

TROMBOSE VENOSA CEREBRAL

Análise Retrospectiva de 49 Casos

Gonçalo Roque SANTOS, Rui ANDRÉ, Sara Leonor PEREIRA,
Tiago PARREIRA, Egídio MACHADO

RESUMO

Introdução: A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma doença rara e potencialmente fatal, correspondendo a cerca de 0,5% dos casos de acidente vascular cerebral. No entanto, acredita-se que estará subdiagnosticada. O seu diagnóstico precoce requer um grau elevado de suspeita clínica e utilização de estudo imagiológico apropriado.

Objectivos: Caracterização imagiológica e clínica de casos de TVC diagnosticados no nosso hospital, entre 2004 e 2007.

Metodologia: O estudo consistiu numa análise retrospectiva do período de 2004 a 2007, utilizando a base de dados da nossa instituição. Realizámos uma análise dos dados de alta do hospital para avaliar a incidência de TVC. A população de estudo consistiu em 49 doentes. Foi posteriormente realizado estudo retrospectivo dos processos clínicos e exames imagiológicos destes doentes.

Resultados: Dos 49 doentes com TVC confirmada, 38 eram do sexo feminino. A idade dos doentes variava entre os 16 e os 75 anos, com uma média de 42,6 anos. Foram encontrados factores de risco trombótico em 43 doentes, sendo o mais frequente a dislipidémia (n = 22) seguido do uso de contraceptivos orais (n = 18).

A Tomografia Computorizada crânio-encefálica (TAC CE) inicial era normal em seis casos. O diagnóstico foi feito por Ressonância Magnética (RM) em 38 casos, por Venotomografia cerebral em 10 casos e por Angiografia de Subtração Digital num caso.

O tempo médio desde o início dos sintomas até ao diagnóstico foi de nove dias; este tempo não foi significativamente diferente quando comparado o grupo diagnosticado por RM com o grupo diagnosticado por Venotomografia cerebral.

O seio transversal direito foi o mais frequentemente envolvido (n = 36). Apenas em quatro casos a trombose não se localizou nos seios laterais (seios transversos e sigmoides).

Conclusões: A trombose do seio lateral é uma variedade frequente de TVC, correspondendo a 91,8% dos nossos casos. A TAC CE negativa não exclui a existência de TVC, pelo que deve ser realizado estudo imagiológico complementar sempre que exista suspeita clínica elevada.

A Venotomografia cerebral parece ser uma boa alternativa à RM para o diagnóstico de TVC.

G.R.S., S.L.P., T.P., E.M.: Serviço de Neurorradiologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra
R.A.: Serviço de Neurologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

© 2011 CELOM

SUMMARY

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS Retrospective Analysis of 49 cases

Introduction: Cerebral Venous Thrombosis (CVT) is a rare and potentially life-threatening disease, accounting for about 0.5% of stroke cases. However, it is believed to be an underdiagnosed condition. Early diagnosis requires a high degree of suspicion and appropriate use of imaging modalities.

Objectives: Imagiological and clinical characterization of CVT cases diagnosed at our hospital from 2004 to 2007.

Methods: This study was a retrospective, cross-sectional analysis from 2004 to 2007,

using our institution database. We reviewed hospital discharge data to assess the incidence of CVT. The study population consisted of 49 patients. Retrospective review of the clinical data and imaging studies of these patients was then performed.

Results: Of the 49 patients with confirmed CVT, 38 were female. Patient age varied between 16 and 75 years, with an average of 42.6 years. Thrombotic risk factors were found in 43 patients; the most frequent was dyslipidemia (n = 22) followed by oral contraceptive use (n = 18).

Initial head Computerized Tomography (CT) was normal in six cases. Diagnosis was made by Magnetic Resonance (MR) in 38 cases, Cerebral CT-Venography in 10 cases and Digital Subtraction Angiography in one case.

Average time from onset of symptoms to diagnosis was nine days; this was not significantly different when comparing the group diagnosed by MR with the group diagnosed by CT-Venography.

Right transverse sinus was the most frequent location of thrombosis (n = 36). Only in four cases thrombosis did not involve the lateral sinuses.

