

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E ULTRA-  
SONOGRÁFICAS DE PACIENTES COM TROMBOSE DE VEIA  
PORTA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA.**



**Roberto Massao Yamada**

**2005**

**ROBERTO MASSAO YAMADA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E ULTRA-  
SONOGRÁFICAS DE PACIENTES COM TROMBOSE DE VEIA  
PORTA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA.**

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, com área de concentração em Pediatria, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor.

**Orientador: Prof. Dr. Gabriel Hessel**

**Campinas-SP, UNICAMP, 2005.**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP  
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Y14c

Yamada, Roberto Massao

Características clínicas, laboratoriais e ultra-sonográficas de  
pacientes com trombose de veia porta na faixa etária pediátrica. /  
Roberto Massao Yamada. Campinas, SP : [s.n.], 2005.

Orientador: Gabriel Hessel

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade  
de Ciências Médicas.

1. Hipertensão portal. 2. Trombose. 3. Veia porta. 4. Crianças.  
5. Esplenomegalia. I. Hessel, Gabriel. II. Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

(Slp/fcm)



---

## **BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO**

---

Orientador:

---

Prof. Dr. GABRIEL HESSEL

---

Membros titulares:

---

1. Prof. Dr. EDGARD FERRO COLLARES

---

2. Prof. Dr. FRANCISCO JOSÉ PENNA

---

3. Prof. Dra. MARIA INEZ MACHADO FERNANDES

---

4. Prof. Dr. ANTÔNIO FERNANDO RIBEIRO

---

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de  
Campinas

Data: 23/09/2005

Dedico esse trabalho aos meus pais, ASAO YAMADA e YUKIKO YAMADA que sempre colocaram o estudo como primordial na educação dos seus filhos.

# ***AGRADECIMENTOS***



Ao Prof. Dr. Gabriel Hessel, orientador, amigo e um dos autores principais desse trabalho que desde a minha residência médica, mestrado e agora no doutorado tem sido um dos exemplos a seguir de pessoa dedicada, rica em conhecimentos e cheio de vontade para ensinar e que posso também dizer que tive sorte e privilégio de ter esse contato nesse meu início de vida profissional;

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, mestre sempre acessível no querer ensinar, com idéias e sugestões seguras de sua experiência, tanto profissional como de vida. Também foi um dos autores desse trabalho, participou desde o início quando estava elaborando ainda o projeto de pesquisa, e tive o privilegio ainda de tê-lo em quatro bancas desde o exame de qualificação do mestrado e agora o doutorado;

A todos os professores e médicos contratados do setor de Gastroenterologia Pediátrica, que sempre me apoiaram nessa vida profissional e acadêmica, com grande incentivo e sempre dispostos e acessíveis durante a realização desse trabalho;

Aos residentes, colegas da Gastroenterologia Pediátrica, Roberta de Alcântara, Vanessa Fernandes, Érica Matsushima, Luciana Tonussi, Magno Veras, Daniela Meneses, Ana Bottura, Daniela Salles, e tantos outros que passaram durante a realização desse trabalho, meu muito obrigado!

Aos Profs. Drs. Jason Romilson de Souza Almeida e Ademar Yamanaka por terem colaborado no projeto desse trabalho e no auxílio durante a execução da metodologia;

Aos estatísticos, Cleide Aparecida Moreira Silva e Helymar Machado, do Serviço de Estatística da Câmara de Pesquisa da FCM/Unicamp, pelo auxílio na análise estatística desse trabalho e que se mostraram sempre acessíveis para todas as dúvidas que tive durante a realização desse trabalho;

A todos os funcionários do Gastrocentro-UNICAMP, local onde foram realizados os exames, pela colaboração durante a coleta dos dados do trabalho;

Ao Carlos Gonzaga de Almeida, grande amigo que me auxiliou na parte técnica desse trabalho;

À Sra. Eliana Cardoso Fonseca, professora de português e amiga, pelo auxílio na ortografia;

À Sra. Simone Cristina Ferreira, secretária da pós-graduação da pediatria, pelo auxílio e orientação aos aspectos administrativos;

À CAPES, pelo auxílio financeiro a esse trabalho

# *SUMÁRIO*



<b>LISTA DE ABREVIACOES</b>	<b>X</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b>	<b>XIV</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>XVII</b>
<b>RESUMO</b>	<b>XX</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>XXIII</b>
<b>1. INTRODUO</b>	<b>26</b>
<b>1.1 Objetivos</b>	<b>42</b>
<b>2. CASUÍSTICA E MTODOS</b>	<b>44</b>
<b>2.1. Casuística- Pacientes</b>	<b>44</b>
<b>2.2. Mtodos</b>	<b>45</b>
<b>2.2.1. Exames laboratoriais</b>	<b>45</b>
<b>2.2.2. Ultra-sonografia</b>	<b>47</b>
<b>2.3. Controles</b>	<b>54</b>
<b>2.4. Análise estatística</b>	<b>55</b>
<b>3 RESULTADOS</b>	<b>56</b>
<b>4 DISCUSSO</b>	<b>68</b>
<b>5 CONCLUSOES</b>	<b>82</b>
<b>7 REFERNCIAS BIBLIOGRFICAS</b>	<b>84</b>
<b>8 APNDICES</b>	<b>96</b>

# ***LISTA DAS ABREVIACES***



A	Área
Ao	Aorta
ALT	Alanina aminotransferase
APo	Ântero-posterior
AP	Atividade de protrombina
AST	Aspartato aminotransferase
cm	Centímetro
cm <sup>3</sup>	Centímetro cúbico
EEV	Escleroterapia endoscópica de varizes
FA	Fosfatase alcalina
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
Fem	Feminino
g	Gramas
GGT	Gama glutamiltransferase

Hb	hemoglobina
Hg	mercúrio
HP	Hipertensão portal
ICo	Índice de contratilidade
IC	Índice de confiança
kg	Kilograma
L	Litro
Lo	Longitudinal
LD	Lobo direito
LE	Lobo esquerdo
Masc	Masculino
mEq	Miliequivalente
mg	Miligrama
MHz	MegaHertz

mm	Milímetro
mm <sup>2</sup>	Milímetro quadrado
mm <sup>3</sup>	Milímetro cúbico
NCHS	National Center Healthy Statistics
O	Omento menor
RCD	Rebordo costal direito
RNI	Ratio normalized international
T	Transversal
TVP	Trombose de veia porta
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
USG	Ultra-sonografia
VB	Vesícula biliar

# ***LISTA DAS TABELAS***



**Tabela 1-** Características individuais dos pacientes com trombose de veia porta com relação ao sexo, idade, peso e altura

**Tabela 2-** Características individuais do grupo controle em relação ao sexo, idade, peso e altura.

**Tabela 3-** Média,, desvio padrão (DP), mediana e valores máximo e mínimo dos pesos dos pacientes e controles

**Tabela 4-** Resultado da média, desvio padrão e mediana com relação a altura dos grupos dos pacientes e controles.

**Tabela 5-** Queixa principal que levou o paciente ao serviço de saúde.

**Tabela 6-** Resultados individuais, média, desvio padrão e mediana de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), atividade de protrombina (AP) e plaquetas do grupo dos pacientes. (em vermelho, os resultados alterados).

**Tabela 7-** Análise estatística da variável borda hepática nos grupos de pacientes e controles.

**Tabela 8-** Análise estatística da variável superfície hepática nos grupos de pacientes e controles.

**Tabela 9-** Análise estatística da variável parênquima hepático.

**Tabela 10.** Valores individuais da avaliação ultra-sonográfica do fígado em relação à superfície, borda e parênquima em pacientes com trombose de veia porta (em vermelho as características alteradas).

**Tabela 11-** Frequência das características morfológicas hepáticas alteradas (superfície, borda, e parênquima) no grupo de pacientes e controles.

**Tabela 12-.** Valores individuais, médias, desvio padrão (DP) e medianas do lobo direito e lobo esquerdo de crianças com trombose de veia porta (lobo direito, dimensão longitudinal (L) e antero-posterior(APo) e lobo esquerdo dimensão longitudinal (Lo) e antero-posterior (APo) (nos pacientes 12, 16, 17 e 18 não foi possível delimitar o lobo esquerdo).

**Tabela 13.** Valores individuais, médias, desvio padrão (DP) e medianas do lobo direito e lobo esquerdo dos controles (lobo direito, dimensão longitudinal (L) e antero-posterior(APo) e lobo esquerdo, dimensão longitudinal (Lo) e antero-posterior (APo).

**Tabela 14.** Valores individuais, médias, desvio padrão(DP) e medianas dos sinais de hipertensão portal no grupo controle ( ligamento venoso, relação omento menor e aorta (O/Ao), espessura da parede da vesícula biliar, dimensão longitudinal (Lo) do baço e transversal (T).

