

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS
MESTRADO ACADÊMICO

SAMIR CEZIMBRA DOS SANTOS

**Fatores de risco para infecção relacionada à drenagem
ventricular externa nas hemorragias cerebrais
espontâneas em adultos**

PORTO ALEGRE

2016

SAMIR CEZIMBRA DOS SANTOS

**Fatores de risco para infecção relacionada à drenagem
ventricular externa nas hemorragias cerebrais
espontâneas em adultos**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Stefani

PORTO ALEGRE

2016

FICHA CATALOGRÁFICA (VERSO DA FOLHA DE ROSTO)

CIP - Catalogação na Publicação

Cezimbra dos Santos, Samir

Fatores de risco para infecção relacionada à drenagem ventricular externa nas hemorragias cerebrais espontâneas em adultos / Samir Cezimbra dos Santos. -- 2016.

69 f.

Orientador: Marco Antônio Stefani.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Ventriculostomia. 2. Hemorragia Cerebral. 3. Ventriculite. I. Stefani, Marco Antônio, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha esposa Roberta, que vem me mostrando ao longo dos anos um caminho de amor e parceria, e às minhas filhas Ana Júlia e Maria Clara (a nascer no período de entrega deste trabalho), por sempre estarem ao meu lado, participando diretamente das batalhas do meu dia a dia. À minha mãe Jussara Cezimbra por ter me dado a vida e ter me criado para ser um homem honrado e ao meu pai, Dr. Amir dos Santos, por ter me inspirado, por me servir de exemplo como homem, médico, neurocirurgião, e ter insistido para que eu seguisse no caminho da ciência sem nunca esquecer da assistência aos enfermos.

AGRADECIMENTOS

“A gratidão não é somente a maior das virtudes, mas a origem de todas as outras.” Cícero (106-43 a.C.)

Acredito que o ser humano não foi criado para andar só, portanto penso que dificilmente nossas façanhas, inventos e descobertas possam ser creditados apenas a uma pessoa, pois dependemos uns dos outros para vencermos nossas dificuldades e medos. Este trabalho foi realizado não somente por mim, mas por muitos amigos, colegas e colaboradores que com sua ajuda me fizeram acreditar, desafiar meus medos e angústias para poder chegar até aqui.

Primeiramente, agradeço a Deus por me permitir estar aqui e trabalhar.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Marco Stefani, que sempre esteve disponível (mesmo tendo uma vida muito agitada acadêmica e neurocirurgicamente) com uma paciência invejável para discutirmos aspectos do trabalho, além de sempre me estimular com palavras de incentivo.

Não poderia deixar de lembrar com muito carinho do meu amigo, colega, co-orientador e idealizador deste estudo, Dr. Telmo Tiburcio Fortes Lima, que me ajudou a iniciar este caminho.

Minha gratidão aos colegas de trabalho que estão comigo na linha de frente da assistência aos pacientes dividindo as responsabilidades, dificuldades e angústias, em especial ao Dr. Felipe Lourenzon Schiavo, que sempre me estimulou a seguir em frente com palavras de otimismo quando surgiram as dificuldades.

Agradeço ao Grupo Hospitalar Conceição (GHC), em especial ao Hospital Cristo Redentor (HCR), local onde fiz minha especialização, onde permaneço atualmente desenvolvendo a assistência e onde aprendo muito todos os dias com colegas, pacientes e funcionários, em especial a secretária Vilene, do serviço de neurocirurgia, que esteve ao meu lado desde a residência médica. À equipe do controle de infecção do HCR pela colaboração na revisão dos aspectos infectológicos, especificamente o Dr. Luciano e a Dra. Patricia, também faço meus agradecimentos.

Aos meus professores e preceptores, alguns hoje colegas, minha eterna gratidão por me instigar na busca do saber.

Preciso agradecer aos meus colegas residentes, por quem tenho um carinho muito grande, principalmente ao Dr. Guilherme Finger, que, mesmo com muito trabalho a fazer na residência médica, se dispôs a revisar as referências deste estudo. Obrigado por me estimularem a seguir estudando e me desenvolvendo academicamente. Sempre há o que ensinar e o que aprender em todas as relações humanas.

Precisava deixar registrado também meu muito obrigado ao meu sogro Silvio e à minha sogra Marilene por prestarem apoio incondicional e por cuidarem da minha família quando o trabalho me fez ausente.

“Só há duas maneiras de viver a vida.
Uma é pensar que nada é um milagre.
A outra é pensar que tudo é um milagre”
Albert Einstein (1879-1955)

RESUMO

A derivação ventricular externa (DVE) é usada em neurocirurgia para drenagem de liquor em pacientes com aumento da pressão intracraniana (PIC) em várias patologias (tumores, trauma, meningite e hemorragias intracranianas espontâneas), podendo servir como tratamento ou como forma de monitorização da variação da PIC. A principal complicação desse procedimento é a infecção (meningite e/ou ventriculite).

Fatores de risco para o aumento da taxa de infecção em DVE incluem hemorragias intracranianas espontâneas.

Neste estudo, analisamos as taxas de infecção em uma série de pacientes com hemorragia intracraniana espontânea que necessitaram de procedimento cirúrgico com DVE.

Estudamos prospectivamente todos os 94 casos consecutivos de pacientes que necessitaram de DVE devido a hemorragia cerebral espontânea entre 2010 e julho de 2011 no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor, pertencente ao Grupo Hospitalar Conceição, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

A nossa série foi composta de 43 homens (45,7%) e 51 mulheres (54,3%). A média de idade de toda a amostra foi de 56,1 anos. O tempo médio de permanência com DVE foi de 7 dias. Foi observada uma taxa de mortalidade de 45% e uma taxa de infecção geral de 36%. Quando avaliamos a variável “Dias de DVE >10”, encontramos diferença significativa entre os grupos, ou seja, os pacientes que utilizaram DVE por mais de 10 dias apresentaram uma chance maior de infecção do que os pacientes que utilizaram DVE por um tempo menor ou igual a 10 dias (*odds ratio* = 3,1; IC 95%: 1,1–8,7). As demais variáveis avaliadas se mostraram sem significância estatística para esta amostra.

Encontramos uma taxa de cultura positiva de 5,3%.

Os dados do presente trabalho sugerem que a infecção relacionada à DVE foi uma complicação muito frequente, ocorrendo em 36,2 % dos casos. Porém, adotamos ventriculite como padrão de diagnóstico, conforme preconiza o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Considerando a alta mortalidade associada a hemorragias intracranianas espontâneas, talvez a adoção de um protocolo mais agressivo para essa população de pacientes possa melhorar as taxas de morbimortalidade desse tipo de doença.

Palavras-chave: Ventriculostomia; Hemorragia Cerebral; Ventriculite.

ABSTRACT

External ventricular drainage (EVD) is used in neurosurgery to drain cerebrospinal fluid from patients with increased intracranial pressure (ICP) in a variety of conditions (tumors, trauma, meningitis, spontaneous intracranial hemorrhage). EVD can serve both as a therapeutic measure and as a tool for ICP monitoring. The major complication of this procedure is infection (meningitis and/or ventriculitis).

Risk factors for EVD infection include spontaneous intracranial hemorrhage.

This Study analyze infection rates in a series of patients with spontaneous intracranial hemorrhage who underwent surgical EVD placement.

This prospective study included all patients who required EVD for spontaneous intracranial hemorrhage from January 2010 to July 2011 at the Neurosurgery Department of Hospital Cristo Redentor (HCR), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Overall, 94 consecutive patients were included.

The series comprised 43 men (45.7%) and 51 women (54.3%). Mean age across the sample was 56.1 years. The mean duration of EVD use was 7 days. Overall sample mortality was 45%, and the overall infection rate was 36%. Assessment of the variable "EVD days >10" revealed a significant difference between groups: patients who had an EVD in place for longer than 10 days had higher odds of infection than patients in whom EVD was used for 10 days or fewer (odds ratio = 3.1; 95%CI 1.1–8.7) The other variables of interest were not statistically significant in this sample.

We found a culture positivity rate of 5.3%. The findings of this study suggest that EVD infection was a very common complication, occurring in 36.2% of cases. However, we adopted ventriculitis as the standard diagnosis, as advocated by the Centers for Disease Control and Prevention. Considering the high lethality associated with intracranial hemorrhage, the adoption of a more aggressive treatment protocol for this patient population might improve morbidity and mortality rates.

Keywords: Ventriculostomy; cerebral hemorrhage; cerebral ventriculitis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Sistema de DVE.....	18
Figura 2 - Ponto de KOCHER 1.....	18
Figura 3 - Ponto de KOCHER 2.....	19
Figura 4 - Ponto de KOCHER 3.....	19
Figura 5 - DVE no paciente sistema completo.....	20
Figura 6 - Fórmula do índice de celularidade.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais da amostra avaliada	26
Tabela 2 - Comparação entre os grupos com e sem infecção.....	27

LISTA DE SIGLAS

AVCh	Acidente vascular cerebral hemorrágico
AVC	Acidente vascular cerebral
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DVE	Derivação ventricular externa
GHC	Grupo Hospitalar Conceição de Porto Alegre
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCR	Serviço de Neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor
HIV	Hemorragia intraventricular
HIC	Hipertensão intracraniana
HSA	Hemorragia subaracnóide
LCR	Líquido cefalorraquidiano
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
PIC	Pressão intracraniana
SNC	Sistema nervoso central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	centímetro
mL	mililitros
mL/min	mililitros por minuto
mm/H ₂ O	mililitro de columna de água
pH	potencial hidrogeniônico
mm ³	milímetro cúbico
mmHg	milímetro de mercúrio
IgM	imunoglobulina M
IgG	imunoglobulina G

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1	LÍQUIDO CEFALO-RAQUIDIANO (LCR)	14
2.2	HIPERTENSÃO INTRACRANIANA (HIC)	14
2.3	AVCh/HSA	15
2.4	DVE	17
2.5	FATORES DE RISCO PARA VENTRICULITE	21
2.6	DIAGNÓSTICO DE VENTRICULITE/MENINGITE.....	21
3	OBJETIVO	23
4	MATERIAIS E MÉTODO	24
4.1	AMOSTRA	24
4.2	MÉTODOS	24
5	RESULTADOS	26
5.1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	26
5.2	COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS COM E SEM INFECÇÃO COM RELAÇÃO AOS FATORES DE RISCO.....	28
6	DISCUSSÃO	29
7	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32
	ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS	40
	ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	55
	APÊNDICE	69

1 INTRODUÇÃO

A derivação ventricular externa (DVE) é usada em neurocirurgia para drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR), ou liquor, em pacientes com aumento da pressão intracraniana (PIC) ocasionado por várias doenças (tumores, trauma, meningite e hemorragias intracranianas espontâneas), podendo servir como tratamento (através da drenagem do liquor) ou como forma de monitorização da variação da PIC. O procedimento cirúrgico para DVE consiste na realização de um orifício de trepanação craniana (mais comumente na região frontal do crânio, embora possa ser realizado em outros pontos cranianos) cerca de 3 cm lateral à linha média e 1 cm anterior à sutura coronariana, com o objetivo de acessar o corno anterior do ventrículo lateral^{1, 27-28}. A principal complicação desse procedimento é a infecção (meningite e/ou ventriculite), cuja taxa encontrada na literatura varia entre 0% e 27%¹⁻³. São fatores de risco para o aumento da taxa de infecção em DVE o tempo de permanência do cateter, hemorragias intracranianas espontâneas causadas por acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) intraparenquimatoso (principalmente aqueles com inundação ventricular), hemorragia subaracnóide (HSA), fraturas abertas de crânio com afundamento, fraturas de base de crânio com fístula liquórica, infecção sistêmica e outros procedimentos neurocirúrgicos^{1,4,24,25,26,40-41}.