Conclusions: Lateral sinus thrombosis is a frequent variety of CVT, accounting for 91.8% of our cases. A negative Head CT scan does not exclude the presence of cerebral venous thrombosis; therefore appropriate imaging study should be performed whenever there's a high degree of clinical suspicion.

Cerebral CT-Venography seems to be a good alternative to MR for the diagnosis of CVT.

INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Cerebral (TVC), ou trombose dos seios durais e veias cerebrais, é uma causa rara de Acidente Vascular Cerebral, correspondendo a cerca de 0,5% dos casos¹. Ao contrário das trombozes arteriais cerebrais, predomina em adultos jovens e sobretudo em mulheres (cerca de 75% dos casos no sexo feminino^{2,3}). Desconhece-se a sua incidência real^{1,3,4}, mas tem-se assistido a um aumento recente no seu reconhecimento, sobretudo devido à evolução das técnicas de diagnóstico imagiológico e à globalização da Ressonância Magnética^{1,2}.

Devido à variabilidade e inespecificidade da clínica que acompanha a TVC, o diagnóstico é imagiológico e implica um elevado grau de suspeição da parte do médico. Pela sua acessibilidade e utilidade na exclusão de outra patologia, na maioria dos casos o exame inicial na avaliação diagnóstica destes doentes é a Tomografia Axial Computorizada Crânio-Encefálica (TAC CE). No entanto, este não é um bom exame para exclusão de TVC pois pode ser normal em até 20-25% dos casos^{1,2}, pelo que é necessário estudo imagiológico complementar na avaliação destes doentes.

Classicamente o diagnóstico de TVC era realizado ou excluído com base na Angiografia de Subtração Digital (ASD), um exame que agora raramente é utilizado neste contexto, pelas suas potenciais complicações. Actualmente,

o estudo por Ressonância Magnética combinado com Angio-Ressonância é considerado o exame *gold standard* para o diagnóstico de TVC^{1,2,5}. O diagnóstico é feito quando se observa ausência do normal *flow void* numa estrutura venosa cerebral no estudo por Ressonância Magnética, com concordante defeito de preenchimento nessa localização no estudo por Angio-Ressonância.

Apesar da sua excelente sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de TVC, é um exame demorado e que exige uma boa colaboração do doente (quando não sedado), o que pode dificultar a sua utilização. Por outro lado, em muitas instituições não é um exame disponível em contexto de urgência⁵.

A Venotomografia cerebral tem emergido como uma boa alternativa para o diagnóstico de TVC, pela sua rapidez, fiabilidade e maior disponibilidade⁵⁻⁸. Pode ser definida como um exame de TAC com contraste, com uma aquisição helicoidal com cortes infra-milimétricos, cuja aquisição é programada de forma a maximizar a quantidade de contraste presente no sistema venoso cerebral. A sua utilização como alternativa à RM em doentes com patologia venosa cerebral foi já avaliada^{6,7,9}, tendo sido considerada pelo menos equivalente à RM no diagnóstico de TVC.

O objectivo do nosso estudo foi a caracterização clínica e imagiológica de doentes diagnosticados com TVC na nossa instituição entre 2004 e 2007.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa na nossa base de dados por doentes com diagnóstico de saída de Trombose Venosa Cerebral, entre 1 de Janeiro de 2004 e 31 de Dezembro de 2007. Eram critérios de exclusão o estudo imagiológico incompleto e doentes referidos à nossa instituição já com o diagnóstico de TVC.

Dois neurorradiologistas (E.M. e G.S.) realizaram uma avaliação inicial dos exames imagiológicos para confirmar a presença de critérios imagiológicos de diagnóstico de TVC; esta confirmação tinha obrigatoriamente de ser feita em exame de Ressonância Magnética combinado com Angio-Ressonância (RM), em Venotomografia Cerebral ou em ASD. Foram identificados e incluídos no estudo 49 doentes.

Os exames destes doentes foram então analisados quanto à presença de sinais directos e indirectos de TVC. Foram identificadas e avaliadas as seguintes estruturas venosas: seio sagital superior e inferior, seios transversos, seios sigmóides, seio recto, veia de Galeno, veias cerebrais internas, veias basais de Rosenthal e veias jugulares. Foi registada a data do diagnóstico.