**Tabela 15.** Valores individuais, médias, desvio padrão (DP) e medianas dos sinais de hipertensão portal em crianças com trombose de veia porta (ligamento venoso, relação omento menor e aorta (O/Ao), espessura da parede da vesícula biliar, dimensão longitudinal (Lo) do baço e transversal (T) (os pacientes 10 e 17 foram esplenectomizados, nos pacientes 12, 16, 17 e 18 não foi possível delimitar o lobo esquerdo, que era parâmetro para mensurar o ligamento venoso e o paciente 10 foi colecistectomizado).

**Tabela 16-** Análise estatística em relação à presença de shunt espleno-renal nos grupos de pacientes e controles. IC= intervalo de confiança.

**Tabela 17-** Índice de contratilidade (IC) em relação à dimensão longitudinal (Lo) e área (A) nos tempos de 30 e 60 minutos, dos grupos caso e controle.  
M= média DP= desvio padrão.

**Tabela 18-** Média, desvio padrão(DP), mediana e valores máximo e mínimo do índice de contratilidade da vesícula biliar por meio da área em 30 minutos no grupo de pacientes com trombose de veia porta com varizes e sem varizes da vesícula biliar.

**Tabela 19-** Média, desvio padrão(DP) e mediana do índice de contratilidade da vesícula biliar por meio da área em 60 minutos no grupo de pacientes com trombose de veia porta com varizes e sem varizes da vesícula biliar.

# *LISTA DAS FIGURAS*



**Figura 1** - Ultra-sonografia do fígado mostrando múltiplos vasos colaterais ao nível da veia porta (cavernoma).

**Figura 2** - Ultra-sonografia do lobo esquerdo (LE) do fígado. Pontos em amarelo na horizontal correspondem a medida longitudinal e ponto perpendicular no ponto médio desta corresponde a medida ântero-posterior(APo).

**Figura 3**- Ultra-sonografia do lobo direito (LD) do fígado. Pontos em amarelo na horizontal correspondem a medida longitudinal e o ponto perpendicular no ponto médio desta corresponde à medida ântero-posterior(APo).

**Figura 4**- Ligamento venoso num paciente sem hipertensão portal (seta)

**Figura 5**- Em A, ultra-sonografia demonstra a espessura do ligamento venoso em um paciente com hipertensão portal (seta). Em B, relação omento menor (O) e aorta (Ao) num controle.

**Figura 6**- **Doppler duplex** da parede da vesícula biliar com varizes. Observa-se baixo fluxo venoso.

**Figura 7**- Ultra-sonografia da vesícula biliar. Em A observa-se a parede espessada com imagens anecóides de aspecto “serpentina”. Em B , presença de fluxo venoso ao **doppler** a cores.

**Figura 8**- Em A, ultra-sonografia demonstra **shunt** esplenorenal. Em B, **shunt** esplenorenal, ao **doppler** a cores.

**Figura 9**- Ultra-sonografia do baço. Pontilhado amarelo corresponde à dimensão longitudinal esplênica.

**Figura 10**- Ultra-sonografia do baço em 2 tempos em 01 paciente com esplenomegalia. Dimensão tomada a partir de um ponto de reparo, com somatória das medidas.

**Figura 11**- Ultra-sonografia da vesícula biliar. Em A; Delimitação da área da vesícula biliar em jejum. Em B; Delimitação da área após 60 minutos da alimentação.

**Figura 12**- Fatores etiológicos mais freqüentes relacionados na etiopatogênese da TVP

**Figura 13** – Dimensão longitudinal do lobo direito hepático por meio do probe linear nos grupos de pacientes e controles.

**Figura 14**– Dimensão longitudinal do lobo esquerdo hepático por meio do probe linear nos grupos de pacientes e controles. No pacientes 12, 16, 17 e 18 não foi possível mensurar o lobo esquerdo.

**Figura 15-** Resultado do estudo da relação omento menor (O) e aorta (Ao) no grupo dos pacientes e controles.

**Figura 16** – Dimensão esplênica nos pacientes com trombose de veia porta e grupo controle, comparado com curva de normalidade. Pacientes 10 e 17 foram esplenectomizados.

**Figura 17**– Espessura do ligamento venoso nos pacientes com trombose de veia porta e controle. Observa-se que nos pacientes 12, 16, 17 e 18 o ligamento não foi medido pelo fato de que não foi possível identificar o lobo esquerdo.

**Figura 18**– Espessura da parede da vesícula biliar nos pacientes e controle. Observa-se que o paciente 20 foi colecistectomizado, e no grupo controle a espessura não ultrapassou 3 mm.

**Figura 19-** Ultra-sonografia da vesícula biliar em um paciente com trombose de veia porta. Observa-se presença de litíase biliar(setas).

**Figura 20-** Shunt espleno-renal evidenciado pelo **doppler** a cores.

**Figura 21-** Contratilidade da VB nos pacientes com TVP antes e após 60 minutos da dieta padrão.

**Figura 22-** Contratilidade da VB no grupo controle antes e após 60 minutos da dieta padrão.

**Figura 23-** O papel das plaquetas na coagulação. As plaquetas secretam uma forma ativa de fator V que age como um receptor para o fator Xa.

**Figura 24-** Material de necropsia de um paciente com TVP. Observa-se a atrofia importante do lobo esquerdo (LE) do fígado. (MYKING, A. O.; HALVORSEN, J. F. The cystic vein as a bypass in portal vein thrombosis. *Acta Chir Scand*, 137 587-591, 1971).

# ***RESUMO***



A trombose de veia porta (TVP) é uma condição rara que acomete crianças e adultos consistindo de uma obstrução extra-hepática da veia porta que, na maior parte das vezes, evolui com hipertensão portal (HP). Os conhecimentos a respeito da apresentação clínica e da investigação diagnóstica ainda não estão incorporados na rotina do conhecimento do pediatra geral, do gastroenterologista pediátrico e do ultra-sonografista. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi analisar as características clínicas, laboratoriais e ultra-sonográficas dos pacientes com TVP na faixa etária pediátrica.

Participaram do estudo 22 crianças com diagnóstico de TVP estabelecido pelo quadro clínico e ultra-sonográfico. Foi constituído um grupo controle pareado em sexo e idade. Nesse estudo foi preenchida uma ficha que consistiu em dados de identificação, presença de algum antecedente etiopatogênico para a TVP, sintoma ou sinal inicial de HP, valores dos exames laboratoriais de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), atividade de protrombina (AP), hemoglobina (Hb), leucócitos e plaquetas. No exame ultra-sonográfico (USG) foi avaliado o fígado com suas características de superfície, borda, parênquima e suas dimensões longitudinal e ântero-posterior, sinais de HP (espessura do ligamento venoso, relação omento menor e aorta, presença de *shunt* espleno-renal, presença de varizes da vesícula biliar e dimensão do baço) e estudo da contratilidade da vesícula biliar (VB). Para comparar os grupos por meio das variáveis categóricas foi empregado o teste de Qui-quadrado ou exato de Fisher e por meio das variáveis contínuas foi empregado o teste de Mann-Whitney.

A idade dos pacientes variou entre 1 ano e 5 meses a 20 anos e 10 meses (mediana de 11 anos e 7 meses). Não foi observada diferença em relação ao sexo e a forma de apresentação clínica inicial mais freqüente foi a hematêmese em 13/22 pacientes (59%). O fator etiopatogênico mais implicado foi o cateterismo umbilical em 8/22 pacientes (36%). Dentre os exames laboratoriais, as aminotransferases, GGT e FA não tiveram alterações significativas. O hiperesplenismo foi representado principalmente pela trombocitopenia que esteve presente em 15/22 pacientes (68%). No estudo USG foi observado que o fígado, principalmente o lobo esquerdo, estava diminuído nos pacientes com TVP. Os sinais ecográficos de HP mais freqüentes foram a esplenomegalia que estava presente em todos os pacientes seguidos do aumento da espessura da parede da VB em 20/22 pacientes (91%),

espessura do ligamento venoso em 16/18 pacientes (89%) e *Shunt* espleno-renal em 15/20 pacientes (75%). Litíase biliar foi observada em 3/22 pacientes (13,6%). Varizes da VB foram observadas em 13/22 pacientes (59%) e a contratilidade da VB foi menor no grupo de pacientes com TVP. Conclui-se que a hematêmese foi a forma de apresentação mais freqüente e o cateterismo umbilical é um importante fator etiopatogênico. A medida do baço, da espessura do ligamento venoso e da parede da vesícula biliar são bons indicadores de hipertensão portal. O fígado, principalmente o lobo esquerdo, está com a dimensão diminuída nos pacientes com TVP e as varizes da VB é uma complicação freqüente.

