, mesmo se ele estiver parcialmente comprometido (Goodman & Stern, 1982). Após a cirurgia devem ser utilizados dreno e irrigação e os focos contíguos devem ser erradicados. A reparação do defeito ósseo deve ser efetuada 6 a 12 meses após o controle da infecção e o fechamento da ferida. O osso e o material adjacente deve ser encaminhado para cultura em meio aeróbio e anaeróbio.

## 2.3. Abscesso Epidural

Constituem 5 a 25% das infecções intracranianas e tem os mesmos fatores predisponentes do empiema subdural (Obana & Rosenblum, 1993; 1982, Renaudin, 1985).

### 2.3.1. Patogenia

Geralmente forma-se sob o osso com osteomielite. Ocorre em 20% dos pacientes com empiema subdural (Bhandari & Sarkari, 1970). Pode ocorrer também adjacente à mastoidite ou sinusite nasal, que são os fatores predisponentes mais importantes em crianças. Nos adultos, os fatores predisponentes mais importantes são as infecções pós-craniotomias (Goodman & Stern, 1982, Renaudin, 1985). O abscesso epidural pode estar associado a ferimentos penetrantes do escalpo e do crânio, associado com infecção cirúrgica pós-craniotomia ou associado com seio dérmico congênito (mais comum no canal vertebral) [Obana & Rosenblum, 1993].

### 2.3.2. Patologia

É constituído por pus ou por pus associado a tecido de granulação infectado. A infecção geralmente localizada, limitada pela aderência da dura-máter ao osso [Goodman & Stern, 1982]. Raramente pode ocorrer necrose da dura-máter e disseminação para o cérebro subjacente. A disseminação da lesão para o espaço subdural e para o cérebro pode ocorrer através de tromboflebite das veias emissárias

que também pode provocar oclusões venosas cerebrais (Goodman & Stern, 1982).

### 2.3.3. Diagnóstico

A punção lombar não é indicada porque geralmente o LCR é normal e porque há o risco de herniação do parênquima cerebral na presença de processos expansivos intracranianos (Haines et al., 1990). As radiografias simples do crânio frequentemente mostram alterações de osteomielite no osso suprajacente ao abscesso e pode revelar sinais de mastoidite ou sinusite (Gourmley et al., 1996). A TC e RNM com contraste pode identificar a lesão como uma coleção isodensa ou isointensa entre o osso e a dura-máter, com um anel de alta densidade ou intensidade ao longo da dura-máter (Weingarten et al., 1989), que dá um aspecto de meia-lua (Figura 3). A RNM é mais sensível que a TC na distinção das coleções epidurais das subdurais e na identificação de outras complicações intracranianas (Weingarten et al., 1989).

### 2.3.4. Tratamento

A drenagem cirúrgica e remoção do tecido de granulação infectado devem ser os primeiros passos no tratamento do abscesso epidural em todos os



Figura 3. Tomografia computadorizada mostrando um abscesso epidural em um paciente que foi submetido previamente a uma craniotomia. A lesão isodensa está entre o osso e a dura-máter, a um anel de retenção de contraste ao longo da dura-máter dando uma forma de semi-lua.

casos (Goodman & Stern, 1982; Haines et al., 1990). Nos casos pós-craniotomia, a reabertura e o debridamento é essencial e, se há sinais de osteomielite, o retalho ósseo deve ser removido (Goodman & Stern, 1982; Obana & Rosenblum, 1993). Nos casos

secundários outras infecções primárias, principalmente nas lesões frontais, além da craniotomia e do debridamento epidural, os focos primários adjacentes também devem ser identificados e erradicados (Goodman & Stern, 1982; Haines et al., 1990). O debridamento da dura-máter deve ser efetuado com muito cuidado para evitar laceração desta membrana e criar uma comunicação com o espaço subdural, o que favorece muito a ocorrência de um empiema subdural. Além disso devem ser associadas antibioticoterapia local e sistêmica, baseadas na sensibilidade do organismo isolado em culturas do material infectado.

## 2.4. Meningite Pós-Operatória

A incidência de meningite bacteriana após um procedimento neurocirúrgico depende do tipo de procedimento e do uso de antibióticos profiláticos. A incidência de meningite pós-operatória em procedimentos limpos e com antibióticos profiláticos varia de 0 a 0,6% mas sem antibióticos varia de 0,64 a 1,9% (Balch, 1967; Savitz et al., 1974; Tenney et al., 1985).

Os fatores que favorecem a meningite após craniotomias são a duração cirúrgica, reoperações, presença de drenos por mais de 24 horas e a presença de fístula liquórica. Geralmente nas meningites bacterianas pós-operatórias os microorganismos são inoculados no momento da neurocirurgia. Exceção para a implantação de derivações liquóricas, os microorganismos causais mais freqüentes são bacilos entéricos gram negativos e estafilocos (Gourmley et al., 1996). Clinicamente apresenta-se mais insidiosamente do que a meningite espontânea e os sinais da doença de base podem estar associados. Pode ser difícil diferenciar meningite pós-operatória de meningite asséptica que pode ocorrer após uma cirurgia. A meningite asséptica, que é semelhante à bacteriana, com a presença de polimorfonucleares e redução da taxa de glicose no LCR. A sua causa é desconhecida, suspeitando-se estar relacionada à presença de metabólitos do sangue e à abertura dos ventrículos (Gourmley et al., 1996, Ross et al., 1998). A cultura do LCR é o único meio de estabelecer o diagnóstico definitivo.

Se as infecções são causadas por organismos resistentes, a antibioticoterapia deve ser vancomicina e ceftazidime (por exemplo, para *Pseudomonas aeruginosa*). Dependendo da evolução clínica, a antibioticoterapia pode ser mudada com base na sensibilidade *in vitro* do organismo isolado. A infecção meníngea pós-operatória aumenta a morbidade e a mortalidade dos procedimentos pois geralmente são causadas por germes hospitalares

## 2.5. Meningite Pós-Traumática

Pode ser química ou infecciosa, geralmente bacteriana. A meningite química é causada pela hemorragia subaracnóidea decorrente do trauma e manifesta-se por cefaléia, rigidez nuchal, vômitos e febre baixa. A alteração da consciência geralmente é causada pelo trauma ou por ingestão de álcool ou por abuso de drogas.

A ocorrência de meningite bacteriana após um trauma craniocéfálico é uma complicação grave rara na ausência de fístula liquórica. A incidência de meningite bacteriana em pacientes com trauma craniocéfálico varia de 0,2 a 17,5%; entretanto 3 a 50% dos pacientes que apresentam fístula liquórica após trauma desenvolvem meningite (Leech & Paterson, 1973; MacGee et al., 1970; Kaufman et al., 1990.). Geralmente está associada com fraturas cominutivas abertas da convexidade, da base do crânio (principalmente do frontal), ou ferimentos penetrantes. Nos casos de fraturas da base do crânio, geralmente observa-se a presença de ar nos seios paranasais ou nas cisternas intracranianas (quiasmática e pontina) e fístula liquórica (rinorréia ou otorréia). Nos pacientes com rinorréia ou com otorréia deve-se empregar antibioticoterapia como para tratamento de meningite.

O agente etiológico da meningite pós-trauma geralmente é o *Streptococcus pneumoniae*, embora outras bactérias do trato respiratório como estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, *Haemophilus influenzae* ou *Neisseria meningitidis* também possam ser a causa. Pacientes com internação prolongada, que usaram antibióticos recentemente ou com ferimentos por instrumentos penetrantes, geralmente tem infecção por *Staphylococcus aureus*, por estreptococos e por bacilos gram negativos (Gourmley et al., 1996).

A meningite acontece mais freqüentemente no primeiro mês após o trauma mas pode ocorrer até anos após e é mais freqüente na vigência de rinorréia que de otoliquorréia e quando há persistência da fístula (Brown, 1993). Além dos sinais semelhantes aos da meningite espontânea, outros sinais de trauma podem estar presentes. A presença de fístula liquórica ou sinais de fraturas da base do crânio auxiliam na suspeita do diagnóstico. As fraturas da base do crânio são melhor vistas na TC do que em radiografias simples e a presença de ar intracraniano dá o diagnóstico de fístula dural (Gourmley et al., 1996). O local da fístula liquórica é melhor identificado através da TC com a injeção de contraste intratecal (CT-cisternografia) [Kaufman et al., 1990]. Os achados do LCR são semelhantes aos da meningite espontânea. O diagnóstico diferencial com meningite asséptica após trauma pode ser feito apenas através da cultura do LCR.

A antibioticoterapia inicial deve ser começado com uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone ou cefotaxime) para *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* ou com vancomicina para estafilococos, ou com a associação das duas

drogas. O antibiótico escolhido por ser mudado dependendo da evolução clínica e da sensibilidade *in vitro* do microorganismo isolado.

O uso de antibióticos profiláticos para pacientes com fístulas liquóricas pós-traumáticas começou empiricamente. Posteriormente os antibióticos passaram a ser utilizados com a intenção de esterilizar o LCR e de erradicar a flora da nasofaringe, seios nasais e canal auditivo externo. Entretanto, as drogas geralmente utilizadas (penicilina e cefalosporinas) não alcançam níveis terapêuticos no LCR e o tempo preconizado para o uso destas drogas (5 a 7 dias) em muitos pacientes é inferior ao fechamento da fístula, o que manteria o paciente em risco após a suspensão da medicação. Por outro lado, pacientes que usam antibióticos profiláticos tem sua flora substituída por germes resistentes, especialmente germes gram negativos, que põem os paciente em risco de infecção ainda mais grave.

Os trabalhos recentes não permitem uma conclusão definitiva a respeito da eficácia ou não da antibioticoterapia profilática na prevenção de meningite em pacientes com fístula liquórica pós-traumática (Kaufman et al., 1990). Por este motivo a conduta atual mais prudente e ética para um paciente com fístula liquórica pós-traumática é mantê-lo sem antibióticos, em rigorosa observação para o aparecimento de sinais de meningite e instituir a terapêutica empírica somente se houver evidência da infecção (Brown, 1993).

## 2.6. Infecções de Derivações Liquóricas

As infecções das derivações liquóricas constituem um dos mais sérios problemas destes procedimentos devido ao seu potencial de complicações graves. A incidência varia de 0 a 39%, com a maioria dos trabalhos na faixa de 1 a 15% (Brown, 1993). A alta frequência de infecções nestes procedimentos está relacionada à presença de um corpo estranho que pode ser colonizado por bactérias de baixa virulência. A maioria das infecções (70%) acontece nos primeiros 2 meses após a implantação da derivação, o que sugere que as bactérias causadoras devem ser introduzidas no ato cirúrgico. Os agentes etiológicos destas infecções geralmente são germes da pele. Mais de 90% destes germes são estafilococos coagulase-negativa (60% são resistentes a múltiplos antibióticos). Outros germes frequentes são o *Staphylococcus aureus* e bacilos gram negativos.

A antibioticoterapia profilática em procedimentos neurocirúrgicos com implantação de cateteres é ainda mais controversa que para procedimentos limpos e os dados da literatura não permitem uma conclusão precisa, devendo ficar a decisão do seu uso baseada nas características próprias do hospital e na experiência do cirurgião (Brown, 1993). Os esquemas profiláticos devem visar a cobertura do espectro dos germes mais frequentes (gram positivos

e negativos) e entre eles destaca-se a associação da vancomicina ou teicoplanin com a gentamicina. Em nosso hospital utilizamos o mesmo esquema referido para procedimentos limpos. O uso da vancomicina por via intratecal e para lavagem dos cateteres, mas não existem estudos comparativos que mostrem melhores resultados com este esquema terapêutico. Estudos preliminares tem mostrado que a impregnação dos cateteres com antibióticos para reduzir a possibilidade de colonização pode ser efetiva (Brown, 1993).