O presente trabalho analisa as taxas de infecção em uma série de pacientes com hemorragia intracraniana espontânea que necessitaram de procedimento cirúrgico com DVE, compara essas taxas com a presença dos fatores de risco para infecção liquórica (meningite/ventriculite) descritos na literatura, e avalia a taxa de mortalidade desses pacientes.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 LÍQUIDO CEFALO-RAQUIDIANO (LCR)

O volume intracraniano é composto por cérebro, sangue e LCR, sendo que este último perfaz cerca de 10% do volume total. Aproximadamente 160 mL de LCR são encontrados no sistema nervoso, especificamente em ventrículos e no espaço subaracnóideo. A produção do LCR se dá em uma taxa de 0,2 a 0,4 mL/min ou 500-600 mL ao dia, sendo a maior parte produzida pelos plexos coróides dos ventrículos laterais e, em menor quantidade, por transudação de líquido nos capilares do epêndima.^{48,49,50-51} A reabsorção do LCR ocorre principalmente através das vilosidades aracnóideas (granulações) que se estendem até o interior dos seios venosos durais e, em menor proporção, através dos vasos linfáticos e plexos coróides. A reabsorção é dependente da pressão, que deve atingir entre 5 e 7 mm/H₂O para que ocorra a reabsorção^{50,52-54}. Além de ter uma função protetora mecânica para o sistema nervoso central (SNC), o LCR pode ter uma função imunológica análoga à do sistema linfático. O LCR é um líquido claro, incolor, com pH entre 7,33 e 7,35. Quanto à composição celular do LCR, os parâmetros de normalidade para um adulto são de 0 a 5 linfócitos ou células mononucleares por mm³ e nenhuma célula polimorfonuclear ou eritrócito. Na ausência de eritrócitos, a presença de 5 a 10 leucócitos por mm³ deve ser motivo para suspeita de anormalidade, e se o achado for de mais de 10 leucócitos por mm³ com certeza existirá uma anormalidade^{55,56}.

As alterações do LCR que podem ocasionar aumento de PIC estão relacionadas ou à obstrução mecânica do fluxo normal em qualquer ponto do seu trajeto desde a produção até a reabsorção, e nesse caso falamos de uma patologia obstrutiva, ou a doenças que ocasionam alteração na produção e reabsorção do LCR.

2.2 HIPERTENSÃO INTRACRANIANA (HIC)

Os sintomas de HIC devido ao acúmulo anormal do LCR no sistema ventricular já foram descritos nos primórdios da humanidade, porém não se tinha o conhecimento da fisiologia do liquor tampouco a ideia de antissepsia⁴⁵.

A partir de 1846, com o acréscimo do LCR como terceiro componente do volume intracraniano, proposto por George Burrow, sedimenta-se a hipótese de Monro-Kellie, a qual postula que a soma dos volumes do cérebro, LCR e sangue intracraniano é uma constante.

Assim, foi possível entender um pouco melhor a fisiologia da HIC, ou seja, qualquer aumento de um desses volumes ocasionaria um aumento da PIC, tendo em vista que a caixa craniana tem seu tamanho invariável após seu crescimento máximo na infância^{46,47}.

Sabemos que a PIC se distribui igualmente em todo o neuroeixo, quando falamos de um ser humano em posição de decúbito lateral e com um ponto de referência definido. O valor da PIC em um ser humano adulto é em torno de 7 a 15 mmHg na posição horizontal, podendo variar com a pulsação arterial, a respiração e a pressão abdominal, enquanto que na posição ortostática teremos uma PIC negativa^{52,53}.

Existem no cérebro mecanismos compensatórios para acomodar pequenas variações de PIC; porém, quando o limite dessa compensação se esgota, ocorre um aumento exponencial da PIC e se estabelece o que chamamos de HIC, definida como uma PIC persistente acima de 20 mmHg^{50,52}.

2.3 AVCh / HSA

As hemorragias intracerebrais espontâneas são doenças vasculares do cérebro com elevada morbimortalidade. Acredita-se que ocorram mais de 700.000 novos acidentes vasculares cerebrais por ano nos Estados Unidos, sendo que 20% deles são hemorrágicos e mais da metade são intraparenquimatosos⁴². No Brasil não existe estatística confiável, mas acredita-se que seja muito parecida. A grande maioria dos casos está associada a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e idade avançada. A taxa de mortalidade em 1 mês pode variar de 35 a 50%, e grande parte dos sobreviventes evoluem com sequelas motoras e cognitivas importantes.

Normalmente, costumamos denominar de hemorragia intracerebral espontânea aquela que ocorre no cérebro na ausência de trauma ou cirurgia. Podemos classificar as hemorragias intracerebrais por etiologia basicamente em dois grupos principais: hemorragia intracerebral traumática e hemorragia intracerebral espontânea, sendo que esta última se divide em hipertensiva e não hipertensiva, de acordo com a coexistência ou não de HAS. A hemorragia intracerebral espontânea não hipertensiva tem como principais causas angiopatia amiloide, infarto hemorrágico, coagulopatia, hemorragia secundária a tumor cerebral, abuso de drogas e doença vascular como aneurisma, malformação arteriovenosa e vasculites⁵⁸.

Quanto à localização das hemorragias, podemos classificá-las em intraparenquimatosa, subaracnoide, epidural ou subdural. Individualizando-se o estudo das hemorragias intracerebrais espontâneas intraparenquimatosas, podemos dividi-las

topograficamente em: cerebelares, pontinas, lobares, quando envolvem a cortical ou a substância branca subcortical; ou profundas, quando acometem os núcleos da base, tálamo, cápsula interna, substância branca periventricular profunda ou puramente ventricular¹⁹.

Acredita-se que a HAS seja a principal causa de hemorragia intracerebral espontânea. O diagnóstico de hemorragia intracerebral espontânea hipertensiva tem como base história de HAS; sangramento num local característico de entrada das artérias perforantes como putamen, tálamo, ponte e cerebelo; e ausência de outra causa conhecida de hemorragia. Através de um estudo populacional, observou-se que o risco relativo de hemorragia intracerebral na presença de história de HAS varia de 3,9 a 13,3, de acordo com a característica epidemiológica da população em estudo⁵⁷.

Quanto à localização das hemorragias espontâneas intracerebrais hipertensivas, 40% e 50% ocorrem no putamen, 20% na substância branca subcortical ou lobar; 15% no tálamo; 8% no cerebelo; 8% na ponte, e 8% no núcleo caudado⁴².

Alguns fatores de risco independentes estão associados a uma maior taxa de mortalidade em 30 dias pós-hemorragia intraparenquimatosa. Esses fatores de risco são idade avançada, nível de consciência na admissão hospitalar quantificado tanto pela escala de coma de Glasgow como pela *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), localização infratentorial da hemorragia, volume da hemorragia e presença de sangue intraventricular^{59,60}. A hemorragia para dentro do sistema ventricular aumenta a morbidade e a mortalidade para mais de 90% no AVCh e para 78% na HSA^{29,30,31}.

Tuhim et al.⁶¹, em 1999, num estudo envolvendo 129 pacientes com hemorragia intraparenquimatosa, sendo 47 delas com extensão intraventricular, concluíram que o volume da hemorragia intraventricular (HIV) é significativamente determinante no prognóstico da hemorragia intraparenquimatosa supratentorial. Mayfrank et al.⁶², em 2001, estudando 219 pacientes com aneurismas rotos, verificaram que a mortalidade em 14 dias aumentou de 7,3% nos pacientes sem HIV para 14,1% naqueles com HIV moderada e para 41,7% naqueles com grande HIV. Determinar quais os pacientes em que a extensão intraventricular da hemorragia realmente é fator determinante da piora no prognóstico da hemorragia espontânea intraparenquimatosa pode ter implicações terapêuticas.

O melhor entendimento da microanatomia das cisternas e o desenvolvimento de novas técnicas endovasculares e microcirúrgicas trouxeram para os dias atuais um considerável avanço no tratamento da HSA, mas infelizmente essa evolução não se reflete no tratamento da grande maioria dos pacientes com hemorragia intracerebral espontânea hipertensiva intraparenquimatosa profunda^{63,64,65}.

2.4 DVE

Acredita-se que a primeira trepanação do crânio para acesso e drenagem ventricular tenha sido feita por Hipócrates 500 anos antes de Cristo⁴⁴.

A DVE é um procedimento cirúrgico muito comum dentro de unidades de cuidados intensivos em neurocirurgia e de urgências neurocirúrgicas, pois além de ser um importante recurso para salvar vidas acometidas por diversos tipos de injúrias cerebrais como acidente vascular hemorrágico com inundação ventricular, HSA, traumatismo cranioencefálico, tumores em SNC e meningite, pode ter a função de monitorizar a PIC para melhor manejo clínico da HIC. Muitas das condições citadas anteriormente estão associadas ao aumento da PIC acima de 20 mmHg devido à obstrução ou alteração do fluxo líqüórico fisiológico⁴³. O sistema de DVE, embora possa variar um pouco conforme a marca de fabricação, basicamente é composto de um cateter proximal que será introduzido no sistema ventricular e de um sistema distal composto por um saco coletor (Figura 1).

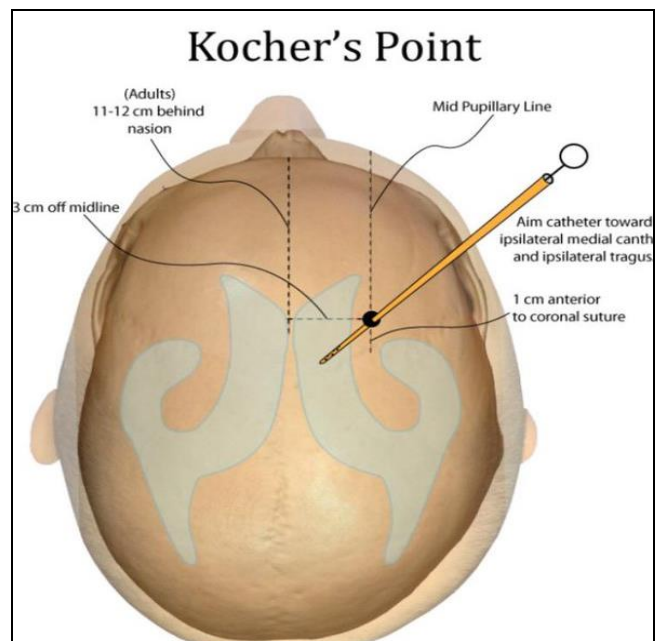
Existem outros pontos para acesso do sistema ventricular, porém o local mais comum é o hemisfério direito no lobo frontal, por ser não dominante para a função da linguagem em mais de 90% dos pacientes. Apesar de hoje em dia existirem outras formas de auxílio para realização da punção, tais como o neuronavegador, a maioria dos cirurgiões ainda realiza a punção apenas baseados em pontos craniométricos^{27,28}. O paciente é mantido em posição supina com a cabeceira elevada em 45 graus. Após remoção do cabelo é realizada a antisepsia²⁸. O ponto de punção é marcado na pele no ponto de Kocher, localizado 3 cm lateral à linha média e 1 cm anterior à sutura coronariana, na linha hemipupilar ipsilateral (Figuras 2,3,4)²⁷. O paciente é anestesiado, sendo realizada uma incisão linear até o pericrânio. Com o auxílio de um trepano, é realizado um furo. A seguir realiza-se hemostasia da dura-máter e sua abertura seguidas de uma pequena hemostasia no córtex cerebral visualizado para corticotomia e introdução do cateter de DVE. O cateter é introduzido não mais que 7 cm em direção ao forame de Monro ipsilateral. Uma vez visualizada a saída do LCR, devemos retirar o estilete localizado dentro do cateter e, por contraincisão, passar o cateter desde o ponto de entrada até uma incisão separada próxima à linha média do crânio. O cateter será então fixado nesse ponto e conectado ao sistema de drenagem externa (Figura 5)²⁸.

