

# Espectros Clínicos da Trombose Venosa Cerebral

*The clinical spectrum of Cerebral Venous Thrombosis*

*Dierk F. B. Kirchhoff<sup>1</sup>, Daniel de Carvalho Kirchhoff<sup>2</sup>,  
Gisele Sampaio Silva<sup>3</sup>*

## RESUMO

**Introdução.** A apresentação clínica da trombose venosa cerebral é heterogênea. Quatro síndromes maiores foram descritas em pacientes com trombose venosa cerebral: hipertensão intracraniana isolada, déficits neurológicos focais, crises epiléticas e rebaixamento do nível de consciência. **Método.** Descrevemos cinco pacientes consecutivos com diagnóstico de trombose venosa cerebral, ressaltando as diferentes possibilidades de manifestação clínica e prognóstico. **Discussão.** O diagnóstico de trombose venosa cerebral deve ser considerado em pacientes com cefaleia aguda, subaguda ou crônica, com ou sem sinais de hipertensão intracraniana ou sinais focais, mesmo na ausência de fatores de riscos para doença cerebrovascular. O tratamento deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico e inclui reversão quando possível dos fatores precipitantes, controle de crises epiléticas e da hipertensão intracraniana e uso de antitrombóticos.

**Unitermos.** Trombose dos Seios Intracranianos, Acidente Vascular Cerebral, Trombofilia, Relatos de Casos.

**Citação.** Kirchhoff DFB, Kirchhoff DC, Silva GS. Espectros Clínicos da Trombose Venosa Cerebral.

## ABSTRACT

**Introduction.** Cerebral Venous Thrombosis has a highly variable clinical presentation. Four major syndromes had been described in patients with cerebral venous thrombosis: isolated intracranial hypertension, focal neurological deficits, focal or generalized seizures and disturbances of consciousness and cognitive dysfunction. **Method.** We describe five consecutive patients admitted to our service with a diagnosis of cerebral venous thrombosis, highlighting the different possibilities of clinical presentation and prognosis. **Discussion.** The diagnosis of cerebral venous thrombosis should be considered in patients with acute, subacute or chronic headache, with or without signs of intracranial hypertension or focal deficits, even in the absence of cerebrovascular risk factors. Treatment should be started as soon as the diagnosis is confirmed and consists of reversal of the underlying cause when known, control of seizures and intracranial hypertension, and antithrombotic therapy.

**Keywords.** Intracranial Sinus Thrombosis, Stroke, Thrombophilia, Case Reports.

**Citation.** Kirchhoff DFB, Kirchhoff DC, Silva GS. The clinical spectrum of Cerebral Venous Thrombosis.

Trabalho realizado na Assistência Neurológica de São Bernardo/ Hospital Cruz Azul de São Paulo e Programa de Aperfeiçoamento em Terapia Intensiva Neurológica do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil.

1. Neurocirurgião, Doutor em neurocirurgia pela Universidade de Giessen – Alemanha e Unesp Botucatu, Chefe do programa de Residência Médica em Neurocirurgia da Assistência Neurológica de São Bernardo, Chefe do serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Cruz Azul de São Paulo, São Bernardo-SP, Brasil.

2. Neurocirurgião, Mestrando da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Coordenador da residência médica do Serviço Assistência Neurológica de São Bernardo, São Bernardo-SP, Brasil.

3. Neurologista, Professora Adjunta da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP e Coordenadora Médica do Programa Integrado de Neurologia, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo-SP, Brasil.

## Endereço para correspondência:

Gisele Sampaio Silva  
Rua Pedro de Toledo 655  
CEP 04039-032  
fax: 11 5083-2172  
E-mail: gisesampaio@hotmail.com

Relato de Caso

Recebido em: 11/12/12

Aceito em: 18/03/13

Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma entidade rara com incidência de aproximadamente 5 casos por milhão por ano sendo três vezes mais frequente em mulheres do que em homens<sup>1</sup>. Quatro síndromes maiores foram descritas em pacientes com TVC: hipertensão intracraniana isolada, déficits neurológicos focais, crises epiléticas e rebaixamento do nível de consciência<sup>2,3</sup>. Estas síndromes podem ocorrer isoladas ou associadas, dependendo da extensão e localização da trombose<sup>3</sup>. O objetivo desse artigo é relatar uma série de cinco pacientes consecutivos com TVC, ressaltando as diferentes possibilidades de manifestação clínica e prognóstico.