## 2.7. Higroma Subdural Pós-Meningite

Foi descrita por McKay et al., (1950), em lactentes com meningite por *Hemophilus influenzae* e, segundo os autores deveria ser suspeitada e pesquisada através de punções subdurais, em crianças que persistiam com febre após 48 horas de tratamento, que apresentavam convulsões após melhora dos sintomas da meningite, que apresentavam alterações neurológicas grosseiras durante a convalescença ou que apresentavam cultura de LCR positiva após 48 horas de tratamento. Smith et al., (1951) relataram a presença de coleções em pacientes com meningites por outros germes e consideraram a presença de convulsões como o elemento que com mais frequência indicava a punção subdural. Os autores consideraram que a maior frequência em lactentes com meningite por *Hemophilus influenzae*, deve-se provavelmente porque a meningite por este germe é a mais comum nesta faixa etária.

Para que a coleção seja significativa devem obtidos pelo menos 2 ml (geralmente de 2 a 5 ml) de líquido na punção. O fluido encontrado nestas coleções é xantocrômico ou com sangue, apresenta taxa de glicose semelhante à do LCR e taxa elevada de proteínas (1 a 2 g/100 ml) e é infreqüente o isolamento de germes nele. A coleção geralmente é bilateral. Quando o higroma infecta-se o líquido torna-se purulento, caracterizando o empiema subdural.

### 2.7.1. Patogenia

O higroma forma-se a partir da exudação de líquido através das paredes dos vasos inflamados. Outro mecanismo que pode estar envolvido é a ruptura de veias pontes do cérebro após punções lombares com retirada excessiva de LCR com formação de uma coleção líquida subdural. Em lactentes com higroma subdural, a albumina marcada com, injetada no plasma, foi detectada no espaço subdural, demonstrando que a albumina do higroma é proveniente do plasma. Entretanto, em condições normais as concentrações diferentes de proteínas no plasma, no espaço subaracnóide e no espaço subdural mostram que normalmente não existe comunicação direta entre eles.

### 2.7.2. Manifestações Clínicas e Indicações de



## Punções

Segundo Benson et al., (1960), a incidência dos higromas é proporcional à insistência nas punções. Os autores encontraram 34% dos higromas em punções de rotina.

Os critérios para a indicação de punção exploradora são mal definidos. Entre eles podem ser relacionados a persistência da febre após 48-72 horas de terapia, recorrência da febre, fontanela tensa após 2-3 dias após terapia com sinais de melhora da meningite, convulsões, principalmente focais, hemiparesia, alteração de consciência após 2-3 dias de tratamento, diástase de suturas na radiografia simples do crânio e difusão da luz por mais de 3 cm ao redor da lanterna. Hoje em dia o diagnóstico é facilmente efetuado através da (US) que mostra uma coleção hipocóica na convexidade e na fissura inter-hemisférica, além de desvios e aumento de tamanho dos ventrículos. Nas crianças maiores o diagnóstico deve ser suscitado na vigência de febre persistente ou recorrente, sinais de HIC (papiledema, diástase de suturas), ou na presença de convulsões focais, alterações da consciência (letargia ou irritabilidade), na evolução de meningite. Nestas crianças o diagnóstico pode ser confirmado pela TC que mostra uma coleção líquida na convexidade e inter-hemisférica de densidade semelhante ao LCR, além de desvios e/ou dilatação dos ventrículos. A TC pode mostrar coleções não detectadas pelas punções e além disso mostra o tamanho dos ventrículos, e pode mostrar sinais de ventriculite, infartos e abscessos.

### 2.7.3. Tratamento

Qual higroma deve ser tratado é discutível. As indicações precisas para drenagem do higroma são a presença de abaulamento da fontanela, sinais, outros sinais de HIC, desvio da linha média e suspeita de infecção da coleção.

A remoção do líquido deve ser total quando o higroma tem menos de 50 ml e parcial (até 50 ml por vez), quando o higroma é muito grande. Geralmente os higromas tem 50 a 60 ml de volume. A remoção do líquido deve ser feita por drenagem espontânea, sem aspiração. A punção realizada em posição supina com agulha pode não drenar todo o líquido. A maioria regride após algumas punções diárias e as punções devem ser suspensas quando a drenagem é inferior a 5 ml. Quando, apesar de várias punções, o volume persiste grande, duas opções podem ser escolhidas. Uma delas é craniotomia com ressecção da membrana que envolve o higroma. A membrana do higroma quando é aderente ao cérebro impede o desenvolvimento do parênquima. Benson et al., (1960) mostraram que os pacientes evoluem melhor quando é efetuada a retirada da membrana. Entretanto, outros autores acreditam que as membranas

resolvem-se espontaneamente com o tempo. A outra opção é derivação do higroma para o espaço pleural (subduro-pleural) ou para o peritônio (subduro-peritoneal). Não existem evidências que crianças com higroma e sinais de atrofia cerebral (vasculite e outras lesões da meningite) beneficiem-se da monitorização da pressão intracraniana, de punções repetidas ou de derivações líquóricas e devem ser acompanhadas com seguimento do perímetro cefálico e com US ou TC.

## 2.8. Empiema Subdural

É a infecção do espaço subdural com formação de uma coleção purulenta resultante da propagação de infecções vizinhas e à distancia. Constitui 13 a 23% das coleções infecciosas intracranianas e incide na proporção de 3:1 entre os sexos masculino e feminino, predominando na faixa etária de 15 a 20 anos (Haines et al., 1990; Jacobsen & Farmer, 1981; Renaudin, 1985). A infecção do espaço subdural pode ter progressão rápida e fatal e por isso já foi considerada a mais imperativa urgência neurocirúrgica. Entretanto, após a introdução da antibioticoterapia a incidência da doença diminuiu e evoluções subagudas passaram a ser observadas. A mortalidade desta infecção atualmente é inferior a 10% em centros especializados (Gourmley et, 1996).

### 2.8.1. Patogenia

Em crianças e adultos a infecção do espaço subdural acontece mais frequentemente por propagação através das veias emissárias (infecções dos seios paranasais e mastoidite) [Hockley & Williams, 1983; Le Beau et al., 1973; Obana & Rosenblum, 1993; Stern & Boldrey, 1952]. Em crianças geralmente ocorre após meningite bacteriana, podendo seguir a uma coleção estéril com formação de membrana e geralmente é bilateral. Outras maneiras menos frequentes de infecção do espaço subdural são a contaminação a partir de ferimentos penetrantes e cirurgias, infecções pulmonares, processos infecciosos vizinhos fora do crânio (infecção facial, abscesso subgaleal), ou dentro do crânio (ruptura espontânea de abscesso cerebral) [Le Beau et al., 1973; Obana & Rosenblum, 1993; Stern & Boldrey, 1952]. O pus no espaço subdural expande-se rapidamente sobre a convexidade cerebral e para a fissura inter-hemisférica, frequentemente espalha-se bilateralmente e ocasionalmente ao cerebelo e pode ocorrer em múltiplas localizações (Bhandari & Sarkari, 1970; Le Beau et al, 1973). A camada de pus pode atingir 5 a 8 cm de extensão e, associada ao edema do córtex adjacente e a trombose séptica ou asséptica de veias corticais e de seios durais (20 a 25% dos casos), causando inchaço cerebral e frequentemente HIC (Goodman & stern, 1982). Outros processos que podem estar associados, como lesão

inicial ou como conseqüência são os abscessos cerebrais, a leptomeningite e osteomielite, otites, mastoidites e sinusites. Ocasionalmente desenvolvem-se após hematomas subdurais crônicos, geralmente em alcoólatras (Gourmley et al., 1996).

### 2.8.2. Etiologia

Os agentes etiológicos dependem do foco primário de infecção. Mais de 50% dos casos de empiema subdural que ocorrem após sinusites e mastoidites são causados por estreptococos anaeróbicos e microaerofílicos, seguidos por estreptococos aeróbicos (35%) e estafilococos (15%) [Renaudin, 1985]. Empiemas que ocorrem após craniotomias ou traumas cranianos são mais comumente causados por estafilococos, estreptococos e enterobactérias (Goodman & Stern, 1982), empiemas devidos à disseminação metastática geralmente são causados por gram-negativos, embora qualquer organismo possa ser identificado (Gourmley et al., 1996). Empiemas pós-meningites são causados por *Hemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e pneumococo). Cerca de 25% das culturas são negativas, sugerindo que microorganismos anaeróbicos podem ter uma participação maior na etiologia dos empiemas subdurais. Nos lactentes os principais agentes etiológicos são o *Hemophilus influenzae* e o *Streptococcus pneumoniae*, em seguida a meningites complicadas com higromas subdurais que se infectaram (Renaudin, 1985). Enterobactérias, *Neisseria meningitidis* e Estreptococos do grupo B podem ocasionalmente ser identificados nos recém-nascidos e lactentes.

### 2.8.3. Manifestações Clínicas

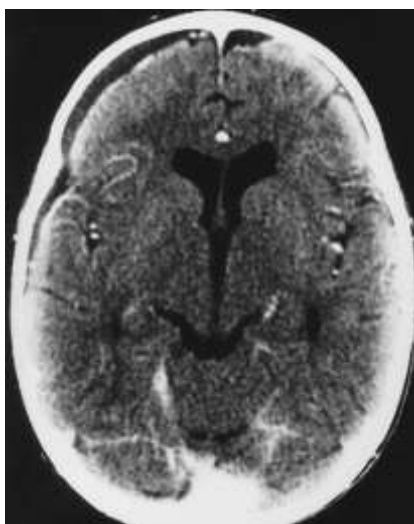
O paciente geralmente apresenta-se com febre e toxemiado e geralmente tem história prévia de sinusite frontal aguda, cefaléia e deterioração neurológica rápida, com convulsões e coma. Ao exame apresenta depressão sensorial, hemiparesia, disfasia, déficit do nervo oculomotor, edema de papila e sinais de irritação meníngea (Goodman & Stern, 1982; Gourmley, 1996). O encontro de sinusite frontal, infecções do escalpo ou mastoidite pode sugerir o diagnóstico de empiema, associado aos sinais neurológicos referidos, pode ser uma boa indicação para o diagnóstico de empiema subdural (Renaudin, 1985). As manifestações clínicas finais dependem da localização, do efeito de massa (pus mais inchado cerebral), do grau de inflamação do espaço subaracnóide, da extensão cortical subjacente e da presença ou não de meningite associada. Os sinais de

HIC são comuns e podem ser graves e provocar herniações precoces. As manifestações clínicas nos lactentes são inespecíficas como inapetência, irritabilidade, febre vômitos, abaulamento da fontanela e eventualmente sinais focais. Crises convulsivas focais são comuns e os pacientes freqüentemente entram em estado de mal epiléptico (Gourmley et al., 1996). Pacientes que desenvolvem um empiema subdural após craniotomia ou hematoma subdural geralmente tem um quadro clínico benigno que inclui sinais de infecção localizada mas sem déficits neurológicos (Obana & Rosenblum, 1993; Post & Modesti, 1981).

