



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Trombose Venosa Cerebral**

## **Revisão de literatura**

**Ana Margarida da Costa Fernandes**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro de Sousa  
Coorientador: Professora Doutora Maria da Assunção Vaz Patto

**Covilhã, abril de 2019**



## Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Doutor Miguel Castelo-Branco e à minha coorientadora Professora Doutora Maria da Assunção Vaz Patto, pela ajuda na elaboração deste trabalho.

Aos meus pais e irmão, pelo apoio incondicional.

Ao Manel, pela disponibilidade e paciência.

À Andreia, pela honestidade das suas críticas e por me acompanhar ao longo dos 6 anos de curso.



## **Prefácio**

A ideia inicial para a minha dissertação de mestrado era esta conter uma parte de investigação científica na qual realizaria a análise dos casos de trombose venosa cerebral detetados no Centro Hospitalar Cova da Beira dos passados 3 anos. Para este efeito, passei pelas etapas requeridas de pedir e obter o parecer da Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior e a autorização por parte dos serviços hospitalares envolvidos e, por fim, do Hospital, para poder ter acesso aos dados que me eram relevantes dos processos dos doentes selecionados. No entanto, tendo em conta o Regulamento Geral de Proteção de Dados que entrou em vigor a 25 de maio de 2018, o modo de disponibilização de dados por parte do hospital sofreu alterações e sendo este um período de adaptação, não me foi possível obter acesso aos dados dos doentes atempadamente de modo a poder incluí-los nesta dissertação. Considero esta informação relevante para quem ler esta dissertação.



## Resumo

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular rara, mas as suas taxas de incidência têm vindo a aumentar, quer graças a melhores métodos de diagnóstico quer ao maior conhecimento desta patologia.

Embora possa ocorrer em qualquer idade, ao contrário do acidente vascular cerebral (AVC) arterial, a TVC é mais frequente numa faixa etária mais jovem, sendo particularmente frequente em mulheres jovens com fatores de risco como o uso de contraceptivo hormonal oral, gravidez ou puerpério.

É uma doença por vezes de difícil diagnóstico por ter uma apresentação clínica e imagiológica muito diversa, variando consoante a área cerebral afetada, o calibre da veia ocluída e a consequente gravidade das lesões.

Porém, em geral, o prognóstico é considerado bom, principalmente quando tratada atempada e adequadamente, sendo relatadas altas taxas de recuperação completa.

Esta monografia visa, através da consulta e comparação de artigos e livros publicados nos últimos 15 anos, fazer uma descrição holística e atualizada da TVC no contexto da sua fisiopatologia, epidemiologia, fatores de risco e etiológicos, apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

## Palavras-chave

Trombose Venosa Cerebral; Fatores de risco; Apresentação clínica; Diagnóstico; Tratamento; Prognóstico.



## Abstract

Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare cerebrovascular disease, however, it's incidence has been rising, either due to better diagnostic methods or to the increasing knowledge of this disease.

Although it may occur at any age, contrary to arterial stroke, CVT is more frequent at a younger age range, being particularly frequent in young women with risk factors such as use of oral hormonal contraceptive, pregnancy or puerperium.

It's a disease that is sometimes difficult to diagnose due to its clinical and imagiologic presentation being so diverse, because it varies according to the affected cerebral area, the caliber of the occluded vein and consequent severity of the lesions.

However, generally, the prognosis is considered to be good, mainly when treated timely and properly, with high rates of complete recovery being reported.

This monography aims, through consultation and comparison of articles and books published in the past 15 years, to make a holistic and updated description of CVT in the context of it's physiopathology, epidemiology, risk factors and causes, clinical presentation, diagnosis, treatment and prognosis.

## Keywords

Cerebral Venous Thrombosis; Risk factors; Clinical Presentation; Diagnosis; Treatment; Prognosis.



# Índice

Introdução	1
Enquadramento Anatômico	3
Fisiopatologia	7
Epidemiologia	8
Fatores de risco e etiológicos	9
1. Trombofilias hereditárias	10
2. Trombofilias adquiridas	11
3. Gravidez e puerpério	11
4. Doenças sistêmicas	12
5. Infecções	12
6. Precipitantes mecânicos	12
7. Fármacos	13
Apresentação Clínica	14
1. Sintomas relacionados com HIC	15
2. Sintomas relacionados com isquemia	15
Meios complementares de diagnóstico	17
1. Tomografia Axial Computorizada	17
2. Venografia por TAC	18
3. Ressonância Magnética Nuclear	18
4. Venografia por RMN	20
5. Angiografia e venografia cerebral direta	20
6. Achados laboratoriais e outros MCD	21
Tratamento	22
1. Tratamento agudo	22
a) Tratamentos farmacológicos	22
b) Tratamentos fibrinolíticos	23
2. Tratamento a longo prazo	24
Prognóstico	26
Conclusão	28
Referências Bibliográficas	30

## Lista de Figuras

Figura 1 - Seios Venosos Durais: Secção sagital	3
Figura 2 - Seios Venosos Durais: Secção horizontal, vista superior	4
Figura 3 - Meninges e Veias Cerebrais Superficiais	5

## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Fatores de risco ou etiológicos para TVC	9-10
Tabela 2 - Sintomas e sinais de TVC	14
Tabela 3 - Sintomas de cefaleia que sugerem um distúrbio subjacente grave	15

## Lista de Siglas

AHA	American Heart Association
ASA	American Stroke Association
ASD	Angiografia por Subtração Digital
AVC	Acidente Vascular Cerebral
ECD	Exame Complementar de Diagnóstico
ESO	European Stroke Organization
HIC	Hipertensão Intracraniana
INR	International Normalized Ratio
ISCVT	International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis
IV	Intravenoso
MCD	Meio Complementar de Diagnóstico
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SNC	Sistema Nervoso Central
TAC	Tomografia Axial Computorizada
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial ativada
TVC	Trombose Venosa Cerebral

## Introdução

A trombose venosa cerebral (TVC) é considerada um tipo particular de Acidente Vascular Cerebral (AVC) de localização venosa e corresponde a 0,5-1% de todos os AVC (1-6), mas com uma epidemiologia bastante distinta da dos AVC arteriais por, ao contrário destes, ocorrer maioritariamente em mulheres jovens e em crianças.(1,2,4,7,8) Ao contrário dos AVC arteriais, a TVC não é uma manifestação de aterosclerose e está geralmente associada a estados de trombofilia hereditária ou adquirida, ou a doenças sistémicas, neoplasias e infeções, entre outras causas de estados protrombóticos.(7,9)

A TVC é uma condição rara, subdiagnosticada e frequentemente confundida com outras patologias dada a sua apresentação clínica ser muito variada.(3,4,8-11)

Anteriormente, a maioria dos diagnósticos de TVC era feita por autópsias.(5,10,11) Hoje em dia, a TVC já é diagnosticada com maior frequência devido ao maior conhecimento da patologia e reconhecimento da sua gravidade, quer por parte de neurologistas quer por médicos de outras especialidades, mas também devido ao maior acesso a métodos de diagnóstico como a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e a venografia por Tomografia Computorizada (TC).(1,2,7)

Outrora, esta patologia estava associada a alta morbidade e mortalidade, mas atualmente, dependendo da etiologia da mesma, há um grande potencial de recuperação total por parte do doente e a mortalidade é significativamente menor.(4,5)

O objetivo geral desta monografia é realizar uma revisão atualizada de literatura referente à TVC.

Os objetivos específicos são os seguintes:

1. Efetuar uma análise comparativa dos parâmetros clínicos “fatores de risco”, “apresentação clínica”, “diagnóstico”, “tratamento” e “prognóstico”;
2. Integrar as evidências científicas obtidas a partir de artigos, estudos e livros sobre a TVC de forma a poder guiar a prática clínica;
3. Identificar domínios da abordagem da TVC que careçam de mais investigação;
4. Fazer uma proposta de abordagem na urgência de casos suspeitos, dada a dificuldade do diagnóstico inicial.

Como métodos, foram utilizando os motores de busca Pubmed e Clinical Key, entre março e setembro de 2018, e foram pesquisados artigos publicados através do uso da palavra-chave “cerebral venous thrombosis”.

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

Entre os resultados, foram incluídos:

1. Artigos cujo texto total estivesse disponível para consulta;
2. Artigos cuja espécie em estudo fosse a humana;
3. Artigos publicados nos passados 15 anos, inclusive;
4. Artigos escritos na língua inglesa ou na língua portuguesa;
5. Artigos referentes a um dos seguintes parâmetros clínicos da TVC: “risk factors”, “clinical presentation”, “diagnosis”, “treatment” e “prognosis”.

Foram excluídos:

1. Artigos que não disponibilizavam o texto integral;
2. Artigos cujo tema não se relacionava com a TVC;
3. Artigos cujo tema principal é outra patologia, que não a TVC, embora esteja associada a esta;
4. Artigos que descrevem casos particulares com apresentação ou características consideradas muito raras;
5. Artigos que limitam o seu estudo a populações com características específicas, como a população pediátrica.

## Enquadramento anatómico(4,9,12)

Para melhor compreender a fisiopatologia da TVC, é importante perceber um pouco da anatomia do sistema venoso cerebral. Este é dos sistemas venosos com maior variabilidade, no entanto existe um padrão anatómico mais frequente com certas estruturas consideradas como pontos de referência.

Globalmente, o sangue venoso drena para a veia ou seio venoso que se situe mais próximo. Numa perspetiva mais simplista, o sistema venoso cerebral pode ser dividido em dois grupos: superficial e profundo. O grupo superficial inclui os seios sagitais e veias corticais e drena as superfícies corticais (Figuras 1, 2 e 3). O grupo profundo inclui os seios transverso, reto e sigmoide e, juntamente com as veias corticais profundas, drenam as substâncias branca profunda e cinzenta para a veia de Galeno (Figuras 1 e 2). A drenagem final é feita para as veias jugulares internas. Em todo o sistema venoso cerebral existem muitas anastomoses e “caminhos alternativos” para a drenagem venosa se realizar no caso de uma TVC, no entanto nem sempre é possível compensar o vaso ou seio venoso obstruído.

