

Perfil de Pacientes com Trombose Venosa Cerebral Internados em um Hospital Universitário

Profile of Patients with Cerebral Venous Thrombosis Hospitalized in a University Hospital

Ana Karoline da Costa Monteiro¹, Marx Lincoln Lima de Barros², Paulo Filho Soares Marcelino³, Ana Karine da Costa Monteiro⁴

ABSTRACT

Objective: Characterize the clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with cerebral venous thrombosis (CVT) in a University Hospital from Teresina.

Methods: This is a retrospective, cross-sectional, and descriptive study, performed through the evaluation of electronic medical records of patients hospitalized in the Neurology Service of a University Hospital in Teresina/PI, from May to July 2021.

Results: The sample consisted of 13 patients. The majority were female (69.2%), with an average age of 39.2 years. Cephalaea (92%) was the most observed clinical manifestation. The use of oral contraceptives was the risk factor most associated with CVT, with 46%. The average of hospitalization observed was 18.1 days.

Conclusion: Despite being a potentially serious disease, no death was observed in the study population, which may be tied to the appropriate diagnosis and timely treatment, capable of reflecting on the success of the outcome of patients with CVT.

Keywords: venous thrombosis; cerebral vascular accident; neurology.

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com trombose venosa cerebral em um Hospital Universitário de Teresina.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e descritivo, realizado através da avaliação de prontuários eletrônicos dos pacientes internados no Serviço de Neurologia de um Hospital Universitário de Teresina/PI, no período de maio a julho de 2021.

Resultados: A amostra foi composta por 13 pacientes. A maioria era do sexo feminino (69,2%), com idade média de 39,2 anos. A cefaléia (92%) foi a manifestação clínica mais observada. O uso de contraceptivo oral foi o fator de risco mais associado à TVC, com 46%. A média de internação observada foi de 18,1 dias.

Conclusão: Apesar de ser uma doença potencialmente grave, não foi observado óbito na população do estudo, que pode estar atrelado ao diagnóstico adequado e o tratamento em tempo hábil, capaz de refletir no êxito do desfecho de pacientes com TVC.

Palavras-chave: trombose venosa; acidente vascular cerebral; neurologia.

^{1,2,3}Neurologista pela Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil;

⁴Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

Autor correspondente: Dra. Ana Karoline da Costa Monteiro,

E-mail: karolmonteiro2006@hotmail.com.

Conflito de interesses: Não há.

Declaração de Financiamento: Não houve financiamento.

INTRODUÇÃO

A trombose venosa cerebral (TVC) é um distúrbio raro e apresenta risco elevado de morbimortalidade. Os sinais e sintomas podem ser diversos, o que torna essa condição um desafio diagnóstico¹. A patogênese da TVC é frequentemente multifatorial², e dentre os fatores de riscos, incluem estados trombolíticos genéticos ou adquiridos (gravidez e puerpério), infecções (otite, mastoidite), doenças inflamatórias (lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose), doenças hematológicas, medicamentos, entre outros²⁻⁴.

Nos últimos anos foram observados grandes avanços em relação ao conhecimento acerca do diagnóstico e tratamento da TVC, que embora considerada invariavelmente fatal, é vista atualmente como doença de prognóstico geralmente favorável⁵. Estudo multicêntrico realizado com 624 pacientes adultos com TVC mostrou bom prognóstico da população estudada quando comparado ao estudo anterior, e dos 8% pacientes que morreram foi consequência direta da TVC ou devido a uma condição subjacente⁴.

A hipertensão, distúrbio de consciência, hemorragia intracraniana, infarto cerebral, níveis elevados de dímero D e dias de internação mais longos são fatores de mau prognóstico para TVC, enquanto as cefaleias e envolvimento do seio transversal-sigmóide estão associados a desfechos clínicos favoráveis. O monitoramento e o tratamento agressivos de pacientes com TVC com fatores de mau prognóstico devem ser considerados⁶.

