

**AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA**

**Bruno de Oliveira Barros**

**Cláudia Marques Andrade Franco**

**Estêvão de Oliveira Fernandes**

**Fernanda Mantovani Aguiar**

**MANIFESTAÇÕES NEURO-OFTALMOLÓGICAS  
ASSOCIADAS À TROMBOSE DE SEIOS VENOSOS**

**CEREBRAIS:**

**relato de caso com revisão de literatura**

**IPATINGA - MG**

**2024**

**Bruno de Oliveira Barros**  
**Cláudia Marques Andrade Franco**  
**Estêvão de Oliveira Fernandes**  
**Fernanda Mantovani Aguiar**

**MANIFESTAÇÕES NEURO-OFTALMOLÓGICAS**  
**ASSOCIADAS À TROMBOSE DE SEIOS VENOSOS**  
**CEREBRAIS:**  
**relato de caso com revisão de literatura**

Trabalho científico apresentado à Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof<sup>a</sup> orientador<sup>a</sup>: Tatianne Fernandes Duarte

**IPATINGA- MG**  
**2024**

# MANIFESTAÇÕES NEURO-OFTALMOLÓGICAS ASSOCIADAS À TROMBOSE DE SEIOS VENOSOS CEREBRAIS: relato de caso com revisão de literatura

Bruno de Oliveira Barros<sup>1</sup>; Cláudia Marques Andrade Franco<sup>1</sup>; Estêvão de Oliveira Fernandes<sup>1</sup>; Fernanda Mantovani Aguiar<sup>1</sup>; **Tatianne Fernandes Duarte<sup>2</sup>**

---

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Oftalmologista, docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

## Resumo

**Introdução:** a Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma patologia rara caracterizada pela formação de coágulos que obstruem as veias e os seios durais cerebrais. Os principais sintomas decorrem da hipertensão intracraniana (HIC), sendo a cefaleia o mais comum. Manifestações oftalmológicas, como diminuição da acuidade visual, desvio ocular e diplopia, podem estar presentes. Alterações sugestivas de HIC, como o papiledema, podem ser identificadas pelo exame oftalmológico, porém o diagnóstico definitivo é dado por exames de neuroimagem. **Objetivo:** relatar um caso de TVC com manifestações neuro-oftalmológicas associadas à HIC com revisão de literatura sobre o tema. **Método:** relato de caso com revisão de literatura descritiva realizada nos bancos de dados PubMed e Medline. Foram incluídos relatos de caso e artigos originais, em inglês e português, publicados de 2008 a 2024. Livros e artigos de revisão foram pesquisados para obtenção de fontes primárias. A seleção dos artigos envolveu análise de título, resumo e texto completo, excluindo duplicatas, anais e estudos não correlatos ao tema. O recrutamento da participante se deu por convite, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os dados foram obtidos pela cópia de prontuário médico e de exames de imagem. **Relato do caso:** paciente, sexo feminino, 41 anos, apresentou cefaleia intensa, associada à diplopia, redução da acuidade visual e desvio ocular pior em olho esquerdo. Exames oftalmológicos mostraram restrição de abdução e sinais de papiledema bilaterais, com suspeita de HIC. Angiorressonância de urgência confirmou presença de TVC. A paciente foi internada e anticoagulada, com melhora dos sintomas. Exames laboratoriais foram realizados para investigação de possíveis causas da TVC, sem alterações. Os possíveis fatores de risco elencados foram o uso de anticoncepcional e sobrepeso. **Conclusão:** a TVC é uma doença multifatorial, com evolução para HIC e possível isquemia cerebral. De difícil diagnóstico, destaca-se a cefaleia como principal sintoma. A angiorressonância é essencial para o diagnóstico. Fatores de risco como hipercoagulabilidade, tabagismo, obesidade, uso de anticoncepcionais, gravidez e pós-parto devem ser investigados. Conhecer os diagnósticos diferenciais de cefaleia, a fisiopatologia da HIC e suas manifestações neuro-oftalmológicas são essenciais para um diagnóstico precoce, tratamento e redução das complicações na TVC.

**Palavras-chave:** Trombose dos seios intracranianos. Hipertensão intracraniana. Papiledema. Paralisia do nervo abducente.

## Introdução

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma patologia rara decorrente da formação de coágulos sanguíneos que obstruem parcial ou completamente as veias e os seios venosos cerebrais que formam o sistema de drenagem do cérebro. A origem da TVC se correlaciona à clássica tríade de Virchow para a formação de trombos no organismo: hipercoagulabilidade, lesão endotelial e estase sanguínea, bem como aos fatores de risco adquiridos, como o tabagismo, obesidade, uso de terapia hormonal, gravidez e pós-parto. Assim, os trombos formados na região cerebrovascular interrompem o fluxo de sangue nos seios venosos, o que, conseqüentemente, pode resultar em aumento da pressão intracraniana e suas manifestações neuro-oftálmicas, como cefaleia, diplopia e papiledema (Ulivi *et al.*, 2020; Machado, 2022; Ong *et al.*, 2023).

Apesar de tratar-se de uma condição pouco comum, a TVC representa um risco significativo de morbimortalidade quando não identificada e tratada nos estágios iniciais. Apresenta uma taxa de incidência anual estimada de 0,3 a 0,4 casos por 100.000 pessoas e, geralmente, acomete pacientes jovens, antes dos 50 anos de idade, sendo mais prevalente em mulheres do que em homens, numa proporção de 3 para 1. Isso se deve à combinação de fatores de risco específicos para o gênero feminino, como o uso de contraceptivos orais, a gravidez e o período pós-parto (Coutinho *et al.*, 2012; Devasagayam *et al.*, 2016; Buljan *et al.*, 2019).

Um dos principais desafios no manejo da TVC é a capacidade de realizar o diagnóstico precoce, essencial para determinar o prognóstico do paciente. Frequentemente, esse diagnóstico é postergado devido à natureza inespecífica dos sintomas apresentados. Assim, pacientes com queixas de cefaleia, desvio ocular agudo ou diplopia devem ser submetidos à avaliação oftalmológica, em que sinais de hipertensão intracraniana (HIC) podem ser aventados, levantando-se a hipótese de TVC. Contudo, para confirmação do diagnóstico é indispensável a realização de exames de imagem, como a angiografia por ressonância magnética (Saposnik *et al.*, 2011; Park, *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de trombose de seios venosos cranianos com manifestações neuro-oftalmológicas associadas à hipertensão intracraniana e realizar uma revisão de literatura sobre o tema.

## **Método**

Trata-se de um estudo com delineamento observacional do tipo relato de caso com revisão de literatura descritiva. A paciente adulta do sexo feminino foi selecionada mediante convite em consultório médico, concordando em participar do estudo com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Os dados do caso foram obtidos por meio de análise de informações contidas em cópia de prontuário médico, de exames complementares e de seus respectivos laudos, incluindo tomografia computadorizada, retinografia e angiorressonância.

Foi realizada uma revisão de literatura a partir de pesquisa nos bancos de dados PubMed e Medline. Para a busca dos artigos, foram utilizadas as seguintes palavras-chave indexadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "trombose dos seios intracranianos", "hipertensão intracraniana", "papiledema" e "paralisia do nervo abducente". Estes descritores foram pesquisados tanto de forma isolada quanto em combinações específicas, empregando operadores booleanos AND e OR. As combinações utilizadas incluíram: "trombose dos seios intracranianos AND hipertensão intracraniana", "trombose dos seios intracranianos AND hipertensão intracraniana AND papiledema" e "trombose dos seios intracranianos AND hipertensão intracraniana AND papiledema OR paralisia do nervo abducente".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos com texto completo disponível do tipo relato de caso e artigo original, publicados em inglês e português entre os anos de 2008 a 2024. Também foram realizadas pesquisas em livros e artigos de revisão de literatura para a obtenção de fontes primárias. Para a seleção de artigos relevantes ao estudo, iniciou-se a análise pelo título do artigo, seguida pela leitura do resumo e, por fim, do texto completo. Como critérios de exclusão, considerou-se artigos duplicados, anais de congressos ou conferências e aqueles estudos cujo tema principal não se correlacionou estritamente ao tema abordado.