Paralelamente, um neurologista (R.A.) avaliou os processos clínicos e registou a data de início das queixas, sintomas referidos, alterações encontradas no exame neurológico e factores de risco vascular presentes. Foi-lhe pedido que, de acordo com o que dominava o quadro clínico, classificasse o modo de apresentação em um de quatro grupos: cefaleia isolada, hipertensão intra-craniana, défices neurológicos focais incluindo convulsões e alteração do estado de consciência.

Também foi registada a presença de complicações precoces em todos os doentes e, nos casos que continuaram a ser seguidos no nosso hospital após o episódio de TVC, foi pesquisada a presença de critérios clínicos e/ou imagiológicos de TVC crónica e a presença de complicações tardias.

RESULTADOS

Dados demográficos – A nossa população de estudo foi constituída por 49 doentes, 38 dos quais (78%) eram do sexo feminino. A idade média foi de 42,6 anos variando entre os 16 e os 75 anos, sendo ligeiramente mais alta no sexo masculino (48,2 anos) do que no feminino (41 anos).

Distribuição anual dos casos (figura 1) – O ano de 2004 foi o que contribuiu com menos casos para o nosso estudo, algo que pode ser atribuído à não existência, no nosso hospital, nessa altura, de um sistema de arquivo digital de exames imagiológicos (foi implementado em

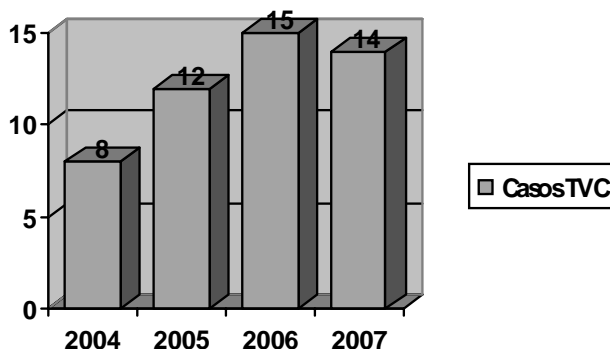


Fig. 1 – Número de casos diagnosticados por ano

2005). Assim, alguns dos casos de 2004 não tinham estudo imagiológico completo, pelo que não puderam ser incluídos no estudo. O número de casos diagnosticado nos últimos dois anos foi semelhante.

Avaliação clínica – O modo de apresentação mais frequente foi a cefaleia isolada (19 casos), seguida da hipertensão intra-craniana (13 casos), da alteração do estado de consciência (11 casos) e dos défices neurológicos focais (seis casos). O sintoma mais frequente foi a cefaleia, aparecendo em 85% dos casos.

Encontrámos factores de risco vascular em 43 doentes (quadro 1), correspondendo a 87% dos casos, sendo que em 32 doentes (65%) encontrámos mais do que um factor de risco. O factor de risco mais frequente foi a dislipidémia (22 doentes), sendo também o factor de risco mais frequente no sexo masculino (14 doentes). O factor de risco mais frequente no sexo feminino foi o uso de contraceptivos orais (18 doentes).

Quadro 1 – Factores de risco encontrados

Factor de Risco	Total	♂	♀
Dislipidémia	22	8	14
Contraceptivo oral	18	NA	18
Hipertensão arterial	15	4	11
Tabagismo	7	3	4
Traumatismo	2	1	1
Infecção	4	2	2
Diabetes	3	2	1
Outros*	14	4	10

* Pré-eclâmpsia, mieloma múltiplo, epsicaprom, lúpus, transplante renal, síndrome anti-fosfolipídico, trombocitose essencial, púrpura trombocitopénica idiopática e hipertiroidismo

Diagnóstico imagiológico – A avaliação imagiológica inicial incluiu TAC CE sem contraste em 43 doentes, estudo por RM em 45, Venó-TAC cerebral em dez e ASD em um doente.