# ***ABSTRACT***



Portal vein thrombosis (PVT) is relatively rare disease that affects adults and children, consisting of a blockage of the portal vein, and portal hypertension (PH) is the most frequent development problem. The knowledge regarding to the clinical manifestations and diagnostics are not yet been used into the routine of the general pediatrician, pediatric gastroenterologist and ultrasonographic (USG) specialists. Due to this, the objective of this study was to analyze the clinical, laboratorial and USG characteristics of the pediatric patients with PVT. 22 children with clinical and USG diagnosis of PVT participated in the study. A paired sex and age group was used as control. A chart with identification data, presence of any etiopathogenic antecedent for PVT, symptom or sign of PH and laboratorial values of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (AP), prothrombin activity (PA), hemoglobin (Hb), leucocytes and platelets was filled up. At the USG examinations it was observed liver features such as surface, edge, parenchyma together with longitudinal and antero-posterior dimensions, studies of the gallbladder (GB) contractility and PH signs (thickness of the venous ligament, lesser omentum/aorta ratio, presence of GB varices, size of the spleen and splenorenal shunt). In order to compare both groups by categorical variables, Fisher's exact test or chi square test was used and by means of the continuous variables the Mann Whitney test was performed. The age of the patients varied from 1 year old and 5 months to 20 years old and 10 months (average of 11 years old and 7 months). Differences in relation to gender were not observed and also the hematemesis was the most frequent form of initial clinical presentation 13/22 (59%) of the patient. The implied etiopathogenic factor was the umbilical catheterism 8/22, (36%) patients. Within the laboratorial examinations, aminotransferases, GGT and AP had no significant changes. Hypersplenism was represented mainly by thrombocytopenia presented in 15/22 (68%) of the patients. At USG study, it was observed that, mainly the left lobe of the liver was diminished in the patients with TVP. The most frequent ecographic signals of PH were splenomegaly that was presented in all patients followed by an increased thickness of the GB walls in 20/22 (91%) patients, and the thickness of the venous ligament in 16/18 (89%) patients and splenorenal shunt in 15/20 (75%) of patients. Biliary lithiasis was observed in 3/22 patients (13,6%). Varices in the GB were observed in 13/22 patients (59%) and the contractility of the GB was lower in the group of patients with TVP. It was

concluded that hematemesis was the most frequent form of presentation and that the umbilical catheterism is an important etiopathogenic factor. The measurements of the spleen, the thickness of the venous ligament and of the wall of the GB are good indicators of PH. The liver, mainly the left lobe, is shown with reduced dimension in TVP patients and the varices of the GB are frequent complications in the patients with portal vein thrombosis.

# ***INTRODUÇÃO***



A trombose de veia porta (TVP) é uma condição rara que acomete crianças e adultos consistindo em uma obstrução extra-hepática da veia porta que, na maior parte das vezes, evolui com hipertensão portal (HP). A TVP foi descrita inicialmente por BALFOUR & STEWART, 1868, apud COHEN et al., 1991 que relataram um caso com esplenomegalia, ascite e varizes esofágicas e, originalmente, acreditavam ser uma má-formação congênita.

A veia porta se forma na junção da veia esplênica com a veia mesentérica superior posteriormente à cabeça do pâncreas, pode ser obstruída ou trombosada em qualquer ponto desse trajeto antes da chegada do fluxo de sangue ao fígado, sendo também denominada de obstrução pré-hepática (SAHNI et al., 1990). Em consequência dessa obstrução, uma rede de colaterais hepatopetais se desenvolve com o intuito de manter o suprimento sanguíneo ao fígado ao redor do local da veia porta obstruída sendo essa proliferação vascular denominada de “cavernoma portal” (NAGI et al., 1987; COSME et al., 2000).

A TVP, segundo alguns autores, é a causa mais freqüente de sangramento do trato gastrointestinal alto em crianças (WEBB & SHERLOCK, 1979; ALVAREZ et al., 1983; SAHNI et al., 1990; COHEN et al., 1992). A incidência varia de acordo com o grupo de pacientes estudados (população geral e população com cirrose) e o método utilizado para o diagnóstico de TVP (estudo de necropsias, angiográficos e exames de imagens). Em países desenvolvidos, pacientes com esta condição representam de 5% a 10% de todos os casos de hipertensão portal (SAHNI et al., 1990). Em um estudo de revisão de 247.728 necropsias no Japão, a incidência de TVP foi de 0,05% (OKUDA et al., 1985). Em outro estudo, nos Estados Unidos a incidência foi de 0,52 casos para cada 100.000 habitantes por ano (NORDBACK & SISTO, 1991). Estima-se que em países em desenvolvimento, a proporção é maior como num estudo na Índia, alcançando 40% de todos os casos de hipertensão portal (ANAND et al., 1983).

Desde a sua descrição, a etiologia da TVP vem sendo estudada, mas não sendo plenamente entendida até o momento. A causa, na faixa etária pediátrica, é indeterminada na maioria dos estudos existentes; embora condições como infecções e processos inflamatórios possam estar relacionadas com a trombose (NAGI, et al., 1987). Dessa forma, há muitos fatores associados à TVP e, em crianças, o principal deles seria decorrente de processo infeccioso, ocorrendo de 43% a 52% de todos os casos (THOMPSON & SHERLOCK, 1964). A onfalite e a sepse originada do cateterismo umbilical é a causa isolada mais freqüente sendo responsável de 6% a 37% dos casos de TVP em crianças (WEBB & SHERLOCK, 1979; ALVAREZ et al., 1983; DILAWARI & CHAWLA, 1988; YAMADA et al., 1999). Os estudos relacionados com o cateterismo apresentam resultados diversos. Alguns trabalhos não encontraram relação do cateterismo com a TVP (YADAV et al., 1993; GUIMARÃES et al., 1998). Por outro lado, outros pesquisadores encontraram uma nítida relação, como num estudo de LARROCHE et al., 1970 em que demonstraram a presença de trombo em 100% dos casos quando o cateter permanecia por mais que 3 dias. Porém, outros estudos apontam para uma freqüência menor de associação do cateterismo com a TVP (PINKERTON et al., 1972; THOMPSON & SHERLOCK, 1979; BERNARD et al., 1985; SCHWARTZ et al. 1997). Esses últimos autores observaram que o risco de trombose em neonatos cateterizados foi de 1 caso em 100 pacientes (1%). JUNKER et al. (1976), concluíram em seu estudo que o risco de TVP aumenta quando o cateter permanece por mais de 2 dias e preconizam o cateterismo da artéria umbilical que, segundo eles, com menor risco de complicações.

Outros processos infecciosos implicados incluem: apendicite, peritonite, pieloflebite, infecção do trato biliar, diverticulite e septicemia. Essas complicações infecciosas podem evoluir para um empiema portal e conseqüentemente desenvolver a TVP. O mais comum é o empiema ser secundário à apendicite supurada e diverticulite (THOMPSON & SHERLOCK, 1964; WEBB & SHERLOCK, 1979; KNOCKAERT et al., 1989). Adicionalmente, há doenças inflamatórias intra-abdominais não associadas à

infecção e que podem estar relacionadas com a TVP, tendo como exemplo mais comum a pancreatite, compreendendo entre 3% a 5% de todos os casos (VALLA et al., 1988).

A TVP também tem sido associada com má-formação congênita levantando a possibilidade de que essa condição possa ser o resultado de um defeito congênito no desenvolvimento da veia mesentérica e vitelina. As anomalias descritas são: cardiovasculares (defeito no septo ventricular, septo atrial, veia cava inferior), do trato biliar e urinário (ODIÈVRE et al., 1977). É descrita também a ocorrência familiar de TVP e sua associação com a polipose juvenil, mas o mecanismo envolvido nesse processo é desconhecido (ALVAREZ et al., 1983; RAMIREZ et al., 1995). Outra doença associada com TVP é a fibrose portal não cirrótica, também denominada de hipertensão portal idiopática ou esclerose hepatoportal, que pode ser identificada em 18% dos casos (DILAWARI & CHAWLA, 1988). A Índia é o país que tem a maior incidência dessa condição no mundo e representa de 20% a 30% dos pacientes que são submetidos à escleroterapia de varizes do esôfago, para prevenção da hemorragia (BAJAJ et al., 2001).

Em adultos, a cirrose é o principal fator etiológico da TVP e está associada em 24% a 32% dos pacientes (OKUDA et al., 1985; WITTE et al., 1985; COSME et al., 2000). A patogenia nesses casos é incerta sendo sugerido que o fluxo de sangue diminuído e a presença de uma linfangite periportal e fibrose seriam os fatores predisponentes na formação do trombo (BELLI et al., 1986).