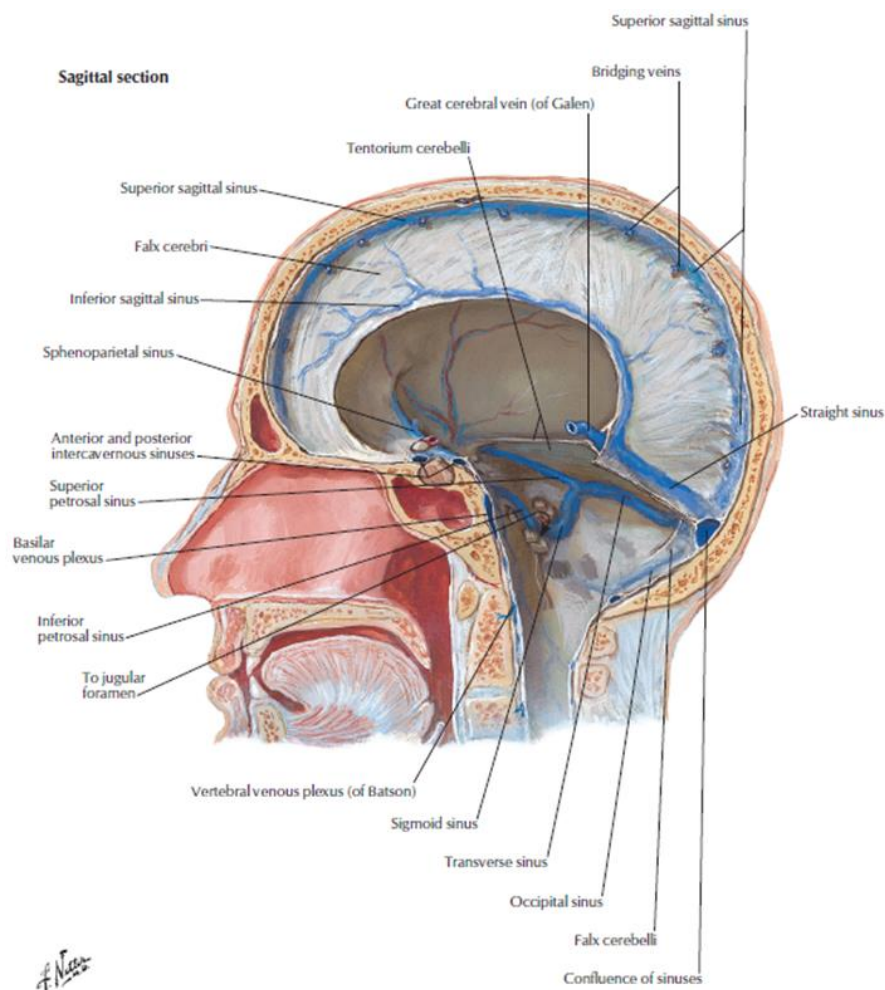


Figura 1 - Seios Venosos Durais: Secção sagital (Netter, plate 102)(13)

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

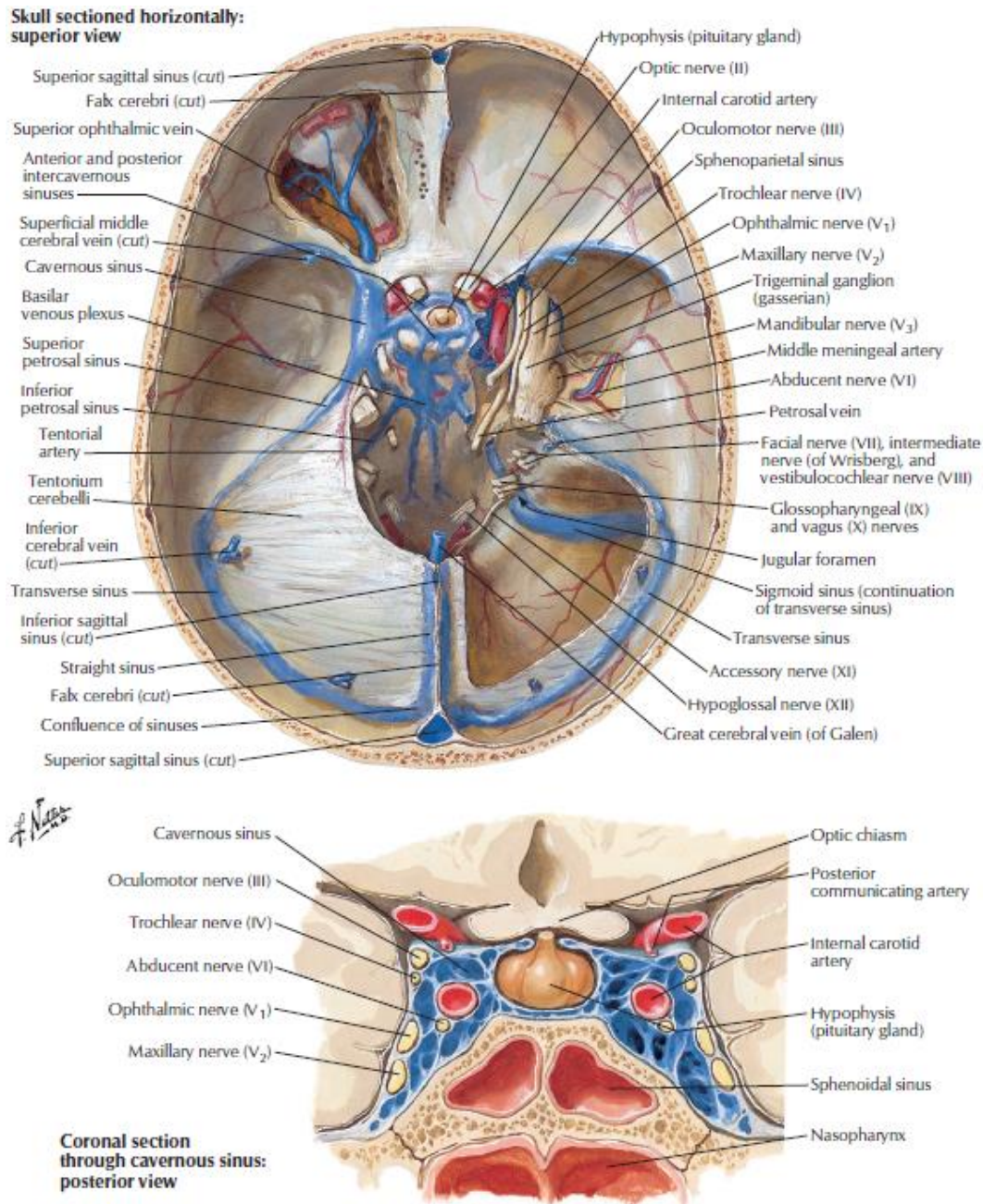


Figura 2 - Seios Venosos Durais: Secção horizontal, vista superior (Netter, plate 103)(13)

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

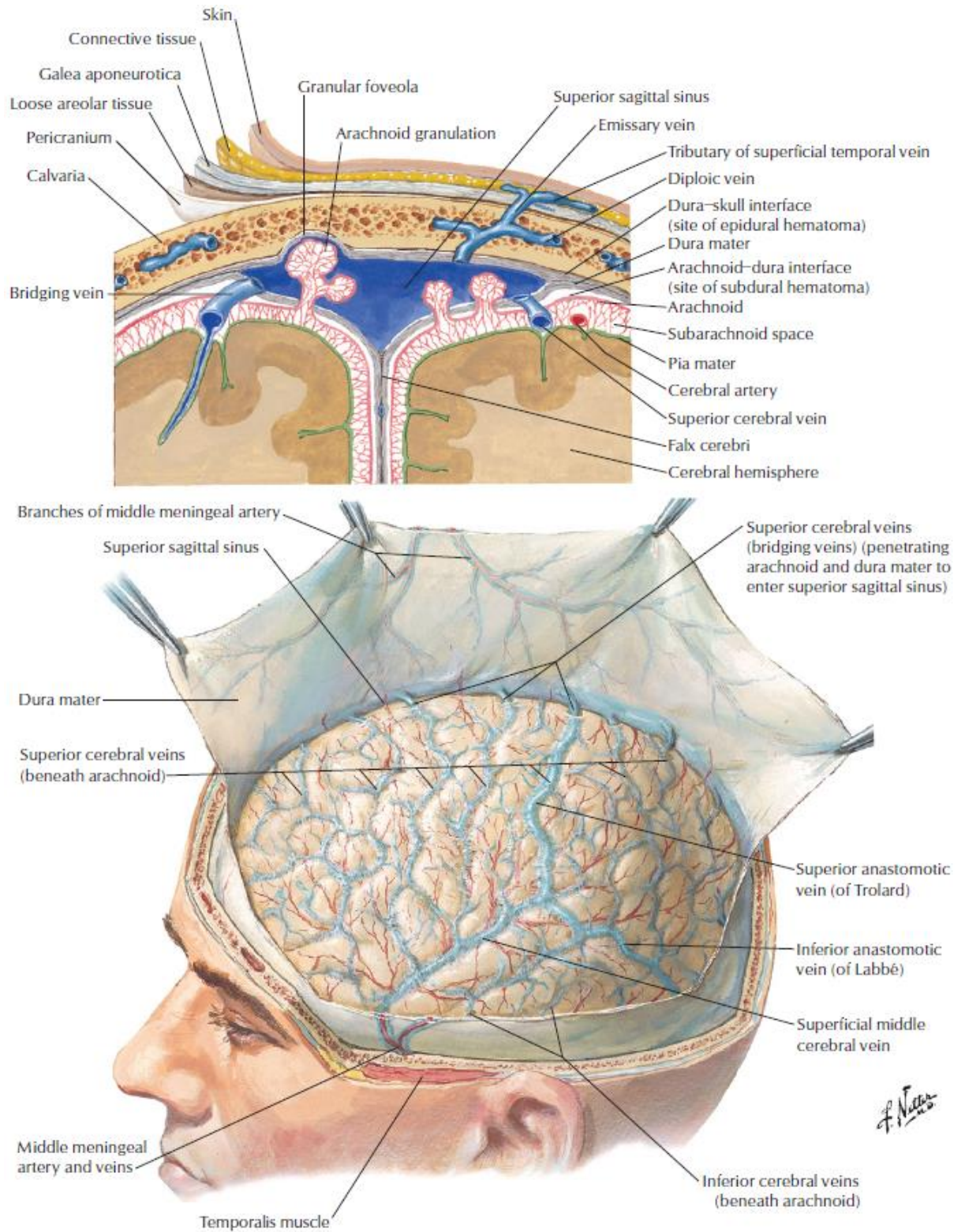


Figura 3 - Meninges e Veias Cerebrais Superficiais (Netter, plate 101)(13)

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

Uma outra divisão do sistema venoso cerebral consiste em cinco partes:

1. Veias Corticais Supratentoriais Superficiais: existem na superfície do córtex cerebral e são subclassificadas em: grupo sagital superior (inclui superfícies medial e lateral dos lobos frontal, parietal e occipital), grupo esfenoidal (drena o sulco de Sylvius), grupo falcino (drena o sistema límbico) e grupo tentorial ou reto (drena lobos temporais e occipitais).

2. Veias e Seios Durais: recebem sangue de zonas superficiais e profundas. Inclui: seios sagitais superior (drena a parte anterior da superfície inferior dos lobos frontais e as regiões superiores das superfícies lateral e medial dos lobos frontais, parietais e occipitais) e inferior (drena veias adjacentes à foixe, corpo caloso e giro do cíngulo), seio reto (união do seio sagital inferior com a veia cerebral magna), seios transversos (drenam regiões inferolaterais dos lobos occipitais e temporais e cerebelo), seios tentoriais (drenam superfícies basal e lateral dos lobos temporais e occipitais), seios cavernosos (drenam veias oftálmicas superior e inferior e seio esfenoparietal) e seios petrosos superiores (drenam os seios cavernosos).