A TAC CE foi normal em seis casos (14%). As altera-

ções encontradas em TAC (figura 2), listadas por ordem de frequência, foram o seio lateral (seio transverso e sigmóide) hiperdenso em 20 doentes (46%), sinal do delta em 15 (35%), alterações do parênquima em 14 (32%), sinal

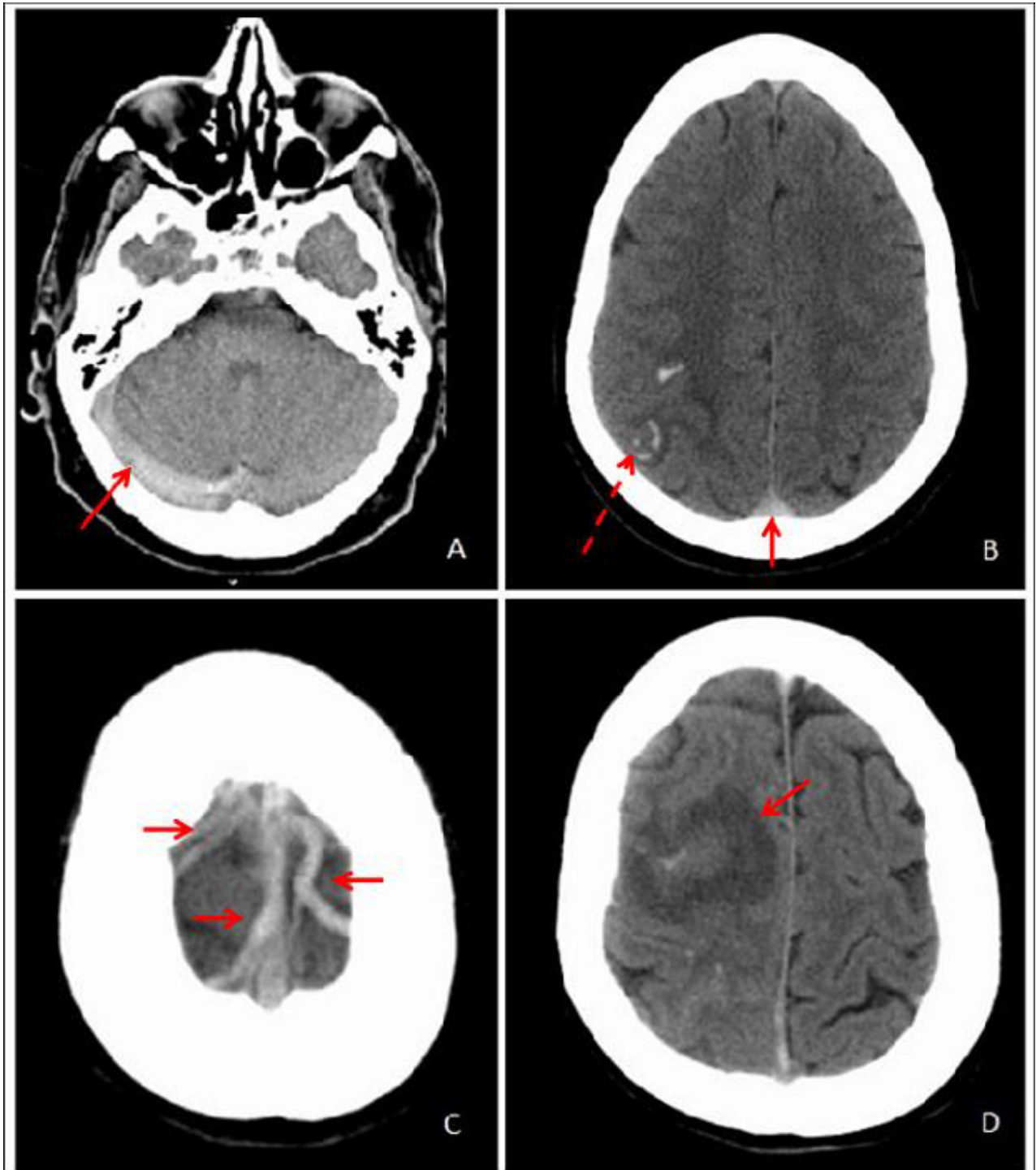


Fig. 2 – Alterações encontradas em TAC CE. A – Hiperdensidade espontânea do seio transversal direito, sinal do seio lateral hiperdenso. B – Hiperdensidade espontânea do seio sagital superior; sinal do delta (seta sólida); são também visíveis alterações parenquimatosas a nível parietal direito (seta tracejada), nomeadamente enfartes hemorrágicos. C – Observam-se três veias corticais espontaneamente hiperdensas correspondendo ao sinal da corda. D – Alteração do parênquima em localização frontal direita.

