

# Trombose venosa cerebral – Casuística de 11 anos

## *Cerebral venous thrombosis – An 11 years analysis*

Cristina Andrade, Luis Patrão, Adelino Carragoso, Marina Bastos

### Resumo

**Introdução:** A trombose venosa cerebral (TVC) tem múltiplas etiologias identificadas e tem apresentações clínicas variadas. O objetivo deste trabalho é caracterizar a população da área de influência do nosso hospital com o diagnóstico de TVC. **Materiais e métodos:** Usámos uma amostra não probabilística por conveniência, de doentes internados entre 01/01/2000 e 31/12/2010, em cujas cartas de alta constava o diagnóstico de trombose venosa cerebral. Foi um estudo retrospectivo, observacional e descritivo, onde foram analisados os respetivos processos clínicos. **Resultados:** Identificámos 20 doentes, caucasianos, entre os 18 e 82 anos, com uma média de idades de 50,4 anos, 80% do género feminino. A maioria apresentou evolução subaguda. A cefaleia foi o sintoma inicial mais frequente (85%), e em 15% dos doentes foi o único sintoma. O diagnóstico foi feito em 55% dos casos através de tomografia computadorizada crânioencefálica. O seio sagital superior, o lateral esquerdo e o lateral direito foram os mais frequentemente afetados. Em 75% dos casos o tratamento foi com anticoagulantes. A recuperação total ocorreu em 85% dos doentes e 10% faleceram. Verificámos recorrência de eventos trombóticos em 10% dos doentes. As sequelas mais frequentes foram as cefaleias (45%). A toma de anticonceivos orais foi o fator de risco mais frequentemente encontrado (35%). A etiologia permaneceu desconhecida em 20% dos casos. Em 5 doentes identificaram-se mais do que uma causa para a TVC. **Conclusão:** Com este trabalho os autores pretendem alertar para uma entidade que exige uma grande suspeição clínica para o diagnóstico. **Palavras chave:** trombose venosa cerebral, trombophilias, anti-coagulação

### Abstract

**Introduction:** multiple etiologies and various clinical presentations for cerebral venous thrombosis (CVT) have been identified. The objective of this study is to characterize the population of our hospital area with a CVT diagnosis. **Material and Methods:** We used a non probability convenience sampling of patients admitted from the 1st January 2000 to the 31st December 2010, having in their discharge records a diagnosis of cerebral venous thrombosis. A retrospective, observational and descriptive study where the respective clinical files were assessed. **Results:** We have identified 20 patients, all Caucasians, aged between 18 and 82 years, with a mean age of 50.4 years, being 80% females. Most had subacute progression (onset of symptoms between 48 hours to 30 days prior to diagnosis). Headache was the most common initial symptom (85%), and in 15% of patients it was the only symptom. The diagnosis was achieved through cranial CAT Scan in 55% of cases. The superior sagittal sinus, the left side sinus and right side sinus were the most often affected. Treatment was made with anticoagulants in 75% of cases. Full recovery occurred in 85% of patients and 10% patients died. We found recurrent thrombotic events in 10% of patients. The most common sequelae were headache (45%). The risk factor most frequently found was oral contraceptives (35%). The etiology remained unknown in 20% of cases. In 5 patients were identified more than one cause for the CVT. **Conclusion:** In this work the authors intend to raise the alert to an entity that requires a large clinical suspicion for the diagnosis. **Key words:** cerebral venous thrombosis, thrombophilias, anti-coagulation

### INTRODUÇÃO

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma causa rara de isquémia cerebral, embora a incidência real seja difícil de determinar.<sup>1,2</sup> A isquémia cerebral de causa arterial é muito mais frequente e muito mais estudada.<sup>1</sup> Com os avanços da tecnologia, nomeadamente no campo da imagiologia cerebral, a incidência tende a aumentar, na medida em que os casos menos graves serão mais facilmente diagnosticados.<sup>2</sup>

Serviço de Medicina 2 Centro Hospitalar Tondela - Viseu,  
E. P. E. – Unidade de Viseu

Recebido para publicação a 04.05.13

Aceite para publicação a 04.11.13

A TVC resulta da formação de um trombo na circulação venosa cerebral que diminui a drenagem venosa cerebral e a absorção de líquido cefalorraquidiano (LCR), causando assim aumento da pressão intracraniana e diminuição da perfusão cerebral com consequente disfunção cerebral (por edema vasogénico e citotóxico).<sup>3</sup>

A TVC tem múltiplos fatores de risco identificados e apresentações clínicas variadas (cefaleias, convulsões, défices neurológicos focais).<sup>2,3</sup>

O objetivo deste trabalho é caracterizar a população da área de influência do nosso hospital com o diagnóstico de TVC.