3. Veias Meníngeas: drenam a dura-máter e acompanham as artérias meníngeas (Figura 3).

4. Veias Supratentoriais Profundas: drenam as estruturas centrais dos hemisférios, gânglios basais, corpo caloso, sistema límbico e tálamo. Estão divididas em: grupo ventricular (drena as paredes dos ventrículos) e grupo cisternal (drena as estruturas próximas das cisternas).

5. Veias da Fossa Posterior: são constituídas pelo grupo galénico (drenam para a veia de Galeno), grupo petroso (drenam para o seio petroso superior) e grupo tentorial (drenam para os seios tentoriais, ou retos), observáveis nas figuras 1 e 2. Todos estes drenam a fossa posterior.

Como é demonstrado na figura 2, junto ao seio cavernoso passam os nervos cranianos oculomotor (III), troclear (IV), ramos oftálmico e maxilar do nervo trigêmeo (V) e nervo abducente (VI).(4)

## Fisiopatologia

Um trombo venoso é um coágulo sanguíneo que se forma numa veia. Trombose venosa é o nome que se dá quando um coágulo obstrói uma veia ou seio venoso, parcialmente ou totalmente, interrompendo o fluxo sanguíneo venoso.

Quando falamos de TVC, referimo-nos a dois mecanismos que frequentemente ocorrem simultaneamente. Um deles é a trombose de veias cerebrais que conduz a turgescência venosa, que pode originar desde edema local a hemorragias petequiais e isquemia cerebral, podendo resultar em extensos hematomas e conduzindo a sintomas neurológicos focais (défices que traduzem lesão numa zona específica do cérebro responsável por determinada função).(1,4,9,14,15) O outro mecanismo é a trombose de seios venosos durais que leva a uma progressiva congestão venosa e a redução da reabsorção do líquido cefalorraquidiano, com consequente aumento na pressão intracraniana eventualmente causando hipertensão intracraniana (HIC).(1,4,9,14,15) É provável que a HIC seja também causada pelo compromisso da barreira hematoencefálica que ocorre quando se dá uma TVC.(5) Esta HIC, por condicionar o aporte sanguíneo aos tecidos, causa hipoxia e consequentemente isquemia neuronal.(5)

Desta forma, as consequências de uma TVC variam em gravidade, desde diferentes graus de edema cerebral até hemorragias massivas e enfartes cerebrais bilaterais (5), o que conduz a uma grande variedade de apresentações clínicas, variando esta consoante o território e a veia ou seio venoso afetados e variando desde sintomas focais a generalizados.(3,9,10)

Quanto à localização, a TVC ocorre habitualmente nos seios venosos e, entre seios venosos e veias, os mais acometidos são, do mais para o menos frequente, o seio sagital, o seio transversal e sigmoide, o seio reto, as veias corticais, o sistema venoso profundo, o seio cavernoso e as veias cerebelares.(4,5,9,10,12,16) Em cerca de dois terços dos casos, ocorre TVC em mais do que um local.(4,9,12)

## Epidemiologia

A incidência exata da TVC é desconhecida.(5,9,10) Inicialmente, a incidência da TVC era calculada a partir dos achados em autópsias, mas, à medida que se desenvolveram melhores métodos de diagnóstico imagiológicos, a incidência da TVC aumentou, passando a incluir casos de menor severidade.

Em Portugal, a incidência de TVC foi estimada como sendo de 0.22/100,000 por ano.(2,10) De acordo com estudos de outros países, a incidência anual estimada de TVC é de 3 a 4 casos por milhão em adultos e cerca de 7 casos por milhão em idade pediátrica.(4,9,17) Segundo a “European Stroke Organization (ESO) *guideline* for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis” de 2017, a incidência estimada atualizada na Europa Ocidental é de 1.32/100,000 por ano.(7) Em geral, todos os artigos consultados mencionam números aproximados de incidências equiparavelmente baixas, porém, a incidência de TVC parece ser mais elevada em países em desenvolvimento.(2, 20)

A TVC pode ocorrer em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, porém os mais afetados são os neonatos e crianças (idade pediátrica) e os adultos entre os 20-40 anos.(1,2,4,5,7,9,10) Entre as idades pediátricas, a incidência é maior nos neonatos.(2,9) Menos de 10% dos casos de TVC ocorrem em doentes com mais de 65 anos.(1)

A TVC afeta três vezes mais mulheres do que homens (exceto em crianças e idosos), ou seja, cerca de 3 em cada 4 casos são mulheres.(1,2,9,16) É mais frequente em mulheres jovens (1,5), provavelmente devido à toma de contraceptivo oral e aos estados protrombóticos que são a gravidez e o puerpério.(1,2,5,9) Entre estes dois, a TVC é mais frequente no puerpério do que na gravidez.(9)

Por agora, não existem estudos ou fontes de dados credíveis que diferenciem a incidência de TVC por localização geográfica ou raça.(9)

## Fatores de risco e etiológicos

Vários fatores de risco que serão mencionados são correntemente enumerados em vários estudos, no entanto, o grau de certeza varia, dado que nem todos estão comprovados, e a sua frequente associação à TVC pode dever-se a outros fatores comuns coincidentes, como efeitos secundários de terapêutica e outras iatrogenias.

É importante a identificação da etiologia ou fatores de risco da TVC para se poder prosseguir à prevenção secundária de recorrências.(18) Fatores de risco ou etiológicos são, na maioria dos casos, identificados, porém, em até 30 a 40% dos casos uma etiologia única permanece desconhecida (5,9,10,12), e, segundo a ESO, em 13% dos casos não é identificado nenhum fator de risco.(7) A TVC é tipicamente multifatorial, pelo que, após a identificação de uma possível causa, não se deve deixar de avaliar outros fatores de risco.(6,7,9,11,19,20) Em cerca de metade dos doentes são detetados múltiplos fatores de risco e estes potenciam-se mutuamente.(2,9)

Geralmente, os fatores de risco para TVC estão associados à tríade de Virchow, influenciando um ou mais dos parâmetros que a constituem: estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoaguabilidade.(3,9) Os fatores de risco podem ser divididos em locais e sistémicos, hereditários e adquiridos, entre outras divisões possíveis.(3) Na tabela 1 estão listados vários dos fatores de risco atualmente conhecidos.

Tabela 1 - Fatores de risco ou etiológicos para TVC (Elaborada pela própria a partir de 3-5,9,10,12,20-22)

<b>Trombofilias hereditárias</b>	<b>Défice de antitrombina III</b>
	Défice de proteína C
	Défice de proteína S
	Fator V de Leiden
	Mutação G20210A da protrombina (fator II)
	Hiperhomocisteinemia
<b>Trombofilias adquiridas</b>	Síndrome antifosfolipídica
	Gravidez e Puerpério
	Hemoglobinúria paroxística noturna
	Trombose venosa profunda
	Períodos pós-operatórios
	Síndrome nefrótica
	Policitemia
	Desidratação
	Anemia
<b>Doenças sistémicas</b>	Doença de Behçet

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

	Lúpus Eritematoso Sistêmico
	Doença Inflamatória Intestinal
	Doença tiroideia
	Sarcoidose
	Doença do colagénio
	Granulomatose de Wegener
<b>Neoplasias malignas</b>	Leucemia e linfomas
	Carcinoma sistémico
<b>Infeções</b>	Otite
	Mastoidite
	Sinusite paranasal
	Abcessos intracranianos
	Meningites
	Septicemias
<b>Precipitantes mecânicos</b>	Traumatismo craniano
	Lesão direta dos seios
	Intervenções neurocirúrgicas
	Punção lombar
	Hipotensão intracraniana espontânea
<b>Fármacos</b>	Contracetivo oral
	Androgénio
	Lítio
	Imunoglobulina IV
	Metilendioximetanfetamina

### Trombofilias hereditárias

As trombofilias hereditárias são detetadas em entre 20 e 35% dos casos (5,10,11) e são das etiologias mais frequentes.(4,19) Entre estas, estão incluídos a mutação do fator V de Leiden, a mutação do gene 20210A da protrombina, o défice de proteína C e proteína S, o défice da antitrombina III e a hiperhomocisteinemia.(3-5,9,10,12,20,21) A mutação do fator V de Leiden e a mutação G20210A da protrombina (fator II) são as mais frequentemente encontradas nos doentes com TVC.(4,10,12,18) A proteína C ativada é uma proteína anti trombótica que atua inativando fatores de coagulação e, na mutação genética do fator V de Leiden, existe uma resistência a esta proteína.(3,9,10) Na mutação do gene 20210 da protrombina, ou fator II, ocorre a substituição de uma base azotada G por um A na posição 20210 o que conduz a níveis elevados de protrombina no sangue que se traduzem num estado de hipercoaguabilidade.(9,18) Em mulheres que têm a mutação do gene da protrombina e que tomam contraceptivo oral o risco sobe exponencialmente.(3,5) Os portadores destas mutações têm indicação para hipocoagulação para toda a vida, como medida preventiva da TVC.(18) Défices de antitrombina III, de Proteína C ou de Proteína S conferem trombofilias por estarem em falta estes

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

anticoagulantes endógenos (3), que podem ser hereditários ou adquiridos. A hiperhomocisteinemia é uma condição mista (9), pode ser causada por mutações genéticas que influenciam a degradação da homocisteína ou ser despoletada por défices das vitaminas B6, B9, e B12. É um fator de risco mais comumente associado a AVC e trombose venosa profunda, mas não está estabelecida a sua ligação com a TVC.(3,9) Efeitos da hiperhomocisteinemia que poderão ser a causa de TVC são a ativação plaquetária, o aumento de trombina e a diminuição da fibrinólise.(9)

### **Trombofilias adquiridas**

Exemplos de trombofilias adquiridas que podem conduzir a TVC são: síndrome antifosfolipídica, gravidez, puerpério, hemoglobinúria paroxística noturna, períodos pós-operatórios, síndrome nefrótica, policitemia, desidratação e anemia.

