

TROMBOSE DO SEIO LATERAL

JORGE P. LUIS, MANUELA CORREIA, A. LEVY GOMES

Unidade de Neurologia Pediátrica. Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

A trombose do seio lateral é actualmente uma complicação rara da patologia do ouvido. Nos países desenvolvidos com a utilização sistemática da terapêutica antibiótica da otite média, o quadro clássico é muitas vezes modificado, o que torna o diagnóstico e terapêutica difíceis. Apresenta-se o caso clínico de uma criança de 7 anos que na sequência de uma otite média tratada e posteriormente complicada com uma otomastoidite, surgiu com um quadro de cefaleias, cervicalgias e diplopia binocular. A investigação etiológica levou ao diagnóstico de trombose do seio lateral. Foi iniciada anticoagulação, com heparina e depois com dicumarínicos, tendo-se mantido anticoagulantes durante 8 meses, com normalização completa do quadro clínico. Revista a bibliografia disponível, tecem-se algumas considerações sobre o diagnóstico de trombose dos seios venosos, hierarquizando os exames complementares e propõe-se um protocolo de tratamento.

SUMMARY

Lateral Sinus Thrombosis. A Case Report.

Lateral sinus thrombosis has become a rare complication of the ear in the developed world with the widespread use of antibiotics. The classic clinical picture is often modified by previous antibiotic treatment, which difficult diagnosis and treatment. The authors present the case of a seven year old female who, after an acute left otitis media, treated and later complicated with mastoiditis, presented headaches, neck pain, papilledema and binocular diplopy. Etiologic investigation lead to the diagnosis of left lateral sinus thrombosis. Anticoagulation was started with heparin followed by dicumarinics. This treatment was maintained during eight months. At the moment, the child has no symptoms, with no papilledema or repercussions on visual acuity. The diagnosis of lateral sinus thrombosis and the need for a selection of complementary studies is discussed. A protocol treatment, based on data from a review of the literature, is suggested.

INTRODUÇÃO

Inúmeras situações podem predispor para o aparecimento de trombose venosa cerebral (TVC) nomeadamente traumatismos, tumores cerebrais e infecções. Desde o início da era antibiótica, a trombose do seio lateral é uma complicação rara da otite supurada nos países desenvolvidos. Por outro lado, a terapêutica antibiótica modificou o quadro clínico¹ dificultando, por isso, o diagnóstico. Assim, é necessário um alto índice de suspeita para que o diagnóstico seja feito precocemente.

A terapêutica destas situações, nomeadamente a anticoagulação ou o uso de agentes fibrinolíticos, é controversa, principalmente nas crianças, não havendo unani-

midade sobre a melhor orientação terapêutica.

O facto de se tratar de uma situação rara, com mortalidade elevada quando negligenciada,² levou-nos a apresentar o caso de uma criança que respondeu bem a uma das terapêuticas em discussão.

CASO CLÍNICO

Criança de 7 anos de idade, sexo feminino, raça caucasiana, natural de Lisboa residente em Loures.

Motivo de internamento: Cefaleias, cervicalgias e diplopia.

Antecedentes Pessoais: Otites de repetição desde os nove meses de idade.

Doença actual: Em Março de 1995, após ter iniciado um quadro de febre alta, otalgia à esquerda e vômitos, foi-lhe diagnosticada uma otite média aguda à esquerda, tendo sido medicada com cefaclor durante 10 dias. Quatro dias depois da suspensão da terapêutica, referiu cefaleias intensas e cervicalgias, acompanhadas de prostração, sem febre. Os exames citoquímico e bacteriológico do liquor (LCR) foram normais. A tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC CE) revelou uma otomastoidite à esquerda. Foi feita drenagem cirúrgica e iniciou-se antibioticoterapia por via parentérica com cefuroxime e gentamicina. Dois dias depois reapareceram as cefaleias e as cervicalgias, tendo também surgido diplopia binocular. Repetiu-se TC CE que revelou otomastoidite com osteíte contígua. Foi submetida a mastoidectomia. Novo exame do LCR apresentava características normais. Após a segunda intervenção cirúrgica continuou a referir cefaleias, tendo surgido estrabismo convergente à esquerda. No exame neurológico, havia a destacar edema papilar. Na ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral era evidente uma imagem hiperintensa na região do seio lateral esquerdo compatível com trombose do seio lateral esquerdo (Figura 1)

