

BMJ Best Practice

Trombose do seio cavernoso

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	18
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	28
Acompanhamento	38
Recomendações	38
Complicações	38
Prognóstico	40
Diretrizes	42
Diretrizes de diagnóstico	42
Nível de evidência	43
Referências	44
Imagens	50
Aviso legal	58

Resumo

- ♦ Formação de trombo dentro do seio cavernoso, que pode ter origem séptica ou asséptica. Uma infecção pode se disseminar para o seio cavernoso como uma extensão de tromboflebite ou através de um êmbolo séptico. A origem da trombose asséptica do seio cavernoso geralmente é trauma ou uma afecção pró-trombótica.
- ♦ Na era pré-antibióticos, infecções do terço médio da face eram responsáveis pela maioria dos casos. Hoje em dia, a causa mais comum é a decorrente de uma complicação da sinusite aguda.
- ♦ O diagnóstico geralmente é realizado por meio de avaliação clínica em conjunto com exames de imagem (tomografia computadorizada [TC] ou ressonância nuclear magnética [RNM]).
- ♦ Na apresentação aguda, um olho é tipicamente afetado primeiro, seguido pelo segundo olho em até 48 horas após o início dos sintomas.
- ♦ Esse quadro deve ser diferenciado da meningite. Sintomas clínicos comuns no início de ambas as doenças incluem febre, cefaleia, vômitos e rigidez da nuca.
- ♦ A antibioticoterapia deve ser iniciada imediatamente, pois tem um grande impacto no prognóstico.

Definição

A trombose do seio cavernoso (TSC) é a formação de um trombo (coágulo) no seio cavernoso, que pode ter origem séptica ou asséptica. A TSC séptica é um processo tromboflebítico de desenvolvimento rápido com origem infecciosa (tipicamente do terço médio da face, seios nasais, ouvidos, dentes ou boca) que afeta o seio cavernoso e suas estruturas. A TSC asséptica geralmente é um processo trombótico resultante de traumas, lesões iatrogênicas ou afecções pró-trombóticas.

Epidemiologia

A trombose do seio cavernoso (TSC) é uma doença rara. A incidência e a mortalidade declinaram significativamente após a introdução de antibióticos.[1] Algumas centenas de casos foram relatados na literatura desde então. A doença pode ocorrer em qualquer idade, mas atinge tipicamente adultos jovens. A incidência é igual para homens e mulheres.

Etiologia

Causas da trombose séptica do seio cavernoso (TSC):

- Sinusite: atualmente, é um dos fatores predisponentes mais comuns, representando um aumento de 30% em relação a todas as causas na era pré-antibióticos.[1] [2] [3] [4] O local de infecção primária mais comum é o seio esfenoidal, seguido pelos seios etmoidais.[5] [6] [7] A infecção ocorre tipicamente devido a organismos potencialmente resistentes, invasivos e raros.
- Infecção facial (por exemplo, foliculite): na era pré-antibióticos, esta era a causa mais comum de TSC, representando aproximadamente 60% dos casos.[8]
- Infecção periorbital.
- Mucormicose (infecção fúngica altamente invasiva que geralmente ocorre em pacientes imunocomprometidos, especialmente naqueles com diabetes ou neutropenia): pode ser rinocerebral ou otocerebral.[9] [10]
- Otite média e/ou mastoidite[9] [11] [12]
- Apicite petrosa (infecção da porção medial do osso temporal da base do crânio).[13]
- Infecção odontogênica.[8] [14] [15] [16]
- Meningite bacteriana.[17]
- Seps (outras fontes).
- Infecção orofaríngea resultando em síndrome de Lemierre, uma síndrome de tromboflebite séptica das veias da cabeça e pescoço.[18]

Causas da TSC asséptica:

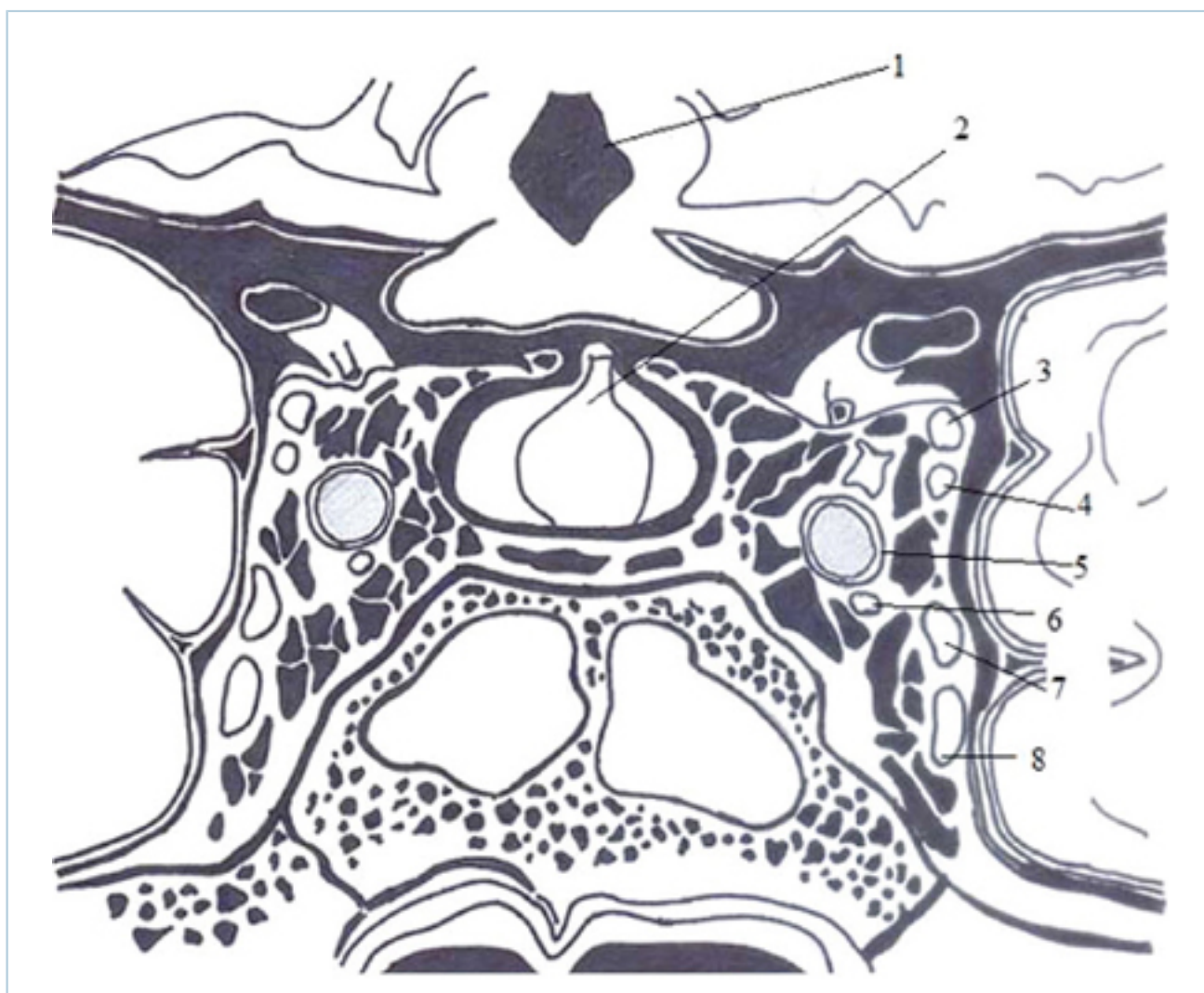
- Trauma (por exemplo, fratura supraorbital, mandibular ou da base do crânio).[11] [15] [19]
- Causas pós-cirúrgicas (por exemplo, rinoplastia, extração de catarata, procedimentos na base do crânio e extração dentária).[20] [21] [22]
- Estados hipercoaguláveis:
 - Devido a distúrbios hematológicos (por exemplo, policitemia vera; doença falciforme; leucemia linfocítica aguda; deficiências de antitrombina III, proteína C ou proteína S; resistência à

proteína C ativada; síndrome do anticorpo antifosfolípido; trombocitose e imunoglobulina M [IgM] elevada).[15] [23] [24]

- Devido a distúrbios não hematológicos (por exemplo, síndrome nefrótica) ou uso de contraceptivos orais.[25]
- Malignidade (por exemplo, rabdomiossarcoma e carcinoma nasofaríngeo).
- Anormalidades vasculares (por exemplo, fístula carotídeo-cavernosa).[26]
- Etiologias diversas (por exemplo, colite ulcerativa, depleção de volume ou overdose de heroína).[15] [27]
- Idiopático.[28]

Fisiopatologia

Os seios cavernosos são canais venosos trabeculados que se estendem anteriormente da fissura orbital superior e posteriormente até a porção petrosa do osso temporal.



Anatomia do seio cavernoso: (1) terceiro ventrículo, (2) hipófise, (3) nervo oculomotor, (4) nervo troclear, (5) artéria carótida interna, (6) nervo abducente, (7) ramo oftálmico do nervo trigêmeo, e (8) ramo maxilar do nervo trigêmeo

Visvanathan V, et al. Revisão de uma lição clínica importante: manifestações oculares da trombose do seio cavernoso. *BMJ Case Rep.* 2010; doi:10.1136. Usado com permissão

Os seios cavernosos estão envolvidos pelas camadas meníngea e periosteal da dura-máter. Passando pelos seios cavernosos de cada lado estão a artéria carótida interna, os nervos cranianos III e IV (que correm pela parede lateral), os ramos oftálmico e maxilar de V (nervo trigêmeo) e VI. Essas camadas duras enviam trabéculas que conferem aos seios um padrão reticular e podem, assim, prender bactérias, trombos ou êmbolos. As bactérias também estimulam a trombogênese ao liberar toxinas ou ao causar a lesão tecidual.[28] Acredita-se que o crescimento do trombo bloqueie a penetração de antibióticos nos seios cavernosos. Nesse caso, a administração de antibióticos não será eficaz porque o coágulo impedirá sua penetração no local infectado onde a bactéria está crescendo.[29] [30]

As veias emissárias cerebrais e os seios durais são desprovidos de válvulas e, desta forma, possibilitam um fluxo sanguíneo bidirecional de acordo com o gradiente de pressão no sistema vascular.[31] Assim, infecções que se disseminam para os seios cavernosos oriundas do nariz, seios nasais e terço médio da face o fazem em direção anterógrada até os seios cavernosos, ao passo que as infecções dos seios venosos laterais, dentais e otogênicas seguem em direção retrógrada até atingir os seios.[32]

O mecanismo de patogênese também pode ser dividido em 3 tipos:[1]

- Tromboflebite (inflamação venosa relacionada a um trombo) com extensão para os seios cavernosos
- Embolização do material infeccioso, geralmente após traumas, abscessos ou infecções
- Flebotrombose (trombose de uma veia sem inflamação) ou a forma asséptica, a qual é diferenciada das outras 2 pela ausência de sinais de sepse ou de uma fonte primária de infecção.

Classificação

Tipos de trombose do seio cavernoso

Séptica:

- Trombose séptica aguda: processo tromboflebítico originado de uma fonte primária de infecção. Sinais e sintomas rapidamente progressivos e, tipicamente envolvendo os dois olhos em 48 horas.
- Subaguda (às vezes denominada crônica): parecida com a forma aguda, mas com apresentação mais lenta e sintomas mais sutis. Geralmente se apresenta com paralisia lateral do olhar isolada unilateral.

Asséptico:

- Um processo trombótico que ocorre em pacientes com estados hipercoaguláveis ou secundário a um trauma. A apresentação é subaguda com poucos ou nenhum sinal e sintoma de sepse.

Prevenção primária

O desencorajamento dos pacientes com relação à manipulação de furúnculos faciais e ao uso profilático de antibióticos sistêmicos antes da drenagem cirúrgica de infecções em locais que drenam para o seio cavernoso pode evitar a trombose do seio cavernoso séptica.^[43]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 67 anos chega ao pronto-socorro com febre, cefaleia e dor no olho direito. Ele relata que esse quadro clínico teve início há 3 semanas quando teve uma infecção do trato respiratório superior. A cefaleia piorou nas últimas 48 horas e ele começou a ter dor intensa no olho direito associada a náuseas e vômitos. O autotratamento com compressas mornas proporciona pouco alívio. A história médica pregressa é positiva para hipertensão, diabetes do tipo 2 e osteoartrite dos joelhos. No exame físico, ele parece agudamente doente, apresentando uma temperatura de 39 °C (102 °F). O exame da cabeça e pescoço revela um edema periorbital bilateral notável, proptose bilateral tensa e oftalmoplegia interna (resposta pupilar à luz atenuada) e externa. O exame nasal revela purulência sobre o corneto inferior.

Caso clínico #2

Uma mulher de 50 anos se apresenta no pronto-socorro com uma história de inchaço periocular no olho direito e visão dupla. Ao exame físico, está afebril, mas taquicárdica. O olho direito se apresenta com proptose e está edemaciado e vermelho. O olho esquerdo está normal. O exame físico completo mostra edema de ambos os tornozelos. Ela é fumante e também relata ter sido diagnosticada com um "distúrbio renal". A história médica pregressa é positiva para deficiência de antitrombina III secundária a proteinúria. A história cirúrgica pregressa é negativa.

Outras apresentações

A perda de acuidade visual é uma característica possível que ocorre aguda ou subagudamente em menos de 50% das pessoas com trombose do seio cavernoso (TSC). Pode ser decorrente de papiledema, ulceração corneana secundária à proptose e perda do reflexo corneano, oclusão das artérias carótida interna, retiniana central ou oftálmica, congestão orbital ou um fenômeno embólico. Uma convulsão deve levantar a suspeita de uma supuração intracraniana complicando uma TSC séptica. As mudanças visuais na TSC asséptica e crônica tendem a apresentar sintomas oculares lentamente progressivos (edema, dor, proptose e, por fim, visão diminuída) em um período variável de tempo (dias a semanas).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Tipicamente, o diagnóstico é baseado no reconhecimento das manifestações sistêmicas de sepse, congestão venosa de uma ou ambas as órbitas, e lesão das estruturas internas e adjacentes ao seio cavernoso.^[43] Uma interpretação precisa dessas características clínicas deve alertar o médico para o diagnóstico e deve ser complementada com exames laboratoriais e de imagem. A apresentação infantil é parecida com a adulta.

O quadro clínico pode ser:

- Agudo (por exemplo, resultante de embolização séptica)

- Subagudo (por exemplo, resultante de flebotrombose na trombose do seio cavernoso [TSC] asséptica).

A apresentação inicial pode ser:

- Local (com envolvimento dos nervos cranianos)
- Sistêmica (extensão da infecção para tecidos adjacentes, causando meningite, empiema subdural ou necrose hipofisária).

História

A história deve incluir informações sobre:

- A presença de qualquer infecção predisponente
- O período de início
- A evolução dos sinais e sintomas.