A síndrome antifosfolipídica, frequentemente associada à TVC, é uma doença autoimune associada a trombose, complicações na gravidez e abortos frequentes na qual existem níveis aumentados de anticorpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina e/ou anti beta2-glicoproteína I) que causam este estado de tendência para a trombose. (3,9)

### **Gravidez e puerpério**

A gravidez e o puerpério, juntamente com as infeções, são as etiologias mais frequentes de TVC nos países em desenvolvimento, algo que determina diferenças epidemiológicas marcadas com os países desenvolvidos.(4,9,23) Ambos são causas de estados protrombóticos transitórios através de diversas alterações nos mecanismos de coagulação, e, por isso, as mulheres nestes períodos estão em risco acrescido de eventos tromboembólicos venosos.(3,4,7,23) A maioria das TVC relacionadas com a gravidez ocorrem no terceiro trimestre ou durante o puerpério.(2,3,9,23) Uma possível razão para o puerpério constituir um risco de TVC maior que a gravidez deve-se ao parto constituir um trauma, levar à diminuição do volume sanguíneo e ser um fator de risco para infeções, levando a um estado protrombótico mais acentuado.(3,9) Pelas mesmas razões, o risco é particularmente maior quando é realizada cesariana.(3,9)

## Doenças sistêmicas

As doenças sistêmicas podem ser uma etiologia ou fator de risco de TVC por conduzirem a inflamação sistêmica e, conseqüente, a um estado protrombótico. Como exemplos, temos a síndrome de Behçet, o lúpus eritematoso sistêmico, doenças do colagênio, granulomatose de Wegener e neoplasias (em particular, neoplasias malignas hematológicas).(3,5,9) A sarcoidose também é frequentemente reportada como fator de risco para TVC, no entanto esta é uma correlação presumida ainda não comprovada e que pode ser coincidente ou devido a efeitos secundários do seu tratamento.(1) Outras entidades que causam desequilíbrios sistêmicos adquiridos, que podem ser a etiologia de uma TVC, são a síndrome nefrótica, a trombose venosa profunda e períodos pós-operatórios.(5,9,10)

## Infeções

As infecções continuam a ser muitas vezes a causa de TVC, no entanto deixaram de ser a causa principal de TVC, em particular nos países desenvolvidos, desde a introdução dos antibióticos.(4,9,10) Esta etiologia é mais frequente em crianças do que em adultos.(2,9,10) Pensa-se que a infecção conduz à TVC por alterar a cascata de coagulação, levando a um estado de hipercoagulação.(5) A trombose dos seios cavernoso e transversos são os mais frequentemente associados a infecções, como sinusite, otite e mastoidite, e quanto à etiologia da infecção, o *Staphylococcus aureus* é o agente patogénico mais frequentemente detetado.(1,2,5,6,9,10) Outras etiologias infecciosas de TVC são: sinusite paranasal, abscessos intracranianos, abscessos dentários e meningites.(9,10)

## Precipitantes mecânicos

Há precipitantes mecânicos que podem conduzir a TVC como, por exemplo, traumatismo craniano, intervenções neurocirúrgicas, punção lombar e hipotensão intracraniana espontânea.(1,5,9,10) No traumatismo craniano, os seios mais frequentemente afetados são o transversos e o sigmoide.(9) A explicação para o mecanismo através do qual a punção lombar pode causar uma TVC é que pela redução na pressão do líquido cefalorraquidiano após a punção, pode haver alguma deslocação do cérebro levando à tração das estruturas venosas com conseqüente estase e trombogénese.(5,9)

## Fármacos

Vários fármacos estão associados à TVC, como a l-asparaginase, os corticosteroides, os inibidores da angiogénese e os tratamentos hormonais.(2) Entre estes últimos, é de destacar o papel dos contraceptivos hormonais combinados na TVC. O seu uso é um dos fatores de risco para TVC mais estudados e mais frequentemente detetados.(3,4,9,19,23) Assim, este é dos fatores de risco ou etiológicos que estão associados à TVC com maior segurança (3,23) e que maior efeito têm na epidemiologia da doença, justificando a maior incidência de TVC em mulheres em idade fértil.(9) O mecanismo exato pelo qual a contraceção oral combinada leva à TVC não é conhecido, no entanto sabe-se que afeta as concentrações de vários fatores da cascata de coagulação e pode induzir resistência à proteína C ativada.(9)

Nos doentes que sofreram uma TVC que tomam contraceptivo oral combinado, é muito frequente ser detetada uma trombofilia hereditária associada, ou seja, os dois fatores de risco costumam estar associados, particularmente nos doentes com TVC com enfarte venoso associado.(9,20) Isto sugere que o uso de contraceptivo oral não seja o suficiente para causar enfarte venoso sem uma trombofilia hereditária associada.(9,20)

Mulheres que tomem contraceptivos orais combinados e sofram uma TVC devem ser alertadas para este fator de risco, aconselhadas a parar a toma e a trocar para outro método contraceptivo.(7,24) Não existe um aumento do risco de TVC na utilização de contraceptivos hormonais à base de progesterona.(9)

## Apresentação clínica

A apresentação dos sintomas de TVC pode ter uma apresentação clínica aguda (menos de 2 dias), subaguda (2 dias a 1 mês) ou crônica (mais de 1 a 2 meses). (9,10) A apresentação mais frequente é a subaguda, representando mais de metade dos casos. (9,10)

A TVC apresenta-se através de um amplo espectro de sinais e sintomas com um início muito variável, o que dificulta o diagnóstico e permite que esta seja confundida com outras patologias. (1-6,9,10,15,21,25) Devido à variação na apresentação clínica e à dificuldade que isso trás na identificação da patologia, o atraso médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico é de 7 dias. (9)

Tendo em conta os dois mecanismos principais da fisiopatologia da TVC, os sintomas, como indicado na tabela 3, podem estar relacionados com a HIC resultante da diminuição da drenagem venosa e consequente compressão de estruturas ou com a isquemia focal do cérebro, causada pelos processos de isquemia ou hemorragia que ocorrem na TVC, resultando em sintomas neurológicos focais. (3,6,9,14)

Geralmente, os sintomas e sinais mais frequentemente relatados em estudos de caso são cefaleia, diminuição de consciência ou coma, vômitos, sintomas neurológicos focais e crises epiléticas. (3,4,9,10)

Tabela 2 - Sintomas e sinais de TVC (Elaborada pela própria a partir de 3,4,6,9,10,14)

<b>Sintomas devido a HIC</b>	<b>Cefaleia</b>	
	Náuseas, vômitos	
	Papiledema	
	Alteração do nível de consciência	
	Alterações da visão: visão turva, diplopia	
<b>Sinais neurológicos focais</b>	Paralisia de pares cranianos	Oftalmoplegia Alterações da visão
	Défices sensitivos	
	Défices motores	
	Crise epilética	
	Encefalopatia	
	Disfasia	

## Sintomas relacionados com Hipertensão Intracranial

A cefaleia é o sintoma mais frequente, geralmente severa, de início frequentemente súbito e com progressiva severidade, e está em geral relacionada com a HIC. (1-6,11,15) Ocorre em cerca de 70 a 90% dos casos, podendo ser o único sintoma de TVC. (2-6,9,10,15) A cefaleia, quando causada pela HIC, pode piorar com manobras de Valsalva e com o decúbito. (2) Sinais de alarme na apresentação de cefaleia, enumerados na Tabela 2, podem sugerir uma etiologia grave: cefaleia de início recente, primeira cefaleia intensa, a “pior” cefaleia da vida, dor que perturba o sono ou que se apresenta logo ao despertar, são alguns dos sinais de alarme que podem estar associados a uma TVC e para os quais se deve estar particularmente atento. (25) Papiledema é outro sinal que pode advir da HIC que ocorre frequentemente e pode causar diplopia, visão turva, entre outras alterações da visão. (2-5,10,15) Náuseas e vômitos ocorrem também associados à HIC, assim como diminuição da consciência. (4,5,10)

Tabela 3 - Sintomas de cefaleia que sugerem um distúrbio subjacente grave. (Harrison Quadro 21.2 pág. 572)(25)

Sintomas de cefaleia que sugerem um distúrbio subjacente grave
Cefaleia de início recente
Primeira cefaleia intensa
A “pior” cefaleia da vida
Vômitos precedem a cefaleia
Piora subaguda ao longo de dias ou semanas
Dor induzida por encurvamento, por elevação do corpo ou por tosse
Dor que perturba o sono ou se apresenta logo após o despertar
Doença sistêmica conhecida
Início após os 55 anos de idade
Febre ou sinais sistêmicos inexplicados
Exame neurológico anormal
Dor associada à hipersensibilidade local, p. ex., a região da artéria temporal

## Sintomas relacionados com isquemia

Quando ocorre isquemia ou hemorragia estão presentes sintomas neurológicos focais referentes à respectiva área cerebral afetada, tal como ocorre nos AVC arteriais, o que contribui para que a apresentação clínica da TVC seja muito variada. (3-6) Um exame neurológico minucioso é de extrema importância para localizar a região de onde provém a disfunção. (25) No entanto, ao contrário do que ocorre nos AVC arteriais, na TVC as zonas de isquemia cerebral e os consequentes sintomas não estão linearmente relacionados com um território vascular afetado

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

e sintomas que inicialmente são unilaterais podem passar a bilaterais (10), o que impossibilita que se defina, a partir dos sintomas, qual a veia ou seio venoso craniano afetado. Os mais frequentes são hemiparesia e afasia, mas outros sinais corticais e sintomas sensoriais podem ocorrer.(1,2,5,9,10) A paralisia do VI nervo craniano, que causa diplopia e visão turva, é dos défices focais mais frequentes (3-5,10), mas pode ocorrer também envolvimento de outros pares cranianos: III, IV, V, VII, VIII, IX, X e XI.(9) Outros sintomas que podem ocorrer são crises epiléticas, que são mais frequentes na TVC do que nos AVC arteriais (1,10,11), défice cognitivo e alteração da consciência.(2,9,10,20,24)

Os sintomas mencionados podem ocorrer em 4 síndromes de apresentação de TVC:

- a) Síndrome de hipertensão intracraniana isolada, com os sintomas associados de cefaleia, náuseas, vômitos e papiledema;
- b) Síndrome focal, na qual ocorrem sintomas neurológicos focais ou crises epiléticas;
- c) Síndrome de encefalopatia difusa, com défices neurológicos focais bilaterais ou multifocais, alterações mentais e da consciência;
- d) Síndrome do seio cavernoso, na qual ocorre oftalmoplegia dolorosa no território do V par craniano, quemose e proptose.(2,9,14,20,24)

Frequentemente, estas síndromes sobrepõem-se.(9) Outros sintomas na apresentação clínica podem dever-se à etiologia da TVC e não à TVC em si, como são exemplo otite, mastoidite e outras infeções que são acompanhadas dos sintomas habituais de infeção, como otalgia, otorreia, linfadenopatias, febre, entre outros.(3,5)

## Meios complementares de diagnóstico (MCD)

Um diagnóstico inicial de TVC é feito através da suspeita clínica baseada na apresentação clínica da doença.(5,15) No entanto, para fazer o diagnóstico definitivo é essencial a utilização de imagiologia para confirmação.(3,6,7,9,10,26) O objetivo da utilização de MCD é demonstrar a obstrução do fluxo sanguíneo venoso e a presença do trombo (sinais diretos) e/ou identificar sinais secundários à obstrução (sinais indiretos). A escolha dos métodos imagiológicos é importante por desta depender a detecção precoce da TVC e a introdução atempada da terapêutica, influenciando assim o prognóstico.(27) O diagnóstico imagiológico é também dificultado pela variação interpessoal das estruturas venosas cerebrais.(3)