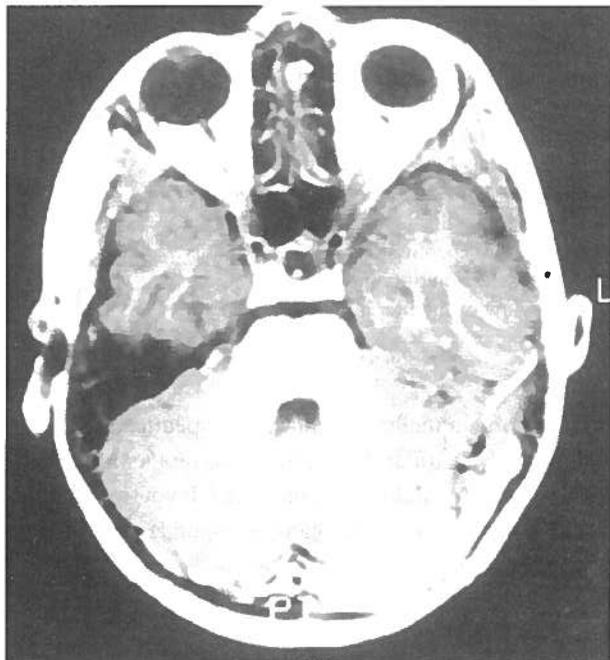


Fig. 1 - Hiperintensidade correspondente ao seio lateral esquerdo trombosado.

Iniciou-se tratamento com acetazolamida 25 mg/Kg/dia e anticoagulação, segundo protocolo, com heparina, tendo-se atingido o nível de anticoagulação desejado ao fim de 12 horas, e, posteriormente, dicumarínicos orais (Quadro II).

A criança foi melhorando progressivamente tendo

Quadro I: Trombose Venosa Cerebral, Causas reconhecidas ou factores predisponentes, (Adaptado de Ameri et al 1992)

Causas infecciosas

Locais

Traumatismo séptico directo
Infecção intracraniana
Infecção regional

Gerais

Bacterianas: septicemia, endocardite, febre tifoide, tuberculose
Virais: sarampo, hepatite, encefalite, herpes, HIV, CMV
Parasitas: malária, triquinelose
Fungos: aspergilose

Causas não infecciosas

Locais

Traumatismo craniano
Neurocirurgia
Infartos ou hemorragias cerebrais
Tumores
Porencefalia, quisto aracnoideu
Infusões na veia jugular interna

Gerais

Cirúrgicas
Ginecológicas

Médicas

Cardíacas:
Neoplásicas
Doenças eritrocitárias:
Alterações da coagulação:
Desidratação grave de qualquer causa
Digestivas
Doenças do tecido conjuntivo:
Doença venosa tromboembólica, síndrome de Hughes- Stovin
Outros
Síndrome de Behçet, síndrome nefrótico
asfixia neonatal.

Quadro II: - Protocolo Terapêutico Utilizado

Heparina

Dose Inicial : 80 U/Kg e.v.
Perfusão contínua: 18 U/Kg/hora.

APTT de 6/6 horas
Objectivo: APTT entre 60 - 90 seg.

Se APTT:

- **Menor que 40 seg.** Bólus de 80 U/Kg e aumentar perfusão em 4 U/Kg/hora.
- **Entre 40 - 60 seg.** Bólus de 40 U/Kg e aumentar perfusão em 2 U/Kg/hora.
- **Entre 60 - 90 seg.** Manter doses iniciais.
- **Entre 90 - 120 seg.** Baixar perfusão em 2 U/Kg/hora
- **Maior que 120 seg.** Parar a perfusão 1 hora e baixar posteriormente a perfusão em 3 U/Kg/hora.

Varfarina

- Iniciar após ter atingido os níveis de anticoagulação desejados com heparina, 200 µg/kg/dia (1 toma)
- Ajustar a dose de acordo com TP ou INR. Objectivo: TP 2,5 vezes superior ao valor controle.
INR entre 2,5 - 3,5.
- Dose máxima 350 µg/Kg/dia.
- Suspender a heparina logo que se obtenham valores de TP ou INR pretendidos.
(Normalmente 72 horas após o início do fármaco.)