### 2.8.4. Diagnóstico

O diagnóstico de empiema subdural deve ser suspeitado baseado nos sinais clínicos e os exames neurorradiológicos devem ser efetuados rapidamente porque o melhor prognóstico está relacionado ao diagnóstico e tratamento precoces da doença. A TC do crânio é o exame mais indicado para o diagnóstico do empiema cerebral pois permite a localização e a verificação da extensão da lesão, cujo aspecto é o de uma crescente hipodensa ao redor do córtex cerebral, com anel de retenção de contraste (Figura 4), e permite a identificação da área de edema cerebral adjacente (Gourmley et al., 1996). Na fase inicial de cerebrite a TC pode ser normal. A RNM, além de demonstrar a área de edema ao redor da lesão, é o exame que melhor permite a delimitação da área do empiema, principalmente em cortes coronais e sagitais, pois permitem a identificação de coleções próximas à calota craniana que são freqüentemente não identificadas na TC (Gourmley et al., 1996). Por este motivo,

TC normal não afasta a hipótese diagnóstica de um empiema cerebral (Lucken & Whelan, 1980; Obana et al., 1985). A ultra-sonografia (US) do crânio é o exame de eleição para o diagnóstico em crianças menores que tem a fontanela bregmática aberta e mostra uma imagem hiperecólica cortical e inter-hemisférica parassagital (Figura 5). O exame do LCR é inespecífico e não deve ser efetuado até que seja excluída uma lesão intracraniana que ocupa espaço. Ele fica especialmente reservado para o diagnóstico de meningite. Geralmente observa-se pleocitose (até 1000 células, mononuclear) e a taxa de proteína pode estar normal ou moderadamente elevada (300mg / 100ml) [Goodman & Stern, 1982]. Se o empiema é pós-operatório encontra-se alta porcentagem de polimorfonucleares e altas taxas de



gura 4 - Tomografia computadorizada do crânio mostrando um empiema subdural como uma crescente hipodensa ao redor do córtex frontal e parietal, com retenção de contraste na borda do córtex . A lesão causa um discreto desvio dos ventrículos para o lado oposto.

proteínas. No empiema por leptomeningite parcial-Fimemente tratada encontra-se muito mais leucócitos mononucleares (Kaufman et al., 1975).

### 2.8.5. Diagnóstico Diferencial

Além de processos bacterianos como meningite, ventriculite, abscesso cerebral e trombose séptica do seio cavernoso, outros processos como encefalite viral e neoplasias com necrose e ruptura para o espaço subdural (material de colesterol), podem simular manifestações clínicas superponíveis às do empiema subdural.

### 2.7.6. Tratamento

O empiema subdural pode ser uma doença grave, com evolução aguda, que requer drenagem cirúrgica imediata a antibioticoterapia sistêmica (Goodman & Stern, 1982; Haines et al., 1990, Hockley & Willians, 1983; Renaudin & Frazer, 1980), embora alguns autores sugiram apenas o tratamento clínico (Mauser et al., 1985; Leys et al., 1986; Leys et al., 1990).

A antibioticoterapia deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico. A escolha dos agentes depende do foco infeccioso primário. Como terapêutica inicial podem ser utilizados a penicilina G para pneumococos e estreptococos anaeróbios, a meticilina ou oxalilina para estafilococos coagulase-positiva e o metronidazole e o cloranfenicol para *Bacteroides fragilis*. Após a identificação germe nas culturas o regime terapêutico poderá ser modificado, dependendo da resposta inicial ao tratamento e da



Figura 5 – Corte coronal ultra-sonográfico do cérebro de um recém-nascido mostrando um empiema subdural (área hipocóica superior esquerda), causando um discreto desvio dos ventrículos laterais.

sensibilidade do germe *in vitro*. Em crianças menores a antibioticoterapia pode ser iniciada com meticilina ou ampicilina, associadas a cloranfenicol ou cefalosporinas de terceira geração.

A drenagem cirúrgica deve ser efetuada através de vários furos de trépano ou de uma grande craniotomia (Bannister et al., 1981; Feuerman et al., 1989; Goodman & Stern, 1982; Haines et al., 1990, Hockley & Willians, 1983; Lucken & Whelan, 1980; Mauser et al., 1985). Os pacientes submetidos à

craniotomia tem uma sobrevida maior que aqueles submetidos à trepanações (Bannister et al., 1981). Além disso, pacientes submetidos à trepanações às vezes tem que ser submetidos à craniotomia para completar a drenagem do empiema (Bannister et al., 1981; Feuerman et al., 1989). Além da drenagem cirúrgica, o espaço peridural deve ser lavado com antibióticos (vancomicina, cloranfenicol, estreptomomicina ou aminoglicosídeos), durante a cirurgia (Gourmley et al., 1996). Após a cirurgia são deixados drenos no espaço subdural por uma semana e efetuadas lavagens com antibióticos por 1 semanas e irrigado com antibióticos duas vezes por dia, durante 3 a 4 dias (Goodman & Stern, 1982). Em lactentes o tratamento inicial é efetuado através de trépanopunções, que são procedimentos mais simples, mas 10% dos casos recidivam e necessitam craniotomia para a sua drenagem. Os possíveis focos infecciosos primários. devem ser erradicados.

A HIC associada deve ser tratada com manitol e, se houver risco de herniação, com corticoterapia, após o início da antibioticoterapia. Por se tratar de uma doença que localiza-se praticamente sobre o córtex cerebral, anticonvulsivantes devem ser ministrados preventivamente.

### 2.7.7. Prognóstico

O prognóstico dos empiemas subadurais é afetado principalmente pelo intervalo entre o início dos si-

nais neurológicos e a drenagem cirúrgica. A mortalidade nos empiemas subdurais varia de 10 a 40%. Apenas 10% dos pacientes operados nas primeiras 72 horas permanecem incapacitados, enquanto que 70% dos pacientes operados após 72 horas permanecem incapacitados ou morrem. Apesar da drenagem cirúrgica e da antibioticoterapia, as recidivas são freqüentes. Incapacidade grave é observada em 5 a 14% dos pacientes que sobrevivem a empiemas subdural (Miller et al., 1987; Reunadin & Frazee, 1980), mas geralmente considera-se ser

em torno de 20% (Gourmley et al., 1996) Os déficits neurológicos tardios mais comuns são hemiparesia (5 a 28%), crises convulsivas (22 a 37%) e disfasia (12 a 50%) e ocasionalmente déficits visuais (Gourmley et al., 1996; Meade, 1985; Obana & Rosenblum, 1993).

## 2.8. Ventriculite

É um quadro caracterizado por pleocitose ventricular (centenas), glicose baixa e presença de bactérias no ventrículo. Geralmente está associada a prematuridade e meningite bacteriana por gram negativo (Meade, 1985), ou à presença de corpos estranhos (derivações ventriculares, derivações externas e ferimentos penetrantes), ocorrendo em 3,6 a 27% das derivações líquóricas (Lorber et al., 1970; Salmon, 1972; Smith & Alksne, 1976);. Ocorre em 1 a 39% dos pacientes com derivação ventricular mas a maioria das publicações relatam esta incidência entre 1 a 15% (Brown, 1993; Choux et al., 1992; Mayhall et al., 1984; Renier et al., 1984; Schoenbaum et al., 1975; Walters et al., 1984). Menos freqüentemente associam-se a mielomeningoceles ou a ruptura de abscesso cerebral para o interior do ventrículo (comum em casos de óbito) [Beller et al., 1973].

### 2.8.1. Etiologia

Os pacientes com meningite neonatal são acometidos pelos mesmos germes da meningite (*Escherichia coli* e, menos freqüentemente, estreptococos do grupo B). Os pacientes com derivações líquóricas e corpos estranhos são acometidos por *Staphylococcus epidermiditis* em aproximadamente 54% dos casos, por *Staphylococcus aureus* em cerca de 25% dos casos e o restante por outras bactérias (Gourmley et al., 1996; Mayhall et al., 1984; Renier et al., 1984; Schoenbaum et al., 1975). Os pacientes com drenagem externa tem infecção ventricular por germes hospitalares. Os recém-nascidos portadores de mielomeningocele são acometidos pelos germes dos recém-nascidos. Outros organismos, como fungos, podem causar ventriculite em pacientes portadores de derivações ou com ventriculostomias (Gourmley et al., 1996).

### 2.8.2. Patologia

A alteração inicial nos neonatos é a inflamação do epêndima que segue à bacteriemia e à leptomeningite (Kline et al., 1988). Nos pacientes com derivações o fato inicial parece ser a colonização dos cateteres, por germes provenientes principalmente de contaminação durante a implantação da derivação (Choux et al., 1992). Em seguida o exudato purulento e espesso pode causar obstrução do aqueduto ou do quarto ventrículo e septações ventriculares (Goodman & Stern, 1982; Mclone et al., 1982). Estas alterações podem ser revertidas com antibioticoterapia ou as obstruções ventriculares podem persistir.

Os agentes etiológicos destas infecções são principalmente os microrganismos da pele (Choux et al., 1992), o que sugere que estes agentes são inoculados durante o procedimento cirúrgico.

Diversos fatores podem favorecer a infecção em pacientes com derivações, como a baixa idade (menos de 6 meses), o estado da pele no local de implantação, infecções intercorrentes, o tipo de operação, e a presença de necrose de pele no local (Goodman & Stern, 1982; Mayhall et al., 1984; Renier et al., 1984). Outros fatores podem reduzir a taxa de infecção nas derivações como o tipo de material empregado, a técnica cirúrgica, equipes mais experientes e menor tempo cirúrgico, técnicas diagnósticas menos invasivas (TC e US), realização de cultura pré-operatória para identificação precoce dos casos já contaminados assintomáticos (Mayhall e cols., 1984; Renier et al., 1984).

### 2.8.3. Manifestações Clínicas

Não existe uma síndrome específica de ventriculite pois os sinais são febre, toxemia, alteração de consciência, fontanela tensa e outros sinais de hipertensão intracraniana (Goodman & Stern, 1982; Schoenbaum et al., 1975), Também podem ocorrer alterações dos sinais vitais (comprometimento do quarto ventrículo), e desequilíbrio hídrolítico (comprometimento do IIIº ventrículo e hipotálamo). Os sinais meníngeos são observados em 25% dos casos e peritonite em menos de 10% (Schoenbaum et al., 1975). A suspeita clínica deve ser efetuada em pacientes com meningite neonatal que responde mal ao tratamento, em que a febre é persistente e que não apresenta melhora das alterações líquóricas (Goodman & Stern, 1982; Gourmley et al., 1996). A gravidade da doença e a facilidade de realização da US nestas crianças Machado, 1988), justificam a sua execução rotineira em pacientes com meningite neonatal, antes que os sinais sugiram o diagnóstico de ventriculite como complicação ou em crianças em pós-operatório de mielomeningocele rota.

Nas crianças portadoras de derivações liquóricas o diagnóstico deve ser suspeitado quando exista febre com ou sem sinais de comprometimento meníngeo e/ou peritoneal, sinais flogísticos cutâneos ou disfunção da derivação (Gourmley et al., 1996; Walters et al., 1984).

#### 2.8.4. Diagnóstico

A US é o exame de escolha nas crianças com fontanela aberta (Machado, 1988). Este exame passa a ser positivo a partir do momento em que o epêndima torna-se inflamado e espessado, o que o torna detectável como uma região hiperecogênica que reveste as paredes ventriculares (Figura 5); quando ocorre obstrução ventricular (geralmente precoce), a dilatação dos ventrículos passa a ser detectada (Machado, 1988). A presença de grande quantidade de pus nos ventrículos (piocéfalo) torna o ventrículo de ecogenicidade semelhante à do cérebro, o que pode dificultar a sua identificação. As traves fibrosas também surgem precocemente e podem ser identificadas através da US. Estas septações podem conter lojas de material purulento que não são atingidas pelos antibióticos injetados no ventrículo. A US pode ser útil no direcionamento da punção não só dos ventrículos mas também destas lojas isoladas. Na fase tardia desaparecem as hiperecogenicidades da parede e do interior dos ventrículos e permanecem as septações dos ventrículos, que geralmente formam compartimentos comunicantes, mas que podem ser isoladas (Machado, 1988). A TC mostra uma retenção de contraste no epêndima dos ventrículo (Figura 6) e dá mais informações que a US pois permite o diagnóstico de lesões como arterites, infarto cerebral e abscesso cerebral além de mostrar com mais nitidez as lesões detectáveis pela US. Entretanto é um exame de considerável custo operacional e que emite irradiações em cérebros imaturos, que não pode ser repetido com frequência, o dificulta o acompanhamento contínuo do paciente, o que é possível com a US. Por isto, a TC deve ser reservada para pacientes que não possuem uma janela acústica (fontanela aberta ou área de falha óssea pós-operatória) e para os pacientes em que a US não foi suficiente para estabelecer o diagnóstico (Machado, 1988)..