Uma outra causa importante na população adulta é decorrente das doenças neoplásicas, representando em torno de um terço dos casos. Nessa situação, a TVP ocorreria como consequência de uma invasão direta da veia porta pelo tumor ou compressão extrínseca ou fibrose periportal após uma cirurgia ou após tratamento com

radioterapia ou estados de hipercoagulação paraneoplásica (GOLD et al., 1979; NORDBACK & SISTO, 1991). Os tumores do pâncreas e do fígado representam a maior parte dos casos (MACPHERSON, 1984; COHEN et al., 1991).

As desordens mieloproliferativas aparecem como uma causa importante de TVP junto com as neoplasias, com uma frequência de 48% num estudo em adultos, de causas não tumorais (VALLA et al., 1988). O mecanismo não é tão claro, podendo estar relacionado com a disfunção plaquetária resultado de uma anormalidade clonal da célula pluripotente (SCHAFER, 1985; VALLA et al., 1988).

Alterações da coagulação e estados de hipercoagulação adquirida, são também considerados fatores para o desenvolvimento de TVP. Níveis diminuídos de proteína C, proteína S, e antitrombina III podem estar associados à doença hepática (THALER & LECHNER, 1981; SANTOS et al., 1991). Num estudo recente, GURGEY & ASLAN, 2001, verificaram a presença de duas mutações: o fator V Leiden e protrombina G20210A em 32,5% de pacientes com trombose; já os níveis de antitrombina III estavam normais em todos, e deficiência de proteína C e S em 20% e 15% respectivamente dos casos.

Os estudos existentes sobre a hemostasia em pacientes com hipertensão portal extra-hepática, indicam que a deficiência dessas proteínas inibidoras da coagulação não estão relacionadas como causa da TVP e sim como consequência, provavelmente por um maior consumo dessas proteínas pelas próprias derivações porto-sistêmicas, que esses pacientes desenvolvem. Também, a presença dessas derivações é em parte responsável pelas alterações da coagulação observadas em hepatopatias crônicas (SEIXAS et al. 1988; ROBSON et al. 1993; PINTO et al. 2003).

Num estudo recente, BAJAJ et al., 2001, sugerem que a TVP se inicia ao nascimento com a sepse umbilical e conseqüente trombose, e que é possível que esse estado de endotoxemia persista posteriormente, já que é comum esses pacientes terem episódios recorrentes de febre principalmente antes dos sangramentos. Foram observadas anormalidades na coagulação, sugestivas de uma leve desordem de coagulação intravascular disseminada, provavelmente pela ativação das citocinas após o evento tromboembólico.

Mais recentemente, fatores ditos protrombóticos têm sido reconhecidos como uma causa da TVP. O anticoagulante lúpico, um fator protrombótico, é descrito por alguns autores como um dos responsáveis pelo desenvolvimento da TVP e que seria raro na população pediátrica (AHUJA et al. 1998; PATI et al. 2003).

A TVP apresenta-se em crianças e adultos sem diferença por sexo, na maioria dos estudos (WEBB & SHERLOCK, 1979; BOLES et al. 1986). O sinal predominante e inicial é a hematêmese que, na maior parte das vezes, é de grande volume. O primeiro episódio geralmente acontece antes da idade de 10 anos e habitualmente ocorre após um quadro febril (SAHNI et al., 1990). A evolução clínica desses pacientes é marcada por episódios repetidos de sangramentos. É comum cada paciente ter de 2,5 a 5 episódios de sangramentos durante toda sua vida (GRAUER & SCHWARTZ, 1979). A frequência e a gravidade aumentam na puberdade e diminuem logo após essa fase. Em torno de 10% a 20% dos pacientes desenvolvem *shunts* espontâneos esplenoarenal ou espleno-gastrorenal, que parecem diminuir os sangramentos, mas sem conferir uma proteção total (ALVAREZ et al., 1983). Melena e dor são dados semiológicos freqüentemente descritos. A dor abdominal geralmente é moderada a intensa, sempre localizada em epigástrio ou hipocôndrio direito, freqüentemente com irradiação para o dorso ou flancos e piora após a alimentação (BROWN et al., 1985).

Infarto intestinal é uma complicação importante na faixa etária adulta, em decorrência da possibilidade de trombose de outros vasos mesentéricos e representa em torno de 32% dos casos, sendo motivo de internação nas unidades de emergência em torno de 0,06% das admissões (HARRISON, 1978; NORDBACK & SISTO, 1991).

CHAWLA et al., 1995, observaram a presença de litíase biliar em 2 pacientes (6%) de 35 com TVP, sem uma correlação de causa. O que foi constatado é que esses pacientes apresentaram uma estase maior na VB em jejum.

Esplenomegalia é o achado semiológico mais comum com uma freqüência de 75% a 100% dos pacientes. Por outro lado, a ascite é rara e, quando presente, geralmente é leve e transitória. WEBB & SHERLOCK, 1979 num estudo de 97 pacientes com TVP, observaram ascite em 13 pacientes, sendo em 7 transitória, mas em 6 houve necessidade de tratamento com uma dieta hipossódica e diuréticos. O acúmulo de líquido na cavidade abdominal é mais freqüente em adultos e o mecanismo de sua formação é desconhecido (SARIN & AGARWAL, 2002). A hepatomegalia é outro achado infreqüente no exame físico. ALVAREZ et al., 1983 verificaram a presença de hepatomegalia em 12% dos pacientes (13 de 108 pacientes com TVP). Por outro lado, outros estudos não confirmaram esse achado relatando o fígado como de tamanho e consistência normal (SAHNI et al., 1990). Outros sinais de hepatopatia crônica como icterícia, eritema palmar e *spiders* são raros, a menos que o paciente tenha cirrose. Em relação à encefalopatia hepática, os pacientes com TVP podem desenvolver somente se houver doenças hepáticas associadas ou aqueles que se submeteram à cirurgias de derivação tipo porto-cava (VORRHEES et al., 1973). WEBB & SHERLOCK, (1979), verificaram alterações eletroencefalográficas ou sinais de encefalopatia em 27 de 76 pacientes com TVP, sendo que em 1 deles ocorreu após a cirurgia de derivação. Os fatores precipitantes para a encefalopatia foram a hemorragia, infecção e anestesia.

Os exames laboratoriais na TVP não são específicos. Anemia leve pode ser encontrada em muitos pacientes, principalmente se houve algum episódio de sangramento recente. Leucopenia e plaquetopenia são comuns como consequência do hiperesplenismo. Os exames de coagulação podem estar alterados em decorrência de diminuição dos fatores I, II e V produzindo assim um alargamento no RNI e prolongamento no tempo de protrombina. Essas alterações na coagulação podem ser decorrentes de um processo de coagulação intravascular reforçando a teoria de BAJAJ et al. (2002) sobre a fisiopatologia da TVP. Níveis diminuídos isolados dos fatores VII e X, nunca foram observados, o que fala contra ser o processo secundário à insuficiência hepatocelular (ALVAREZ et al., 1983). Testes laboratoriais de lesão e função hepática geralmente estão dentro dos valores normais, embora os níveis de aminotransferases, fosfatase alcalina e bilirrubinas possam estar levemente elevados (BROWN et al., 1985). O nível sérico da albumina pode estar diminuído assim como o teste de excreção da bromossulfaleína (ALVAREZ et al., 1983). Esses achados ocorrem pela possibilidade de que a diminuição do fluxo venoso portal determina uma redução da função hepática. Nessa situação, o fígado fica mais dependente do fluxo da artéria hepática sendo desconhecido se isso seria suficiente para compensar a diminuição do fluxo portal (SARIN & AGARWAL, 2002).

O diagnóstico de TVP é relativamente fácil em um paciente com quadro clínico de hematêmese e esplenomegalia, apresentando exames laboratoriais de lesão e função hepática dentro dos limites da normalidade. Se a ultra-sonografia abdominal revelar cavernoma da veia porta, o diagnóstico é realizado em 90% dos pacientes. Nos 10% restantes, pode-se tratar de uma obstrução recente ou a obstrução ser apenas na veia esplênica, resultando numa hipertensão portal segmentar na região da veia gastroesplênica que pode dificultar o diagnóstico (SAHNI et al., 1990).

Há vários exames complementares de imagens que podem ser empregados para investigar casos suspeitos de TVP. Até a década de setenta o diagnóstico era realizado apenas por venografia portal ou arteriografia mesentérica superior ou pela laparotomia. Porém, esses procedimentos invasivos de reconhecido risco e morbidade foram substituídos por alternativas não invasivas como a ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) e ultra-sonografia (USG) (WEBB et al., 1977; MERRIT, 1979; WALKER et al., 1983).

