

TROMBOSE DE SEIOS DURAIS

LUÍS COSTA MATOS, BORGES MARTINS, NUNO CANTO-MOREIRA, ANA GOMES, ISABEL MARTINS,
JOANA CAPELO, PEDRO HENRIQUES

Serviço de Medicina Interna 1. Unidade de Neurorradiologia. Hospital S. Teotónio. Viseu

RESUMO

A Trombose de Seios Duraís é uma patologia rara e muitas vezes subdiagnosticada. Pelas suas complicações potencialmente fatais, deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial de cefaleia recente. Os autores apresentam dois casos clínicos diagnosticados no nosso serviço, fazendo uma abordagem à clínica, diagnóstico e tratamento desta patologia.

SUMMARY

DURAL SINUS THROMBOSIS

Dural Sinus Thrombosis is a rare condition and is often underdiagnosed. Because of its potentially lethal complications, it should always be considered in acute headache differential diagnosis. The authors present a report of two cases, both diagnosed on our department. They make an approach to clinical presentation, diagnosis and treatment of this disease.

INTRODUÇÃO

O primeiro caso de trombose de seios durais (TSD) foi documentado por Ribes em 1825. Esta doença foi considerada como extremamente rara e universalmente mortal. Nos últimos 30 anos, devido aos avanços das técnicas imagiológicas, foi possível identificar um maior número de casos e verificar que, na maioria, a evolução é favorável¹.

Continua a ser considerado um quadro raro, com uma incidência estimada de três a quatro casos anuais por milhão de habitantes. Ao contrário da trombose arterial, a TSD atinge doentes jovens, especialmente mulheres (75% dos casos), com sinais e sintomas muito variáveis. O prognóstico neurológico é bom em 80% dos casos, apesar de estarem descritas taxas de mortalidade de 5-30%^{1,2}.

O diagnóstico deve ser considerado em doentes jovens ou de meia-idade com cefaleia não habitual, de instalação recente, podendo ou não ser acompanhada de sinais neurológicos focais. A técnica diagnóstica mais sensível é a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), e a sua utilização deve ser balizada por suspeição clínica elevada^{3,4}.

Tivemos oportunidade de diagnosticar dois casos clínicos de trombose venosa cerebral.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Doente de 60 anos, raça caucasiana, sexo feminino, agricultora, natural e residente em Mangualde.

Recorre ao Serviço de Urgência por cefaleia bilateral intensa, fixa, agravada com o decúbito, com sensação de perda de equilíbrio, fotofobia e náuseas sem vômitos. A dor era descrita como diferente da sua enxaqueca habitual, sem alívio com analgésicos ou repouso.

Antecedentes pessoais: Enxaqueca desde a juventude, síndrome de túnel cárpico com neurólise do mediano aos 55 anos. A fazer terapêutica hormonal de substituição (THS) com Estradiol 2mg + Noretisterona 1mg id.

Antecedentes familiares irrelevantes.

O exame físico não apresentava alterações relevantes, particularmente ao exame neurológico. A fundoscopia era normal. Analiticamente sem alterações significativas.

Realizou Tomografia Axial Computorizada crânio-encefálica (TAC-CE) de urgência que levantou a suspeita de trombose venosa por ligeiro reforço da densidade dos seios laterais.

Foi internada para estudo, efectuou RMN ao terceiro dia, tendo-se objectivado trombose do seio lateral esquerdo, com hiper-sinal espontâneo em todas as ponderações, sem alterações do parênquima (Figura 1).