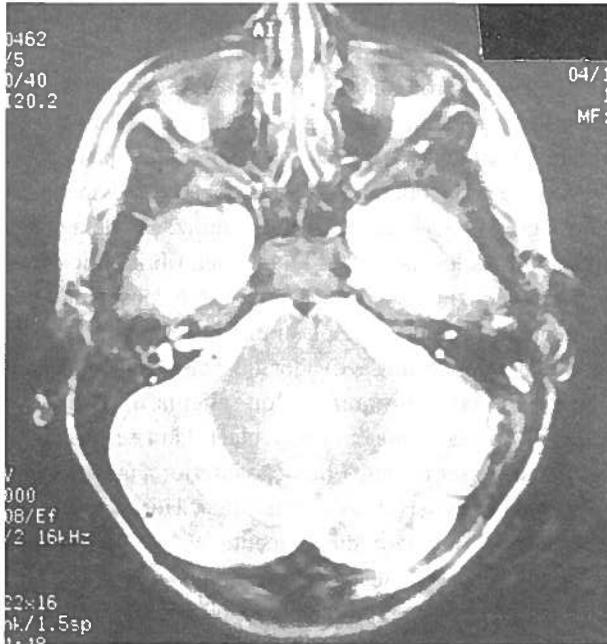


Fig. 2 - Repermeabilização parcial do seio lateral esquerdo.

ficado sem cefaleias, sem estrabismo e sem diplopia, em cerca das três semanas. O edema da papila regrediu lentamente. Repetiu-se a RMN que revelou uma repermeabilização, ainda incompleta, do seio lateral esquerdo (Figura 2), apesar dos oito meses de anticoagulação.

DISCUSSÃO

No caso clínico que apresentamos, a criança só teve febre na fase inicial aquando da otite, predominando posteriormente as cefaleias, cervicalgias e diplopia, sem febre, quadro este compatível com a existência de hipertensão intracraniana. A utilização de antibióticos alterou a evolução clínica típica da trombose do seio lateral secundária a otite, provocando uma situação mais arrastada.

Do quadro clínico clássico da trombose do seio lateral secundário a otite supurada, na era pré-antibiótica, faziam parte os picos febris típicos em dente de serra devido à libertação de êmbolos sépticos para a circulação, as cefaleias, e hiperestesia na região mastoideia¹. O doente, inicialmente consciente, tornava-se progressivamente obnubilado. As hemoculturas realizadas nos primeiros dias eram sempre positivas. Actualmente a apresentação clínica da trombose do seio lateral é muito variada, por vezes atípica^{1,3}, podendo surgir de forma isolada, hipertensão intracraniana, sinais focais, convulsões, perturbações psiquiátricas, cefaleias ou apenas rigidez da nuca⁴. No recém-nascido (RN) as convulsões são o sintoma mais evidente ocorrendo em 80% dos RN com trombose venosa cerebral³.

As complicações cerebrais das infecções do ouvido médio são, para além da trombose do seio lateral, os abscessos subdurais e extradurais, o abscesso cerebral, a meningite purulenta e a hipertensão intracraniana associada à trombose do seio lateral⁵.

A trombose do seio lateral pode resultar da disseminação por contiguidade a partir da mastoideia infectada ou da tromboflebite das pequenas veias emissárias da mastoideia, que comunicam com o seio lateral^{6, 7}.

As causas predisponentes da trombose dos seios venosos são múltiplas e variadas, (Quadro I) compreendendo causas locais, como infecções e traumatismos cranianos, e sistémicas, como estados de hipercoagulabilidade e de baixo débito. Nos RN e nas crianças as causas mais frequentes da trombose dos seios venosos são as infecções locais, a asfixia neonatal, a desidratação grave e a doença cardíaca congénita⁸. Apesar da procura exaustiva da causa da trombose dos seios venosos, em alguns doentes não se consegue identificá-la³. Numa revisão recente de 110 casos de TVC apenas nove casos eram secundários a uma causa infecciosa⁴. A percentagem de casos de etiologia desconhecida continua elevada - 20 a 35%, sendo este número ainda mais elevado nos RN - 50%^{4, 9}.

O primeiro exame efectuado nesta doente foi a TC CE, com o objectivo de excluir qualquer lesão intra-craniana secundária a infecção do ouvido médio. Este exame revelou apenas uma otomastoidite. Perante a evidência de hipertensão intracraniana (HIC) cuja causa não foi esclarecida pela PL nem pela TC CE, pedimos a RMN cerebral que permitiu esclarecer a etiologia da HIC e fazer o diagnóstico definitivo.

