

TROMBOSE VENOSA CEREBRAL

trombólises mecânica e química

ANTÓNIO FERNANDES, CLARA RIBEIRO, CRISTINA MARQUES, JOÃO REIS
Serviço de Neurorradiologia, Hospital de S. José. Lisboa

RESUMO/SUMMARY

A trombose venosa cerebral é uma entidade ainda não completamente compreendida no que se refere à sua fisiopatologia, história natural e prognóstico. A abordagem terapêutica não é consensual, preconizando-se contudo o uso de anticoagulantes associados ou não à trombólise. Os autores reportam a repermeabilização com sucesso dos seios venosos durais após trombólise mecânica e química (rt-PA).

Palavras-chave: Trombose Venosa Cerebral, Trombólise mecânica, Trombólise química

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS MECHANICAL AND CHEMICAL TREATMENT

Cerebral Venous Thrombosis is a disease not fully understood regarding its pathophysiology, natural course and prognosis. The therapeutics is not consensual. However it has been normally used anticoagulants plus thrombolysis or anticoagulation alone. The authors report the successful lysis of dural sinus thrombosis by mechanical and chemical (rt-PA) treatment.

Key words: Cerebral Venous Thrombosis, mechanical thrombolysis, chemical thrombolysis

INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma entidade de apresentação clínica, características imagiológicas e prognóstico variáveis¹.

É uma situação relativamente pouco frequente, de mortalidade sugerida na literatura de 30 a 50%, mas de cerca de 10% em séries mais recentes².

O tratamento não é consensual. Diversos ensaios clínicos preconizam o uso de heparina, em que houve randomização contra placebo³. No entanto, faltam ensaios clínicos randomizados que possam definir o papel dos trombolíticos locais.

CASO CLÍNICO

AMM, 38 anos, sexo feminino, sem antecedentes relevantes excepto a medicação com anticoncepcionais orais. É internada pelo Serviço de Urgência por cefaleias, sonolência marcada, injeção conjuntival bilateral e parésia do VI par à direita.

Fez TC cranio-encefálica à entrada, que de início foi interpretada como hipotética hemorragia subaracnoideia menor, originando o pedido de angiografia de urgência, e que em reavaliação ulterior não parecia evidenciar aspectos de natureza hemorrágica intra ou extra-parenquimatosa.

O estudo angiográfico de subtração digital mostrou o

não preenchimento do Seio Longitudinal Superior (SLS), dos Seios Laterais Direito (SLD) e Esquerdo (SLE), bem como de diversos ramos venosos corticais. O Seio Longitudinal Inferior (SLI) e o Seio Recto apresentavam permeabilidade reduzida. (Figura 1) Os aspectos supradescritos eram compatíveis com trombose venosa.

Os parâmetros laboratoriais de rotina encontravam-se dentro da normalidade.



Fig. 1 - Angiografia de Perfil, obtida por cateterização da Artéria Carótida Esquerda (ACE), fase venosa. Não preenchimento do SLS, SLD e SLE, bem como de alguns ramos venosos corticais. Redução da permeabilidade do Seio Recto e SLI.

Procedimento endovascular

Após avaliação da situação clínico-laboratorial e imagiológica, foi decidida a tentativa de lise do trombo por métodos mecânicos e químicos. Foi feita a punção na Artéria Femoral Direita cateterizando-se selectivamente com cateter Cateter 5F as Artérias Carótida Interna Direita, Carótida Interna Esquerda e Artéria Vertebral Esquerda.

O estudo venoso foi feito por via femoral esquerda com cateterização dos Seios Sigmoideos Direito e Esquerdo.

Usando um microcateter abordou-se o SLS com trombólise mecânica com recurso a guia Guia Hidrófilo 0,35", a nível dos Seios Laterais e terço anterior do SLS. Em seguida efectuou-se trombólise química nos mesmo local com rt-PA, inectando-se 10 mg no terço anterior do SLS e, em seguida, 10 mg a nível da bifurcação da CID e 15 mg na bifurcação da CIE.

