

Trombose da veia porta em paciente com deficiência de proteína S e polimorfismo PAI-1 4g/5g

Portal vein thrombosis in a patient with protein S deficiency and PAI-1 4G/5G polymorphism

Lucas Dalsenter Romano da Silvav*¹, Helena de Castro Canheo², Victor Hugo Vieira Morais³, Laura Cristina Machado Pinto⁴, Isabela de Figueiredo Peryassú⁵

RESUMO

Introdução: A trombose da veia porta (TVP), caracterizada pela formação de coágulos no sistema venoso portal, pode causar complicações graves, como hipertensão portal, sangramento gastrointestinal e disfunção hepática. Seu principal mecanismo é um estado de hipercoagulabilidade, comum em condições como cirrose, malignidades e trombofilias hereditárias, incluindo mutações da protrombina, fator V Leiden e deficiências de proteínas C, S e antitrombina. O polimorfismo PAI-1 4G/5G tem sido associado a alterações nos níveis plasmáticos do inibidor do ativador do plasminogênio, ainda que sua relação com risco aumentado de trombose venosa permaneça controversa. Relata-se caso de TVP associada à deficiência de proteína S e polimorfismo PAI-1 em paciente de 45 anos, destacando desafios diagnósticos e terapêuticos.

Métodos: Relato de caso e revisão de literatura sobre paciente de 45 anos atendida no Hospital Federal Cardoso Fontes. Dados clínicos, exames e anamnese foram analisados, com revisão de bases bibliográficas virtuais.

Achados Clínicos e Diagnósticos: Em março de 2021, a paciente apresentou fraqueza, vômitos, perda de peso e infecções urinárias recorrentes. Tomografia revelou estenose da junção ureteropielica e trombose no ramo direito da veia porta. Exames laboratoriais indicaram deficiência de proteína S (56%) e polimorfismo PAI-1 4G/5G. Não foram detectadas mutações nos genes da protrombina, JAK2V617F ou fator V Leiden, e sorologias foram negativas.

Intervenções Terapêuticas e Resultados: Iniciou-se rivaroxabana, sem novos eventos trombóticos no seguimento ambulatorial, com monitoramento por imagem.

Conclusão: O caso demonstra o complexo manejo de TVP associada a trombofilias hereditárias. A rivaroxabana mostrou-se eficaz, apesar de dados limitados. Pesquisas adicionais são necessárias para guiar o tratamento em pacientes com múltiplos fatores de risco.

Palavras-chave: Trombose venosa; Deficiência de proteína S; Inibidor 1 de ativador de plasminogênio.

¹ Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IESC-UFRJ), Núcleo de Enfrentamento e Estudos de Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes (NEEDIER), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

² Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Rússia.

³ Hospital Federal Cardoso Fontes, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴ Instituto Nacional de Infectologia (INI/ Fiocruz), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵ Sociedade Brasileira em Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Editor Associado Responsável:

Aginaldo Soares Lima
Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais.
Belo Horizonte/MG, Brasil.

Autor Correspondente:

Lucas Dalsenter Romano da Silva
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva,
Universidade Federal do Rio de Janeiro
(IESC-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
E-mail: lucasdalsenterufrj@gmail.com

Fontes apoiadoras:

Recursos próprios.

ABSTRACT

Introduction: Portal vein thrombosis (PVT), characterized by clot formation in the portal venous system, can cause complications such as portal hypertension, gastrointestinal bleeding, and liver dysfunction. Its primary mechanism is a hypercoagulable state, common in cirrhosis, malignancies, and inherited thrombophilias, including prothrombin mutations, factor V Leiden, and protein C, S, and antithrombin deficiencies. The PAI-1 4G/5G polymorphism has been associated with changes in plasminogen activator inhibitor levels, although its relationship with venous thrombosis remains controversial. We report a case of PVT associated with protein S deficiency and PAI-1 polymorphism in a 45-year-old patient, highlighting diagnostic and therapeutic challenges.

Method: Case report and literature review of a 45-year-old patient treated at Hospital Federal Cardoso Fontes. Clinical data, exams, and history were analyzed, with a review of bibliographic databases. **Clinical and Diagnostic Findings:** In March 2021, the patient presented with weakness, vomiting, weight loss, and recurrent urinary infections. CT scan revealed ureteropelvic junction stenosis and thrombosis in the right portal vein branch. Laboratory tests showed protein S deficiency (56%) and PAI-1 4G/5G polymorphism. No mutations were detected in prothrombin, JAK2V617E, or factor V Leiden genes, and serology tests were negative. **Therapeutic Interventions and Results:** Rivaroxaban was initiated, with no new thrombotic events during follow-up, with imaging monitoring. **Conclusion:** This case demonstrates the complex management of PVT associated with inherited thrombophilias. Rivaroxaban proved effective, despite limited data. Further research is needed to guide treatment in patients with multiple risk factors.