## MATERIAL E MÉTODOS

Selecionámos uma amostra não probabilística por conveniência, de doentes internados entre 01/01/2000 e 31/12/2010 (11 anos), de todas as idades, em cujas cartas de alta constava o diagnóstico de trombose venosa cerebral (ICD9: código 325). Foi um estudo retrospectivo, observacional e descritivo, onde foram analisados os respetivos processos clínicos, tendo por base as variáveis: idade, sexo, tempo de evolução da doença, manifestações clínicas, fatores de risco/precipitantes, exames auxiliares de diagnóstico, localização da lesão, tipo de tratamento, grau de recuperação, resultado final, recorrência e sequelas.

Os dados recolhidos foram analisados com recurso ao SPSS versão 17.0 e ao Microsoft Office Excel 2007.

## RESULTADOS

Identificámos 20 doentes, todos caucasianos, com idades compreendidas entre 18 e 82 anos, com uma média de idades de 50,4 anos. O género feminino foi mais prevalente (80%, 16 doentes). No mesmo período de tempo foram identificados 8678 novos casos de acidente vascular cerebral isquémico (AVC isquémico) agudo por oclusão de vaso arterial (origem embólica, trombótica ou não identificada), o que corresponde a uma relação de 433,9:1 entre AVC isquémico versus TVC, ou seja 0,23% dos casos de doença cerebrovascular aguda não hemorrágica foram por oclusão de vaso venoso. A área de influência do nosso hospital é de cerca de 420.000 habitantes, o que faz com que a incidência de TVC seja de 0,43 casos por 100.000 habitantes por ano.

A toma de anticonceivos orais (ACO) foi o fator de risco mais frequentemente encontrado (35%, 7 doentes), e em 25% dos casos, surgiu como única fator de risco identificado (*Figura 1, Quadro I*). A hiper-homocisteinémia e a mutação metileno-tetrahydro-folato redutase (MTHFR) surgem a seguir, com 20% cada, (4 doentes), ocorrendo simultaneamente em metade dos casos (*Fig. 1, Quadro I*). Identificamos 2 puérperas (10%), e 2 doentes (10%) com mutação do gene 20210a da protrombina (*Figura 1, Quadro I*). As restantes etiologias encontradas foram o défice de antitrombina III, défice de proteína S, trombocitose essencial, desidratação, terapêutica hormonal de substituição e neoplasias (1 doente cada) (*Figura 1, Quadro I*). A etiologia permaneceu desconhecida em 20% dos casos (4 doentes) (*Figura 1, Quadro I*). Em 5 doentes identificámos mais do que uma causa para a TVC (*Quadro I*).

A maioria, 55% (11 doentes), teve evolução subaguda, com início dos sintomas entre 48 horas a 30 dias antes

## QUADRO I

### Etiologia da TVC

Doentes	Etiologia
A	9
B	2,4,5,6,9
C	12
D	9
E	12
F	8,11
G	9
H	6
I	12
J	12
K	3,5
L	9
M	5
N	5,6,9
O	1
P	1,4
Q	9
R	10
S	7
T	6

Letras A-T, letras atribuídas aleatoriamente para identificação dos doentes, sem revelar a sua identidade. 1 – puerpério; 2 – défice de antitrombina III; 3 – défice de proteína S; 4 – mutação no gene da protrombina; 5 – mutação MTHFR; 6 – hiperhomocisteinémia; 7 – trombocitose essencial; 8 – desidratação; 9 – toma de anticonceivos orais; 10 – terapia hormonal de substituição; 11 – neoplasias; 12 – desconhecida

do diagnóstico, 35% (7 doentes) tiveram evolução inferior a 48 horas e os restantes 10% (2 doentes) tiveram uma evolução crónica dos sintomas (duração superior a 30 dias).

