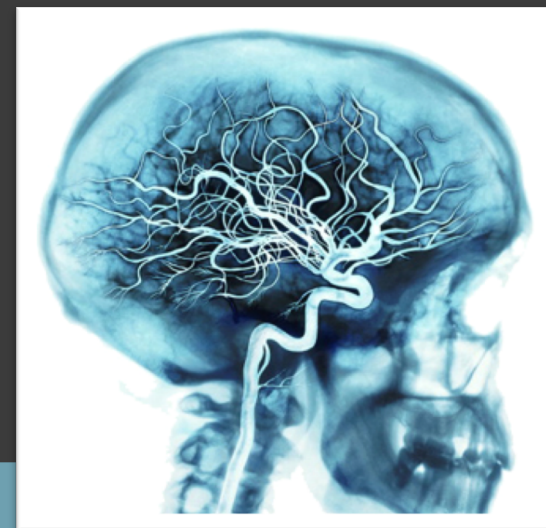




Doença inflamatória intestinal e eventos trombóticos cerebrovasculares: diagnóstico e terapêutica

Lídia Roque Ramos, Rita Barosa, Ana Vieira, Vítor Fernandes, João de Freitas

14/11/2014

Serviço de Gastroenterologia



Caso 1

Caso 2

Sexo feminino, 30 anos, natural Marrocos, residente em Portugal há 1 ano

Antecedentes Pessoais

COLITE ULCEROSA

- Idade diagnóstico: 28 anos
- **Pancolite**
- **Corticodependente**
- 0 cirurgias; 0 MEI
- Mesalasina 3g oral + enema, prednisolona 20 mg, metronidazol
- 0 hábitos tabágicos, alcoólicos ou toxifílicos
- 0 alergias
- IO: 3003 - Partos termo eutócicos
- Sem intercorrências

Antecedentes Familiares

- Sem HTA, DM, dislipidemia, AVC, DII

15° dia pós parto

- ❑ **Cefaleia** intensa de início súbito e **mutismo**
- ❑ 2 dias antes **febre** e **anorexia**



- Reactiva a estímulos doloroso, não comunicativa
- TT 37,5°C, TA 116/80 mmHg, FC 77 bpm
- Palidez das mucosas
- Lóquios hematopurulentos

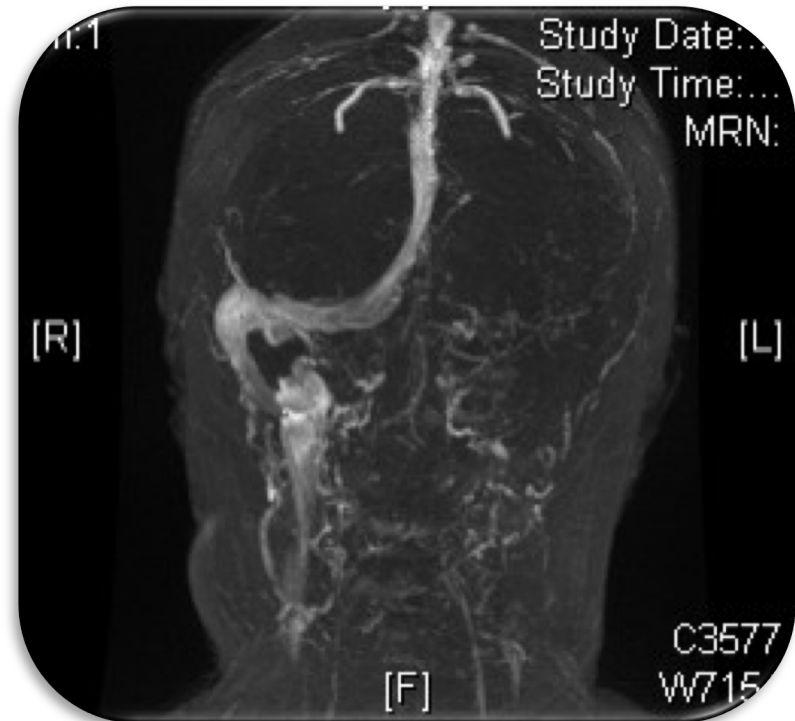
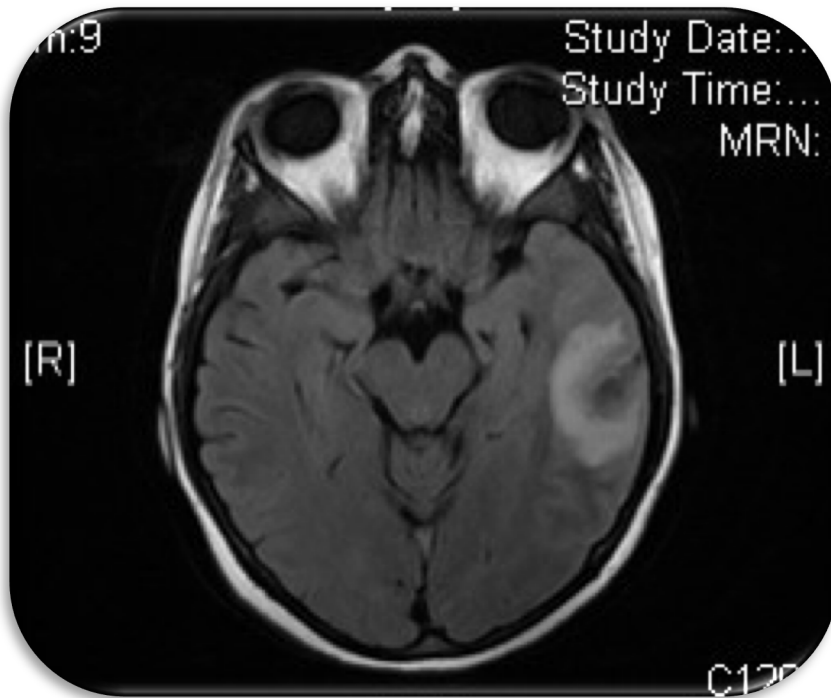
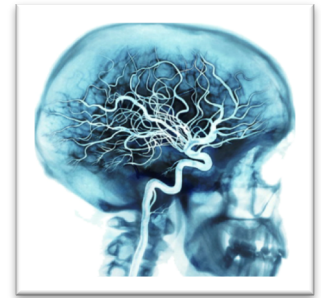
ENDOMETRITE