A confirmação da suspeita clínica e radiológica é feita através do exame do LCR ventricular, obtido por punção direta, ou por punção da válvula ou do reservatório, quando este foi implantado. O critério para a confirmação da infecção ventricular é a presença de mais de 10 leucócitos polimorfonucleares acompanhada da positividade do gram e/ou da cultura. Além do diagnóstico, a punção serve para alívio da hipertensão intracraniana. A punção ventricular deve ser precedida pelos exames radiológicos pois na fase inicial os ventrículos cerebrais podem



Figura 5 - Corte ultra-sonográfico coronal do cérebro de um recém-nascido mostrando uma imagem hipercóica ao longo das paredes do ventrículo, indicando inflamação e espessamento do epêndima (ventriculite). Os ventrículos encontram-se dilatados.

estar colabados por edema e serem difíceis de serem localizados ou então a punção pode ser dificultada por pela presença de empiema ou coleção subdural, abscesso cerebral ou infarto cerebral (Bell & McCormick, 1981).

#### 2.8.5. Ventriculite Asséptica

Acontece após cirurgias intraventriculares (meningiomas, malformações arteriovenosas, cisto colóide do terceiro ventrículo), embora o risco de infecção bacteriana nestas cirurgia seja considerado baixo. As manifestações clínicas são semelhantes à ventriculite bacteriana mas com estado toxi-infeccioso menos intenso e leucocitose periférica menor (Godman & Stern, 1982). A ocorrência de ventriculite asséptica é reduzida evitando queda de



Figura 6 - Tomografia computadorizada do crânio de um paciente submetido a uma derivação ventrículo-peritoneal mostrando retenção de contraste nas paredes ventriculares, indicando inflamação do epêndima (ventriculite).

sangue nos ventrículos, evitando-se retração da superfície ventricular e possivelmente irrigando-se com solução de LCR artificial ao invés de soluções salinas. O uso de corticosteróides reduz o impacto da ventriculite asséptica (Goodman & Stern, 1982).

### 2.8.6. Tratamento

É semelhante ao tratamento das meningites em relação à antibioticoterapia sistêmica e existe um consenso de que, além do tratamento sistêmico, tanto em pacientes com meningites neonatais como em pacientes com infecções pós-derivação, a injeção intraventricular de antibióticos é necessária (Goodman & Stern, 1982). A antibioticoterapia sistêmica deve ser feita com drogas às quais os germes sejam sensíveis e que atravessem as barreiras hematoencefálica e hemato-liquórica.

Para a injeção de antibióticos nos ventrículos é útil a implantação de um reservatório subcutâneo conectado ao ventrículo que permite a administração de doses corretas, diminui o risco de porencefalia nos locais de injeção e permite a instalação de drenagem ventricular externa que possibilita o alívio da hipertensão intracraniana e a lavagem contínua do ventrículo, removendo os restos celulares e germes. A injeção dos antibióticos nos ventrículos é efetuada na maioria das vezes diariamente, segundo doses preconizadas (Tabela 1), e pode apresentar efeitos colaterais, dos quais a ventriculite química é o mais freqüente (Hodges et al., 1981; James et al., 1982). A suspensão da injeção intraventricular é determinada pela redução do número de células no líquido ventricular (menos de 10 (Machado, 1988). Esta entidade caracteriza-se pela persistência de células e taxas baixas de glicose no exame do líquido ventricular, o que dificulta a suspensão do tratamento.

Os pacientes com derivações liquóricas devem ter os cateteres removidos porque os germes colonizam nestes materiais e mantém a infecção. A taxa de cura de ventriculite com a remoção das derivações varia de 89 a 100% e sem a remoção das derivações é de 30 a 62% (James et al., 1980). Alguns autores preconizam a introdução de novo cateter imediatamente para drenagem, outros exteriorizam o cateter peritoneal, tratam a infecção e posteriormente substituem o cateter e outros removem o cateter, tratam a infecção e depois implantam novo cateter (James et al., 1980; Gourmley e cols., 1996; O'Brien et al., 1979;).

### 2.8.7. Prognóstico

A mortalidade na meningite neonatal varia de 7 a 43% (Bell & McCormick, 1981; Gourmley e cols., 1996). As seqüelas acontecem em 50% dos casos e entre elas predominam a hidrocefalia, a epilepsia e o

**Tabela 1.** Dosagens endovenosas e intraventriculares de antibióticos (Adaptada de Hodges et al., 1981 e James et al., 1982).

Antibiótico	Dosagem Endovenosa	Dosagem Intraventricular
Amicacina	10 mg/dia	15 mg/kg/dia
Ampicilina	50 mg/dia	200 mg/kg/dia
Carbenicilina	-	400 mg/kg/dia
Cefalotina	50 mg/dia	150 mg/kg/dia
Cloranfenicol	50-100 mg/dia	50 mg/kg/dia
Gentamicina	4-8 mg/dia	7,5 mg/kg/dia
Meticilina	1-2 mg/kg/dose	200 mg/kg/dia
Oxacilina	0,5 mg/kg/dose	200 mg/kg/dia
Rifampicina	2-5 mg/kg/dose	200 mg/kg/dia
Tobramicina	4-8 mg/dia	5 mg/kg/dia

retardo neuromotor.

Como a hidrocefalia é uma consequência da ventriculite, esta pode ser considerada um fator agravante no prognóstico dos pacientes com meningite neonatal. Alguns estudos mostram que o tratamento da meningite neonatal e ventriculite com injeção intraventricular de antibióticos através de um reservatório, associada ao tratamento sistêmico (Swartz, 1981; Wrigth et al., 1981), reduz a mortalidade destas crianças.

A ventriculite pós-derivação também apresenta alta morbidade (22% de lesões do sistema nervoso central e 17% de retardo neuromotor) e mortalidade de 39% (Schoenbaum e cols., 1975; Sells et al., 1977) e a seqüela mais grave é o rebaixamento intelectual que é grave (QI de 72), em praticamente todos os pacientes que sofreram ventriculite pós-derivação (Mclone e cols., 1982).

## 2.9. Abscessos Cerebrais

### 2.9.1. Introdução

Os abscessos cerebrais são infecções purulentas do parênquima cerebral que se acompanham de lesão tecidual e se comportam como uma lesão que ocupa espaço. Os avanços diagnósticos (TC), e terapêuticos (antibioticoterapia) possibilitaram uma queda da mortalidade de 40-60% no início do século para 0 a 10% nos dias atuais (Pereira, 1985; Gourmley e cols., 1966; Rosenblum et al., 1978), o que ainda é elevado para uma doença potencialmente curável. A alta morbidade e mortalidade geralmente resultam da ruptura do abscesso para o interior dos ventrículos ou pela herniação transtentorial que pode ocorrer espontaneamente pelo efeito de massa do abscesso (lesão mais edema circunjacente) ou ser desencadeadas por punções lombares.

## 2.9.2. Patogenia

Os germes piogênicos podem ter acesso aos cérebro por 4 mecanismos fundamentais.

1. *Infecções Contíguas do Crânio* (ouvido médio, mastóide, seios frontais) - é responsável por 57% dos casos (Beller et al., 1973). A propagação faz-se diretamente através do osso e da dura-máter, através de tromboflebitides sépticas ou vasculites. A área cerebral envolvida é adjacente ao foco infeccioso (por exemplo, as infecções da mastóide causam abscessos no lobo temporal e no cerebelo, na proporção de 3:2) [Mamelak et al., 1995; Osenbach & Loftus, 1992].

2. *Abertura Dural* - pode ocorrer secundariamente a traumatismos por instrumentos penetrantes ou fraturas do crânio e normalmente estão relacionados com a penetração de corpos estranhos contaminados no parênquima encefálico ou com osteomielite a abertura da dura pode ocorrer também após craniotomias com infecção intraoperatória ou infecção de osso desvitalizado.

3. *Disseminação Metastática* - acontece geralmente na vigência de septicemia e geralmente provoca abscessos múltiplos, localizados preferencialmente nas áreas irrigadas pelos ramos terminais da artéria cerebral média (Gourmley et al., 1996). As infecções que mais freqüentemente originam os abscessos cerebrais são infecções purulentas pulmonares (bronquiectasias, empiemas, pneumonias e abscessos pulmonares), infecções piogênicas dentárias, furúnculos, osteomielite distante, endocardite ou próteses infectadas (válvulas cardíacas). Nas cardiopatias cianóticas ou fístulas arteriovenosas pulmonares a eliminação do filtro pulmonar, que é muito efetivo na retenção de êmbolos sépticos provenientes da grande circulação, a presença de policitemia secundária e a lesão cerebral por redução da saturação de oxigênio, favorecem a formação dos abscessos cerebrais por via metastática (Britt, 1985; Martin, 1983; Osenbach & Loftus, 1992; Samson & Clark, 1983; Van Alphen & Dreissen, 1976). Dois por cento dos pacientes com cardiopatia cianótica desenvolvem abscessos cerebrais e esta doença de base mais freqüentemente relacionadas ao abscesso cerebral em crianças (Britt, 1985; Osenbach & Loftus, 1992).

4. *Não Identificado* - Cerca de 20% dos abscessos cerebrais não tem um foco primário de propagação definido (Beller et al., 1973).

## 2.9.3. Etiologia

Os tipos de germes que provocam os abscessos cerebrais dependem do foco primário da infecção e de fatores predisponentes.

1. *Foco Primário da Infecção* - Otites médias crônicas, mastoidites, sinusites: microorganismos anaeróbicos (estreptococos anaeróbico e microaerofílicos e *Streptococcus milleri*), e aeróbicos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*) estreptococos, *Bacteroides fragilis*, enterobactérias, *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus*. Disseminação metastática: (estreptococo aeróbico e microaerofílicos, *Fusobacterium*, estafilococos, *Klebsiella*, *Diplococos pneumoniae* e ocasionalmente *Actinomyces* e *Nocardia*. Traumatismo craniano ou pós-cirurgia: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, estreptococos (gram-positivos), enterobactérias, *Clostridium* e *Pseudomonas aeruginosa* (gram-negativos) [Goodman & Stern, 1982; Gourmley et al., 1996; Yang, 1981].

2. *Idade do Paciente* - Período neonatal: bacilos gram-negativos (*Citrobacter species*, *Proteus species*; *Escherichia coli*). Crianças até 10 anos: *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. Idosos: Gram-negativos, *Staphylococcus aureus* (internados, pacientes debilitados) [Goodman & Stern, 1982].