A TVC pode ter disparidade significativa em sua demografia, etiologia, características clínicas, apresentação radiológica e mortalidade quando comparada de um continente para outro⁷. Há poucos estudos com boa qualidade sobre a epidemiologia da TVC, particularmente em países de baixa renda, onde a frequência parece ser maior, provavelmente refletindo altas taxas de gravidade e alta prevalência de infecções e déficits nutricionais³.

A América do Sul teve um número limitado de dados publicados de TVC se comparados a países como Ásia e Europa⁷. No Brasil, até o momento, não há estudos dessa natureza. Frente a importância do diagnóstico precoce e devido à grande variedade de apresentação clínica e possíveis complicações, o objetivo deste estudo é caracterizar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com Trombose Venosa Cerebral em um Hospital Universitário de Teresina.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e descritivo, através da análise de prontuários eletrônicos dos pacientes internados no Serviço de Neurologia de um Hospital Universitário de Teresina/PI.

Selecionaram-se todos os prontuários médicos eletrônicos dos pacientes que estiveram internados na enfermaria da neurologia com diagnóstico de TVC no

período de 2015 a 2020. E, excluídos os prontuários em que o diagnóstico de TVC foi duvidoso.

A coleta de dados ocorreu no período de maio a julho de 2021, a partir do sistema de gestão denominado Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (ACHU). Foi utilizado um formulário elaborado pelos pesquisadores que incluía variáveis como idade, sexo, manifestações clínicas, fatores de riscos, exames de imagem, tratamento, tempo de internação hospitalar e desfecho.

Os dados coletados foram digitados e compilados no programa Excel 2013 versão 15.0 e, após, exportados e analisados no programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 18.0.

As variáveis categóricas foram expressas por meio de frequências absolutas e relativas e as variáveis numéricas mediante a média e desvio padrão.

O estudo obteve autorização do Hospital Universitário e a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CAAE: 46203221.9.0000.8050). Por se tratar do envolvimento com pessoas, foram cumpridas as exigências das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos regidas pela resolução 466/2012.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 13 pacientes. As características sociodemográficas dos pacientes internados com TVC mostram que a maioria era do sexo feminino (69,2%), com idade média de 39,2 anos, procedentes do interior do estado do Piauí (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes com trombose venosa cerebral (n=13).

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	9	69,2
Masculino	4	30,8
Procedência		
Teresina/PI	5	38,5
Outras	8	61,5
Idade (média ± DP)		39,2 ± 13,19

Dentre as manifestações clínicas, a cefaléia, o déficit neurológico focal e as crises convulsivas foram as mais citadas, correspondendo a 92%, 69%, 62% respectivamente. Um paciente apresentou quadro de alteração do estado mental e distúrbio psiquiátrico, e não houve registro de distúrbios de movimentos nos prontuários analisados (Gráfico 1).

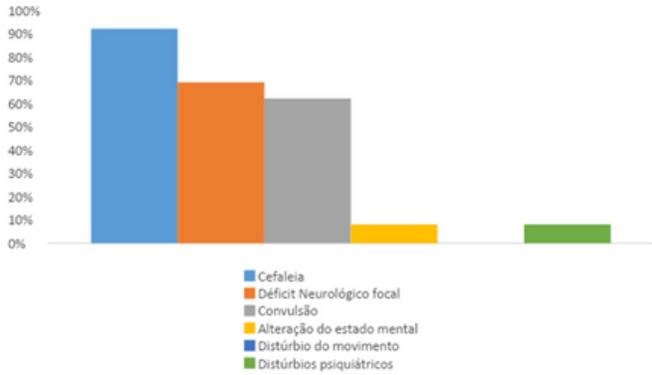
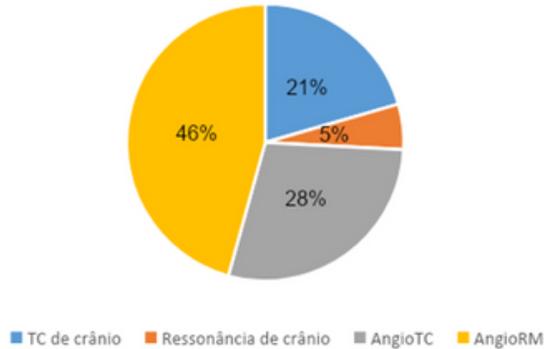


Gráfico 1. Caracterização das manifestações clínicas dos pacientes com trombose venosa cerebral (n=13).