A RM é uma técnica de imagem que foi introduzida mais recentemente e que também é empregada na avaliação dos pacientes com suspeita de TVP. Em um estudo retrospectivo, foi verificado que a RM fez diagnóstico em todos os 14 pacientes com TVP, com vantagens sobre a TC e USG, naqueles casos em que havia dificuldade técnica para visualizar os vasos que eram sobrepostos pelo ar e tecido adiposo. Outra vantagem da RM é que possibilita fazer o diagnóstico da TVP independentemente do trombo ser recente (menos que 5 semanas) ou antigo (ZIRINSKY et al., 1986). Também, a RM é particularmente útil quando se deseja saber as características e detalhes do parênquima hepático, quando existe a suspeita de tumor e quando se deseja quantificar o fluxo das veias hepáticas e porta, nas situações onde há previsão de um tratamento cirúrgico. A limitação para o exame de RM, nesses pacientes, surge quando há baixo fluxo acentuado no local do cavernoma, produzindo um brilho aumentado que representa artefato do exame. A sensibilidade da RM é de 85% e especificidade de 90% a 95% nesses casos (ZWIEBEL, 1995).

O exame de TC pode ser utilizado tanto para confirmar o diagnóstico como para seguimento dos pacientes. Entretanto, a sensibilidade desse exame é variável, girando em torno de 76%, valor bem inferior ao exame de ultra-sonografia. Na veia trombosada, por meio da tomografia, é possível observar dois eventos distintos: 1) dificuldade em observação do lúmen com aparência radioluscente e 2) parede venosa mais evidente,

devido à proliferação da *vasa vasorum*. Isso é um achado menos freqüente e acredita-se que ocorra em pacientes com trombos antigos. Junto a esses achados, colaterais venosos, quando identificadas, ajudam no diagnóstico. A limitação do exame de TC compreende a dificuldade de se observar a continuação das veias, especialmente os ramos intra-hepáticos (SUBRAMANYAM et al., 1984). As condições da veia mesentérica e esplênica são bem documentadas por esse exame, bem como a patência das veias e artérias hepáticas (MILLER & BERLAND, 1985). Alguns autores relatam que a tomografia contrastada tem a vantagem sobre a USG pelo fato de demonstrar a presença de varizes (sensibilidade de 65% a 85%) e anormalidades do parênquima hepático (NORDBACK & SISTO, 1991).

A ultra-sonografia é um procedimento muito empregado no diagnóstico de TVP, principalmente pelo fato de ser possível demonstrar por meio desse exame os ramos intra-hepáticos e extra-hepáticos da veia porta (WALKER et al., 1983). É o método de exame de primeira escolha em casos de suspeita de TVP, por não ser invasivo, de rápido e fácil manejo e permitir a visualização da veia porta em 97% dos casos. Os casos de não visualização geralmente são decorrentes de dificuldades técnicas e o mais freqüente é por interposição gasosa (MERRIT, 1979; SARGADO et al., 1984). As características ultra-sonográficas descritas nos casos de TVP são: 1) Visualização do trombo intraluminal (ecos dentro da luz), alojado na veia porta principal e/ou nos ramos intra-hepáticos, que corresponde praticamente a um achado diagnóstico; 2) Sinal do “diamante”(hilo hepático vazio), na qual não se visualiza a veia porta e sim, em seu lugar observa-se umas bandas ecogênicas densas; 3) Dilatação da veia esplênica e da veia mesentérica em um ponto proximal ao da obstrução (SARGADO et al., 1984). GANSBEK et al. (1985) estudando 21 pacientes observaram 3 estágios sucessivos na TVP por meio da USG: Primeiro estágio, presença de trombo ecogênico no lúmen da veia porta; segundo, presença do trombo e pequenos vasos colaterais são observados. Geralmente necessitam de 12 meses para ocorrer; terceiro estágio é o da “transformação

cavernomatosa” da veia porta, em que vasos colaterais de grande calibre se desenvolvem. A demonstração de um trombo em alguns casos, rodeado por pequenos vasos colaterais e a presença de “transformação cavernomatosa” da veia porta são os encontros ultra-sonográficos mais freqüentes.

Mais recentemente, para melhorar a acurácia da ultra-sonografia no estudo de pacientes com TVP, tem-se empregado o estudo com *doppler* que permite identificar a presença de fluxo em determinado vaso, bem como a sua direção e qualidade, de forma mais rápida e segura que qualquer outro método não invasivo, mesmo em áreas onde parece não haver vaso no exame USG sem *doppler* (NG & KHOO 1993). Em algumas situações, também é difícil diferenciar a veia porta das veias hepáticas e artérias, porém por meio do *doppler*, essa dificuldade pode ser superada pelo fato de ser possível determinar a direção e as características do fluxo sanguíneo que é particular para cada vaso. Circulação hepatofugal, circulação colateral, regurgitação venosa e presença de *shunts* podem ser documentadas com mais precisão em situação de hipertensão portal sendo muito freqüente nos pacientes com TVP (MILLER & BERLAND, 1985). RABY & MEIRE (1988), em um estudo de pacientes com suspeita de obstrução venosa portal, fizeram o diagnóstico mais detalhado de TVP em todos os pacientes utilizando a combinação da USG convencional junto com o estudo a *doppler*. O bloqueio do fluxo pré-hepático na TVP, na qual a pressão sinusoidal é normal, associado a uma alta pressão no leito esplâncnico obstruído, resulta na formação de múltiplos vasos colaterais hepatopetal. Assim, a TVP não é sinônimo da ausência de perfusão portal. Ocasionalmente, esses vasos colaterais são insuficientes e colaterais hepatofugais podem desenvolver (SARIN & AGARWAL, 2002).

Além de ser possível fazer o diagnóstico de TVP, a USG pode detectar outras alterações secundárias à obstrução e à hipertensão portal e incluem: esplenomegalia,

ascite, colaterais venosos e trombose da veia mesentérica (SCHWERK, 1986). A sensibilidade da USG é em torno de 70-90% e especificidade de 99% (ZIRINSK et al., 1988; ZWIEBEL, 1995)

Assim, o procedimento de angiografia nos casos de TVP é um exame quase sempre desnecessário para se fazer o diagnóstico e pode trazer resultados falso-positivos como naqueles casos onde há uma extensa rede de colaterais porto-sistêmicos secundários à cirrose, em que o fluxo mesentérico é dirigido para fora da veia porta patente (UNO et al., 1995).

A demonstração de vasos colaterais porto-sistêmicos é útil em documentar a presença de hipertensão portal e, em alguns casos, pode ser a primeira indicação de sua presença (WEST et al., 1991). O local mais freqüente de vasos colaterais é a região esofagogástrica, porém outros menos freqüentes e estudados também podem ocorrer. Em torno de 20% a 30% dos pacientes com TVP e 1% a 3% de cirróticos podem desenvolver varizes não esofágicas. Essas estariam localizadas no duodeno, jejuno, íleo, cólon e reto. Outros locais menos freqüentes são no peritônio, árvore biliar, vagina e bexiga. Há poucos trabalhos publicados de varizes da vesícula biliar em pacientes com hipertensão portal. SALAM et al. (1979), encontraram a seguinte freqüência de varizes em outros sítios não esofágico em 200 pacientes com hipertensão portal: 9 no estômago, 2 no duodeno, 1 no íleo, 1 no cólon e 2 na vesícula biliar.

A presença de vasos colaterais na VB têm recebido várias denominações: colaterais pericolecístico, colecistopatia congestiva e varizes de vesícula biliar. O termo “varizes de VB” parece ser o mais apropriado porque inclui tanto os colaterais colecístico e pericolecístico. A incidência de varizes de VB em pacientes com diferentes etiologias de hipertensão portal e gravidade de doença hepática é, entretanto desconhecida

(CHAWLA et al., 1995). As varizes na VB, na grande maioria dos casos, apresentam-se como áreas anecóicas dilatadas, tortuosas, de aspecto serpentiforme e a parede da VB encontra-se espessada. Ao *doppler*, é possível demonstrar presença de fluxo venoso em direção ao fígado, fluxo hepatopetal ( WEST et al. 1991, KIM et al., 1992). Há três possíveis explicações da presença de varizes da VB: primeiro e mais provável é que elas possam representar um *shunt* comunicando os ramos císticos da veia porta aos colaterais sistêmicos da parede do abdomen anterior. Segundo, elas podem agir como um “bypass” ao redor do segmento extra-hepático da veia porta trombosada focalmente. O fluxo retrógrado da veia cística para as varizes da VB pode aumentar o fluxo através do leito da VB, diretamente para o parênquima hepático e então para a veia porta direita. Terceiro, as varizes da VB podem somente representar veias dilatadas por simples pressão retrógrada dentro do sistema venoso portal (WEST et al., 1991; RATHI et al., 1996).