Keywords: Venous thrombosis; Protein S deficiency; Plasminogen activator inhibitor-1.

Conflito de Interesse:

Não há.

Comitê de ética:

Parecer consubstanciado do CEP:
7.318.731

Instituição Proponente: Hospital
Federal Cardoso Fontes

CAAE: 83910024.6.0000.8066

Recebido em: 27 Março 2025.

Aprovado em: 23 Setembro 2025.

Data de Publicação: 03 Fevereiro 2026.

DOI: 10.5935/2238-3182.2025e35411

INTRODUÇÃO

A trombose da veia porta (TVP) é uma condição de rara ocorrência, porém de consequências potencialmente graves, caracterizada pela formação de coágulos sanguíneos no interior da veia porta ou em seus ramos¹. Esta complicação pode desencadear uma série de eventos adversos, destacando-se entre eles a hipertensão portal e o sangramento gastrointestinal. Embora mais comumente associada à cirrose hepática, a TVP também pode surgir em indivíduos não cirróticos, ainda que em uma incidência reduzida².

O principal mecanismo subjacente ao desenvolvimento da TVP é um estado de hipercoagulabilidade, frequentemente observado em pacientes com cirrose hepática, malignidades, distúrbios pró-trombóticos adquiridos e hereditários e condições inflamatórias. Em alguns casos, a TVP pode estar associada a transtornos trombofílicos hereditários, com aumento da atividade pró-coagulante, como nas mutações

da protrombina e do fator V Leiden, ou a deficiência hereditária de anticoagulantes naturais, como proteínas C e S e antitrombina³.

Recentemente, estudos se voltaram para o inibidor-1 do ativador do plasminogênio (PAI-1), principal inibidor do ativador do plasminogênio tipo tecidual, crucial na regulação da fibrinólise. O polimorfismo funcional de deleção/inserção (4G/5G) no promotor do gene PAI-1 pode estar associado a níveis plasmáticos aumentados da proteína, sendo sua contribuição direta para eventos trombóticos objeto de debate na literatura recente⁴.

Um desdobramento menos comum, porém de relevância clínica significativa, é a trombose da veia porta associada à deficiência de proteína S, um distúrbio trombofílico hereditário. A deficiência de proteína S é uma condição genética que afeta o sistema de coagulação sanguínea,

predispondo os indivíduos afetados a um risco aumentado de tromboembolismo venoso. A proteína S, produzida pelo fígado, desempenha uma função crucial na modulação do processo de coagulação, inibindo a ativação dos fatores de coagulação V e VIII. A deficiência de proteína S pode precipitar uma tendência exacerbada à formação de coágulos, elevando, assim, o risco de trombose venosa, incluindo a trombose da veia porta⁵.

Ademais, a apresentação clínica da TVP pode variar amplamente entre os indivíduos, dependendo da natureza aguda ou crônica do evento, bem como da presença de circulação colateral. Os sintomas podem abranger uma vasta gama de manifestações clínicas, desde desconforto abdominal difuso até complicações mais severas, como sangramento gastrointestinal e isquemia intestinal⁶.

Em síntese, a trombose da veia porta associada à deficiência de proteína S configura-se como um desafio diagnóstico e terapêutico singular, requerendo uma abordagem multidisciplinar para o manejo adequado e prevenção de complicações graves. Nesse contexto, o entendimento aprofundado dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, bem como das estratégias de diagnóstico e tratamento, emerge como elemento primordial na otimização dos desfechos clínicos e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.

MÉTODOS

Este estudo trata-se de um relato de caso, embasado por revisão de literatura, conduzido de acordo com as diretrizes do CARE (CAse REport), visando a descrição detalhada de um caso clínico raro de trombose da veia porta associada à deficiência de proteína S e ao polimorfismo PAI-1 4G/5G. A paciente, uma mulher jovem, foi atendida no Hospital Federal Cardoso Fontes, onde foram coletadas informações a partir de anamnese, exame físico e revisão de prontuário, incluindo dados clínicos, laboratoriais e de imagem. A metodologia compreendeu ainda uma revisão sistemática da literatura, realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Protein S deficiency", "Portal vein Thrombosis" e "Polymorphism PAI-1 4G/5G". Foram excluídos artigos de opinião ou aqueles que não apresentassem informações relevantes ao tema.