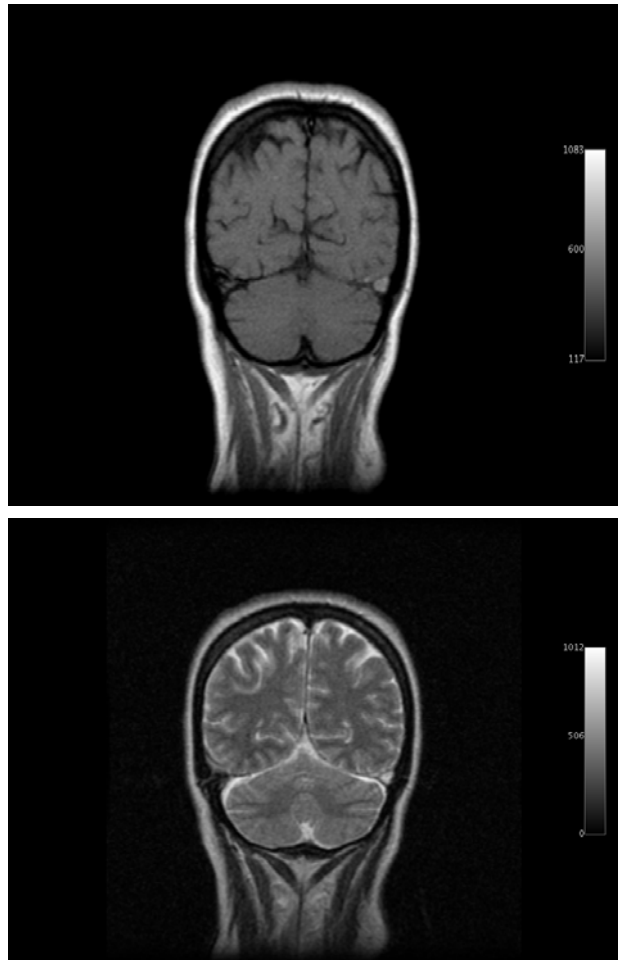


Fig. 1- RMN, ponderação em T1e T2, corte coronal – hiper-sinal do seio transversal esquerdo

Foi medicada com dalteparina 7500 U sc 2id, iniciando também varfarina 5 mg id. Analiticamente salienta-se apenas colesterol total: 232 mg/dL, LDL: 159 mg/dL, HDL: 33 mg/dL, TG: 396 mg/dL. Complemento, auto-imunidade, marcadores tumorais (α -fetoproteína, CEA, CA 19.9, CA 125), proteína C, proteína S, lipoproteína(a), antitrombina III, PAI, factor V de Leiden, anticorpos anti-cardiolipina dentro dos valores normais.

Teve alta ao 14º dia, assintomática. Foi medicada com varfarina qb id, amitriptilina 25 mg id, lorazepam 2,5 mg id, simvastatina 20 mg id e referenciada à consulta externa de Medicina Interna. Foi suspensa a THS e esteve anticoagulada durante seis meses, com um INR alvo de 2,5-3,5, sem intercorrências. Presentemente assintomática.

Caso 2

Doente de raça caucasiana, sexo feminino, 52 anos, doméstica, natural e residente em Sátão. Recorreu ao Serviço de Urgência por febre, cefaleias, tosse com expectoração mucopurulenta, toracalgia direita tipo pleurítico,

dispneia para pequenos esforços, astenia e anorexia. Antecedentes de trombocitemia essencial, artrite reumatóide, depressão, quisto benigno do ovário direito (histerectomia total com anexectomia aos 50 anos); medicada com hidroxiureia 500 mg 3id e sulfasalazina 500 mg 2id. Antecedentes familiares irrelevantes.

Objectivou-se pneumonia lobar direita com hipoxemia e discreta leucopenia, pelo que foi internada e medicada com O₂, ceftriaxone 2g id, claritromicina 500 mg 2 id, sulfasalazina 500 mg 2id, hidroxiureia 500 mg 3id, dalteparina 5000U id. Melhorou clínica e laboratorialmente do quadro infeccioso, iniciando ao 4º dia de internamento quadro de cefaleia moderada, pulsátil, holocraneana, mais intensa à tarde, acompanhada de náuseas e fotofobia, que a doente alegava ser habitual.

Ao exame físico salientava-se febrícula (37,2°C), a auscultação pulmonar revelava discreta diminuição do murmúrio vesicular na base direita, sem ruídos adventícios. O exame neurológico não apresentava qualquer alteração relevante.

Analicamente verificou-se aumento da contagem de plaquetas, que atingiu 1078x10⁹/L ao 10º dia de internamento. Foi aumentada a dose de hidroxiureia para 500 mg 4id. As queixas algicas persistiram, cedendo dificilmente aos analgésicos (paracetamol e diclofenac), pelo que foi pedido TAC-CE com contraste, que realizou ao 15º dia. Esta revelou hipodensidade na base do lobo temporal direito, não captante, com escasso efeito de massa. Efectuou RMN ao 18º dia, que revelou processo de trombose do seio lateral direito com enfarte venoso temporal (Figura 2).