De acordo com o gráfico 2, a angiorressonância de crânio foi o método de exame mais realizado (46%), seguidos pela angiotomografia de crânio (28%), tomografia de crânio (21%) e ressonância de crânio (5%).



TC= Tomografia de crânio; AngioTC= Angiotomografia; AngioRM= angiorressonância

Gráfico 2. Distribuição dos exames realizados pelos pacientes com trombose venosa cerebral (n=13).

Em relação aos seios durais envolvidos na TVC, o seio transverso, o seio sigmóide e o seio sagital superior foram os mais acometidos, correspondendo a 92%, 69% e 62%, respectivamente (Gráfico 3).

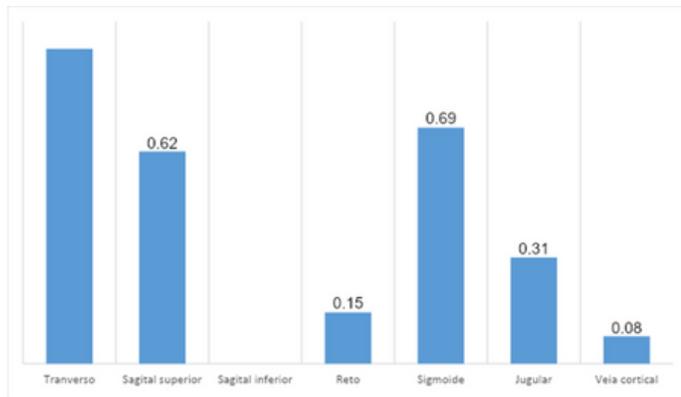


Gráfico 3. Distribuição do seio acometido na trombose venosa cerebral (n=13).

O uso de contraceptivo oral foi o fator de risco mais associado à TVC, com 46% (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos fatores de risco para trombose venosa cerebral (n=13).

Variáveis	N	%
Contraceptivo oral	6	46
Trombofilias	2	15
Traumatismo cranioencefálico	1	08
Diabetes mellitus	1	08

Quanto ao tratamento da TVC, todos os pacientes receberam heparina de baixo peso molecular na fase aguda. Em relação aos novos anticoagulantes orais, 30% dos pacientes optaram pelo uso da dabigatrana (Tabela 3).

Tabela 3. Características do tratamento na população estudada (n=13).

Variáveis	N	%	Média (±DP)
Tratamento			
HBPM	13	100	
Novos anticoagulantes orais			
Sim	4	30	

HBPM- Heparina de baixo peso molecular; DP: Desvio padrão

De acordo com a tabela 4, a média de internação observada foi de 18,1 dias, sendo que todos os pacientes receberam alta hospitalar, não se verificando óbitos ou evasão na população avaliada.

Tabela 4. Tempo de internação e desfecho clínico na população estudada (n=13).

Variáveis	N	%	Média (±DP)
Tempo de internação			18,1±16.15
Desfecho clínico			
Alta	13	100	

DISCUSSÃO

Entre as características gerais dos pacientes internados, destacam-se o sexo feminino e a idade média de 39,2 anos. Esses achados são similares a outros estudos^{3,8-11}. A discrepância entre os sexos é provavelmente explicada pelas flutuações dos níveis de estrogênio, uso de contraceptivos orais e gravidez ou puerpério⁹. Esses fatores também estão associados ao tromboembolismo venoso (TEV), mas nesta condição, a proporção sexual é uniformemente distribuída e uma possível explicação é que os homens intrinsecamente têm um risco maior de TEV, conforme corroborado pela observação de que, em comparação com mulheres sem fatores de risco reprodutivo, o TEV é duas vezes mais

comum no sexo masculino. Em contrapartida, se o mesmo tipo de análise for realizado em pacientes com TVC, a proporção sexual é de 1: 1¹².