A cefaleia foi o sintoma inicial mais frequente (85% dos casos, 17 doentes), em 15% dos doentes (3 doentes) foi o único sintoma (*Figura 2, Quadro II*). Náuseas e vômitos surgiram em 25% dos doentes (5 doentes), défices neurológicos focais em 40% (8 doentes), alterações do estado de consciência em 30% (6 doentes), convulsões em 30% (6 doentes), e outras alterações em 15% (3 doentes) (*Figura 2, Quadro II*). Em 5 doentes detetámos

## QUADRO II

## Sinais e sintomas de apresentação da TVC

Doentes	Sinais/Sintomas de apresentação
A	1
B	1,6
C	3,4
D	1,3
E	1,3
F	1,4
G	1,2
H	3,4
I	3,4,5
J	1,3,4,5,6
K	1
L	1,2,3
M	1,3
N	1,2,5
O	1,2,6
P	1,5
Q	1,5
R	1,5
S	1
T	1,2,4

Letras A-T, letras atribuídas aleatoriamente para identificação dos doentes, sem revelar a sua identidade. 1 – cefaleias; 2 – náuseas/vômitos; 3 – défices neurológicos focais; 4- alteração do estado de consciência; 5 – convulsão; 6 – outros. Notas: A cefaleia foi o único sintoma em 3 doentes. Em 5 doentes surgiram cefaleias associadas a náuseas e vômitos. Em 5 casos surgiram cefaleias associadas a défices neurológicos focais. No caso de trombose do seio cavernoso surgiram em associação cefaleias, défice neurológicos focal, alteração do estado de consciência, convulsão e outros.

cefaleias associadas a náuseas e vômitos (*Quadro II*). Em 5 doentes detetámos cefaleias associadas a défices neurológicos focais (*Quadro II*). No doente com trombose do seio cavernoso verificámos a associação de cefaleias, défice neurológico focal, alteração do estado de consciência, convulsão e outros (dor peri-orbitária, oftalmoplegia VI par, edema querato-conjuntival, congestão ocular, ptose, edema da córnea, exoftalmia esquerda, hemianópsia direita) (*Quadro II*).

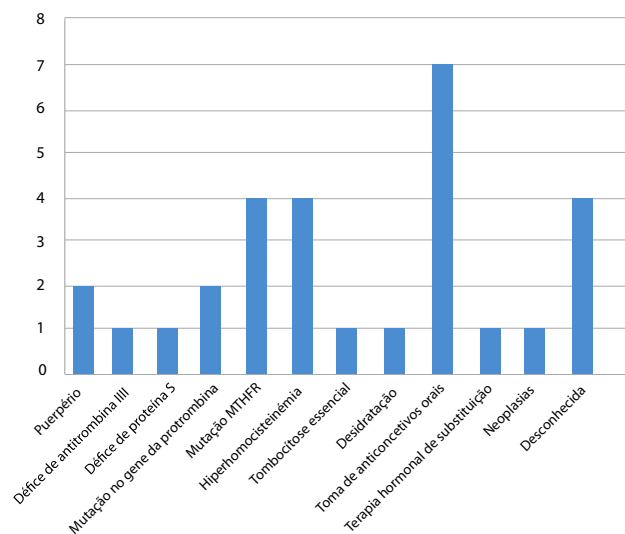
## QUADRO III

## Localização da lesão

Doentes	Localização da lesão
A	1, 2, 3
B	2
C	1, 6
D	2, 4
E	6
F	1, 4
G	3
H	3, 4, 5
I	1, 2, 3, 4
J	5, 7
K	3
L	1, 2
M	1, 2, 3, 4, 5
N	1
O	2
P	1, 3
Q	2
R	2
S	3, 6
T	1, 3, 5

Letras A-T, letras atribuídas aleatoriamente para identificação dos doentes, sem revelar a sua identidade. 1 – seio sagital superior; 2 – seio lateral esquerdo; 3 – seio lateral direito; 4 – seio reto; 5 – sistema venoso profundo; 6 – veias corticais; 7 – seio cavernoso. Notas: Em 12 doentes ocorreu envolvimento de mais do que um seio dural. O seio que surgiu mais vezes implicado isoladamente foi o lateral esquerdo (4 doentes), seguido do lateral direito (2 doentes).