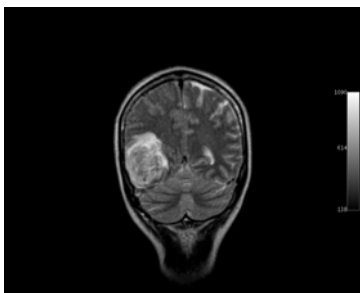


Fig. 2 - RMN, ponderação em T2, corte coronal - enfarte venoso temporal e seio lateral direito trombosado

Foi medicada com hidrocortisona 80 mg ev 3id, com redução progressiva da dose, dalteparina 7500U sc 2id e varfarina q.b para INR alvo 2,5-3,5.

De referir a continuada subida do número de plaquetas - 1761x10⁹/L ao 16º dia, concomitantemente com leucopenia (2.4x10⁹/L) e anemia macrocítica (Hb 8,6 g/dl VGM 115 fL), que motivaram a redução da hidroxiureia para 500 mg 2id e a introdução de Interferão α, com resultados satisfatórios. Foi ainda realizada biópsia óssea, compati-

vel com trombocitemia essencial, e que excluiu síndrome mieloproliferativa em fase de aceleração.

Melhorou progressivamente e teve alta ao 30º dia, referenciada à consulta externa de medicina interna e de anticoagulação. Devido à situação de base considera-se a anticoagulação por tempo indeterminado.

DISCUSSÃO

As causas de TSD podem ser sistémicas ou locais (quadro I). Em 85% dos casos, é identificável um factor de risco. Muitas vezes, o quadro de trombose venosa ocorre após um evento agudo (trauma, infecção, desidratação, neurocirurgia, punção lombar) em doentes predispostos^{2,5}.

Nas causas sistémicas encontram-se factores etio-

Quadro I - Causas e Factores Predisponentes de Trombose Venosa Cerebral

Causas Infeciosas		Causas não-infeciosas	
Locais	Trauma séptico directo	Locais	Traumatismo Cranioencefálico
	Infeções Intracranianas: abscesso, empiema, meningite		Neurocirurgia
	Infeções Extracranianas: otite, mastoidite, amigdalite, sinusite, estomatite, celulite		Enfartes e hemorragias cerebrais
Sistémicas	Bacterianas: septicemia, endocardite, febre tifóide, tuberculose	Sistémicas	Tumores: meningioma, metástases, glomus jugular
	Víricas: Sarampo, hepatites, encefalites (herpes e VIH), citomegalovirus		Porencefalia
	Parasitas: malária, triquinose		Quistos aracnoideus
	Fungos: Aspergilose		Mallformações arteriovenosas durais
			Punção lombar
			Cateterismo da veia jugular
		Qualquer intervenção cirúrgica	
		Gravidez e puerpério	
		Anticoncepcionais orais, asparaginase, ácido e-aminocaproico	
		Cardiopatias congénitas, insuficiência cardíaca	
		Neoplasias	
		Anemia, policitemia, doença de células falciformes, hemoglobinúria paroxística nocturna	
		Trombocitemia primária ou secundária	
		Estados pró-trombóticos: Deficiência de sintrombina III, deficiência de proteína C ou S, resistência à proteína C activada, factor V de Leiden, inibidor do activador do plasminogénio tipo 1 (PAI-1), protrombina (A-G20210), mutação da metiltetrahidrofolato reductase,	
		hiperhomocisteinemia, síndrome nefrótico, anticorpos anti-fosfolípidos, coagulação intravascular disseminada	
		Lúpus eritematoso sistémico, arterite temporal, granulomatose de Wegener, doença inflamatória intestinal, doença de Behçet, sarcoidose	
		Cirrose	
		Desidratação grave	

lógicos comuns ao desenvolvimento de trombozes venosas noutros locais, comportando geralmente pior prognóstico. As causas locais (ex: otite ou mastoidite) têm um prognóstico muito ligado à evolução da doença de base^{2,3}.

A maior incidência de TSD nas mulheres foi notada apenas a partir de 1970, o que se atribui ao uso generalizado de contraceptivos orais².

Na maioria dos casos, a TSD ocorre simultaneamente em veias cerebrais e em seios venosos da dura-máter. Da

oclusão de veias resulta edema citotóxico e vasogénico, podendo este também condicionar isquémia local do parênquima. A oclusão dos seios causa diminuição da absorção do líquido cefaloraquidiano e hipertensão intracraniana.

