

Non-cirrhotic portal vein thrombosis – therapeutic challenge

Trombose de veia porta não associada à cirrose – desafio terapêutico

Lucas Mansano Sarquis¹ , Paula de Oliveira Trintinalha¹ , Wilson Michaelis², Antonio Lacerda Santos Filho², Rogerio Akira Yokoyama², Thiago Michaelis², Adriana Pires Smaniotto² , Mariana Santos Oliveira²

Abstract

Portal vein thrombosis (PVT) is a disease in which thrombosis occurs from the intrahepatic branches of the portal vein, and may extend to the splenic vein and/or superior mesenteric vein. It is most often associated with liver cirrhosis. PVT not associated with cirrhosis is rare. The aim of this article is to report two cases of PVT in which it was not associated with cirrhosis. Both were treated with anticoagulation and clinical progress afterwards was good.

Keywords: embolism and thrombosis; mesenteric vein thrombosis; anticoagulants.

Resumo

A trombose de veia porta (TVP) é uma doença na qual ocorre trombose desde os ramos intra-hepáticos da veia porta, podendo se estender até a veia esplênica e/ou veia mesentérica superior, estando associada, na maioria das vezes, à cirrose hepática. A TVP não associada a cirrose é rara. O objetivo deste artigo foi relatar dois casos de TVP não associados à cirrose, que foram tratados com anticoagulação e tiveram evolução clínica satisfatória.

Palavras-chave: embolia e trombose; trombose venosa mesentérica; anticoagulantes.

How to cite: Sarquis LM, Trintinalha PO, Michaelis W, et al. Non-cirrhotic portal vein thrombosis – therapeutic challenge. J Vasc Bras. 2022;21:e20210013. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210013>

¹Hospital do Trabalhador – HT, Curitiba, PR, Brasil.

²Hospital Universitário Evangélico Mackenzie – HUEM, Curitiba, PR, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: January 16, 2021. Accepted: December 01, 2021.

The study was carried out at Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), Curitiba, PR, Brazil.



Copyright© 2021 The authors. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

■ INTRODUCTION

Portal vein thrombosis (PVT) is a disease in which thrombosis occurs from the intrahepatic branches of the portal vein as far as the splenic vein and/or superior mesenteric vein.¹ There is no single etiology responsible for PVT, which can be related to many different factors, such as hereditary or acquired thrombophilias, cancer, liver disease and/or cirrhosis, local inflammatory damage, and/or portal system injuries. Prevalence can reach 1% in the general population and is higher among people with liver disease.²

The clinical presentation of PVT may be acute (< 60 days) or chronic³ and it is not always easy to differentiate between the two forms. Clinical manifestations related to PVT can include abdominal pains involving the right hypochondrium, splenomegaly, ascites, or fever, but it can also manifest asymptotically and be identified by imaging exam findings.³ The gold standard for diagnosis is computed tomography angiography (CTA) or magnetic resonance imaging (MRI) of the abdomen, which, in addition to diagnosing PVT, can also rule out comorbidities such as malignant tumors or intestinal infarctions. Additional work up with laboratory tests, such as those for markers of genetic or acquired thrombophilias, can be useful to confirm diagnosis.⁴

Once any need for urgent surgery has been ruled out, treatment is initiated with full anticoagulation, whether using intravenous unfractionated heparin (UFH) or subcutaneous low molecular weight heparin

(LMWH), which are both equally effective.⁵ After stabilization of clinical status, patients can be followed-up in outpatients and anticoagulation is recommended with the objective of averting progression of the PVT.⁵

The objective of this article was to describe two cases of PVT unrelated to cirrhosis that were treated with anticoagulation and exhibited satisfactory clinical progress.

The study protocol was approved by the Ethics Committee at our institution (CAAE 38798220.1.0000.0103, decision number 4.350.712).

■ PART I - CLINICAL SITUATION

Case 1

The patient was a 54-year-old woman who was admitted via the emergency room to a tertiary hospital in Curitiba, Paraná, Brazil, after presenting with diffuse abdominal pains with onset 2 days earlier that had worsened progressively, but with no nausea or vomiting. Physical examination found her vital signs to be stable, digestive sounds present, with a mildly distended abdomen, mild diffuse pain on palpation, and no signs of peritoneal irritation. She was an ex-smoker with hypothyroidism, was taking levothyroxine, and was on tibolone hormone replacement therapy. She stated that she had never had abdominal surgery previously.