Gentamicina, clindamicina, ampicilina
2 UCE

Parâmetro	Valor
Hemoglobina	6,4 g/dL
VGM/HGM	70 fL/21,5 pg
Leucócitos	18.000/uL
Neutrófilos	73,4% - 13.210/uL
Plaquetas	499.000 /uL
PCR	10,0 mg/dl
Opióides	Negativo
BDZ / ADT	Negativo
Barbitúricos	Negativo

Neurologia: Afasia transcortical motora

RM-CE



- Trombose das veias cerebrais internas, seio recto, seio lateral esquerdo e pequena veia cortical temporal esquerda
- Enfarte venoso temporal esquerdo

EVOLUÇÃO

Endometrite

Gentamicina, clindamicina, ampicilina

Apirexia, descida parâmetros inflamatórios, 0 leucorreia

Trombose venosa central

HNF --> HBPM --> varfarina

Recuperação da linguagem, 0 défices neurológicos

Colite ulcerosa

Prednisolona 40 mg, 5-ASA

SEVERA: Diarreia com sangue (>6), taquicardia, lipotímia, anemia 6,6 g/dL (INR 5,05)



Fibrosigmoidoscopia: Eritema, erosões, pseudopólipos

Biópsias: CU com **atividade**

Cultural / Toxina: Negativos



ETIOLOGIA TROMBOSE VENOSA CENTRAL?

0,5 – 1% AVC
Indivíduos jovens
F:M - 3:1

FACTORES TRANSITÓRIOS

INFECÇÕES ✓

- SNC, ORL, face, cervical
- Sistêmicas

GRAVIDEZ e PUERPÉRIO ✓

DESIDRATAÇÃO ✓

PRECIPITANTES MECÂNICOS

- Trauma CE
- Punção lombar
- Procedimentos NC
- Oclusão cateter jugular

FÁRMACOS

- Contraceptivos orais / THS
- Androgénios
- Asparaginase
- Tamoxifeno
- Glucocorticóides ✓

FACTORES PERMANENTES

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS

- LES / Behçet
- Granulomatose com poliangiite
- Tromboangiite obliterante
- DII ✓
- Sarcoidose

