

Trombose dos seios intracranianos em criança com deficiência de proteína S: Relato de caso

Venous cerebral thrombosis in children with protein S deficiency: Case report

Trombosis venosa cerebral en niños con deficiencia de proteína S: Reporte de caso

Recebido: 16/06/2025 | Revisado: 30/06/2025 | Aceitado: 01/07/2025 | Publicado: 03/07/2025

Clara e Silva Modesto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6429-4178>

Universidade José do Rosário Velano, Brasil

E-mail: modestoclara07@gmail.com

Luana Marcondes Emergente Caproni

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0431-1063>

Universidade José do Rosário Velano, Brasil

E-mail: luana.caproni@gmail.com

Tiago Evangelista de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6107-268X>

Universidade José do Rosário Velano, Brasil

E-mail: tiago.melo@aluno.unifenas.br

Renato Ortolani Marcondes de Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1456-0442>

Universidade José do Rosário Velano, Brasil

E-mail: <https://orcid.org/0000-0002-1456-0442>

Resumo

Objetivo: Relatar um caso de trombose venosa cerebral associada a hemorragia na região correspondente aos núcleos da base devido a deficiência de proteína S. **Descrição do caso:** Paciente com quadro de cefaleia associado a vômitos em jato e diarreia, evoluindo com alteração do nível de consciência e déficit motor à direita. Os exames de imagem evidenciaram alterações que resultaram em internação para heparinização e acompanhamento em unidade de terapia intensiva. **Conclusão:** A trombose venosa cerebral é uma doença rara e possui incidência estimada em 1,32 por 100.000 pessoas, podendo ser provocados por fatores genéticos, como a deficiência de proteína S, encontrados em 1,5 a 7% dos pacientes trombofilicos.

Palavras-chave: Trombose dos Seios Intracranianos; Deficiência de Proteína S; Plasticidade Neuronal; Pediatria.

Abstract

Purpose: Report a case of cerebral venous thrombosis associated with hemorrhage in the region corresponding to the basal ganglia due to protein S deficiency. **Case Description:** Patient presented with headache associated with projectile vomiting and diarrhea, progressing to altered level of consciousness and right-sided motor deficit. Imaging exams showed abnormalities that led to hospitalization for heparinization and intensive care monitoring. **Conclusions:** Cerebral venous thrombosis is a rare disease with an estimated incidence of 1.32 per 100,000 people, and it can be triggered by genetic factors, such as protein S deficiency, found in 1.5 to 7% of thrombophilic patients.

Keywords: Sinus Thrombosis, Intracranial; Protein S Deficiency; Neuronal Plasticity; Pediatrics.

Resumen

Objetivo: Informar un caso de trombosis venosa cerebral asociada a hemorragia en la región correspondiente a los núcleos basales debido a deficiencia de proteína S. **Descripción del caso:** Paciente con cuadro de cefalea asociado a vómitos en proyectil y diarrea, evolucionando con alteración del nivel de conciencia y déficit motor en el hemisferio derecho. Los exámenes de imagen evidenciaron alteraciones que resultaron en internación para heparinización y seguimiento en unidad de cuidados intensivos. **Conclusión:** La trombosis venosa cerebral es una enfermedad rara con una incidencia estimada de 1,32 por cada 100.000 personas, pudiendo ser provocada por factores genéticos, como la deficiencia de proteína S, encontrada en el 1,5 al 7% de los pacientes trombofilicos.

Palabras clave: Trombosis de los Senos Intracraniales; Deficiencia de Proteína S; Plasticidad Neuronal; Pediatría.

1. Introdução

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é um subtipo raro de acidente vascular cerebral, responsável por menos de 1%

destes, caracterizado por obstruções ocasionadas por trombos em seios cerebrais e com incidência estimada em 1,32 por 100.000 pessoas, sendo 20% a 30% desses casos motivados por fatores genéticos, como a deficiência de proteína S (Capecchi et al., 2018).

A taxa de mortalidade da TVC pode variar entre 5% e 30%, a depender da ausência de sinais e sintomas e do diagnóstico tardio ou negligenciado (Idiculla et al., 2020). A patologia possui alguns preditores de mortalidade ou prognóstico desfavorável, como alteração do estado de consciência e hemorragia cerebral. O manejo da TVC é de alta complexidade e demanda tratamento agressivo (Buecke et al., 2022).