FIGURA 1. Sistema de DVE



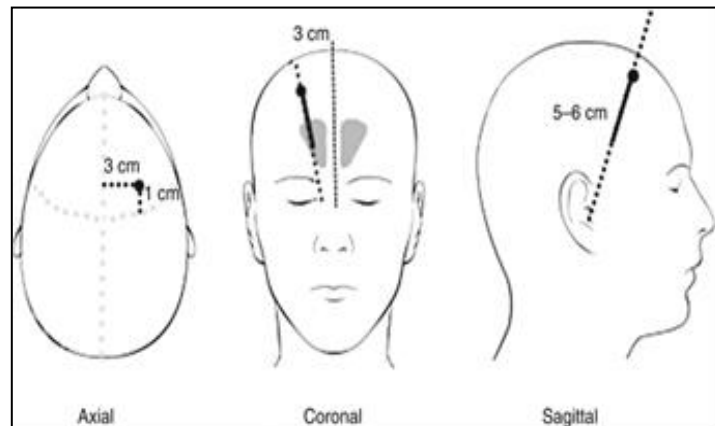
Fonte: www.atualimplantescirurgicos.com.br

FIGURA 2. Ponto de KOCHER 1



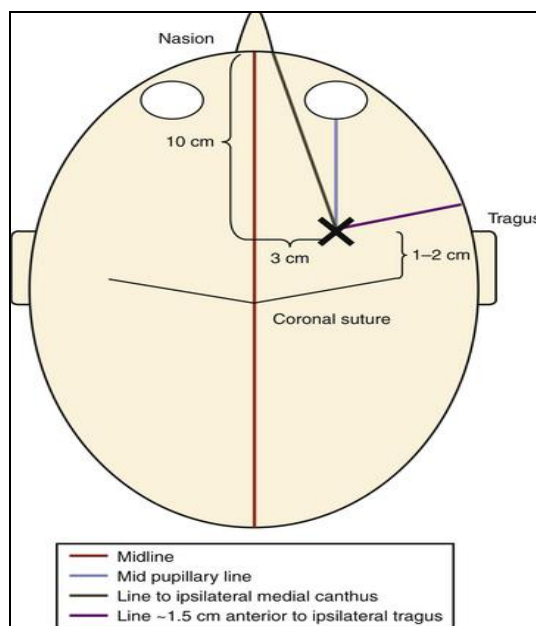
Fonte: www.neurosurgerysurvivalguide.com.br

FIGURA 3. Ponto de KOCHER 2



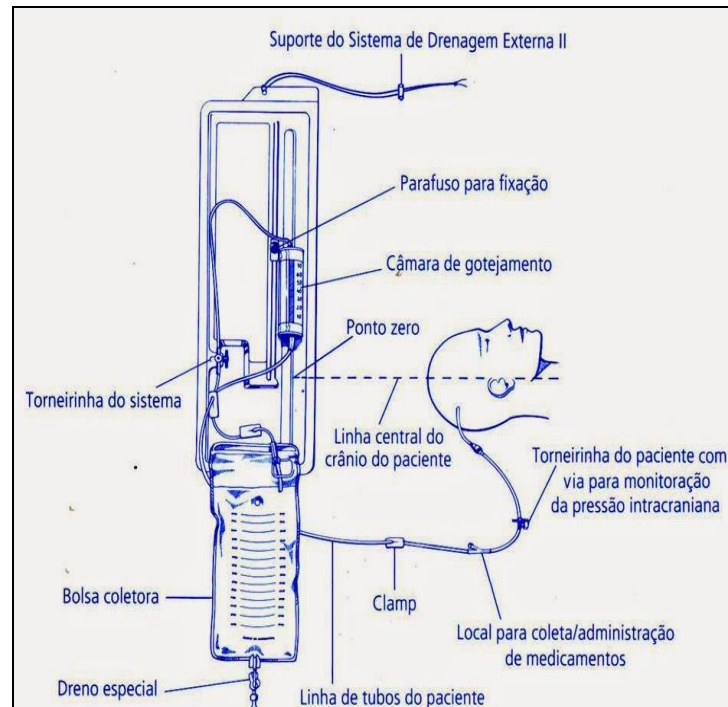
Fonte: www.p.brainwordpress.com

FIGURA 4. Ponto de KOCHER 3



Fonte: Quiñones-Hinojosa A. Schimidek and Sweet operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results. Philadelphia: Saunders. 2012. p. 2592

FIGURA 5. DVE no paciente sistema completo



Fonte: www.enfermagembio.blogspot.com

Infelizmente, o procedimento cirúrgico não é isento de complicações, como é o caso de hemorragias devido ao procedimento e da colocação do dreno inadvertidamente no parênquima cerebral, que podem ocorrer em 10-40% dos casos⁶⁶.

Independentemente de o procedimento ocorrer de maneira satisfatória, ou seja, sem as complicações acima mencionadas, ainda assim problemas mais tardios como obstrução e infecção são inerentes à natureza invasiva do procedimento. Obstrução do cateter de DVE ocorre com frequência devido a debris celulares, sangue coagulado e fragmentos de tecidos cerebrais, mas pode também se dar por dobramento do cateter, falha em alguma parte do sistema, migração do cateter e fatores fisiológicos como drenagem em excesso, ventrículos pequenos e fístula liquórica^{67,68}. A infecção relacionada ao dispositivo de DVE, também chamada de ventriculite ou meningite, é uma complicação comum que ocorre com uma incidência muito variável na literatura (0-27%)^{1,3,43-69}.

Os fatores de risco que encontramos na literatura para aumento da taxa de infecção associada ao dispositivo de DVE são: HIV, HSA, fraturas abertas de crânio com afundamento, fraturas de base de crânio com fístula liquórica, procedimento neurocirúrgico prévio, irrigação na ventriculostomia, infecção sistêmica e tempo prolongado de cateterização^{1,4,6,24,25,26,40,41,70-71}.

2.5 FATORES DE RISCO PARA VENTRICULITE

Muitos estudos apontam a HIV e a HSA como fatores de risco isolados para meningite^{29,30-31}. Holloway et al.⁶ encontraram uma taxa de infecção de 13,7% em pacientes com HIV contra 6,8% naqueles sem HIV, e Sundbarg et al.⁷⁰ verificaram que pacientes com HSA tinham taxa de ventriculite de 13,2%, pacientes com outras hemorragias espontâneas tinham uma taxa de 13,2%, e pacientes com outras patologias tinham uma taxa de 2,6%.

Holloway et al.⁶ verificaram que 33% dos pacientes com fratura com afundamento desenvolveram ventriculite, contra apenas 9,6% sem fratura. Luerssen et al.⁷¹ encontraram um aumento na taxa de ventriculite nos pacientes que foram submetidos a craniotomia, os quais apresentaram 11,8% de infecção contra 7,5% para aqueles que foram submetidos apenas a ventriculostomia. Estudos apontam que irrigação pelo cateter de DVE e fístula de LCR evidente no local de implantação da DVE estiveram associadas a meningite^{20,24,25,26}.

Holloway et al.⁶ e Clark et al.⁴¹ encontraram em seus estudos uma correlação positiva entre infecção sistêmica e ventriculite.

O tempo de cateterização, ou seja, o período em que o paciente fica com o cateter de DVE, tem sido descrito como um dos principais fatores de risco associado à infecção. Uma revisão extensa da literatura realizada por Lozier et al.⁴ encontrou 10 estudos avaliando esse fator de risco, entre 17 analisados, somando 2046 cateterizações em 1698 pacientes que evidenciaram relação entre duração da cateterização e infecção e concluiu que existe um aumento crescente do risco de infecção nos primeiros 10 dias, com pico entre o nono e o décimo dias. Em estudo de 2004, Park et al.³² concluíram que há um aumento diário na taxa de infecção a partir do momento da implantação do cateter, atingindo um *plateau* no quarto dia e pico máximo até o décimo-quarto dia. Zabramski et al. demonstraram em um estudo prospectivo uma diminuição de até sete vezes no risco de infecção com o uso de cateteres impregnados com antibiótico, mesmo com uso mais prolongado desses cateteres¹¹.

2.6 DIAGNÓSTICO DE VENTRICULITE / MENINGITE

O diagnóstico de ventriculite associado a DVE é um assunto muito controverso na literatura, pois não encontramos uma definição absoluta quanto ao que poderíamos chamar de padrão-ouro. Encontramos na literatura uma ampla variação de taxas de infecção, podendo variar de 0 a 45%^{17,26,32-72}. Acreditamos que essa ampla variação de taxa de infecção está relacionada à heterogeneidade populacional, à técnica de manejo do sistema de DVE e,

principalmente, aos diferentes conceitos para caracterização da infecção. Alguns estudos avaliaram a presença de pleocitose, aumento de proteína e diminuição da glicose no LCR associada a uma cultura positiva do LCR como forma de diagnosticar a infecção^{25,26}.

Lozier et al.⁴, revisando dados de 23 artigos relacionados à DVE em 5261 pacientes, observaram que a maioria das investigações propuseram a definição de infecção através da cultura positiva no LCR coletado do cateter ventricular ou por punção lombar, e a taxa encontrada nessa revisão foi de 8,8% de cultura positiva. Apesar do que foi descrito anteriormente, os autores propõem uma categorização em que se inclua também a condição clínica do paciente.

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) preconiza o uso de dois critérios para definição de meningite para pacientes maiores de um ano: 1. Cultura de LCR positiva para micro-organismo (com crescimento em dois diferentes meios de cultura ou no mesmo meio por duas vezes). 2. pelo menos um dos seguintes sintomas/sinais, sem causa identificada: febre, cefaleia, rigidez nuchal ou sinais meníngeos, sinais focais em nervos cranianos ou irritabilidade ou/e ao menos um dos seguintes: aumento de leucócitos, aumento de proteínas e diminuição de glicose no LCR. Identificação de micro-organismo na coloração de Gram do LCR. Micro-organismo em hemocultura. Teste antígeno positivo em LCR. Título de anticorpo positivo no soro (IgM) ou aumento de quatro vezes em título de anticorpo pareado no soro (IgG) para patógeno⁵. Os patógenos mais comuns que encontramos quando avaliamos os achados microbiológicos são aqueles relacionados à flora da pele, ou seja, os cocos gram positivos *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*^{4,74}.

A partir de 2004, Pfausler et al.⁷⁵ sugeriram um novo parâmetro, que veio a se chamar “índice de celularidade”, para se diagnosticar mais precocemente infecção no LCR relacionada a DVE, principalmente naqueles pacientes com LCR hemorrágico. Segundo os autores, esse novo método teria a capacidade de chegar ao diagnóstico da infecção cerca de 3 dias antes dos meios convencionais utilizando-se da seguinte fórmula:

FIGURA 6. Fórmula do índice de celularidade

$$\text{Cell index} = \frac{\text{WBC}_{\text{CSF}} (\text{mm}^3) + \text{RBC}_{\text{CSF}} (\text{mm}^3)}{\text{WBC}_{\text{blood}} (\text{mm}^3) + \text{RBC}_{\text{blood}} (\text{mm}^3)}$$

3 OBJETIVO

Criar uma base de dados para vigilância epidemiológica concorrente com objetivo de identificar o perfil epidemiológico no que diz respeito a tempo de uso de DVE e taxa de meningite/ventriculite da amostra. Analisar comparativamente os fatores de risco para infecção líquórica (meningite/ventriculite) descritos na literatura e citados anteriormente, dentro de uma amostra composta apenas por pacientes com hemorragia cerebral espontânea, avaliando a sua taxa de mortalidade.

4 MATERIAIS E MÉTODO

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição de Porto Alegre (GHC) sob número 14191.

4.1 AMOSTRA

Foram prospectivamente estudados todos os 94 casos consecutivos de pacientes que necessitaram do uso de DVE devido a hemorragia cerebral espontânea entre janeiro de 2010 e julho de 2011 no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor (HCR), pertencente ao GHC, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

4.2 MÉTODOS

Não foi padronizada técnica cirúrgica para implantação de cateter de DVE; porém, em toda a amostra (94 casos), o acesso ventricular foi realizado através do ponto de Kocher^{27,28}.

Os dados dos pacientes foram coletados mediante um protocolo (Apêndice 1) que incluiu as seguintes variáveis: idade, sexo, tempo de uso de DVE, mortalidade, tipo de hemorragia espontânea, infecção prévia, tempo de internação, doença de base, critério de infecção, neoplasia conhecida, infecção sistêmica concomitante com o procedimento, cirurgia prévia em SNC, liquor hemorrágico, presença de diabetes mellitus ou HAS, e profilaxia com antibiótico pré-operatório. Posteriormente esses dados foram analisados estatisticamente (Tabela 1).

Todos os 94 casos tiveram os seus LCR coletados diretamente do cateter de DVE no momento da cirurgia ou posteriormente no leito, sob antissepsia rigorosa, e analisados por um infectologista do controle de infecção hospitalar do HCR, que utilizou como referência para o diagnóstico de meningite/vasculite os seguintes critérios preconizados pelo CDC⁵:

CRITÉRIO 1- Cultura de LCR positiva para micro-organismo (com crescimento em dois diferentes meios de cultura ou no mesmo meio por duas vezes).