Infecções ou manipulações dentais, orais, auditivas ou faciais recentes, ou história de cirurgia ou trauma maxilofacial devem ser pesquisadas e podem fornecer pistas sobre uma possível infecção primária subjacente. Fatores de risco fortemente associados à TSC incluem história recente de sinusite aguda e história de infecções faciais ou orbitais.

O período de início dos sinais e sintomas da TSC séptica varia. A maioria dos pacientes se apresenta em um estado tóxico agudo. Menos comumente, a apresentação é mais indolente, geralmente secundária a infecções de ouvido ou dentárias. Esses casos apresentam sequencialmente características de TSC séptica por vários dias.[2]

A cefaleia é relatada em 50% a 90% dos casos de TSC. É o sintoma precoce mais comum, precedendo as manifestações oculares, e é observado em pacientes com sinusite mais frequentemente que naqueles com infecções faciais.[2] [8] A localização da cefaleia pode ser sugestiva. É geralmente unilateral, localizada nas regiões inervadas pelos ramos maxilares e oftálmicos do nervo craniano V, envolvendo as áreas frontais ou retro-orbitais, ocasionalmente irradiando para a região occipital.[8]

A febre ocorre em quase todos os pacientes com TSC séptica e geralmente é grave. Um edema periorbital unilateral, que se dissemina para o olho contralateral nas primeiras 48 horas, é tipicamente observado na TSC séptica. Fraqueza muscular extraocular, presente em quase todos os pacientes, geralmente segue quemose e proptose. Alterações no estado mental podem se desenvolver rapidamente, secundárias ao comprometimento do sistema nervoso central (SNC) ou à sepse.

Os pacientes com a forma asséptica da doença têm uma apresentação parecida, mas mais sutil, e não demonstram sinais e sintomas de sepse, meningite ou infecção primária. Os fatores de risco fortemente associados ao desenvolvimento de TSC asséptica incluem uma condição genética pró-trombótica ou um estado pró-trombótico adquirido. A anamnese deve incluir perguntas sobre a presença desses fatores, assim como outras características associadas, como uma história pregressa de trombose venosa ou arterial, uma história de câncer, ou uso de contraceptivos orais.

Exame físico

Na vasta maioria dos pacientes, os achados físicos de TSC séptica se manifestam rapidamente. Os achados clássicos de febre, quemose, proptose, edema periorbital e oftalmoplegia externa (restrição dos músculos extraoculares) estão presentes na maioria dos pacientes.

[Fig-2]

[Fig-3]

Manifestações oculares da trombose do seio cavernoso e suas patologias subjacentes.

Local anatômico	Sinais	Patologia/estrutura envolvida
Pálpebras e Órbita	Ptose	Edema da pálpebra superior
		+/- plexo simpático
		comprometimento através do NC III
	Quemose	trombose das veias oftálmicas superior e inferior
	Proptose	
	Celulite orbital	
	Perda de sensibilidade periorbital	Comprometimento do NC V (divisões oftálmica/trigêmea)
Córnea	↓ Reflexo corneano	Comprometimento do NC V (divisões oftálmica/trigêmea)
	Úlceras da córnea	Exposição da córnea decorrente da incapacidade de fechar os olhos.
Pupilas	↓ ou Resposta pupilar ausente	Pressão intraocular elevada ou neuropatia óptica causando defeito pupilar aferente
	Dilatadas	NC III (plexo parassimpático)
	Pequenas	Comprometimento do plexo simpático (NC III) afetando a íris e o aparato ciliar
Movimento dos músculos extraoculares (MEO)	Paralisia do músculo reto lateral	NC VI
	Oftalmoplegia completa	Disfunção dos NCs III, IV & VI
Acuidade visual	↓ acuidade visual ou cegueira	Oclusão da artéria/veia central da retina secundária a arterite da artéria carótida interna (ACI), êmbolo séptico ou neuropatia óptica

↓ Diminuído, ACI artéria carótida interna, NC nervo craniano, MEO músculos extraoculares

*Manifestações oculares de trombose do seio cavernoso e suas patologias subjacentes**Visvanathan V, et al. Revisão de uma lição clínica importante: manifestações oculares da trombose do seio cavernoso. BMJ Case Rep. 2010; doi:10.1136. Usado com permissão*

Para aqueles que se apresentam em um estágio precoce com sintomas inespecíficos, como cefaleia, um exame ocular e neurológico cuidadoso, além de um exame minucioso dos nervos cranianos, é necessário para se fazer o diagnóstico.[8] As manifestações oculares mais precoces são causadas por congestão venosa e incluem:

- Quemose (edema conjuntival)
- Edema periorbital
- Proptose.

[Fig-2]

[Fig-3]

Subsequentemente, os seguintes sinais podem aparecer rapidamente como resultado do comprometimento dos nervos cranianos:

- Oftalmoplegia dolorosa
- Ptose
- Midríase. Esta pode ser média apenas (devido ao comprometimento do sistema nervoso simpático no seio cavernoso), causando oftalmoplegia interna (resposta pupilar à luz embotada).

Uma paralisia do olhar lateral pode se desenvolver antes da oftalmoplegia completa. Isso está relacionado à posição anatômica do sexto par de nervos cranianos. Diferentemente dos nervos cranianos (NCs) III e IV que são protegidos por uma malha fibrosa na parede lateral do seio cavernoso, o NC VI tem um curso intraluminal, o que o torna susceptível a patologias intracavernosas. O ramo oftálmico do nervo trigêmeo (NC V) também pode ser afetado, levando a uma diminuição do reflexo corneano.

O comprometimento sequencial de ambos os olhos é indicativo de TSC. Todavia, mesmo antes dos sinais oculares bilaterais se manifestarem, diversos outros sinais sugestivos de TSC séptica devem ser procurados, incluindo:

- Um local de infecção primária
- Sepses grave
- Meningismo (rigidez da nuca, fotofobia e cefaleia)
- Comprometimento visual precoce
- Defeitos pupilares
- Anormalidades na fundoscopia (papiledema e/ou dilatação da veia retiniana) assim como hipo ou hiperestesia na distribuição dos nervos maxilares e oftálmicos.

Frequentemente, esses achados estão ausentes na celulite orbitária e periorbitária, com as quais a TSC é comumente confundida. A perda de acuidade visual é um sinal possível, que ocorre em menos de 50% das pessoas com TSC. Pode ser decorrente de papiledema, ulceração corneana secundária à proptose e perda do reflexo corneano, oclusão das artérias carótida interna, oftálmica ou retiniana central, congestão orbital ou um fenômeno embólico. Se uma convulsão ocorrer, esta deve levantar a suspeita de supuração intracraniana complicando a TSC séptica.

Raramente, os pacientes podem ter uma forma mais indolente da TSC séptica e apresentar:

- Disfunção dos nervos cranianos insidiosa
- Sinais ou sintomas mínimos de sepsis
- Manifestações oculares insignificantes relacionadas à congestão venosa.

Uma paralisia do olhar lateral isolada unilateral é o sinal mais precoce de TSC séptica subaguda.[8] O comprometimento bilateral é um achado tardio incomum. Essa apresentação pode ser explicada pela obliteração progressiva e lenta do seio cavernoso, resultando em um grau maior de compensação comparado com o ocorrido quando a oclusão é rápida. Foi postulado que ocorre quando a infecção atinge o seio cavernoso em uma direção retrógrada, como na infecção otogênica, a qual era mais comum na era pré-antibióticos.[43]

O padrão típico de eventos na TSC asséptica é parecido, porém mais lento e menos dramático que o da TSC séptica aguda. Sintomas e sinais de sepsis ou infecção primária estão ausentes. Algumas vezes, também é difícil distinguir as variações da TSC asséptica e séptica subaguda. No entanto, na

maioria dos casos, a TSC asséptica é associada a um fator predisponente identificável, como estado hipercoagulável, cirurgia do seios nasais prévia ou neoplasias.

Investigações

Embora o diagnóstico de TSC séptica possa ser feito corretamente com base na clínica, essa doença frequentemente coexiste com a meningite ou infecções orbitais; por isso, o quadro clínico pode ser confuso.[43] [44] Portanto, qualquer paciente séptico que desenvolva déficits neurológicos focais e sinais orbitais requer uma tomografia computadorizada (TC) com contraste e/ou ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio emergenciais para localizar a infecção.

A TC e a RNM da cabeça são as modalidades radiológicas primárias usadas para confirmar o diagnóstico, sendo também usadas para avaliar patologias concomitantes e causais. Infelizmente, nenhuma modalidade é totalmente sensível ou específica para a TSC séptica. A RNM e, especificamente, a venografia por ressonância magnética podem detectar todos os estágios da formação de trombos:[45] no entanto, há uma controvérsia na literatura sobre a detecção precoce da formação de coágulos nos seios venosos durais, já que a venografia por ressonância magnética pode não mostrar o diagnóstico.[46] A TC é considerada superior à RNM para detecção da formação precoce de coágulos nos seios cavernosos,[47] enquanto a RNM é superior para os demais seios venosos durais. A RNM também pode ser de grande valia para pacientes com:

- TCs não diagnósticas
- Complicações envolvendo a hipófise
- Complicações envolvendo a extensão da infecção para o cérebro.

Extensões angiográficas da RNM e TC também podem ser realizadas.

Investigações laboratoriais são realizadas rotineiramente como investigações iniciais e revelam uma leucocitose acentuada no hemograma completo em praticamente todos os casos de doença séptica. Um hemograma completo também é útil para avaliar policitemia como um fator causal e trombocitopenia, que pode sugerir púrpura trombocitopênica trombótica. A leucocitose pode ajudar a distinguir a doença séptica da asséptica. A confirmação bacteriológica da infecção pode ser obtida da fonte infecciosa primária, de hemoculturas e supuração concomitante de locais acessíveis e relevantes. A punção lombar (PL) também poderá ser realizada se houver a necessidade de diferenciar entre celulite periorbital e TSC séptica. A presença de células inflamatórias ocorre em 75% das pessoas com TSC séptica. Raramente, o organismo desencadeante pode ser detectado da cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR).

A avaliação inicial dos estados hipercoaguláveis inclui exames para a síndrome antifosfolipídica (isto é, exames para anticorpos anticardiolipina e antifosfolípide). Exames adicionais para outras causas comuns de estados hipercoaguláveis são indicados, incluindo fator V de Leiden, antitrombina III, proteína C e proteína S. A eletroforese de hemoglobina é útil em pacientes que possam apresentar doença falciforme.

Técnicas de imagem tradicionais, especificamente venografia e angiografia cerebral, exercem um papel limitado no diagnóstico moderno da TSC séptica e podem se acompanhar de complicações graves. O uso de raios-X convencionais (radiografia da mastoide e dos seios nasais, e tomografias dos seios nasais) também diminuiu com o uso de TCs e RNMs.

[Fig-5]

[Fig-6]

Fatores de risco

Fortes

história recente de sinusite aguda

- A etiologia mais predominante da era pós-antibióticos.
- Os seios etmoidais e esfenoidais são os mais comumente envolvidos.[2] [3] [4] [5] [8]
- A infecção dos seios esfenoidais pode ser disseminada através de veias comunicantes, osteomielite do osso diploico vizinho ou da mucosa, se houver defeitos ósseos.[33]
- A infecção dos seios etmoidais é disseminada indiretamente através das veias oftálmicas, após rompimento da lâmina papirácea.[33]
- A sinusite esfenoidal, como causa, geralmente apresenta prognóstico pior em decorrência da demora no diagnóstico, que ocorre devido a seus sintomas e sinais não localizáveis.[34] [35]

história de infecções faciais

- Infecção do terço médio da face era a causa mais comum de trombose do seio cavernoso (TSC) séptica na era pré-antibióticos.[8]

história de infecção periorbital

- A celulite periorbital pode evoluir para TSC.

condição genética pró-trombótica

- Fator de risco comum para TSC asséptica.
- Inclui deficiências de antitrombina III, proteína C e proteína S, mutação do fator V de Leiden, mutações da protrombina e homocisteinemia.[15]

adquirida e outros estados protrombóticos

- Fator de risco mais comum para TSC asséptica.
- Inclui síndrome nefrótica, policitemia vera, leucemia linfocítica aguda, anticorpos antifosfolípidos, gravidez e o puerpério.[15] [24]

Fracos

história de otite média, mastoidite ou petrosite

- A incidência de TSC originárias de infecções do ouvido médio declinaram com a introdução de antibióticos.
- A infecção é disseminada no sentido retrógrado através do seio sigmoidal.
- Os organismos envolvidos incluem *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus coagulase* negativos.[36]

história de infecção oral ou dental

- Infecções podem ser disseminadas dos dentes molares superiores para a órbita através da fissura orbital inferior e podem, então, se disseminar para o seio cavernoso.[37] [38]

história de sepse

- Infecções primárias podem ocorrer em qualquer outro local (não apenas na cabeça) e incluem meningite bacteriana.

imunossupressão

- A mucormicose (infecção fúngica dos seios nasais, cérebro ou pulmões, geralmente em pessoas com quadros clínicos de imunossupressão) é uma causa de TSC séptica.
- Pode ser rinocerebral ou otocerebral.[9]

história de trauma da cabeça e do pescoço

- Trauma orbital ou mandibular ou fraturas da base do crânio causam TSC asséptica.[39] [40]

uso de contraceptivos orais

- Casos de trombose venosa dural foram relatados como associados com o uso de pílulas contraceptivas orais.[41]
- Acredita-se que isso seja especialmente relevante com a terceira geração de pílulas, que contêm gestodeno ou desogestrel.

história de malignidade

- Especificamente rabdomiossarcoma e carcinoma nasofaríngeo.[42]

história de cirurgia da cabeça ou pescoço recentes

- Pode ocorrer após cirurgias (por exemplo, após rinoplastia, extração de catarata, procedimentos na base do crânio e extração dentária).[20] [21] [22]

anormalidades vasculares

- Incluem a fístula carotídeo-cavernosa.[26]

colite ulcerativa

- Uma das diversas causas variadas.

depleção de volume

- Uma das diversas causas variadas.

overdose de heroína

- Uma das diversas causas variadas.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco fortemente associados à trombose do seio cavernoso (TSC) incluem história recente de sinusite aguda e história de infecções faciais ou orbitais. Os fatores de risco fortemente associados ao desenvolvimento de TSC asséptica incluem uma condição genética pró-trombótica ou um estado pró-trombótico adquirido.

início rápido de sinais e sintomas (trombose do seio cavernoso [TSC] séptica aguda) (comum)

- A maioria dos pacientes tem uma apresentação aguda e se apresenta em um estado tóxico.

cefaleia (comum)

- O sintoma precoce mais comum. Relatado em 50% a 90% dos casos.
- Geralmente unilateral.
- Geralmente localizada nas regiões inervadas pelos ramos maxilares e oftálmicos do nervo craniano V, envolvendo as áreas frontais ou retro-orbitais, ocasionalmente irradiando para a região occipital.[8]

febre (comum)

- Ocorre em mais de 90% dos casos sépticos.
- Geralmente é alta.

edema periorbital (comum)

- Pode ser o achado físico mais precoce.
- Junto com a quemose e a proptose, essas são as características mais visíveis e consistentes de TSC séptica.[8]
- Causada pela congestão venosa das veias orbitais.
- Disseminação para o outro olho em 24 a 48 horas do edema periorbital unilateral inicial é uma característica comum da TSC séptica.

quemose e proptose (comum)

- Junto com o edema periorbital, essas são as características mais visíveis e consistentes de TSC séptica.[8]

[Fig-3]

[Fig-2]

- O comprometimento sequencial de ambos os olhos é indicativo de TSC séptica aguda.
- O comprometimento bilateral é um achado tardio incomum da TSC séptica subaguda rara.

paralisia do olhar lateral (comum)

- Pode preceder a oftalmoplegia completa.
- Diferente dos nervos cranianos (NCs) III e IV que estão localizados na parede lateral do seio cavernoso e protegidos por uma malha fibrosa, o NC VI está situado medialmente e cercado por sangue, o que o torna susceptível a lesões inflamatórias.
- A paralisia do olhar lateral isolada unilateral é um sinal precoce de TSC séptica subaguda.[8]

oftalmoplegia (comum)

- Ocorre como resultado do comprometimento dos nervos cranianos.
- Frequentemente dolorosa.
- O comprometimento sequencial de ambos os olhos é indicativo de TSC séptica aguda.
- O comprometimento bilateral é um achado tardio incomum da TSC séptica subaguda rara.

sepse grave (TSC séptica aguda) (comum)

- Inclui hipotensão, taquicardia e letargia.
- Observada na maioria dos casos de TSC séptica aguda.
- Pode ajudar a diferenciar a TSC séptica da celulite orbitária e periorbitária.