## RELATOS DE CASO

No período de janeiro de 2010 a dezembro de 2011 foram admitidos em nosso serviço cinco pacientes com TVC. O comitê de ética do Hospital Cruz Azul aprovou a publicação dos casos clínicos aqui descritos.

### Paciente 1

Paciente de 23 anos, do sexo feminino, foi transferida para a unidade de terapia intensiva do nosso serviço três dias após ter sido admitida em outro hospital por rebaixamento do nível de consciência sem etiologia definida. Ao exame físico, apresentava-se comatosa (escala de coma de Glasgow=3, sem uso de sedação), com pupilas isocóricas e fotorreagentes, sem resposta motora e sob ventilação mecânica. A tomografia computadorizada de crânio (TC) mostrou hiperdensidade dos seios sagital superior e transversal direito e hiperdensidade da tórula sugerindo o diagnóstico de TVC (Figura 1 A e 1B). A ressonância magnética de crânio com angiorressonância (angio-RM) confirmou a presença de trombo no seio sagital superior e seio reto, tendo mostrado também imagem compatível com infarto venoso em hemisfério cerebral esquerdo (Figura 1C e 1D). A angiografia digital mostrou extensa TVC acometendo seio sagital superior e inferior, tórula e seios transversos e fluxo venoso por veias anastomóticas inferiores com drenagem pela veia de Labbé (Figura 2A e B). A pesquisa de trombofilias foi negativa. A paciente foi tratada com anticoagulação plena com heparina endovenosa tendo apresentado melhora progressiva do nível de consciência. Recebeu alta hospita-

lar em uso de anticoagulação oral após 20 dias de internação apresentando disfasia de expressão e leve hemiparesia direita (força muscular grau IV). Em seis meses, a paciente não apresentava nenhum déficit neurológico (escala modificada de Rankin= 0), tendo retornado a todas as suas atividades de vida diária (Figura 2C).

### Paciente 2

Paciente do sexo masculino, com 52 anos, deu entrada em nosso pronto socorro com cefaleia súbita de forte intensidade. Ao exame físico apresentava hemiparesia esquerda (força muscular grau IV). A TC de crânio mostrou estase venosa em seio transversal e sigmóide direitos. Angio-RM confirmou TVC de seios transversal e sigmóide direitos com pequena área de infarto hemorrágico parietal direito (Figura 3). O paciente foi tratado com anticoagulação plena com heparina endovenosa apresentando reversão completa dos sintomas, tendo recebido alta sem déficits neurológicos (escala modificada de Rankin 0). As pesquisas de trombofilias e de neoplasias foram negativas. Três meses após a alta, retornou em consulta ambulatorial apresentando novamente cefaleia após suspensão, sem recomendação médica, da anticoagulação. Nova RM