TUMORES MALIGNOS

- SNC
- Sólido extra SNC
- Hematológico

TROMBOFILIAS

- Défice proteína C, S e ATIII
- Factor V Leiden
- Mutação G20210 protrombina
- Síndrome antifosfolipídico
- Síndrome nefrótico
- Hemoglobinúria paroxística noturna
- Hiperhomocisteinémia

OUTROS

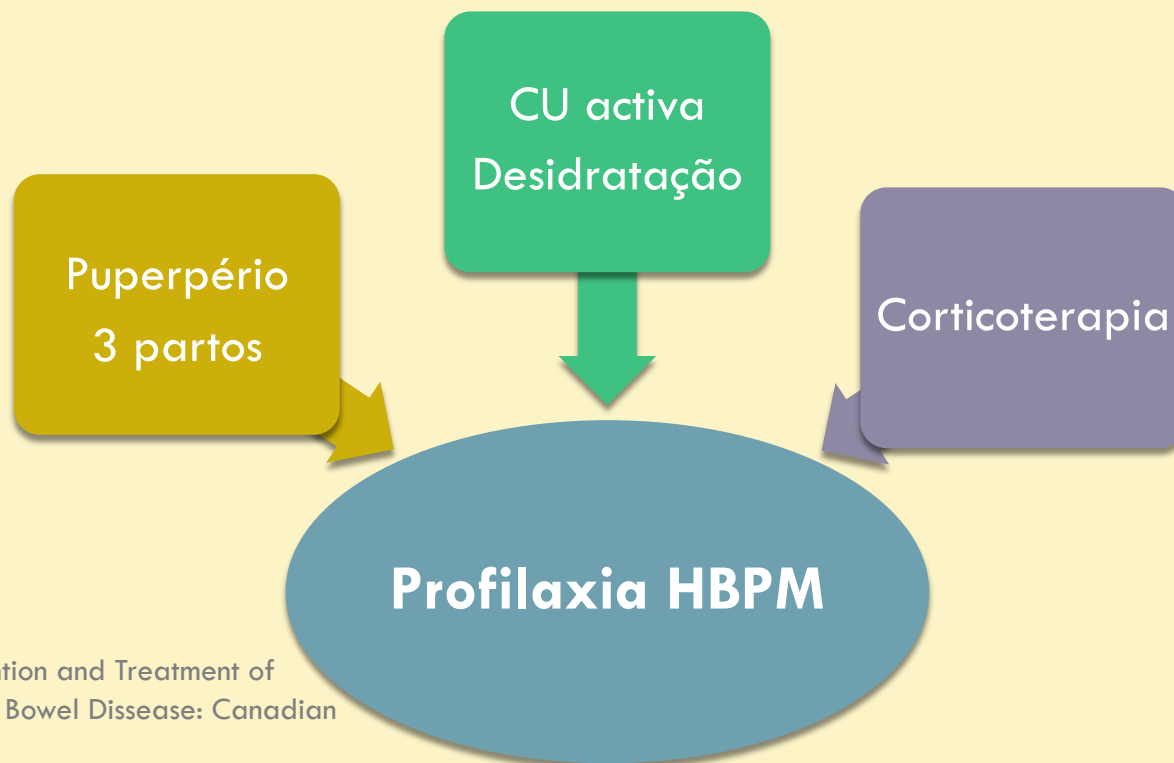
- Fístulas duramáter
- Doença congénita cardíaca
- Doença tiróideia



PROFILAXIA?

TVE

- RR 2,25 > DII vs. Não DII
- RA 6 > Agudização DII em regime internamento Vs ambulatório
- Grávidas DII incidência relativa 3,5 – 4,07 Vs. Grávidas Não DII
 - **Gravidez CU activa OR 25 (2,59-250)**
- Incidência gravidez/puerpério população geral 1-2/1000



- Consensus Statements on the Risk, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Inflammatory Bowel Disease: Canadian Association of Gastroenterology, 2014

- Current obstetric guidelines on thromboprophylaxis in the United Kingdom: evidence based medicine?, 2014

Caso 1 **Caso 2**

Sexo masculino, 22 anos, natural Lisboa, estudante arquitectura

Antecedentes Pessoais

- ☐ **Cefaleias** ocasionais
- ☐ **Sinusite crónica**
- ☐ 0 medicação habitual
- ☐ Alergias: **penicilina**
- ☐ Hábitos tabágicos: **3 UMA**
- ☐ Consumo ocasional **haxixe**
- ☐ Consumo de **álcool** ao fim de semana