3. *Doenças de Base ou Estado Imunológico* - Anemia falciforme: *Salmonella*, pneumococo. Cirrose alcóolica: pneumococo, *Klebsiella* e *Escherichia coli*. Próteses, derivações liquóricas: Estafilococos coagulase-positiva ou negativa. Viciados em heroína: *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, e gram-negativos (*Pseudomonas*). Queimaduras: *Pseudomonas aeruginosa*. Neoplasias malignas, pacientes imunodeprimidos (SIDA): microorganismos usuais, fungos oportunistas (actinomicetos, *Nocardia*, *asteroides*, *Aspergillus*, etc.

4. *Uso Prévio de Antibióticos* - O tratamento de infecções antes do abscesso podem provocar a mudança de floras e dar chance de aparecimento de germes resistentes, principalmente germes hospitalares.

Os germes aeróbios mais comumente isolados nos abscessos cerebrais tem sido os estreptococos (milleris, viridans, não hemolítico, Enterococcus, beta-hemolíticos) - 30%, *Staphylococcus aureus* (25 a 30%), e *Escherichia coli* (12%) [Beller et al., 1973; Samson & Clark, 1973; Osenbach & Loftus, 1992; Van Alphen & Dreissen, 1976] e entre os anaeróbios destaca-se o *Bacteroides fragilis*. Mais recentemente tem sido observada uma redução nas infecções causadas por estafilococos e um aumento das infecções causadas por organismos gram-negativos como enterobactérias, *Escherichia coli* e *Klebsiella*. Estas alterações são provavelmente devidas ao controle das infecções estafilocócicas graves com antibióticos e uma aumento das infecções hospitalares causadas por gram-negativos (Gourmley et al., 1996).

No passado, 30 a 50% eram negativas mas, atualmente, devido ao avanço nas técnicas de identificação de microorganismos anaeróbicos, a porcentagem de culturas positivas pode chegar até 100% (De Louvois, 1980). Este fato determinou um aumen-

to dos organismos anaeróbicos nas culturas de abscessos, principalmente do *Bacteroides fragilis*. Dois ou mais microorganismos são encontrados em 30 a 60% das culturas de abscesso cerebral.

#### 2.9.4. Anatomia Patológica

As áreas do parênquima comprometidas por um abscesso foram classificadas segundo a sua anatomia patológica (Britt & Enzelmann, 1983), em zona 1 (centro necrosado), zona 2 borda inflamada, zona 3 cápsula de colágeno, zona 4 (cerebrite e neovascularização adjacente) e zona 5 (gliose reativa e edema cerebral circundante). Os autores descreveram ainda a evolução do processo de formação de abscesso em 4 fases.

1. *Fase Inicial* (1<sup>o</sup> ao 3 dias) - caracteriza-se por uma encefalite localizada ou cerebrite séptica precoce na transição das substâncias brancas e cinzenta, (região de transição vascular - vascularização pobre), caracterizada pelo embainhamento perivascular pelas células inflamatórias (polimorfonucleares) adjacentes a uma área central de necrose em desenvolvimento, circundada por uma área de acentuado edema cerebral.

2. *Cerebrite tardia* (4<sup>o</sup> ao 9<sup>o</sup> dia) - caracteriza-se pelo aparecimento dos fibroblastos, que são os primeiros elementos de formação da cápsula, pelo aumento progressivo do centro de necrose e pelo aparecimento de neovascularização ao redor da lesão.

3. *Princípio da Formação da Cápsula* (10<sup>o</sup> ao 14<sup>o</sup> dias) - caracteriza-se pela resolução da cerebrite e contração do centro necrótico e pelo aumento progressivo do número de macrófagos e de fibroblastos, que iniciam a formação de uma cápsula que circunda a lesão e que geralmente é menos desenvolvida do seu lado ventricular.

4. *Final da Formação da Cápsula* (após o 14<sup>o</sup> dia) - nesta fase o centro necrótico está bem definido e delimitado, circundado por uma zona de células inflamatórias (macrófagos e fibroblastos), por uma cápsula de colágeno espessa e uma camada de neovascularização associada à cerebrite, astrócitos reacionais, gliose e edema cerebral, ao redor da cápsula.

A evolução anátomo-patológica do abscesso cerebral varia com a origem da infecção, com a interação parasita-hospedeiro (imunocompetência do hospedeiro e virulência do germe), e com o uso de antibióticos e corticosteróides (Britt, 1985; Britt & Enzelmann, 1983; Nakagawa et al., 1990; Schroeder et al., 1987; Yildizhan et al., 1989). Algumas vezes o centro necrótico pode ser bem delimitado e com uma cápsula colagenosa espessa, outras vezes a área purulenta pode ser circundada por uma cápsula fina ou então não existe uma área delimitada com pus no meio de uma região de cerebrite. Abscessos por lesões por instrumentos penetrantes ou contíguos à mastóide e ao ouvido médio, geralmente tem

cápsulas espessas; o contrário ocorre com lesões ocasionadas por sinusites frontais. Abscessos provocados por cardiopatias congênitas cianóticas geralmente tem cápsulas finas. As lesões solitárias muitas vezes são multiloculadas. Estudos experimentais mostram que o uso de corticosteróides retarda a formação da cápsula, reduzindo a permeabilidade capilar e a quimiotaxia dos glóbulos brancos no local da infecção (Britt, 1985; Obana et al., 1986; Roseblum et al, 1980;1986) e o uso precoce de antibióticos paralisa o desenvolvimento do abscesso, eliminando a formação da cápsula. Por outro lado, o início dos antibióticos posterior a 48 horas após o início da infecção não afeta a formação da cápsula (Britt, 1985).

#### 2.9.5. Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas dos pacientes com abscessos cerebrais dependem de vários fatores como a interação parasita/hospedeiro, a localização do abscesso, o tamanho e o número de lesões e a sintopia da lesão (ventrículos, seios durais, cisternas, etc). Embora não existam sinais clínicos específicos quatro síndromes podem ser observadas: hipertensão intracraniana, síndrome meníngea, crises convulsivas e déficits neurológicos focais.

Os sinais e sintomas de abscesso cerebral são essencialmente os de uma lesão expansiva em progressão. Dependendo da evolução podemos ter quadros que simulam neoplasias malignas ou de crescimento lento. Os sinais de infecção não são muito freqüentes e geralmente restringem-se à febre baixa (44% dos casos) e sinais leves de irritação meníngea, exceto nos casos em que são devidos à fonte séptica ou a outras infecções (Goodman & Stern, 1982). As alterações da consciência ocorrem por deslocamentos do tronco cerebral por efeito de massa da lesão e pode ser suficiente para encobrir déficits focais leves (Goodman & Stern, 1982).

A evolução dos pacientes com abscesso cerebral pode ocorrer de várias formas (Godman & Stern, 1982).

1. *Processo Expansivo de Evolução Rápida* - pode simular uma neoplasia de evolução rápida ou um hematoma, com sinais de herniação transtentorial e alteração do nível de consciência, com ou sem sinais infecciosos discretos. Em virtude da inespecificidade dos sinais e sintomas, a suspeita de abscesso cerebral é feita associando-se a presença de sinais neurológicos a fatores predisponentes importantes como cardiopatia congênita cianótica, infecções pulmonares supurativas, osteomielite do crânio, otite média crônica, sinusite etc.

2. *Hipertensão Intracraniana* - caracterizada por um quadro de deterioração rápida pela HIC, com cefaleia, vômitos e alteração do nível de consciência e com sinais focais discretos. O diagnóstico é feito corretamente em cerca de 50% dos casos e nos



outros 50% a suspeita costuma ser de meningite ou gliomas malignos.

3. *Destruição Difusa do Parênquima* - caracteriza-se por um quadro de deterioração neurológica grave, desproporcional aos sinais leves de HIC, e de herniação transtentorial, indicando lesão cerebral difusa grave.

4. *Déficit Neurológico Focal* - caracteriza-se por uma evolução semelhante a uma neoplasia de crescimento lento. O diagnóstico de abscesso também só pode ser suscitado se houver a associação de fatores predisponentes.

A cefaléia é o sintoma mais comum dos pacientes com abscessos cerebrais (70-90%). Os déficits neurológicos focais relacionados à área do abscesso estão presentes em 50 a 80% dos casos, convulsões ocorrem em aproximadamente 50%, papiledema em 23 a 50% e rigidez nuchal em 20% deles (Gourmley e cols., 1996). A deterioração rápida em pacientes clinicamente estáveis geralmente indica herniação de amígdalas cerebelares no forame magno ou ruptura do abscesso para o ventrículo ou para o espaço subaracnóideo (Britt, 1985).

Os abscessos do cerebelo constituem 10 a 20% dos abscessos intracranianos. Os sinais de lesão cerebelar aparecem precocemente e geralmente permitem um diagnóstico mais precoce do que nas lesões supratentoriais. A ataxia e o nistagmo são freqüentes, geralmente associados à alteração da consciência e papiledema. Os abscessos do tálamo e dos gânglios da base ocorrem por disseminação sistêmica e causam hemiparesia. Quando eles rompem para dentro do sistema ventricular, geralmente tem evolução fatal.

## 2.9.6. Diagnóstico

### 2.9.6.1. Clínico

Em virtude da inespecificidade dos sinais e sintomas, a suspeita de abscesso cerebral é feita associando-se a presença de sinais neurológicos a fatores predisponentes importantes como infecções pericranianas, focos infecciosos distantes, cardiopatia congênita cianótica em pacientes acima de 4 anos de idade (em crianças menores as lesões neurológicas geralmente são causadas por policitemia, hipoxia e trombose e não por abscesso), traumatismo cranioencefálico, craniotomia, etc.

### 2.9.6.2. Exames Complementares

São essenciais para o diagnóstico do abscesso cerebral e principalmente para a sua localização precisa e, especialmente através dos modernos exames por imagens, para a determinação da sua

fase evolutiva, o que é de fundamental importância para a indicação de tratamento cirúrgico.

*Hemograma* - geralmente mostra glóbulos brancos ligeiramente aumentados em 2/3 dos casos e aumento da velocidade de hemossedimentação em até 90% dos casos (Gourmley e cols., 1996), dados estes que podem ter significado quando associados a sinais neurológicos, especialmente sinais de hipertensão intracraniana, na ausência de outros processos infecciosos.

*Radiografias do Tórax* - são importantes para a identificação de infecções pulmonares supurativas.

*Radiografias do Crânio* - permitem o diagnóstico de sinusites, mastoidites, otites médias crônicas e de osteomielite, além da identificação de sinais de hipertensão intracraniana, de desvios da pineal calcificada, de sinais de traumatismos cranioencefálicos e da presença de gás no interior da cavidade do abscesso, o que permite o diagnóstico de lesão por microorganismo anaeróbio.

*Cintilografia Cerebral, Eletrencefalograma, Angiografia* - geralmente localizam o processo expansivo mas são inespecíficos e atualmente são considerados de pouca utilidade.

*Líquido Cefalorraquiano* - ante a suspeita clínica, o exame do LCR deve ser postergado até que os exames neurorradiológicos tenham definido a extensão da lesão e o seu efeito de massa sobre o parênquima cerebral adjacente, bem como os deslocamentos de estruturas que podem causar herniações transtentoriais, que podem ser desencadeadas por punções lombares ou sub-occipitais. As alterações observadas no LCR são inespecíficas (aumento da pressão inicial, pleocitose discreta ou moderada com predomínio de linfócitos em 60% dos casos e aumento da taxa de proteínas em 2/3 dos casos) [Gourmley et al., 1996].

*Radiografias Simples do Crânio* - permitem o diagnóstico de sinusite, mastoidite, otite média crônica e osteomielite do crânio. Também podem ser observados sinais de hipertensão intracraniana, desvio da glândula pineal calcificada e sinais de traumatismo cranioencefálico e gás na cavidade do abscesso, indicando que a lesão é causada por um organismo anaeróbico (New et al., 1976).