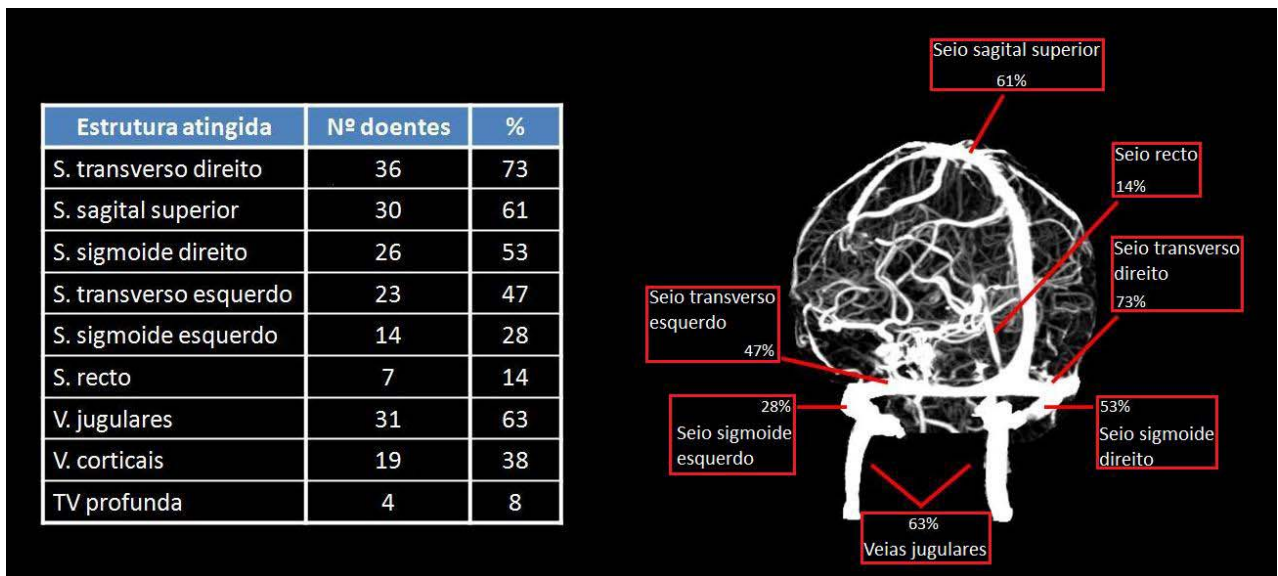


Fig. 3 – Número de casos de TVC por localização

da corda em sete (16%), hemorragia sub-aracnoideia em seis (14%) e hematoma subdural em três doentes (7%).

O diagnóstico definitivo foi feito por RM em 38 doentes, por Venotac cerebral em dez doentes e por ASD em um doente. Não existiu nenhum caso que tivesse estudo por RM ou por Venotac cerebral normal. Em seis casos, fez parte da avaliação imagiológica tanto a Venotac cerebral como a RM; comparámos os dois exames nestes doentes e encontrámos uma boa correlação no que diz respeito à localização e extensão da trombose.

A localização da trombose (figura 3) mais frequente foi o seio transversal direito (73%), seguido do seio sagital superior (61%), do seio sigmoide direito (53%) e do seio transversal esquerdo (47%). A trombose teve mais do que uma localização em 43 casos (88%). Apenas em quatro casos a trombose não se localizou nos seios laterais (seios transversos e sigmóides).

Encontrámos alterações do parênquima associadas à TVC em 20 doentes (41%) sendo que, em 14 doentes, essas alterações eram hemorrágicas e em 13 eram não hemorrágicas.