## **Relato de caso**

Paciente do sexo feminino, 41 anos, em acompanhamento psiquiátrico, em uso de Sertralina 50mg, Prometazina 25mg, Topiramato 50mg, Clonazepam 2mg, Somalium 6mg e anticoncepcional oral. Apresentava sobrepeso, negava tabagismo

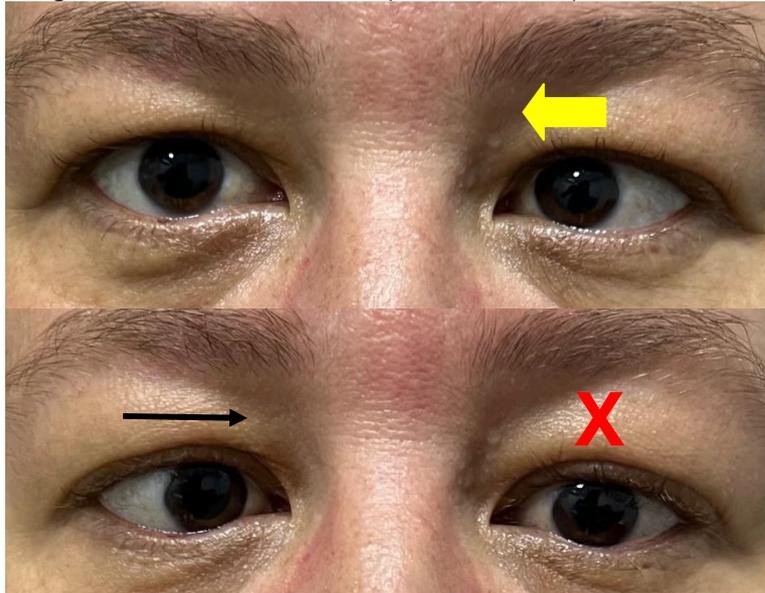
e/ou etilismo. Queixou-se de cefaleia de forte intensidade em novembro de 2022, sendo avaliada pelo neurologista e encaminhada ao pronto socorro. Foi medicada e evoluiu com melhora parcial da dor. Realizou tomografia de crânio sem contraste que não apresentou alterações, sendo liberada e encaminhada para avaliação oftalmológica.

Histórico de consulta oftalmológica prévia de rotina realizada no mês de outubro de 2022, um mês antes do início dos sintomas, em que apresentou acuidade visual com correção de 20/20 (100%) em ambos os olhos (AO). Outras avaliações (biomicroscopia, fundo de olho e tonometria) dentro da normalidade.

Em avaliação oftalmológica realizada em novembro de 2022, queixou-se de cefaleia contínua de forte intensidade que havia iniciado há 17 dias, sem melhora com analgésicos orais, associada à piora da acuidade visual do olho esquerdo (OE), diplopia e náuseas. Apresentou acuidade visual com melhor correção de 20/20 em AO. À biomicroscopia apresentava-se sem alterações em AO e reflexo pupilar direto e consensual preservados. O exame de fundo de olho mostrou borramento do contorno do disco, hemorragia peridiscal associada a ingurgitamento e obscurecimento dos vasos na borda do disco de OE. Olho direito (OD) sem alterações. Diante das hipóteses diagnósticas aventadas de HIC e neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NOIA/NA) foi solicitado retinografia, campimetria visual computadorizada (CVC) e angiofluorescência de urgência.

Paciente retornou com exames dois dias após a consulta apresentando piora da acuidade visual do OE 20/30, mantendo 20/20 em OD. Reflexos pupilares direto e consensual diminuídos, e esotropia com restrição de abdução pior à esquerda (Imagem 1).

**Imagem 1.** Paciente com esotropia em olho esquerdo.



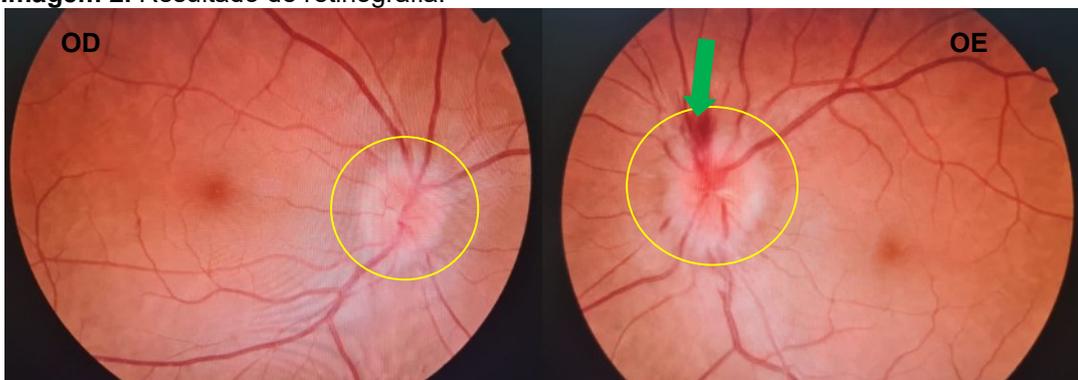
**Seta amarela:** Mostra a esotropia de olho esquerdo na posição primária.

**X vermelho:** Mostra a esotropia com restrição de abdução do olho esquerdo ao movimento lateral para a esquerda.

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

Nesta consulta também foi realizada fundoscopia, que evidenciou papiledema bilateral. A retinografia mostrou contornos borrados e irregulares do disco em AO e hemorragia peripapilar em OE (Imagem 2). A angiofluoresceinografia mostrou extravasamento de contraste com hiperfluorescência de disco em AO (Imagem 3). A CVC não evidenciou nenhuma alteração. A paciente foi encaminhada com urgência ao pronto atendimento para realização de angiorressonância por suspeita de HIC.

**Imagem 2.** Resultado de retinografia.



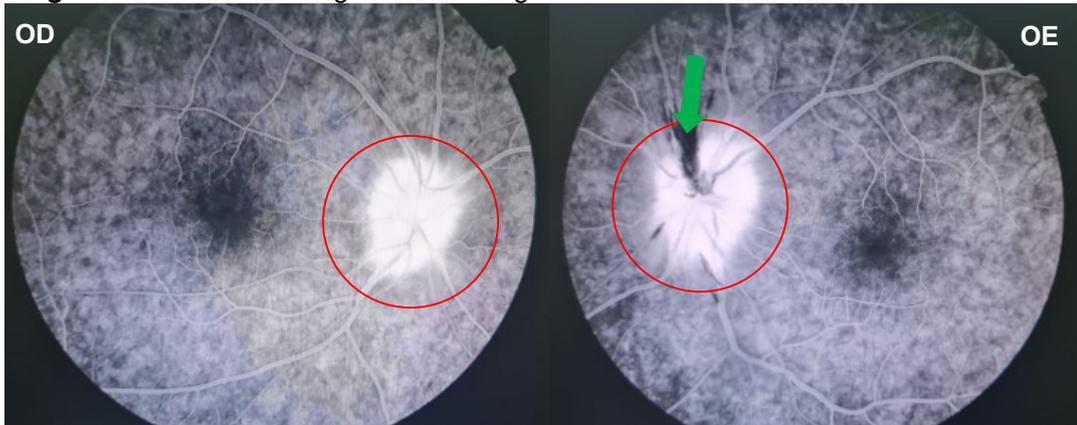
**OD:** Olho direito; **OE:** Olho esquerdo.

**Círculos amarelos:** Evidenciam os contornos borrados e irregulares de ambos os discos.

**Seta verde:** Mostra a hemorragia peripapilar em olho esquerdo.

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

**Imagem 3.** Resultado de angiofluoresceinografia.



**OD:** Olho direito; **OE:** Olho esquerdo.

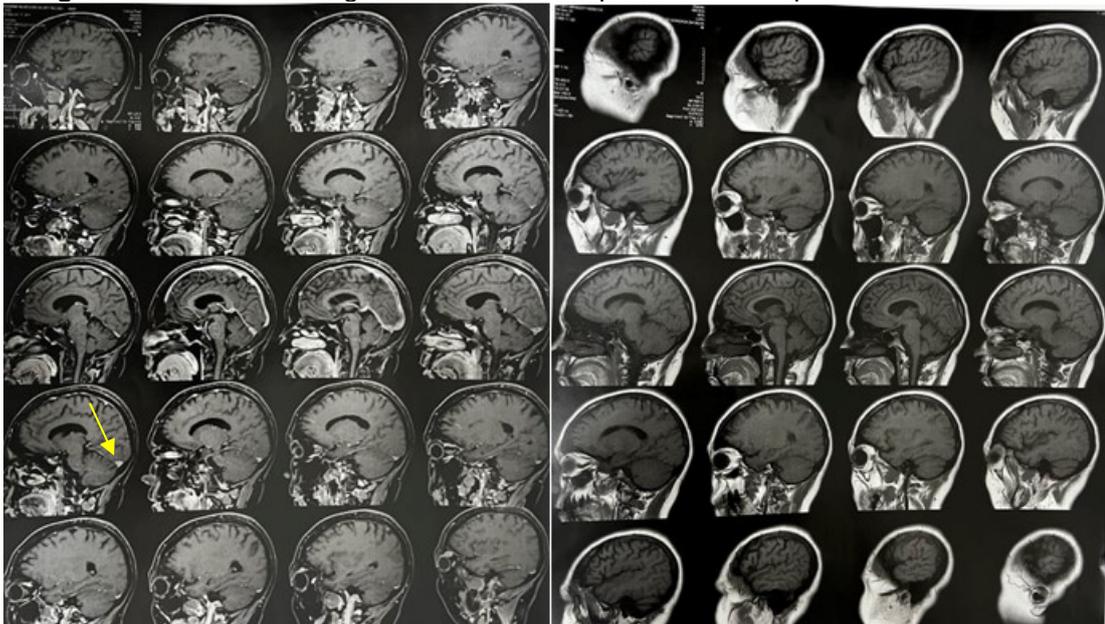
**Círculos vermelhos:** Mostram o extravasamento de contraste com hiperfluorescência.