Considerando a globalidade das etiologias, os seios venosos mais frequentemente atingidos são, por ordem decrescente: os seios transversos (ou laterais), o seio longitudinal superior e o seio recto ou tentorial, que é a continuação do seio longitudinal inferior².

Clinicamente, a manifestação mais frequente é a cefaleia intensa, recente, não habitual, fixa, holocraniana, podendo piorar com o decúbito, e de agravamento progressivo (90%). Apenas 50% dos doentes desenvolvem sinais neurológicos focais, com uma elevada incidência de convulsões parciais simples. 20% apresentam hipertensão intracraniana isolada. Um achado muito característico, mas raro, é o aparecimento de sinais focais de ambos os hemisférios com alguns dias de intervalo, devido a lesões corticais bilaterais por trombose do seio longitudinal superior².

A apresentação pode ser atípica, com sintomas comportamentais por atingimento talâmico bilateral, ou catastrófico, com estado de mal epiléptico ou com coma e morte por enfarte extenso com transformação hemorrágica, com efeito de massa e herniação transtentorial com compromisso do tronco cerebral¹⁻³.

O prognóstico depende de vários factores. Variáveis preditivas de morte são: coma, alteração do estado de consciência, trombose venosa cerebral profunda, hemorragia intracerebral direita, lesão na fossa posterior e agravamento de sinais neurológicos focais⁶.

Nos casos que descrevemos, duas mulheres de meia-idade, ambas tinham factores de risco evidentes. A doente do caso 1 estava medicada com terapêutica hormonal de substituição e apresentava dislipidémia. Era trabalhadora rural, muitas vezes associado com episódios de esforço físico e desidratação. O caso 2 é o protótipo de factor desencadeante (infecção sistémica no contexto de pneumonia com hipoxémia) em terreno predisponente (trombocitémia essencial e conectivopatia). O modo de apresentação foi o clássico, com cefaleia severa e progressiva, e nos dois casos o exame neurológico era normal.

Como vimos, a suspeita diagnóstica é essencialmente clínica e deve ser sempre confirmada por um exame de neuro-imagem³. Pela clínica, o doente faz geralmente TAC-CE como primeiro exame, particularmente para excluir outras causas de cefaleias e sinais neurológicos focais. No caso de TSD, as imagens podem ser inteiramente normais em até 50% dos casos, especialmente em exames de TAC sem contraste².

A dosagem de D-dímeros pode ter valor para seleccionar os doentes que necessitam de mais investigação, quando as imagens de TAC são normais: um valor de corte de 500 mg/L proporciona uma sensibilidade de 97,1%, com um valor preditivo negativo de 99,6%, com um intervalo de confiança de 95% entre 98 e 100⁷. É de admitir que, com valores normais de D-dímeros e imagens de TAC normais, o diagnóstico possa ser excluído, contudo a impressão clínica continua a ser fundamental.

A angiografia cerebral era anteriormente considerada como o *gold-standard* no diagnóstico de TSD⁷, mas é um exame invasivo e a interpretação é dificultada pela existência de variantes anatómicas². Neste momento, considera-se que a RMN é o exame mais sensível². Nos primeiros dias, o seio trombosado aparece hipointenso em T2 e isoíntenso em T1. Depois disso, a imagem característica é um sinal hiperíntenso em todas as ponderações. A evolução do coágulo no interior do vaso vai modificar o sinal ao longo de semanas. A intensidade do sinal diminui e a imagem torna-se mais heterogénea, e a ocorrência de recanalização também dificulta a interpretação⁸.

Nos nossos casos, a abordagem inicial com TAC-CE não permitiu confirmar o diagnóstico, mas levantou suspeitas quanto à possível existência de trombose venosa, o que motivou o estudo por RMN. Em ambos os estudos, as imagens eram típicas da fase sub-aguda, com hiper-sinal em todas as ponderações. De facto, pela inespecificidade dos sinais e sintomas e dos exames de primeira abordagem, a demora média do diagnóstico de TSD é de sete dias⁹.

Quanto ao tratamento, ele consiste em medidas de suporte, anticoagulação e trombólise².