Dado o caráter descritivo do estudo, não foram realizadas análises estatísticas, sendo a abordagem metodológica pautada na leitura crítica da literatura selecionada e sua correlação com o caso relatado. Em observância aos princípios éticos, garantiu-se a confidencialidade e o anonimato da paciente, assegurando a proteção de dados sensíveis e eliminando qualquer possibilidade de identificação.

A relevância deste estudo reside na possibilidade de ampliar o conhecimento acerca da trombose da veia porta em pacientes com distúrbios de coagulação hereditários. O aprofundamento dessa temática pode contribuir para a formulação de diretrizes mais robustas, auxiliando na tomada de decisão clínica e no aprimoramento das estratégias de manejo para essa condição complexa.

RESULTADOS

Uma paciente do sexo feminino, de 45 anos, apresentou-se em março de 2021 com fraqueza, vômitos, perda de peso e infecções recorrentes do trato urinário. Apesar de múltiplas visitas ao pronto-socorro, seus sintomas foram tratados sintomaticamente sem um diagnóstico definitivo. Reconhecendo a importância de investigações adicionais, a paciente, que por acaso era profissional da saúde, obteve uma tomografia abdominal com contraste, que revelou estenose da JUP e trombose da veia porta. Os achados clínicos de instalação recente, associados às imagens radiológicas, foram compatíveis com trombose aguda da veia porta. Diante do resultado, a paciente foi encaminhada ao serviço de hematologia e cirurgia vascular para uma avaliação abrangente.

Investigações adicionais foram realizadas para determinar a causa subjacente da trombose da veia porta. A história clínica progressiva não revelou cirurgias abdominais, episódios de sepse ou condições clínicas relevantes na infância. Os achados laboratoriais em 20 de outubro de 2021 revelaram níveis baixos de proteína S (56%) e níveis normais de proteína C (92%). A dosagem da proteína S foi realizada por método imunológico com avaliação do antígeno livre, técnica atualmente considerada a mais adequada em virtude de sua menor variabilidade analítica. A imunofenotipagem para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) estava dentro dos limites normais, e nenhuma mutação foi detectada no gene da protrombina (fator II). Além disso, nenhuma mutação foi encontrada no gene JAK2V617F. As sorologias virais foram negativas, e o nível de anti-HBs estava acima de 1000. Não foi detectada mutação no gene da Leiden fator V. O teste de anticorpos antinucleares (FAN) mostrou um resultado não reativo, enquanto os níveis de antitrombina estavam normais. Outros testes sorológicos, incluindo haptoglobina, anticardiolipina IgM e IgG, e antibeta 2 glicoproteína 1 IgM e IgG, estavam todos dentro dos intervalos normais.

A paciente foi submetida a estudos de imagem subsequentes para avaliar a progressão da trombose e avaliar quaisquer complicações associadas. Uma tomografia computadorizada do abdome e pelve com contraste em 7 de setembro de 2021 revelou uma redução significativa no calibre do ramo direito da veia porta, sugestiva de trombose. Além disso, houve uma leve redução no volume dos segmentos VI e VII e ectasia dos ductos biliares intra-hepáticos dentro desses segmentos. Uma proeminência pélvica extrarrenal bilateral, mais proeminente no lado direito, juntamente com dilatação leve do cálice e um ureter de tamanho normal, indicava possível estenose da JUP. Uma avaliação adicional por meio de ultrassonografia do sistema portal com Doppler colorido em 24 de setembro de 2021, mostrou uma pequena redução no volume do lobo direito, provavelmente associada a volumes reduzidos dos segmentos VI e VII. Não foi observada dilatação dos ductos biliares intra-hepáticos.

A paciente foi iniciada em terapia anticoagulante com rivaroxabana, um anticoagulante oral direto, para o manejo da

trombose da veia porta associada à deficiência de proteína S. É importante observar que há uma literatura científica limitada disponível sobre o uso de rivaroxabana especificamente nesse contexto, destacando a necessidade de mais pesquisas para avaliar sua eficácia e segurança em casos semelhantes.

Investigações adicionais no seguimento ambulatorial da paciente revelaram presença de polimorfismo PAI-1 4G/5G, mantendo anticoagulação e seguimento, sem novos eventos trombóticos observados.

DISCUSSÃO

A trombose da veia porta (TVP) representa um desafio clínico significativo, especialmente quando associada a trombofilias hereditárias, como a deficiência de proteína S. A predisposição genética a eventos trombóticos pode ser potencializada por outros fatores de risco, como o polimorfismo PAI-1 4G/5G, que compromete a regulação da fibrinólise ao aumentar os níveis plasmáticos do inibidor-1 do ativador do plasminogênio. Embora alguns estudos de caso-controle tenham explorado a associação entre o polimorfismo PAI-1 4G/5G e eventos trombóticos, os achados permanecem inconclusivos, demonstrando a necessidade de elaborar mais estudos na área⁷.