**Seta verde:** Evidencia a hemorragia peripapilar em olho esquerdo.

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

A paciente foi internada, sendo realizada angioressonância que mostrou trombose venosa do seio sagital superior, sigmoide direito e segmento venoso anastomótico superior. Também foi identificado diminuto foco puntiforme cortical isquêmico agudo em lobo occipital esquerdo na topografia de córtex visual secundária (Imagem 4). Os seios venosos transversos e reto encontravam-se hipoplásicos, sobretudo o transversos à esquerda (Imagem 5).

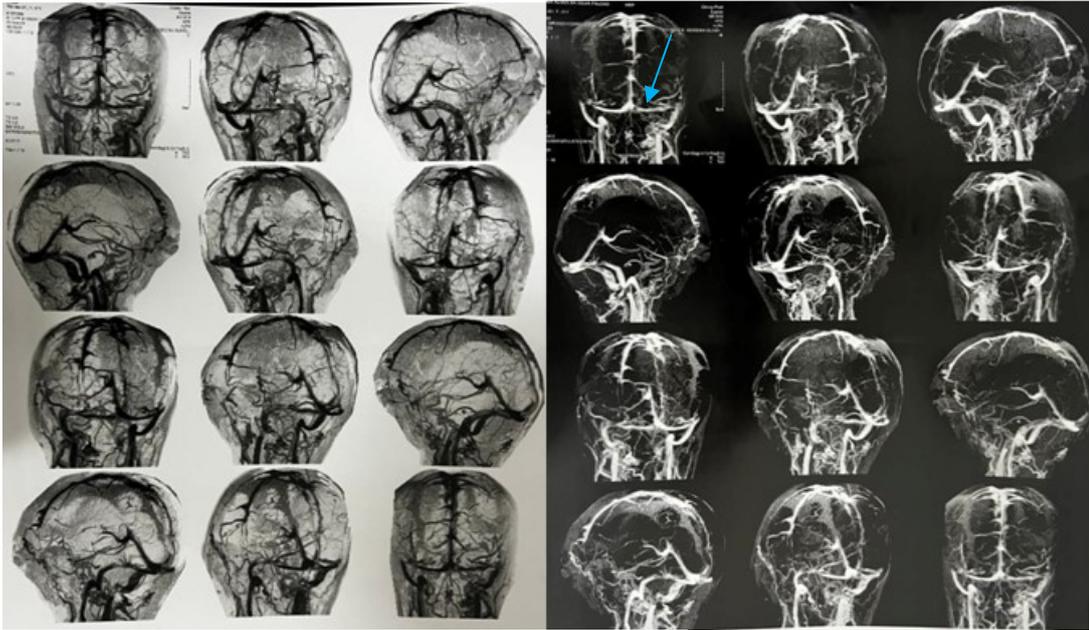
**Imagem 4.** Resultado de angioressonância com ponto cortical isquêmico.



**Seta amarela:** Mostra o pequeno ponto cortical isquêmico em lobo occipital esquerdo.

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

**Imagem 5.** Resultado de angiorressonância com hipoplasia de seios transversos.



**Seta azul:** Mostra hipoplasia de seio transversal esquerdo.

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

Durante o período de internação, foi realizada punção lombar para avaliação de líquido e VDRL, ambos com resultados dentro da normalidade. Para o tratamento, foi feita a anticoagulação plena e a paciente foi liberada com Rivaroxabana 20mg/dia e Acetazolamida 750mg/dia, sendo orientada a manter acompanhamento oftalmológico e neurológico para seguimento da evolução do quadro e dos sintomas.

Em consulta oftalmológica de controle, realizada em janeiro 2023, a paciente relatou cefaleia de fraca intensidade e, ao exame oftalmológico, mostrou acuidade visual com melhor correção de 20/20, reflexo pupilar direto e consensual preservados e fundoscopia sem alterações em AO. Também estava ortofórica para perto e longe. Foi solicitada angiorressonância arterial e venosa do crânio de controle e a paciente foi encaminhada ao hematologista para investigação da possível causa da trombose.

Dando-se continuidade às consultas de acompanhamento oftalmológico, a paciente retornou em maio de 2023 e apresentou resultado da angiorressonância arterial e venosa do crânio de controle com trombose antiga recanalizada de seios venosos intracranianos. Além disso, mostrou resultados dos exames laboratoriais solicitados pela hematologista neste mesmo mês, com pequena alteração do valor de homocisteína (Quadro 1).

**Quadro 1.** Resultados de exames laboratoriais - Maio de 2023.

<b>Exame</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valor de Referência</b>
<b>Homocisteína</b>	<b>16,2 µmol/L</b>	<b>5 – 15 µmol/l</b>
Proteína C - Funcional	103%	70 – 150%
Anti-Beta 2 Glicoproteína IgG	2,0 U/mL	Inferior a 5,0 U/mL
Anti-Beta 2 Glicoproteína IgM	< 2,9 U/mL	Inferior a 5,0 U/mL
Mutação do Gene da Protrombina	Negativo	Negativo
Hemácias	4,49 milhões/mm <sup>3</sup>	3.83 - 4,99 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	13,8 g/dL	11,7 – 14,9 g/dL
Hematócrito	40%	35,1 – 44,1%
Leucócitos	6.250/mm <sup>3</sup>	3.470 – 8.290/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	63,9%	45 – 75%
Eosinófilos	4,9%	1 – 5%
Basófilos	0,6%	0 – 2%
Linfócitos	26,1%	20 – 40%
Monócitos	4,5%	2 – 12%
RDW	12,7%	11 – 14%
Plaquetas	415 mil/mm <sup>3</sup>	150 – 450 mil/mm <sup>3</sup>
Anticoagulante Lúpico	< 1,2	Inferior a 1,2
Cardiolipina IgM	4,3 MPL	Inferior a 12,5 MPL
Cardiolipina IgG	1,9 GPL	Inferior a 15 GPL
Fator V de Leiden	Negativo	Negativo
Fibrinogênio	361 mg/dL	200 – 400 mg/dL

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

Na consulta de retorno com a hematologista foram solicitados novos exames e nova dosagem de homocisteína, que resultou normal (Quadro 2).

**Quadro 2.** Resultados de exames laboratoriais com homocisteína normal.

<b>Exame</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valor de Referência</b>
Homocisteína	12 µmol/L	5 – 15 µmol/l
Vitamina B12	700,8 pg/mL	180 – 900 pg/mL
Ácido Fólico	> 20 ng/mL	Superior a 3,9 ng/mL
Hemácias	4,78 milhões/mm <sup>3</sup>	3.83 - 4,99 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	14,2 g/dL	11,7 – 14,9 g/dL
Hematócrito	42,9%	35,1 - 44,1%
Leucócitos	7.010/mm <sup>3</sup>	3.470 - 8.290/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	434 mil/mm <sup>3</sup>	150 – 450 mil/mm <sup>3</sup>
CEA	1,8 ng/mL	Até 3 ng/mL
CA 125	14,6 U/mL	Até 35 U/mL
LDH	139 UI/L	120 – 246 UI/L
<b>Eletrforese de Proteínas:</b>		
Proteínas Totais	8,20 g/dL	6,50 – 8,10 g/dL
Gama	1,22 g/dL	0,71 – 1,67g/dL
Albumina	4,49 g/dL	3,5 – 5,2 g/dL
Beta 2 Microglobulina	2,52 mg/mL	0,6 – 2,45 mg/L
EAS	Sem alterações	Sem alterações

**Fonte:** Cópia de prontuário autorizada pela paciente.

Em consulta oftalmológica em novembro de 2023, o resultado de radiografia de tórax apresentado pela paciente mostrava transparência radiológica normal e a ultrassonografia de abdome sem alterações. Doppler de carótida e artérias vertebrais também sem alterações. A paciente se recusou a manter acompanhamento com hematologista. Manteve crises de cefaleia, porém de menor intensidade, e continuou em acompanhamento com neurologista, que suspendeu Rivaroxabana 20mg/dia, manteve Acetazolamida 250mg/dia e prescreveu AAS 100mg.

Nesta última consulta, a paciente apresentou-se sem queixas, referindo bom controle da cefaleia. Ao exame oftalmológico, apresentou-se sem alterações em AO. Foi orientada a manter rotina oftalmológica anual e acompanhamento com neurologista.

## **Revisão da literatura**

### **ASPECTOS ANATÔMICOS DO SISTEMA DE DRENAGEM VENOSA CEREBRAL**

O sistema de drenagem venosa do cérebro é formado pelas veias cerebrais superficiais e profundas e pelos seios venosos localizados entre as membranas da dura-máter. Os principais seios durais são os seios sagital superior e sagital inferior, o seio transversal, o seio reto e o seio cavernoso. As veias superficiais e profundas do cérebro drenam o sangue para os seios venosos durais, que o direcionam para as veias jugulares internas. Esse sistema, não valvulado, é indispensável para manter a pressão intracraniana e o equilíbrio do líquido cefalorraquidiano (LCR) presente no espaço subaracnoideo (Idiculla *et al.*, 2020; Machado, 2022).