No diagnóstico da trombose do seio lateral, a angiografia convencional tem sido considerada o exame de eleição, mas começa a ser substituída pela RMN convencional e pela angiorressonância¹⁰. A RMN é de crucial importância no diagnóstico de situações cuja evolução seja inferior a duas semanas. Nos primeiros cinco dias de sintomatologia, o trombo aparece iso-intenso em T1 e hipo-intenso em T2, entre o sexto dia e o décimo quinto aparece um sinal hiper-intenso em T1 e T2 e a partir da 2ª semana até aos três meses o sinal vai diminuindo em todas as ponderações, aumentando na angiografia tridimensional. A angiorressonância identifica rapidamente os seios principais, mas não consegue identificar as alterações nas veias corticais com tanta precisão como a angiografia convencional¹⁰. A TC CE, apesar de não ser o exame ideal para o diagnóstico, continua a ser um exame importante. As alterações descritas na TVC são áreas de hipo e hiperdensidade, edema cere-

bral, hidrocefalia, sinal do delta (pela opacificação do seio), imagem em corda (visualização das veias corticais trombosadas). Além disso a TC CE permite excluir outras situações, nomeadamente, abscessos, tumores, enfartos arteriais e hemorragia subaracnoideia⁴.

O tratamento da trombose dos seios venosos é controverso. Embora as tentativas de resolução cirúrgica sejam desaconselhadas hoje em dia, o uso de anticoagulantes ou de fibrinolíticos continua em discussão.

A heparina é usada como profilaxia de complicações tromboembólicas, mas também como terapêutica de situações de embolia pulmonar, trombozes venosas profundas e acidentes vasculares cerebrais tromboembólicos¹¹.

Embora alguns autores⁶ mantenham reservas relativamente ao uso de heparina, um estudo randomizado, em duplo cego, controlado com placebo em que foram envolvidos vinte doentes com trombose dos seios venosos constatou benefícios significativos no grupo de doentes tratado com heparina¹². Após três meses de tratamento, oito recuperaram completamente e dois tinham défices neurológicos ligeiros. No grupo de controlo, só um doente tinha recuperado completamente, seis tinham défices neurológicos e três faleceram.

Os mesmos autores⁽¹²⁾ numa análise retrospectiva de 102 doentes, 43 com hemorragia intracraniana (HIC) tratados ou não com heparina, concluíram que a mortalidade nos doentes com HIC tratados com heparina é muito menor que nos doentes que não receberam heparina (15% versus 69%). A heparina é eficaz no tratamento da trombose dos seios venosos, não promove a HIC e o diagnóstico de HIC não é contra-indicação para a utilização de heparina.

Não está estabelecida a dose exacta de heparina por quilo de peso em pediatria, que permita atingir uma anticoagulação dentro dos limites terapêuticos desejados¹³. A anticoagulação por infusão contínua parece ter menos complicações hemorrágicas do que a feita em bólus. No protocolo que utilizámos pretendemos idealmente manter a criança com APTTs entre 60 e 90 segundos, como descrito por outros autores¹¹, e para isso baseámo-nos num esquema de perfusão de heparina adaptado dos adultos que se mostrou eficaz, atingindo-se rapidamente o nível de anticoagulação desejado e não tendo surgido complicações¹⁴.

A criança teve uma boa evolução clínica e ficou assintomática ao fim de três semanas de tratamento com heparina e, posteriormente, com dicumarínicos. A duração do tratamento é também controversa, sendo aconselhado por alguns autores tratar durante três meses, por analogia

com as trombozes venosas profundas⁴. Nesta criança como a melhoria radiológica era pouco evidente ao fim desse período prolongámos o tratamento. Ao fim de oito meses a permeabilização tinha aumentado de forma considerável pelo que decidimos suspender a terapêutica.

Alguns autores defendem a utilização de terapêuticas mais agressivas, nomeadamente a utilização de agentes fibrinolíticos locais¹⁵⁻¹⁸. A terapêutica fibrinolítica leva à digestão enzimática do coágulo. Isso é conseguido por aumento da produção de plasmina do doente através da administração de um activador do plasminogénio, com estreptoquinase, uroquinase ou alteplase (activador tecidual do plasminogénio tecidual). Para ser eficaz, o trombo deve ser recente (duração inferior a uma semana - 10 dias) e acessível ao agente lítico. Horowitz et al¹⁵ aplicaram uroquinase directamente nos seios venosos após inserção de catéter por via transfemural, em 12 doentes, tendo conseguido rápida melhoria clínica e radiológica em 11 casos. O tempo de tratamento fibrinolítico variou entre 12 e 84 horas, tendo os doentes continuado a fazer anticoagulantes após a lise do trombo. O doente em que a terapêutica não teve sucesso tinha uma história de trombose do seio há mais de dois meses e tinha um défice de proteína C.