She underwent CTA of the abdomen/pelvis (Figures 1 and 2), which showed evidence of failure to fill the portal and superior mesenteric veins, with

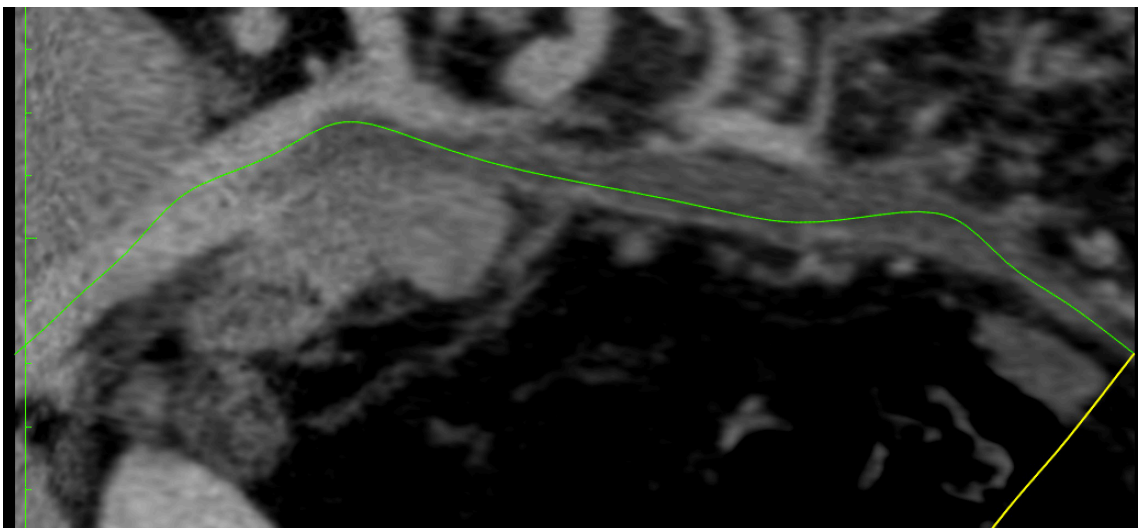


Figure 1. Computed tomography angiography of the abdomen and pelvis, showing images suggestive of failure to fill the interior of portal and superior mesenteric veins, compatible with presence of thrombi.

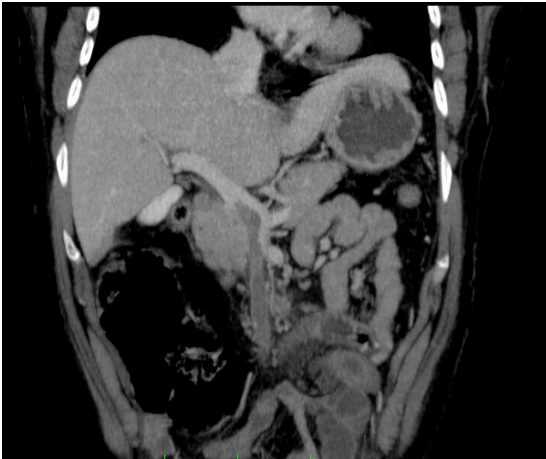


Figure 2. Computed tomography angiography of the abdomen and pelvis, showing images suggestive of failure to fill the interior of portal and superior mesenteric veins, compatible with presence of thrombi.

images compatible with thrombi, and also edema of small intestine loops, with venous engorgement and increased fat density in the adjacent mesentery.

Case 2

The patient was a 72-year-old man seen at the clinic, where he had presented complaining of nonspecific abdominal pains for the preceding 2 weeks, with no other associated symptoms. Physical examination found his vital signs stable, his abdomen flaccid, but painful on palpation, and no signs of peritonitis. He did not smoke. His comorbidities were coronary artery disease, systemic arterial hypertension, dyslipidemia, obesity, and diabetes mellitus type II. He was taking acetylsalicylic acid, oral antiglycemics, and valsartan. He stated that he never had abdominal surgery previously.

The patient underwent MRI of the abdomen and pelvis (Figure 3), which showed images suggestive of thrombosis, apparently acute, of the superior mesenteric vein and a segment of the portal vein, in addition to slightly elevated fat density around the thrombosed segments.

■ PART II - WHAT WAS DONE

Case 1

In view of the signs of the uncertainty with regard to presence of a small intestine tumor, the decision was taken to conduct an explorative laparotomy, during which thickening of intestinal loops was observed, but no evidence of a tumor was seen. Tests for neoplasms

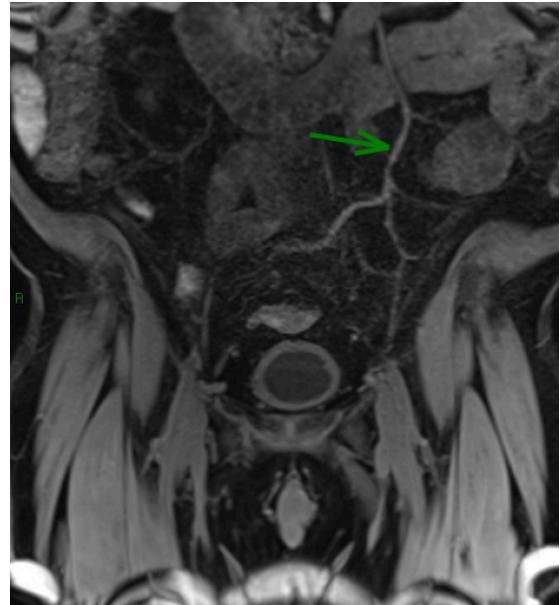


Figure 3. Magnetic resonance angiography of the abdomen and pelvis, as described in case 2, showing images suggestive of apparently acute thrombosis of the superior mesenteric vein and a segment of the portal vein.

conducted before starting anticoagulation had been negative. Anticoagulation was initiated on the first postoperative day with 60 mg of subcutaneous enoxaparin, repeated every 12 hours for 8 days.