O diagnóstico inicial foi feito em 55% dos casos através de tomografia computadorizada crânioencefálica (TC-CE) e nos restantes 45% foi necessário recorrer a ressonância magnética nuclear crânioencefálica (RM-CE) para fazer o diagnóstico. Em 60% dos casos ocorreu envolvimento de mais do que um seio dural (*Quadro III*). Os seios mais frequentemente envolvidos foram o sagital superior (45%, 9 doentes), lateral esquerdo (45%) e lateral direito (45%), seguido do seio do reto (25%, 5 doentes), do sistema venoso profundo (20%, 4 doentes),



### Etiologia da TVC

FIG. 1

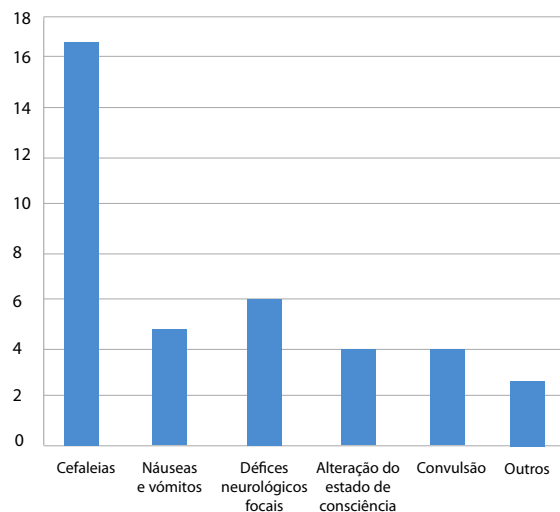
veias corticais (15%, 3 doentes) e do seio cavernoso (5%, 1 doente) (Figura 3, Quadro III). Não identificámos trombozes nas veias jugulares ou cerebelosas. Num dos casos verificámos envolvimento simultâneo do seio sagital superior, lateral esquerdo e direito, reto e sistema venoso profundo, nesse doente os sintomas foram cefaleias e défices neurológico focal e o doente teve recuperação total (Quadro III). O seio que surgiu mais vezes implicado isoladamente foi o seio lateral esquerdo (4 doentes), seguido do seio lateral direito (2 doentes) e do seio sagital superior (1 doente) (Quadro 2).

Em 75% dos casos o tratamento foi com recurso aos anticoagulantes, em 15% dos casos foi administrada antiagregação e nos restantes 10% a terapêutica foi combinada (anticoagulante associado a antiagregante). Em 40% dos casos ocorreu hemorragia intracraniana secundária.

Oitenta e cinco por cento dos doentes (17 doentes) tiveram recuperação total, 10% tiveram recuperação parcial mas com independência, não ocorreu nenhuma recuperação total com dependência. À data da alta 1 doente (5%) tinha falecido, com quadro agudo, e a causa foi diretamente relacionada com a TVC. No seguimento verificou-se outra morte, após 6 meses, por descompensação de patologia não relacionada com a TVC.

O tempo médio de internamento foi de 28 dias, com um número mínimo de 9 dias e um tempo máximo de 80 dias.

Dez por cento tiveram recorrência de outros eventos trombóticos [um teve tromboembolismo pulmonar



### Sinais e sintomas de apresentação da TVC

FIG. 2

(doente com TVC de etiologia desconhecida e sob terapêutica com antiagregante plaquetar) e outro teve outro evento de TVC (doente com 3 fatores de risco identificados (toma de ACO, hiper-homocisteinémia e mutação MTHFR) e sob anticoagulação oral em níveis terapêuticos)].

As sequelas mais frequentes foram as cefaleias (45%, 9 doentes), seguidas das convulsões, dos défices visuais e de défices neurológicos focais (5% cada, 1 doente); 45% (9 doentes) dos doentes não ficaram com sequelas. Num dos casos, o doente ficou com cefaleias, convulsões e défice neurológico focal como resultado de trombose no seio sagital superior e lateral esquerdo.

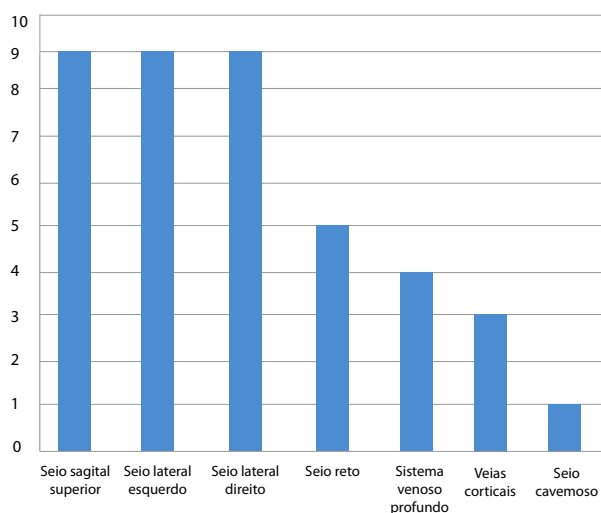
### DISCUSSÃO

A relação entre AVC isquémico e TVC encontrada na nossa casuística é muito superior à descrita na literatura, o que pode ser justificado pelo facto de se tratar de uma entidade pouco reconhecida e pouco suspeitada. O mesmo acontece com a incidência, que também é inferior à descrita na literatura.<sup>1-5</sup>