CRITÉRIO 2- Pelo menos um dos seguintes sintomas/sinais, sem causa identificada: febre, cefaleia, rigidez nuchal ou sinais meníngeos, sinais focais em nervos cranianos ou irritabilidade; ou/e ao menos um dos seguintes: aumento de leucócitos, aumento de proteínas e diminuição de glicose no LCR. Identificação de micro-organismo na coloração de Gram do LCR. Micro-organismo em hemocultura. Teste antígeno positivo em LCR. Título de

anticorpo positivo no soro (IgM) ou aumento de quatro vezes em título de anticorpo pareado no soro (IgG) para patógeno.

A análise estatística inicial foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 Os dados foram apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%). A normalidade das variáveis numéricas foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis normais foram apresentadas em média e desvio padrão e as não normais em mediana e amplitude interquartílica. As diferenças entre os grupos com e sem infecção foram testadas com o teste qui-quadrado. Também se utilizou *odds ratio* para investigar a associação entre as variáveis que apresentaram diferença entre os grupos com e sem infecção.

Os dados de tempo de uso do dreno foram dicotomizados em duas categorias (< 10 dias e > 10 dias). Posteriormente, esses dados foram divididos em dois grupos (AVCh e HSA) e pareados comparativamente para análise epidemiológica para o desfecho de interesse (infecção) conforme demonstrado na Tabela 2.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Esta série foi composta de 43 homens (45,7%) e 51 mulheres (54,3%). A média de idade de toda a amostra foi de 56,1 anos. O tempo médio de permanência com DVE foi de 7 dias. Foi observada uma taxa de mortalidade de 45% e uma taxa de infecção geral de 36%.

Quando estratificamos a amostra pela doença de base que motivou o procedimento cirúrgico, observamos que a HSA foi responsável por 63% dos casos. A taxa de infecção concomitante à ventriculite (principalmente infecção do trato urinário e infecção pulmonar) foi de 64%. A maioria dos pacientes apresentou liquor hemorrágico. O tempo de internação hospitalar médio foi de 19 dias. Na maioria dos casos, 56 (60%), a DVE foi colocada em caráter de urgência, sendo que todas as ventriculostomias foram realizadas em bloco cirúrgico e 76 % com profilaxia antibiótica. Encontramos ainda cultura positiva em apenas cinco pacientes, ou seja, 5,3% da amostra.

Tabela 1. Características gerais da amostra avaliada

Características	Resultado
Sexo	
Feminino	51 (54%)
Masculino	43 (46%)
Idade	56 ± 14
Tempo de permanência com DVE (dias)	7 ± 5
Mortalidade	42 (45%)
Taxa de infecção geral	34 (36%)
Doença de base	
HSA	59 (63%)
AVCh	35 (37%)
Tempo de internação (dias)	19 (11-35)
Neoplasia conhecida	4 (5%)
Infecção sistêmica concomitante	59 (64%)
Realização de outro procedimento neurocirúrgico	26 (28%)
Liquor hemorrágico	91 (97%)
Diabetes	18 (19%)
HAS	57 (61%)
Profilaxia com antibiótico	65 (76%)
Cirurgia de urgência	56 (60%)

5.2 COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS COM E SEM INFECÇÃO COM RELAÇÃO AOS FATORES DE RISCO

Conforme podemos verificar na tabela a seguir (Tabela 2), apenas a variável “Dias de DVE > 10” apresentou diferença significativa entre os grupos, ou seja, os pacientes que utilizaram DVE por mais de 10 dias tiveram uma chance maior de infecção do que os pacientes que utilizaram DVE por um tempo menor ou igual a 10 dias (*odds ratio* = 3,1; IC95%: 1,1–8,7), o que é compatível com a literatura revisada^{2,4,6-32}. As demais variáveis avaliadas se mostraram sem significância estatística para esta amostra.

Tabela 2. Comparação entre os grupos com e sem infecção

Variável	Infectado	Não infectado	p
	n = 34	n = 60	
Neoplasia conhecida	2 (7%)	2 (4%)	0,590
Infecção sistêmica concomitante	23 (68%)	36 (62%)	0,590
Realização de outro procedimento neurocirúrgico	9 (26%)	17 (28%)	0,846
Liquor hemorrágico	33 (97%)	58 (97%)	0,917
Doença de base			
HSA	24 (71%)	35 (58%)	0,238
AVCh	10 (29%)	25 (42%)	
Diabetes	7 (21%)	11 (19%)	0,819
HAS	21 (62%)	36 (61%)	0,943
DVE			
Uso > 10 dias	11 (32%)	8 (13%)	0,027
Uso ≤ 10 dias	23 (68%)	52 (87%)	
Profilaxia com antibiótico	24 (80%)	41 (74%)	0,571

6 DISCUSSÃO

Sabemos que muitas das indicações do uso de DVE estão relacionadas às hemorragias cerebrais espontâneas, que constituem uma das mais devastadoras doenças vasculares do cérebro. Mais de 700.000 novos acidentes vasculares cerebrais ocorrem por ano nos Estados Unidos, sendo que 20% deles são hemorrágicos e mais da metade são intraparenquimatosos^{7,42}. No Brasil não existe estatística confiável sobre a distribuição, mas acredita-se que seja no mínimo semelhante. O AVCh e a HSA representam as principais causas de hemorragias cerebrais espontâneas relacionadas aos AVCs, sendo que ambas apresentam taxas de mortalidade em trinta dias muito semelhantes, chegando a 44% no AVCh e 46% na HSA^{8,38}. A hemorragia para dentro do sistema ventricular aumenta a morbidade e a mortalidade para mais de 90% no AVCh e para 78% na HSA^{29,30-31}. Nesses casos, a ventriculostomia é utilizada com frequência.

Com relação ao tempo de permanência com o sistema de DVE, a maioria dos estudos encontrou uma relação de proporcionalidade direta, ou seja, quanto maior o tempo de permanência, maior a taxa de infecção. Park et al.³² relatam em sua série que a taxa de infecção aumentou diariamente a partir da implantação do cateter, com taxas precoces muito baixas seguidas de uma estabilização no quarto dia e um aumento de 1 a 2% até o décimo quarto dia. Holloway et al.⁶ encontraram achados semelhantes, porém com taxas de aumento de infecção de 4,1 a 4,9% nos dias 12 e 14. Por outro lado, alguns autores relatam uso de DVE prolongado sem aumento concomitante nas taxas de infecção^{33,34}.

Existe uma variação muito grande nas taxas de infecção relacionadas à ventriculostomia na literatura⁴. Isso pode ser atribuído à variedade de metodologias empregadas e aos diferentes tipos de estudos realizados^{4,5,6,9,10,12,35-36}. Embora o CDC tenha estabelecido dois critérios de diagnóstico de infecção (acima mencionados), recentes séries de casos utilizaram critérios que não levaram em consideração sinais clínicos de infecção líquórica, empregando apenas a cultura positiva para o diagnóstico de infecção^{35,36}. O uso exclusivo desse critério demonstra tradicionalmente taxas mais baixas de infecção e não contribui para a demonstração real do problema da infecção relacionada à ventriculostomia. O uso de critérios estritos estabelecidos pelo CDC aumenta a taxa de detecção de casos de meningite para valores de dois dígitos, o que pode ser indesejável em séries cirúrgicas ou em estudos que visam demonstrar a efetividade de um dispositivo novo. Além dos critérios do

CDC, o índice de celularidade do LCR é uma forma promissora para ajudar na busca do correto e precoce diagnóstico de ventriculite^{12,75}.

No nosso estudo, a taxa de infecção relacionada à ventriculostomia foi alta quando comparada às relatadas em estudos prévios da literatura internacional^{1,2,3,4,12,13,35,36-37}, apesar de algumas publicações apresentarem taxas parecidas^{18,73}. Entretanto, a maioria desses estudos utilizou critérios diagnósticos diversos e incluiu populações com diferentes doenças que requereram o uso de ventriculostomia. Em um ensaio clínico randomizado recente que estudou pacientes com hemorragia intraventricular, a taxa de infecção diagnosticada por cultura positiva foi de 4,4%, mesmo utilizando antibióticos profiláticos³⁵. Nesse estudo, a pleocitose estéril do LCR elevada foi um achado comum, sendo atribuída à reação à hemorragia intraventricular. Tendo em vista que a taxa de cultura positiva normalmente é muito baixa (em média 8,8%)⁴, acreditamos que o nosso trabalho, por priorizar um critério mais amplo de diagnóstico, possa ter superestimado a taxa de ventriculite da amostra ou ter mostrado uma taxa mais próxima da nossa realidade.

O presente trabalho tem a vantagem de analisar especificamente uma série grande de casos com hemorragia intracraniana espontânea, condição classicamente associada a maiores índices de morbimortalidade^{19,20}. A taxa de infecção dessa série é comparativamente mais elevada em comparação à observada em séries de pacientes com outras condições clínicas, como trauma e neoplasias, colocando, dessa forma, os pacientes com hemorragia intracraniana espontânea em um subgrupo de risco aumentado^{4,19-20}. A pouca disponibilidade de material na literatura, especialmente sobre a população composta de pacientes com hemorragias cerebrais espontâneas, reforça a importância deste estudo. Estudos clínicos e experimentais adicionais são necessários para a elucidação dos mecanismos da hemorragia cerebral implicados no aumento das taxas de infecção nesses pacientes. Embora pareça lógica a hipótese tradicional de que a presença de sangue intraventricular forma um meio de cultura para o crescimento bacteriano⁴, outras possibilidades, como a resposta inflamatória ou a queda de imunidade sistêmica, ainda necessitam ser estudadas.

Atualmente, diversos protocolos institucionais baseados em dados epidemiológicos norteiam o uso de DVE em instituições nacionais e internacionais, com o intuito de minimizar as taxas de infecção, inclusive utilizando cateteres impregnados com antibióticos. Essa técnica, embora ainda apresente resultados discutíveis e controversos na literatura, comprovadamente, em algumas casuísticas, quase zera as taxas de infecção^{9,11,21,22-23}.

7 CONCLUSÃO

Os dados do presente trabalho sugerem que a infecção relacionada à DVE foi uma complicação muito frequente, ocorrendo em 36,2 % dos casos, uma porcentagem considerada elevada em comparação à observada na maioria dos estudos sobre o tema^{1,2,3,4,12,13,35-37}.

A manutenção do cateter ventricular por mais de 10 dias esteve associada a um aumento das taxas de infecção. A análise estatística não identificou outro fator relacionado ao aumento de taxa de infecção no sistema nervoso central para esta amostra.

O estreitamento dos critérios de diagnóstico de infecção estabelecidos pelo CDC e a possibilidade de utilizar o índice de celularidade são fundamentais para aumentar a precocidade de descoberta desse tipo de infecção.

Acreditamos que mais estudos abordando o tema precisam ser realizados para analisar essa maior predisposição à infecção em pacientes com hemorragias cerebrais espontâneas que necessitaram de DVE.

Considerando a alta mortalidade associada a essas hemorragias intracranianas, talvez a adoção de um protocolo mais agressivo para a população de pacientes em questão possa melhorar as taxas de morbimortalidade desse tipo de doença.

REFERÊNCIAS

1. Hoefnagel D, Dammers R, Laak-poort MP Ter, Avezaat CJJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochir (Wien)* 2008 Mar;150(3):209-14.
2. Arabi Y, Memish ZA, Balkhy HH, Francis C, Ferayan A, Shimemeri A Al, et al. Ventriculostomy-associated infections: incidence and risk factors. *Am J Infect Control.* 2005 Apr;33(3):137-43.
3. Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, Tsimitrea E, Gatos C, Tasiou A, et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Crit Care Med.* 2014 Jan;42(1):66–73.
4. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infectious: a critical review of the literature. *Neurosurgery*, 2002 Jul;51(1):170–81.
5. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infection in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008 Jun;36(5):309-32.
6. Holloway K, Barnes T, Choi S, Al E. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg.* 1996 Sep;85(3):419-24.
7. Caplan LR. Intracerebral haemorrhage. *Lancet.* 1992 Mar 14;339(8794):656-8.
8. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke.* 1993 Jul;24(7):987-93.
9. Mikhaylov Y, Wilson TJ, Rajajee V, Thompson BG, Maher CO, Sullivan SE, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated external ventricular drains in reducing ventriculostomy-associated infections. *J Clin Neurosci.* 2014 May;21(5):765-8.
10. Rahman M, Whiting JH, Fauerbach LL, Archibald L, Friedman, WA. Reducing ventriculostomy-related infections to near zero: the eliminating ventriculostomy infection study. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2012 Oct;38(10):459-64.

11. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, Horner TG, Olson J, Robertson C, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg.* 2003 Apr;98(4):725-30.
12. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol.* 2008 Nov;255(11):1617-24.
13. Abba AA, Zabramski JM, Jahnke HK, Fusco D, Nakaji P. Comparison of two antibiotic-impregnated ventricular catheters: a prospective sequential series trial. *Neurosurgery.* 2011;68(2):437-42.
14. Rebeck JA, Murry KR, Rhoney DH, Michael DB, Coplin WM. Infection related to intracranial pressure monitors in adults: analysis of risk factors and antibiotic prophylaxis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Sep;69(3):381-4.
15. Rossi S, Buzzi F, Paparella A, Mainini P, Stocchetti N. Complications and safety associated with ICP monitoring: a study of 542 patients. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:91-3.
16. Pfisterer W, Mühlbauer M, Czech T, Reinprecht A. Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Jul;74(7):929-32.
17. Poon WS, Ng S, Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:146-8.
18. Omar MA, Mohd Haspani MS. The risk factors of external ventricular drainage-related infection at hospital kuala lumpur: an observational study. *Malays J Med Sci.* 2010 Jul;17(3):48-54.
19. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1993 Feb;78(2):188-91.
20. Schultz M, Moore K, Foote AW. Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion. *J Neurosci Nurs.* 1993 Jun;25(3):158-64.

21. Aryan HE, Meltzer HS, Park MS, Bennett RL, Jandial R, Levy ML. Initial experience with antibiotic-impregnated silicone catheters for shunting of cerebrospinal fluid in children. *Childs Nerv Syst.* 2005 Jan;21(1):56-61.
22. Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2003Nov;99(5):831-9.
23. Root BK, Barrena BG, Mackenzie TA, Bauer DF. Antibiotic impregnated external ventricular drains: meta and cost analysis. *World Neurosurg.* 2016 Feb;86:306-15.
24. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, et al. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med.* 1984 Mar 1;310(9):553-9.
25. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, O'Brien M, Chotani R, Perl TM. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients. *Clin Infect Dis.* 2001 Dec 15;33(12):2028-33.
26. Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, Davidson R, Kellogg P, Stone B. Intracranial pressure monitors: Epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med.* 1986 Mar;80(3):369-76.
27. Huyette DR, Turnbow BJ, Kaufman C, Vaslow DF, Whitining BB, Oh MY. Accuracy of the freehand pass technique for ventriculostomy catheter placement: retrospective assessment using computer tomography scans. *J Neurosurg.* 2008 Jan;108(1):88-91.
28. Quiñones-Hinojosa A. *Schimidek and Sweet operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results.* Philadelphia: Saunders. 2012. p. 2592.
29. Staykov D, Bardutzky J, Huttner HB, Schwab S. Intraventricular fibrinolysis for intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement. *Neurocrit Care.* 2011 Aug;15(1):194-209.
30. Engelhard HH, Andrews CO, Slavin KV, Charbel FT. Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol.* 2003 Jul;60(1):15-21.
31. Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol.* 2000 Feb;247(2):117-21.

32. Park P, Garton HJ, Kocan MJ, Thompson BG, et al. Risk of infection with prolonged ventricular catheterization. *Neurosurgery*. 2004 Sep;55(3):594-9.
33. Rhodes TT, Edwards WH, Saunders RL, Harbaugh RE, Little CL, Morgan LJ, et al. External ventricular drainage for initial treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: surgical and neurodevelopmental outcome. *Pediatr Neurosci*. 1987;13(5):255-62.
34. Weninger M, Simbruner G, Salzer HR, Rosenkranz M, Lesigang C. External ventricle drainage in newborn infants with rapidly growing posthemorrhagic hydrocephalus. [Article in German] *Wien Klin Wochenschr*. 1998 Aug 26;100(16):561-4.
35. Ziai WC, Tuhim S, Lane K, McBee N, Lees K, Dawson J, et al. A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III). *Int J Stroke*. 2014 Jun;9(4):536-42.
36. Dey M, Stadnik A, Riad F, Zhang L, McBee N, Kase, et al. Bleeding and infection with external ventricular drainage: a systematic review in comparison with adjudicated adverse events in the ongoing Clot Lysis Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III (CLEAR-III IHV) trial. *Neurosurgery*. 2015 Mar;76(3):291-300.
37. Kanter RK, Weiner LB. Ventriculostomy-related infections. *N Engl J Med*. 1984 Oct 11;311(15):987.
38. Brinker T, Seifert V, Dietz H. Subacute hydrocephalus after experimental subarachnoid hemorrhage: its prevention by intrathecal fibrinolysis with recombinant tissue plasminogen activator. *Neurosurgery*. 1992 Aug;31(2):306-11.
39. Bering EA Jr. A simplified apparatus for constant ventricular drainage. *J Neurosurg*. 1951 Jul;8(4):450-2.
40. Bogdahn U, Lau W, Hassel W, Gunreben G, Mertens HG, Brawanski A: Continuous-pressure controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus: Evaluation of risk factors. *Neurosurgery* 31:898– 904, 1992.
41. Clark WC, Muhlbauer MS, Lowrey R, Hartman M, Ray MW, Watridge C Complications of intracranial pressure monitoring in trauma patients. *Neurosurgery* 25:20–24, 1989.

42. Caplan LR. Clinical features of spontaneous intracerebral hemorrhage. In: Kauffman HH. Intracerebral hematomas. New York: Raven, 1992. p. 31-47.
43. DeyM, Jaffe J, Stadnik A, Awad I. External ventricular drainage for intraventricular hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Feb;12(1):24-33.
44. Davidoff LE. Treatment of hydrocephalus. Historical review and description of a new method. *Arch Surg.* 1929;18(4):1737-1762.
45. Valença MM, Martins C, da Silva JC, Mendonça CMF, Ambrosi PB, Andrade-Valença LPA. An innovative technique of descompressive craniectomy for acute ischemic stroke. In: *Advances in the Treatment of Ischemic Stroke.* Rijeka: InTech, 2012. p. 260.
46. Burrows G. On disorders of the cerebral circulations and on the connection between affections of the brain and diseases of the heart. London: Longman, Brown, Green and Longman; 1846. p 55-56.
47. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology.* 2001 Jun 26;56(12):1746-8.
48. Benarroch EE. Basic neurosciences with clinical applications. Edinburg: Butterworth Heinemann/Elsevier; 2006.
49. Brown PD, Davies SL, Speake T, Millar ID. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. *Neuroscience.* 2004;129(4):957-70.
50. Carlotti Jr. CG, Colli BO, Dias LAA. Hipertensão intracraniana. *Medicina.* 1998 Out;31:552-562.
51. Oreskovic D, Klarica M. The formation of cerebrospinal fluid: nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations. *Brain Res Rev.* 2010 Sep 24;64(2):241-62.
52. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Jun;75(6):813-21.
53. Lee KR, Hoff jt. Intracranial pressure. In: Julian. Youmans. *Neurological Surgery.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.1986. p. 491-518.

54. Griffith HB, Jamjoom AB. The treatment of childhood hydrocephalus by choroid plexus coagulation and artificial cerebrospinal fluid perfusion. *Br J Neurosurg.* 1990; 4(2): 95-100.
55. Binhammer RT. CSF anatomy with emphasis on relations to nasal cavity and labyrinthine fluids. *Ear Nose Throat J.* 1992 Jul;71(7):292-4, 297-9.
56. Fishman RA. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system.* Philadelphia: W. B. Saunders, 1980. p. 384.
57. Brott T, Thalinger K, Kertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1986 Nov-Dec;17(6):1078-83.
58. Hamilton MG, Zabramski JM. Spontaneous Intracerebral Hematoma. In: Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL, editors. *The practice of neurosurgery.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
59. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001 Apr;32(4):891-7.
60. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2003 Jul;34(7):1717-22.
61. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1999 Mar;27(3):617-21.
62. Mayfrank L, Hütter BO, Kohorst Y, Kreitschmann-Andermahr I, Rohde V, Thron A, et al. Influence of intraventricular hemorrhage on outcome after rupture of intracranial aneurysm. *Neurosurg Rev.* 2001 Dec;24(4):185-91.
63. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 1999 Apr;30(4):905-15.

64. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, et al. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. *Stroke*. 1999 Sep;30(9):1833-9.
65. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005 Feb 24;352(8):777-85.
66. Sarrafzadeh A, Smoll N, Schaller K. Guided (VENTRI-GUIDE) versus freehand ventriculostomy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Dec 5;15:478.
67. Kocan MJ. Physicians are asking the nurses to irrigate ventriculostomy catheters. *Crit Care Nurse*. 2002 Dec;22(6):70-3.
68. Woodward S, Addison C, Shah S, Brennan F, MacLeod A, Clements M. Benchmarking best practice for external ventricular drainage. *Br J Nurs*. 2002 Jan 10-23; 11(1):47-53.
69. Slazinski T, Anderson TA, Cattell E, EigstiJE, Heimsoth S, Holleman J, et al. Care of the patient undergoing intracranial pressure monitoring/external ventricular drainage or lumbar drainage. *J Neurosci Nurs*. 2011;43:1-37.
70. Sundbarg G, Nordstrom CH, Soderstrom S. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording. *Br J Neurosug*. 1988;2(4):485-95.
71. Luerssen TG, Chesnut RM, Van Berkum-Clark M, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA. Post traumatic cerebrospinal fluid infections in the traumatic coma data bank: the influence of type and management of ICP monitors. In: Avezaat CJJ, van Eijndhoven JHM, Maas AIR, Tans JTJ, editors. *Intracranial Pressure VIII*. Berlin: Springer-Verlang. 1993, p. 42-45.
72. Winfield JA, Rosenthal P, Kanter RK, Casella G, et al. Duration of intracranial pressure monitoring does not predict daily risk of infectious complications. *Neurosurgery*. 1993 Sep;33(3):424-30.
73. Hasan, D. et al. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989 Jun;20(6):747-53.

74. Dettenkofer M, Ebner W, Els T, Babikir R, Lucking C, Pelz K, et al. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit. *J Neurol*. 2001 Nov; 248(11):959-64.

75. Pfausler B, Beer R, Engelhardt K, Kemmler G, Mohsenipour I, Schmutzhard E. Cell index--a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? *Acta Neurochir (Wien)*. 2004 May;146(5):477-81.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS**Fatores de risco para infecção relacionada à drenagem ventricular externa nas hemorragias cerebrais espontâneas em adultos**

Autores: Samir Cezimbra dos Santos¹, Telmo Tiburcio Fortes Lima², Luciano Werle Lunardi³, Marco Antonio Stefani⁴.

1-Neurocirurgião. Hospital Cristo Redentor e Hospital da Criança Conceição, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS; Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

2-Neurocirurgião. Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, RS.

3-Infetologista. Hospital Cristo Redentor, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS.

4-Neurocirurgião. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS.

Correspondências: Samir Cezimbra dos Santos - Rua Santa Cecília, 2301/201, Bairro Rio Branco – Porto Alegre, RS - Brasil - CEP 90420-041 - samirdossantos@terra.com.br
Tel.: +55-51-9982.4326; +55-51-3331.1989 Fax: +55-51-3239.8609

RESUMO

A derivação ventricular externa (DVE) é usada em neurocirurgia para drenagem de líquor em pacientes com aumento da pressão intracraniana (PIC) em várias patologias (tumores, trauma, meningite e hemorragias intracranianas espontâneas), podendo servir como tratamento ou como forma de monitorização da variação da PIC. A principal complicação desse procedimento é a infecção (meningite e/ou ventriculite).

Fatores de risco para o aumento da taxa de infecção em DVE incluem hemorragias intracranianas espontâneas.

Objetivo: analisar as taxas de infecção em uma série de pacientes com hemorragia intracraniana espontânea que necessitaram de procedimento cirúrgico com DVE.