Outros fatores de diagnóstico**ptose e midríase (comum)**

- Relacionadas à paralisia do nervo craniano III.
- A midríase pode ser média apenas (devido ao comprometimento do sistema nervoso simpático no seio cavernoso).

papiledema e/ou dilatação da veia retiniana (comum)

- Observados em aproximadamente 65% dos casos.[8]
- Pode ajudar a diferenciar a TSC séptica da celulite orbitária e periorbitária.

diminuição do reflexo corneano (comum)

- Observado em menos de 50% dos casos.[31]

hipo ou hiperestesia na distribuição dos nervos maxilares e oftálmicos (comum)

- Relatadas em 24% dos casos.
- Os sinais podem ser sutis.

alterações do estado mental (por exemplo, confusão, torpor e coma) (comum)

- Podem ocorrer secundariamente ao comprometimento do sistema nervoso central (SNC), e sepsis pode se desenvolver rapidamente.

local de infecção primária clinicamente detectável (comum)

- Um exame otolaringológico anormal, por exemplo, pode incluir secreção faríngea ou nasal purulenta, mucosa nasal inflamada e sensibilidade nos seios nasais.

meningismo (rigidez da nuca, fotofobia e cefaleia) (comum)

- Observado em 40% dos casos.[8]
- Podem ser decorrentes de meningite bacteriana ou irritação meníngea concomitantes.
- Ocorrência improvável na celulite orbital ou periorbital.

sinais de Kernig ou de Brudzinski positivos (comum)

- Podem ser decorrentes de meningite bacteriana ou irritação meníngea concomitantes.
- Ocorrência improvável na celulite orbital ou periorbital.

convulsões (incomum)

- Deve levantar a suspeita de uma supuração intracraniana complicando a TSC séptica.

perda da acuidade visual (incomum)

- Relatada em menos de 50% dos casos.[31]
- Pode ser decorrente de papiledema, ulceração corneana secundária à proptose e perda do reflexo corneano, oclusão das artérias carótida interna, oftálmica ou retiniana central, congestão orbital ou fenômeno embólico.
- Pode ajudar a diferenciar a TSC séptica da celulite orbitária e periorbitária.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Uma leucocitose acentuada está presente em praticamente todos os casos de TSC séptica. Isso pode ajudar a distinguir a doença séptica da asséptica. Anemia não é típica de TSC, mas se estiver presente pode sugerir uma coagulopatia intravascular disseminada ou doença falciforme.[48] 	hemoglobina (Hb) normal ou baixa; leucocitose polimorfonuclear acentuada na trombose do seio cavernoso (TSC) séptica
tomografia computadorizada (TC) de alta resolução com contraste da cabeça <ul style="list-style-type: none"> Não é absolutamente sensível ou específico para o diagnóstico de TSC. [Fig-5] [Fig-6] Realizada idealmente usando uma técnica dinâmica de varredura com uma injeção em bolus e infusão contínua de contraste e realizando a varredura em intervalos seccionais próximos (menos de 3 mm) e em secções coronais e axiais.[49] Extensões angiográficas da TC também podem ser realizadas. 	falhas de enchimento anormais, junto com convexidade lateral dos seios cavernosos
ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste da cabeça <ul style="list-style-type: none"> A RNM e, especificamente, a venografia por ressonância magnética podem detectar todos os estágios da formação de trombos.[45] Há uma controvérsia na literatura sobre a detecção precoce da formação de coágulos nos seios venosos durais: a venografia por ressonância magnética pode não mostrar o diagnóstico;[46] A TC é considerada superior à RNM para detecção da formação precoce de coágulos nos seios cavernosos,[47] enquanto a RNM é superior para os demais seios venosos durais. Pode ser de grande valia em pacientes com TC não diagnósticas ou para avaliação de complicações envolvendo a hipófise ou extensão da infecção para o cérebro. Extensões angiográficas da RNM também podem ser realizadas. 	expansão dos seios cavernosos, arqueamento convexo das paredes laterais, intensificação dural aumentada; uma patologia do seio esfenoidal pode estar presente
hemocultura <ul style="list-style-type: none"> A confirmação bacteriológica da infecção pode ser obtida, na maioria dos casos de TSC séptica, da fonte infecciosa primária, hemoculturas e supuração concomitante de locais acessíveis e relevantes. 	TSC séptica: pode ser positiva
microscopia e cultura do tecido ou fluido supurativo da fonte de infecção primária <ul style="list-style-type: none"> A confirmação bacteriológica da infecção pode ser obtida, na maioria dos casos de TSC séptica, da fonte infecciosa primária, hemoculturas e supuração concomitante de locais acessíveis e relevantes. 	TSC séptica: cultura positiva do organismo desencadeante
anticorpos anticardiolipina e antifosfolípideo <ul style="list-style-type: none"> Realizado como parte do exame de síndrome antifosfolípida. 	níveis altos indicam um estado hipercoagulável

Exame	Resultado
proteína S e proteína C <ul style="list-style-type: none"> Realizado como parte do exame de estado hipercoagulável. 	níveis baixos ou deficiência indicam um estado hipercoagulável
antitrombina III <ul style="list-style-type: none"> Realizado como parte do exame de estado hipercoagulável. 	níveis baixos ou deficiência indicam um estado hipercoagulável
fator V de Leiden <ul style="list-style-type: none"> Realizado como parte do exame de estado hipercoagulável. 	a presença indica estado hipercoagulável
eletroforese da hemoglobina <ul style="list-style-type: none"> Realizado apenas em pacientes com suspeita clínica de doença falciforme. 	hemoglobina S detectada na doença falciforme

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
punção lombar (PL) com análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> As células inflamatórias são observadas em 75% dos casos de TSC. Isso pode ajudar a diferenciar a TSC séptica da celulite orbital ou periorbital.^[8] No entanto, o LCR geralmente é negativo para organismos na microscopia e cultura. 	pressão do LCR alta; células inflamatórias; organismos desencadeantes podem ser detectados

Diagnóstico diferencial

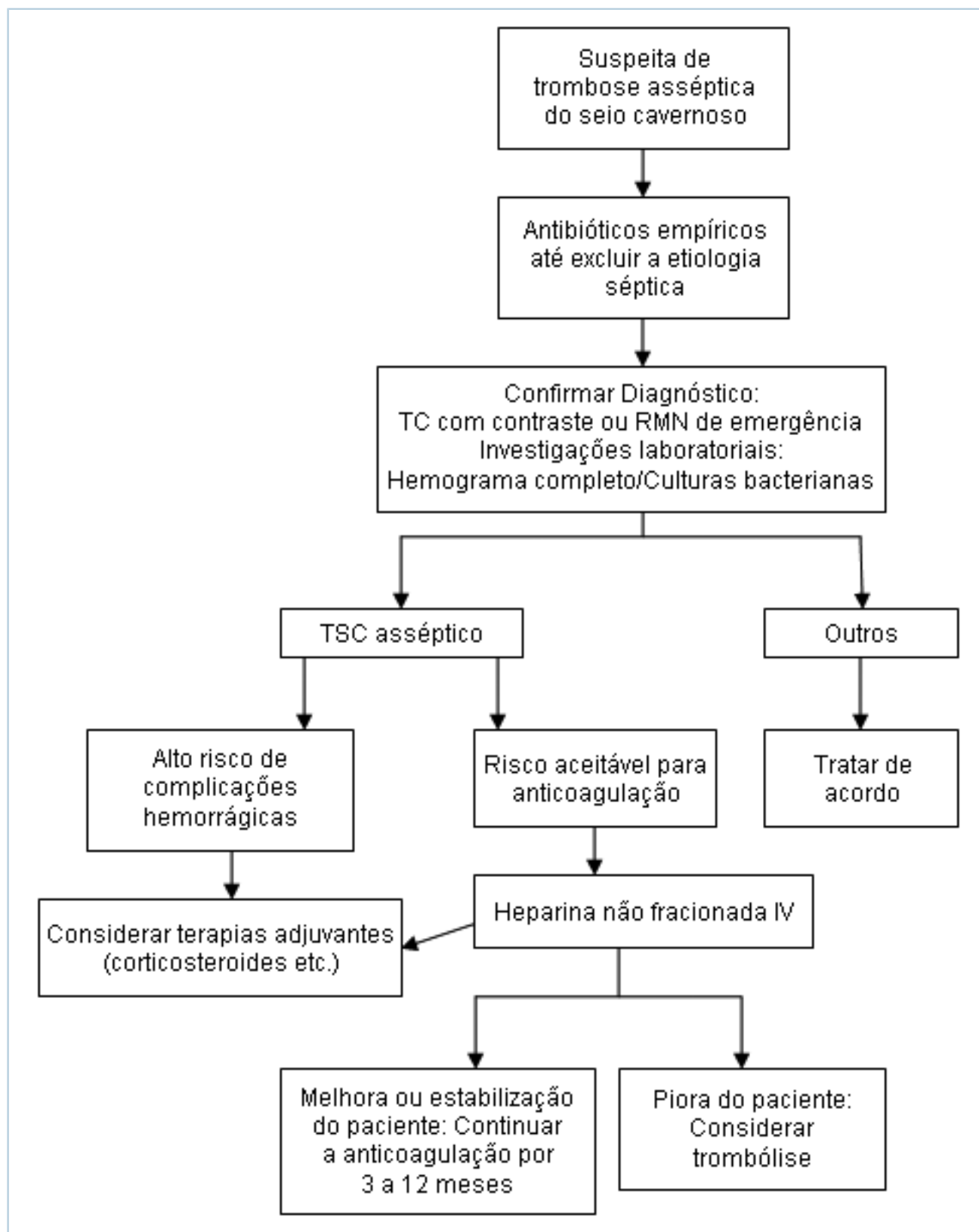
Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Celulite orbital ou periorbital	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas visuais são mais salientes na celulite orbital devido ao comprometimento do nervo óptico. Pode se manifestar em apenas um olho, enquanto a trombose do seio cavernoso (TSC) evolui mais comumente para ambos os olhos.^[50] Menor probabilidade de apresentar sepse grave, sinais meníngeos e fixação precoce do globo quando comparada à TSC.^{[50] [51]} 	<ul style="list-style-type: none"> A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM) da cabeça podem diferenciar a TSC precoce da celulite orbital ou periorbital pela presença de aumento e expansão do seio cavernoso na TSC.^[51] Se uma punção lombar (PL) for realizada, 75% das pessoas com TSC séptica apresentarão células inflamatórias na análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), diferentemente das pessoas com celulite orbital ou periorbital.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome da fissura orbital superior	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta-se como dor ocular, proptose, oftalmoplegia externa (decorrente da paralisia dos nervos cranianos (NCs) III, IV e VI) e dor/anestesia neurálgica das áreas envolvidas inervadas pelo primeiro e segundo ramo do nervo trigêmeo.[52] • Todas as características diferenciais são sutis e relativas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A TC e a RNM da cabeça revelarão comprometimento do seio cavernoso na TSC.
Síndrome do ápice orbital	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta-se como oftalmoplegia externa e interna, perda da visão e anestesia do nervo trigêmeo (NC V1). Visão prejudicada devido ao comprometimento do nervo óptico. Tem menor probabilidade de ser uma característica na TSC. • A anestesia do nervo trigêmeo também é um sinal diferencial. 	<ul style="list-style-type: none"> • A TC e a RNM da cabeça revelarão comprometimento do seio cavernoso na TSC.
Aspergilose sino-orbital	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação parecida com a da síndrome da fissura orbital superior. • Todas as características diferenciais são sutis e relativas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A TC e a RNM da cabeça revelarão comprometimento do seio cavernoso na TSC.
Mucocele subperiosteal	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação parecida com a da síndrome da fissura orbital superior. • Todas as características diferenciais são sutis e relativas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A TC e a RNM da cabeça revelarão comprometimento do seio cavernoso na TSC.
Síndrome de Tolosa-Hunt	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação igual à da síndrome da fissura orbital superior. • Todas as características diferenciais são sutis e relativas. • Caracteristicamente, responde bem a corticosteroides.[53] 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico clínico pode ser diferencial. • A RNM da cabeça, com ou sem contraste, é útil na demonstração de alterações inflamatórias da fissura orbital superior/ápice orbital ou do seio cavernoso.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningioma	<ul style="list-style-type: none"> A localização pode ser esfeno-orbital, fissura orbital superior ou seio cavernoso. Os sinais de apresentação dependem do local de comprometimento, mas, normalmente, esse diagnóstico resulta de sintomas neurológicos focais. Normalmente, há ausência de seps, febre e comprometimento ocular bilateral. 	<ul style="list-style-type: none"> RNM da cabeça revelando o meningioma como hiperintenso em T1, intensidade mista em T2 e intensificação com gadolínio com sinal da cauda dural (extensão de uma massa em direção à dura-máter, conferindo a aparência de uma cauda).
Fístula carotídeo-cavernosa	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente uma história de trauma, especialmente fraturas da base do crânio.[54] [55] Também pode ser causada pela ruptura de um aneurisma carotídeo intracavernoso ou uma artéria carótida interna aterosclerótica e pode haver história dessas afecções.[56] Pode ser direto com anastomoses entre o seio cavernoso e a carótida interna ou anastomoses durais entre o seio cavernoso e os ramos meníngeos da artéria carótida externa ou interna.[56] A anastomose direta geralmente causa exoftalmia pulsátil, em associação com outros sintomas de oftalmoplegia, redução da acuidade visual e congestão venosa.[57] 	<ul style="list-style-type: none"> RNM/angiografia por ressonância magnética (ARM) ou angiografia carotídea: estes exames revelam bloqueio do seio cavernoso na TSC em comparação com conexões anormais entre a carótida e o seio cavernoso na fístula carotídeo-cavernosa.
Mucormicose rinocerebral	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente ocorre em pacientes imunocomprometidos, especialmente aqueles com diabetes, insuficiência renal ou neutropenia.[58] Caracterizada pela presença de escara necrótica negra na cavidade nasal, invasão óssea e dos vasos sanguíneos e exoftalmia precoce.[59] 	<ul style="list-style-type: none"> A TC e a RNM da cabeça revelarão significativa invasão óssea e dos vasos sanguíneos. Há uma hipodensidade característica na RNM ponderada em T2.[59] A TC e a RNM da cabeça revelarão comprometimento do seio cavernoso na TSC.