Tempo até ao diagnóstico – Definido como o número de dias decorrido desde o início dos sintomas até ao diagnóstico, foi calculado para cada doente com base na data de início dos sintomas e na data de diagnóstico. Esse tempo foi em média de nove dias, sendo de 9,1 dias no subgrupo diagnosticado por RM e 9,2 dias no subgrupo diagnosticado por Venotac cerebral. Também calculámos o tempo até ao diagnóstico por modo de apresentação, tendo sido de sete dias na cefaleia isolada, 9,2 dias na hipertensão intra-craniana, 10,1 dias nas alterações do estado de consciência e 13,1 dias nos défices focais.

Mortalidade e morbidade – A morte ocorreu em dois doentes (4%), em ambos os casos nos primeiros quatro dias após o diagnóstico. As complicações mais frequentemente encontradas foram as lesões vasculares sequelares em 11 casos (22%), a hipertensão intra-craniana em três (6%) e a fístula dural em três (6%).

Trinta doentes continuaram a ser seguidos na nossa instituição após o episódio e realizaram RM de controlo, no mínimo três meses após a alta. Dez doentes (33%) tinham critérios imagiológicos de TVC crónica, metade dos quais com persistência de sintomas apesar da medicação. Em todos estes casos a trombose localizava-se no seio lateral. O tempo médio até ao diagnóstico nestes doentes foi de 9,4 dias.

DISCUSSÃO

A TVC é rara quando comparada com a trombose arterial cerebral. O modo de instalação variável e a clínica inespecífica tornam-na num desafio diagnóstico, devendo ser considerada no diagnóstico diferencial de múltiplas síndromas cerebrais.

Um estudo prospectivo multicêntrico sobre TVC publicado em 2003, o International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis⁸, que envolveu 624 doentes de 21 países, demonstrou que o prognóstico de TVC era melhor que o previamente reportado. Apesar disso, 8% dos doentes deste estudo morreram, por resultado directo da TVC ou da patologia subjacente à mesma. A premência no seu diagnóstico é por isso evidente.

Os nossos resultados diferem um pouco deste estudo no que diz respeito à localização mais frequente de TVC

(seio sagital superior), o que poderá estar em relação com a maior facilidade em observar os sinais directos de trombose do seio lateral em TAC. Num exame de TAC, o seio transversal é visualizado na sua quase totalidade em apenas um ou dois cortes, o que facilita a sua avaliação. Isto deve-se à sua disposição anatómica, com uma orientação quase horizontal, e por isso paralela ao plano de corte axial de uma TAC. O seio sagital superior tem um segmento horizontal e um segmento vertical, e é neste último que é mais difícil avaliar a presença de trombose em TAC, por ser perpendicular ao plano de corte.

Outro dado importante é o facto da trombose se localizar em mais do que um seio dural aquando do diagnóstico na esmagadora maioria dos nossos casos, algo que pensamos estar em relação com a enorme capacidade de adaptação do sistema venoso cerebral a um processo trombótico. Essa capacidade de adaptação, variável de pessoa para pessoa, é explicada por algumas características particulares do sistema venoso cerebral:

- Grande capacidade de estabelecer circulação colateral em resposta a obstrução, devido às múltiplas ligações dos vasos venosos cerebrais entre si, com o sistema venoso vertebral e com veias extra-cranianas através de veias trans-ósseas;

- Ausência de túnica muscular, o que permite aos vasos venosos adaptarem-se a uma obstrução;

- Ausência de válvulas, possibilitando a circulação do sangue em mais do que um sentido, o que também contribui para a capacidade de colateralização.

Por estes motivos, a trombose isolada de um seio dural pode ser assintomática. A clínica depende não só da localização e extensão da trombose, mas também do grau de compromisso das veias de drenagem cortical e da capacidade de adaptação do sistema venoso à obstrução.

CONCLUSÃO

Indo de encontro ao que é referido na literatura^{1,2,5}, os nossos resultados demonstram que a TAC CE negativa não é suficiente para excluir a presença de TVC (14% dos nossos doentes tinham TAC CE normal), pelo que sempre que existir suspeita clínica de TVC esta hipótese deve ser excluída apenas com base em estudo por RM ou por Venotac cerebral.