*Tomografia Computadorizada* - a introdução da TC no diagnóstico neurorradiológico, permitiu o diagnóstico mais precoce da doença e possibilitou uma melhora considerável no prognóstico dos pacientes com abscessos cerebrais. Além disso ela permite a identificação das suas características como a localização exata, as dimensões, as relações com outras estruturas, a presença de gás no seu interior e a sua fase de evolução anátomo-patológica. Além do diagnóstico, a TC permite o acompanhamento evolutivo da lesão durante o tratamento.

As alterações observadas dependem da fase evolutiva da lesão e foram descritas por vários autores (Britt & Enzelmann, 1983; Osenbach & Loftus, 1992; Rosenblum et al., 1986). Durante o período de cerebrite observa-se uma zona hipodensa de bordas irregulares que não capta contraste ou o faz de forma difusa e irregular. Durante ou após a formação da cápsula e a delimitação da área central de necrose, na fase sem contraste observa-se uma lesão hipodensa com ou sem anel periférico de densidade aumentada e, após a injeção de contraste, observa-se uma imagem hipodensa redonda ou ovalada, com paredes lisas e delgadas que se reforçam com contraste, e são ligeiramente mais finas na parte medial (Britt e cols., 1983) [Figura 7]. Esta imagem não representa necessariamente uma cápsula pois pode ser encontrada também na fase de cerebrite.

O diagnóstico diferencial dos abscessos cerebrais na TC é feito com neoplasias com necrose central (gliomas malignos e metástases), infartos e hematomas em reabsorção, alterações pós-operatórias, encefalite focal viral e doenças parasitárias como abscessos fúngicos, tuberculomas e cisticercose.

**Ressonância Nuclear Magnética** - as observações da literatura sugerem que os achados na podem ser específicos para o diagnóstico de abscesso cerebral (Haimes et al., 1989; Sze & Zimmerman, 1988). Porém o seu uso nestes pacientes é restrito e existem hoje poucas evidências de que a ressonância seja superior à TC no manuseio destes pacientes (Haimes et al., 1989; Sze & Zimmerman, 1988). Nas seqüências em T1 o abscesso caracteriza-se por uma zona hipointensa relacionada com a área de necrose central, circundada por um fino anel isoíntenso ou hiperíntenso relacionado com a cápsula e por uma zona hipointensa externa ao anel, correspondente a edema (Figura 8). Nas seqüências de T2 os mesmos achados são observados com intensidade invertida e a área hipointensa correspondente à cápsula torna-se mais conspícua.

### 2.9.10. Tratamento

O tratamento dos abscessos cerebrais geralmente exige a associação da antibioticoterapia apropriada e a drenagem do material purulento. A identificação da fase de cerebrite na TC permite a indicação do início da antibioticoterapia e a identificação da fase em que o centro necrótico está bem delimitado permite a indicação do momento adequado para a sua drenagem. Excepcionalmente a antibioticoterapia pode ser indicada isoladamente (Gourmley et al., 1996; Mamelak et al., 1995).

#### 2.9.10.1. Antibioticoterapia

A escolha dos antibióticos depende de vários

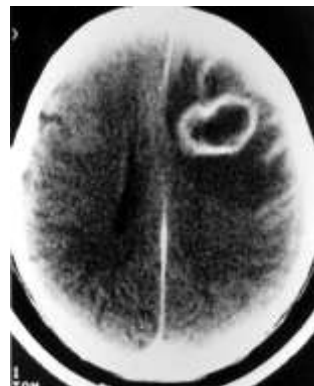
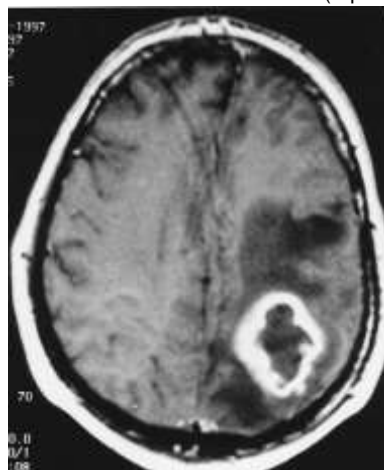


Figura 7 – Tomografia computadorizada do crânio de um paciente com um abscesso frontal realizada após injeção de contraste mostrando uma lesão hipodensa com anel periférico de retenção de contraste., sugestiva de um abscesso cerebral.

fatores, principalmente o organismo causal (Britt, 1985). Geralmente é selecionada empiricamente no início até que se obtenha resultados das culturas do material do abscesso.

O exame do material obtido na drenagem do abscesso através do gram permite uma idéia rápida do germe infectante. Bactérias gram negativas não pleomórficas geralmente são *Bacteroides fragilis* (cloranfenicol), cocos gram positivos grandes geralmente são estafilococos (penicilina semi-sintética), e organismos gram positivos com ramificações são fungos como *Actinomyces species* (sulfonamida) e *Nocardia species* (penicilina). Baseado na frequência dos germes isolados, de abscessos cerebrais e que muitas vezes são múltiplos, a terapêutica inicial geralmente utilizada é a penicilina G (20 milhões de UI/dia), que é efetiva contra os estreptococos e a maioria dos anaeróbicos, exceto o *Bacte*

Figura 8 - Corte axial de RNM do cérebro (aquisição em T1),



mostrando um abscesso caracterizado por uma área hipointensa (centro necrótico), circundado por uma cápsula hiperíntensa e por uma zona hipointensa externa à cápsula (edema).

*roide fragilis*, associada ao cloranfenicol (4g por/dia) ou à cefalosporina de terceira geração (cefotaxime, ceftriaxone), que é efetivo contra a maioria dos germes entéricos, *Haemophilus sp*, e bactérias anaeró-

bicas, inclusive o *Bacteroides fragilis*. Uma alternativa para os microorganismos anaeróbicos o metronidazol (Obana & Rosenblum, 1992; Osenbach & Loftus, 1992). Quando a suspeita é de *Staphylococcus aureus* penicilinase resistente, deve ser empregada uma penicilina semi-sintética como a ampicilina. Após a identificação dos microorganismos infectantes e de sua sensibilidade aos antimicrobianos, as drogas utilizadas podem ser substituídas, na dependência da resposta clínica obtida. A antibioticoterapia deve ser mantida por 4 a 6 semanas se usada isoladamente ou após a drenagem do abscesso (Goodman & Stern, 1982; Gourmley et al., 1996).

Quando não se dispõe de equipamento para drenagem estereotáxica, a antibioticoterapia pode ser utilizada isoladamente em pacientes que apresentem abscessos pequenos (< 2,5 cm), profundos (talâmicos, gânglios da base e tronco cerebral), localizados em áreas eloqüentes ou em pacientes com abscessos múltiplos e pequenos, que não estejam provocando grande efeito de massa (Gourmley et al., 1996; Leys et al., 1990; Rosenblum et al., 1980). Além da evolução clínica, estes pacientes devem ser acompanhados com TCs periódicas.

#### 2.9.10.2. Corticoterapia

É recomendada para o controle da pressão intracraniana elevada, através da redução do edema cerebral vasogênico que acompanha os abscessos. Entretanto, existe controvérsia sobre o uso dos corticosteróides porque foi experimentalmente demonstrado que eles tem efeitos benéficos e deletérios (Britt et al., 1985; Nakagawa et al., 1990; Yildizhan et al., 1989). Existem evidências clínicas que os corticosteróides retardam o processo de formação da cápsula e aumentam a necrose tecidual (Osenbach & Loftus, 1992; Obana et al., 1986). Em nossa opinião, os corticosteróides devem ser utilizados apenas nos pacientes que apresentam lesões que causam efeito de massa importante e que portanto correm risco de sofrer herniações transtentoriais, após a obtenção de níveis sanguíneos adequados dos antibióticos indicados.

#### 2.9.10.3. Cirurgia

A drenagem cirúrgica do abscesso está indicada após a delimitação do centro necrótico, geralmente associada à formação da cápsula.

Fundamentalmente existem duas técnicas para a drenagem do conteúdo purulento dos abscessos cerebrais: Trépano-punções e drenagem/aspiração e excisão da lesão. As duas técnicas tem vantagens e desvantagens e parece não haver correlação entre a técnica utilizada e o prognóstico.

*Trépano - Punções* (punção e drenagem, drenagem/aspiração e drenagem por estereotaxia) - são realizadas através de um furo de trépano realizado

na tábua óssea localizado à menor distância da superfície no abscesso, e a punção deve ser efetuada com uma cânula evitando trajetos que passem por áreas infectadas como osso, etc, e por áreas nobres. Um segundo furo pode ser feito se o primeiro não satisfizer todas estas condições. Imediatamente após a punção com a cânula e a verificação da acurácia do local, substitui-se a cânula por um cateter maleável (sonda de nelaton). A drenagem efetiva depende da quantidade de pus existente, da pressão intracraniana, do posicionamento adequado e da espessura da cânula e do cateter. Após a drenagem do material purulento a cavidade é lavada com antibiótico (vancomicina 500 mg/litro ou com cloranfenicol 1 g/litro). A punção e drenagem da lesão geralmente é insuficiente e por isso deixa-se o cateter na cavidade do abscesso por alguns dias, para lavagens posteriores e aspiração intermitente, diárias ou em dias alternados (drenagem / aspiração), o que torna o método mais eficaz (Goodman & Stern, 1982). Para que a aspiração seja efetiva é necessária a localização exata da lesão e a determinação do seu tamanho e da sua forma, através da TC.

Como vantagens, as trépano-punções podem ser efetuadas com anestesia local, são procedimentos cirúrgicos simples e podem ser utilizados em pacientes em mau estado geral. Como desvantagens é difícil a evacuação de abscessos multiloculados em um único procedimento, existe o risco de perfuração do abscesso para dentro do ventrículo, pode haver a saída do cateter da cavidade do abscesso e a inoculação do parênquima adjacente e não há remoção da cápsula, o que pode ser a causa de crises convulsivas.

A punção/drenagem por estereotaxia pode evitar as desvantagens da biópsia a mão livre e tem propiciado excelentes resultados (Dyste et al., 1988; Itakura et al., 1987; Kratimenos & Crockard, 1991; Obana & Rosenblum, 1992) está indicada nos casos em que o abscesso é pequeno e profundo ou em abscessos multiloculados para o esvaziamento de todas as cavidades.

*Excisão da Lesão* - A remoção completa do abscesso permite um menor risco de recorrência (Stephanov, 1988). Ela propicia um menor risco de recidiva e permite a redução da duração da antibioticoterapia de 4 a 6 para 2 a 4 semanas pós-operatórias (Gourmley et al., 1996). Se o abscesso está bem delimitado a ressecção pode ser efetuada sem lesão adicional ao parênquima (Goodman & Stern, 1982). Para a excisão é necessária uma craniotomia ampla como para um tumor benigno. A antibioticoterapia deve ser iniciada antes da cirurgia e, caso haja edema, a corticoterapia deve ser iniciada posteriormente à antibioticoterapia. O objetivo deve ser tentar remover a lesão intacta mas caso haja extravasamento de pus a região deve ser lavada com antibiótico (Goodman & Stern, 1982). A res-

secção da lesão é bem indicada em casos de abscessos pós-traumáticos, abscessos pós-fístulas líquóricas para remoção de corpos estranhos e reparo da dura-máter e alguns autores acreditam que a cura de abscessos fúngicos ou com ar no seu interior só são curados com a excisão (Britt, 1985; Haines et al., 1990; Mampalam & Rosenblum, 1988; Obana & Rosenblum, 1992; Osenbach & Lotfus, 1992; Young & Frazee, 1984). Alguns autores indicam ressecção de abscessos cerebelares porque qualquer falha no tratamento destas lesões pode ser fatal (Britt, 1985; Obana & Rosenblum, 1992; Stephanov, 1988). Como desvantagens é praticamente impossível a abordagem de lesões profundas (tálamo, núcleos da base, tronco), sem causar déficits neurológicos adicionais, as lesões muito grandes e com paredes finas são quase impossíveis de serem ressecadas sem que haja perfurações e extravasamento de pus e a presença de edema cerebral ao redor dificulta a retração da lesão (Law et al., 1976; Le Beau et al., 1973; Samson & Clark, 1973). Todos estes fatores contribuem para que a morbidade e a mortalidade do procedimento sejam altas, embora vários autores refiram mortalidade zero com o procedimento (Stephanov, 1988).