Antecedentes Familiares

- ☐ Sem HTA, DM, dislipidémia, AVC, DII

- **Assimetria face**
- **Diminuição força muscular hemicorpo esquerdo**

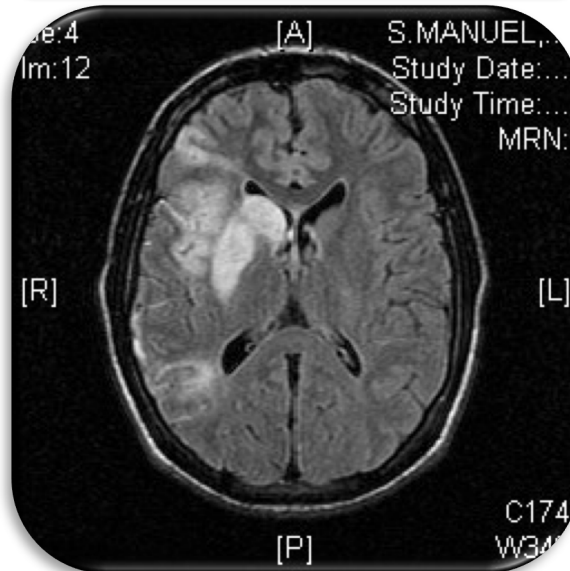


- **Hemiparésia esquerda** grau 3 MS/ grau 4 MI
- Hipotonia, hiporreflexia e Babinski homolateral
- **Parésia facial esquerda** central

TC-CE



RM-CE



- Enfarte isquêmico fronto-insular, temporal e núcleo-capsular
- Trombo não oclusivo ACM



ETIOLOGIA?

750.000 casos/ano EUA

88-191/100.000

< 45 anos: 3,4 – 11,3/100.000

CAUSAS FREQUENTES

TROMBOSE

- Lacunar (pequenos vasos)
- **Grandes vasos**
- Desidratação

EMBOLIA

- Artéria – artéria
Bifurcação carótida
Arco aórtico
Dissecção arterial
- Cardioembólico
Fibrilhação auricular
Trombo mural
Enfarte miocárdio
Cardiomiopatia dilatada
Lesões valvulares
Embolia paradoxal

AVC isquémico causa indeterminada (30%)

CAUSAS INCOMUNS

ESTADOS HIPERCOAGULABILIDADE

- Défice proteína C, S e ATIII
- Factor V Leiden
- Mutação G20210 protrombina
- Síndrome antifosfolipídico
- Malignidade
- Beta talassémia / Drepanocitose
- Policitemia vera
- LES
- Homocisteinémia
- Púrpura trombocitopénica trombótica
- Síndrome nefrótico
- Doença inflamatória intestinal
- Contraceptivos orais

VASCULITES

- PAN, granulomatose “Wegener”, Takayasu, artrite temporal
- Meningite: tuberculose, sífilis, bactérias, fungos, zoster

CARDIOGÉNICO

- Mixoma auricular / tumor intracardíaco
- Endocardite Libman-Sacks

OUTROS

- Displasia fibromuscular
- Cocaína e metanfetaminas

EVOLUÇÃO

AVC isquémico

Clopidogrel, Fisioterapia

0 défices neurológicos

2006

2008-9

2012

AVC ISQUÉMICO

Abcesso e
fístula perianal

Doença de Crohn
A2, L1+4, B2p

Azatioprina 150 (2,4 mg/kg)
Infliximab

Diarreia

Perda ponderal

ANALITICAMENTE:

Hb 10,5 g/dl
Leucocitos 10.000
PCR 2,5 mg/dL
VS 70 mm 1ªH
Ferro 28 mcg/L
Ferritina 30 ng/mL
Albumina 2,9 mg/dL

COLONOSCOPIA:

- Válvula ileocecal ulcerada subestenosada
- Ileon úlceras aftóides e exsudado

Bx: **DOENÇA DE CROHN**

ENTERO-RM:

- Espessamento 21 cm última ansa ileal, ligeira ectasia pré-estenose
- Segmento jejunal 13 cm com espessamento concêntrico
- 0 fístulas/abcessos



AVC isquémico e DII

Caso-controlo (USA) 17.487 casos DII – 69.948 controlos

- HR ajustado 2,01 – **Mulheres < 40 anos** $p=0,04$

Risk of Arterial Thrombotic Events in Inflammatory Bowel Disease, AJG, 2009

“Nested case-control” 1.748 casos AVC – 17.348 controlos (UK)