Contíguos aos seios venosos durais percorrem alguns nervos cranianos, como o abducente (VI par craniano) e o óptico (II par craniano). O nervo abducente tem função motora e atua principalmente sobre o músculo extraocular reto lateral, realizando o movimento de abdução dos olhos. Ele emerge do tronco encefálico e percorre um longo caminho, por onde passa pelo seio cavernoso antes de chegar ao seu destino final. Sua entrada na órbita ocular ocorre através da fissura orbital superior, onde ele finalmente encontra o músculo reto lateral. Por apresentar um trajeto muito longo, relacionando-se com diferentes estruturas cerebrais, ele se torna muito suscetível a lesões quando há alterações da homeostase intracraniana

(Splittgerber, 2021; Sun *et al.*, 2022).

Por outro lado, o nervo óptico conduz as informações visuais da retina para o cérebro. Ele é formado pela convergência das fibras nervosas das células ganglionares da retina no disco óptico, seu ponto de saída do olho para o interior do crânio. Desta forma, o nervo óptico ingressa na região do cérebro pelo espaço subaracnoideo e fica submerso no LCR que ali circula. Assim, qualquer alteração no equilíbrio fisiológico deste espaço, como o aumento da pressão intracraniana (PIC), é transmitida ao nervo óptico e, conseqüentemente, ao disco óptico, resultando em alterações na visão (Lúcio; Freddi; Otaiano, 2022; Machado, 2022).

## **HIPERTENSÃO INTRACRANIANA**

O crânio é constituído por uma calota óssea rígida e inelástica que tem a função de abrigar o parênquima cerebral, os vasos sanguíneos e o sistema liquórico. A pressão normal dentro do crânio oscila entre 5 a 15 mmHg e é mantida pelo equilíbrio dinâmico entre estas diferentes estruturas que ele abriga. Quando há aumento de volume em quaisquer das partes, a PIC se eleva (Splittgerber, 2021; Dattilo, 2023).

A HIC caracteriza-se por uma elevação da PIC para valores acima de 20 a 22 mmHg, mantidos por um período de 10 minutos, ou por registros consecutivos superiores a 22 mmHg em qualquer período considerado. Esta elevação pode ser devido a tumores cerebrais que aumentam a massa tecidual do cérebro, das hemorragias intracranianas com aumento do volume de sangue, das hidrocefalias decorrentes do aumento da produção do líquido circulante ou da formação de trombos que bloqueiam os seios venosos de drenagem e a absorção do líquido pelas vilosidades aracnoideas. A elevação da PIC pode diminuir a perfusão de tecidos cerebrais, exacerbando os danos celulares por isquemia e, por fim, levar à morte cerebral (Idiculla *et al.*, 2020; Wei *et al.*, 2023).

A incidência da HIC apresenta variações significativas conforme a população estudada e a etiologia. Esta incerteza em torno de sua incidência deve-se à escassez de estudos epidemiológicos, principalmente em países em desenvolvimento, e por ser uma patologia multicausal. A HIC de origem idiopática apresenta uma incidência de aproximadamente 4,69 casos por 100.000 habitantes. Em subgrupos específicos, como mulheres em idade fértil e com excesso de peso, a

incidência pode ser significativamente maior, variando entre 12 a 28 casos por 100.000 habitantes por ano (Mollan *et al.*, 2016; Westgate *et al.*, 2021; Witry *et al.*, 2021).

A HIC pode surgir como resultado de uma lesão primária do sistema nervoso central ou como complicação de uma doença sistêmica coexistente, sendo classificada, respectivamente, como primária ou secundária. Entre as causas primárias estão os tumores cerebrais, hemorragia intracraniana, hidrocefalia e hipertensão intracraniana idiopática, também conhecida como pseudotumor cerebral, na qual a pressão intracraniana aumenta sem uma causa identificável aparente. Por outro lado, entre as causas secundárias, estão as inflamações, como encefalite e meningite, que normalmente são resultados de infecções virais ou bacterianas. Além disso, a TVC, por prejudicar a drenagem venosa adequada do cérebro, é outra causa secundária da HIC (Schizodimos *et al.*, 2020; Wei *et al.*, 2023).

As manifestações clínicas da HIC possuem um amplo espectro, sendo a cefaleia o principal sintoma, relatada em 70 a 90% dos casos. Geralmente a cefaleia é descrita como intensa, persistente, com piora ao deitar, podendo estar associada a náuseas e vômitos. Além disso, podem surgir alterações oftalmológicas que incluem baixa da acuidade visual, papiledema, diplopia e esotropia. Em casos graves podem ocorrer alteração do nível de consciência, sintomas neurológicos focais e convulsões. Nestas situações é reconhecido que a presença da HIC contribui consideravelmente para o aumento da morbimortalidade, elevando a taxa de mortalidade em até 35% dos casos que envolvem distúrbios cerebrovasculares na fase inicial (Powers *et al.*, 2019; Dreesbach *et al.*, 2020; Castro *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

Dentre as manifestações oftalmológicas, o papiledema é um achado importante, que corresponde a uma designação diagnóstica específica utilizada para descrever o edema do disco óptico secundário ao aumento da PIC, visível ao exame de fundo de olho. O papiledema resulta na diminuição da perfusão sanguínea nos axônios das células ganglionares da retina decorrente da HIC, o que pode levar à turvação visual e à perda temporária de visão. A persistência dos níveis elevados da pressão intracraniana pode ter como consequência danos irreversíveis no nervo óptico com alterações visuais permanentes se não tratada (O'Rourke *et al.*, 2014; Reier *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2023).

O aumento da PIC também pode causar diplopia (visão dupla) e esotropia

(desalinhamento ocular caracterizado pelo desvio interno do olho, em direção ao nariz), resultantes da lesão do nervo abducente (VI par), que inerva o músculo reto lateral do olho. A HIC predispõe ao aumento da pressão no seio cavernoso, por onde o nervo abducente passa ao longo do seu percurso. A compressão ou o estiramento deste nervo pode levar à paralisia do músculo reto lateral do olho. Isto suscita a incapacidade de movimento adequado de um ou ambos os olhos em coordenação, levando a formação de duas imagens (Garg *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2021).

O diagnóstico da HIC baseia-se na avaliação clínica dos sinais e sintomas associada à neuroimagem e, em alguns casos, na medida direta da PIC. Devido às manifestações neuro-oftalmológicas, comuns nos quadros de HIC, é prudente realizar acompanhamento oftalmológico e uma avaliação detalhada em conjunto com o neurologista. A Ressonância Magnética com Venografia (RMV) é o exame padrão-ouro para excluir causas secundárias de pressão intracraniana elevada e para identificar alterações estruturais associadas à Hipertensão Intracraniana Idiopática (HII), como sela túrcica vazia, achatamento posterior do globo ocular e estenose do seio transversal (Hoffmann *et al.*, 2018; Wakerley *et al.*, 2020).

Já a medição direta da PIC pode ser realizada via punção lombar ou monitoramento invasivo com inserção do cateter intracraniano. Outras ferramentas diagnósticas mencionadas na literatura, como a tomografia de coerência óptica e a ultrassonografia ocular, podem auxiliar no monitoramento do papiledema e na avaliação do diâmetro da bainha do nervo óptico, mas não são testes diagnósticos primários para lesões intracranianas (Schizodimos *et al.*, 2020; Geisbusch *et al.*, 2021).

O diagnóstico diferencial da HIC abrange diversas patologias que podem apresentar sintomas similares. Além da hipertensão arterial sistêmica não controlada, que pode causar dor de cabeça, visão turva e náuseas, algumas condições devem ser consideradas, como a enxaqueca com aura, que inclui sintomas como flashes de luz e visão em zigue-zague. Outras afecções neurológicas, como cefaleia tensional, síndrome de hiperviscosidade e síndrome de pós-concussão também podem ter apresentação semelhante. Ademais, o glaucoma agudo de ângulo fechado, uma emergência oftalmológica com aumento súbito da pressão intraocular, pode causar dor ocular intensa, visão turva e halos ao redor das luzes, podendo ser confundido com os sintomas da HIC. Diante disso, observa-se que uma avaliação abrangente é essencial para um diagnóstico preciso (Kilic *et al.*,

2022; Korsaeck *et al.*, 2023).

Os tratamentos de primeira linha para HIC dependem da causa subjacente e da gravidade da doença. Para HII, a acetazolamida é considerada uma terapia bem tolerada, particularmente em pacientes com perda leve de visão. As opções cirúrgicas para HII refratária incluem procedimentos de desvio de LCR, implante de *stent* endovascular em seio venoso e fenestração da bainha do nervo óptico. Para HIC aguda em ambiente de terapia intensiva, são recomendadas medidas gerais, como elevação da cabeça, controle da febre, analgesia adequada e sedação. A terapia hiperosmolar com manitol ou solução salina hipertônica é considerada a base do tratamento médico para HIC aguda. Em casos de HIC grave ou refratária, a administração de altas doses de barbitúricos e a craniectomia descompressiva podem ser consideradas (Burkett *et al.*, 2018; Schizodimos *et al.*, 2020; Klieverik *et al.*, 2023).