*Trépano-Punção / Drenagem e Excisão* - a trépano-punção e drenagem realizada como primeiro procedimento permite a redução do volume da lesão, facilita a esterilização do campo operatório pela antibioticoterapia, contribui para a redução do edema cerebral e para a melhora da função neurológica, o que permite a realização da excisão do restante da lesão em condições bem mais favoráveis e com menor morbidade e mortalidade.

*Escolha da Abordagem Cirúrgica* - na escolha do procedimento a ser realizado a gravidade do quadro clínico é o fator preponderante (Goodman & Stern, 1982). Quanto pior o estado clínico e neurológico do paciente (crianças com cardiopatias congênicas cianóticas, pacientes idosos com lesões pulmonares, etc), mais simples e mais rápido deve ser o procedimento, ou seja, deve ser indicada a trépano-punção pelo menos como procedimento inicial. Em pacientes em bom estado geral, com lesões superficiais e bem delimitadas e com cápsulas espessas e com a antibioticoterapia em curso, a excisão pode ser indicada diretamente.

### 2.9.11. Abscessos Múltiplos

Os abscessos cerebrais são múltiplos em 10 a 50% dos abscessos cerebrais (Diste et al., 1988; Kratimenos & Crockard, 1991; Mamelak et al., 1995) e não há consenso de como estas lesões devem ser tratadas. Mamelak et al., 1995 reviram uma série de pacientes tratados após o advento da TC e mostraram que mortalidade é semelhante àquela dos pacientes com aneurismas únicos e que a porcentagem de cura foi acima de 90%. Estes autores preconizam

o seguinte para o manuseio dos abscessos cerebrais múltiplos:

a. Toda lesão anelar que retém contraste, maior que 2,5 cm de diâmetro, ou aquelas que causam efeito de massa importante, devem ser removidas ou preferencialmente aspiradas por estereotaxia.

b. Se todos os abscessos são menores que 2,5 cm de diâmetro e não exercem efeito de massa ou se eles estão em fase de cerebrita, a maior deve aspirada para identificação microbiológica.

c. Os antibióticos não devem ser usados até que seja obtido material para cultura. Até que o resultado da cultura seja obtido, devem ser utilizados antibióticos de largo espectro, que posteriormente devem ser ou não trocados, de acordo com o resultado da cultura. Os antibióticos devem ser utilizados por 6 a 8 semanas e em pacientes imunodeprimidos eles devem ser administrados por um ano.

d. TC ou RNM devem ser repetidas a cada 2 semanas ou se houver sinais de deterioração.

e. A drenagem cirúrgica deve ser repetida em qualquer abscesso que aumente de tamanho após 2 semanas ou se não houver redução do tamanho no período de 2 a 4 semanas de antibioticoterapia.

### 2.9.12. Abscesso Cerebral na Infância

Abscessos cerebrais são pouco freqüentes na infância e caracterizam-se por manifestações clínicas e por etiologia próprias.

Nos lactentes as manifestações clínicas caracterizam-se por macrocefalia com presença de leucocitose no sangue periférico. Estas lesões geralmente atingem grandes volumes antes de serem diagnosticadas e isto acontece porque nesta idade a resposta imunológica do hospedeiro é deficiente, o que dificulta o encapsulamento da lesão.

Geralmente são causados por germes gram negativos como *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii* (mais comuns em crianças com menos de 2 meses de idade) e *Proteus*.

Nas crianças maiores a sintomatologia e a etiologia são semelhantes aos adultos.

### 2.9.13. Seguimento Radiológico

É essencial para a avaliação da resolução do processo inicial. Durante a antibioticoterapia devem ser realizados exames tomográficos semanais e depois mensalmente até a resolução. A resolução radiológica é bem posterior à clínica. Em 2 a 3 semanas após o tratamento inicial com antibiótico, o abscesso começa a involuir e a regressão completa-se, inclusive com desaparecimento do efeito de massa, após 3 a 4 meses. Retenção de contraste no local do abscesso pode ser observada até 6 a 9 meses após e 20% destes casos podem recidivar nos primeiros 6 meses após a interrupção da antibioticoterapia (Gourmley e cols., 1996).

### 2.9.14. Prognóstico

Está diretamente relacionado ao estado neurológico do paciente no início da terapia, com a idade, com a localização e multiplicidade de lesões e com as causas das infecções (Buonaguro et al., 1989; Britt, 1985; Goodman & Stern, 1982; Haines et al., 1990; Samson & Clark, 1973).

A mortalidade nos pacientes com abscessos cerebrais decresceu de 40 a 60% para 30 a 50% após a introdução da penicilina. A mortalidade é pouco freqüente no início da doença mas chega a 80% quando o tratamento é iniciado com o paciente em coma (Obana & Rosenblum, 1993). A mortalidade da punção/drenagem é de aproximadamente 20% e a da excisão radical é inferior a 10%, embora estudos mais recentes tenham mostrado mortalidade zero (Dyste et al., 1988; Osenbach & Loftus, 1992; Pereira, 1985; Samson & Clark, 1973; Stephanov, 1988).

A morbidade depende da localização do abscesso e do grau de destruição tissular que ocorre antes dele transformar-se em uma lesão que ocupa espaço. Quando o tratamento é iniciado precocemente, a morbidade é baixa mesmo com a localização em áreas nobres porque o abscesso mais desloca do que destrói o tecido nervoso. As seqüelas neurológicas diminuíram de 16 a 52% nas séries anteriores a 1975 para 4 a 27% nas séries posteriores a 1975 (Obana & Rosenblum, 1993). As seqüelas cognitivas são mais freqüentes em crianças e mais intensas quanto mais jovem são os cérebros acometidos (Britt, 1985; Haines et al., 1990; Osenbach & Loftus, 1992; Rosenblum et al., 1986) comprometimento intelectual mais freqüente nos pacientes mais jovens e os distúrbios de comportamento são mais acentuados nas crianças em idade escolar (Buonaguro et al., 1989) Os déficits neurológicos focais dependem da localização do abscesso e melhoram muito após a regressão do edema que circunda a cápsula do abscesso. Os seguimentos de longo prazo mostram que os pacientes apresentam disfasia em 8 a 35%, e déficit visual em 4 a 13% dos casos (Obana & Rosenblum, 1993). A epilepsia é uma complicação tardia que ocorre em 10 a 27% dos pacientes (Buonaguro et al., 1989, Legg et al., 1973), e parece não ser alterada pelo método cirúrgico empregado.

### 3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Asvitz MH, Malis LI, Meyers BR: Prophylactic antibiotics in neurosurgery. *Surg Neurol* 2:95-100, 1974.
02. Balch RE: Wound infections complicating neurosurgical procedures. *J Neurosurg* 26:41-45, 1967.
03. Bannister G, Williams B, Smith S: Treatment of subdural empyema. *J Neurosurg* 55:82-88, 1981.
04. Bell WE, McCormick WF: *Neurologic infections in children*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1981.
05. Beller AJ, Sahar A, Praiss I: Brain abscess: Review of 89 cases over a period of 30 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36:757-768, 1973.
06. Bennett IL, Peterdorsf RG: An approach to infectious diseases. In: Wintrobe, MM et al., eds. *Principles of internal medicine*. 6th Ed. New York: McGraw-Hill Book Co., 1970, pg. 724-732.
07. Benson P, Nyhan WL, Shimizu H: The prognosis of subdural effusions complicating pyogenic meningitis. *J Pediatr* 57:670, 1960.
08. Bhandari Y, Sarkari NBS: Subdural empyema: A review of 37 cases. *J Neurosurg* 32:35-39, 1970.
09. Bittencourt JMT: Meningites agudas. In: Canelas HM (Ed): **Manual de Clínica Neurológica**. Sarvier, São Paulo, 1967, pp. 200-215.
10. Blomstedt CG, Kytä J: Results of a randomized trial of vancomycin prophylaxis in craniotomy. *J Neurosurg* 69:216-220, 1988.
11. Blomstedt CG: Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1143 patients and 1517 operations. *Acta Neurochir* 78:81-90, 1985.
12. Britt RH, Enzelmann DR: Clinical stages of human brain abscess on serial CT scans after contrast infusion: computerized tomographic, neuropathological, and clinical correlations. *J Neurosurg* 59:972-989, 1983.
13. Britt RH: Brain Abscess. In Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1985, pp. 1928-1956.
14. Brown EM: Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery. *J Antimicrob Chemoter* 31(suppl B):49-63, 1993.
15. Bullitt E, Lehman RAW: Osteomyelitis of the skull. *Surg Neurol* 11:163-166, 1979.
16. Buonaguro A, Colangelo M, Daniele B, Cantone G, Ambrosio A.: Neurological and behavioral sequelae in children operated on for brain abscess. *Child's Nerv Syst* 5:153-155, 1989.
17. Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G: Shunt implantation: Reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 77:875-880, 1992.
18. De Louvois J: Bacteriological examination of pus from abscesses of the central nervous system. *J Clin Pathol* 33:66-71, 1980.
19. Dyste GN, Hitchon PW, Menezes AH, Van Gilder JC, Greene GM: Stereotaxic surgery in the treatment of multiple brain abscesses. *J Neurosurg* 69:188-194, 1988.
20. Feuerman T, Wackym PA, Gade GF, Dubrow T: Craniotomy improves outcome in subdural empyema. *Surg Neurol* 32:105-110, 1989.
21. Goodman SJ, Stern WE: Cranial and intracranial bacterial infections. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*. Vol 6, 2nd ed., Philadelphia: W B Saunders Company, 1982, pg. 3323-3357.
22. Gortvai P, De Louvois J, Hurley R: The bacteriology and chemotherapy of acute pyogenic brain abscess. *Br J Neurosurg* 1:189-203, 1987.
23. Gourmley WB, Del Busto R, Saravolatz LD, Rosenblum ML.: Cranial and intracranial infections. In: Youmans JR (Ed.): *Neurological Surgery*. Vol 5, 4th ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 1996, pg. 3191-3220.
24. Haines AB, Zimmerman RD, Morgello S, Weingarten K, Becker RD, Jennis R, Deck MD: MR imaging of brain abscesses. *AJNR* 10:279-291, 1989.
25. Haines SJ, Mampalam T, Rosenblum ML, Nagib MG: Cranial and intracranial bacterial infections. In Youmans JR, ed. *Neurological surgery*, 3rd ed., Philadelphia: WB Saunders, 1990, pg. 3707-3735.
26. Hockley AD, Williams BW: Surgical management of subdural empyema. *Child's Brain* 10:294-300, 1983.
27. Hodges GR, Watanabe I, Singer P, Rengachary S, Reeves D, Jusetesen DR, Worley SE, Gephart EP Jr.: Central nervous system toxicity of intraventricular administered gentamicin in adult rabbits. *J Infect Dis* 143:148-155, 1981.
28. Hughes GB, Chidi CC, Macon WL: IV. Staphylococci in community-acquired infections. *Ann Surg* 183:355-357, 1976.