### Tomografia Axial Computorizada

Numa situação de urgência, a Tomografia Axial Computorizada (TAC) costuma ser o primeiro MCD utilizado pois ajuda a excluir várias patologias que clinicamente se assemelhem à TVC, como por exemplo, neoplasias.(2-5,9-11) A TAC sem contraste é frequentemente normal e cerca de um terço é considerada como sendo normal, particularmente nas TVC com HIC isolada.(2,9) Na aplicação da TAC ao diagnóstico de TVC, é geralmente necessária a utilização de contraste.(9) Assim, por vezes, podem ser detetados sinais diretos ou indiretos de TVC: os diretos requerem a observação do trombo no vaso afetado e os indiretos relacionam-se com a isquemia e outras consequências da TVC.(2-4)

Os sinais diretos incluem o sinal da corda, o sinal do delta denso e o sinal do delta vazio.(2-6,9,15,24,28) O sinal da corda é o primeiro sinal que pode ser detetado numa TAC de TVC e desaparece após 1 a 2 semanas da instalação da TVC.(2,4,5,28) Corresponde a uma hiperdensidade alongada que representa o trombo na veia ou seio trombosado (2-5,9,10,15,28), mais frequentemente associada à TVC nos seios reto e sagital superior.(9) No entanto, o sinal da corda não é específico da TVC e pode ser visível em jovens com hematócrito elevado e pessoas desidratadas.(5,9,28) O sinal do delta denso, que ocorre nas tromboses do seio sagital superior, é uma hiperdensidade com um formato triangular que corresponde ao trombo no seio sagital superior.(2-5,9,15) O sinal do delta vazio ocorre após administração de contraste e corresponde a uma hipodensidade de formato triangular, causada pela baixa perfusão, rodeada de uma área hiperintensa que corresponde às veias colaterais na parede do seio sagital superior trombosado, realçando o seu formato.(2-4,9,10,15) Este é o sinal direto mais frequentemente visível e é detetado entre 10-35% dos casos.(3,10) É de realçar que todos estes sinais não são específicos da TVC.(4,8-10)

Os sinais indiretos da trombose venosa cerebral são mais frequentemente encontrados que os diretos.(10,15,24) Podem ser detetados sinais de HIC, efeito de massa com desvio da linha média das estruturas, edema e anormalidades no parênquima sugerindo enfarte isquêmico ou hemorrágico secundários à TVC.(4,9,10,15,28) É de destacar que, quando ocorre isquemia, a zona afetada não coincide com nenhum território arterial e ocorre tendencialmente nas proximidades de um seio venoso, o que é sugestivo de TVC.(2,3,9) Podem ser detetadas alterações que sugiram a etiologia da TVC e que, dessa forma, auxiliem no diagnóstico, como por exemplo, no caso de etiologia infecciosa por otite ou mastoidite, podem ser detetadas erosões nas estruturas do ouvido médio e na região mastoide (4,9), e no causa de trauma podem ser detetadas fraturas cranianas.(28) Infelizmente, a TAC tem uma taxa de falsos-negativos relativamente alta, pelo que um resultado negativo não pode excluir o diagnóstico de TVC e frequentemente é necessário outro MCD.(5,9,24)

### **Venografia por TAC**

A Venografia por TAC (VTC) é considerada uma boa alternativa à venografia por RMN (VRM) e à angiografia por subtração digital para o diagnóstico em doentes com suspeita de TVC.(1,4,7) Pode ser feita juntamente com a TAC convencional.(9) A VTC é mais útil em situações subagudas a crônicas e é semelhante à VRM em termos de resultados e diagnóstico da TVC, mantendo-se no entanto como sendo inferior na detecção de lesões parenquimatosas.(1,3,4) À semelhança da VRM, os resultados compatíveis com TVC são alterações do seio ou veia afetado, realce da parede do seio e realce da circulação colateral.(9) Existem desvantagens quanto ao uso de VTC, como a exposição a radiação, exposição ao contraste de iodo, e os seus potenciais malefícios, e limitação da sua utilização em doentes com insuficiência renal.(3)

### **Ressonância Magnética Nuclear**

As técnicas de imagiologia com Ressonância Magnética Nuclear (RMN), incluindo a VRM, são atualmente os MCD mais utilizados para o diagnóstico de TVC e é atualmente considerado como sendo o método de eleição ou até mesmo o novo *gold standard*.(8,9,24,26) A utilização da RMN é preferível em detrimento da TAC, pois a RMN é considerada mais sensível na detecção de TVC (3,4,9,10,28) e das alterações a esta associada, como alterações do parênquima, coágulos, hemorragias petequiais e alterações do fluxo sanguíneo.(4,9,28)

À semelhança da utilização da TAC, o diagnóstico com RMN baseia-se na detecção do trombo no vaso trombosado, que constitui um sinal direto (1,3,8), juntamente com sinais indiretos da ausência de fluxo a jusante.(6) Como sinais diretos, podem ser visíveis sinais equivalentes aos

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

da TAC, como o sinal da corda, o sinal do delta denso e o sinal do delta vazio.(3,8) Como sinais indiretos temos alterações no enchimento da veia ou veia ausente na RMN (9,28,29) e presença de circulação colateral aumentada ou congestão venosa.(3,8) Podem ser detetados edema, hemorragia, isquemia e lesões parenquimatosas.(3,8)

Os resultados da RMN dependem da sequência utilizada e do estadió de evolução da TVC.(9,24) Quanto às sequências, no estudo da TVC realizam-se sequências clássicas *Spin Eco* (SE) T1 e T2, sequências *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR), sequências *Gradient Eco* (GRE) T2\*, imagem de difusão e VRM.(4)

No entanto, particularmente na fase aguda, as técnicas convencionais de sequências SE T1 e T2 não são muito sensíveis na detecção do trombo, especialmente se este for pequeno, pelo que podem ocorrer falsos negativos.(8) Podem também ocorrer falsos positivos quando há fluxo sanguíneo lento sem trombose, desidratação severa e em jovens com hematócrito elevado.(4,28)

A sequência relatada como tendo maior sucesso no diagnóstico de TVC é a sequência GRE T2\* e assim é considerada por vários estudos como sendo o melhor método de diagnóstico da TVC, obtendo os melhores resultados em comparação com as outras sequências e com outros MCD.(2,8,9,28,29) A razão para a eficácia da sequência GRE T2\* é que esta é mais sensível à detecção dos efeitos paramagnéticos que ocorrem na hemoglobina contida no trombo (8,28), ou seja, os compostos paramagnéticos sob a forma de desoxiemoglobina, metemoglobina e hemossiderina produzem uma perda acentuada de sinal na sequência GRE T2\* e o trombo aparece como hipointenso.(8) A sequência GRE T2\* é particularmente útil para o diagnóstico de TVC na fase aguda.(8)

O trombo muda de constituição com o tempo desde a instalação da TVC, tendo diferentes apresentações na RMN consoante estejamos perante uma TVC aguda, subaguda ou crónica (1,3,4,8,9,28), o que se deve à intensidade do sinal captado do trombo ser determinada pelo grau de oxigenação dos eritrócitos.(28,29) O trombo pode não ser evidente quando a RMN é realizada pouco após o evento, porque durante a primeira semana (fase aguda) o trombo aparece isoíntenso em relação às estruturas que o rodeiam em SE T1 e hipointenso em SE T2 e em FLAIR, o que pode simular o que é considerado fisiologicamente normal.(3,4,8,9,28) A desoxiemoglobina que na fase aguda está presente nos eritrócitos inclusos no trombo produz um efeito de suscetibilidade magnética que é melhor detetado pela sequência GRE T2\*, aparecendo um sinal hipointenso nesta sequência.(3,4,8,9,28) Pela segunda semana (fase subaguda), a desoxiemoglobina ter-se-á transformado em metemoglobina e o trombo pode aparecer como hiperíntenso em SE T1, SE T2, FLAIR, imagem de difusão e também em GRE T2\*.(3,4,8,9,28) Na fase crónica, a apresentação do trombo na RMN é mais variável e depende do grau de organização do trombo.(4,9,28,30) Nesta fase, o trombo é tendencialmente

isointenso em SE T1, isointenso ou hiperintenso em SE T2 e hipointenso em GRE T2\*, frequentemente devido à existência de hematoma.(9,28)

Venografia por TAC ou por RMN podem ser necessárias para estabelecer o diagnóstico definitivo ou para determinar a extensão das lesões causadas pela TVC.(3,28)

### Venografia por RMN

A VRM é uma das melhores ferramentas existentes para o diagnóstico de TVC, com melhor sensibilidade e especificidade (4,8,16,27) e é atualmente o método preferido para visualizar o trombo diretamente na veia ou seio venoso obstruído.(5,9,27) Tem a vantagem de caracterizar melhor a configuração anatômica das veias e seios venosos cerebrais do que as técnicas por TAC e RMN convencionais.(27) A VRM pode ser usada como uma boa alternativa à angiografia por subtração digital (ASD), anteriormente considerada como *gold standard* no diagnóstico de TVC e que constitui um MCD invasivo.(7,9)

As técnicas mais frequentemente utilizadas na VRM são o *time-of-flight* (TOF) e técnicas de contraste de fase.(3,4,9) O TOF tem alta sensibilidade na detecção de fluxo lento em comparação com as outras sequências por VRM, podendo inclusive detectar-se o trombo hiperintenso.(3,9) As técnicas de contraste de fase detetam alterações da velocidade sanguínea para distinguir os vasos do tecido circundante (9) e permitem também avaliar a direção do fluxo e quantificar o grau de obstrução do vaso.(4) A ausência de fluxo sanguíneo ou a diminuição da sua velocidade nas diferentes técnicas de VRM são sugestivas de TVC.(1,9) Outras técnicas existentes e que podem auxiliar no diagnóstico da TVC incluem GRE (ou *susceptibility-weighted images*), já mencionado referente à RMN, e VRM contrastada com gadolínio.(3,9)

Apesar de ser menos frequente que com outros MCD, podem ocorrer falsos positivos na VRM.(9) No entanto, a junção dos resultados das várias sequências de RMN com os resultados da VRM produzem resultados de melhor qualidade e geralmente superam as falhas de cada método se usado isoladamente.(9) Contudo, e não obstante a RMN com VRM ser atualmente o método preferido para diagnosticar TVC, em casos com alta suspeita clínica e com MCD negativos ou inconclusivos, podem ser necessários MCD invasivos.(29)

### Angiografia e venografia cerebral direta

A angiografia por subtração digital (ASD) é um tipo de fluoroscopia utilizado para caracterizar o sistema venoso cerebral em que, através de radiografias convertidas a imagens digitais, é

subtraída a imagem “pré-contraste” à imagem “pós-contraste”, de maneira a visualizar os vasos perfundidos pelo contraste.