After observing good clinical progress, the patient was discharged from hospital on 15 mg of rivaroxaban every 12 hours, for 21 days, after which she was put on 20 mg of rivaroxaban per day. Six months after diagnosis, control CTA of the abdomen/pelvis (Figure 4) revealed no further failures to fill the visceral veins. The patient is currently asymptomatic and in outpatients follow-up.

Case 2

After collecting samples to test for thrombophilias and neoplasms, anticoagulation was initiated with 60 mg of subcutaneous enoxaparin, repeated every 12 hours for 6 days.

The patient was discharged from hospital on 10 mg of apixaban every 12 hours, for 7 days and then 5 mg of apixaban every 12 hours thereafter. Platelet antiaggregation was maintained because of his underlying cardiac disease.

Six months after diagnosis, control CTA of the abdomen/pelvis (Figure 5) revealed no further failures to fill the visceral veins. The patient is currently asymptomatic and in outpatients follow-up.

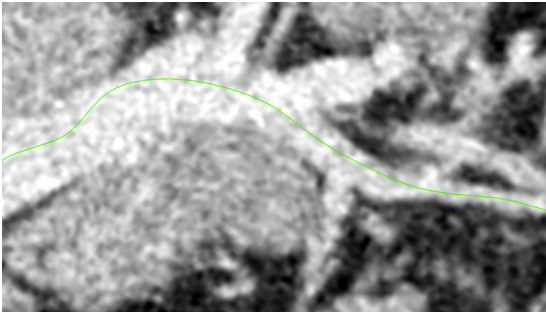


Figure 4. Computed tomography angiography of the abdomen and pelvis 6 months after treatment with anticoagulation, showing no filling failures – case 1.



Figure 5. Computed tomography angiography of the abdomen and pelvis 6 months after treatment with anticoagulation, showing no filling failures – case 2.

DISCUSSION

Symptoms comprising nonspecific abdominal pains may be the initial clinical manifestation, as seen in these two reports. Absence of hepatic disease and/or neoplasms may delay clinical diagnosis of PVT. There are many different risk factors related to this disease: genetic or acquired thrombophilia, cancer (in particular hepatocarcinomas), abdominal inflammations (pancreatitis, cholecystitis, appendicitis), and abdominal surgeries (splenectomy, colectomy).⁴ Hormone replacement therapy with estrogens can also be a trigger factor in development of PVT, as seen in

case 1.⁶ However, PVT can also develop even in the absence of identifiable risk factors, as seen in case 2.

Since the initial clinical manifestation in the majority of cases is abdominal pains, investigation can be started with abdominal ultrasonography, to rule out other etiologies of PVT. In turn, CTA is a rapid examination that is available at the majority of tertiary hospitals in Brazil and can confirm or rule out other differential diagnoses.⁵ The contrast used for CTA must be administered intravenously, since contrast given orally can interfere with interpretation of the images. A multidisciplinary approach is essential for good management of the condition and good clinical progress, and the need for surgery with explorative laparotomy to investigate peritonitis and abdominal pains seen in case 1 underscores its importance.

The principal thrombophilias that should be investigated are factor V Leiden mutation, antithrombin deficiency, C and S protein deficiencies, prothrombin gene mutations, and antiphospholipid antibody syndrome.³ It should be remembered that tests for these thrombophilias can be affected by anticoagulation. It is important to note that presence or absence of thrombophilias does not change the indication of anticoagulation in the acute phase, which should be chosen on a case-by-case basis. However, these tests are a useful support for clinical decision-making and can influence the extent of anticoagulation and help determine the choice of anticoagulant to be prescribed. Thrombophilia tests were negative in both patients described here.

Anticoagulant treatment is indicated to avert progression of the PVT until its etiology can be identified. There is no evidence that differentiates between the efficacy or safety of different anticoagulants for treatment of PVT. However, despite the scant scientific evidence in that respect, direct oral anticoagulants (DOACs) tend to be the preferred choice because of their simpler posology.^{7,8}

The duration of anticoagulation should be at least 3 to 6 months, or for as long as the risk factors are present. However, DOACs have some limitations: the elevated price, the need to adjust the dose in the presence of renal failure, and the lack of any agents available in Brazil to reverse factor X inhibitor DOACs.⁹ Use of DOACs appears to be a safe and viable option in cases unrelated to cirrhosis or those related to hormone replacement,^{6,10,11,12} as in case 1.