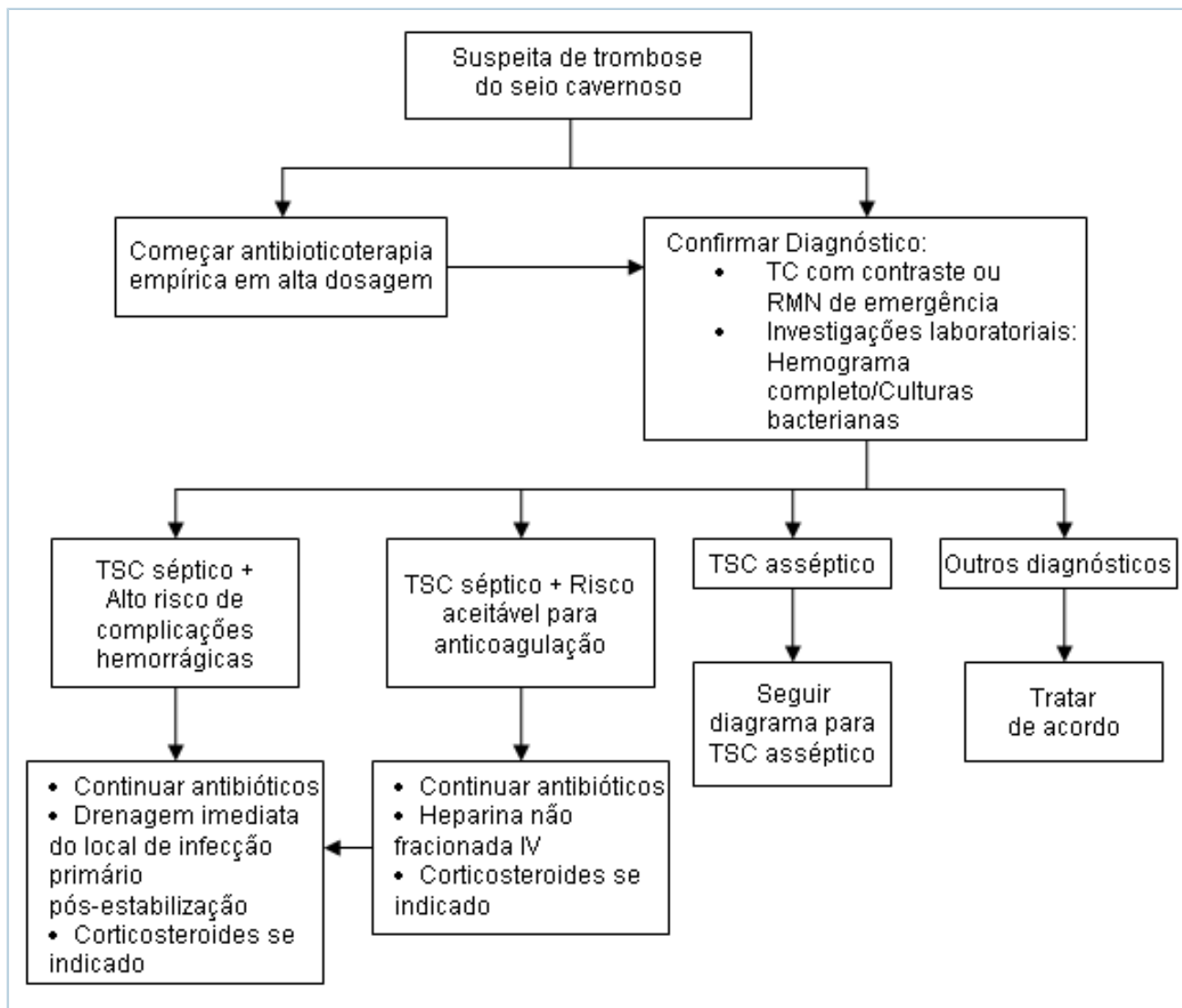
Abordagem passo a passo do tratamento

A mortalidade e a morbilidade gerais associadas à trombose do seio cavernoso (TSC) continua sendo alta.^[8] Consequentemente, a instituição de um tratamento intensivo à época da primeira suspeita da doença deve ser enfatizada. O pilar do tratamento de TSC é a antibioticoterapia. Anticoagulação, corticosteroides e cirurgia são tratamentos adjuvantes em pacientes adequadamente selecionados. Por ser frequentemente difícil distinguir a TSC séptica da não séptica, o manejo inicial é o mesmo. Os antibióticos podem ser retirados apenas quando a etiologia séptica for descartada em definitivo. Na prática, portanto, os tratamentos são os mesmos para ambas as doenças séptica e asséptica.



Tratamento de trombose asséptica do seio cavernoso (TSC)

Do acervo de Dr Jayant Pinto, University of Chicago



Tratamento de trombose séptica do seio cavernoso (TSC)

Do acervo de Dr Jayant Pinto, University of Chicago

Terapia inicial em todos os pacientes

Com base em relatos de casos e na opinião de especialistas, os antibióticos são recomendados como o pilar da terapia. Eles apresentam o maior impacto no prognóstico da TSC séptica.^[1] Devem ser instituídos antibióticos intravenosos em altas doses mediante a primeira suspeita deste diagnóstico.^[1] A seleção adequada de esquemas de antibioticoterapia empíricos deve ser direcionada aos organismos provavelmente considerados como fonte de infecção primária. É necessário considerar possíveis complicações, como abscessos orbitais ou cerebrais, meningite ou empiema subdural.^{[31] [43]}

O *Staphylococcus aureus* é o patógeno mais comum, identificado em aproximadamente 70% dos casos, e está envolvido em quase todos os casos de infecções faciais e sinusite esfenoidal.^[31] Os estreptococos (inclusive o grupo *S pneumoniae*, *S milleri* e *S viridans*) são cultivados menos comumente. Os anaeróbios são encontrados ocasionalmente, especialmente em infecções tonsilares, dentárias ou dos seios nasais. Raramente, infecções fúngicas por *Aspergillus fumigatus* ou mucormicose estão envolvidas na TSC.^{[60] [61]} Portanto, para a maioria das etiologias, a terapia deve incluir:

- Vancomicina, para cobrir um possível *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), até que os resultados da cultura estejam disponíveis.[62] [63] associado a
- Uma cefalosporina de terceira geração, como a ceftriaxona (a ser usada apenas em pacientes sem história de alergia confirmada à penicilina). Em pacientes com alergia confirmada à penicilina, deve-se usar uma fluoroquinolona.

O metronidazol intravenoso deve ser adicionado se houver suspeita de infecção dos seios nasais ou dentária. A terapia antifúngica tem sido indicada apenas em casos de infecção fúngica invasiva confirmada por biópsia. No entanto, em pacientes com risco, o tratamento antifúngico deve ser considerado, pois os fungos podem causar complicações neurológicas devastadoras além da trombose venosa cerebral.[64]

Como a incidência de MRSA vem crescendo na comunidade, é preferível usar vancomicina até que os resultados da cultura estejam disponíveis. Também é indicada para pacientes que não podem receber ou que não responderam a penicilinas e cefalosporinas. Assim que o laboratório tenha relatado as sensibilidades, os antibióticos empíricos podem ser trocados por antibioticoterapia específica.

Antibióticos intravenosos em altas doses são necessários, pois o trombo pode limitar a penetração dos antibióticos. As bactérias, isoladas dentro do trombo, podem não ser mortas até que os seios duros comecem a recanalizar. Os antibióticos também precisam ser administrados por um longo período, pelo menos 2 semanas após o período de resolução clínica.[8] Isso visa assegurar uma esterilização completa e evitar recidivas.

Uma terapia de suporte concomitante é necessária juntamente com o tratamento com antibióticos e inclui ressuscitação, oxigênio de suporte e cuidado local dos olhos.

Terapia adjuvante: anticoagulação

Há uma controvérsia considerável com relação à eficácia da anticoagulação no tratamento de TSC. Ensaios prospectivos para estabelecer se há benefício na anticoagulação nunca foram (e provavelmente não serão) realizados devido à raridade da doença. A anticoagulação traz risco de hemorragia, especialmente em pacientes com complicações concomitantes (por exemplo, infarto venoso cortical, necrose das porções intracavernosas da artéria carótida e hemorragias intraorbitais ou cerebrais).[43] No entanto, há alguma evidência de que o uso de anticoagulação evita a propagação e contribui para a recanalização do trombo. Esses são efeitos potencialmente benéficos, em parte porque o trombo em si pode abrigar as bactérias e sustentar seu crescimento.[1] Duas análises retrospectivas revendo o uso de anticoagulação na TSC séptica produziram resultados variados.¹[C]Evidence

Atualmente, evidências estão se acumulando com relação à eficácia da anticoagulação em outras formas de trombose venosa dural. Dois ensaios controlados compararam o uso de placebo ao de anticoagulantes em pacientes com trombose de seios venosos cerebrais.[65] [66] As diretrizes da European Federation of Neurological Sciences (EFNS) recomendam heparina de baixo peso molecular por via subcutânea ou heparina por via intravenosa para casos de trombose venosa dural asséptica.[67] Similarmente, as diretrizes publicadas pela European Paediatric Neurology Society (EPNS) em 2012 recomendam o uso de anticoagulantes para trombose venosa dural a fim de reduzir o risco de morte e outras sequelas.[68] No entanto, deve-se observar que a TSC séptica e a trombose venosa dural asséptica diferem em vários aspectos e que a anticoagulação pode ser mais perigosa em pacientes com TSC séptica.[43] As diferenças incluem a presença da etiologia infecciosa, o local da trombose, o caráter agudo do processo e a presença de complicações hemorrágicas associadas.[43]

Baseada em observações limitadas, a anticoagulação pode ser benéfica após a exclusão de complicações hemorrágicas por tomografia computadorizada (TC).^{[1] [8] [15]} Alguns acreditam que a anticoagulação é perigosa em pacientes com TSC bilateral e/ou hemorragia intracraniana concomitante.

Os tipos e protocolos de anticoagulação variaram consideravelmente nos protocolos de pesquisas. Foram utilizadas as opções de heparina não fracionada intramuscular ou intravenosa, heparina de baixo peso molecular (HBPM) subcutânea e anticoagulação oral. No entanto, o uso de um agente rapidamente reversível, como a heparina não fracionada intravenosa, foi defendido nos estágios iniciais da doença, seguido pela conversão para agentes de longa duração, como a varfarina, quando o quadro clínico do paciente tiver estabilizado.^[43]

Novos anticoagulantes, incluindo inibidores diretos da trombina e inibidores do fator Xa, oferecem muitas vantagens sobre a heparina, incluindo um efeito anticoagulante mais previsível e a ausência de indução de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) mediada imunologicamente.^[69] No entanto, faltam relatos de casos de TSC ou outras formas de trombose dos seios durais que tenham sido tratados com esses agentes. O uso de inibidores diretos da trombina, como a argatrobana, pode ser considerado como uma forma de anticoagulação alternativa à heparina em pacientes com TIH ou aqueles com risco de TIH.

A duração da anticoagulação não foi determinada e varia nos relatos de algumas semanas a vários meses. Alguns autores sugeriram que a anticoagulação deve ser continuada até haver evidências radiológicas ou clínicas de resolução completa ou até haver uma melhora significativa da infecção e do trombo.

Pacientes que recebem anticoagulantes geralmente ainda estão em um quadro clínico instável e, portanto, não são candidatos ao manejo cirúrgico. No entanto, se o quadro clínico do paciente estabilizar e o manejo cirúrgico for indicado, anticoagulantes rapidamente reversíveis podem ser descontinuados para permitir a cirurgia.

Se um paciente é considerado adequado para anticoagulação, mas piora apesar desta terapia, ele pode ser considerado para trombólise.^{[70] [71]} Esta terapia é geralmente restrita à TSC asséptica progressiva e carrega em si o risco de hemorragia intracraniana, AVC e incapacidade de recanalizar. Ela não exclui o uso de corticosteroides.

Terapia adjuvante: corticosteroides

O papel dos corticosteroides é controverso em muitos casos de TSC. Eles são potencialmente perigosos por seus efeitos imunossupressores. No entanto, corticosteroides são absolutamente indicados em casos de insuficiência hipofisária. O uso de corticosteroide pode exercer um papel essencial em pacientes com crise addisoniana secundária a isquemia ou necrose da hipófise que complica a TSC.^{[72] [73]}

Apesar de parecer haver um suporte apenas empírico para suas propriedades anti-inflamatórias, com um temor real de progressão para sepse generalizada, os corticosteroides podem ser benéficos para:

- Reduzir a congestão intraorbital em pacientes com edema orbital
- Reduzir a inflamação dos nervos cranianos em pacientes com disfunção dos nervos cranianos.