Quanto à idade, a TVC ocorre mais comumente na população com uma idade média de 40 anos, sendo a frequência ligeiramente maior entre indivíduos com idade de 31 a 50 anos quando comparado aos indivíduos de 18 a 30 anos¹⁰.

Em relação ao município de procedência, a maioria dos pacientes era proveniente do interior do Estado do Piauí. Pode-se inferir, que a falta de recursos necessários para o diagnóstico adequado e condução dos casos no interior do Estado, contribui para a procura de serviços em Teresina, considerada como única referência especializada de maior porte para atendimento de saúde. Por outro lado, os pacientes residentes na capital do Piauí, além da opção dos hospitais de referência, têm o suporte em unidades de pronto atendimento, às vezes recebendo alta antes de serem referenciados para os centros terciários para diagnóstico.

Com relação às manifestações clínicas mais referidas neste estudo, houve o predomínio da cefaleia, achado congruente ao estudo anterior⁹. A cefaleia tem características altamente variáveis, sem localização ou padrão específico. As características da cefaleia da TVC podem imitar vários distúrbios, sendo a migrânea o principal diagnóstico diferencial, principalmente quando se considera a alta prevalência de enxaqueca na população em geral. Vale ressaltar, porém que a cefaleia da TVC é frequentemente exacerbada pela manobra de valsalva e decúbito⁹.

Embora haja evidências que explicam a fisiopatologia da TVC, a literatura é limitada quanto ao motivo da ocorrência de cefaleia. Dentre as teorias que existem para explicar essa associação, seria o alongamento mecânico das fibras nervosas nas paredes de seios venosos durais ocluídos. O bloqueio no seio venoso poderia levar à dilatação do seio nasal e veias corticais e espinhais, sendo que a compressão das fibras nervosas dentro das veias poderia levar à dor de cabeça. Além disso, um infarto cortical devido ao refluxo sanguíneo limitado pode causar irritação cortical e inflamação que também podem exacerbar a dor⁹.

Quanto aos métodos diagnósticos, a angiorressonância de crânio (AngioRM) foi o método de exame mais realizado para o diagnóstico de TVC neste estudo. A imagem é crucial para o diagnóstico e localização da TVC, sendo a AngioRM de crânio com contraste a modalidade de imagem mais comum. A angiotomografia de crânio com contraste (AngioTC) é considerada uma alternativa confiável em relação a AngioRM de crânio, particularmente em pacientes com contra-indicações para ressonância magnética. Aproximadamente 99% das trombozes sinusais e 88% de trombozes da veia cortical foram diagnosticadas corretamente por AngioTC⁹.

No que se refere aos seios mais acometidos nesta pesquisa, foram o seio transversal, seio sigmóide e seio sagital superior, respectivamente, achados semelhantes ao encontrado no estudo de Alet *et al.*¹¹, onde a localização mais acometida foi o seio transversal (70%, com 54% de acometimento do lado esquerdo), seguido do seio sigmóide (46%, com 61% de acometimento do lado esquerdo), e no estudo de Alami B *et al.*¹³, em que o seio sagital superior foi o mais afetado em 52% dos casos, seguido por seios transversal (45%), seio reto (8%), seio cavernoso (5%) e veias corticais (2%).

Em relação aos fatores de risco, o uso de anticoncepcional foi o mais associado a TVC, corroborando estudos anteriores¹³⁻¹⁴. O uso de medicação anticoncepcional oral é fator de risco mais comum para TVC em mulheres; notavelmente, anticoncepcional contendo gestodeno ou desogestrel tem uma associação mais forte com TVC do que outros princípios ativos hormonais¹⁰. É maior também entre aquelas que fazem uso e possuem um fator pró-trombótico hereditário¹⁴.