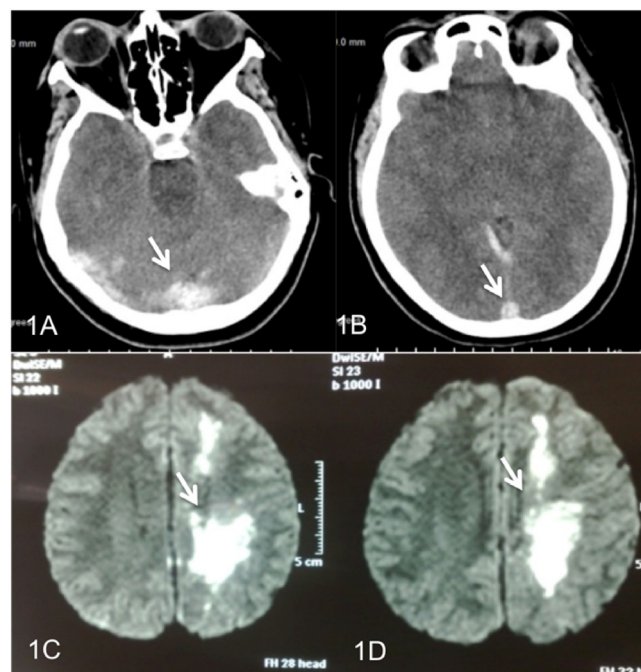


Figura 1A e B. Tomografia computadorizada de crânio mostrando hiperdensidade dos seios sagital superior e transversal direito e hiperdensidade da tórula sugerindo o diagnóstico de trombose venosa cerebral. Figura 1C e D. Ressonância magnética de encéfalo mostrando infarto venoso em hemisfério cerebral esquerdo.

com angio-RM de crânio mostrou progressão da TVC. O paciente foi internado novamente, sendo reiniciada a anticoagulação plena. O paciente recebeu alta em 15 dias assintomático.

### Paciente 3

Paciente do sexo feminino, de 39 anos, foi admitida em nosso pronto-socorro com rebaixamento do nível de consciência, e, segundo familiares, cefaleia súbita de forte intensidade algumas horas antes. Realizada TC de crânio que mostrou perda difusa da diferenciação córtico-subcortical em ambos os hemisférios cerebrais. A RM de crânio com angio-RM mostrou infartos hemorrágicos extensos em ambos os hemisférios cerebrais e TVC de seios sagital superior e seio reto, além de estase venosa em todos os seios venosos intracranianos. Foi iniciada anticoagula-

ção com heparina endovenosa, porém a paciente evoluiu com piora progressiva do exame neurológico tendo falecido em 24 horas da admissão apesar da tentativa de controle da hipertensão intracraniana com medidas clínicas.

### Paciente 4

Paciente do sexo feminino, de 16 anos, portadora de otite média crônica, apresentou cefaleia de forte intensidade e por isto foi trazida ao nosso pronto-socorro. O exame neurológico da admissão não mostrava alterações. Durante avaliação no pronto-socorro, a paciente apresentou crise epiléptica parcial complexa com generalização secundária. A TC de crânio mostrou estase venosa em seio transversal direito. A RM com angio-RM confirmou TVC em seio transversal direito e pequeno infarto hemorrágico temporal direito (Figura 4). A paciente foi