A nossa série apresentou uma idade média superior à descrita da literatura, 50,4 vs 39 anos.<sup>1,2,3</sup> Verificámos predominância do sexo feminino (80%, relação 4:1) à semelhança da literatura (2,9:1).<sup>3-5</sup>

A nossa taxa de recuperação total foi superior à descrita na literatura: 85% vs 62,7%.<sup>1,2</sup>

O fator de risco mais frequente, toma de ACO, está de acordo com a literatura e a hiper-homocisteinémia surge como um forte fator de risco, independente, presente



### Localização da lesão

FIG. 3

em 20% dos casos (literatura 27-43% dos doentes e em 8-10% da população).<sup>1,2,3,5-10</sup> A mutação MTHFR, que por si só não constitui fator de risco, a não ser que esteja associada a níveis elevados de homocisteína, surgiu em 20% dos casos, (4 doentes). Em metade dos casos ocorreu em simultâneo com hiperhomocisteinémia o que constitui fator de risco para TVC; nos restantes casos provavelmente existia outro fator de risco a justificar a TVC, que não tinha sido identificado.<sup>5,6</sup> Ao contrário da literatura, que descreve frequentemente a associação entre a toma de ACO e a mutação 20210a do gene da protrombina, no nosso estudo, essa associação só foi detetada em 2 doentes.<sup>1,2,5,6</sup>

Na literatura está descrito que 13-20% dos casos permanecem sem fator de risco identificado, o que também podemos verificar nos nossos resultados (20% dos casos).<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Em 25% dos doentes identificámos mais do que uma causa para a TVC. Na literatura encontramos relatos de mais do que um fator de risco identificado no mesmo indivíduo na ordem dos 65% dos casos.<sup>1,2,3,5</sup>

A maioria (55%) teve evolução subaguda, com início dos sintomas entre 48 horas e 30 dias antes do diagnóstico; 35% tiveram evolução inferior a 48 horas e os restantes 10% tiveram uma evolução crónica dos sintomas (duração superior a 30 dias), o que está de acordo com a literatura.<sup>1,2,3</sup>

A cefaleia foi o sintoma inicial mais frequente (85% dos casos), semelhante ao descrito na literatura (89%). Em 15% dos doentes foi o único sintoma.<sup>3-5,11,12</sup>

Nos casos de trombose do seio cavernoso geralmente surgem défices neurológicos focais, o que aconteceu

num dos casos. Mas concomitantemente surgiram também cefaleias, alteração do estado de consciência e convulsão o que poderá ser secundário ao envolvimento posterior do restante sistema venoso profundo.<sup>10,12,13</sup>

O sistema venoso superficial é mais frequentemente afetado do que o profundo, o que está de acordo com o descrito na literatura.<sup>1-5,14</sup>

A TC-CE não é diagnóstica em mais de 30% das TVC, o que vai de encontro aos nossos resultados, pois 45% dos doentes necessitaram de realizar RM-CE para se fazer o diagnóstico.<sup>3,4,12</sup>

No nosso estudo os casos de recorrência de eventos trombóticos foram sobreponíveis aos descritos na literatura 15% vs 2,2-14,8%.<sup>1,2,6</sup>

Detetámos alguns casos em que o tratamento se baseava em antiagregação (15%), o que vai contra o recomendado pelas *guidelines* da *American Academy of Chest Physician* e *American Heart Association and American Stroke association*.<sup>6,15</sup>

A percentagem de morte na fase aguda foi sobreponível à literatura (5% vs 4,3%); na fase subaguda foi inferior (0% vs 6,8%), e no seguimento foi inferior (5% vs 8,3%).<sup>1,2,3</sup>

As sequelas mais frequentes foram as cefaleias (45% vs 14,1% na literatura), seguidas das convulsões, dos défices visuais e de défices neurológicos focais (5% cada), na literatura estão descritas 10,6% dos casos com convulsões sequelares.<sup>3</sup> Quarenta e cinco por cento dos doentes não ficaram com sequelas. Estes resultados demonstram que ao contrário do que previamente se pensava, esta entidade clínica tem um bom prognóstico desde que diagnosticada precocemente e tratada adequadamente.<sup>1,2</sup>

Uma das limitações da nossa casuística é o tamanho da amostra, que pode enviesar os resultados e sua interpretação.