Há apenas alguns relatos anedóticos sobre o uso de corticosteroides em TSC em geral, e sua eficácia não foi comprovada por tais relatos. Nos estudos em que foi relatado o uso de corticosteroides, outros tratamentos foram usados concomitantemente.^{[8] [33] [74] [75]} Em um caso, relatado em 1962, a disfunção dos nervos cranianos e o edema orbital não melhoraram após 37 dias de terapia com

antibióticos e anticoagulantes, mas regrediram drasticamente 2 dias após a adição de corticoterapia, com uma eventual resolução completa dos sinais e sintomas oculares.[76]

Terapia adicional após estabilização

Por fim, assim que a condição do paciente permitir, é aconselhável uma drenagem imediata do local primário de infecção (como sinusite paranasal ou abscesso dentário) ou de outra infecção de espaço fechado concomitante.[8] [2] [77]

Na TSC sinogênica, a drenagem cirúrgica dos seios nasais tem sido indicada em todos os casos.[6] [7] Operações diferentes foram realizadas para descomprimir os seios nasais, inclusive esfenoidectomia transeptal, esfenoidectomia e etmoidectomia endoscópicas e fronto-etmóide-esfenoidectomia externa. Nos casos de TSC otogênica, a mastoidectomia tem sido realizada com descompressão da tromboflebite do seio sigmoide.[36]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)		
suspeita de trombose do seio cavernoso (TSC)		
1a	vancomicina + cefalosporina de terceira geração + terapia de suporte	
adjunto	metronidazol	

Agudo (resumo)		
TSC séptica confirmada: sem complicações hemorrágicas		
	1a	antibióticos específicos + terapia de suporte
	mais	considerar heparina ou argatrobana
	adjunto	corticosteroides intravenosos
	mais	drenagem cirúrgica após estabilização
	mais	mudar para varfarina após a estabilização
TSC séptica confirmada: com complicações hemorrágicas		
	1a	antibióticos específicos + terapia de suporte
	adjunto	corticosteroides intravenosos
	mais	drenagem cirúrgica após estabilização

Agudo		(resumo)
TSC asséptica confirmada: sem complicações hemorrágicas		
	1a	terapia de suporte
	adjunto	heparina ou argatrobana
	adjunto	trombólise
	adjunto	corticosteroides intravenosos
	mais	mudar para varfarina após a estabilização
TSC asséptica confirmada: com complicações hemorrágicas		
	1a	terapia de suporte
	adjunto	corticosteroides intravenosos

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

suspeita de trombose do seio cavernoso (TSC)

1a **vancomicina + cefalosporina de terceira geração + terapia de suporte**

Opções primárias

» **vancomicina**: peso 50-69 kg: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas; peso >70 kg: 1000 mg por via intravenosa a cada 12 horas

Os picos e vales devem ser monitorados; siga as diretrizes locais do hospital

-e-

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 24 horas

Opções secundárias

» **vancomicina**: peso 50-69 kg: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas; peso >70 kg: 1000 mg por via intravenosa a cada 12 horas

Os picos e vales devem ser monitorados; siga as diretrizes locais do hospital

-e-

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas

» Devem ser instituídos antibióticos intravenosos em altas doses mediante a primeira suspeita de um diagnóstico de TSC.[1]

» A seleção adequada de esquemas de antibioticoterapia empíricos deve ser direcionada aos organismos provavelmente considerados como fonte de infecção primária. Como o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) é cada vez mais encontrado na comunidade, deve-se administrar vancomicina até que os resultados da cultura sejam conhecidos.

» Para a maioria das etiologias, a terapia empírica deve incluir vancomicina (para cobrir MRSA) associada a uma cefalosporina de terceira geração. Em pacientes com história de alergia confirmada à penicilina, uma fluoroquinolona (por exemplo, ciprofloxacino) pode ser usada em vez de uma cefalosporina.

Inicial

» Terapia antifúngica raramente é necessária e tem sido indicada apenas em casos de infecção fúngica invasiva confirmada por biópsia.

» Assim que o laboratório tenha relatado as sensibilidades, os antibióticos empíricos podem ser trocados por antibioticoterapia específica.

» Altas doses de antibióticos intravenosos são necessárias. Eles também precisam ser administrados por um longo período de, pelo menos, 2 semanas após a resolução clínica.[8]

» Uma terapia de suporte concomitante é necessária juntamente com o tratamento com antibióticos e inclui ressuscitação, oxigênio de suporte e cuidado local dos olhos.

adjunto metronidazol

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metronidazol**: suspeita de infecção dos seios nasais ou dentária: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas; suspeita de abscesso cerebral: 15 mg/kg por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas, máximo de 4 g/dia

» O metronidazol intravenoso deve ser adicionado em casos de suspeita de abscesso cerebral, infecção dentária ou sinusite.

Agudo

TSC séptica confirmada: sem complicações hemorrágicas

1a antibióticos específicos + terapia de suporte

» Assim que o laboratório tenha relatado as sensibilidades, os antibióticos empíricos podem ser trocados por antibioticoterapia específica.

» Altas doses de antibióticos intravenosos são necessárias. Eles também precisam ser administrados por um longo período de, pelo menos, 2 semanas após a resolução clínica.[8]

» Terapia antifúngica raramente é necessária e tem sido indicada apenas em casos de infecção fúngica invasiva confirmada por biópsia. No entanto, em pacientes com risco, o tratamento antifúngico deve ser considerado,

Agudo

pois os fungos podem causar complicações neurológicas devastadoras além da trombose venosa cerebral.[64]

» Uma terapia de suporte concomitante é necessária juntamente com o tratamento com antibióticos e inclui ressuscitação, oxigênio de suporte e cuidado local dos olhos.

mais considerar heparina ou argatrobana

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **heparina**: 80 unidades/kg em bolus intravenoso inicialmente, seguidas por 18 unidades/kg/hora em infusão intravenosa ajustada para manter o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 1.5 e 2.5

OU

» **argatrobana**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Há uma controvérsia considerável com relação à eficácia da anticoagulação. Evidências relacionadas aos efeitos na mortalidade e morbidade têm sido inconsistentes.

» Há risco de hemorragia, mas há algumas evidências de que ela evita a propagação e contribui para a recanalização do trombo.

» A anticoagulação é contraindicada em casos de hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoide e diátese hemorrágica. Alguns também a consideram perigosa em pacientes com TSC bilateral. Baseada em observações limitadas, a anticoagulação pode ser benéfica após a exclusão de complicações hemorrágicas por TC.[1] [8] [15]

» A heparina não fracionada intravenosa tem sido indicada nos estágios iniciais. Ela pode ser trocada por agentes de longa duração, como a varfarina, quando o quadro clínico do paciente estiver estabilizado.[43]

» Inibidores diretos da trombina, como a argatrobana, podem ser considerados como uma forma de anticoagulação alternativa à heparina em pacientes com, ou em risco de trombocitopenia induzida por heparina.[78]

Agudo

adjunto

» A duração necessária da anticoagulação não foi determinada.

corticosteroides intravenosos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 6 horas

OU

» **fosfato sódico de dexametasona**: 10 mg por via intravenosa a cada 6 horas

» O papel dos corticosteroides é controverso em muitos casos de TSC. Eles são potencialmente perigosos por seus efeitos imunossupressores.

» No entanto, corticosteroides são absolutamente indicados em casos de insuficiência hipofisária. O uso de corticosteroide pode exercer um papel essencial em pacientes com crise addisoniana secundária a isquemia ou necrose da hipófise que complica a TSC.[72] [73]

» Embora pareça haver apenas um suporte empírico para suas propriedades anti-inflamatórias, com temor real de progressão para sepse generalizada, o uso de corticosteroides pode ser considerado e se mostra útil na redução da inflamação dos nervos cranianos e na disfunção dos nervos cranianos secundária, e também na diminuição do edema orbital.[8] [76]

» Há apenas alguns relatos anedóticos documentados em relação ao uso de corticosteroides, mas a eficácia não pode ser comprovada nesses relatos porque outros tratamentos foram utilizados no mesmo período.[8] [33] [74] [75]

mais

drenagem cirúrgica após estabilização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Assim que o quadro clínico do paciente permitir, é aconselhável uma drenagem imediata do local primário de infecção (como sinusite paranasal ou abscesso dentário) ou de outra infecção de espaço fechado concomitante.[8] [2] [77]

Agudo

» Na TSC sinogênica, a drenagem cirúrgica dos seios nasais tem sido indicada em todos os casos.[6]

» Operações diferentes têm sido realizadas para descomprimir os seios nasais, entre elas esfenoidectomia transeptal e esfenoidectomia e etmoidectomia endoscópicas, assim como fronto-etmóide-esfenoidectomia externa.

» Nos casos de TSC otogênica, a mastoidectomia tem sido realizada com descompressão da tromboflebite do seio sigmoide.[36]

mais **mudar para varfarina após a estabilização**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **varfarina**: iniciada após a estabilização do quadro clínico com heparina ou argatrobana; a heparina ou a argatrobana são descontinuadas assim que a varfarina é iniciada: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

» Quando o paciente estiver estabilizado, a heparina ou a argatrobana podem ser substituídas por anticoagulação de longa duração, como a varfarina.[43]

TSC séptica confirmada: com complicações hemorrágicas

1a **antibióticos específicos + terapia de suporte**

» Assim que o laboratório tenha relatado as sensibilidades, os antibióticos empíricos podem ser trocados por antibioticoterapia específica.

» Altas doses de antibióticos intravenosos são necessárias. Eles também precisam ser administrados por um longo período de, pelo menos, 2 semanas após a resolução clínica.[8]

» Terapia antifúngica raramente é necessária e tem sido indicada apenas em casos de infecção fúngica invasiva confirmada por biópsia.

» Uma terapia de suporte concomitante é necessária juntamente com o tratamento com antibióticos e inclui ressuscitação, oxigênio de suporte e cuidado local dos olhos.

adjunto **corticosteroides intravenosos**

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 6 horas

OU

» **fosfato sódico de dexametasona**: 10 mg por via intravenosa a cada 6 horas

» O papel dos corticosteroides é controverso em muitos casos de TSC. Eles são potencialmente perigosos por seus efeitos imunossupressores.

» No entanto, corticosteroides são absolutamente indicados em casos de insuficiência hipofisária. O uso de corticosteroide pode exercer um papel essencial em pacientes com crise addisoniana secundária a isquemia ou necrose da hipófise que complica a TSC.[72] [73]

» Embora pareça haver apenas um suporte empírico para suas propriedades anti-inflamatórias, com temor real de progressão para sepse generalizada, o uso de corticosteroides pode ser considerado e se mostra útil na redução da inflamação dos nervos cranianos e na disfunção dos nervos cranianos secundária, e também na diminuição do edema orbital.[8] [76]

» Há apenas alguns relatos anedóticos documentados em relação ao uso de corticosteroides, mas a eficácia não pode ser comprovada nesses relatos porque outros tratamentos foram utilizados no mesmo período.[8] [33] [74] [75]

mais

drenagem cirúrgica após estabilização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Assim que o quadro clínico do paciente permitir, é aconselhável uma drenagem imediata do local primário de infecção (como sinusite paranasal ou abscesso dentário) ou de outra infecção de espaço fechado concomitante.[8] [2] [77]

» Na TSC sinogênica, a drenagem cirúrgica dos seios nasais tem sido indicada em todos os casos.[6]

Agudo

» Operações diferentes têm sido realizadas para descomprimir os seios nasais, entre elas esfenoidectomia transeptal e esfenoidectomia e etmoidectomia endoscópicas, assim como fronto-etmóide-esfenoidectomia externa.

» Nos casos de TSC otogênica, a mastoidectomia tem sido realizada com descompressão da tromboflebite do seio sigmoide.[36]

TSC asséptica confirmada: sem complicações hemorrágicas

1a terapia de suporte

» Uma terapia de suporte concomitante é necessária e inclui ressuscitação, oxigênio de suporte e cuidado local dos olhos.

adjunto heparina ou argatrobana

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **heparina**: 80 unidades/kg em bolus intravenoso inicialmente, seguidas por 18 unidades/kg/hora em infusão intravenosa ajustada para manter o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 1.5 e 2.5

OU

» **argatrobana**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Há uma controvérsia considerável com relação à eficácia da anticoagulação. Evidências relacionadas aos efeitos na mortalidade e morbidade têm sido inconsistentes.

» Há risco de hemorragia, mas há algumas evidências de que ela evita a propagação e contribui para a recanalização do trombo.

» A anticoagulação é contraindicada em casos de hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoide e diátese hemorrágica. Alguns também a consideram perigosa em pacientes com TSC bilateral. Baseada em observações limitadas, a anticoagulação pode ser benéfica após a exclusão de complicações hemorrágicas por TC.[1] [8] [15]

» A heparina não fracionada intravenosa tem sido indicada nos estágios iniciais. Ela pode ser trocada por agentes de longa duração, como a

Agudo

varfarina, quando o quadro clínico do paciente estiver estabilizado.[43]

» Inibidores diretos da trombina, como a argatrobana, podem ser considerados como uma forma de anticoagulação alternativa à heparina em pacientes com, ou em risco de trombocitopenia induzida por heparina.[78]

» A duração necessária da anticoagulação não foi determinada.

adjunto **trombólise**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se um paciente é considerado adequado para anticoagulação, mas piora apesar desta terapia, ele pode ser considerado para trombólise.[70] [71] Essa terapia é geralmente restrita à TSC asséptica progressiva e carrega em si o risco de hemorragia intracraniana, AVC e incapacidade de recanalizar. Ela não exclui o uso de corticosteroides.

adjunto **corticosteroides intravenosos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 6 horas

OU

» **fosfato sódico de dexametasona**: 10 mg por via intravenosa a cada 6 horas

» O papel dos corticosteroides é controverso em muitos casos de TSC. Eles são potencialmente perigosos por seus efeitos imunossupressores.

» No entanto, corticosteroides são absolutamente indicados em casos de insuficiência hipofisária. O uso de corticosteroide pode exercer um papel essencial em pacientes com crise addisoniana secundária a isquemia ou necrose da hipófise que complica a TSC.[72] [73]

» Embora pareça haver apenas um suporte empírico para suas propriedades anti-inflamatórias, com temor real de progressão para sepse generalizada, o uso de corticosteroides pode ser considerado e se mostra útil na redução da inflamação dos nervos cranianos e na disfunção dos nervos cranianos

Agudo

secundária, e também na diminuição do edema orbital.[8] [76]

» Há apenas alguns relatos anedóticos documentados em relação ao uso de corticosteroides, mas a eficácia não pode ser comprovada nesses relatos porque outros tratamentos foram utilizados no mesmo período.[8] [33] [74] [75]

mais **mudar para varfarina após a estabilização**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **varfarina**: iniciada após a estabilização do quadro clínico com heparina ou argatrobana; a heparina ou a argatrobana são descontinuadas assim que a varfarina é iniciada: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

» Quando o paciente estiver estabilizado, a heparina ou a argatrobana podem ser substituídas por anticoagulação de longa duração, como a varfarina.[43]

TSC asséptica confirmada: com complicações hemorrágicas

1a **terapia de suporte**

» Uma terapia de suporte concomitante é necessária e inclui ressuscitação, oxigênio de suporte e cuidado local dos olhos.

adjunto **corticosteroides intravenosos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 6 horas

OU

» **fosfato sódico de dexametasona**: 10 mg por via intravenosa a cada 6 horas

» O papel dos corticosteroides é controverso em muitos casos de TSC. Eles são potencialmente perigosos por seus efeitos imunossupressores.