Genton e Wolf¹⁹ defendem que enquanto os êmbolos com menos de 72 horas de evolução respondem bem à fibrinólise, as lesões com mais de duas semanas respondem menos bem. Nas lesões com duração igual ou superior a seis semanas não há qualquer benefício com a terapêutica fibrinolítica.

Apesar destes resultados, a segurança e eficácia destas terapêuticas nas crianças não está estabelecida. Na nossa doente em que a evolução aquando do diagnóstico já era superior a duas semanas não foi considerada esta terapêutica.

Apesar da experiência favorável de alguns autores na terapêutica da trombose dos seios durais com agentes fibrinolíticos locais, pensamos que estes agentes deverão ser reservados para os casos graves em que existe uma deterioração neurológica rápida, com um prognóstico reservado à partida, uma vez que também existem dados muito favoráveis relativamente à terapêutica apenas com heparina. Embora o caso clínico descrito tenha evoluído favoravelmente com a terapêutica anticoagulante com heparina e varfarina não tendo surgido qualquer complicação relacionada com a terapêutica, pensamos que este esquema de administração de heparina deve ser objecto de maior experiência, antes que possa ser recomendado para uso generalizado.

BIBLIOGRAFIA

1. O'Connel JE. Lateral sinus thrombosis: a problem still with us. *J Laryng Otolology* 1990; 104: 949 - 51.
2. Teichgraeber JF, Per-Lee JH, Turner JS. Lateral sinus thrombosis - A modern perspective. *Laryngoscope* 1982; 92: 744-51 Enviar correspondência para:
3. Gordon DL. Cerebral Venous Thrombosis ; in: Biller J, Mathews KD, Love BB. *Stroke in children and young adults*. Biller J (ed) Butterworth-Heinemann, London, 1994 : 165 - 190.
4. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992;10: 87- 111.
5. Nayak AK, Karnad D, Madhuri VM, Shah A, Meisheri YV. Cerebellar Venous Infarction in Chronic Suppurative Otitis Media(a case report with review of four other cases). *Stroke* 1994; 25: 1058 - 60.
6. Samuel J, Fernandes CMC. Lateral sinus thrombosis(a review of 45 cases). *J Laryng Otolology* 1987; 101: 1227 - 9.
7. Oyarzabal MF, Patel KS, Tolley NS. Bilateral acute mastoiditis complicated by lateral sinus thrombosis. *J Laryng Otolology* 1992; 106: 535 - 7.
8. Scotti LN, Goldman RL, Hardman DR, Heinz ER: Venous thrombosis in infants and children . *Radiology* 1974; 112:1: 393 - 99
9. Rivkin MJ, Anderson ML, Kaye EM. Neonatal idiopathic cerebral venous thrombosis: an unrecognized cause of transient seizures or lethargy. *Ann Neurol* 1992; 32: 51-6
10. Perkin GD. Cerebral venous thrombosis: developments in imaging and treatment. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 1 - 3.
11. Salomon GE. Acute therapy of childhood strokes; in : *Neurologic emergencies in infancy and childhood*. Pellock JM and Meyer EC (ed). 2nd ed. Butterworth-Heinemann, Boston, 1993 : 179-207.
12. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, Haberl RL, Pfister H-W, Schmiedek P. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991; 338: 597 - 600.
13. David M, Andrew M. Venous thromboembolic complications in children. *J Pediatr* 1993; 123(3): 337 - 46.
14. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "Standard Care" Nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1993; 119: 874-81.
15. Horowitz M, Purdy P, Unwin H, Carstens G III, Greenlee R, Hise J, Kopitnik T, Batjer H, Rollins N, Samson D. Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase. *Ann Neurol* 1995; 38: 58 - 67
16. Persson L, Lilja A. Extensive dural sinus thrombosis treated by surgical removal and local streptokinase infusion. *Neurosurgery* 1990; 26:117 - 21.
17. Scott JA, Pascuzzi RM, Hall PV, Becker GJ. Treatment of dural sinus thrombosis with local urokinase infusion. *J Neurosurg* 1988; 68: 284 - 7.
118. Barnwell SL, Higashida RT, Halbach VV, et al. Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis.. *Neurosurgery* 1991; 28: 135 - 42.
19. Genton E, Wolf PS. Urokinase therapy in pulmonary thromboembolism. *Am Heart J* 1968; 76(5): 628 - 37.