## **TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

A TVC é uma patologia decorrente da formação de coágulos sanguíneos que obstruem parcial ou completamente o sistema de drenagem do cérebro, formado pelas veias e pelos seios venosos cerebrais. Esta obstrução resulta em um aumento da pressão venosa e na redução da pressão de perfusão capilar, com consequente elevação do volume sanguíneo cerebral, que predispõe à HIC. Estas alterações exacerbam os danos ao tecido cerebral e podem culminar em graves complicações neurológicas (Idiculla *et al.*, 2020; Ranjan; Ken-Dror; Sharma, 2023).

A TVC é uma condição médica relativamente rara, com uma taxa de incidência anual estimada de 0,3 a 0,4 casos por 100.000 pessoas, representando entre 0,5% e 1% do total de casos de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Geralmente acomete pacientes jovens, antes dos 50 anos de idade, com predileção pelo sexo feminino (3:1). Isso se deve à combinação de fatores de risco específicos para o gênero feminino, como, por exemplo, o uso de contraceptivos orais, a gravidez e o período pós-parto (Coutinho *et al.*, 2012; Devasagayam *et al.*, 2016; Buljan *et al.*, 2019).

A TVC é marcada por uma variedade de manifestações neurológicas, que podem diferir consideravelmente entre os pacientes a depender da localização do coágulo, da existência de vias circulatórias colaterais e da presença de lesões

corticais. Do ponto de vista clínico, a TVC pode ter como uma das formas de apresentação a síndrome de hipertensão intracraniana isolada, caracterizada por cefaleia, náuseas, papiledema e distúrbios visuais (Wei *et al.*, 2023).

A cefaleia representa o sintoma mais comum na TVC, estando presente em aproximadamente 90% dos casos. A dor é geralmente descrita como difusa e pode aumentar em intensidade ao longo de dias a semanas. Assim, a TVC deve ser considerada em diagnósticos de pacientes que apresentem cefaleia juntamente com papiledema ou diplopia, mesmo na ausência de outros indicativos neurológicos de HIC. Alguns sintomas pouco específicos incluem sinais neurológicos focais, convulsões, rebaixamento do nível de consciência, coma e vertigens, que podem mimetizar distintos distúrbios do sistema nervoso central (Petrovic *et al.*, 2022; Dias *et al.*, 2024).

Para confirmar o diagnóstico de TVC, a *American Heart Association* recomenda modalidades de imagem não invasivas, como Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM). A TC sem contraste pode ser o primeiro exame de imagem realizado, mas tem sensibilidade limitada, mostrando sinais sugestivos de TVC em apenas cerca de 30% dos pacientes (Saposnik *et al.*, 2011; Ranjan; Ken-Dror; Sharma, 2023).

A RM é o estudo de escolha, pois pode fornecer imagens detalhadas do cérebro e dos seios venosos. A venografia por ressonância magnética também pode ser usada, sendo particularmente útil para visualizar as veias cerebrais e os seios durais, além de detectar lesões parenquimatosas cerebrais associadas à TVC. Assim, os achados de neuroimagem podem incluir visualização direta do seio venoso sem fluxo sanguíneo ou alterações isquêmicas associadas à obstrução venosa (Ferro *et al.*, 2017).

Não há testes laboratoriais específicos para excluir positivamente TVC na fase aguda, mas exames de sangue são realizados para avaliar anormalidades de coagulação, hipercoagulabilidade, infecção sistêmica ou inflamação. Além disso, é recomendado o rastreio de condições pró-trombóticas que possam predispor à TVC (Ranjan; Ken-Dror; Sharma, 2023).

O tratamento ideal da TVC visa identificar e eliminar a sua causa subjacente. É fundamentado principalmente em anticoagulação, conforme recomendado pelas diretrizes da *American Heart Association* e da *European Stroke Organization*, que preconizam 3 a 12 meses de terapia inicial para casos não associados a um estado

pró-trombótico permanente. Esta terapia envolve o uso de heparina não fracionada ou de baixo peso molecular em dose completa, seguida de anticoagulante oral, como a varfarina (Ferro *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2023; Saposnik *et al.*, 2024).

No desfecho do tratamento, a maioria dos pacientes com TVC submetidos à terapia anticoagulante utilizando varfarina apresenta recanalização parcial ou completa dos seios e/ou veias ocluídas. A ausência desse processo está correlacionada com piores resultados funcionais, recorrência da TVC e maior incidência de cefaleia crônica, o que reduz significativamente a probabilidade de uma recuperação favorável (Ferro *et al.*, 2017).

## **Discussão**

A TVC apresenta um amplo espectro de sinais e sintomas, podendo manifestar-se de diferentes formas e simular diversas outras doenças neurológicas. No entanto, existem quatro padrões mais comuns de manifestação: hipertensão intracraniana isolada, síndrome focal, síndrome do seio cavernoso e encefalopatia subaguda (Schizodimos *et al.*, 2020). A paciente do caso relatado apresentou um quadro de hipertensão intracraniana isolada, com manifestação inicial de cefaleia refratária ao tratamento com analgésicos orais, progressão da HIC e surgimento de manifestações neuro-oftalmológicas.

Estudos mostram que a cefaleia é a principal manifestação clínica da HIC, sendo o sintoma primário relatado em cerca de 70 a 90% dos casos, o que corrobora com o caso da paciente em questão. Geralmente a cefaleia é descrita como intensa, persistente, podendo estar associada a náuseas e vômitos. A possibilidade de cefaleia como único sintoma tem sido descrita recentemente e tornado, portanto, difícil a suspeição e o diagnóstico em tais pacientes (Dreesbach *et al.*, 2020; Castro *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022; Pasricha; Bhayana; Wu, 2023).

Sinais de HIC incluem papiledema, que ocorre por diminuição no transporte axonal do nervo óptico e congestão venosa, paralisia de nervos cranianos, principalmente do nervo abducente (VI par), e a tríade de Cushing, caracterizada por hipertensão arterial, bradicardia e depressão respiratória. A presença desta tríade exige uma intervenção urgente, por provável compressão do tronco cerebral (Lúcio; Freddi; Ottaiano, 2022; Reier *et al.*, 2022). No caso relatado, a paciente apresentou papiledema ao exame de fundo de olho com piora da acuidade visual, paralisia do

abducente evoluindo com diplopia e esotropia. Assim como no relato em questão, o estudo de Pasricha; Bhayana e Wu, 2023, descreveu cefaleia, papiledema e distúrbios visuais em uma mulher de 42 anos, em decorrência de HIC por TVC.

Vários distúrbios podem causar ou predispor pacientes a TVC, no entanto, esta doença é tipicamente multifatorial, podendo ser difícil identificar o fator causal e, em alguns casos idiopáticos, a elucidação diagnóstica pode se dar meses mais tarde. Azin e Ashjazadeh (2008) observaram que o anticoncepcional oral (ACO) foi o principal fator de risco associado em um estudo com 61 pacientes. Diversos estudos demonstram a relação do uso de ACO com o aumento da incidência de TVC. O consumo da pílula anticoncepcional combinada pode estar associado ao risco de 2 a 6 vezes maior de trombose venosa (AlSheef *et al.*, 2020; Rocha; Vieira; Dominato, 2021).

Foram identificados dois fatores de risco importantes na paciente em questão: o uso do anticoncepcional oral e o sobrepeso. Diante do reconhecido risco do uso de ACO combinados para TVC em mulheres, a paciente foi orientada a suspender o uso desta terapia medicamentosa.

Como relatado anteriormente, o sobrepeso da paciente também deve ser elencado como considerável fator de risco para TVC. Estudo realizado por Zuurbier *et al.* (2016) mostrou que a obesidade foi associada a um risco quase 30 vezes maior de TVC em comparação com mulheres com peso normal que não utilizavam ACO. Esta relação destaca a importância da manutenção da eutrofia, visto que o acúmulo de gordura corporal pode elevar os níveis plasmáticos de fatores pró-trombóticos, como o Inibidor do Ativador do Plasminogênio tipo 1 (PAI -1) e o fator de von Willebrand. Além disso, o excesso de lipídios no corpo contribui para o aumento na resistência à proteína C ativada e níveis mais altos de fator VIII, ambos conhecidos como fatores de risco para trombose. Similarmente, o uso de ACO aumenta a resistência à proteína C ativada, o que pode amplificar o risco de trombose quando combinado com sobrepeso e obesidade (Ribeiro *et al.*, 2016; Lázaro *et al.*, 2024; Zhang; Rodriguez; Zheng, 2024).

Outros fatores de risco associados descritos na literatura são: gravidez e puerpério, síndrome antifosfolípide primária, trombofilias hereditárias (deficiências de proteínas C e S, deficiência de antitrombina III, fator V de Leiden e mutação do gene da protrombina) e infecções meningéas (Urrutia *et al.*, 2013; Parkin *et al.*, 2017). A paciente do caso em questão realizou uma extensa pesquisa dos demais fatores de

risco para TVC após alta hospitalar e em acompanhamento com hematologista, todos com resultados sem alterações significativas ou dentro da normalidade.

Em relação à idade, estudos mostram que a TVC é mais frequente em pessoas com cerca de 40 anos de idade, observando-se uma prevalência um pouco maior em indivíduos na faixa etária de 31 a 50 anos, em comparação com aqueles de 18 a 30 anos (Buljan *et al.*, 2019; Aliprand *et al.*, 2020). Estes resultados são consistentes com os do caso em questão, em que a paciente apresentava 41 anos.