Este procedimento realizou-se sob heparinização prévia de 10000 U. Não se registaram intercorrências.

Cerca de 24 horas após o procedimento, regista-se melhoria clínica significativa com redução das cefaleias e da sonolência bem como da injeccção conjuntival.

As estruturas venosas ocluídas iniciaram a reperfusão (Figura 2), salientando-se permeabilidade completa no controlo angiográfico realizado ao sexto dia

(Figura 3). A TAC realizada ao terceiro dia já sugeria reperfusão dos seios durais.

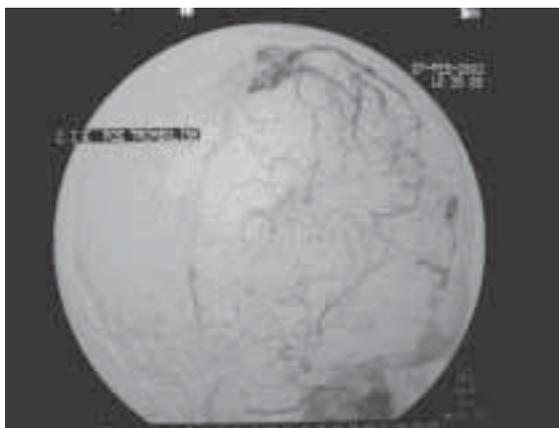


Fig. 2 - Estudo angiográfico (antero-posterior, fase venosa), por cateterização da ACE após trombólise mostrando aumento da permeabilidade das estruturas sino-durais e de ramos venosos corticais.

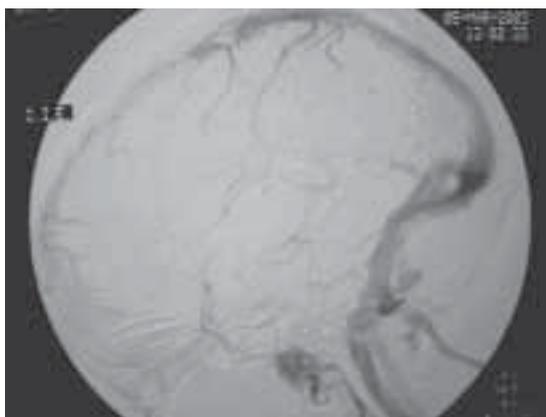


Fig. 3 - Angiografia ao nono dia após intervenção (perfil, fase venosa), por cateterização da ACE mostrando reperfusão completa dos SLS, SLD e SLE. As restantes estruturas venosas- Seio Recto, SLI e ramos corticais, estão mais permeáveis comparativamente a exame prévio.

Após intervenção local, foi iniciada terapêutica oral com ticlopidina, ácido acetilsalicílico e heparina de baixo peso molecular por via subcutânea. À data da alta, continua com a terapêutica antiagregante e inicia warfarina, com o objectivo de estabilizar o INR entre 2 e 3. É suspensa a terapêutica subcutânea. Clinicamente, apresentava apenas ligeira parésia do VI par à direita, sem outras alterações significativas no exame neurológico.

DISCUSSÃO

A heparina tem vindo a constituir a pedra basilar da terapêutica habitual das trombozes venosas cerebrais⁴, uma entidade clínica heterogênea, de curso clínico variável e de

história natural ainda não completamente conhecida.

Diversas modalidades terapêuticas têm sido usadas e reportadas, no contexto do diagnóstico de trombose venosa cerebral.

Estas incluem não só a terapêutica anticoagulante mas também a trombólise local (química ou mecânica)⁴.

O primeiro ensaio clínico randomizado⁵ a utilizar anticoagulantes *versus* placebo foi publicado em 1991, em que se seleccionaram 20 doentes (braço placebo e braço heparina), e em que 30% dos tratados com heparina apresentavam hemorragia intracraniana e 20 % com o placebo. Após três meses, oito doentes tratados com heparina estavam clinicamente bem e dois apresentavam *déficits minor*, enquanto três doentes tratados com placebo morreram, seis ficaram com graves sequelas e um recuperou completamente. Os doentes tratados com heparina não apresentaram mais complicações hemorrágicas enquanto o grupo placebo apresentou dois doentes com agravamento⁵.