Quanto ao tratamento, a conduta tem sido de controlar os episódios agudos de sangramentos e medidas na prevenção de hemorragias recorrentes. O sangramento agudo é melhor controlado por escleroterapia endoscópica das varizes (EEV) ou ligadura elástica. A vasopressina ou um de seus análogos tem sido comumente empregada como terapêutica suplementar e o mecanismo de ação é diminuir o fluxo esplâncnico (YACHHA et al., 2002). A EEV e a ligadura endoscópica das varizes esofágicas são efetivas no controle do episódio agudo em 90% a 95% dos pacientes. Há dados suficientes para sugerir o tratamento endoscópico na fase aguda de um sangramento do que uma cirurgia de emergência (BOLES et al. 1986; SAHNI et al., 1990; VLEGGAR et al., 1992).

A conduta apenas expectante dos sangramentos, nos casos de TVP, resulta numa mortalidade aproximada de 10% (FORKALSRUD, 1980). As modalidades terapêuticas

avaliadas para prevenir novos episódios de sangramentos incluem a EEV, a ligadura elástica e shunt cirúrgico porto-sistêmico. CELINSKA-CEDRO et al., (2003), preconizaram como profilaxia a ligadura elástica de varizes em todas as crianças com hipertensão portal independentemente da etiologia antes mesmo do primeiro sangramento para vasos de médio e grande calibre. Não há nenhum estudo randomizado, controlado, comparando a EEV, shunt cirúrgico e medida expectante de sangramentos em pacientes com TVP. O tratamento freqüentemente necessita ser individualizado para cada paciente após considerar as diversas opções (SAHNI et al., 1990).

Alguns autores recomendam a escleroterapia ou o propranolol como primeira linha de tratamento na prevenção de novos episódios (BELLI et al. 1989, SARIN & AGARWAL, 2002). A possível eficácia do propranolol é por reduzir o fluxo sangüíneo no sistema ázigos, mas o seu real efeito benéfico sobre os sangramentos não tem sido avaliado (BRAILON et al., 1989). Outros recomendam o *shunt* cirúrgico já após o primeiro sangramento. Em geral, a conduta cirúrgica é somente indicada quando a EEV não é eficiente (SARIN & AGARWAL, 2002).

Quando há indicação cirúrgica, a cirurgia de shunt esplenorrenal distal é a preferível. Nos casos em que a veia esplênica também está trombosada e é necessário fazer a cirurgia, a esplenectomia é contra-indicada, para não impedir posteriormente uma opção de shunt esplenorrenal. Há um consenso de que a esplenectomia unicamente não traz nenhum resultado em prevenir sangramentos e é raramente indicada para o tratamento de hiperesplenismo, além dos inconvenientes que isso pode representar para a criança como um risco aumentado às infecções (FORKALSRUD, 1980; SIMPSON et al., 1990).

Na presença de cirrose, a mortalidade cirúrgica é de 4% a 18% e na sua ausência, a mortalidade gira em torno de 2% (BELLI et al., 1986; SAHNI et al., 1990). Complicações pós-operatórias principalmente sangramentos e infecções estão em torno de 30% (PRASAD et al., 1994).

A utilização das drogas farmacocinéticas tem por objetivo reduzir a morbidade e as complicações. O papel dos anticoagulantes não tem sido bem definido. Alguns autores recomendam o uso na prevenção de trombozes recorrentes, mas existe pouca evidência na literatura de que o seu uso é benéfico. Os melhores candidatos seriam os pacientes que foram submetidos à cirurgia de *shunt*, e é prudente também a sua utilização naqueles casos de trombose aguda com ressecção de intestino enfartado. Existem evidências de que a terapia trombolítica seria útil nesses casos. BILBAO et al., 1989, descreveram um caso de sucesso com a utilização de trombolíticos na TVP aguda resultando na recanalização da veia porta. CONDAT et al., 2000, mostraram que a utilização precoce de anticoagulantes pode ser benéfica para alcançar a recanalização da veia porta e mesentérica e na prevenção da extensão do trombo. A recanalização, nesse estudo, ocorreu em 25 de 27 pacientes tratados com anticoagulantes. Mas em geral os dados atuais ainda são insuficientes para indicar o uso desses agentes trombolíticos na fase aguda da trombose. Em geral, se o paciente se apresenta com hematêmese e um cavernoma portal, o início da TVP ocorreu provavelmente meses ou anos atrás. Para esses pacientes, os anticoagulantes provavelmente não são benéficos e podem até serem danosos pelo risco maior de sangramentos (JANSSEN, 2001).

Na ausência de cirrose, a mortalidade dos pacientes com TVP em decorrência do sangramento das varizes é estimada em 5%, diferentemente quando existe cirrose em que esse índice aumenta para 30%-70%. Essa diferença ocorre principalmente pelo fato de que a função hepática nos pacientes com TVP está preservada (JANSSEN, 2001).

O prognóstico dos pacientes com TVP geralmente é bom com uma média de sobrevida de 10 anos em torno de 75%, e o índice de mortalidade girando em torno de 10%. Em crianças, o índice de sobrevida de 10 anos é acima de 70%. Por outro lado, nos pacientes com cirrose e câncer o prognóstico é pior (WEBB & SHERLOCK, 1979).

A TVP constitui uma desordem vascular que pode levar a muitas complicações, principalmente em decorrência da hipertensão portal. O que se sabe é que a TVP cursa silenciosamente e pode representar para o paciente um risco de perder a vida logo no primeiro episódio de hematemese. Os conhecimentos a respeito da apresentação clínica e da investigação diagnóstica ainda não estão incorporados na rotina do conhecimento do pediatra geral, do gastroenterologista pediátrico e do ultra-sonografista. A repercussão da doença, não só no sistema vascular como em alguns órgãos, ainda não está adequadamente estudada.

## **OBJETIVOS**

### **Geral:**

Analisar as características clínicas, laboratoriais e ultra-sonográficas de crianças com trombose de veia porta atendidas no serviço de hepatologia pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

### **Específicos:**

1. Estabelecer a frequência de fatores etiológicos relacionados com a trombose de veia porta e as manifestações clínicas iniciais que motivaram a investigação clínica;
2. Determinar a existência de alterações nas enzimas hepáticas e na atividade de protrombina;
3. Determinar a frequência de anemia, leucopenia e trombocitopenia;
4. Avaliar a morfologia e a dimensão hepática por meio da ultra-sonografia;
5. Avaliar alguns sinais ultra-sonográficos de hipertensão portal;
6. Estudar a dimensão e a contratilidade da vesícula biliar;
7. Determinar a frequência de litíase biliar.

# *CASUÍSTICA E MÉTODOS*



## Pacientes:

Foram convocados 35 pacientes com diagnóstico de TVP que são seguidos no ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Compareceram para este estudo somente 22 pacientes com idades variando entre 1 ano e 5 meses a 20 anos e 10 meses (mediana de 11 anos e 7 meses). Os critérios de inclusão para o estudo foram: 1- Pacientes com diagnóstico de TVP estabelecido pelo quadro clínico e ultra-sonográfico (todos com a presença de transformação cavernomatosa da veia porta (figura 1). 2- Assinatura do termo de consentimento informado do responsável. Os critérios de exclusão foram: 1 Doença hepática primária sendo a TVP secundária. 2- Não assinatura do termo de consentimento informado por parte do responsável pelo paciente.



*Figura 1- Ultra-sonografia do fígado mostrando múltiplos vasos colaterais ao nível da veia porta (cavernoma).*

Para este estudo, foi feito um controle pareado em gênero e idade, com crianças clinicamente saudáveis sem queixas.

# **Métodos**

## **Pacientes**

Os pacientes com diagnóstico de TVP foram agrupados em ordem cronológica de idade e avaliados do ponto de vista clínico, laboratorial e ultra-sonográfico. Os controles foram avaliados somente do ponto de vista clínico e ultra-sonográfico. Todos os dados somente foram coletados após aprovação pelo Comitê de Ética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (segundo o estatuto da criança e adolescente, 1990).

O estudo foi realizado mediante a aplicação de um protocolo que contemplava os objetivos do trabalho.

Todos os pacientes e controles foram pesados utilizando uma balança digital da marca Filizola-ID 1500, e mensuradas suas estaturas através de um antropômetro com escala em centímetros no ambulatório de pediatria do Hospital de Clínicas da Unicamp. As medidas foram tomadas pelo pesquisador e comparado os valores de acordo com a tabela de normalidade para peso e altura do NCHS (HAMILL et al. 1979).