Outros fatores de risco incluem condições pró-trombóticas (genéticas ou adquiridas), doenças autoimunes, terapia de reposição hormonal, puerpério ou estados de gravidez, desidratação (particularmente na população pediátrica), insuficiência cardíaca, traumatismo craniano, tumores intracranianos, neoplasias (principalmente doenças hematológicas) e infecções. Frequentemente, a TVC ocorre devido a uma combinação de fatores de risco individuais inerentes e precipitantes adquiridos, apesar de 20-35% dos casos serem idiopáticos⁸.

Neste estudo, observou-se que um paciente tinha diabetes como fator de risco. Em um estudo de fatores de risco para TVC, tabagismo, hipertensão e diabetes não alcançaram significância estatística, possivelmente refletindo a idade mais jovem da população mais afetada pela TVC¹⁵.

A infecção pelo SARS-CoV-2 também foi apontado como fator de risco para TVC, apesar de que nesta pesquisa, não foi encontrada nenhuma associação de TVC com a COVID-19. No estudo realizado por Cavalcanti *et al.*¹⁶, foi demonstrado uma apresentação incomum com TVC catastrófica em pacientes jovens previamente saudáveis infectados com SARS-CoV-2. É provável que exista um desenvolvimento de um estado hipercoagulável em COVID-19¹⁶.

Neste estudo, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) foi a opção de tratamento em todos os pacientes internados com TVC. A anticoagulação é a base do tratamento dessa condição, que pode ser realizada com a HBPM ou heparina não fracionada (HNF) para recanalizar a veia obstruída, prevenir a propagação do trombo e tratar o estado pró-trombótico subjacente, sendo que a hemorragia intracerebral não é uma contra-indicação para o início da anticoagulação¹⁵.

Diretrizes europeia sobre diagnóstico e tratamento de TVC, endossado pela Academia Europeia de Neurologia,

sugerem que HBPM pode ser mais eficaz do que HNF, não sendo recomendada a HBPM em situações como história de alergia à medicação ou se a reversão rápida do anticoagulante é desejada, como naqueles clinicamente instáveis ou quando intervenção invasiva está sendo planejada. A anticoagulação é recomendada por 3–6 meses em TVC provocada, 6–12 meses em TVC não provocada e potencialmente vitalício em TVC recorrente, tromboembolismo venoso após TVC ou TVC associado à trombofilia grave com alvo do INR entre 2–3¹⁷.

A transição do tratamento agudo da TVC com HBPM ou HNF com um anticoagulante oral, como a varfarina, é uma prática padrão, apesar de nenhum ensaio clínico randomizado comparar a varfarina com HNF ou HBPM¹⁸.

A dabigatrana foi a terapêutica utilizada por 30% dos pacientes neste estudo. Destaca-se que as evidências que apontam o benefício do uso de anticoagulantes orais diretos é mais recente e o ponto de corte temporal de 5 anos na avaliação do perfil dos pacientes internados na instituição de pesquisa pode ter contribuído para esses resultados.

Quanto ao tempo de internação, a média encontrada foi de 18,1 dias, sendo que todos os pacientes receberam alta, não sendo evidenciado desse modo, óbitos ou evasão. No estudo realizado por Ruuskanen *et al.*¹⁹, as taxas de mortalidade intra-hospitalar por TVC também foram baixas. A mortalidade de TVC diminuiu de forma constante ao longo das últimas décadas. A explicação mais importante para este declínio é a mesma razão para o aumento da frequência, que é a identificação de casos menos graves¹².

Verifica-se que a morte ocorre mais comumente com lesões intracranianas devido ao aumento da PIC e herniação. As taxas gerais de mortalidade e dependência se aproximam de 15%. Aproximadamente 88% dos pacientes apresentam recuperação completa ou apresentam apenas déficits residuais leves²⁰.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu avaliar a duração média das internações, identificação dos procedimentos e tratamentos, que associados a identificação do perfil dos pacientes internados com TVC poderá ser um indicador para subsidiar a implementação de estratégias para suprir lacunas de atendimentos especializados.