Outro ramo terapêutico preconiza a utilização de um trombolítico local, em que em algumas descrições oferece vantagens a nível da melhoria clínica e angiográfica objectiva após ineficiência da heparina⁶.

Nas descrições habituais têm sido usados o rt-PA e a urokinase, sugerindo-se que o primeiro tenha vantagens a nível do seu menor efeito sistémico, conseguindo-se a recanalização de forma mais eficaz. Actualmente um ou outro utiliza-se através da injeção directa sobre o trombo após disrupção mecânica por cateter, balão ou Angiojet^{®7,8}.

Contudo, as indicações para infusão superselectiva de trombolíticos ainda não estão bem definidas⁹. Actualmente os critérios defendem o uso de trombolíticos nos casos de insucesso terapêutico com heparina⁶.

Geralmente verifica-se melhoria mais rápida, registando-se aumento do risco hemorrágico nos casos com evidência de hemorragia prévia significativa⁶.

No caso descrito, não havendo hemorragia e dada a extensão da oclusão, avançou-se para a trombólise, sob heparinização, prosseguindo posteriormente com antiagregação e anticoagulação oral.

Apesar das descrições de trombólise se basearem em casos clínicos e pequenas séries, tem sido sugerido que o prognóstico seja mais desfavorável se deixar seguir o curso natural da doença em confrontação com a intervenção terapêutica. Aguardam-se os resultados do *International Study on Cerebral Vein and Dural Thrombosis*, coordenado pelo José Manuel Ferro, em Lisboa (www.iscvt.com).

Reporta-se assim um caso em se fez injeção selectiva de rt-PA no SLS após trombólise mecânica, com recurso ao microcateter e sob heparinização com bólus de 10000 U. A injeção por via intra-arterial de rt-PA permitiria que este trombolítico como que *lavasse* as estruturas venosas. Após o procedimento houve melhoria da permeabilidade sino-dural, que estava completa ao sexto dia.

Em conclusão, este caso permite mostrar que, na ausência de aspectos hemorrágicos significativos, a trombólise mecânica e química com rt-PA, por via arterial e venosa, pode ser eficaz e segura na mais rápida repermeabilização sino-dural e melhoria clínica do doente.

BIBLIOGRAFIA

1. VAN GIJN J: Cerebral venous thrombosis: pathogenesis, presentation and prognosis. *J R Soc Med* 2000;93:230-233
2. PRETER M, TZOURIO C, AMERI A et al: Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. *Stroke* 1996;27:243-6
3. PERKIN GD: Cerebral Venous Thrombosis: medical therapy. *J R Soc Med* 2000; 93(5):238-40
4. SHELLEY RENOWDEN: Cerebral venous thrombosis: local thrombolysis. *J R Soc Med* 2000;93:241-243
5. EINAHÜPL KM, VILLRINGER A, MEISTER W et al: Heparin treatment in venous sinus thrombosis. *Lancet* 1991; 338:597-600
6. FREY JL, MURO GJ, MCDUGALL et al: Cerebral venous thrombosis: combined intrathrombotic rt-PA and intravenous heparin. *Stroke* 1999; 30:484-8
7. HOYLAERTS M, RIJKEN DC, LIJNEN HR et al: On the regulation and control of fibrinolysis. *J Biol Chem* 1982; 257:2919-19
8. DOWD CF, MORRIS PP, REGAN JD, MEWBORN JD, WILSON JA: Rapid thrombectomy device in the treatment of dural sinus thrombosis: a new technique. *Am J Neuroradiol* 1999;20:568-70
9. YAMINI B, LOCH MACDONALD, ROSEMBLUM J: Treatment of deep cerebral venous thrombosis by local infusion of tissue plasminogen activator. *Surg Neurol* 2001; 55 (6):340-6