There is still limited evidence for alternative treatments, such as surgical thromboembolectomy, systemic or in situ thrombolysis, or transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), which involve intrinsic risks and are not associated with improved morbidity or mortality.¹³ For relapses associated with

advanced liver cirrhosis, liver transplantation may be the last treatment option.⁵

Treatment of PVT in asymptomatic patients remains controversial. The tendency is to indicate anticoagulation, but always after assessing the balance of risk and benefit between the chance of bleeding and avoiding relapse. Watchful waiting is one possible option for patients with PVT caused by transitory risk factors (intra-abdominal inflammatory processes).⁶

The principal complications related to chronic PVT are persistent chronic abdominal pains and gastrointestinal bleeding. However, the risk of bleeding is more related to the underlying disease than to use of DOACs.⁷ Progression of PVT may compromise multiple intra-abdominal organs, which can constitute indications for more aggressive treatments and may even require urgent multiple visceral transplants in specific cases.¹⁴

CONCLUSIONS

Portal vein thrombosis is a complex disease that demands a multidisciplinary approach to ensure better understanding and treatment. Computed tomography angiography is now the gold standard examination for diagnosis and for assessing progression of thrombosis. Anticoagulation with DOACs appears to be a safe and effective form of treatment for these patients, but it is always necessary to weigh up the risks of bleeding. There is a clear need for prospective, randomized, and multicenter studies to evaluate the best approach to management of patients with PVT unrelated to cirrhosis.

REFERENCES

- Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2015;5(1):22-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2014.12.008>. PMID:25941431.
- Qi X. Portal vein thrombosis: recent advance. *Adv Exp Med Biol*. 2017;906:229-39. http://dx.doi.org/10.1007/5584_2016_118. PMID:27638623.
- Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol*. 2019;113:86-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2018.05.002>. PMID:29886103.
- Salembier A, Verhamme M, Verhamme P, Van Moerkercke W. Acute non-cirrhotic portal vein thrombosis: review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2018;81(2):318-22. PMID:30024704.
- Sabol TP, Molina M, Wu GY. Thrombotic venous diseases of the liver. *J Clin Transl Hepatol*. 2015;3(3):189-94. <http://dx.doi.org/10.14218/JCTH.2015.00014>. PMID:26623265.
- Sharma AM, Zhu D, Henry Z. Portal vein thrombosis: when to treat and how? *Vasc Med*. 2016;21(1):61-9. <http://dx.doi.org/10.1177/1358863X15611224>. PMID:26584887.
- Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1582-99.e1. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.265>. PMID:30771355.
- Turon F, Hernández-Gea V, García-Pagán JC. Portal vein thrombosis: yes or no on anticoagulation therapy. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(2):250-6. <http://dx.doi.org/10.1097/MOT.0000000000000506>. PMID:29432256.
- Priyanka P, Kupec JT, Krafft M, Shah NA, Reynolds GJ. Newer oral anticoagulants in the treatment of acute portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2018;2018:8432781. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/8432781>. PMID:29973997.
- Ghazaleh S, Beran A, Aburayyan K, et al. Efficacy and safety of anticoagulation in non-malignant portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(1):104-10. PMID:33414629.
- Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):480-487.e1. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.042>.
- Mohan BP, Aravamudan VM, Khan SR, Ponnada S, Sokkumar R, Adler DG. Treatment response and bleeding events associated with anticoagulant therapy of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(5):521-7. <http://dx.doi.org/10.20524/aog.2020.0503>. PMID:32879600.
- Shatzel JJ, O'Donnell M, Olson SR, et al. Venous thrombosis in unusual sites: a practical review for the hematologist. *Eur J Haematol*. 2019;102(1):53-62. <http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13177>. PMID:30267448.
- Vianna R, Beduschi T. Multivisceral transplantation for diffuse splanchnic venous thrombosis. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016;21(2):201-8. <http://dx.doi.org/10.1097/MOT.0000000000000298>. PMID:26867050.

Correspondence

Lucas Mansano Sarquis
Hospital do Trabalhador – HT
Rua Augusto Stelfeld, 1908 - Bigorrihlo
80730-150 - Curitiba (PR), Brasil
Tel: +55 (41) 3240-5227
E-mail: lucas_sarquis@hotmail.com

Author information

LMS and POT - Vascular Surgery Residents, Hospital do Trabalhador (HT).
WM - Chief, Serviço de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).
ALSF - Chief Residency, Preceptor, Serviço de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).
RAY and TM - Preceptors, Serviço de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).
APS and MSO - Vascular Surgery Residents, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).

Author contributions

Conception and design: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM
Analysis and interpretation: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM
Data collection: LMS, POT, ALCM, TM, APS, MSO
Writing the article: LMS, POT, ALSF, TM
Critical revision of the article: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM
Final approval of the article*: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM, APS, MSO
Statistical analysis: LMS, POT, ALSF, RAY
Overall responsibility: LMS

*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras*.

Trombose de veia porta não associada à cirrose – desafio terapêutico

Non-cirrhotic portal vein thrombosis – therapeutic challenge

Lucas Mansano Sarquis¹ , Paula de Oliveira Trintinalha¹ , Wilson Michaelis², Antonio Lacerda Santos Filho², Rogerio Akira Yokoyama², Thiago Michaelis², Adriana Pires Smaniotto² , Mariana Santos Oliveira²

Resumo

A trombose de veia porta (TVP) é uma doença na qual ocorre trombose desde os ramos intra-hepáticos da veia porta, podendo se estender até a veia esplênica e/ou veia mesentérica superior, estando associada, na maioria das vezes, à cirrose hepática. A TVP não associada a cirrose é rara. O objetivo deste artigo foi relatar dois casos de TVP não associados à cirrose, que foram tratados com anticoagulação e tiveram evolução clínica satisfatória.