A vantagem da ASD sobre os outros MCD é que esta fornece informação mais detalhada referente à morfologia do sistema venoso cerebral, detetando dilatações, tortuosidades (como os vasos “saca-rolhas”) e drenagem colateral com melhor precisão.(9,15)

O sinal do “delta vazio” pode também ser visualizado na ASD à semelhança da TAC e da RMN, nos casos de trombose do seio sagital superior.(9) Anteriormente, a ASD era considerada como o MCD *gold standard* para o diagnóstico de TVC, no entanto, hoje em dia é pouco utilizada por ser um procedimento invasivo desnecessário quando existe acesso a RMN, VTC e VRM (MCD não invasivos) com sensibilidades e especificidades elevadas.(2,3,7,9,12,15,29) O uso da ASD é contudo necessário e indicada quando os resultados dos MCD mencionados são inconclusivos, em particular no caso de trombose de veias corticais, quando é necessário excluir a existência de malformações venosas ou quando se prevê a necessidade de realizar tratamento trombolítico IV.(2-4,9,15,29)

### **Achados laboratoriais e outros MCD**

Análises sanguíneas, em particular, hemograma, avaliação da cascata de coagulação e dos seus componentes e velocidade de sedimentação, de forma a identificar o estado protrombótico que terá conduzido à TVC a sua etiologia, que poderá, por exemplo, ser infecciosa.(3) Deve-se destacar a utilidade da avaliação do tempo de protrombina e de tromboplastina ativada, que em estados protrombóticos estarão diminuídos.(3)

A punção lombar não é habitualmente utilizada no diagnóstico de TVC, a não ser que hajam suspeitas de meningite ou hemorragia subaracnoídea, para diagnóstico diferencial.(3,24)

A mensuração dos D-dímeros, que são um produto de degradação da fibrina, pode ser útil no diagnóstico de TVC e também na sua exclusão.(3,4,11,31) Pode ser uma ferramenta útil para avaliar, com altas sensibilidade e especificidade (relativamente a outros MCD), a probabilidade de existir uma TVC antes de recorrer a imagiologia.(1,7,31) A sua utilização atualmente limita-se em associar valores normais a casos de pouca probabilidade de TVC.(1,3,11) Contudo, a interpretação dos valores dos D-dímeros deve ter em conta que estes diminuem progressivamente desde o início dos sintomas (3,11), que existem múltiplas causas para a sua elevação e que valores normais não podem por si só excluir o diagnóstico de TVC.(2,3,15,24,31)

## Tratamento

### Tratamento agudo

#### Tratamentos farmacológicos

Os objetivos do tratamento da TVC com a utilização de anticoagulação são: facilitar recanalização; prevenir o crescimento do trombo e a sua propagação, prevenindo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP); tratamento do estado protrombótico subjacente, prevenindo recidivas; e tratamento sintomático.(3-5,7,10,11)

O tratamento com anticoagulação, em doentes sem contraindicação, deve ser iniciado mal o diagnóstico de TVC esteja estabelecido.(2,10) Atualmente o tratamento durante a fase aguda é feito com heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) (4,7,10,17,32), com objetivo de atingir valores de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) de pelo menos o dobro do valor inicial (3,7,9) ou entre 60-80 segundos.(4)

Não existem dados que determinem diferenças significativas no prognóstico entre o uso de HNF e HBPM, embora hajam estudos que relatem incidências ligeiramente menores de TVP e EP e mortalidade menor no uso de HBPM, sem, no entanto, atingirem relevância estatística.(3,4,17) Para os doentes que não tenham contraindicação para o uso de HBPM, como insuficiência renal, esta está recomendada devido à sua farmacocinética mais previsível que a da HNF e ao maior controlo que isto permite sobre o *International Normalized Ratio* (INR).(2,3,7,17)

Existe alguma controvérsia na administração de anticoagulação na TVC porque esta pode coexistir com transformação hemorrágica e hemorragia intracerebral, que podem agravar com a anticoagulação.(3,4,6,24) No entanto, estas complicações à apresentação da TVC são associadas a um mau prognóstico, independentemente do uso de anticoagulação (3), e o seu uso é considerado como uma opção segura e preferível tendo em conta a relação risco-benefício.(3,7,9,11) Sendo assim, está indicado o uso de heparina para tratamento da TVC em doses terapêuticas, inclusive nos doentes com hemorragia cerebral ou HIC (3,7,9,11), devendo haver no entanto uma avaliação do risco-benefício de cada caso.

Após a fase aguda e a estabilização do doentes, deve ser feita a transição para anticoagulação oral, habitualmente feita com varfarina.(5,9)

A utilização dos novos anticoagulantes orais não é atualmente recomendada para tratamento da TVC, especialmente durante a fase aguda.(7) Contudo, são necessários ensaios clínicos que testem a sua utilidade no tratamento da TVC.

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

Quanto a outros fármacos que se pensou poderem ser úteis na TVC, como por exemplo, a aspirina, a sua utilidade no tratamento da TVC atualmente não está estudada.(3) Os corticoides não devem ser utilizados por norma nos doentes com TVC aguda por não melhorarem mortalidade nem morbidade, no entanto, podem ser administrados em doentes com TVC aguda que seja causada por doenças inflamatórias, como a doença de Behçet e o lúpus eritematoso sistémico.(3,4,7)

Para o tratamento da HIC causada por TVC aguda, pode-se administrar diuréticos osmóticos, como o manitol.(2) Pode-se utilizar a acetazolamida (inibidora da anidrase carbónica) mas apenas se a HIC causar cefaleias severas e possível perda de visão, caso contrário não deve ser administrada por norma em todos os doentes com TVC.(2,3,7) Em casos de deterioração neurológica progressiva devido a HIC ou herniação cerebral, pode ser considerada a realização de hemicraniectomia descompressiva ou ventriculostomia.(2-5,7,14)

Deve ser feito o tratamento sintomático com antiepiléticos, analgésicos, antibióticos, entre outros, conforme necessário.(9)

O tratamento em grupos com características específicas como as crianças e as grávidas têm características epidemiológicas distintas e têm recomendações específicas tanto quanto ao diagnóstico como ao tratamento.

### **Tratamentos fibrinolíticos**

Apesar de a anticoagulação ser aceite em geral como sendo o primeiro passo no tratamento da TVC aguda, nalguns casos pode não ser a melhor opção ou não ser terapêutica suficiente.(32) O tratamento fibrinolítico local é um tratamento mais agressivo que permite um restauro do fluxo sanguíneo com maior prontidão que a heparina, no entanto tem a desvantagem de aumentar consideravelmente o risco hemorrágico.(4) Não está comprovado por ensaios clínicos que a sua eficácia seja superior à da heparina, e, por isso, este não é um tratamento de primeira linha (9,32), contudo pode ser utilizado em casos em que, apesar da terapêutica anticoagulante, a clínica se mantém ou piora, em doentes com uma escala de Glasgow de mau prognóstico, quando a anticoagulação sozinha não chega para dissolver um trombo de grandes dimensões, entre outras situações que condicionem um mau prognóstico.(2-6,9,11,14) Doentes sem as condições supracitadas têm geralmente um bom prognóstico e não devem ser submetidos a terapêuticas agressivas como a fibrinólise.(7)

O tratamento fibrinolítico inclui a trombólise química e a trombectomia direta mecânica, com ou sem trombólise.(3,32)

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

Quanto à trombólise química, que pode ser sistêmica ou direta, são utilizados agentes trombolíticos, como a estreptoquinase, a uroquinase e o ativador do plasminogênio tecidual recombinante.(9,32) Na trombectomia direta, é inserido um microcateter num vaso, por via retrógrada e guiado imagiologicamente, até ao local do trombo onde o agente trombolítico é injetado de modo a ter uma ação direta.(32)

O maior efeito adverso da terapêutica trombolítica são as hemorragias gastrointestinais e intracranianas.(5) Está, portanto, contraindicada em doentes com hemorragias ativas ou alto risco hemorrágico.(5) Porém, a infusão direta do trombolítico e a trombectomia mecânica coadjuvante permitem a utilização de doses menores e a minimização dos riscos hemorrágicos sistêmicos.(4,5,9)

A trombectomia mecânica pode ser útil em casos de trombos de grandes dimensões, pois nestes casos a trombólise química demora mais tempo a dissolver o trombo e pode não ser bem-sucedida. Nestes casos, os doentes podem beneficiar do uso de trombólise química e trombectomia mecânica simultâneas.(32)

Existem várias técnicas de trombectomia mecânica, como a aplicação de stent, trombectomia reolítica, angioplastia com balão, “microsnare”, “penumbra system”, entre outras.(9,32) Todas estas diferentes técnicas envolvem a fragmentação mecânica direta do trombo para facilitar a sua aspiração ou para aumentar a área de contacto do trombo com um trombolítico químico, aumentando assim a eficácia deste último, com o objetivo de recanalizar o vaso.(32) Desta forma, a dose utilizada do trombolítico pode ser menor, reduzindo o risco de hemorragia intracraniana.(4,9) Desvantagens destas técnicas incluem a necessitar de equipamento mais caro e requerer profissionais tecnicamente treinados.(32) Complicações que podem ocorrer incluem perfuração de vasos, transformação hemorrágica e, no local da inserção do cateter, hematomas, infeções, danos nervosos, formação de fístulas arteriovenosas, entre outros.(32)

Estes tratamentos não estão tão estudados e comprovados quanto à sua eficácia como o uso de anticoagulação, por isso não está recomendado o seu uso por norma.(2,4,5,9,32) No entanto, estas técnicas aparentam ser muito promissoras.

## Tratamento a longo prazo

O objetivo do tratamento a longo prazo é prevenir recorrências e complicações da TVC, assim como lidar com morbilidades associadas.(5) Devem ser investigadas as causas ou fatores de risco e estes devem ser tratados, se possível, ou controlados, de maneira a assegurar a prevenção de novas TVC ou outros eventos tromboembólicos.(3-5,7,11) Assim, o tratamento depende da causa subjacente: No caso da deteção de trombofilias hereditárias, o tratamento

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

passa pela instituição de anticoagulação apropriada; No caso da existência de déficit de proteína C e S, deve ser feita a sua reposição; Nas causas infecciosas, é necessário instituir antibioterapia.