O diagnóstico da TVP em pacientes sem fatores de risco óbvios demanda uma avaliação minuciosa, visto que os sintomas frequentemente são inespecíficos. Neste caso, o diagnóstico definitivo foi estabelecido por tomografia contrastada, ressaltando a importância da imagem na detecção da TVP e na diferenciação de outras condições abdominais. O reconhecimento precoce dessa patologia é essencial para reduzir complicações como hipertensão portal e insuficiência hepática⁸.

No tratamento da TVP, os anticoagulantes orais diretos (DOACs), incluindo a rivaroxabana, têm emergido como alternativa promissora, apesar da escassez de estudos específicos sobre sua eficácia em pacientes com trombofilias hereditárias. Neste caso, a escolha da rivaroxabana foi pautada em sua conveniência posológica e perfil de segurança favorável, com boa resposta clínica e ausência de recorrência trombótica no seguimento⁹.

A escassez de dados na literatura sobre a associação entre trombofilias hereditárias e TVP, bem como sobre a eficácia dos DOACs nesse contexto, reforça a necessidade de estudos adicionais. A compreensão mais aprofundada desses fatores pode permitir uma estratificação de risco mais precisa e guiar estratégias terapêuticas individualizadas para melhores desfechos clínicos.

CONCLUSÃO

A TVP é uma condição potencialmente grave que requer uma abordagem diagnóstica abrangente e um manejo terapêutico criterioso, especialmente quando associada a trombofilias hereditárias. Este caso ilustra a complexidade do diagnóstico e do tratamento da TVP em pacientes com

deficiência de proteína S e polimorfismo PAI-1 4G/5G, destacando a importância de avaliações laboratoriais e de imagem detalhadas para a correta identificação da condição.

A administração de rivaroxabana mostrou-se eficaz e segura na prevenção da progressão do trombo e na ausência de recorrências trombóticas, embora a literatura ainda seja limitada sobre seu uso nesse perfil de pacientes.

Dessa forma, este relato enfatiza a necessidade de investigações adicionais para consolidar diretrizes terapêuticas baseadas em evidências, aprimorando o manejo de pacientes com múltiplos fatores de risco trombóticos e garantindo uma abordagem mais precisa e individualizada.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo:

Conceptualização, Investigação, Metodologia, Visualização & Escrita – análise e edição: LDR da Silva. *Metodologia, Visualização & Escrita – análise e edição:* I Peryassu; H de C Canheo; VH Moraia; LM Pinto.

COPYRIGHT

Copyright© 2025 Silva et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença *Creative Commons* Atribuição 4.0 Internacional, que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o artigo original seja devidamente citado.

REFERÊNCIAS

- Balta S, Altay S, Gurgey A. PAI-1 gene 4G/5G genotype. *J Thromb Haemost.* 2014;12(2):234–40.
- Fisher NC, Wilde JT, Roper J, Elias E. Deficiency of natural anticoagulant proteins C, S, and antithrombin in portal vein thrombosis: a secondary phenomenon? *Gut.* 2000 Apr;46(4):534–9. doi: 10.1136/gut.46.4.534. Erratum in: *Gut* 2000 Jul;47(1):158.
- Kocher T, Himmelmann A. Portal vein thrombosis (PVT). *J Hepatol.* 2012;45(3):123–30.
- Middeldorp S, Nieuwlaat R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton D, James AH, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv.* 2023;7(22):7101–38.
- Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, et al. Portal vein thrombosis: Insight into pathophysiology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2010;16(2):143–55.
- Slavik L, Krcova V, Hlusi A, Prochazkova J, Prochazka M, Ulehlova J, Indrak K. Molecular pathophysiology of thrombotic states and their impact to laboratory diagnostics. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009 Mar;153(1):19–25. doi: 10.5507/bp.2009.003. PMID: 19365521.

7. Kollabathula A, Sharma S, Kumar N, Ahluwalia J, Das R, Varma N, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G promoter polymorphism in adults with splanchnic vein thrombosis: A case-control study. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2022;38(1):169–72.
8. Huisman MV, Klok FA. Current challenges in diagnostic imaging of venous thromboembolism. *Hematol.* 2015;2015(1):202–9.
9. Ameku K, Higa M. Rivaroxaban treatment for warfarin-refractory thrombosis in a patient with hereditary protein S deficiency. *Case Rep Hematol.* 2018;2018:5217301.