Palavras-chave: embolia e trombose; trombose venosa mesentérica; anticoagulantes.

Abstract

Portal vein thrombosis (PVT) is a disease in which thrombosis occurs from the intrahepatic branches of the portal vein, and may extend to the splenic vein and / or superior mesenteric vein, being most often associated with liver cirrhosis. PVT not associated with cirrhosis is rare. The aim of this article is to report two cases of PVT in which it was not associated with cirrhosis, treated with anticoagulation and good clinical evolution afterwards.

Keywords: embolism and thrombosis; mesenteric vein thrombosis; anticoagulants.

Como citar: Sarquis LM, Trintinalha PO, Michaelis W, et al. Trombose de veia porta não associada à cirrose – desafio terapêutico. J Vasc Bras. 2022;21:e20210013. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210013>

¹Hospital do Trabalhador – HT, Curitiba, PR, Brasil.

²Hospital Universitário Evangélico Mackenzie – HUEM, Curitiba, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Janeiro 16, 2021. Aceito em: Dezembro 01, 2021.

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), Curitiba, PR, Brasil.



■ INTRODUÇÃO

A trombose de veia porta (TVP) é uma doença na qual ocorre trombose desde os ramos intra-hepáticos da veia porta até a veia esplênica e/ou veia mesentérica superior¹. Não há uma etiologia única para a TVP, podendo estar relacionada a diversos fatores, como trombofilias hereditárias ou adquiridas, câncer, doença hepática e/ou cirrose, lesões inflamatórias locais e/ou lesão do sistema portal. A prevalência pode chegar até 1% na população em geral, sendo maior nos portadores de doença hepática².

A apresentação clínica da TVP pode se dar de forma aguda (< 60 dias) ou crônica³. A diferenciação entre as duas formas nem sempre é fácil. As manifestações clínicas relacionadas podem ser dor abdominal em hipocôndrio direito, esplenomegalia, ascite ou febre, podendo, ainda, ser manifestada de forma assintomática como achado de exame de imagem³. O diagnóstico padrão-ouro é realizado através da angiotomografia computadorizada (ATC) ou da ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome, que, além de diagnosticar a TVP, pode descartar comorbidades, como lesões malignas associadas ou infartos intestinais. A complementação com exames laboratoriais, como marcadores de trombofilias genéticas ou adquiridas, pode ser útil para elucidação diagnóstica⁴.

Após descartar a necessidade de cirurgia de urgência, o tratamento inicia-se com a anticoagulação plena, seja com heparina não fracionada (HNF) endovenosa ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) subcutânea, sendo ambas igualmente efetivas⁵. Após estabilização do quadro clínico, é possível realizar

seguimento ambulatorial desses pacientes, sendo preconizada a anticoagulação com intuito de evitar a progressão da TVP⁵.

O objetivo deste artigo foi relatar dois casos de TVP não associados à cirrose, que foram tratados com anticoagulação e tiveram evolução clínica satisfatória.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição (CAAE 38798220.1.0000.0103, parecer número 4.350.712).

■ PARTE I – SITUAÇÃO CLÍNICA

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 54 anos de idade, admitida no serviço de emergência de um hospital terciário em Curitiba, Paraná, com quadro de dor abdominal difusa há dois dias com piora progressiva, sem náuseas ou vômitos associados. Ao exame físico, encontrava-se com sinais vitais estáveis, abdome com ruídos hidroaéreos presentes, levemente distendido, dor leve à palpação difusa e sem sinais de irritação peritoneal. Ex-tabagista, portadora de hipotireoidismo, em uso de levotiroxina e terapia de reposição hormonal com tibolona. Nega cirurgias abdominais prévias.

Realizou-se ATC de abdome/pelve (Figuras 1 e 2), sendo evidenciada falha de enchimento no interior das veias porta e mesentérica superior, compatíveis com imagens de trombos, além de edema de alças de intestino delgado com ingurgitamento venoso e densificação da gordura do mesentério adjacente.