29. Itakura T, Yokote H, Ozaki F, Itatani K, Hayashi S, Komai H: Stereotaxic operation for brain abscess. *Surg Neurol* ;28:196-200, 1987.
30. Jacobsen PL, Farmer TW: Subdural empyema complicating meningitis in infant: Improved prognosis. *Neurology* 31:190-196, 1981.
31. James HE, Wilson HD, Connor JD, Walsh JW: Intraventricular CSF antibiotic concentrations in patients with intraventricular infections. *Neurosurgery* 10:50-54, 1982.
32. Kaufman BA, Tunkel AR, Pryor JC, Dacey RG Jr.: Meningitis in the neurosurgical patient. *Infect Dis Clin North Am* 4:677-701, 1990.
33. Kaufman DM, Miller MH, Stegbigel NH: Subdural empyema: Analysis of 17 recent cases and review of the literature. *Medicine (Balt.)* 54:485-498, 1975.
34. Kline MW, Kaplan SL, Hawkins EP, Mason EO Jr.: Pathogenesis of brain abscess formation in an infant rat model of *Citrobacter diversus* bacteremia and meningitis. *J Infect Dis* 157:106-112, 1988.
35. Kramer PW, Griffith RS, Campbell RL: Antibiotic penetration of the brain: a comparative study. *J Neurosurg* 131:295-302, 1969.
36. Kratimenos G, Crockard HA.: Multiple brain abscess: A review of fourteen cases. *Br J Neurosurg* 5:153-161, 1991.
37. Latchaw RE, Hirsch WL Jr., Yock DH Jr.: Imaging of intracranial infection. *Neurosurg Clin North Amer* 3:303-322., 1992.
38. Law JD, Lehman RAW, Kirsch WM, Ohni G: Diagnosis and treatment of abscess of the central ganglia. *J Neurosurg* 44:226-232, 1976.
39. Le Beau J, Creissard P, Harispe L, Redondo A.: Surgical treatment of brain abscess and subdural empyema. *J Neurosurg* 38:198-203, 1973.
40. Leech PJ, Paterson A.: Conservative and operative management for cerebrospinal fluid leakage after closed head injury. *Lancet* 1:1013-1577, 1973..
41. Legg NJ, Gupta PC, Scott DF: Epilepsy following cerebral abscess: A clinical and EEG study of 70 patients. *Brain* 96:259-268, 1973
42. Levy RM, Gutin PH, Baskin DS, Pons VG; Vancomycin penetration of a brain abscess: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 18:632-636, 1986.
43. Leys D, Christiaens JL, Derambure PH, Hladky JP, Lesoin F, Rousseaux M, Jomin M: Management of focal intracranial infections: is medical treatment better than surgery? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 53:472-475, 1990.
44. Leys D, Destee A, Petit H, Warot P: Management of subdural intracranial empyema should not always require surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:635-639, 1986.
45. Lorber J, Kalhan SC, Mahgreffe B: Treatment of ventriculitis with gentamicin and cloxacillin in infants born with spina bifida. *Arch Dis Child* 45:178-185, 1970.
46. Luken MG, Whelan MA.: Recent diagnostic experience with subdural empyema. *J Neurosurg* 52:764-771, 1980.
47. MacGee EE, Cauthen JC, Brackett CE: Meningitis following acute traumatic cerebrospinal fluid fistula. *J Neurosurg* 33:312-316, 1970.
48. Machado HR: Ventriculite. Resumos do II Curso de Educação Continuada em Neurologia e Neurocirurgia do Centro Médico de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 1988, pp 1- 8.
49. Mamelak, NA, Mampalam TJ, Obana WG, Rosenblum ML: Improved management of multiple brain abscesses: A combined surgical approach based on a review of 16 cases. *Neurosurgery* 36:76-86, 1995.
50. Mampalam TJ, Rosenblum ML: Trends in the management of bacterial brain abscesses: A review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 23:451-458, 1988.
51. Martin G: Non-otogenic cerebral abscess. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36:607-610, 1973.
52. Mauser HW, Ravjst RAP, Elderson A, Van-Gijn J, Tulleken CA. Nonsurgical treatment of subdural empyema. *J Neurosurg* 63:128-130, 1985.
53. Mayhall CG, Archer NH, Lamb V, Spadara AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK: Ventriculostomy-related infections. *N Engl J Med* 310:553-559, 1984.
54. Mclone DG, Czyzewski D, Raimondi AJ, Sommers RC: Central nervous system infections as a limiting factor in the intelligence of children with myelomeningocele. *Pediatrics* 70:338-342, 1982.
55. McKay RJ Jr., Ingrahan FD, Matson DD: Subdural fluid complicating bacterial meningitis. *JAMA* 152:387, 1953.
56. Meade RH: Meningite bacteriana no neonato. *Clin Med Am Norte* 2:271-281, 1985.
57. Miller ES, Dias PS, Uttley D: Management of subdural empyema: A series of 24 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:1415-1418, 1987.
58. Nakagawa Y, Shinno K, Okajima K, Matsumoto K: Perifocal brain edema in experimental brain abscess in rats. *Acta Neurochir (Suppl.)* 51:381-382, 1990.
59. New PFJ, Davis KR, Ballantine HT Jr.: Computer tomography in central abscess. *Radiology* 121:641-646, 1976.
60. O'Brien M, Parent A, Davis B: Management of ventricular shunt infections. *Child's Brain* 5:304-309, 1979.
61. Obana WG, Britt RH, Placone RC, Stuart JS, Enzmann DR: Experimental brain abscess development in the chronically immunosuppressed host: Computerized tomographic and neuropathological correlations. *J Neurosurg* 65:382-391, 1986.
62. Obana WG, Rosenblum ML: Nonoperative treatment of neurosurgical infections. *Neurosurg Clin North Amer* 3:359-373, 1992.
63. Obana WG, Rosenblum ML.: Surgery for intracranial infections. In Post KD, Friedman E, McCormick P, eds. *Postoperative complications of neurological surgery*, New York: Thieme Medical Publishers, 1993, pg.146-156.
64. Osenbach RK, Loftus CM: Diagnosis and management of brain abscess. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3:403-420.
65. Pereira CU: Estudo retrospectivo de 70 pacientes com abscesso intracraniano. Valor da tomografia axial computadorizada craniana no diagnóstico e planejamento terapêutico [Thesis]. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, 1985.
66. Post EM, Modesti LM: "Subacute" postoperative subdural empyema. *J Neurosurg* 55:761-765, 1981.
67. Renaudin JW, Frazee J: Subdural empyema: Importance of early diagnosis. *Neurosurgery* 7:477-479, 1980.
68. Renaudin JW: Cranial epidural abscess and subdural empyema. In Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1985, pg. 1961-1963.
69. Renier D, Lacombe J, Pierre-Khan A, Sainte-Rose C, Hirsch J-F: Factors causing acute shunt infection. *J Neurosurg* 61:1072-1078, 1984.
70. Rosenblum ML, Hoff JT, Norman D, Edwards MS, Berg BO: Nonoperative treatment of brain abscess in selected high-risk patients. *J Neurosurg* 52:217-225, 1980.
71. Rosenblum ML, Hoff JT, Norman D, Weinstein P, Pitt L: Decreased mortality from brain abscesses since advent of computerized tomography. *J Neurosurg* 49:658-669, 1978.
72. Rosenblum ML, Mampalam TJ, and Pons V: Controversies in the management of brain abscess. *Clin Neurosurg* 33:603-632, 1986.
73. Ross D, Rosegay H, Pons V: Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. *J Neurosurg* 69:669-674, 1988.
74. Salmon JH: Ventriculitis complicating meningitis. *Amer J Dis Child* 124:35-40, 1972.
75. Samson DS, Clark K. A current review of brain abscess. *Am J Med* 54:201-210, 1973.
76. Sandford JP, Gilbert DN, Moellering RC Jr. *The Sandford guide to antimicrobial therapy*. Pocket ed. Vienna: Antimicrobial Therapy Inc., 1977, 3-6;59-65.
77. Scheld WM.: Drug delivery to the central nervous system: general principles and relevance to therapy for infections of the central nervous system. *Rev Infect Dis* 11(suppl. 7):S1669-S1690, 1989.

78. Schoenbaum SC, Gardner DB, Shillito J: Infections of CSF shunts: epidemiology, clinical manifestations and therapy. *J Infect Dis* 131:543-552, 1975.
79. Schroeder KA, McKeever PE, Schaberg DR, Hoff JT: Effects of dexamethasone on experimental brain abscess. *J Neurosurg* 66:264-269, 1987.
80. Sjölin J, Eriksson N, Arneborn P, Cars O: Penetration of cefotaxime and desacetylcefotaxime into brain abscesses in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 35:2606-2610, 1991.
81. Smith RW, Alksne JF: Infections complicating the use of external ventriculostomy. *J Neurosurg* 44:567-570, 1976.
82. Smith DH, Ingran DL, Smith AL, Gilles F, Bresnan MJ: Bacterial meningitis. *Pediatrics* 52:586, 1973.
83. Stephanov S: Surgical treatment of brain abscess. *Neurosurgery* 22:724-730., 1988.
84. Stern WE, Boldrey EB: Subdural purulent collections. *Surg Gynec Obstet* 623-630, 1952.
85. Swartz MN: Intraventricular use of aminoglycosides in the treatment of gram-negative bacillary meningitis: conflicting views. *J Infect Dis* 143:293-296, 1981.
86. Sze G, Zimmerman RD: The magnetic resonance imaging of infections and inflammatory diseases. *Radiol Clin North Am* 26: 839-859., 1988.
85. Tenney JH, Vlahov D, Salzman M, Ducker TB: Wide variation in surgical techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39:481-490, 1976.
88. Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP: CSF shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg* 60:1014-1021, 1984.
89. Weingarten K, Zimmerman RD, Becker RD, Heir LA, Haines AB: Subdural and epidural empyemas: MR imaging. *AJR* 152:615-621, 1989.
90. Weiss MH, Kurze T, Nulsen FE: Antibiotic neurotoxicity. Laboratory and clinical study. *J Neurosurg* 41:486-489, 1974.
91. Wright PF, Kaiser AB, Bowman CM, Mckee DT Jr., Trujillo H, Mcgee ZA.: The pharmacokinetics and efficacy of an aminoglycoside administered into cerebral ventricles in neonates: implications for further evaluation of this route of therapy in meningitis. *J Infect Dis* 143:141-147, 1981.
92. Yang SY: Brain abscess: a review of 400 cases. *J Neurosurg* 55:794-799, 1981.
93. Yildizhan A, Pasaoglu A, Kandemir B: Effects of dexamethasone on various stages of experimental brain abscess. *Acta Neurochir (Wien)* 96:141-148, 1989.
94. Yoshikawa TT, Chou AW, Guze LB: Role of anaerobic bacteria in subdural empyema. *Amer J Med* 58:99-104, 1975.
95. Young RF, Frazee J: Gas within intracranial abscess cavities: An indication for surgical excision. *Ann Neurol* 1984;16:35-39.
- risk of wound infection following clean neurosurgery: implications for perioperative antibiotic prophylaxis. *J Neurosurg* 62:243-247, 1985.
86. Thompson REM, Harding JW, Simon RD: Sensitivity of *Staphylococcus pyogenes* to benzyl penicillin and BRL 1241. *Brit Med J* 2:708-709, 1960.
87. Van Alphen HA, Dreissen JJR: Brain abscess and subdural empyema. Factors influencing mortality and results of various