Doentes cuja etiologia da TVC é identificada e transitória devem manter anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K por 3 a 6 meses, com o objetivo de manter níveis de INR entre 2.0 e 3.0, para evitar recorrência de TVC ou outros eventos tromboembólicos.(2-5,7,9,14) Para causas não identificadas, o tratamento com anticoagulantes pode manter-se por 6 a 12 meses, com o mesmo objetivo para os valores de INR (2-4,7,9,14), e, no caso de se identificar a causa como sendo uma trombofilia hereditária severa ou no caso de TVC recorrente, a anticoagulação pode manter-se para o resto da vida.(2-5,7,9,10,14) Ou seja, o uso de anticoagulação oral após TVC deve ser mantido por pelo menos três meses, independentemente da causa.(11)

Segundo a ESO (7), existem poucos estudos que demonstrem as trombofilias como fator de risco de recorrência e não há suficientes estudos que associem trombofilias a uma maior mortalidade e morbidade por TVC. Assim, a pesquisa de trombofilias (déficit de antitrombina, déficit de proteína C ou S, mutação do fator V de Leiden, mutação G20210A da protrombina, hiperhomocisteinemia, valores altos de fator VIII e presença de anticorpos fosfolipídicos) deve ser feita em doentes com TVC com alta probabilidade de ter uma trombofilia severa, por ter, por exemplo, história pessoal ou familiar de trombose, particularmente em idade jovem, e de causa desconhecida.(5,7,9)

Os doentes que sofrem uma TVC são considerados como tendo um risco acrescido de ter uma nova TVC ou outro evento tromboembólico venoso, em comparação à população geral, e por esse motivo é feita a profilaxia secundária com anticoagulação. Contudo, estudos retrospectivos revelam que o risco de recorrência aparenta ser relativamente baixo, atingindo entre 2 e 12%(9)

Quanto à TVC na gravidez e suas possíveis recidivas, embora o risco não seja muito elevado, é importante explicar à doente o risco de ocorrerem eventos trombóticos e abortos espontâneos noutras gravidezes, o que por si só não constitui uma contraindicação à gravidez.(7,9) No entanto, em gravidezes subsequentes, é aconselhado tratamento profilático com HBPM, desde que não haja contraindicações.(7)

Deve ser realizado tratamento sintomático quando existem défices permanentes causados pela TVC, como por exemplo, no caso de haver epilepsia, deve-se instituir a terapêutica adequada com anti-epiléticos para controlar os sintomas, e deve ser feito o acompanhamento a longo prazo dos doentes que ficarem com défices permanentes.(2,4,5,7,10)

## Prognóstico

O prognóstico da TVC é bastante variável e difícil de prever caso a caso.(2,4,5) Antes de 1960, devido à dificuldade em identificar a TVC pela clínica e pela falta de MCD, esta patologia era praticamente considerada uma doença mortal.(4,5) Hoje em dia, sendo diagnosticada e tratada atempada e adequadamente, o prognóstico é geralmente muito bom.(2,10,32)

A maioria dos doentes tem uma recuperação completa, sendo descritas taxas desde cerca de 60% até 88%.(2,3,5,10,15) A recuperação total ocorre mais frequentemente nos doentes que, à apresentação, tinham apenas sintomas de HIC, enquanto os doentes que ficam com défices permanentes são maioritariamente aqueles que à apresentação apresentavam défices neurológicos focais ou encefalopatia difusa.(5)

Embora alguns pacientes fiquem com sequelas visuais, motora, de linguagem, de cognição ou comportamentais, apenas uma minoria fica dependente depois de uma TVC.(10,15) Entre os défices que podem permanecer após TVC, que causam uma qualidade de vida diminuída, estão incluídos cefaleia, crises epiléticas, amaurose permanente (entre outros défices neurológicos), fístula arteriovenosa dural e sequelas neuropsiquiátricas.(3,9,11,15,19,22)

Morte na fase aguda da instalação de TVC é frequentemente causada por herniação cerebral fatal devido a múltiplas lesões do parênquima, grande edema e efeito de massa, e mortes mais tardias estão relacionadas com a causa subjacente da TVC, como neoplasias malignas, ou secundárias a sépsis, embolia pulmonar e status epilético.(1,2,4,6,7,19)

A mortalidade tem vindo a diminuir nas últimas décadas, provavelmente devido à deteção precoce de TVC e da deteção de casos menos severos ter aumentado.(1,5,9) As suas taxas variam muito entre estudos, sendo relatadas percentagens desde 5% até 30% a nível mundial.(2,3,10,11)

É importante destacar que as percentagens mais altas de morbidade e mortalidade aparentam estar associadas aos países em desenvolvimento e provavelmente dever-se-ão, por um lado, à maior incidência da patologia e, por outro, à maior frequência de TVC de causa infecciosa e relacionadas com gravidez ou puerpério, etiologias associadas a um pior prognóstico.(2,3,10,16,26,29)

As *guidelines* da *American Heart Association* (AHA) e da *American Stroke Association* (ASA) de 2011 (3) concluem que cerca de 15% dos doentes de TVC morrem ou ficam dependentes após o incidente, sendo que o critério de dependência é definido pela escala de Rankin modificada igual ou maior que 3.(3,5) Esta percentagem é corroborada por vários outros artigos, o que

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

representa uma taxa de morbidade e mortalidade significativamente mais favorável do que a dos AVC arteriais.(2,3,5,30)

A *guideline* referente à TVC mais atual da ESO, de 2017, afirma que atualmente a mortalidade no “mundo ocidental” está abaixo dos 5% e que cerca de 80% dos doentes recuperam totalmente.(1,7)

O estudo *International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis* (ISCVT) (19), dedicado à análise do prognóstico a longo prazo, publicado em 2004, incluiu doentes de 89 centros de 21 países conseguindo resultados que podem ser generalizados a quase todo o mundo quanto a doentes com TVC, excluindo Ásia e África.(19) Os seus resultados relatavam taxas de 8% de mortalidade e 5% de dependência, ou seja, uma taxa de 13% dos doentes morreram ou ficaram dependentes.(9,19) Este estudo relata também taxas de recuperação completa de cerca de 80%.(19)

Um sistema de estratificação do risco poderá ser útil para calcular o risco individual do doente, identificar casos de pior prognóstico e aplicar uma abordagem terapêutica mais agressiva nesses casos.(1-3,7,19,30) Indicadores de um mau prognóstico, com alto risco de progressão para morte ou para um alto grau de dependência incluem: coma (escala de coma de Glasgow menor que 9), hemorragia cerebral, HIC severa, sexo masculino, idade (mais de 37 anos), alteração do estado mental progressiva, crises epiléticas, TVC profunda ou cerebelar e infeção do Sistema Nervoso Central (SNC).(2,4,5,7,11,19,30) Por outro lado, doentes com TVC aguda sem nenhum dos fatores mencionados têm um risco muito baixo de terem mau prognóstico (7), e assim, evitam-se intervenções perigosas e desnecessárias nestes doentes.(30)

## Conclusão

Após a revisão de informação efetuada, podem ser resumidos os vários aspetos que caracterizam a TVC.

Quanto aos aspetos epidemiológicos, a TVC é uma doença cerebrovascular rara, mas as suas taxas de incidência têm vindo a aumentar, quer graças a melhores métodos de diagnóstico quer ao maior conhecimento desta patologia ou ao aumento do número de casos. Embora possa ocorrer em qualquer idade, ao contrário do AVC arterial, a TVC é mais frequente numa faixa etária mais jovem, sendo particularmente frequente em mulheres jovens com fatores de risco como o uso de contraceptivo hormonal oral, gravidez ou puerpério.

Vários dos fatores considerados como fatores de risco para a TVC não estão comprovados nem está explicado qual o mecanismo que conduzirá à TVC. O facto de a TVC ocorrer geralmente em pessoas com vários fatores de risco, destacando a sua etiologia multifatorial, está também por explicar. Um exemplo deste fenómeno a destacar é o consumo de contraceptivo oral combinado, que costuma coexistir com trombofilias nos doentes que sofrem TVC e raramente é o único fator de risco encontrado. Isto é sugestivo de que, na maioria dos casos, os contraceptivos orais isoladamente não criam as condições trombóticas necessárias para despoletar uma TVC.

A TVC é uma doença por vezes de difícil diagnóstico por ter uma apresentação clínica e imagiológica muito diversa, variando consoante a área cerebral afetada, o calibre da veia ocluída e a conseqüente gravidade das lesões.

As técnicas de diagnóstico e de tratamento estão em evolução contínua e, atualmente, não há um algoritmo clínico ou um teste laboratório específico que esteja definido como o ideal para diagnosticar a TVC. Previamente, o MCD considerado como *gold standard* era a angiografia por subtração digital, porém, por ser um exame invasivo com elevados riscos hemorrágicos associados, só se justifica a sua utilização em casos com alta suspeita clínica e outros MCD negativos ou quando é imperativo recorrer a terapêutica endovascular. Os MCD que no presente são mais utilizados e que possuem altas sensibilidade e especificidade são a RMN juntamente com VRM. Alguns autores consideram esta combinação como sendo o novo *gold standard*.

Respondendo ao último objetivo desta dissertação, como proposta da abordagem diagnóstica de casos suspeitos nas urgências, dada a dificuldade no diagnóstico de TVC, sugiro o algoritmo anexado no Anexo I. Este algoritmo poderá ser útil na seleção de doentes com alta probabilidade de terem TVC e na seleção do melhor MCD que estiver disponível.

## Trombose Venosa Cerebral: Revisão de literatura

Grande parte da literatura referente ao tratamento da TVC é apenas descritiva, pelo que existem poucas provas estatísticas da eficácia de determinados procedimentos ou opções terapêuticas em detrimento de outras. Sendo assim, a terapêutica com HBPM ou HNF na fase aguda e transição posterior para anticoagulação oral com varfarina mantém-se como sendo a escolha mais segura e eficaz, de acordo com o conhecimento atual.

Vários estudos referem que não há ensaios clínicos que comparem a eficácia e o efeito no prognóstico entre o uso de heparina e métodos invasivos, como trombólise e trombectomia, de modo a perceber se a trombólise e técnicas de trombectomia podem ser utilizadas como tratamento de 1ª linha em doentes selecionados. Visto estas terapêuticas invasivas aumentarem consideravelmente o risco hemorrágico, não são feitas por norma, mas podem ser úteis em casos refratários à anticoagulação, com deterioração progressiva da clínica e doentes considerados como tendo um mau prognóstico.

O papel dos novos anticoagulantes orais e da aspirina no tratamento da TVC permanece como um assunto a ser estudado e aparenta ser promissor em casos selecionados que tenham contra-indicação à terapêutica com varfarina, no entanto atualmente não são recomendados.

Uma proposta de algoritmo de tratamento da TVC retirada do capítulo “Cerebral Venous and Sinus Thrombosis” do livro “Youmans and Winn Neurological Surgery” (5), elaborado com base nas *guidelines* de 2011 da AHA e ASA (3), está anexada no Anexo II. Este algoritmo estabelece uma sequência na aplicação de terapêuticas, coerentes com o já descrito, e é prático para o uso na prática clínica.

As taxas de incidência, mortalidade e morbilidade da TVC variam bastante entre estudos e os próprios concluem que existe uma diferença acentuada entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, o que provavelmente estará relacionado com a maior incidência de TVC de etiologia infecciosa ou relacionada com gravidez ou puerpério. Porém, em geral, o prognóstico é considerado bom, principalmente quando tratada atempada e adequadamente, sendo relatadas altas taxas de recuperação completa.

A TVC tem recebido menos atenção que o AVC arterial em termos de investigação clínica, o que é compreensível tendo em conta a sua incidência ser muito inferior à dos AVC arteriais, o que limita estudos epidemiológicos a grande escala. Contudo, o número de estudos observacionais e descrições de casos desta patologia tem aumentado. Com o progredir dos anos, o acúmulo de informação proveniente de ensaios clínicos e outras fontes aumentará o nível de confiança quanto aos métodos de diagnóstico, terapêuticas de eleição e abordagem da TVC, condicionando a melhoria do seu prognóstico.