- OR ajustado 2,93 (1,44:5,98) – **Doença Crohn < 50 anos** $p=0,008$

Risk of Ischemic Stroke in Patients with Crohn's Disease: A Population-based Nested Case-control Study, IBD, 2010

Revisão casos literatura AVC e DII, $n=32$

- 18 CU, 14 DC
- Doença activa 73% ($n=24$)
- 50% corticoterapia; 1/3 5-ASA

ACM território mais
frequentemente
envolvido

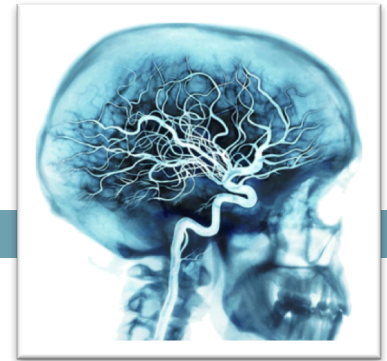
Cerebral arterial infarction in inflammatory bowel diseases, EJIM, 2014

Relato de caso, $n=2$

- AVC precedeu o diagnóstico CU em 3 meses e 10 anos

Cerebral Arterial Thrombosis Preceding Ulcerative Colitis, Stroke, 1991

Mensagens finais



Tromboembolia venosa

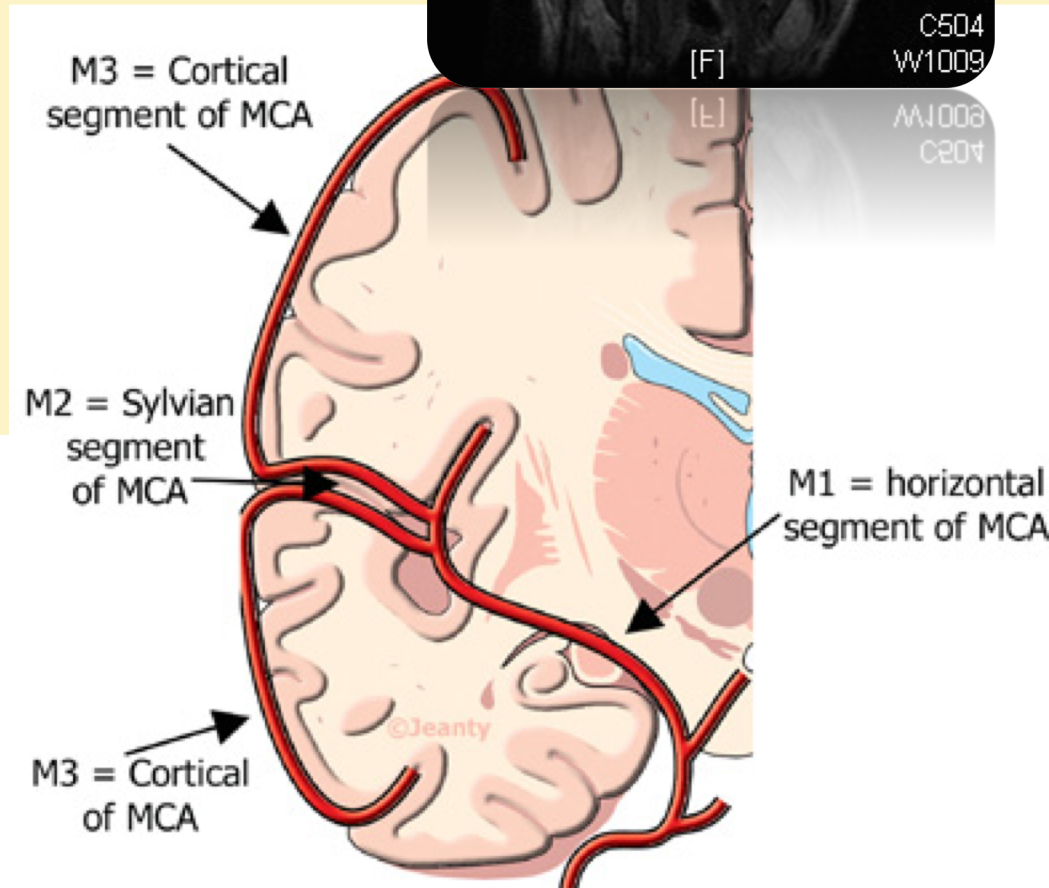
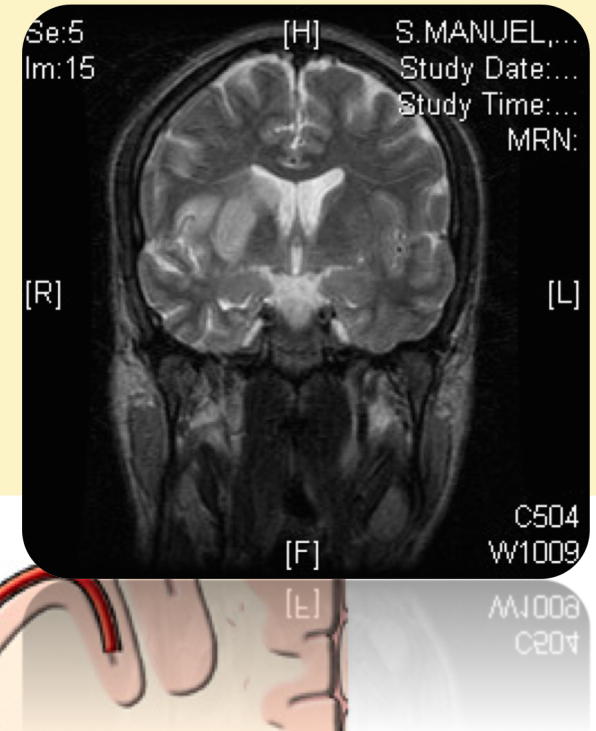
- **DII**: Risco aumentado, particularmente se **doença activa**
- **Gravidez/puerpério** factor risco adicional
 - ▣ Definir risco individual de TEV e discutir risco/benefício anticoagulação
- **HBPM** fármaco seguro na profilaxia quer na fase activa da doença quer no puerpério