Caso 2

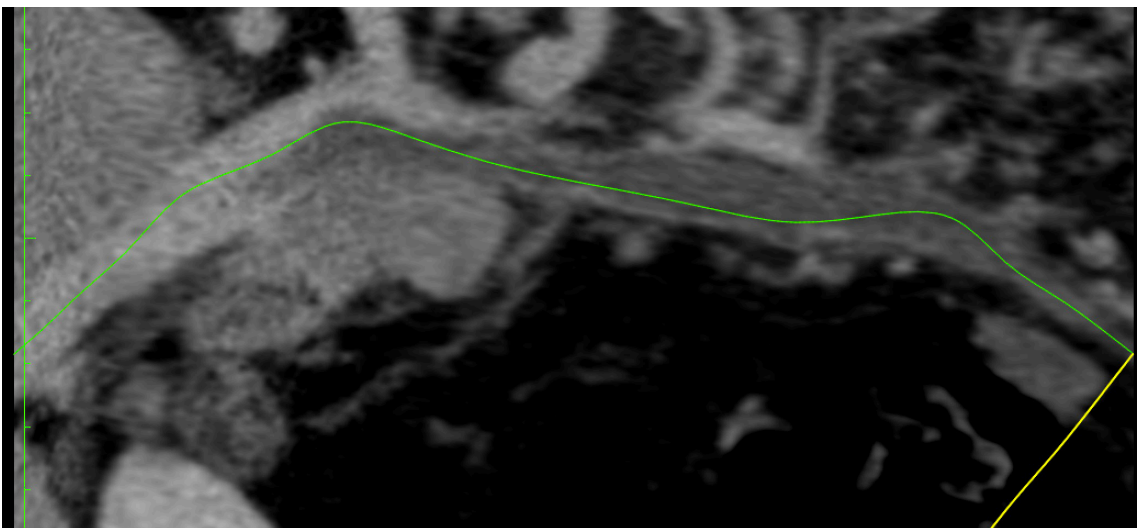


Figura 1. Angiotomografia computadorizada de abdome e pelve, com imagem sugestiva de falha de enchimento no interior das veias porta e mesentérica superior, compatíveis com a presença de trombos.

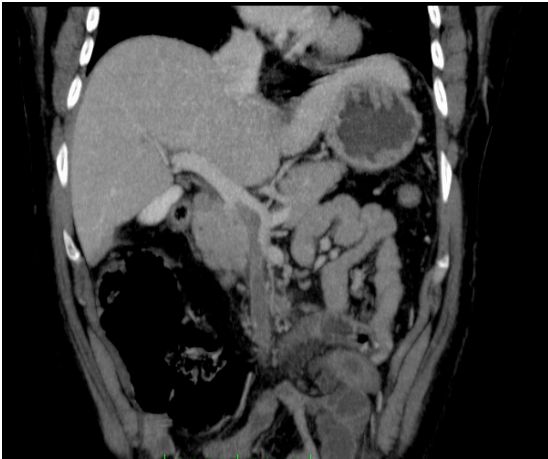


Figura 2. Angiotomografia computadorizada de abdome e pelve, com imagem sugestiva de falha de enchimento no interior das veias porta e mesentérica superior, compatíveis com a presença de trombos.

Paciente do sexo masculino, 72 anos de idade, atendido no ambulatório, com queixa de dor abdominal inespecífica há 2 semanas, sem outros sintomas associados. Ao exame físico, encontrava-se com sinais vitais estáveis, abdome flácido, doloroso à palpação e sem sinais de peritonite. Negava tabagismo. Apresentava como comorbidades doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade e diabetes melito tipo II. Referia o uso de ácido acetilsalicílico, terapia antiglicemiante oral e valsartana. Negava cirurgias abdominais prévias.

O paciente foi submetido a RNM de abdome e pelve (Figura 3), que evidenciou imagem sugestiva de trombose de aspecto agudo da veia mesentérica superior e de segmento da veia porta, além de leve densificação da gordura circunjacente aos segmentos trombosados.

■ PARTE II – O QUE FOI FEITO

Caso 1

Devido à incerteza quanto à presença de tumor de intestino delgado, optou-se pela realização de laparotomia exploradora, sendo observado espessamento de alças intestinais, mas sem evidência de tumor. Os exames realizados antes de iniciar a anticoagulação para investigação de neoplasia e trombofilias foram negativos. No primeiro dia do pós-operatório, foi iniciada anticoagulação com enoxaparina 60 mg via subcutânea, de 12 em 12 horas, por 8 dias.

Após boa evolução clínica, foi dada alta hospitalar à paciente, em uso de rivaroxabana 15 mg, de 12 em 12 horas por 21 dias; após esse período, iniciou-se

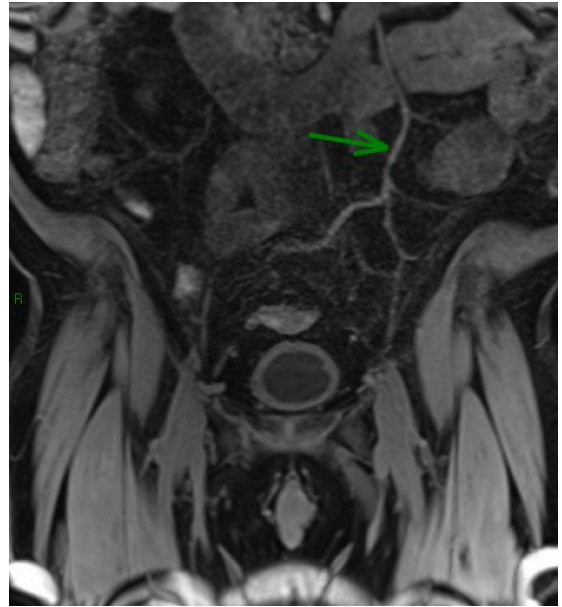


Figura 3. Angioressonância de abdome e pelve descrita no caso 2, identificando imagens sugestivas de trombose com aspecto agudo da veia mesentérica superior, segmento da veia porta e da veia mesentérica superior.