Apesar de ser uma doença potencialmente grave, não foi observado óbito na população do estudo, que pode estar atrelado ao diagnóstico adequado e o tratamento em tempo hábil, capaz de refletir no êxito do desfecho de pacientes com TVC.

Constituíram limitações deste estudo, o tamanho amostral que não permitiu a generalização dos resultados, a falta de disponibilidade do serviço para pesquisa de trombofilias em determinados períodos da internação,

bem como a deficiência de registros nos prontuários acerca de informações relevantes para essa pesquisa como o tipo de contraceptivo e dosagem naqueles pacientes na qual foram observados que os anticoncepcionais foi o fator de risco identificado.

REFERÊNCIAS

1. Tadi P, Behgam B, Baruffi S. Cerebral Venous Thrombosis. [Updated 2022 Jun 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459315/>
2. Sassi SB, Touati N, Baccouche H, Drissi C, Romdhane NB, Hentati F. Cerebral Venous Thrombosis: A Tunisian Monocenter Study on 160 Patients. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(8):1005-1009.
3. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(10):74.
4. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004;35(3):664-670.
5. Silvis SM, Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nature Reviews Neurology.* 2017; 13(9): 555-565.
6. Chen YC, Chang CW, Wu HC, Chen CM, Chang CH, Chang KH. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Non-Infectious Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *J Clin Med.* 2022;11(20):6096.
7. Maali L, Khan S, Qeadan F, Ismail M, Ramaswamy D, Hedna VS. Cerebral venous thrombosis: continental disparities. *Neurol Sci.* 2017;38(11):1963-1968. doi: 10.1007/s10072-017-3082-7.
8. Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, Poon CS. Cerebral venousthrombosis: stateoftheartdiagnosisand management. *Neuroradiology.* 2018;60(7):669-685.
9. Mehta A, Danesh J, Kuruvilla D. Cerebral Venous Thrombosis Headache. *Curr Pain Headache.* 2019; 23(7): 1-7.
10. Aliprandi A, Borelli P, Polonia V, Salmaggi A. Headache in cerebral venousthrombosis. *NeurolSci.* 2020;41(Suppl 2):401-406
11. Alet M, Ciardi C, Alemán A, Bando L, Bonardo P, Cea C, et al. Cerebral venousthrombosis in Argentina: clinicalpresentation, predisposingfactors, outcomesandliteraturereview. *J StrokeCerebrovascDis.* 2020;29(10):105145.
12. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2015; 13: 238–244.
13. Alami B, Boujraf S, quenum L, Oudrhiri A, AlaouiLamrani MY, Haloua M. et al. La thromboseveineusecérebale : aspects clinico-radiologiques, à propos d'une série de 62 cas. *JMV- Journal de MédecineVasculaire.* 2019; 44 (6):387-399.
14. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for health care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42(4):1158-1192.

15. Spadaro A, Scott KR, Koyfman A, Long B. Cerebral venous thrombosis: Diagnosis and management in the emergency department setting. *Am J Emerg Med.* 2021;47:24-29.
16. Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, Dehkharghani S, Yaghi S, Lillemoe K, et al. Cerebral Venous Thrombosis Associated with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020 ;41(8):1370-1376.
17. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, et al. Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1457-1465.
18. Bose G, Graveline J, Yogendrakumar V, Shorr R, Fergusson DA, Le Gal G, et al. Direct oral anticoagulants in treatment of cerebral venous thrombosis: a systematic review. *BMJ Open.* 2021; 11(2):e040212.
19. Ruuskanen JO, Kytö V, Posti JP, Rautava P, Sipilä JOT. Cerebral Venous Thrombosis: Finnish Nationwide Trends. *Stroke.* 2021; 52(1):335-338.
20. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Cerebral Venous Thrombosis. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2017; 35 (4): 869–878.