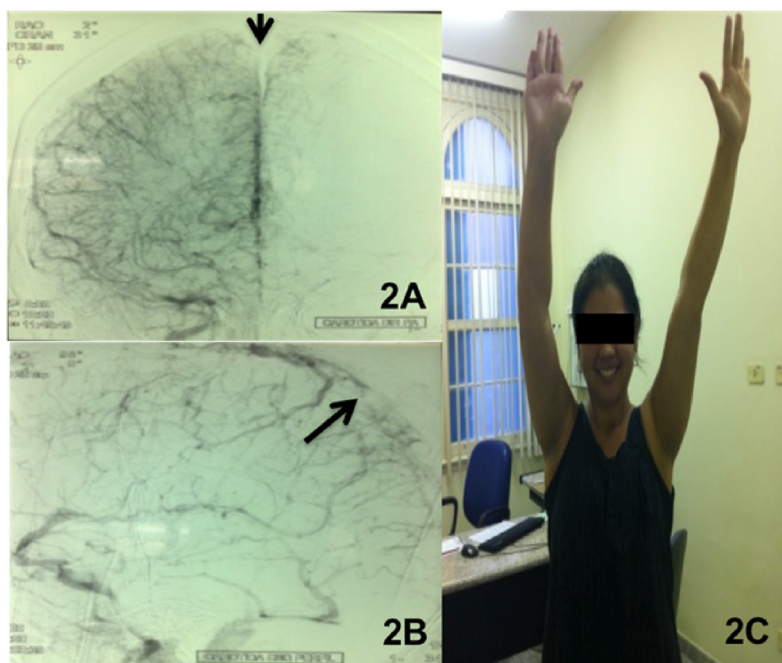


Figura 2A e B. Angiografia digital mostrando extensa trombose venosa cerebral (TVC) acometendo seio sagital superior e inferior, tórula e seios transversos com fluxo venoso por veias anastomóticas inferiores com drenagem pela veia de Labbé. Figura 2C. Paciente seis meses após o diagnóstico de TVC sem nenhum déficit neurológico (escala modificada de Rankin 0).

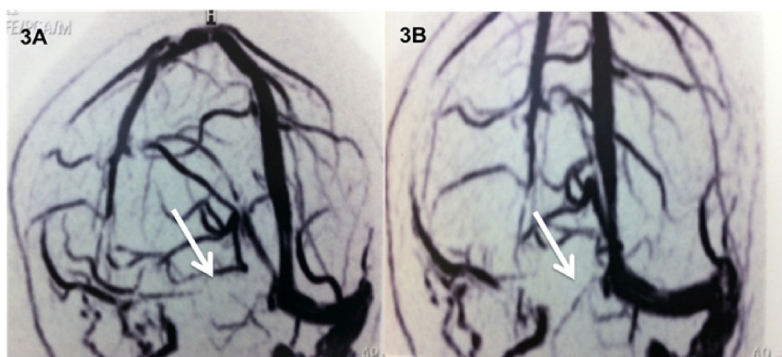


Figura 3. Angioressonância venosa de crânio mostrando falha de enchimento em seios transversos e sigmóide direitos compatível com trombose venosa cerebral desses segmentos.

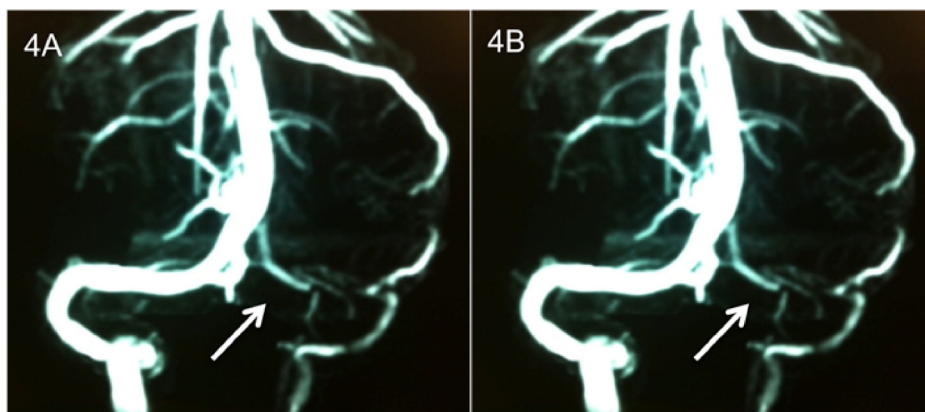


Figura 4A e B. Angioressonância venosa de crânio mostrando falha de enchimento em seios transverso e sigmóide esquerdos compatível com trombose venosa cerebral desses segmentos.

tratada com anticoagulação plena com heparina endovenosa seguida por anticoagulação oral com varfarina tendo apresentado regressão completa dos sintomas. Na investigação da etiologia da TVC não foram encontrados outros fatores de risco além da otite média crônica.

#### Paciente 5

Paciente do sexo masculino, de 43 anos, procurou nosso serviço por cefaleia de forte intensidade associada à diplopia. Ao exame neurológico, apresentava paresia da musculatura ocular extrínseca inervada pelo III nervo sem comprometimento da pupila e paresia de VI nervo à direita. A TC de crânio mostrou hiperdensidade em região do seio cavernoso à direita. A RM com angio-RM confirmou trombose venosa do seio cavernoso direito. Aproximadamente 48 horas após anticoagulação com heparina endovenosa, o paciente apresentou remissão da cefaleia. Recebeu alta hospitalar após 15 dias da admissão. A pesquisa de trombofilias foi negativa. A paresia do III nervo melhorou em seis meses, tendo permanecido com paresia da abdução do olho direito.