## Referências Bibliográficas

1. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13(S1):S238-44.
2. Canhão P, Ferro JM. Cerebral Venous Thrombosis. In: *Primer on Cerebrovascular Diseases*. Second. Elsevier Inc.; 2018. p. 472-7.
3. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, 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(4):1158-92.
4. Guenther G, Arauz A. Cerebral venous thrombosis: A diagnostic and treatment update. *Neurol (English Ed [Internet])*. 2011;26(8):488-98. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173580811000149>
5. Raper DMS, Schmitt PJ, Starke RM, Buell TJ, Liu KC. Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. In: *Youmans and Winn Neurological Surgery [Internet]*. Seventh. Elsevier Inc.; 2017. p. 3175-3185.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-28782-1.00374-9>
6. Wang J, Li J, Song Y, Tan K, Wang Y, Li T, et al. Clinical characteristics of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosci J*. 2015;20(3):292-5.
7. Ferro JM, Boussier M-G, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - Endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur Stroke J [Internet]*. 2017;2(3):195-221. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2396987317719364>
8. Ihn YK, Jung WS, Hwang SS. The value of T2\*-weighted gradient-echo MRI for the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis. *Clin Imaging [Internet]*. 2013;37(3):446-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2012.09.003>
9. Caso V, Agnelli G, Paciaroni M, editors. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*. Karger; 2008.
10. Adry R, Lins C, Brandão M. Trombose Venosa Cerebral: Relato de Caso e Revisão de Literatura. *Sinapse Publicação da Soc Port Neurol*. 2011;11(2):14-9.
11. Christo PP, Carvalho GM De, Gomes Neto AP. Trombose de seios venosos cerebrais: Estudo de 15 casos e revisão de literatura. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(3):288-92.
12. Naidich TP, Castillo M, Cha S, Smirniotopoulos JG, editors. *Imagem do Encéfalo*. 1ª. Saunders, Elsevier Inc.; 2015. 471-476 p.
13. Netter FH. *Atlas Of Human Anatomy*. 5th ed. O'Grady E, editor. Saunders Elsevier;

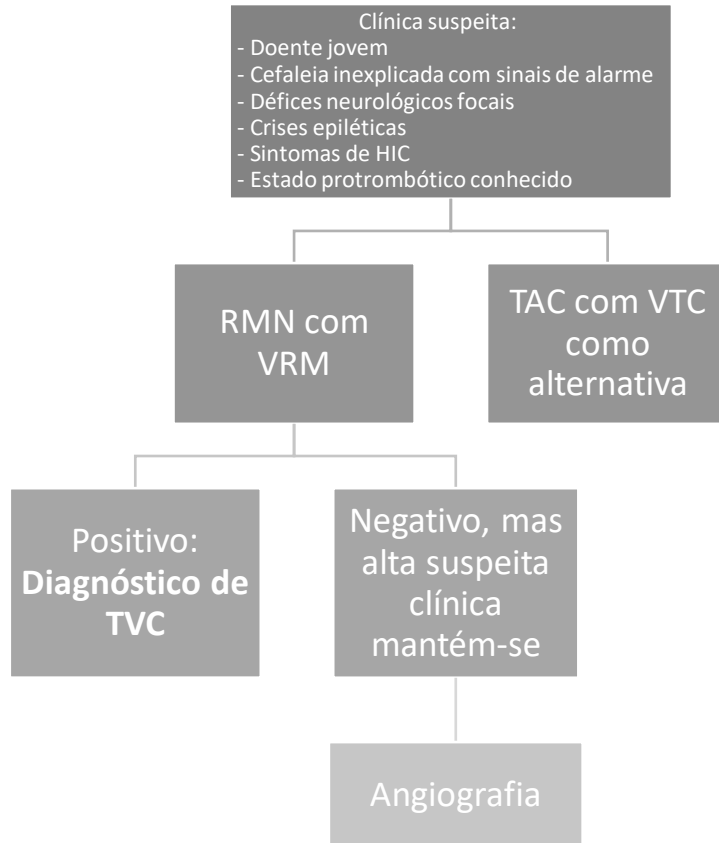
2011.

14. Reis A, Vilaça A, Martins A, Albuquerque A, Bastos A, Carneiro AH, et al. Trombose Venosa Cerebral. In: Carneiro AH, Neutel E, editors. Curso de Evidência na Emergência - Manual de Procedimentos 2008. 1ª. 2008.
15. Riva N, Ageno W. Clinical manifestations and imaging tools in the diagnosis of splanchnic and cerebral vein thromboses. *Thromb Res* [Internet]. 2018;163:252-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.06.030>
16. Colakoglu S, Duman T, Tüfekci A, Bakar M, Nazliel B, Caglayan HZB, et al. A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017;26(8):1848-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020>
17. Qureshi A, Perera A. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in the management of cerebral venous thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg* [Internet]. 2017;17:22-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2017.03.016>
18. Milano JB, Arruda WO, Nikosky JG, Meneses MS de, Ramina R. Trombose de seio venoso cerebral e trombose sistêmica associadas à mutação do gene 20210 da protrombina: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2003 Dec [cited 2018 Mar 26];61(4):1042-4. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2003000600031&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000600031&lng=pt&tlng=pt)
19. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser M-G, Barinagarrementeria F. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* [Internet]. 2004;35(3):664-70. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.STR.0000117571.76197.26>
20. Sanz Gallego I, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Díez Tejedor E. Do cerebral venous thrombosis risk factors influence the development of an associated venous infarction? *Neurol (English Ed)* [Internet]. 2011;26(1):13-9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580811700037>
21. Davidson S. CEREBRAL VENOUS DISEASE. In: Davidson's Principles & Practice of Medicine. 2014. p. 1247.
22. Star M, Flaster M. Advances and Controversies in the Management of Cerebral Venous Thrombosis. *Neurol Clin*. 2013;31(3):765-83.
23. Bousser M, Crassard I. Cerebral venous thrombosis , pregnancy and oral contraceptives. *Thromb Res* [Internet]. 2012;130:S19-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2012.08.264>

24. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Cerebral Venous Thrombosis: A Challenging Neurologic Diagnosis. 2018;35(2017):869-78.
25. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Medicina Interna de Harrison*. 19<sup>a</sup>. 2017. 570-583; 10287-10363 p.
26. Souirti1 Z, Messouak O, Belahsen F. Cerebral venous thrombosis: a Moroccan retrospective study of 30 cases. *Pan Afr Med J*. 2014;1-9.
27. Gao L, Xu W, Li T, Yu X, Cao S, Xu H, et al. Accuracy of magnetic resonance venography in diagnosing cerebral venous thrombosis. *Thromb Res* [Internet]. 2018;167(March):64-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.05.012>
28. Bonneville F. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2014;95(12):1145-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.10.006>
29. Jalli R, Zarei F, Farahangiz S, Khaleghi F, Petramfar P, Borhani-Haghighi A, et al. The Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Contrast-Enhanced T1-Weighted Image, T2\*-Weighted Image, and Magnetic Resonance Venography in Diagnosis of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(8):2083-6.
30. Ferro JM, Bacelar-Nicolau H, Rodrigues T, Bacelar-Nicolau L, Canhão P, Crassard I, et al. Risk score to predict the outcome of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(1):39-44.
31. Alons IME, Jellema K, Wermer MJH, Algra A. D-dimer for the exclusion of cerebral venous thrombosis: A meta-analysis of low risk patients with isolated headache. *BMC Neurol* [Internet]. 2015;15(1):1-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-015-0389-y>
32. Haghighi AB, Mahmoodi M, Edgell RC, Cruz-Flores S, Ghanaati H, Jamshidi M, et al. Mechanical Thrombectomy for Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Comprehensive Literature Review. *Clin Appl Thromb* [Internet]. 2014 Jul 7 [cited 2018 Mar 26];20(5):507-15. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029612470968>

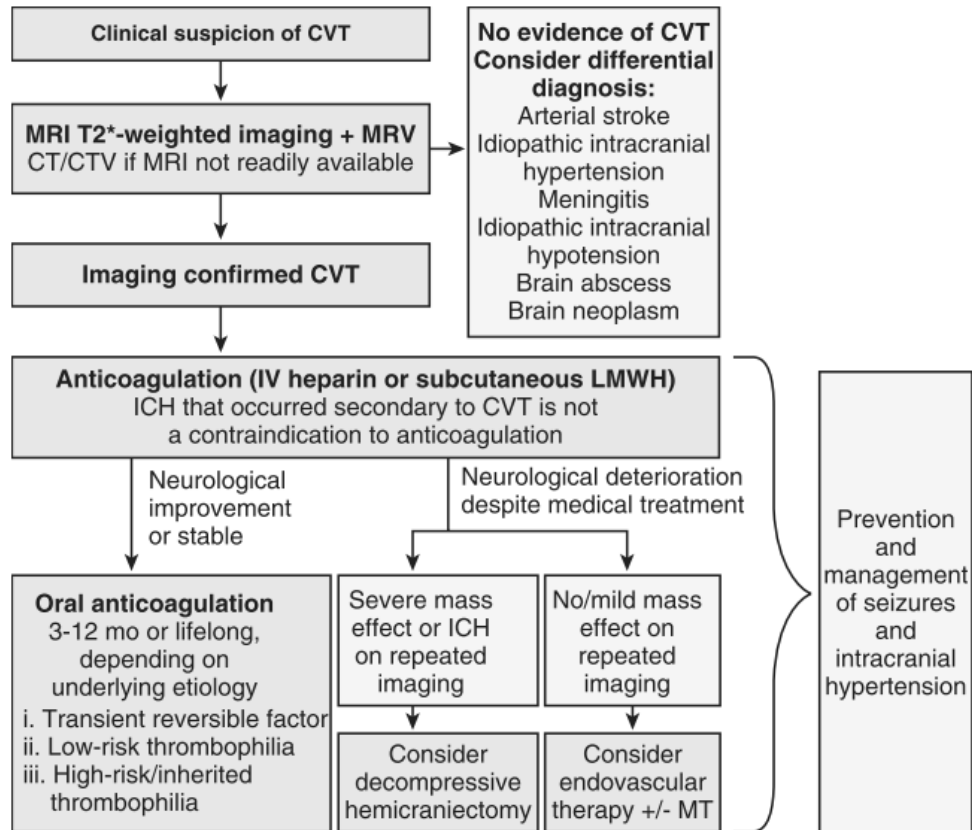
## Anexo I.

### Proposta de algoritmo de abordagem diagnóstica de TVC realizado pela própria



## Anexo II.

### Proposta de algoritmo de tratamento da TVC (5)



**Figure 374-6.** Proposed treatment algorithm for cerebral venous thrombosis (CVT), based on American Heart Association and American Stroke Association guidelines. Venographic imaging is essential to make the diagnosis of CVT, and the mainstay of treatment remains systemic anticoagulation. Endovascular therapy is an option but remains limited to patients who have failed anticoagulation. CT, computed tomography; CTV, CT venogram; ICH, intracranial hemorrhage; IV, intravenous; LMWH, low-molecular-weight heparin; MRI, magnetic resonance imaging; MRV, magnetic resonance venography; MT, mechanical thrombectomy. (Modified from Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. *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.)