» No entanto, corticosteroides são absolutamente indicados em casos de insuficiência hipofisária. O uso de corticosteroide

Agudo

pode exercer um papel essencial em pacientes com crise addisoniana secundária a isquemia ou necrose da hipófise que complica a TSC.[72] [73]

» Embora pareça haver apenas um suporte empírico para suas propriedades anti-inflamatórias, com temor real de progressão para sepse generalizada, o uso de corticosteroides pode ser considerado e se mostra útil na redução da inflamação dos nervos cranianos e na disfunção dos nervos cranianos secundária, e também na diminuição do edema orbital.[8] [76]

» Há apenas alguns relatos anedóticos documentados em relação ao uso de corticosteroides, mas a eficácia não pode ser comprovada nesses relatos porque outros tratamentos foram utilizados no mesmo período.[8] [33] [74] [75]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ser acompanhados regularmente por vários meses após a descontinuação da antibioticoterapia. Recidivas de trombose séptica do seio cavernoso, indicadas pela recorrência de meningismo ou sinais oculares, foram relatadas até 6 semanas após uma recuperação aparente e abscessos cerebrais foram relatados até 8 meses depois.^{[47] [77]}

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser monitorados pela família com relação a sinais de deterioração neurológica, infecção (por exemplo, febre) e alteração do estado mental. Pacientes recebendo anticoagulação devem ser treinados para evitar quedas, monitorar parâmetros de coagulação relevantes e sobre interações com outros agentes afinadores do sangue. A retirada da anticoagulação pode ser considerada em um momento futuro, tipicamente de várias semanas a meses. Isso dependerá da resolução dos sintomas clínicos e dos exames de imagem. Um acompanhamento multidisciplinar rigoroso é necessário incluindo especialistas em neurologia, neurocirurgia, doenças infecciosas, endocrinologia e hematologia.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
morte	curto prazo	alta
<p>A mortalidade diminuiu de 100% na era pré-antibióticos para aproximadamente 20% atualmente.^[31]</p> <p>A queda na taxa de mortalidade ocorre devido ao diagnóstico precoce da infecção e ao rápido tratamento com antibióticos intravenosos, o fator mais importante para alterar o prognóstico da doença.^[1]</p>		
meningite	curto prazo	média
<p>Apresenta-se com febre, calafrios, rigidez da nuca e alterações no estado mental.</p> <p>O diagnóstico pode ser feito com punção lombar (PL) e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR).</p>		
embolização séptica	curto prazo	média
<p>A infecção metastática mais comumente envolve os pulmões, a pele, os rins ou ossos em 14%, a órbita (18%) ou o cérebro (10%).^{[30] [39]}</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hemorragia intracraniana secundária à anticoagulação ou trombólise	curto prazo	média
<p>Anticoagulação traz o risco de hemorragia, especialmente em pacientes com complicações concomitantes, como infarto venoso cortical, necrose das porções intracavernosas da artéria carótida, ou hemorragias intraorbitais ou cerebrais.[43]</p> <p>Um monitoramento rigoroso do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é necessário durante a terapia.</p> <p>O TTPa deve ser mantido entre 1.5 a 2.0 vezes o normal.[8]</p> <p>Se um paciente é considerado adequado para anticoagulação, mas piora apesar desta terapia, ele pode ser considerado para trombólise. Essa terapia geralmente é restrita para TSC asséptica progressiva e traz o risco de hemorragia intracraniana, AVC e incapacidade de recanalizar.</p>		
trombose venosa dural	curto prazo	baixa
A trombose pode se estender para os outros seios venosos duros, dependendo do local e da extensão do comprometimento.[47]		
trombose carotídea	curto prazo	baixa
Causa acidente vascular cerebral (AVC).		
hemiparesia	curto prazo	baixa
Pode ocorrer secundária à trombose carotídea com AVC subsequente.		
disfasia	curto prazo	baixa
Pode ocorrer secundária à trombose carotídea com AVC subsequente.		
deficit dos nervos cranianos	longo prazo	alta
<p>Até 30% dos sobreviventes ficarão com déficits nos nervos cranianos, embora estes melhorem em alguns meses.[1]</p> <p>Eles afetam predominantemente os nervos oculomotor e abducente, embora os nervos troclear, trigêmeo e óptico possam ser afetados permanentemente.[43]</p>		
cegueira	longo prazo	baixa
<p>Ocorrência relatada em 16% dos casos.</p> <p>Especula-se que a causa seja: pressão na artéria ou veia retiniana, arterite da artéria carótida interna, êmbolo na artéria retiniana ou neuropatia do nervo óptico.[79] [80]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
abscesso intracraniano (por exemplo, empiema subdural ou abscesso intraparenquimal)	variável	baixa
<p>A apresentação de abscessos intracranianos foi relatada como ocorrendo até 8 meses após a trombose do seio cavernoso (TSC).[47] [77]</p> <p>O antibiótico de escolha na presença de abscesso cerebral geralmente é meropeném isolado.</p> <p>A duração do tratamento na presença de tal complicação deve ser estendida para pelo menos 6 a 8 semanas.[31]</p> <p>A aspiração de tais abscessos geralmente é necessária.</p> <p>Uma craniotomia, com excisão do abscesso, também pode ser necessária se o quadro clínico do paciente piorar.[77]</p>		
insuficiência hipofisária	variável	baixa
<p>Pode ocorrer agudamente, exigindo tratamento imediato com corticosteroides, e pode apresentar risco de vida.[72]</p> <p>Se suspeitada, deve-se iniciar a reposição imediatamente enquanto se aguarda a confirmação laboratorial.[72]</p> <p>Foi relatada como uma complicação de longo prazo a 4 anos após o diagnóstico de TSC, com manifestações de hipotireoidismo e hipogonadismo.[81]</p>		
edema facial residual e descoloração	variável	baixa
<p>Ocorre como uma complicação da doença.</p>		

Prognóstico

A taxa de mortalidade geral associada à trombose do seio cavernoso (TSC) séptica caiu de 80% a 100% na era pré-antibióticos para 20% a 30% desde 1940.[31]

Uma vez revertida a fase aguda, a recuperação é gradual. Até 30% têm sequelas graves, incluindo:[8] [5] [15] [73] [43]

- Paresia residual dos nervos cranianos (NCs), que afeta predominantemente os NCs III e IV
- Cegueira
- Hemiparesia
- Disfasia
- Insuficiência hipofisária
- Edema facial residual e descoloração.

A morbidade e a mortalidade são especialmente altas nesses casos de TSC associados a sinusite esfenoidal, porque é mais comum a demora no diagnóstico e tratamento nesses casos.[8] Há dados

limitados diferenciando os resultados na TSC séptica e asséptica, embora geralmente se acredite que os resultados sejam melhores na doença asséptica.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

ACR appropriateness criteria: headache

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2013

ACR appropriateness criteria: orbits, vision and visual loss

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2012

Nível de evidência

1. Mortalidade e morbilidade em pessoas com trombose do seio cavernoso (TSC): há evidências de baixa qualidade, provenientes de uma pequena série de casos, de que pode não haver redução na mortalidade quando a anticoagulação é usada em combinação com antibióticos, em comparação com antibióticos isolados,[15] apesar de terem sido relatados alguns benefícios em relação à mortalidade em uma outra série de casos que envolviam pessoas com TSC séptica unilateral precoce.[8] Existem evidências de baixa qualidade de que a terapia de anticoagulação precoce está associada a uma redução na morbilidade (por exemplo, oftalmoplegia, acidente vascular cerebral [AVC] e hipopituitarismo).[15]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Yarrington CT, Jr. Cavernous sinus thrombosis revisited. *Proc R Soc Med*. 1977 Jul;70(7):456-9. [Texto completo](#)
- Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine*. 1986 Mar;65(2):82-106.
- Levine SR, Twyman RE, Gilman S. The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. *Neurology*. 1988 Apr;38(4):517-22.
- Ebricht JR, Pace MT, Niazi AF. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Intern Med*. 2001 Dec 10-24;161(22):2671-6. [Texto completo](#)
- Bhatia K, Jones NS. Septic cavernous sinus thrombosis secondary to sinusitis: are anticoagulants indicated? A review of the literature. *J Laryngol Otol*. 2002 Sep;116(9):667-76.

Referências

1. Yarrington CT, Jr. Cavernous sinus thrombosis revisited. *Proc R Soc Med*. 1977 Jul;70(7):456-9. [Texto completo](#)
2. DiNubile MJ. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Neurol*. 1988 May;45(5):567-72.
3. Kriss TC, Kriss VM, Warf BC. Cavernous sinus thrombophlebitis: case report. *Neurosurgery*. 1996 Aug;39(2):385-9.
4. Dale BA, Mackenzie IJ. The complications of sphenoid sinusitis. *J Laryngol Otol*. 1983 Jul;97(7):661-70.
5. Macdonald RL, Findlay JM, Tator CH. Sphenothmoidal sinusitis complicated by cavernous sinus thrombosis and pontocerebellar infarction. *Can J Neurol Sci*. 1988 Aug;15(3):310-3.
6. Dolan RW, Chowdhury K. Diagnosis and treatment of intracranial complications of paranasal sinus infections. *J Oral Maxillofac Surg*. 1995 Sep;53(9):1080-7.
7. Wang YH, Chen PY, Ting PJ, et al. A review of eight cases of cavernous sinus thrombosis secondary to sphenoid sinusitis, including a 12-year-old girl at the present department. *Infect Dis (Lond)*. 2017 Sep;49(9):641-646.
8. Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine*. 1986 Mar;65(2):82-106.
9. Ahmadi J, Keane JR, Segall HD, et al. CT observations pertinent to septic cavernous sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1985 Sep-Oct;6(5):755-8.

10. Horowitz A, Spendel D, Kraut R, et al. Cavernous sinus thrombosis as a result of a fungal infection: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Nov;71(11):1899.e1-1899.e5.
11. Apantaku JB, Solarin EO. Septic cavernous sinus thrombosis and the neurological complications. *East Afr Med J.* 1978 Mar;55(3):109-14.
12. Berge J, Louail C, Caille JM. Cavernous sinus thrombosis diagnostic approach. *J Neuroradiol.* 1994 Apr;21(2):101-17.
13. Bruckmann H, Zeumer H, Meegan T, et al. Orbital venous congestion in childhood. Diagnostic and therapeutic implications. *Klin Padiatr.* 1986 Nov-Dec;198(6):489-92.
14. Thatai D, Chandy L, Dhar KL. Septic cavernous sinus thrombophlebitis: a review of 35 cases. *J Indian Med Assoc.* 1992 Nov;90(11):290-2.
15. Levine SR, Twyman RE, Gilman S. The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. *Neurology.* 1988 Apr;38(4):517-22.
16. Verma R, Junewar V, Singh RK, et al. Bilateral cavernous sinus thrombosis and facial palsy as complications of dental abscess. *Natl J Maxillofac Surg.* 2013 Jul;4(2):252-5. [Texto completo](#)
17. Rout D, Sharma A, Mohan PK, et al. Bacterial aneurysms of the intracavernous carotid artery. *J Neurosurg.* 1984 Jun;60(6):1236-42.
18. Miller B, Khalifa Y, Feldon SE, et al. Lemierre syndrome causing bilateral cavernous sinus thrombosis. *J Neuroophthalmol.* 2012 Dec;32(4):341-4.
19. Piazza P, Comoretto M, Lutman M. Computed tomography in acute inflammation of orbit. *Radiol Med.* 1994 Mar;87(3):235-9. [in Italian].
20. Marshall DR, Slattery PG. Intracranial complications after rhinoplasty. *Br J Plast Surg.* 1983 Jul;36(3):342-4.
21. Kimbrough BO, Young AB, Modica LA. Orbital cellulitis and cavernous sinus thrombosis after cataract extraction and lens implantation. *Ann Ophthalmol.* 1992 Aug;24(8):313-7.
22. Palmersheim LA, Hamilton MK. Fatal cavernous sinus thrombosis secondary to third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982 Jun;40(6):371-6.
23. Melamed E, Rachmilewitz EA, Reches A, et al. Aseptic cavernous sinus thrombosis after internal carotid arterial occlusion in polycythaemia vera. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1976 Apr;39(4):320-4. [Texto completo](#)
24. Blatt J, Penchansky L, Horn M. Thrombocytosis as a presenting feature of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Am J Hematol.* 1989 May;31(1):46-9.
25. Navarro D, Ferreira AC, Viana H, et al. Cavernous sinus thrombosis in a patient with nephrotic syndrome. *CEN Case Rep.* 2017 May 17 [Epub ahead of print].

26. Savino PJ, Grossman RI, Schtz NJ, et al. High field magnetic resonance imaging in the diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *Arch Neurol*. 1986 Oct;43(10):1081-2.
27. Teggi A, Della Rocca C, Traditi F, et al. Ulcerative colitis, thrombosis of the cavernous sinuses and prostatic plexus and acute necrotizing hemorrhagic leukoencephalitis: a case report of a syndromal association. *Medicina (Firenze)*. 1990 Jul-Sep;10(3):286-91. [in Italian].
28. Brismar G, Brismar J. Aseptic thrombosis of orbital veins and cavernous sinus. Clinical symptomatology. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1977 Feb;55(1):9-22.
29. Karlin RJ, Robinson WA. Septic cavernous sinus thrombosis. *Ann Emerg Med*. 1984 Jun;13(6):449-55.
30. Shaw RE. Cavernous sinus thrombophlebitis: a review. *Br J Surg*. 1952 Jul;40(159):40-8.
31. Ebright JR, Pace MT, Niazi AF. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Intern Med*. 2001 Dec 10-24;161(22):2671-6. [Texto completo](#)
32. Eustis HS, Mafee MF, Walton C, et al. MR imaging and CT of orbital infections and complications in acute rhinosinusitis. *Radiol Clin North Am*. 1998 Nov;36(6):1165-83,
33. Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD. Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope*. 1998 Nov;108(11 Pt 1):1635-42.
34. Lew D, Southwick FS, Montgomery WW, et al. Sphenoid sinusitis. A review of 30 cases. *New Eng J Med*. 1983 Nov 10;309(19):1149-54.
35. Urquhart AC, Fung G, McIntosh WA. Isolated sphenoiditis: a diagnostic problem. *J Laryngol Otol*. 1989 May;103(5):526-7.
36. Doyle KJ, Jackler RK. Otogenic cavernous sinus thrombosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991 Jun;104(6):873-7.
37. Ogundiya DA, Keith DA, Mirowski J. Cavernous sinus thrombosis and blindness as complications of an odontogenic infection: report of a case and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 1989 Dec;47(12):1317-21.
38. Fielding AF, Cross S, Matise JL, et al. Cavernous sinus thrombosis: report of case. *J Am Dental Assoc*. 1983 Mar;106(3):342-5.
39. Ragab RR, Younis A el-B, Mekkey M el-H. The etiological significance of trauma in cavernous sinus thrombosis: report of case. *Egypt Dent J*. 1977 Oct;23(4):1-9.
40. Sarvesvaran ER. Fatal penetrating orbital injuries. *Med Sci Law*. 1991 Jul;31(3):261-3.
41. Buchanan DS, Brazinsky JH. Dural sinus and cerebral venous thrombosis. Incidence in young women receiving oral contraceptives. *Arch Neurol*. 1970 May;22(5):440-4.
42. Lai PF, Cusimano MD. The spectrum of cavernous sinus and orbital venous thrombosis: a case and a review. *Skull Base Surg*. 1996;6(1):53-9. [Texto completo](#)