Desde Março de 2007 que utilizamos a Venotac cerebral como primeira linha nos doentes com suspeita de TVC, com bons resultados – 10 dos 14 doentes diagnosticados em 2007 foram diagnosticados por Venotac cere-

bral. Mais importante ainda, não existiu nenhum caso de TVC com Venotac cerebral normal.

Colocámos a hipótese de que sendo a Venotac cerebral um exame mais disponível do que a RM no contexto de urgência, a sua utilização como primeira linha diminuiria o tempo até ao diagnóstico dos doentes com TVC. Essa hipótese não foi confirmada pelos nossos resultados, o que nos leva a considerar que os principais factores determinantes do tempo até ao diagnóstico são, por um lado, a decisão do doente de valorizar as suas queixas e tomar a decisão de procurar ajuda médica e, por outro lado, a decisão do clínico de valorizar as queixas do doente e colocar a TVC como hipótese de diagnóstico, iniciando o processo de investigação imagiológica.

Este último factor pode ser particularmente dificultado pela aparente *banalidade* dos sintomas referidos pelo doente; muitas vezes os doentes apenas referem cefaleias como única queixa, e as cefaleias são um motivo de urgência bastante comum. É indesejável e impraticável realizar estudo imagiológico para exclusão de TVC em todos os doentes com cefaleias. Por isso, torna-se crucial definir em quais destes doentes o devemos fazer.

Assim, propomos a realização de estudo imagiológico dirigido para exclusão de TVC sempre que os doentes refiram uma história de cefaleias com vários dias de evolução, que persistem apesar da medicação, quando estão associadas a alterações do exame neurológico e sobretudo quando os doentes têm factores de risco conhecidos para TVC.

O doseamento de D-dímeros poderá ter alguma utilidade no rastreio destes doentes. Como produto de degradação da fibrina, o doseamento de D-dímeros é utilizado no rastreio de patologia trombótica como a trombose venosa profunda e a trombo-embolia pulmonar. A sua utilização no diagnóstico de TVC foi já avaliada, com resultados contraditórios¹⁰⁻¹².

Por último, não encontramos uma relação entre o tempo até ao diagnóstico e a presença de TVC crónica. A instituição de terapêutica anticoagulante, numa fase mais precoce, não pareceu diminuir a evolução da TVC para a cronicidade na nossa população. São necessários mais estudos epidemiológicos que caracterizem a história natural da TVC.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. BOUSSER MG, FERRO JM: Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2006;6:162-170
2. RENOWDEN S: Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004;14(2):215-226
3. EHTISHAM A, STERN BJ: Cerebral Venous thrombosis: A Review. *Neurologist* 2006;2:32-38
4. STAM J: Current Concepts: Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-8
5. MASDEU JC, IRIMIA P, ASENBAUM S et al: EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:1271-83
6. OZSVATH RR, CASEY SO, LUSTRIN ES, ALBERICO RA, HASSANKHANI A, PATEL M: Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography. *AJR* 1997;169:1699-1707
7. LINN J, ERTL-WAGNER B, SEELOS KC et al: Diagnostic value of multidetector-row CT angiography in the evaluation of thrombosis of the cerebral venous sinuses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:946-952
8. FERRO JM, CANHÃO P, STAM J, BOUSSER MG, BARINAGARREMENTERIA F; 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
9. KHANDELWAL N, AGARWAL A, KOCHHAR R et al: Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(6):1637-43
10. LALIVE PH, DE MOERLOOSE P, LAVBLAD K, SARASIN FP, MERMILLOD B, SZTAJZEL R: Is measurement of D-dimer useful in the diagnosis of cerebral venous thrombosis? *Neurology* 2003;61:1057-60
11. KOSINSKI CM, MULL M, SCHWARZ M et al: Do normal D-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 2004;35:2820-5
12. CRASSARD I, SORIA C, TZOURIO C et al: A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients. *Stroke* 2005;36:1716-9



Hospitais da Universidade de Coimbra