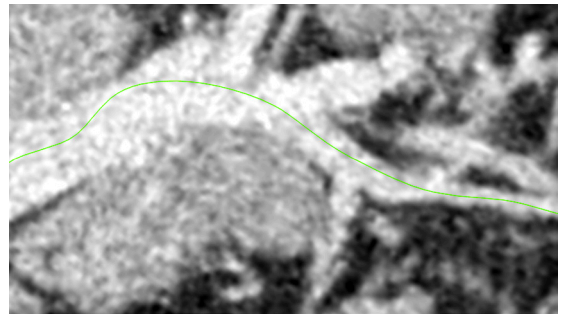


Figura 4. Angiotomografia computadorizada de abdome e pelve 6 meses após o tratamento com anticoagulação, não identificando falhas de enchimento – caso 1.

rivaroxabana 20 mg por dia. Realizou-se ATC de abdome/pelve de controle (Figura 4) após 6 meses do diagnóstico, que não identificou presença de falhas de enchimento em veias viscerais. Atualmente, a paciente encontra-se assintomática e em seguimento ambulatorial.

Caso 2

Após a coleta para exames de investigação para trombofilias e neoplasias, a anticoagulação foi iniciada com enoxaparina 60 mg via subcutânea, de 12 em 12 horas, por 6 dias.

O paciente recebeu alta hospitalar com apixabana 10 mg de 12 em 12 horas, por 7 dias, seguido de



Figura 5. Angiotomografia computadorizada de abdome e pelve 6 meses após o tratamento com anticoagulação, não identificando falhas de enchimento – caso 2.

apixabana 5 mg, de 12 em 12 horas. A antiagregação plaquetária foi mantida por conta da doença cardiológica de base.

Foi realizada ATC de abdome e pelve de controle (Figura 5) após 6 meses do diagnóstico, que não identificou presença de falhas de enchimento em veias viscerais. Atualmente, o paciente encontra-se assintomático e em seguimento ambulatorial.

■ DISCUSSÃO

O sintoma inespecífico de dor abdominal pode ser a manifestação clínica inicial, como apresentado por estes dois relatos. A ausência de doenças hepáticas e/ou neoplasias pode atrasar o diagnóstico clínico da TVP. São muitos os fatores de risco associados a essa doença: trombofilia genética ou adquirida, câncer (em especial o hepatocarcinoma), inflamações abdominais (pancreatite, colecistite, apendicite), cirurgias abdominais (esplenectomia, colectomia)⁴. O uso de reposição hormonal com estrógenos pode ser um fator desencadeante para o desenvolvimento da TVP, como apresentado no caso 1⁶. Entretanto, a TVP pode se desenvolver mesmo que não exista fator de risco identificável, como relatado no caso 2.

Como na maioria das vezes a manifestação clínica é dor abdominal, a investigação pode ser iniciada por uma ultrassonografia abdominal, para descartar outras etiologias de TVP. A ATC é um exame rápido, disponível na maioria dos hospitais terciários brasileiros, que pode confirmar ou descartar outros diagnósticos

diferenciais⁵. O contraste utilizado para ATC deve ser administrado por via endovenosa, uma vez que o contraste por via oral pode atrapalhar a interpretação das imagens. A abordagem multidisciplinar é essencial para o bom manejo e evolução dessa condição clínica, e a necessidade de abordagem cirúrgica com laparotomia exploradora, para investigação da peritonite e dor abdominal conforme apresentado no caso 1, enfatiza essa importância.

As principais trombofilias que devem ser investigadas são mutação do fator V Leiden, deficiência de antitrombina, deficiência de proteínas C e S, mutação do gene da protrombina e síndrome do anticorpo antifosfolípide³. Deve-se ficar atento que a investigação dessas trombofilias pode estar alterada pela anticoagulação. Vale ressaltar que a presença ou ausência das trombofilias não irá mudar a indicação da anticoagulação na fase aguda, devendo-se avaliar, a cada caso, como será feita. Entretanto, esses exames são úteis para complementar o raciocínio clínico, bem como para poder influenciar na extensão de anticoagulação e determinar a escolha do anticoagulante a ser prescrito. A pesquisa de trombofilias foi negativa para ambos os pacientes.

O tratamento anticoagulante está indicado para evitar a progressão da TVP até que se possa confirmar a sua etiologia. Não existem evidências para diferenciar a eficácia e segurança dos diversos anticoagulantes no tratamento da TVP. No entanto, a despeito de pouca evidência científica, os anticoagulantes orais diretos (DOACs) tendem a ser a preferência na escolha, pela facilidade da posologia^{7,8}.

A duração da anticoagulação deve perdurar por no mínimo 3 a 6 meses, ou ainda enquanto os fatores de riscos estiverem presentes. Entretanto, os DOACs apresentam algumas limitações: preço elevado, necessidade de ajuste de dose na insuficiência renal e indisponibilidade no Brasil de agentes de reversão para os DOACs inibidores do fator X ativado⁹. O uso dos DOACs parece ser uma alternativa segura e viável para os casos não relacionados à cirrose ou para aqueles relacionados com reposição hormonal^{16,10,11,12}, como no caso 1.

Tratamentos alternativos, como tromboembolectomia cirúrgica, trombólise sistêmica ou *in situ* ou TIPS (*shunt* portossistêmico intra-hepático via transjugular), permanecem com evidências limitadas e com riscos intrínsecos sem associação com a melhora da morbimortalidade¹³. Para recidivas associadas à cirrose hepática avançada, o transplante hepático pode ser a última alternativa de tratamento⁵.