A TVC representa uma causa significativa de acidente vascular cerebral entre adultos jovens e de meia-idade, sendo mais prevalente em mulheres. De acordo com o estudo de Monteiro *et al.* (2022), que caracterizou o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com TVC em um Hospital Universitário, a maioria dos pacientes com o diagnóstico da doença era do sexo feminino (69,2%). A diferença observada entre os gêneros pode ser atribuída às variações nos níveis de estrogênio, ao uso de contraceptivos orais e a condições como gravidez e pós-parto (Silvis *et al.*, 2017; Alet *et al.*, 2020).

O exame inicial para avaliação dos pacientes com TVC pode ser tanto a TC de crânio com ênfase na circulação venosa e, quando disponível, a RM de encéfalo, que poderá mostrar maior número de alterações decorrentes da congestão venosa e dar o diagnóstico. Cerca de 30% dos pacientes com TVC apresentam TC de crânio normal no início do quadro clínico, como aconteceu no caso da paciente deste relato. A angiorressonância tem a vantagem de ser um exame não invasivo e capaz de confirmar os casos suspeitos ou inconclusivos (Saposnik *et al.*, 2011; Ferro *et al.*, 2017).

Desta forma, diante dos achados clínicos e sob forte suspeita de HIC, a paciente realizou angiorressonância no pronto atendimento, que mostrou trombose venosa do seio sagital superior, sigmoide direito e segmento venoso anastomótico superior. Também foi identificado pequeno foco puntiforme cortical isquêmico agudo em lobo occipital esquerdo na topografia de córtex visual secundária. Os seios venosos transversos e reto encontravam-se hipoplásicos, sobretudo o transversos à esquerda. Assim sendo, tal exame possibilitou o diagnóstico de TVC, evidenciando a importância da neuroimagem nestes casos, que é o exame padrão-ouro para confirmar a TVC de acordo com as diretrizes internacionais (Saposnik *et al.*, 2011; Ferro *et al.*, 2017).

Para exclusão de causas infecciosas, foram realizados exame de Líquor e de VDRL, ambos negativos. Cabe ressaltar que nos casos não relacionados a infecções, o uso de anticoagulantes é fundamental e deve ser iniciado imediatamente após a confirmação do diagnóstico (Schizodimos *et al.*, 2020; Ulivi *et al.*, 2020).

Neste sentido, iniciou-se a anticoagulação plena e, posteriormente, Rivaroxabana para prevenir a progressão da trombose e administração de Acetazolamida para auxiliar no controle da HIC da paciente deste relato, ajustados conforme a evolução clínica. A suspensão subsequente da Rivaroxabana e a inclusão do AAS como medida preventiva de longo prazo decorrem da necessidade de personalizar a terapia à dinâmica do quadro clínico da paciente, considerando a prevenção de recorrências trombóticas e atentando-se aos riscos de interações medicamentosas adversas (Wall *et al.*, 2014; Silvis *et al.*, 2017).

Este manejo terapêutico, embasado em uma abordagem multidisciplinar envolvendo neurologia, oftalmologia e hematologia, exemplifica a complexidade do cuidado a pacientes com condições multifatoriais. Ajustes no tratamento e o acompanhamento contínuo não apenas visam a estabilização clínica e a melhoria da qualidade de vida, mas também evidenciam a importância da prevenção e gestão de riscos, adequando as intervenções ao perfil individual da paciente e às suas necessidades específicas (Saposnik *et al.*, 2024). Com o diagnóstico oportuno, tratamento e acompanhamento adequados, a paciente deste relato teve desfecho favorável sem complicações ou lesões permanentes.

## **Conclusão**

A TVC é uma patologia multifatorial com manifestações clínicas variadas, sendo a cefaleia o principal sintoma. Pode haver evolução para HIC e isquemia cerebral grave caso não seja diagnosticada e tratada precocemente.

No caso relatado, o quadro clínico da paciente evoluiu de uma cefaleia refratária ao tratamento inicial com analgésicos para um quadro de HIC com manifestações neuro-oftalmológicas. A hipótese de HIC foi aventada após um achado de papiledema em exame de fundo de olho, evidenciando a importância da avaliação multidisciplinar, com destaque para a avaliação oftalmológica em caso de cefaleias refratárias e ou persistentes.

A angiorressonância é essencial para o diagnóstico. Fatores de risco como hipercoagulabilidade, tabagismo, obesidade, uso de anticoncepcionais, gravidez e pós-parto devem ser investigados.

A TVC é considerada um diagnóstico diferencial das cefaleias secundárias mesmo na ausência de outros sinais e sintomas. Os principais fatores de risco identificados foram o uso de anticoncepcional oral e sobrepeso. A terapêutica com heparina na fase aguda seguida de anticoagulante oral demonstrou eficácia, com recuperação do quadro neurológico e oftalmológico.

O quadro clínico da TVC apresenta nuances individuais e a compreensão dos seus fatores de risco, dos diagnósticos diferenciais de cefaleia secundária, da fisiopatologia da HIC e de suas manifestações neuro-oftalmológicas, são essenciais para o diagnóstico, tratamento e redução das complicações de TVC.

Estudos adicionais visando epidemiologia e diagnósticos diferenciais de cefaleia secundária, correlacionando quadros de TVC e HIC com foco nas diferentes manifestações, são fundamentais para aprimorar estratégias de prevenção e manejo desta condição desafiadora.

## NEURO-OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS: case report with literature review

### Abstract

**Introduction:** cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare condition characterized by the formation of clots that obstruct cerebral veins and dural sinuses. The main symptoms result from intracranial hypertension (ICH), with headache being the most common. Ophthalmological manifestations, such as decreased visual acuity, ocular deviation, and diplopia, may be present. Signs indicative of ICH, like papilledema, can be identified through an ophthalmological exam, but definitive diagnosis is provided by neuroimaging studies. **Objective:** to report a case of CVT with neuro-ophthalmological manifestations associated with ICH and to review the literature. **Methods:** this is a case report with a descriptive literature review conducted using PubMed and Medline databases. Case reports and original articles in English and Portuguese published from 2008 to 2024 were included. Books and review articles were also searched for primary sources. The selection of articles involved analyzing the title, abstract, and full text, excluding duplicates, conference proceedings, and unrelated studies. The participant was recruited by invitation, with signed informed consent. Data were obtained from the medical record and imaging exams. **Case Report:** a 41-year-old female patient presented with severe headache, associated with diplopia, reduced visual acuity, and ocular deviation worse in the left eye. Ophthalmological exams showed abduction restriction and signs of bilateral papilledema, suggestive of ICH. Emergency MR angiography confirmed the presence of CVT. The patient was hospitalized and anticoagulated, with symptom improvement. Laboratory tests were conducted to investigate possible causes of CVT, without significant findings. Possible risk factors identified were contraceptive use and overweight. **Conclusion:** CVT is a multifactorial disease that can lead to ICH and potential cerebral ischemia. It is difficult to diagnose, with headache being the main symptom. MR angiography is essential for diagnosis. Risk factors such as hypercoagulability, smoking, obesity, contraceptive use, pregnancy, and postpartum should be investigated. Understanding the differential diagnoses of headache, the pathophysiology of ICH, and its neuro-ophthalmological manifestations are crucial for early diagnosis, treatment, and reducing complications in CVT.

**Keywords:** Intracranial Sinus Thrombosis. Intracranial Hypertension. Papilledema. Abducens Nerve Disease.

## Referências

- ALET, M.; CIARDI, C.; ALEMÁN, A.; BANDEO, L.; BONARDO, P.; CEA, C. *et al.* Cerebral venous thrombosis in Argentina: clinical presentation, predisposing factors, outcomes and literature review. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association**, v. 29, n.10, p. 105-145, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105145>. Acesso em: 11 mai. 2024.
- ALIPRAND, A.; BORELLI, P.; POLONIA, V.; SALMAGGI, A. Headache in cerebral venous thrombosis. **Neurological sciences**, v. 41, n. 2, p. 401–406, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04784-w>. Acesso em: 11 mai. 2024.
- ALSHEEF, M.; ALOTAIBI, M.; ZAIDI, A. R. Z.; ALSHAMRANI, A.; ALHAMIDI, A.; ZAIDI, S. Z. A. *et al.* Prevalence of cerebral venous thrombosis with the use of oral contraceptive pills during the Holy month of Ramadan. **Saudi medical journal**, v. 41, n.10, p. 1063–1069, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.15537/smj.2020.10.25397>. Acesso em: 11 mai. 2024.
- ALVES, M. S. M.; ZINGRA, K. N.; CAMPOS, S. C.; SILVA, T. B.; ALBUQUERQUE, A. C.; HASSEGAWA, L. C. U. *et al.* Trombose venosa cerebral: um relato de caso do diagnóstico e eficácia de instituição do tratamento. **Revista e-Acadêmica**, v. 3, n. 3, [S.p.], 2022. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/278>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- AZIN, H.; ASHJAZADEH, N. Cerebral venous sinus thrombosis--clinical features, predisposing and prognostic factors. **Acta neurologica Taiwanica**, v. 17, n.2, p. 82–87, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18686646/>. Acesso em: 19 abr. 2024.
- BULJAN, K.; SARIC, G; CZERSKY, H. D.; PERKOVIC, R. Bilateral Abducens Nerve Palsy Due to Extensive Cerebral Venous Sinus Thrombosis. **Medicina (Kaunas)**, v. 55, n. 4, [S.p.], 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/4/115>. Acesso em: 23 fev. 2024.
- BURKETT, J. G.; AILANI, J. An Up to Date Review of Pseudotumor Cerebri Syndrome. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 18, n. 6, p. 33, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29721718/>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- CASTRO, L. F. O.; PITANGA, L. S.; COSTA, M. J. R.; SANTOS, G. G.; LÔBO, G. A.; FERNANDES, F. R. M. *et al.* Trombose venosa cerebral: a relevância da neuroimagem. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 8, [S.p.], 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8498/5269>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- COUTINHO, J. M.; ZUURBIER, S. M.; ARAMIDEH, M.; STAM, J. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. **Stroke**, v. 43, n. 12, p. 3375-7, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22996960/>. Acesso em: 26

fev. 2024.