#### DISCUSSÃO

Os cinco casos clínicos apresentados ilustram a diversidade de apresentações clínicas e possibilidades de prognóstico em paciente com TVC<sup>3</sup>. Duas de nossas pacientes apresentaram rebaixamento do nível de consciência como manifestação clínica inicial. Alterações da consciência em pacientes com TVC podem resultar da oclusão do seio reto e seus ramos ou, de trombose de veias cerebrais com grande edema cerebral, de grandes infartos hemorrágicos ou de lesões com gradientes de pressão e

consequente herniação cerebral<sup>3,4</sup>. Nossas duas pacientes que apresentaram rebaixamento do nível de consciência tinham infartos venosos na neuroimagem e achados compatíveis com edema cerebral difuso.

Uma de nossas pacientes apresentou crise epiléptica focal como manifestação clínica inicial. Crises epiléticas focais ou generalizadas são vistas em 30 a 40% dos pacientes com TVC<sup>5</sup>. Como crises epiléticas são infrequentes em outros tipos de acidente vascular cerebral, este sintoma, associado à cefaleia, rebaixamento do nível de consciência ou déficits focais deve lembrar o diagnóstico de TVC. Crises epiléticas como apresentação clínica inicial são mais frequentes em pacientes com TVC de seio sagital superior, lesões supratentoriais ou com acometimento de veias corticais<sup>5</sup>.

Exceto pela primeira paciente, já transferida para nosso serviço em coma, todos os nossos pacientes apresentaram cefaleia como manifestação clínica. A cefaleia é o sintoma mais frequente na TVC atingindo até 90% dos pacientes na fase aguda e 64% na subaguda<sup>3,4</sup>. Em alguns casos, a cefaleia é tão intensa que pode lembrar a cefaleia sentinela da hemorragia subaracnoide. A cefaleia pode ser localizada ou holocraniana e pode piorar com mudanças de posição ou manobra de Valsalva<sup>6</sup>. Alterações neurológicas focais como as vistas nos dois primeiros relatos são vistas em 44% dos pacientes com TVC<sup>3,4</sup>. Déficit motor, principalmente hemiparesia, é o achado mais frequente, visto em até 40% dos casos<sup>7</sup>. Déficits sensitivos são mais raros. Lesão de nervos cranianos como a vista em nosso quinto paciente pode ocorrer a depender do local da TVC. Trombose do seio cavernoso pode levar à lesão dos nervos cranianos III, IV e VI<sup>3,4</sup>.



Não detectamos trombofilias adquiridas ou hereditárias em nenhum dos nossos pacientes. Na maior série de TVC já descrita (*International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus thrombosis*), trombofilia foi detectada em 34% dos pacientes<sup>7</sup>. O único fator de risco presente em nossos casos foi otite média crônica em uma paciente. Infecções localizadas como otites, mastoidites, sinusites ou infecções sistêmicas, principalmente meningites, podem estar associadas à TVC<sup>1</sup>. A pesquisa de condições protrombóticas como deficiência de proteínas C, S, anti-trombina III, síndrome de anticorpo antifosfolípide, mutação da protrombina G20210A e fator V de Leiden pode ser útil em pacientes com TVC. Os testes para deficiência de proteína C, S e antirombina III devem ser postergados até 2 a 4 semanas após término da anticoagulação.