Além disso, a TVC pode causar lesões nos núcleos da base, que compreendem o corpo estriado, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância negra, ocasionando déficits cognitivos, além de distintos efeitos sobre a memória, atenção e monitoramento de informações (Idiculla et al., 2020).

Entretanto, quando o acidente vascular cerebral ocorre em crianças, o prognóstico pode variar significativamente, demonstrando maior grau de recuperação em comparação aos adultos, visto que o cérebro infantil tem maior neuroplasticidade (Nixon et al., 1984). Essa característica refere-se à capacidade dos neurônios de alterar suas funções, sendo fundamental para a recuperação de lesões no sistema nervoso central, uma vez que áreas não afetadas tentam assumir as funções das áreas lesionadas (Nixon et al., 1984).

O objetivo do presente estudo é apresentar um relato um caso de trombose venosa cerebral associada a hemorragia na região correspondente aos núcleos da base devido a deficiência de proteína S.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, de natureza qualitativa e, do tipo relato de caso clínico (Toassi & Petry, 2021; Pereira et al., 2018; Estrela, 2018; Yin, 2015), que descreve a trajetória clínica, diagnóstica e terapêutica de uma paciente com trombose de seios intracranianos, posteriormente diagnosticada com deficiência de proteína S. A coleta de dados foi realizada por meio da análise do prontuário médico da paciente, exames de imagem e registros do acompanhamento clínico, com o objetivo de contribuir para a literatura médica sobre essa condição rara e suas possíveis manifestações clínicas.

Este trabalho respeitou os princípios éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, conforme preconizado pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Por se tratar de relato de caso com dados secundários e não identificáveis, foi garantido o anonimato da paciente. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido da responsável legal, autorizando a divulgação científica das informações clínicas aqui descritas.

3. Descrição do Caso

Paciente do sexo feminino, 1 ano, procurou atendimento médico no Hospital das Clínicas Samuel Libânio em maio de 2006, devido a um quadro de cefaleia associado a vômitos em jato e diarreia, evoluindo com alteração do nível de consciência e recusa alimentar após tonsilite bacteriana, em tratamento com amoxicilina e ceftriaxona iniciado 5 dias antes da admissão.

A paciente não possuía histórico de doenças anteriores ou internações e não fazia uso de medicações crônicas. Sua mãe, que a acompanhou durante a internação, negou a existência de doenças familiares, incluindo enfermidades neurológicas, oncológicas, reumatológicas, entre outras.

Durante o exame físico realizado na internação, a paciente apresentou-se colaborativa, em regular estado geral, hipoativa, febril, acianótica e eupneica, com quadro de desidratação de 2º grau. Mantinha boa perfusão periférica, e a otoscopia e a oroscopia não apresentavam alterações.

No exame cardiovascular, apresentou ritmo cardíaco regular em 2 tempos (2T), sem sopros. Na ausculta respiratória, foram observados murmúrios vesiculares fisiológicos bilaterais e ausência de esforço respiratório. Na avaliação do aparelho

gastrointestinal e do sistema urinário, evidenciou-se abdômen flácido, com ruídos hidroaéreos presentes e diurese positiva. No exame do sistema nervoso, as pupilas eram fotorreagentes, sem sinais de irritação meníngea, mas foi constatado um déficit motor à direita.

O primeiro exame solicitado durante a internação apresentou os seguintes parâmetros: Hemoglobina (Hb): 10,9; Hematócrito (Ht): 32,7%; Índice de Capacidade de Transporte de Ferro (TIBC): 77,3; RDW: 14,7; Plaquetas: 700.000; Leucócitos totais: 13.500 (1% Bastões, 79% Segmentados, 15,4% Linfócitos); Proteína C-Reativa (PCR): 32,5; Amilase: 13; Glicemia: 137; Potássio (K⁺): 5,2; Sódio (Na): 135; AST: 51; ALT: 52.

Foram realizados exames de imagem, incluindo Tomografia Computadorizada de crânio (Figura 1) e Ressonância Magnética (Figura 2), que evidenciaram trombose venosa cerebral nos seios cavernosos, reto, transverso e de Galeno à esquerda, além de uma hiperdensidade do mesmo lado cerebral, indicando hemorragia na região correspondente aos núcleos da base. A paciente foi admitida na UTI para tratamento, coordenado por neuropediatra em conjunto com a equipe da unidade de terapia intensiva.

Figura 1 - Exame de angiotomografia computadorizada de crânio com trombose venosa cerebral nos seios cavernosos, reto, transverso e galeno à esquerda evidentes.