O tratamento da TVP em pacientes assintomáticos permanece controverso. A tendência é indicar a anticoagulação, porém, sempre avaliando risco-benefício

entre evitar a recidiva e a ocorrência de sangramento. O tratamento expectante pode ser uma alternativa para pacientes com TVP causada por fatores de risco não persistentes (processo inflamatório intra-abdominal)⁶.

As principais complicações relacionadas com a TVP crônica são dor abdominal crônica persistente e sangramento gastrointestinal. Entretanto, o risco de sangramento está relacionado mais com a doença de base do que com o uso dos DOACs⁷. A progressão da TVP pode levar ao comprometimento de múltiplos órgãos intra-abdominais, podendo ser indicação de tratamentos mais agressivos e até transplante multivisceral de urgência em casos específicos¹⁴.

CONCLUSÃO

A TVP é uma doença complexa, que necessita de abordagem multidisciplinar para melhor compreensão e tratamento. A ATC tornou-se o exame padrão-ouro para diagnosticar e avaliar a progressão da trombose. A anticoagulação com DOACs parece ser a uma forma segura e efetiva para tratamento dos pacientes, sempre devendo-se ponderar os riscos de sangramento. É notória a necessidade de estudos prospectivos, randomizados e multicêntricos para avaliar a melhor conduta nos pacientes com TVP não associada à cirrose.

REFERÊNCIAS

1. Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2015;5(1):22-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2014.12.008>. PMID:25941431.
2. Qi X. Portal vein thrombosis: recent advance. *Adv Exp Med Biol*. 2017;906:229-39. http://dx.doi.org/10.1007/5584_2016_118. PMID:27638623.
3. Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol*. 2019;113:86-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2018.05.002>. PMID:29886103.
4. Salembier A, Verhamme M, Verhamme P, Van Moerkercke W. Acute non-cirrhotic portal vein thrombosis: review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2018;81(2):318-22. PMID:30024704.
5. Sabol TP, Molina M, Wu GY. Thrombotic venous diseases of the liver. *J Clin Transl Hepatol*. 2015;3(3):189-94. <http://dx.doi.org/10.14218/JCTH.2015.00014>. PMID:26623265.
6. Sharma AM, Zhu D, Henry Z. Portal vein thrombosis: when to treat and how? *Vasc Med*. 2016;21(1):61-9. <http://dx.doi.org/10.1177/1358863X15611224>. PMID:26584887.
7. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1582-99.e1. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.265>. PMID:30771355.
8. Turon F, Hernández-Gea V, García-Pagán JC. Portal vein thrombosis: yes or no on anticoagulation therapy. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(2):250-6. <http://dx.doi.org/10.1097/MOT.0000000000000506>. PMID:29432256.

9. Priyanka P, Kupec JT, Krafft M, Shah NA, Reynolds GJ. Newer oral anticoagulants in the treatment of acute portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2018;2018:8432781. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/8432781>. PMID:29973997.
10. Ghazaleh S, Beran A, Aburayyan K, et al. Efficacy and safety of anticoagulation in non-malignant portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(1):104-10. PMID:33414629.
11. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):480-487. e1. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.042>.
12. Mohan BP, Aravamudan VM, Khan SR, Ponnada S, Asokkumar R, Adler DG. Treatment response and bleeding events associated with anticoagulant therapy of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(5):521-7. <http://dx.doi.org/10.20524/aog.2020.0503>. PMID:32879600.
13. Shatzel JJ, O'Donnell M, Olson SR, et al. Venous thrombosis in unusual sites: a practical review for the hematologist. *Eur J Haematol*. 2019;102(1):53-62. <http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13177>. PMID:30267448.
14. Vianna R, Beduschi T. Multivisceral transplantation for diffuse splanchnic venous thrombosis. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016;21(2):201-8. <http://dx.doi.org/10.1097/MOT.0000000000000298>. PMID:26867050.

Correspondência

Lucas Mansano Sarquis
Hospital do Trabalhador – HT
Rua Augusto Stelfeld, 1908 - Bigorrihlo
80730-150 - Curitiba (PR), Brasil
Tel: (41) 3240-5227
E-mail: lucas_sarquis@hotmail.com

Informações sobre os autores

LMS e POT - Médicos residentes, Cirurgia Vasculard, Hospital do Trabalhador (HT).
WM - Chefe, Serviço de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).
ALSF - Chefe da Residência, Preceptor, Serviço de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).
RAY e TM - Preceptores, Serviço de Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).
APS e MSO - Médicas residentes, Cirurgia Vasculard, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM
Análise e interpretação dos dados: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM
Coleta de dados: LMS, POT, ALCM, TM, APS, MSO
Redação do artigo: LMS, POT, ALSF, TM
Revisão crítica do texto: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM
Aprovação final do artigo*: LMS, POT, WM, ALSF, RAY, TM, APS, MSO
Análise estatística: LMS, POT, ALSF, RAY
Responsabilidade geral pelo estudo: LMS

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.