Em todos os nossos pacientes, a TC de crânio sem contraste já sugeria a presença de TVC, tendo o diagnóstico sido confirmado com RM e angio-RM com fase venosa. A TC de crânio é o exame mais frequentemente realizado em paciente com suspeita de doenças neurológicas agudas. Entretanto, a TC de crânio sem contraste pode deixar dúvidas, estando anormal em apenas 1/3 dos pacientes<sup>1</sup>. Sinais de TVC na tomografia incluem hiperdensidade em seios ou veias corticais (sinal da corda) e defeitos de enchimento especialmente no seio sagital superior, com o sinal do delta vazio quando usado contraste endovenoso. A venografia por TC é uma forma rápida e segura de realizar o diagnóstico de TVC, especialmente em pacientes que tem contraindicações à realização de RM de crânio<sup>1,2</sup>. A RM de encéfalo com angio-RM com fase venosa é o exame de escolha para o diagnóstico de TVC nas fases aguda, subaguda e crônica. Na fase aguda, as imagens em T1 e T2 são hipointensas. Na fase subaguda, o trombo aparece hiperintenso em T1 e T2. Na crônica, o aspecto do trombo em T1 pode ser variado, porém em T2 o trombo é visto como imagem hipointensa. As lesões com infartos ou hemorragias são bem vistas na RM de encéfalo. A angiografia cerebral digital deve ser realizada em casos de dúvida diagnóstica ou quando se considera a realização de procedimento endovascular<sup>1,2</sup>. A realização de angio-RM com fase venosa ou angio-tomografia em três a seis meses após o diagnóstico pode ser útil para avaliar recanalização e ajudar a definir duração da anticoagulação oral.

A Figura 5 ilustra o algoritmo utilizado para diagnóstico e manejo da TVC em nosso serviço.

Todos os nossos pacientes foram tratados com anticoagulação plena. O tratamento da TVC inclui anticoagulação plena na fase aguda, tratamento de crises epiléticas e controle de hipertensão intracraniana<sup>1,2</sup>. A finalidade da anticoagulação é a de evitar a progressão do trombo ajudando na recanalização venosa<sup>1</sup>. Dois estudos randomizados comparando anticoagulantes e placebo