43. Bhatia K, Jones NS. Septic cavernous sinus thrombosis secondary to sinusitis: are anticoagulants indicated? A review of the literature. *J Laryngol Otol*. 2002 Sep;116(9):667-76.
44. Colson AE, Daily JP. Orbital apex syndrome and cavernous sinus thrombosis due to infection with *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 1999 Sep;29(3):701-2.
45. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: headache. 2013. [internet publication].
46. Smith DM, Vossough A, Vorona GA, et al. Pediatric cavernous sinus thrombosis: a case series and review of the literature. *Neurology*. 2015 Sep 1;85(9):763-9.
47. Schuknecht B, Simmen D, Yuksel C, et al. Tributary venosinus occlusion and septic cavernous sinus thrombosis: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Apr;19(4):617-26. [Texto completo](#)
48. Karacostas D, Artemis N, Papadopoulou M, et al. Case report: epidural and bilateral retroorbital hematomas complicating sickle cell anemia. *Am J Med Sci*. 1991 Aug;302(2):107-9.
49. Weber AL, Mikulis DK. Inflammatory disorders of the paraorbital sinuses and their complications. *Radiol Clin North Am*. 1987 May;25(3):615-30.
50. Price CD, Hameroff SB, Richards RD. Cavernous sinus thrombosis and orbital cellulitis. *South Med J*. 1971 Oct;64(10):1243-7.
51. Guindi GM. Acute orbital cellulitis: a multidisciplinary emergency. *Br J Oral Surg*. 1983 Sep;21(3):201-7.
52. Pinna Fde R, Dutra DL, Neves MC, et al. Superior orbital fissure syndrome due to sinusitis: report of two cases. *Am J Rhinol*. 2005 Jul-Aug;19(4):417-20.
53. Colnagi S, Versino M, Marchioni E, et al. ICHD-11 diagnostic criteria for Tolosa-Hunt Syndrome in idiopathic inflammatory syndrome of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalgia*. 2008 Jun;28(6):577-84.
54. Taniguchi RM, Gooree JA, Odom GL. Spontaneous carotid-cavernous shunts presenting diagnostic problems. *J Neurosurg*. 1971 Oct;35(4):384-91.
55. Vinuela D, Fox AJ, Debrun GM, et al. Spontaneous carotid-cavernous fistulas: clinical , radiological, and therapeutic considerations. Experience with 20 cases. *J Neurosurg*. 1984 May;60(5):976-84.
56. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, et al. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistula. *J Neurosurg*. 1985 Feb;62(2):248-56.
57. Grove AS Jr. The dural shunt syndrome. Pathophysiology and clinical course. *Ophthalmology*. 1984 Jan;91(1):31-44.
58. Castelli JB, Pallin JL. Lethal rhinocerebral phycomycosis in a healthy adult: a case report and review of the literature. *Otolaryngology*. 1978 Sep-Oct;86(5):ORL-696-703.

59. McDevitt GR Jr, Brantley MJ, Cawthon MA. Rhinocerebral mucormycosis: a case report with magnetic resonance imaging findings. *Clin Imaging*. 1989 Dec;13(4):317-20.
60. Estrem SA, Tully R, Davis WE. Rhinocerebral mucormycosis: computed tomographic imaging of cavernous sinus thrombosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990 Feb;99(2 Pt 1):160-1.
61. Dooley DP, Hollsten DA, Grimes SR, et al. Indolent orbital apex syndrome caused by occult mucormycosis. *J Clin Neuroophthalmol*. 1992 Dec;12(4):245-9.
62. Naesens R, Ronsyn M, Druwé P, et al. Central nervous system invasion by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol*. 2009 Sep;58(Pt 9):1247-51. [Texto completo](#)
63. Dylewski J, Martel G. A case of spontaneous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* meningitis in a health care worker. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2004 Nov;15(6):336-8. [Texto completo](#)
64. Korathanakhun P, Petpichetchian W, Sathirapanya P, et al. Cerebral venous thrombosis: comparing characteristics of infective and non-infective aetiologies: a 12-year retrospective study. *Postgrad Med J*. 2015 Dec;91(1082):670-4.
65. de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke*. 1999 Mar;30(3):484-8. [Texto completo](#)
66. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet*. 1991;338:597-600. Erratum in: *Lancet* 1991 Sep 7;338(8767):597-600.
67. Einhäupl K, Stam J, Boussier MG, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol*. 2010 Oct;17(10):1229-35. [Texto completo](#)
68. Lebas A, Chabrier S, Fluss J, et al. French Society for Paediatric Neurology; European Paediatric Neurology Society. EPNS/SFNP guideline on the anticoagulant treatment of cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012 May;16(3):219-28.
69. Direct Thrombin Inhibitor Trialists' Collaborative Group. Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes: principal results of a meta-analysis based on individual patients' data. *Lancet*. 2002 Jan 26;359(9303):294-302.
70. Liebetrau M, Mayer TE, Bruning R, et al. Intra-arterial thrombolysis of complete deep cerebral venous thrombosis. *Neurology*. 2004 Dec 28;63(12):2444-5.
71. Canhão P, Falcão F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(3):159-66.
72. Silver HS, Morris LR. Hypopituitarism secondary to cavernous sinus thrombosis. *South Med J*. 1983 May;76(5):642-6.

73. Sahjapaul RL, Lee DH. Infratentorial subdural empyema, pituitary abscess, and septic cavernous sinus thrombophlebitis secondary to paranasal sinusitis: case report. *Neurosurgery*. 1999 Apr;44(4):864-6; discussion 866-8.
74. Clifford-Jones RE, Ellis CJ, Stevens JM, et al. Cavernous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1982 Dec;45(12):1092-7. [Texto completo](#)
75. Igarashi H, Igarashi S, Fujio N, et al. Magnetic resonance imaging in the early diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *Ophthalmologica*. 1995;209(5):292-6.
76. Solomon OD, Moses L, Volk M. Steroid therapy in cavernous sinus thrombosis. *Am J Ophthalmol*. 1962 Dec;54:1122-4.
77. Mahapatra AK. Brain abscess-an unusual complication of cavernous sinus thrombosis. A case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 1988;90(3):241-3.
78. Selleng K, Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. *Crit Care Med*. 2007 Apr;35(4):1165-76.
79. Friberg TR and Sogg RL. Ischemic optic neuropathy in cavernous sinus thrombosis. *Arch Ophthalmol*. 1978 Mar;96(3):453-6.
80. Geggel HS, Isenberg SJ. Cavernous sinus thrombosis as a cause of unilateral blindness. *Ann Ophthalmol*. 1982 Jun;14(6):569-74.
81. Williams E. Hypopituitarism following sinusitis and cavernous sinus thrombosis. *Proc R Soc Med*. 1956 Oct;49(10):827-8.

Imagens

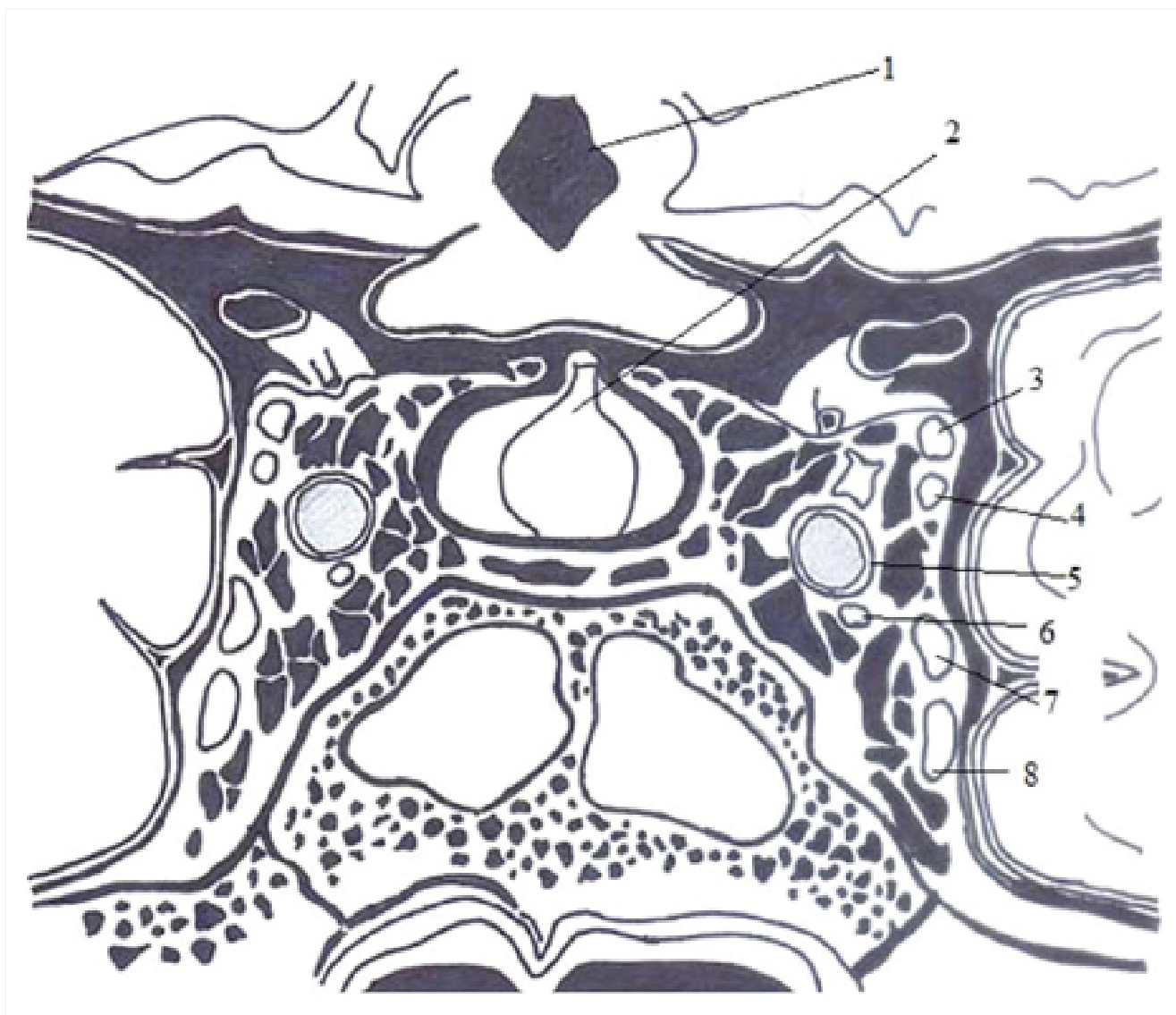


Figura 1: Anatomia do seio cavernoso: (1) terceiro ventrículo, (2) hipófise, (3) nervo oculomotor, (4) nervo troclear, (5) artéria carótida interna, (6) nervo abducente, (7) ramo oftálmico do nervo trigêmeo, e (8) ramo maxilar do nervo trigêmeo

Visvanathan V, et al. Revisão de uma lição clínica importante: manifestações oculares da trombose do seio cavernoso. *BMJ Case Rep.* 2010; doi:10.1136. Usado com permissão

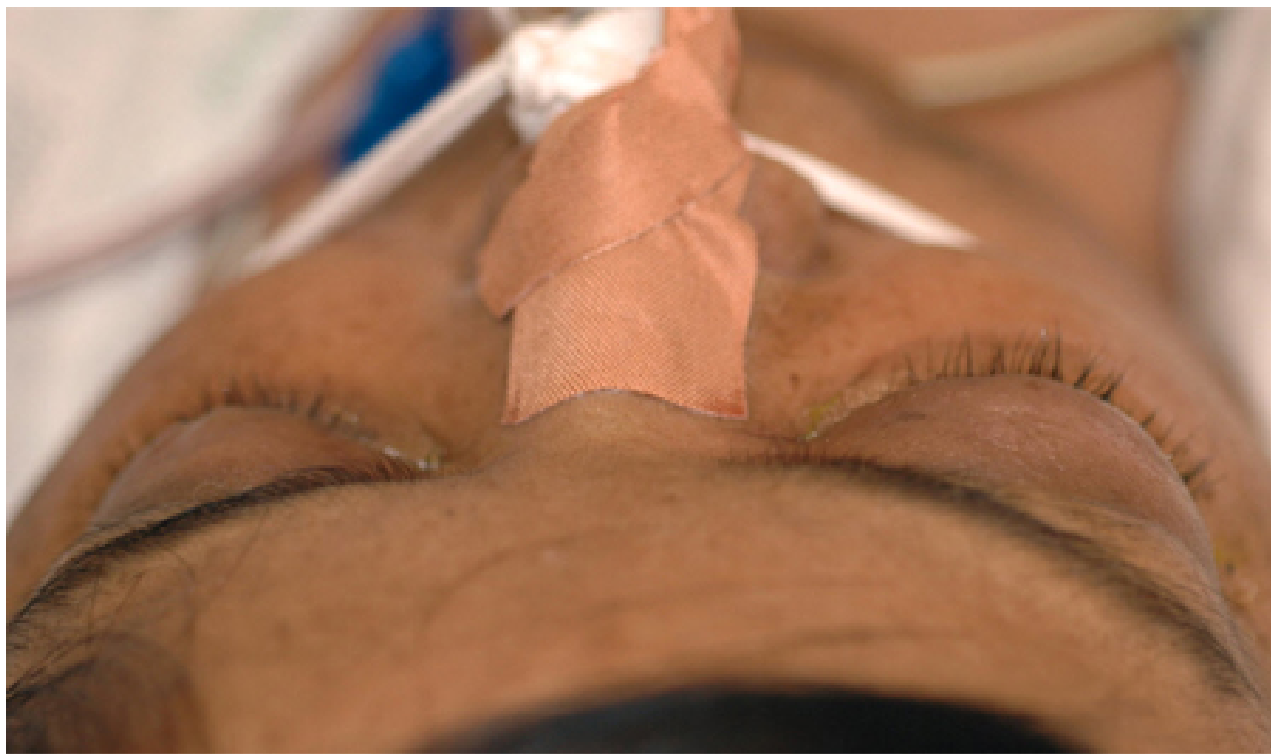


Figura 2: Proptose do olho direito em um paciente com trombose do seio cavernoso secundária a infecção dentária

Jones RG, Arnold B. Sudden onset proptosis secondary to cavernous sinus thrombosis from underlying mandibular dental infection. BMJ Case Rep. 2009;2009. pii: bcr03.2009.1671. Usado com permissão



Figura 3: Paciente com trombose bilateral do seio cavernoso. Observe a proptose bilateral, que é mais acentuada no olho direito

Vidhate MR, et al. Bilateral cavernous sinus syndrome and bilateral cerebral infarcts: a rare combination after wasp sting. *J Neurol Sci.* 2011;301:104-106. Usado com permissão

Manifestações oculares da trombose do seio cavernoso e suas patologias subjacentes.