Materiais e Métodos: foram prospectivamente estudados todos os 94 casos consecutivos de pacientes que necessitaram de DVE devido a hemorragia cerebral espontânea entre janeiro de 2010 e julho de 2011 no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor, pertencente ao Grupo Hospitalar Conceição, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Resultados: esta série foi composta de 43 homens (45,7%) e 51 mulheres (54,3%). A média de idade de toda a amostra foi de 56,1 anos. O tempo médio de permanência com DVE foi de 7 dias. Foi observada uma taxa de mortalidade de 45% e uma taxa de infecção geral de 36%. Quando avaliamos a variável “Dias de DVE >10”, encontramos diferença significativa entre os grupos, ou seja, os pacientes que utilizaram DVE por mais de 10 dias apresentaram uma chance maior de infecção do que os pacientes que utilizaram DVE por um tempo menor ou igual a 10 dias (*odds ratio* = 3,1; IC 95%: 1,1–8,7). As demais variáveis avaliadas se mostraram sem significância estatística para esta amostra.

Encontramos uma taxa de cultura positiva de 5,3%.

Conclusão: Os dados do presente trabalho sugerem que a infecção relacionada à DVE foi uma complicação muito frequente, ocorrendo em 36,2 % dos casos. Porém, adotamos

ventriculite como padrão de diagnóstico, conforme preconiza o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Considerando a alta mortalidade associada a hemorragias intracranianas espontâneas, talvez a adoção de um protocolo mais agressivo para a população de pacientes em questão possa melhorar as taxas de morbimortalidade desse tipo de doença.

PALAVRAS-CHAVE: Ventriculostomia; Hemorragia Cerebral; Ventriculite.

INTRODUÇÃO

A derivação ventricular externa (DVE) é usada em neurocirurgia para drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR), ou liquor, em pacientes com aumento da pressão intracraniana (PIC) ocasionado por várias doenças (tumores, trauma, meningite e hemorragias intracranianas espontâneas), podendo servir como tratamento (através da drenagem do liquor) ou como forma de monitorização da variação da PIC. O procedimento cirúrgico para DVE consiste na realização de um orifício de trepanação craniana (mais comumente na região frontal do crânio, embora possa ser realizado em outros pontos cranianos) cerca de 3 cm lateral à linha média e 1 cm anterior à sutura coronariana, com o objetivo de acessar o corno anterior do ventrículo lateral^{1,28-29}. A principal complicação desse procedimento é a infecção (meningite e/ou ventriculite), cuja taxa encontrada na literatura varia entre 0% e 27%¹⁻³. São fatores de risco para o aumento da taxa de infecção em DVE o tempo de permanência do cateter, hemorragias intracranianas espontâneas causadas por acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) intraparenquimatoso (principalmente aqueles com inundação ventricular), hemorragia subaracnóide (HSA), fraturas abertas de crânio com afundamento, fraturas de base de crânio com fístula liquórica, infecção sistêmica e outros procedimentos neurocirúrgicos^{1,4}.

O presente trabalho analisa as taxas de infecção em uma série de pacientes com hemorragia intracraniana espontânea que necessitaram de procedimento cirúrgico com DVE, compara essas taxas com a presença dos fatores de risco para infecção liquórica (meningite/ventriculite) descritos na literatura e avalia a taxa de mortalidade desses pacientes

MATERIAIS E MÉTODO

Foram prospectivamente estudados todos os 94 casos consecutivos de pacientes que necessitaram do uso de DVE devido a hemorragia cerebral espontânea entre janeiro de 2010 e julho de 2011 no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor (HCR), pertencente ao Grupo Hospitalar Conceição, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. O presente estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética do hospital.

Os dados dos pacientes foram coletados um protocolo que incluiu as seguintes variáveis: idade, sexo, tempo de uso de DVE, mortalidade, tipo de hemorragia espontânea, infecção prévia, tempo de internação, doença de base, critério de infecção, neoplasia conhecida, infecção sistêmica concomitante com o procedimento, cirurgia previa em SNC, liquor hemorrágico, presença de diabetes mellitus ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) e profilaxia com antibiótico pré-operatório. Posteriormente, essas variáveis foram avaliadas estatisticamente (Tabela 1).

Todos os 94 casos tiveram os seus LCR coletados diretamente do cateter de DVE no momento da cirurgia ou posteriormente no leito, sob antissepsia rigorosa, e analisados por um infectologista do controle de infecção hospitalar do HCR, que utilizou como referência para o diagnóstico de meningite/vasculite os seguintes critérios preconizadas pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*⁵:

CRITÉRIO 1- Cultura de LCR positiva para micro-organismo (com crescimento em dois diferentes meios de cultura ou no mesmo meio por duas vezes).

CRITÉRIO 2- Pelo menos um dos seguintes sintomas/sinais, sem causa identificada: febre, cefaleia, rigidez nuca ou sinais meníngeos, sinais focais em nervos cranianos ou irritabilidade; ou/e ao menos um dos seguintes: aumento de leucócitos, aumento de proteínas e diminuição de glicose no LCR. Identificação de micro-organismo na coloração de Gram do LCR. Micro-organismo em hemocultura. Teste antígeno positivo em LCR. Título de

anticorpo positivo no soro (IgM) ou aumento de quatro vezes em título de anticorpo pareado no soro (IgG) para patógeno.

A análise estatística inicial foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. Os dados foram apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%). A normalidade das variáveis numéricas foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis normais foram apresentadas em média e desvio padrão e as não normais em mediana e amplitude interquartílica. As diferenças entre os grupos com e sem infecção foram testadas com o teste qui-quadrado. Também utilizou-se *odds ratio* para investigar a associação entre as variáveis que apresentaram diferença entre os grupos com e sem infecção.

Os dados de tempo de uso do dreno foram dicotomizados em duas categorias (< 10 dias e > 10 dias). Posteriormente, esses dados foram divididos em dois grupos (AVCh e HSA), e pareados comparativamente para análise epidemiológica para o desfecho de interesse (infecção), conforme demonstrado na Tabela 2.

RESULTADOS

Esta série foi composta de 43 homens (45,7%) e 51 mulheres (54,3%). A média de idade de toda a amostra foi de 56,1 anos. O tempo médio de permanência com DVE foi de 7 dias.

Foi observada uma taxa de mortalidade de 45% e uma taxa de infecção geral de 36%. Quando estratificamos a amostra pela doença de base que motivou o procedimento cirúrgico, observamos que a HSA foi responsável por 63% dos casos. A taxa de infecção concomitante à ventriculite (principalmente infecção do trato urinário e infecção pulmonar) foi de 64%. A maioria dos pacientes apresentou liquor hemorrágico. O tempo de internação hospitalar médio foi de 19 dias. Na maioria dos casos, 56 (60%), a DVE foi colocada em caráter de urgência,

sendo que todas as ventriculostomias foram realizadas em bloco cirúrgico e 76 % com profilaxia antibiótica.

Encontramos ainda cultura positiva em apenas cinco pacientes, ou seja, 5,3% da amostra.

Os pacientes que utilizaram DVE por mais do que 10 dias apresentaram uma chance maior de infecção do que os pacientes que utilizaram por um tempo menor ou igual a 10 dias (*odds ratio* = 3,1; IC95%: 1,1 – 8,7), o que é compatível com a literatura revisada^{2,6}. As demais variáveis avaliadas se mostraram sem significância estatística para esta amostra.

DISCUSSÃO

Muitas das indicações do uso de DVE estão relacionadas às hemorragias cerebrais espontâneas, que constituem uma das mais devastadoras doenças vasculares do cérebro. Mais de 700.000 novos acidentes vasculares cerebrais ocorrem por ano nos Estados Unidos, sendo que 20% deles são hemorrágicos⁷. O AVCh e a HSA representam as principais causas de hemorragias cerebrais espontâneas relacionadas aos AVCs, com taxas de mortalidade em trinta dias similares, chegando a 44% no AVC e a 46% na HSA⁸. A hemorragia para dentro do sistema ventricular aumenta a morbidade e a mortalidade para mais de 90% no AVCh e para 78% na HSA^{17,18-19}. Nesses casos, a ventriculostomia é utilizada com frequência.

Com relação ao tempo de permanência com o sistema de DVE, a maioria dos estudos encontrou uma relação de proporcionalidade direta, ou seja, quanto maior o tempo de permanência, maior a taxa de infecção. Park et al.²⁵ relatam em sua série que a taxa de infecção aumenta diariamente a partir da implantação do cateter, com taxas precoces muito baixas seguidas de uma estabilização no quarto dia e um aumento de 1 a 2% até o décimo quarto dia. Holloway et al.⁶ encontraram achados semelhantes, porém com taxas de aumento

de infecção de 4,1 a 4,9% nos dias 12 e 14. Por outro lado, alguns autores relatam uso de DVE prolongado sem aumento concomitante nas taxas de infecção^{26,27}.

Existe uma variação muito grande nas taxas de infecção relacionadas à ventriculostomia na literatura⁴. Isso pode ser atribuído à variedade de metodologias empregadas e aos diferentes tipos de estudos realizados^{9,10,22,23-24}. Embora o CDC tenha estabelecido dois critérios de diagnóstico de infecção (acima mencionados), recentes séries de casos utilizaram critérios que não levaram em consideração sinais clínicos de infecção líquórica, empregando apenas a cultura positiva para o diagnóstico de infecção^{20,21}. O uso exclusivo desse critério demonstra tradicionalmente taxas mais baixas de infecção e não contribui para a demonstração real do problema da infecção relacionada à ventriculostomia. O uso de critérios estritos estabelecidos pelo CDC aumenta a taxa de detecção de casos de meningite para valores de dois dígitos, o que pode ser indesejável em séries cirúrgicas ou em estudos que visam demonstrar a efetividade de um dispositivo novo. Além dos critérios do CDC, o índice de celularidade do LCR é uma forma promissora para ajudar na busca do correto e precoce diagnóstico de ventriculite¹¹.

No presente estudo, a taxa de infecção relacionada à ventriculostomia foi alta quando comparada às relatadas em estudos prévios da literatura internacional^{14,12,13,20-21}. Entretanto, a maioria destes estudos utilizou critérios diagnósticos diversos e incluiu populações com diferentes doenças que requereram o uso de ventriculostomia. Em um ensaio clínico randomizado recente que estudou pacientes com hemorragia intraventricular, a taxa de infecção diagnosticada por cultura positiva foi de 4,4%, mesmo utilizando antibióticos profiláticos²⁰. Nesse estudo, a pleocitose estéril do LCR elevada foi um achado comum, sendo atribuída à reação à hemorragia intraventricular. Tendo em vista que a taxa de cultura positiva normalmente é muito baixa (em média 8,8%)⁴, acreditamos que o nosso trabalho, por

priorizar um critério mais amplo de diagnóstico, possa ter superestimado a taxa de ventriculite da amostra ou ter mostrado uma taxa mais próxima da nossa realidade.

O presente trabalho tem a vantagem de analisar especificamente uma série grande de casos com hemorragia intracraniana espontânea, condição classicamente associada a maiores índices de morbimortalidade^{15,16}. A taxa de infecção dessa série é comparativamente mais elevada que a observada em séries de pacientes com outras condições clínicas, como trauma e neoplasias, colocando, dessa forma, os pacientes com hemorragia intracraniana espontânea em um subgrupo de risco aumentado^{4,15-16}. A pouca disponibilidade de material na literatura, especialmente sobre a população composta de pacientes com hemorragias cerebrais espontânea, reforça a importância deste estudo. Estudos clínicos e experimentais adicionais são necessários para a elucidação dos mecanismos da hemorragia cerebral implicados no aumento das taxas de infecção nesses pacientes. Embora pareça lógica a hipótese tradicional de que a presença de sangue intraventricular forma um meio de cultura para o crescimento bacteriano⁴, outras possibilidades, como a resposta inflamatória ou a queda de imunidade sistêmica, ainda necessitam ser estudadas.

CONCLUSÃO

Os dados do presente trabalho sugerem que a infecção relacionada à DVE foi uma complicação muito frequente, ocorrendo em 36,2 % dos casos, uma porcentagem considerada elevada em comparação à observada na maioria dos estudos sobre o tema^{1,2,3,4,12,13,20-21}. A manutenção do cateter ventricular por mais de 10 dias esteve associada a um aumento das taxas de infecção. A análise estatística não identificou outro fator relacionado ao aumento de taxa de infecção no sistema nervoso central. O estreitamento dos critérios de diagnóstico de infecção estabelecidos pelo CDC é fundamental para aumentar a descoberta desse tipo de infecção.