### CONCLUSÃO

Com este trabalho os autores pretendem alertar para uma entidade que exige grande suspeição clínica para o diagnóstico.<sup>3,4</sup> O diagnóstico da TVC tem aumentado graças aos avanços tecnológicos no campo da imagiologia, mas também ao aumento do índice de suspeição pelos clínicos.<sup>3,4</sup> A TVC tem bom prognóstico desde que detetada precocemente e tratada correta e atempadamente.<sup>4</sup> Chama-se à atenção da importância que a TC-CE continua a ter no diagnóstico desta entidade, uma vez que, apesar de não ser diagnóstica numa percentagem considerável de casos, permanece como importante exame para excluir outros diagnósticos diferenciais (hemor-

ragias, lesões ocupando espaço).<sup>3</sup> É importante salientar que o tratamento é baseado na anticoagulação na fase aguda e alertar para a necessidade de anticoagulação *ad eternum* nos casos de trombofilias hereditárias (mutação do gene 20210a da protrombina, défices de antitrombina III, proteína C ou S, hiper-homocisteinemia) e em casos de síndrome antifosfolípido; por 3-6 meses nos casos de risco trombótico transitório (gravidez, puerpério, infecções, traumatismos, desidratação) e por 6-12 meses nos restantes casos, de modo a evitar recorrências.<sup>6,15</sup> ■

## Bibliografia

1. Canhão P. Doença trombótica das veias e seios venosos cerebrais. Tese de doutoramento em Medicina, especialidade de neurologia. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa, 2009. Não publicado.
2. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F and ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 2004; 35: 664-670.
3. Santos GR, André R, Pereira SL, Parreira T, Machado E. Trombose venosa cerebral. Análise retrospectiva de 49 casos. *Acta Med Port*. 2011; 24: 21-28.
4. Ferreira MM, Rios AC, Fragata I, Baptista JT, Manaças R, Reis J. aspectos imagiológicos da trombose venosa cerebral numa mulher grávida. *Acta Med Port*. 2011; 24: 193-198.
5. Christo PP, Carvalho GM, Neto APG. Cerebral venous sinus thrombosis: study of fifteen cases and literature review, *Rev Assoc Med Bras*, 2010; 56(3): 288-292.
6. Fonseca AG, Amaro M. Trombofilias: importância do seu estudo na patologia tromboembólica. *Rev Port Med Int*. 2008; 15 (4): 284-290
7. Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral Venous Sinus (Sinovenous) Thrombosis in Children. *Neurosurg Clin N Am*. 2010; 21(3-5): 511-527
8. Milano JB, Arruda WO, Nikosky JG, Meneses MS, Ramina R. Trombose de seio venoso cerebral e Trombose sistêmica associadas à mutação do gene 20210 da protrombina. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(4): 1042-1044.
9. Röther J, Weiller C. A case of unilateral deep cerebral venous thrombosis. *J Neurol* 1999; 246: 1096-1097.
10. Kamouchi M, Wakugawa Y, Okada Y, Kishikawa K, Matsuo R, Toyoda K et al. Venous Infarction Secondary to Septic Cavernous Sinus Thrombosis. *Intern Med* 2005; 45: 25-27.
11. Camargo ECS, Bacheschi LA. Trombose Venosa Cerebral: Como Identificá-La? *Rev Assoc Med Bras* 2001; 47(4): 269-95.
12. Kanazawa K, Takubo H, Nakamura Y e Ida M. Cerebral Venous Thrombosis with Elevated Factor VIII. *Intern Med*, 2010; 49: 1461-1462.
13. Cunha LP, Gonçalves ACP, Moura FC, Monteiro MLR. Perda Visual Bilateral Grave Como Sinal De Apresentação De Trombose De Seio Venoso Cerebral: Relato De Caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2005; 68(4): 533-537.
14. Takekawa H, Tanaka H, Ogawa T, Nijima Y, Sada T, Daimon Y et al. Usefulness of Echo-Planar T2 Susceptibility-Weighted Imaging for Reliable Diagnosis of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Intern Med* 2008; 47: 2101-2102.
15. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 227-276.