Local anatômico	Sinais	Patologia/estrutura envolvida
Pálpebras e Órbita	Ptose	Edema da pálpebra superior
		+/- plexo simpático
		comprometimento através do NC III
	Quemose	trombose das veias oftálmicas superior e inferior
	Proptose	
	Celulite orbital	
	Perda de sensibilidade periorbital	Comprometimento do NC V (divisões oftálmica/trigêmea)
Córnea	↓ Reflexo corneano	Comprometimento do NC V (divisões oftálmica/trigêmea)
	Úlceras da córnea	Exposição da córnea decorrente da incapacidade de fechar os olhos.
Pupilas	↓ ou Resposta pupilar ausente	Pressão intraocular elevada ou neuropatia óptica causando defeito pupilar aferente
	Dilatadas	NC III (plexo parassimpático)
	Pequenas	Comprometimento do plexo simpático (NC III) afetando a íris e o aparato ciliar
Movimento dos músculos extraoculares (MEO)	Paralisia do músculo reto lateral	NC VI
	Oftalmoplegia completa	Disfunção dos NCs III, IV & VI
Acuidade visual	↓ acuidade visual ou cegueira	Oclusão da artéria/veia central da retina secundária a arterite da artéria carótida interna (ACI), êmbolo séptico ou neuropatia óptica

↓ Diminuído, ACI artéria carótida interna, NC nervo craniano, MEO músculos extraoculares

Figura 4: Manifestações oculares de trombose do seio cavernoso e suas patologias subjacentes

Visvanathan V, et al. Revisão de uma lição clínica importante: manifestações oculares da trombose do seio cavernoso. *BMJ Case Rep.* 2010; doi:10.1136. Usado com permissão



Figura 5: Tomografia computadorizada (TC) sagital de crânio revelando uma veia oftálmica superior direita tubular aumentada

Jones RG, Arnold B. Sudden onset proptosis secondary to cavernous sinus thrombosis from underlying mandibular dental infection. BMJ Case Rep. 2009;2009. pii: bcr03.2009.1671. Usado com permissão

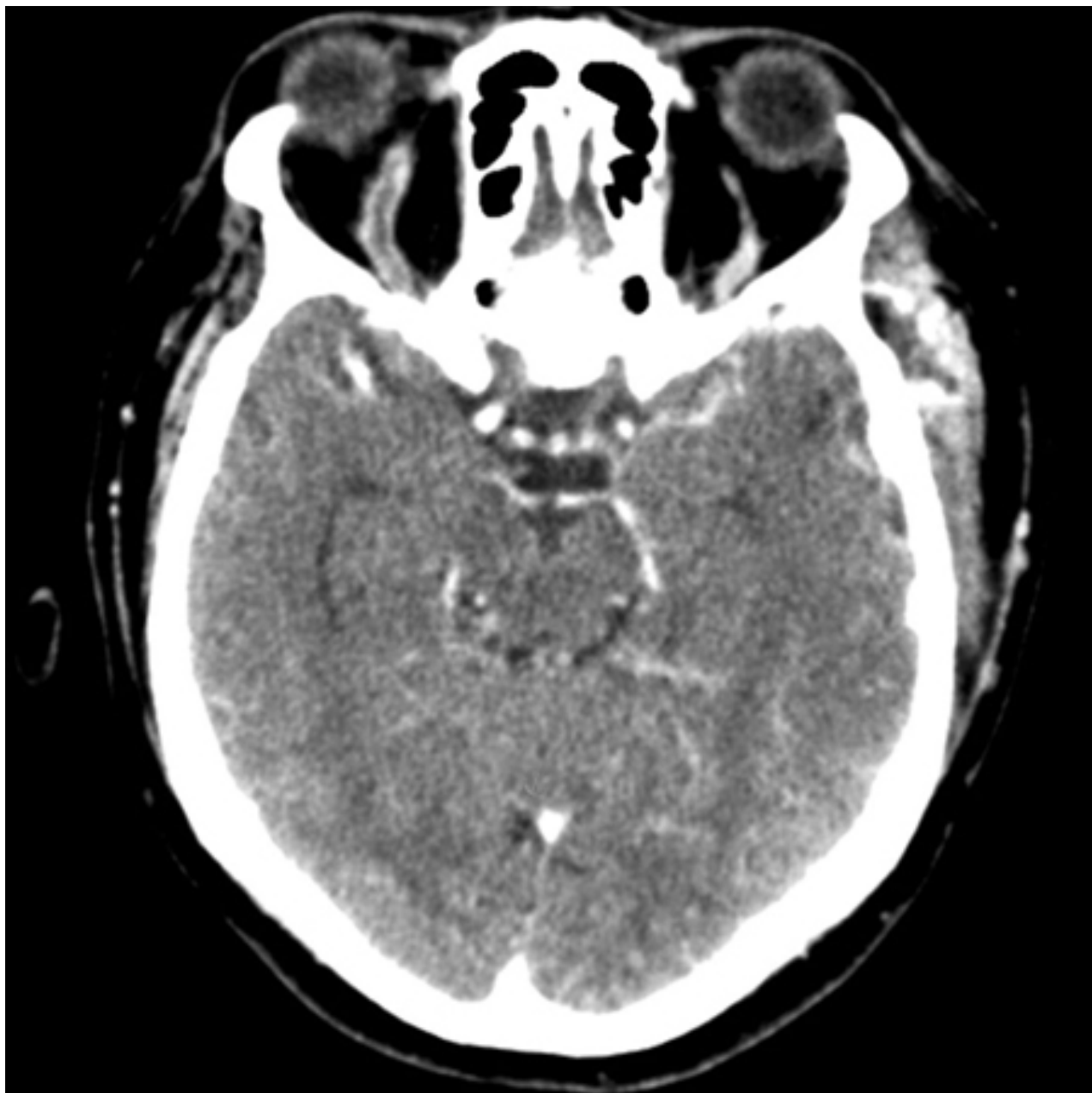


Figura 6: Tomografia computadorizada (TC) de crânio na fase pós-contraste venosa (visão axial) revelando uma veia oftálmica superior direita aumentada em forma de "S" associada a proptose

Jones RG, Arnold B. Sudden onset proptosis secondary to cavernous sinus thrombosis from underlying mandibular dental infection. BMJ Case Rep. 2009;2009. pii: bcr03.2009.1671. Usado com permissão

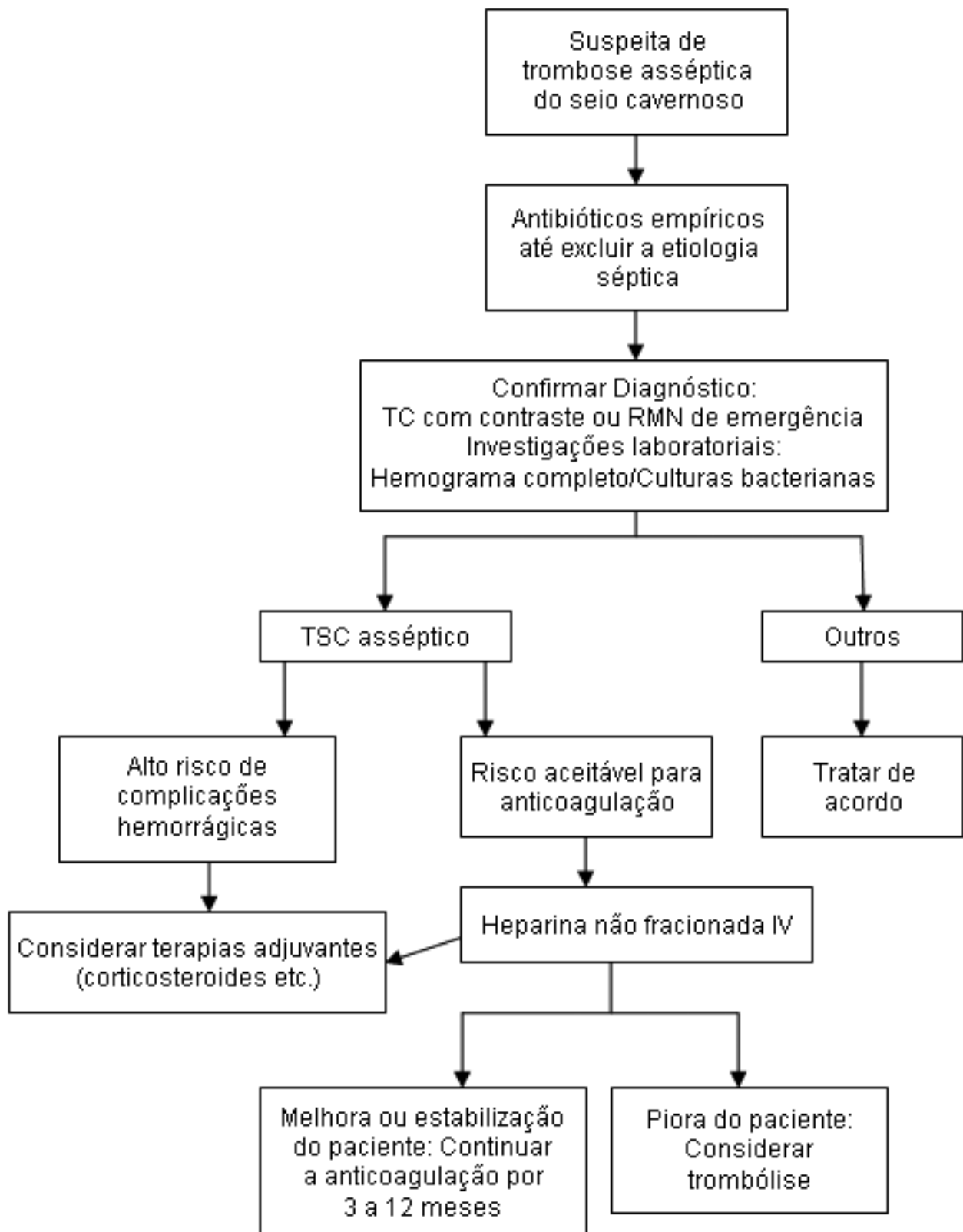


Figura 7: Tratamento de trombose asséptica do seio cavernoso (TSC)

Do acervo de Dr Jayant Pinto, University of Chicago

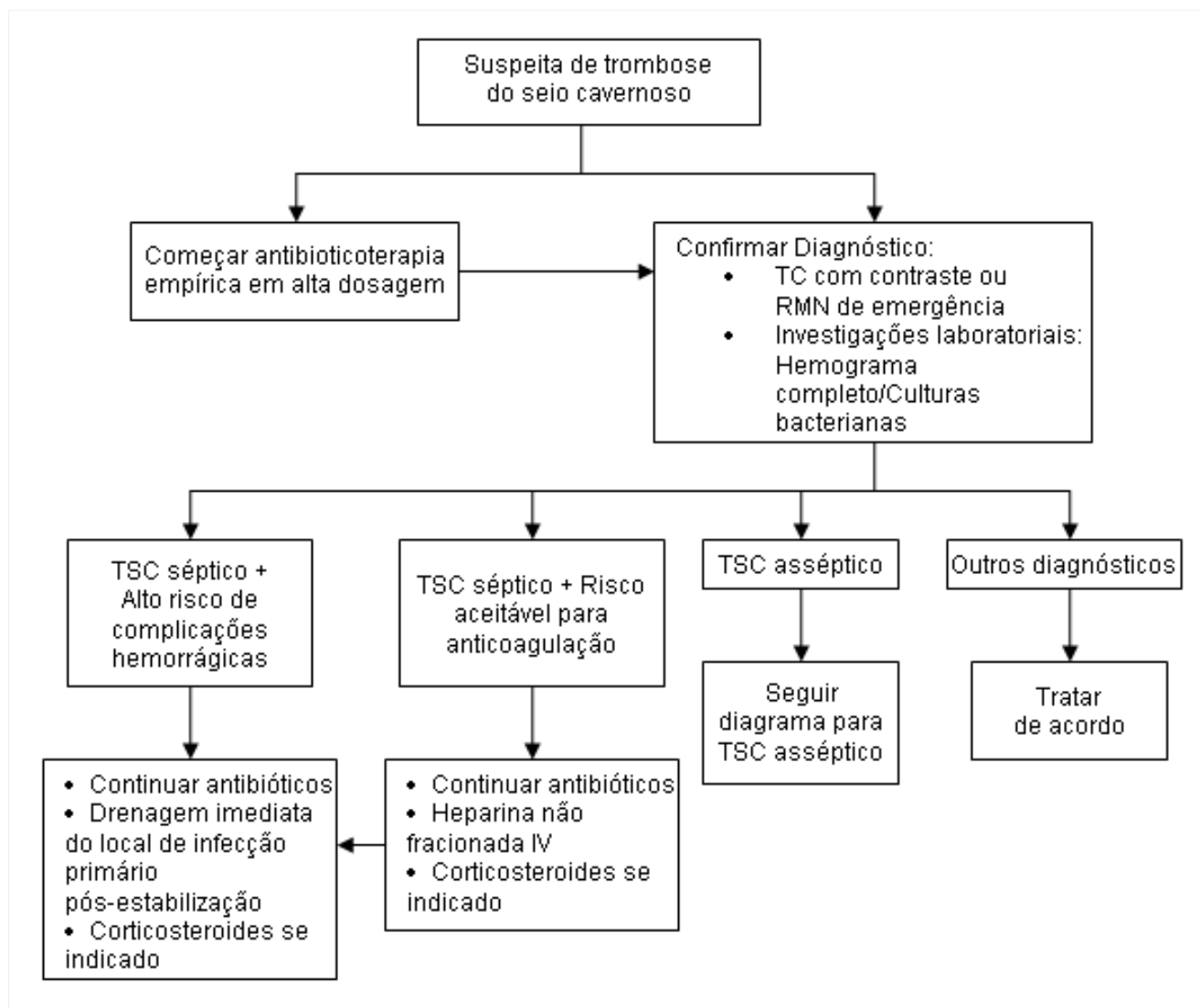


Figura 8: Tratamento de trombose séptica do seio cavernoso (TSC)

Do acervo de Dr Jayant Pinto, University of Chicago

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jayant Pinto, MD

Assistant Professor of Surgery
Section of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Chicago, IL
DIVULGAÇÕES: JP declares that he has no competing interests.

Mohamad Chaaban, MD

Rhinology Fellow
School of Medicine, University of Alabama at Birmingham, AL
DIVULGAÇÕES: MC declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

David Rowed, MD

Division of Neurosurgery
University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
DIVULGAÇÕES: DR declares that he has no competing interests.

Louis R. Caplan, MD

Lecturer in Neurology
Hospital Chief, Cerebrovascular/Stroke Division, Beth Israel Deaconess Medical Center, Division of Cerebrovascular/Stroke, Boston, MA
DIVULGAÇÕES: LRC declares that he has no competing interests.

Sorabh Khandelwal, MD

Clinical Associate Professor of Emergency Medicine
Ohio State University, Columbus, OH
DIVULGAÇÕES: SK declares that he has no competing interests.