Fonte: Prontuário da paciente.

Figura 2 - Exame de ressonância magnética de crânio com hiperdensidade à esquerda, demonstrando uma hemorragia na região correspondente aos núcleos da base.



Fonte: Prontuário da paciente.

Na data de admissão, foi iniciada heparinização de 20 U/kg/dia, junto com acetazolamida 25 mg/kg/dia para melhora do quadro inflamatório/infeccioso local. A paciente ficou internada no Serviço de Pediatria da UTI e recebeu avaliação do neurologista no 4º dia de internação, que constatou a permanência do déficit motor à direita. A heparinização foi ajustada para 14,5 U/kg/dia, e a paciente recebeu 50 U/kg em bolus à noite. No 5º dia, a paciente apresentou melhora significativa do nível de consciência e do déficit motor, e a medicação foi aumentada para 22 U/kg/dia, além de mais 50 U/kg em bolus à noite. No

6º dia, foi iniciado o uso de metronidazol, e a dose de heparina foi ajustada para 24 U/kg/dia, e no dia 13/05 foi reduzida para 18 U/kg/dia.

Após 10 dias de internação, a paciente apresentou-se em quadro estável, bom estado geral, hidratada e com redução importante do déficit motor, além de marcha preservada. Diante disso, a medicação foi ajustada para uma combinação de heparina 12,5 U/kg e marevan 2 mg/dia, com suspensão da acetazolamida. Após 13 dias de tratamento, a paciente recebeu alta em boas condições, sendo orientada a continuar o tratamento, com acompanhamento fisioterápico e encaminhamento ao especialista para investigação da causa da trombose, que permanecia desconhecida até então.

A paciente evoluiu de forma satisfatória durante o acompanhamento, apresentando resolução completa dos sinais e sintomas clínicos previamente observados. Não foram identificadas sequelas ou complicações neurológicas, mantendo-se em boa condição geral e sem limitações funcionais. Posteriormente, em 2010, foi realizado exame de sangue, no qual foi constatado um resultado de 30% na contagem de proteína S livre, sendo o valor de referência para mulheres entre 57% e 112%, sugerindo um estado de hipercoagulabilidade por deficiência de proteína S como fator predisponente à TVC. A paciente segue em acompanhamento laboratorial, mantendo redução de proteína S e sem déficits neurológicos após o episódio inicial.

4. Discussão

A trombose venosa cerebral (TVC) resulta da formação de um trombo na circulação venosa cerebral, acarretando aumento da pressão venosa. Ocasionalmente, se esse aumento de pressão exceder a capacidade dos vasos, pode ocorrer a ruptura da barreira hematoencefálica, levando ao extravasamento de fluidos para o parênquima cerebral. Isso pode desencadear complicações potencialmente graves, como hemorragia cerebral ou infarto venoso cerebral (Capecchi et al., 2018).

A ocorrência dessa condição em crianças é de aproximadamente 7/1.000.000, sem disparidades entre os gêneros. Independentemente da faixa etária acometida, os seios superficiais são os mais afetados, especialmente o seio sagital superior e os seios transversos. Contudo, os sintomas na população infantil tendem a ser inespecíficos, frequentemente associados a doenças comuns na infância, o que dificulta o diagnóstico (Idiculla et al., 2020).

Na apresentação clínica inicial, o sintoma mais frequente é a cefaleia intensa, difusa ou localizada, que pode estar associada a convulsões, alterações no nível de consciência, déficits motores e vômitos em jato, preditor de hipertensão intracraniana, quadro secundário à trombose venosa craniana. Neste caso, foi relatado um caso de TVC em um paciente pediátrico admitido com cefaleia, vômitos em jato e diarreia (Nixon et al., 1984).

Existem diversos fatores associados ao desenvolvimento de TVC em crianças. Entre os mais comuns estão infecções de cabeça e pescoço, como otite média, tonsilite, mastoidite e sinusite. Em mais de 50% dos casos, também são observadas doenças crônicas subjacentes, como lúpus eritematoso sistêmico, malignidades, intervenções neurocirúrgicas, traumas, entre outros (Galdiculla et al., 2020). No caso relatado, os sinais e sintomas manifestaram-se durante um tratamento para infecção das tonsilas faríngeas, evidenciando esse fator associativo.