DATTILO, M. Noninvasive methods to monitor intracranial pressure. **Current Opinion in Neurology**, v. 1, n. 36, p. 1-9, 2023. Disponível em: [https://journals.lww.com/co-neurology/fulltext/2023/02000/noninvasive\\_methods\\_to\\_monitor\\_intracranial.2.aspx](https://journals.lww.com/co-neurology/fulltext/2023/02000/noninvasive_methods_to_monitor_intracranial.2.aspx). Acesso em: 31 mar. 2024.

DEVASAGAYAM, S.; WYATT, B.; LEYDEN, J.; KLEINIG, T. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously Thought: A Retrospective Population-Based Study. **Stroke**, v. 47, n. 9, p. 2180-2, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27435401/>. Acesso em: 26 fev. 2024.

DIAS, L.; PINTO, M. J.; MAIA, R.; ALBUQUERQUE, L.; CARVALHO, M. Post cerebral venous thrombosis headache - Prevalence, mechanisms and risk factors. **Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia**, v. 119, p. 205-211, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38141436/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

DREESBACH, M.; JOACHIMSEN, L.; KÜCHLIN, S.; REICH, M.; GROSS, N. J.; BRANDT, A. U. *et al.* Optic Nerve Head Volumetry by Optical Coherence Tomography in Papilledema Related to Idiopathic Intracranial Hypertension. **Translational Vision Science & Technology**, v. 9, n. 3, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7354856/pdf/tvst-9-3-24.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2024.

FERRO, J. M.; BOUSSER, M. G.; CANHÃO, P.; COUTINHO, J. M.; 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. **European journal of neurology**, v. 24, n. 10, p. 1203-1213, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28833980/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

GARG, K.; SINGH, P. K.; MAHAPATRA, A. K.; SHARMA, B. S. Bilateral abducens nerve palsy associated with subarachnoid hemorrhage. **British journal of neurosurgery**, v. 28, n. 6, p. 771-775, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/02688697.2014.913780>. Acesso em: 19 abr. 2024.

GEISBUSCH, C.; HERWEH, C.; GUMBINGER, C.; RINGLEB, P. A.; MOHLENBRUCH, M. A.; NAGEL, S. Chronic intracranial hypertension after cerebral venous and sinus thrombosis - frequency and risk factors. *Neurological Research and Practice*. **Neurological Research and Practice**, v. 3, n.1, [S. p.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s42466-021-00127-y>. Acesso em: 24 mar. 2024.

HOFFMANN, J.; MOLLAN, S. P.; PAEMELEIRE, K.; LAMPL, C.; JENSEN, R. H.; SINCLAIR, A. J. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. **The journal of headache and pain**, v. 19, n.1, p. 93, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6755569/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

IDICULLA, P. S.; GURALA, D.; PALANISAMY, M.; VIJAYAKUMAR, R.; DHANDAPANI, S.; NAGARAJAN, E. Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. **European Neurology**, v. 83, n. 4, p. 369-379, 2020. Disponível em: <https://karger.com/ene/article/83/4/369/125770/Cerebral-Venous-Thrombosis-A-Comprehensive-Review>. Acesso em: 22 mar. 2024.

KILIC, K.; KORSÆK, J. J.; JENSEN, R. H.; CVETKOVIC, V. V. Diagnosis of idiopathic intracranial hypertension - the importance of excluding secondary causes: A systematic review. **Cephalgia: an international journal of headache**, v. 42, n. 6, p. 524-541, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34822742/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

KIM, D. J.; HONIG, A.; ALIMOHAMMADI, A.; SEPEHRY, A. A.; ZHOU, L. W.; FIELD, T. S. Recanalization and outcomes after cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. **Research and practice in thrombosis and haemostasis**, v. 7, n. 3, p. 100143, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.100143>. Acesso em: 24 mar. 2024.

KLIEVERIK, V. M.; HAN, K. S.; WOERDEMAN, P. A. Cranial decompression and expansion surgery for the treatment of refractory idiopathic intracranial hypertension: case report and systematic review. **British Journal of Neurosurgery**, v. 37, n. 6, p. 1523-1532, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34969345/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

KORSÆK, J. J.; JENSEN, R. H.; HOGEDAL, L.; MOLANDER, L. D.; HAGEN, S. M.; BEIER, D. Diagnosis of idiopathic intracranial hypertension: A proposal for evidence-based diagnostic criteria. **Cephalgia: an international journal of headache**, v. 43, n. 3, [S.p.], 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36786317/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

LÁZARO, C. P.; BRAVO, C. A. L.; ESCOBAR, C. G. E.; FELIPE, P. A. A.; RIVA, P.; CALLEJA, S. *et al.* Manejo de la trombosis venosa cerebral en España: estudio descriptivo MOTIVATE, **Neurología**, v. 39, n. 3, p. 226-234, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.05.016>. Acesso em: 12 mai. 2024.

LIU, L.; XING, Y.; CHEN, Y.; JI, X.; GE, J.; WANG, L. Eye-Neck Integrated Ultrasound in Idiopathic Intracranial Hypertension and Cerebral Venous Sinus Thrombosis. **Frontiers in Neurology**, v.21, n.12, p. 665-696, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8334180/>. Acesso em 22 mar. 2024.

LÚCIO, L. L.; FREDDI, T.; OTTAIANO, A. C. The Abducens Nerve: Anatomy and Pathology. **Semin Ultrasound CT MR**, v. 43, n.5, p. 414-419, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36116854/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

MACHADO, A. **Neuroanatomia Funcional**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2022. 352p.

MOLLAN, S. P.; ALI, F.; HASSAN-SMITH, G.; BOTFIELD, H.; FRIEDMAN, D. I.; SINCLAIR, A. J. Evolving evidence in adult idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology and management. **Journal of neurology, neurosurgery, and**

**psychiatry**, v. 87, n. 9, p. 982-92, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26888960/>. Acesso em: 12 mai. 2024.

MONTEIRO, A. K. C.; BARROS, M. L. L.; MARCELINO, P. F. S.; MONTEIRO, A. K. C. Perfil de Pacientes com Trombose Venosa Cerebral Internados em um Hospital Universitário. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 58, n. 4, p. 20-25, 2022. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/03/1417012/rbn-58-4-3-trombose-venosa-cerebral.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2024.

ONG, D. E. S.; HSIEN, Y. M.; KHIALDIN, S. M.; HALIM, W. H. W. A. Unilateral Abducens Nerve Palsy as the Lone Sign of Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Case Report and Literature Review. **Cureus**, v. 15, n. 7, p. e41350, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.41350>. Acesso em: 23 fev. 2024.

O'ROURKE, T. L.; SLAGLE, W. S.; ELKINS, M.; ECKERMANN, D.; MUSICK, A. **Clinical & Experimental Optometry**, v. 92, n. 2, p. 133-9, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cxo.12092>. Acesso em: 20 mar. 2024.

PARK, M. G.; ROH, J.; AHN, S. H.; PARK, K. P.; BAIK, S. K. Papilledema and venous stasis in patients with cerebral venous and sinus thrombosis. **BMC Neurology**, v. 23, n. 1, [S.p.], 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10148469/>. Acesso em: 23 fev. 2024.

PARKIN, L.; BALKWILL, A.; SWEETLAND, S.; REEVES, G. K.; VERDE, J.; BERAL, V., *et al.* Antidepressants, Depression, and Venous Thromboembolism Risk: Large Prospective Study of UK Women. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 5, [S.p.], 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28515116/>. Acesso em: 07 abr. 2024.

PASRICHA, S. V.; BHAYANA, R.; WU, P. E. Supine headache and papilledema: A case and review of cerebral venous sinus thrombosis. **Clinical case reports**, v. 11, n. 5, p. e07329, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ccr3.7329>. Acesso em: 24 abr. 2024.