REFERÊNCIAS

1. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort M P, Avezaat C J. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 209-214; discussion 214. doi: 10.1007/s00701-007-1458-9.
2. Arabi Y, Memish Z A, Balkhy H H, Francis C, Ferayan A, Al Shimemeri A, et al. Ventriculostomy-associated infections: incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 2005; 33: 137-143. doi: 10.1016/j.ajic.2004.11.008.
3. Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, Tsimitrea E, Gatos C, Tasiou A, et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Crit Care Med* 2014; 42: 66-73. doi: 10.1097/CCM.0b013e31829a70a5.
4. Lozier A P, Sciacca R R, Romagnoli M F, Connolly Jr E S. Ventriculostomy-related infectious: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51: 170–182.
5. Horan T C, Andrus M, Dudeck M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
6. Holloway K L, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall L F, Eisenberg H M, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 1996; 85: 419-424. doi: 10.3171/jns.1996.85.3.0419.
7. Caplan L R. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 1992; 339: 656-658.
8. Broderick J P, Brott T G, Duldner J E, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987-993.
9. Mikhaylov Y, Wilson T J, Rajajee V, Thompson B G, Maher C O, Sullivan S E, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated external ventricular drains in reducing ventriculostomy-associated infections. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 765-768. doi: 10.1016/j.jocn.2013.09.002.

10. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, Horner TG, Olson J, Robertson C, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg*. 2003 Apr;98(4):725-30.
11. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol*. 2008 Nov;255(11):1617-24.
12. Abla AA, Zabramski JM, Jahnke HK, Fusco D, Nakaji P. Comparison of two antibiotic-impregnated ventricular catheters: a prospective sequential series trial. *Neurosurgery*. 2011;68(2):437-42.
13. Poon WS, Ng S, Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. *Acta Neurochir Suppl*. 1998;71:146-8.
14. Omar MA, Mohd Haspani MS. The risk factors of external ventricular drainage-related infection at hospital kuala lumpur: an observational stud. *Malays J Med Sci*. 2010;17(3):48-54.
15. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993 Feb;78(2):188-91.
16. Schultz M, Moore K, Foote AW. Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion. *J Neurosci Nurs*. 1993 Jun;25(3):158-64.
17. Staykov D, Bardutzky J, Huttner H B, Schwab S. Intraventricular fibrinolysis for intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement. *Neurocrit Care* 2011; 15: 194-209. doi: 10.1007/s12028-010-9390-x.
18. Engelhard H H, Andrews C O, Slavin K V, Charbel F T. Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol* 2003; 60: 15-21; discussion 21-12. doi: 10.1016/S0090-3019(03)00144-7.

19. Nieuwkamp D J, de Gans K, Rinkel G J, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol* 2000; 247: 117-121. doi: 10.1007/PL00007792.
20. Ziai WC, Tuhim S, Lane K, McBee N, Lees K, Dawson J, et al. A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III). *Int J Stroke*. 2014 Jun;9(4):536-42.
21. Dey M, Stadnik A, Riad F, Zhang L, McBee N, Kase, et al. Bleeding and infection with external ventricular drainage: a systematic review in comparison with adjudicated adverse events in the ongoing Clot Lysis Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III (CLEAR-III IHV) trial. *Neurosurgery*. 2015 Mar;76(3):291-300.
22. Aryan HE, Meltzer HS, Park MS, Bennett RL, Jandial R, Levy ML. Initial experience with antibiotic-impregnated silicone catheters for shunting of cerebrospinal fluid in children. *Childs Nerv Syst*. 2005 Jan;21(1):56-61.
23. Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2003Nov;99(5):831-9.
24. Root BK, Barrena BG, Mackenzie TA, Bauer DF. Antibiotic impregnated external ventricular drains: meta and cost analysis. *World Neurosurg*. 2016 Feb;86:306-15.
25. Park P, Garton H J, Kocan M J, Thompson B G. Risk of infection with prolonged ventricular catheterization. *Neurosurgery* 2004; 55: 594-599; discussion 599-601. doi: 10.1227/01.NEU.0000134289.04500.
26. Rhodes T T, Edwards W H, Saunders R L, Harbaugh R E, Little C L, Morgan L J, et al. External ventricular drainage for initial treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: surgical and neurodevelopmental outcome. *Pediatr Neurosci* 1987; 13: 255-262. doi: 10.1159/000120339.

27. Weninger M, Simbruner G, Salzer H R. Externe Ventrikeldrainage bei Neugeborenen mit rasch wachsenden Hydrocephalus. *Wien Klin Wochenschr* Jg 1988; 100: 561-564.
28. Huyette DR, Turnbow BJ, Kaufman C, Vaslow DF, Whitining BB, Oh MY. Accuracy of the freehand pass technique for ventriculostomy catheter placement: retrospective assessment using computer tomography scans. *J Neurosurg*. 2008 Jan;108(1):88-91.
29. Quiñones-Hinojosa A. *Schmiddek and Sweet operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results*. Philadelphia: Saunders. 2012. p. 2592.

TABELAS**Tabela 1.** Características gerais da amostra avaliada.

Características	Resultado
Sexo	
Feminino	51 (54%)
Masculino	43 (46%)
Idade	56 ± 14
Tempo de permanência com DVE (dias)	7 ± 5
Mortalidade	42 (45%)
Taxa de infecção geral	34 (36%)
Doença de base	
HSA	59 (63%)
AVCh	35 (37%)
Tempo de internação (dias)	19 (11 – 35)
Neoplasia conhecida	4 (5%)
Infecção sistêmica concomitante	59 (64%)
Realização de outro procedimento neurocirúrgico	26 (28%)
Liquor hemorrágico	91 (97%)
Diabetes	18 (19%)
HAS	57 (61%)
Profilaxia com antibiótico	65 (76%)
Cirurgia de urgência	56 (60%)

Tabela 2. Comparações entre os grupos com e sem infecção.

Variável	Infectado n = 34	Não infectado n = 60	p
Neoplasia conhecida	2 (7%)	2 (4%)	0,590
Infecção sistêmica concomitante	23 (68%)	36 (62%)	0,590
Realização de outro procedimento neurocirúrgico	9 (26%)	17 (28%)	0,846
Liquor hemorrágico	33 (97%)	58 (97%)	0,917
Doença de base			
HSA	24 (71%)	35 (58%)	0,238
AVCh	10 (29%)	25 (42%)	
Diabetes	7 (21%)	11 (19%)	0,819
HAS	21 (62%)	36 (61%)	0,943
DVE			
Uso > 10 dias	11 (32%)	8 (13%)	0,027
Uso ≤ 10 dias	23 (68%)	52 (87%)	
Profilaxia com antibiótico	24 (80%)	41 (74%)	0,571

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS**External ventricular drain-related infection in spontaneous intracerebral hemorrhage**

Authors: Samir Cezimbra dos Santos^a, Telmo Tiburcio Fortes Lima^b, Luciano Werle Lunardi^c, Marco Antonio Stefani^d.

a Neurosurgeon, Hospital Cristo Redentor (HCR); Neurosurgeon, Hospital de Pronto Socorro (HPS), Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail: samirdossantos@terra.com.br

b Neurosurgeon, Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS, Brazil. E-mail: ttflima@yahoo.com.br

c Infectious diseases specialists, HCR, Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail: lwlunardi@gmail.com

d Neurosurgeon, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail: marco@stefani.med.br

Corresponding author: Samir Cezimbra dos Santos - Rua Santa Cecília, 2301/201, Bairro Rio Branco – Porto Alegre, RS - Brazil - CEP 90420-041 - samirdossantos@terra.com.br
Tel.: +55-51-9982.4326; +55-51-3331.1989 Fax: +55-51-3239.8609

ABSTRACT

Objective: To analyze infection rates in a series of patients with spontaneous intracranial hemorrhage who underwent surgical external ventricular drain (EVD) placement.

Methods: This prospective study included patients who required EVD for spontaneous intracranial hemorrhage at the Neurosurgery Department of Hospital Cristo Redentor (HCR), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Overall, 94 consecutive patients were included.

Results: The mean duration of EVD use was 7 days. Overall sample mortality was 45%, and the overall infection rate was 36%. Assessment of the variable “EVD days >10” revealed a significant difference between groups: patients who had an EVD in place for longer than 10 days had higher odds of infection than patients in whom EVD was used for 10 days or fewer (odds ratio = 3.1; 95%CI 1.1–8.7). The culture positivity rate was 5.3%.

Conclusion: Our findings suggest that EVD infection was a very common complication, occurring in 36.2% of cases. However, we adopted ventriculitis as the standard diagnosis, as advocated by the Centers for Disease Control and Prevention. Considering the high lethality associated with intracranial hemorrhage, the adoption of a more aggressive treatment protocol for this patient population might improve morbidity and mortality rates.

Keywords: Ventriculostomy; cerebral hemorrhage; cerebral ventriculitis.

INTRODUCTION

External ventricular drainage (EVD) is used in neurosurgery to drain cerebrospinal fluid (CSF) from patients with increased intracranial pressure (ICP) caused by a variety of conditions (tumors, trauma, meningitis, spontaneous intracranial hemorrhage). EVD can serve both as a therapeutic measure for CSF drainage and as a tool for ICP monitoring. The surgical procedure for EVD passage consists of placing a burr hole (most commonly in the frontal region of the skull, although other sites may be selected), approximately 3 cm lateral to the midline and 1 cm anterior to the coronal suture, to achieve access to the anterior horn of the lateral ventricle.¹ The main complication of this procedure is infection (meningitis and/or ventriculitis), with rates ranging from 0% to 27% reported in the literature.¹⁻³ Risk factors for an increased EVD infection rate include duration of catheter use, spontaneous intracranial hemorrhage due to intraparenchymal hemorrhagic stroke (particularly with concomitant intraventricular hemorrhage), subarachnoid hemorrhage (SAH), open and depressed skull fractures, basilar skull fracture with CSF leak, systemic infection, and other neurosurgical procedures.^{1,4}

The present study sought to analyze infection rates in a series of patients with spontaneous intracranial hemorrhage who required EVD placement, compare these rates to presence of risk factors for meningitis/ventriculitis as described in the literature, and evaluate the mortality rate.

MATERIALS AND METHODS

This prospective study included all patients who required EVD for spontaneous intracranial hemorrhage from January 2010 to July 2011 at the Neurosurgery Department of Hospital Cristo Redentor (HCR), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Overall, 94 consecutive patients were included. This study was approved by the hospital Research Ethics

Committee. Although inclusion was prospective, this was a purely observational chart review study, all data were anonymized, and no patients were identified. Thus, the requirement for informed consent was waived.

Patient data were collected on the following variables; age, sex, duration of EVD placement, mortality, infection rate, type of spontaneous intracranial hemorrhage, preexisting infection, length of hospital stay, underlying disease, criteria for infection, known malignancy, concomitant systemic infection, prior CNS surgery, bloody CSF, diabetes mellitus (DM) and hypertension (HTN) status, and preoperative antimicrobial prophylaxis (Table 1).

In all 94 patients, CSF samples were drawn directly from the EVD at the time of surgery or later at bedside (under rigorous aseptic technique) and analyzed by an infectious diseases specialist from the HCR infection control committee, using the CDC criteria for diagnosis of meningitis/ventriculitis as a reference.⁵

Criterion 1: Organisms cultured from CSF (growth in two different culture media or twice in the same medium).

Criterion 2: At least one of the following signs and symptoms, with no recognized cause: fever, headache, stiff neck (nuchal rigidity) or meningeal signs, cranial nerve signs, or irritability; and/or at least one of the following: increased white cells, elevated protein, and decreased glucose in CSF. Organism identified on Gram stain of CSF. Organism cultured from blood. Positive antigen test of CSF. Positive antibody titer in single serum (IgM) or fourfold increase in paired sera (IgG) for pathogen.

Initial statistical analysis was carried out in the SPSS Version 20.0 environment. Data were expressed as absolute (n) and relative (%) frequencies. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of numerical variables. Normal variables were expressed as mean and standard deviation, and non-normally distributed variables, as median and

interquartile range. The chi-square test was used to evaluate differences between the groups (infection vs. no infection). Odds ratios were used to evaluate association between variables that exhibited differences between the infection and no-infection groups.

Data on duration of drain placement were dichotomized into two categories (< 10 days and > 10 days) for analysis. These data were then divided into two groups (hemorrhagic stroke and SAH) and paired comparatively for epidemiological analysis of the outcome of interest (infection), as shown in Table 2.