## **Exames laboratoriais**

Os exames laboratoriais avaliados foram: aminotransferases, gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), atividade de protrombina (AP), hemoglobina (Hb), leucócitos e plaquetas sendo os valores considerados se realizados

dentro de 6 meses prévios ou 6 meses após ao exame ultra-sonográfico. Esses exames laboratoriais foram determinados pelo método de citometria de fluxo para os exames hematológicos e imunoenzimático para os exames bioquímicos que foram realizados no laboratório de patologia clínica e hematologia do hospital de clínicas da Unicamp, e considerados como valores de referência normais: A) aspartato aminotransferase (AST) até 37 U/L, alanina aminotransferase (ALT) até 40U/L, gama glutamiltransferase (GGT) até 40U/L e fosfatase alcalina (FA) para pacientes até 12 anos normal até 719 U/L; de 13 a 17 anos níveis normais até 935 U/L no sexo masculino, e no sexo feminino até 447 U/L; acima de 18 anos no sexo masculino até 269 U/L no sexo feminino até 239 U/L. B) atividade de protrombina (AP) (normal acima de 60%), hemoglobina de 11.5 –15.0 g/dl, leucócitos de 4.500 – 12.000/mm<sup>3</sup>, mas foi considerado como leucopenia secundária ao hiperesplenismo abaixo de 1.500/mm<sup>3</sup> e plaquetas de 150.000-400.000/mm<sup>3</sup> (LUBIN, 1987; MILLER, 1988; MOWAT, 1991).

Os pacientes foram convocados para o exame ultra-sonográfico, em jejum de pelo menos 06 horas, sendo preenchido um protocolo no dia do exame com as seguintes informações: 1. Dados de identificação (nome, data de nascimento, registro do hospital, data atual, sexo); 2. Medidas de peso e altura; 3. Presença de algum antecedente etiopatogênico para a TVP; 4. Sintoma ou sinal inicial de hipertensão portal; 5. Valores dos exames laboratoriais de AST, ALT, GGT, FA, AP, Hb, leucócitos e plaquetas; 6. Exame ultra-sonográfico: 6.1 Características do fígado (superfície, borda, parênquima) e medidas de suas dimensões (longitudinal e ântero-posterior); 6.2 Sinais de hipertensão portal (espessura do ligamento venoso, relação omento menor e aorta, presença de *shunt* espleno-renal, presença de varizes da vesícula biliar e dimensão do baço); 6.3 Estudo da contratilidade da vesícula biliar (dimensão de suas medidas longitudinal (Lo) e área (A) em jejum, trinta minutos e sessenta minutos após alimentação, com no mínimo de 30 gramas de gordura.

A prova de contração foi realizada, com uma refeição padronizada a base de leite achocolatado, acrescida de 20 ml de creme de leite, com um volume total no mínimo de 200ml e 20 gramas de chocolate em barra. Essa refeição representava o mínimo que o paciente ingeria e continha no mínimo 30 gramas de gorduras totais (LEHTONEN et al., 1992).

## **Ultra-sonografia**

O exame ultra-sonográfico, foi realizado no Gastrocentro- Unicamp, utilizando um aparelho Toshiba, Power Vision 6000, através de transdutores setorial de 3,75 MHz e linear de 5 MHz. Os pacientes e controles foram examinados em posição de decúbito dorsal para avaliação do fígado e baço e as medidas foram tomadas em milímetros.

A dimensão do fígado foi obtida na linha hemiclavicular e linha média, com tomadas dos diâmetros longitudinal (Lo) e ântero-posterior (APo). Linha média representa um plano passando pelo processo xifóide. Na medida da linha hemiclavicular, a margem entre o pulmão e fígado foi tomada como limite superior para o diâmetro longitudinal do lobo direito. Na linha média, a margem superior foi tomada pelo diafragma, na determinação do diâmetro longitudinal do lobo esquerdo. O diâmetro APo foi tomado no ponto médio dos diâmetros longitudinais, com um plano perpendicular passando por estes pontos (NIEDERAL et al., 1983) (figura 2 e 3). A textura do parênquima hepático foi classificada de acordo com TAYLOR et al., 1981.



*Figura 2- Ultra-sonografia do lobo esquerdo (LE) do fígado. Pontos em amarelo na horizontal correspondem a medida longitudinal e ponto perpendicular no ponto médio desta corresponde a medida ântero-posterior(APo).*



*Figura 3- Ultra-sonografia do lobo direito (LD) do fígado. Pontos em amarelo na horizontal correspondem a medida longitudinal e o ponto perpendicular no ponto médio desta corresponde a medida ântero-posterior(APo).*

Na avaliação da hipertensão portal, foi tomada a medida da espessura do ligamento venoso, a relação omento menor com a aorta (O/Ao), presença ou não de *shunt* espleno-renal, presença ou não de varizes na parede da vesícula biliar e dimensão do baço. A medida do ligamento venoso foi obtida na região onde era mais visível no lobo esquerdo, na delimitação com o lobo caudado e considerado valor normal até 3 mm (figura 4). A medida da relação omento menor e aorta era tomada, entre o lobo esquerdo do fígado e a aorta, ao nível da origem do tronco celíaco e considerado valor normal a relação até 1.7 (figura 5). A avaliação da presença do *shunt* espleno-renal e de varizes da parede da vesícula biliar foi realizada pelo exame com *doppler* a cores. Por meio desse método, foi verificada a presença ou não de fluxo sanguíneo nos casos de suspeita de varizes da parede da vesícula biliar (figura 6). Em relação à espessura da parede da vesícula biliar, foi considerada normal a espessura de até 3 mm (figuras 7 e 8) (McGAHAN et al., 1982; PATRIQUIN et al., 1985; GIACOMO et al., 1989; IRIGOYEN, 1991; WEST et al., 1991).

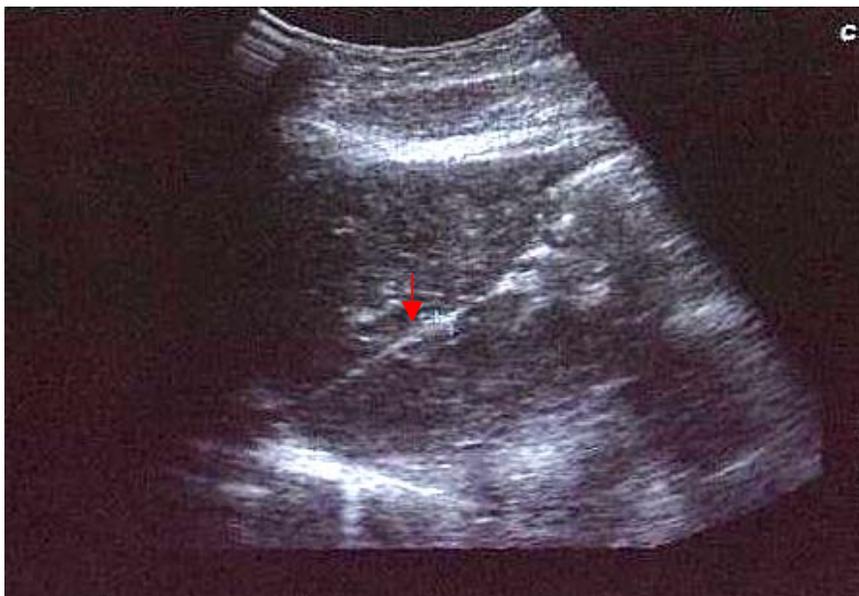


Figura 4- Ligamento venoso num paciente sem hipertensão portal (seta)

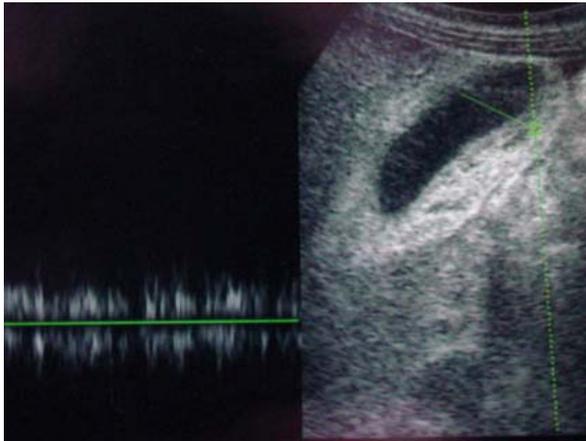


**A**



**B**

*Figura 5- Em A, ultra-sonografia demonstra a espessura do ligamento venoso em um paciente com hipertensão portal (seta). Em B, relação omento menor (O) e aorta (Ao) num paciente normal.*



*Figura 6- Doppler duplex da parede da vesícula biliar com varizes. Observa-se baixo fluxo venoso.*