Trombose arterial

- Existe uma associação moderada entre **DII** e **AVC isquémico**
- Pode **preceder** o diagnóstico DII
- A DII deve ser considerada aquando do **estudo etiológico AVC**, particularmente no doente jovem
- **Sinais neurológicos focais** no doente com **DII** devem ser avaliados com elevado índice de suspeita para AVC

ETIOLOGIA?

- ❑ Hemograma, função renal, enzimologia hepática
- ❑ Perfil **lipídico**
- ❑ **Eletroforese** de proteínas e Hemoglobinas
- ❑ Painel **trombofilias**
- ❑ **Autoimunidade**
- ❑ Serologia **HIV, RPR, HBV e HCV**
- ❑ **Ecocardiograma transesofágico**
- ❑ AngioRM-CE





PROFILAXIA?

□ Gestação e puerpério: **incidência TVE 1-2/1000**

□ **Segurança HBPM** na gravidez e puerpério

□ **Estratificação do risco**

□ Estudos caso-controlo e opinião peritos

□ Sem análise custo-efectividade

Postnatal assessment and management (to be assessed on delivery suite)

Obstetric thromboprophylaxis risk assessment and management

Any previous VTE+

Anyone requiring antenatal LMWH

High risk

At least 6 weeks postnatal prophylactic LMWH

Caesarean section in labour

Asymptomatic thrombophilia (inherited or acquired)

BMI > 40 kg/m²

Prolonged hospital admission

MEDICAL COMORBIDITIES, e.g. heart or lung disease, SLE, cancer, inflammatory conditions, nephrotic syndrome, sickle cell disease, intravenous drug user

Intermediate risk

At least 7 days postnatal prophylactic LMWH

Note: If persisting or > 3 risk factors, consider extending thromboprophylaxis with LMWH

Age > 35 years

Obesity (BMI > 30kg/m²)

Parity ≥ 3

Smoker

Elective caesarian section

Any surgical procedure in the puerperium

Gross varicose veins

Current systemic infection

Immobility, e.g. paraplegia, SPD, long distance travel

Pre-eclampsia

Mid-cavity rotational operative delivery

Prolonged labour (> 24 hours)

PPH > 1 litre or blood transfusion

2 or more risk factors

< 2 risk factors

Lower risk

Mobilisation and avoidance of dehydration

- Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2009

- Current obstetric guidelines on thromboprophylaxis in the United Kingdom: evidence based medicine?, 2014