RESULTS

The series comprised 43 men (45.7%) and 51 women (54.3%). Mean age across the sample was 56.1 years. The mean duration of EVD use was 7 days. Overall sample mortality was 45%, and the overall infection rate was 36%. When the sample was stratified by underlying disease that prompted surgery, SAH was found to account for 63% of cases. The rate of systemic infection concomitant with ventriculitis (particularly urinary tract infection and pulmonary infection) was 64%. The majority of patients had bloody CSF. The mean length of hospital stay was 19 days. In 56 cases (60%), EVD was performed urgently. All ventriculostomies were performed in the operating room, and 76% of patients received antibiotic prophylaxis. Only five patients (5.3%) had positive cultures.

Patients who had an EVD in place for longer than 10 days had higher odds of infection than patients in whom EVD was used for 10 days or fewer (odds ratio = 3.1; 95% CI 1.1–8.7), which is consistent with the literature.^{2,6} The other variables of interest were not statistically significant in this sample.

DISCUSSION

Many of the indications for EVD are related to spontaneous intracerebral hemorrhage, which constitutes one of the most devastating vascular diseases of the brain. In the United States alone, 700,000 new stroke occur each year; 20% are hemorrhagic.⁷ Hemorrhagic stroke (HS) and subarachnoid hemorrhage (SAH) are the leading causes of stroke-related spontaneous intracerebral hemorrhage, with similar 30-day mortality rates, in the region of 44% to 46%.⁸ Bleeding into the ventricular system increases morbidity and mortality rates to > 90% in HS and 78% in SAH.⁹⁻¹¹ In such cases, ventriculostomy is often performed.

Regarding duration of EVD system use, most studies have reported a directly proportional relationship, i.e., the longer the duration of drain placement, the higher the rate of infection. Park et al.¹² reported in their case series that the infection rate increased daily from the time of catheter placement, with very low early rates plateauing around day 4 and increasing 1% to 2% thereafter until day 14. Holloway et al.⁶ reported similar findings, but with elevated infection rates of 4.1% to 4.9% on days 12 and 14. Conversely, some authors have reported prolonged EVD use with no attendant increase in infection rates.^{13, 14}

There is wide variation in the ventriculostomy-related infection rates reported in the literature.⁴ This may be attributed to heterogeneity in methodologies and study designs.¹⁵⁻¹⁹ Although the CDC has established two diagnostic criteria for infection (as mentioned above), some recent case series have continued to disregard clinical signs of CSF infection and use positive cultures alone as the criterion for diagnosis.^{20, 21} Historically, exclusive use of this criterion leads to artificially lower infection rates and does not contribute to understanding the true dimension of the problem of ventriculostomy-related infection. Use of the strict CDC-defined criteria increases the meningitis case detection rate to the double digits, which may be an undesirable outcome in surgical series or studies attempting to demonstrate the

effectiveness of new devices. In addition to the CDC criteria, the CSF cellularity index appears to be a promising parameter to aid in early, accurate diagnosis of ventriculitis.²²

In the present study, the ventriculostomy-related infection rate was high as compared to those reported in the international literature.^{4, 23, 24} However, most of these studies employed diverse diagnostic criteria and included populations with a variety of diseases that prompted ventriculostomy. In a recent randomized clinical trial of patients with intraventricular hemorrhage, the rate of infection diagnosed by positive cultures was 4.4%, despite prophylactic antibiotics.²⁰ In this study, sterile CSF pleocytosis was a common finding, and was attributed to a reaction to intraventricular hemorrhage. As the positive culture rate is usually very low (8.8% on average),⁴ we believe our broader diagnostic criteria may have overestimated the rate of ventriculitis in the sample, or may actually have shown a rate closer to reality.

One advantage of the present study is that it consisted of a large case series of spontaneous intracranial hemorrhage, a condition classically associated with higher morbidity and mortality rates.^{25, 26} The rate of infection observed is comparatively higher than in series of patients with other clinical conditions, such as traumatic brain injury and neoplasms; thus, patients with spontaneous intracranial hemorrhage constitute a high-risk subgroup.^{4, 25, 26} The limited availability of information in the literature, specifically regarding the patient population of spontaneous cerebral hemorrhage, corroborates the importance of this study.

Additional clinical and experimental research is needed to elucidate which mechanisms of cerebral hemorrhage are implicated in the higher infection rates observed in these patients. Although the traditional hypothesis that intraventricular blood forms a culture medium for bacterial growth seems logical,⁴ other possibilities, such as inflammatory response and impaired systemic immunity, warrant further investigation.

CONCLUSION

The findings of this study suggest that EVD infection was a very common complication, occurring in 36.2% of cases, a rate higher than those reported in most other investigations. Having a drain in place for more than 10 days was associated with increased rate of infection. Statistical analysis did not identify any other factors associated with increased CNS infection rate. Narrowing the diagnostic criteria established by the CDC is essential to increasing detection of such infections.

REFERENCES

1. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort M P, Avezaat C J. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 209-214; discussion 214. doi: 10.1007/s00701-007-1458-9.
2. Arabi Y, Memish Z A, Balkhy H H, Francis C, Ferayan A, Al Shimemeri A, et al. Ventriculostomy-associated infections: incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 2005; 33: 137-143. doi: 10.1016/j.ajic.2004.11.008.
3. Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, Tsimirea E, Gatos C, Tasiou A, et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Crit Care Med* 2014; 42: 66-73. doi: 10.1097/CCM.0b013e31829a70a5.
4. Lozier A P, Sciacca R R, Romagnoli M F, Connolly Jr E S. Ventriculostomy-related infectious: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51: 170–182.
5. Horan T C, Andrus M, Dudeck M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
6. Holloway K L, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall L F, Eisenberg H M, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 1996; 85: 419-424. doi: 10.3171/jns.1996.85.3.0419.
7. Caplan L R. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 1992; 339: 656-658.
8. Broderick J P, Brott T G, Duldner J E, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987-993.
9. Staykov D, Bardutzky J, Huttner H B, Schwab S. Intraventricular fibrinolysis for intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement. *Neurocrit Care* 2011; 15: 194-209. doi: 10.1007/s12028-010-9390-x.

10. Engelhard H H, Andrews C O, Slavin K V, Charbel F T. Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol* 2003; 60: 15-21; discussion 21-12. doi: 10.1016/S0090-3019(03)00144-7.
11. Nieuwkamp D J, de Gans K, Rinkel G J, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol* 2000; 247: 117-121. doi: 10.1007/PL00007792.
12. Park P, Garton H J, Kocan M J, Thompson B G. Risk of infection with prolonged ventricular catheterization. *Neurosurgery* 2004; 55: 594-599; discussion 599-601. doi: 10.1227/01.NEU.0000134289.04500.
13. Rhodes T T, Edwards W H, Saunders R L, Harbaugh R E, Little C L, Morgan L J, et al. External ventricular drainage for initial treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: surgical and neurodevelopmental outcome. *Pediatr Neurosci* 1987; 13: 255-262. doi: 10.1159/000120339.
14. Weninger M, Simbruner G, Salzer H R. Externe Ventrikeldrainage bei Neugeborenen mit rasch wachsenden Hydrocephalus. *Wien Klin Wochenschr* Jg 1988; 100: 561-564.
15. Mikhaylov Y, Wilson T J, Rajajee V, Thompson B G, Maher C O, Sullivan S E, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated external ventricular drains in reducing ventriculostomy-associated infections. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 765-768. doi: 10.1016/j.jocn.2013.09.002.
16. Zabramski J M, Whiting D, Darouiche R O, Horner T G, Olson J, Robertson C, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg* 2003; 98: 725-730. doi: 10.3171/jns.2003.98.4.0725.
17. Aryan H E, Meltzer H S, Park M S, Bennett R L, Jandial R, Levy M L. Initial experience with antibiotic-impregnated silicone catheters for shunting of cerebrospinal fluid in children. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 56-61. doi: 10.1007/s00381-004-1052-x.

18. Govender S T, Nathoo N, van Dellen J R. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg* 2003; 99: 831-839. doi: 10.3171/jns.2003.99.5.0831.
19. Root B K, Barrena B G, Mackenzie T A, Bauer D F. Antibiotic Impregnated External Ventricular Drains: Meta and Cost Analysis. *World Neurosurg* 2016; 86: 306-315. doi: 10.1016/j.wneu.2015.09.032.
20. Ziai W C, Tuhim S, Lane K, McBee N, Lees K, Dawson J, et al. A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III). *Int J Stroke* 2014; 9: 536-542. doi: 10.1111/ijvs.12097.
21. Dey M, Stadnik A, Riad F, Zhang L, McBee N, Kase C, et al. Bleeding and infection with external ventricular drainage: a systematic review in comparison with adjudicated adverse events in the ongoing Clot Lysis Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III (CLEAR-III IHV) trial. *Neurosurgery* 2015; 76: 291-300; discussion 301. doi: 10.1227/NEU.0000000000000624.
22. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008; 255: 1617-1624. doi: 10.1007/s00415-008-0059-8.
23. Abla A A, Zabramski J M, Jahnke H K, Fusco D, Nakaji P. Comparison of two antibiotic-impregnated ventricular catheters: a prospective sequential series trial. *Neurosurgery* 2011; 68: 437-442; discussion 442. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182039a14.
24. Poon W S, Ng S, Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. *Acta Neurochir Suppl* 1998; 71: 146-148.
25. Broderick J P, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 78: 188-191. doi: 10.3171/jns.1993.78.2.0188.

26. Schultz M, Moore K, Foote A W. Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion. *J Neurosci Nurs* 1993; 25: 158-164.

TABLES**Table 1.** General characteristics of the study sample.

Characteristics	Result
Sex	
Female	51 (54%)
Male	43 (46%)
Age	56 ± 14
Duration of EVD use	7 ± 5
Mortality	42 (45%)
Overall infection rate	34 (36%)
Underlying disease	
SAH	59 (63%)
Hemorrhagic stroke	35 (37%)
Length of hospital stay (days)	19 (11; 35)
Known malignancy	4 (5%)
Concomitant systemic infection	59 (64%)
Other neurosurgical procedures	26 (28%)
Bloody CSF	91 (97%)
Diabetes	18 (19%)
Systemic hypertension	57 (61%)
Antibiotic prophylaxis	65 (76%)
Emergency surgery	56 (60%)

CSF, cerebrospinal fluid; EVD, external ventricular drainage; SAH, subarachnoid hemorrhage.

Table 2. Comparison between groups (infection vs. no infection).

Variable	Infection n = 34	No infection n = 60	p
Known malignancy	2 (7%)	2 (4%)	0.590
Concomitant systemic infection	23 (68%)	36 (62%)	0.590
Other neurosurgical procedures	9 (26%)	17 (28%)	0.846
Bloody CSF	33 (97%)	58 (97%)	0.917
Underlying disease			
SAH	24 (71%)	35 (58%)	0.238
HS	10 (29%)	25 (42%)	
Diabetes	7 (21%)	11 (19%)	0.819
Systemic hypertension	21 (62%)	36 (61%)	0.943
EVD			
Use > 10 days	11 (32%)	8 (13%)	0.027
Use ≤ 10 days	23 (68%)	52 (87%)	
Antibiotic prophylaxis	24 (80%)	41 (74%)	0.571

CSF, cerebrospinal fluid; EVD, external ventricular drainage; HS, hemorrhagic stroke; SAH, subarachnoid hemorrhage.

APÊNDICE

Etiqueta:

NOME-SEXO-IDADE-REGISTRO

1-AVCh **sim** **não**

2-HSA **sim** **não**

sim **não** - **DM**

sim **não** - **HAS**

sim **não** - **NEOPLASIA**

sim **não** - **PROFILAXIA ATB**

sim **não** - **CIRURGIA PREVIA EM SNC**

sim **não** - **CIRURGIA DE URGÊNCIA**

sim **não** - **INFECCÃO PREVIA**

sim **não** - **CRITÉRIO DE INFECCÃO**

sim **não** - **INFECCÃO SISTÊMICA CONCOMITANTE AO PROCEDIMENTO**

sim **não** - **LÍQUOR HEMORRÁGICO**

TEMPO DE DVE..... dias

TEMPO DE INTERNAÇÃO..... dias