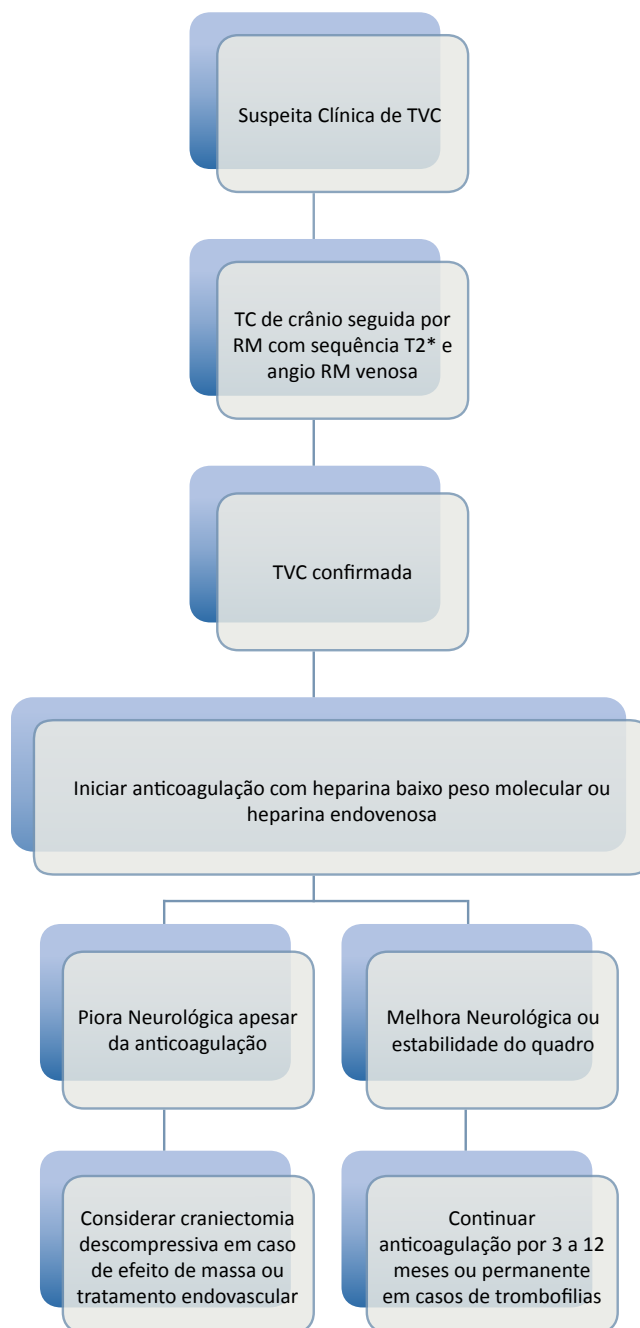


Figura 5. Algoritmo para manejo da trombose venosa cerebral.

mostraram a utilidade da anticoagulação na TVC, mesmo em pacientes com infartos venosos hemorrágicos<sup>8,9</sup>. A anticoagulação pode ser administrada por via endovenosa com heparina não fracionada ou através do uso subcutâneo de heparina de baixo peso molecular como ponte para a anticoagulação por via oral com antagonista da vitamina K. Apesar da grande maioria dos pacientes evoluir bem com anticoagulação, alguns pacientes podem não responder a essa terapêutica evoluindo com hipertensão intracraniana refratária<sup>1</sup>. Nesses pacientes, o tratamento por via endovascular pode ser considerado para retirada mecânica do trombo ou terapia fibrinolítica direta intravascular. Uma revisão sistemática de 169 pacientes mostrou benefícios no uso da fibrinólise em casos de TVC refratários à anticoagulação<sup>10</sup>.

Quatro dos nossos cinco pacientes evoluíram com recuperação completa ou déficits mínimos no longo prazo. Em uma meta-análise incluindo 1488 pacientes com TVC, a mortalidade nos primeiros 30 dias foi de 5,6%<sup>11</sup>. Neste estudo, a primeira causa de morte na fase aguda foi herniação cerebral, geralmente consequência de grandes infartos hemorrágicos<sup>11</sup>. Embora uma grande parte dos pacientes melhore total ou parcialmente, 10% apresentam déficits permanentes nos primeiros 12 meses. A recanalização ocorre em cerca de 84% dos pacientes nos primeiros 3 meses. A recorrência da TVC, como ocorreu em nosso segundo paciente, é rara e acontece em cerca de 2,8% dos casos<sup>1,11</sup>.

## CONCLUSÃO

Nossos pacientes exemplificam o amplo espectro de apresentação clínica e prognóstico da TVC. O diagnóstico de TVC deve ser considerado em pacientes com cefaleia aguda, subaguda ou crônica, com ou sem sinais de hipertensão intracraniana ou sinais focais, mesmo na ausência de outros fatores de risco para doença cerebrovascular. O tratamento precoce da TVC pode prevenir

complicações resultando, na maior parte dos casos, em bom prognóstico clínico.

## REFERÊNCIAS

1. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr., Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* 2011;42:1158-1192.  
<http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e31820a8364>
2. Tanislav C, Siekmann R, Sieweke N, Allendorfer J, Pabst W, Kaps M, et al. Cerebral vein thrombosis: Clinical manifestation and diagnosis. *BMC Neurol* 2011;11:69.  
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-11-69>
3. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr042354>
4. Guenther G, Arauz A. Cerebral venous thrombosis: A diagnostic and treatment update. *Neurologia* 2011;26:488-498.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2010.09.013>
5. Ferro JM, Canhao P, Boussier MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: Risk factors and role of antiepileptics. *Stroke* 2008;39:1152-1158.  
<http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.487363>
6. Agostoni E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci* 2004;25 Suppl 3:S206-210.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10072-004-0287-3>
7. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F. 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.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000117571.76197.26>
8. Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597-600.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)90607-Q](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(91)90607-Q)
9. de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484-488.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.30.3.484>
10. Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: A systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:159-166.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000068833>
11. Dentali F, Gianni M, Crowther MA, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis: A systematic review. *Blood* 2006;108:1129-1134.  
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2005-12-4795>