A estabilização do doente implica a manutenção das funções vitais e medidas agressivas anti-edematosas para prevenir ou regredir a herniação transtentorial, pois é possível uma recuperação neurológica significativa. Preconiza-se a administração de manitol, corticoides (apesar da eficácia destes nunca ter sido demonstrada) e mesmo neurocirurgia agressiva com remoção do enfarte hemorrágico ou hemicraniectomia descompressiva. Infecções concomitantes, especialmente otites ou mastoidites, devem ser identificadas e tratadas².

A anticoagulação com heparina (não fraccionada ou de baixo peso molecular), seguida de dicumarínicos, não é consensual, quer por não existir evidência definitiva de que melhoram o prognóstico, quer pelo receio de agravar transformações hemorrágicas, que se pensa poderem existir em até 40% dos casos.

No primeiro estudo randomizado pareciam existir benefícios claros com o tratamento com heparina¹⁰, que não

foram confirmados noutra mais recente, que envolvia o uso de nadroparina seguido de anticoagulação oral por 10 semanas contra placebo, sem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos¹¹.

Apesar disso, a maioria dos peritos é favorável à anticoagulação com heparina logo que seja feito o diagnóstico, seguida da introdução de antagonistas da vitamina K, em dose para um INR alvo superior a 2,5. A duração da anticoagulação também é discutida, recomendando-se geralmente três a seis meses, se não houver factores predisponentes^{1,2}.

A trombólise endovascular com uroquinase foi usada em casos isolados, com resultados satisfatórios, mas a escassa evidência acerca da eficácia e segurança deste procedimento reservam-no para estudos clínicos ou como último recurso em doentes com mau prognóstico¹.

As nossas duas doentes tiveram uma evolução favorável, aliás, sem nunca apresentarem qualquer sinal neurológico focal ou de hipertensão intracraniana. Em ambas optou-se por iniciar a anticoagulação com doses terapêuticas de heparina de baixo peso molecular s.c., seguida de varfarina sódica oral. No primeiro caso optou-se por uma duração do tratamento de seis meses, após corrigidos os factores pró-trombóticos (dislipidémia e terapêutica hormonal de substituição). No segundo, considera-se a anticoagulação indefinidamente, devido à patologia de base – trombocitémia essencial com manifestação trombótica.

Os doentes com antecedentes de TSD, especialmente dos seios durais, devem ser mantidos sob vigilância, pois está descrita a hipertensão intracraniana crónica por compromisso da reabsorção do LCR². A recidiva de TSD está descrita em apenas 2,2% dos doentes, enquanto que 4,3% poderão apresentar um fenómeno trombótico noutra localização⁹.

CONCLUSÃO

A TSD é uma entidade rara. Extrapolando a incidência estimada, ocorrerão cerca de 30 a 40 casos por ano em Portugal. Deve ser, no entanto, considerada no diagnósti-

co diferencial de cefaleia intensa e não habitual, acompanhada ou não de sinais neurológicos focais, particularmente em indivíduos de risco para eventos trombóticos. É necessário um grau de suspeição elevado, pois o diagnóstico definitivo é, geralmente, efectuado apenas por RMN, exame muitas vezes de difícil acesso, especialmente em urgência.

O tratamento assenta no controlo ou eliminação dos factores de risco, suporte vital, medidas anti edematosas e anticoagulação, ainda que este último não tenha benefícios inequivocamente comprovados.

BIBLIOGRAFIA

1. BENAMER H, BONE I: Cerebral Venous Thrombosis: anticoagulants or thrombolytic therapy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:427-30
2. STAM J: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352(17):1791-8
3. BOUSSER MG: Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000;247(4):252-8
4. NICLOT P, BOUSSER MG: Cerebral Venous Thrombosis. *Curr Treat Options Neurol* 2000;2(4):343-352
5. MARTINELLI I, SACCHI E, LANDI G et al: High risk of cerebral vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998;338:1793-7
6. CANHAO P, FERRO JM, LINDGREN AG et al: Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36(8):1720-5
7. KOSINSKI C, MULL M, SCHWARZ M et al: Do Normal D-dimer Levels Reliably Exclude Cerebral Sinus Thrombosis? *Stroke* 2004;35:2820-5
8. ISENSEE C, REUL J, THRON A: Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994;25(1):29-34.
9. FERRO JM, CANHAO P, STAM J et al: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. *Stroke* 2004;35:664-70
10. EINHÄUPL KM, VILLRINGER A, MEISTER W et al: Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991; 338:597-600
11. DE BRUIJN M, LUNTZ SP, SIEDLER H et al: Randomized placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484-485