PETROVIC, J.; SVABIC, T.; ZIDVERC-TRAJKOVIC, J.; STANARCEVIC, P.; JOVANOVIC, D.; MIJAJLOVIC, M. Cerebral venous thrombosis: a retrospective unicentric analysis of clinical and neuroimaging characteristics. **Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, v. 43, n. 3, p. 1839-1847, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34347215/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

POWERS, W. J.; RABINSTEIN, A. A.; ACKERSON, T.; ADEOYE, O. M.; BAMBAKIDIS, N. C.; BECKER, K. *et al.* Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 50, n. 12, p. 344-418, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31662037/>. Acesso em: 23 mar. 2024.

RANJAN, R.; KEN-DROR, G.; SHARMA, P. Pathophysiology, diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A comprehensive review. **Medicine**, v.

102, n. 48, p. e36366, 2023. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036366>. Acesso em: 24 mar. 2024.

REIER, L.; FOWLER, J. B.; ARSHAD, M.; HADI, H.; WHITNEY, E.; FARMAH, A. V. *et al.* Optic Disc Edema and Elevated Intracranial Pressure (ICP): A Comprehensive Review of Papilledema. **Cureus**, v. 14, n. 5, p. e24915, 2022. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9187153/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

RIBEIRO, D. D.; LIJFERING, W. M.; ROSENDAAL, F. R.; CANNEGIETER, S. C. Risk of venous thrombosis in persons with increased body mass index and interactions with other genetic and acquired risk factors. **Journal of thrombosis and haemostasis: JTH**, v. 14, n. 8, p. 1572–1578, 2016. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1111/jth.13371>. Acesso em: 12 mai. 2024.

ROCHA, L. S. R. A.; VIEIRA, M. E. B.; DOMINATO, A. A. G. Trombose venosa cerebral e o uso de anticoncepcionais orais: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e39810817428, 2021. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17428>. Acesso em: 11 mai. 2024.

SAPOSNIK, G.; BARINAGARREMENTERIA, F.; BROWN JR, R. D.; BUSHNELL, C. D.; 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**, v. 42, n. 4, p. 1158-92, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293023/>. Acesso em: 26 fev. 2024.

SAPOSNIK, G.; BUSHNELL, C.; COUTINHO, J.; CAMPO, T. S.; FURIE, K, L.; GALADANCI, N., *et al.* Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Stroke**, v. 55, n. 3, [S.p.], 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38284265/>. Acesso em: 23 mar. 2024.

SCHIZODIMOS, T.; SOULOUNTSI, V.; IASONIDOU, C.; KAPRAVELOS, N. An overview of management of intracranial hypertension in the intensive care unit. **Journal of Anesthesia**, v. 34, n. 5, p. 741-757, 2020. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440802/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

SILVIS, S. M.; SOUZA, D. A.; FERRO, J. M.; COUTINHO, J. M. Cerebral venous thrombosis. **Nature reviews. Neurology**, v. 13, n. 9, p. 555-565, 2017. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28820187/>. Acesso em: 07 abr. 2024.

SPLITTGERBER, R. **Snell Neuroanatomia Clínica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. 500p.

SUN, P.; LIU, Y.; ZHOU, M.; LIU, Y.; DU, J.; ZENG, G. Abscess of the cavernous sinus in a child: a case report. **Child's Nervous System**, v. 38, n. 10, p. 1987-1991, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35608661/>. Acesso em: 23 mar. 2024.

ULIVI, L.; SQUITIERI, M.; COHEN, H.; COWLEY, P.; WERRING, D. V. Trombose

venosa cerebral: um guia prático. **Pratique Neuropsicologia**, v. 20, n. 05; p. 356-367, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/practneurol-2019-002415>. Acesso em: 26 fev. 2024.

URRUTIA, R. P.; COEYTAUX, R. R.; MCBROOM, A. J.; GIERISCH, J. M.; HAVRILESKY, L. J.; MOORMAN, P. G., *et al.* Risk of acute thromboembolic events with oral contraceptive use: a systematic review and meta-analysis. **Obstetrics and gynecology**, v. 122, p. 380-389, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23969809/>. Acesso em: 07 abr. 2024.

WAKERLEY, B. R.; MOLLAN, S. P.; SINCLAIR, A. J. Idiopathic intracranial hypertension: Update on diagnosis and management. **Clinical medicine: journal of the Royal College of Physicians of London**, v. 20, n. 4, p. 384-388, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385768/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

WALL, M.; McDERMOTT, M. P.; KIEBURTZ, K. D.; CORBETT, J. J.; FELDON, S. E.; FRIEDMAN, D. I., *et al.* Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 311, n. 16, p. 1641-51, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24756514/>. Acesso em: 07 abr. 2024.

WEI, H.; JIANG, H.; ZHOU, Y.; LIU, L.; ZHOU, C.; JI, X. Intracranial hypertension after cerebral venous thrombosis-Risk factors and outcomes. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 29, n. 9, p. 2540-2547, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36987606/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

WESTGATE, C. S. J.; ISRAELSEN, I. M. E.; JENSEN, R. H.; EFTERKHARI, S. Understanding the link between obesity and headache- with focus on migraine and idiopathic intracranial hypertension. **The journal of headache and pain**, v. 22, n. 1, [S.p.], 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34629054/>. Acesso em: 12 mai. 2024.

WITRY, M.; KINDLER, C.; WELLER, J.; LINDER, A.; WULLNER, U. The patients' perspective on the burden of idiopathic intracranial hypertension. **The journal of headache and pain**, v. 22, n. 1, [S.p.], 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34238219/>. Acesso em: 12 mai. 2024.

ZHANG, Z.; RODRIGUEZ, M.; ZHENG, Z. Clot or Not? Reviewing the Reciprocal Regulation Between Lipids and Blood Clotting. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 44, n. 3, p. 533-544, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318286>. Acesso em: 12 mai. 2024.

ZUURBIER, S. M.; ARNOLD, M.; MIDDELDORP, S.; MORVAY, A. B.; SILVIS, S. M.; HELDNER, M. R. *et al.* Risco de trombose venosa cerebral em mulheres obesas. **JAMA Neurology**, v. 73, n.5, p. 579-584, 2016. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2500277>. Acesso em: 12 mai. 2024.

## APÊNDICE

### APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido - TCLE



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO MODELO PARA ADULTO

Título da pesquisa: Trombose de selos venosos cerebrais: relato de caso  
 Pesquisador(a) Responsável: Tatianne Fernandes Duarte  
 Telefone(s) de contato: (31) 99330-5785  
 E-mail: tatianne.duarte@univaco.edu.br  
 Período total de duração da pesquisa: 06/02/2023 a 31/08/2023

1. Eu, Adriana Alves da Silva Falcão, estou sendo convidado (a) a permitir que o meu caso clínico seja estudado e publicado pelos pesquisadores Bruno de Oliveira Barros, Cláudia Marques Andrade Franco, Estêvão de Oliveira Fernandes, Fernanda Mantovani Aguiar, na forma de um relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica;
2. O objetivo dessa pesquisa é relatar um caso raro de trombose de selos venosos cerebrais, diagnosticado através de exame clínico oftalmológico associado a exames de imagem.
3. Minha participação incluirá responder às perguntas feitas pelos pesquisadores para fornecer informações acerca da história clínica da minha doença, autorizar a coleta dos dados dos resultados de exames que realizei e das informações contidas na cópia do meu prontuário médico sobre a minha doença. Permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e, sem ser possível a minha identificação pessoal através do uso de tarjas e/ou recortes de fotografias a serem publicadas.
4. Ao participar desta pesquisa posso não ter benefícios diretos, mas possíveis benefícios da realização desse estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos comigo. As informações que serão avaliadas poderão ampliar o conhecimento sobre a minha doença e com isso os médicos e outros profissionais da saúde terão mais informações para cuidar de outros pacientes com a mesma doença;
5. Os riscos ou desconfortos que podem me ocorrer, se eu concordar em participar deste estudo, estão relacionados a exposição dos resultados dos meus exames realizados, além disso fui devidamente orientada e esclarecida que a pesquisa, por se tratar de Relato de Caso, não trará nenhuma melhora da minha situação clínica. Foi informado (a) também que minha identidade não será revelada, ou seja, meu nome e dados pessoais não irão aparecer na divulgação desse trabalho;
6. Estou ciente de que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à minha dignidade. Ao participar não irei sofrer nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Tenho liberdade de não querer participar desse estudo agora ou em qualquer parte da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores;
8. Não terei nenhum tipo de despesa se escolher participar desta pesquisa, também não terei nenhum ganho material por aceitar participar. Se por causa dessa pesquisa, eu tiver alguma despesa, essa será reembolsada pelos responsáveis por essa pesquisa;
9. Qualquer dúvida quanto aos meus direitos como participante desta pesquisa, ou se sentir que fui colocado (a) em riscos não previstos, eu poderei contatar um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos para esclarecimentos.

#### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Participante: Adriana Alves da Silva Falcão

Assinatura do participante: Adriana Alves da Silva Falcão

CPF: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

056.901.766-13

Nome do Pesquisador Responsável: Tatianne Fernandes Duarte

Assinatura do Pesquisador Responsável: Tatianne Fernandes Duarte

CPF: \_\_\_\_\_ Data: 10/04/23.

051923476-01