Ademais, é relevante citar a ressonância magnética como o exame padrão ouro para o diagnóstico de TVC, pois permite a visualização dos seios trombosados e das lesões com efeito de massa. Entretanto, a tomografia computadorizada de crânio é, em geral, o primeiro exame de imagem realizado no atendimento de emergência. Em cerca de 30% dos pacientes durante o quadro clínico inicial, o exame de imagem não apresenta alterações claras, sendo necessário manter a hipótese diagnóstica se os sintomas forem específicos para TVC (Buecke et al., 2022). Após a solicitação de exames de imagem da paciente, revelou-se a presença de trombose venosa central nos seios cavernosos, reto, transversos e de Galeno à esquerda, com sinais de recanalização (Figura 1). Foi observada também uma hiperdensidade no lado esquerdo em regiões dos núcleos da base (Figura 2).

Alguns dos sintomas citados, como alteração do nível de consciência e hemorragia cerebral, são preditores de

prognóstico desfavorável. Sua presença, junto com o diagnóstico tardio, contribui para o aumento da taxa de mortalidade, que pode variar entre 5% e 30%. Além disso, o manejo adequado da TVC influencia significativamente o prognóstico, exigindo tratamento intensivo por uma equipe multidisciplinar e anticoagulação (Idiculla et al., 2020). Neste caso, a paciente apresentou alteração do nível de consciência e déficit motor à direita. Devido aos prognósticos desfavoráveis apresentados e aos achados nos exames de imagem, optou-se por sua admissão em um centro de cuidados intensivos pediátricos, com acompanhamento por hemograma e coagulograma desde a admissão.

É importante destacar a trombofilia hereditária, uma vez que cerca de 20% a 30% dos casos de trombose venosa profunda são causados por fatores genéticos, sendo a deficiência de proteína S um dos principais e mais difíceis de diagnosticar, encontrada em 1,5% a 7% dos pacientes trombofílicos (Makris et al., 2000). A proteína S é uma glicoproteína plasmática dependente da vitamina K, desempenhando um papel regulador fundamental no sistema anticoagulante ao se unir à proteína C para degradar os fatores de coagulação Va e VIIIa (Nixon et al., 1984). De acordo com as orientações médicas, a paciente foi submetida a investigação para determinar a causa do quadro, e uma redução significativa de proteína S foi constatada, elucidando a etiologia da doença.

5. Conclusão

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular caracterizada por diversas manifestações clínicas e uma ampla gama de fatores de risco. Apesar de ser frequentemente subdiagnosticada, uma abordagem imediata é crucial para o prognóstico do quadro. A anticoagulação, utilizando heparina não fracionada ou de baixo peso molecular, é essencial, mesmo em casos de hemorragia intracerebral. O sucesso do tratamento engloba uma equipe multidisciplinar e um acompanhamento médico especializado. No entanto, é importante mencionar que alguns casos resultam em sequelas permanentes e incapacitantes, podendo levar ao óbito.

Referências

- Buecke, P., Masuhr, F., Dörner, L., Eyrich, T., & Reich, A. (2022). Endovascular treatment of intracranial vein and venous sinus thrombosis—a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 4215. <https://doi.org/10.3390/jcm11144215>
- Capecchi, M., Abbattista, M., & Martinelli, I. (2018). Cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(10), 1918–1931. <https://doi.org/10.1111/jth.14252>
- Estrela, C. (2018). Metodologia científica: Ciência, ensino e pesquisa. Editora Artes Médicas.
- Idiculla, P. S., Gurala, D., Palanisamy, M., Vijayakrishnan, M., & Khera, T. (2020). Cerebral venous thrombosis: A comprehensive review. *European Neurology*, 83(4), 369–379. <https://doi.org/10.1159/000510723>
- Makris, M., Gris, J. C., Kitchen, S., Peyvandi, F., & Mannucci, P. M. (2000). Genetic analysis, phenotypic diagnosis, and risk of venous thrombosis in families with inherited deficiencies of protein S. *Blood*, 95(6), 1935–1941. <https://doi.org/10.1182/blood.V95.6.1935>
- Nixon, R. R., Lynch, T. P., Marlar, R. A., & Comp, P. C. (1984). Familial protein S deficiency is associated with recurrent thrombosis. *Journal of Clinical Investigation*, 74(6), 2082–2088. <https://doi.org/10.1172/JCI111606>
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free ebook]. Editora UFSM.
- Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área de saúde. Editora da UFRGS.
- Yin, R. K. (2015). O estudo de caso. Ed. Bookman.