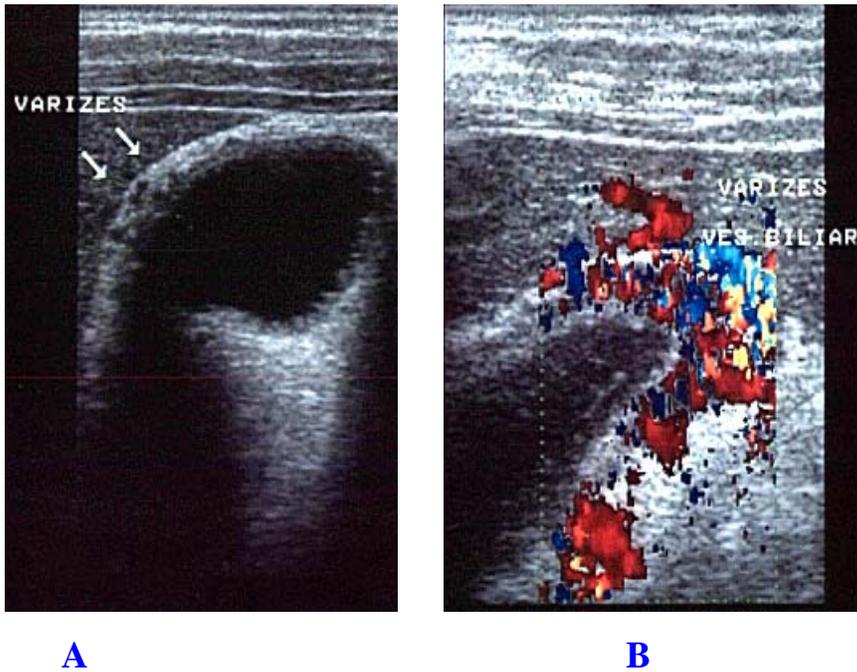


Figura 7- Ultra-sonografia da vesícula biliar. Em A observa-se a parede espessada com imagens anecóides de aspecto “serpentiforme”. Em B , presença de fluxo venoso ao doppler a cores.

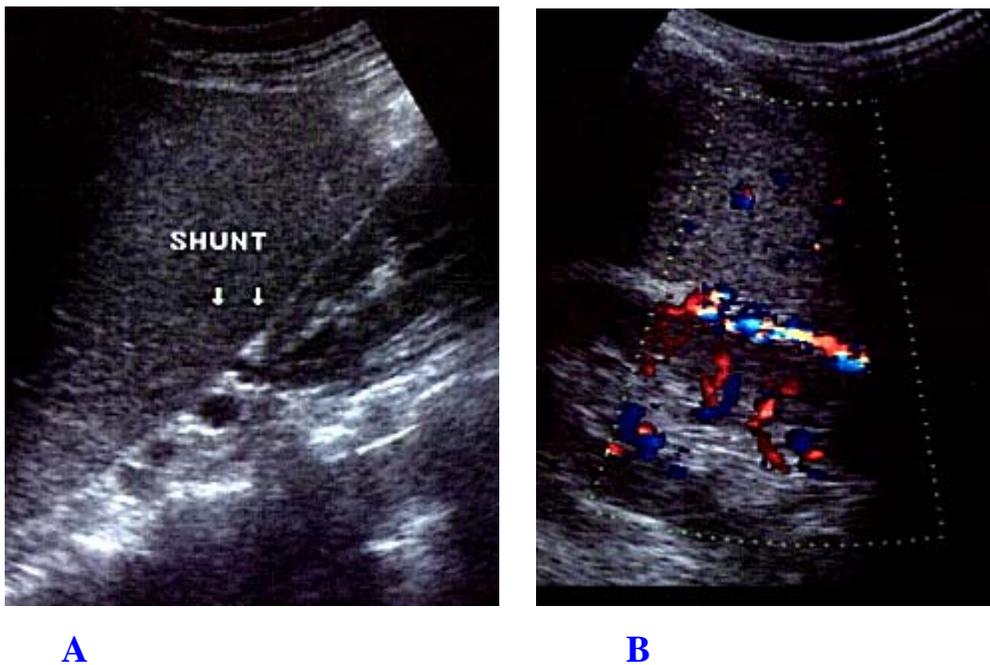
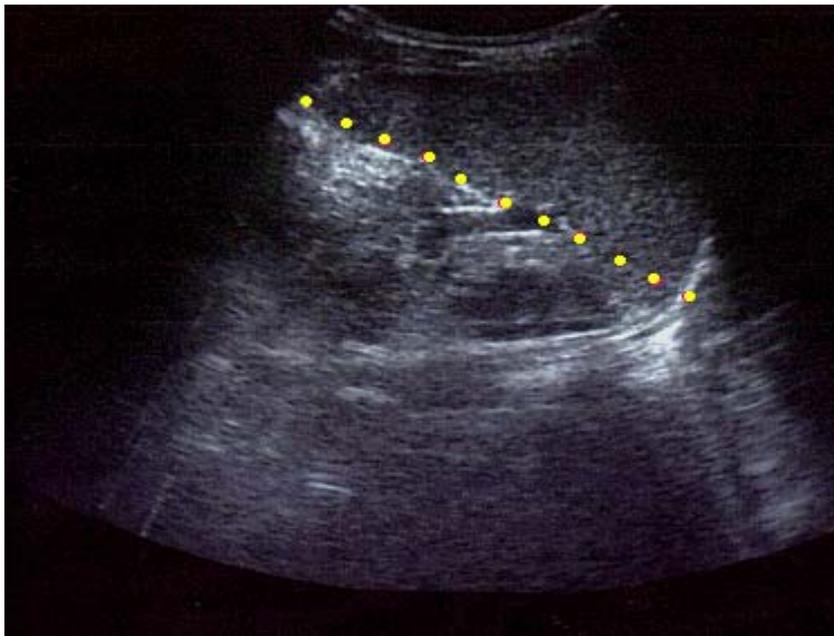


Figura 8- Em A, ultra-sonografia demonstra *shunt* esplenorenal. Em B, *shunt* esplenorenal, ao doppler a cores.

A dimensão do baço foi medida com o paciente em decúbito dorsal ou com o lado esquerdo levemente elevado para calcular a máxima dimensão longitudinal. A porção superior foi delimitada pela margem entre o pulmão e o baço. O maior comprimento esplênico foi medido através de uma linha entre os pólos passando pelo hilo (figura 9). Nos casos de um tamanho acentuado, que não foi possível colocar o órgão todo no monitor do aparelho, foi calculado por etapas, com sobreposição das imagens, através da demarcação de um ponto de reparo, sendo então possível medir o comprimento total do órgão conforme figura 10. Foi tomado também a medida transversal do baço através de um plano passando pelo hilo e a margem superolateral do baço (ROSENBERG et al., 1991, KONUS et al., 1998).

Todas as medidas de dimensões hepáticas como esplênicas foram comparadas com curvas de normalidades existentes de NIEDERAL et al. (1983), KONUS et al. (1998) e com o grupo controle.



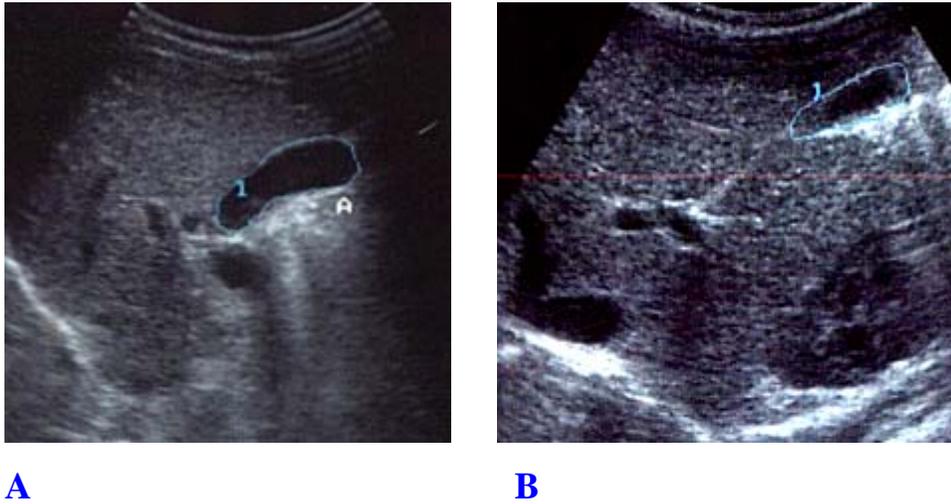
*Figura 9- Ultra-sonografia do baço. Pontilhado amarelo corresponde a dimensão longitudinal esplênica.*



*Figura 10- Ultra-sonografia do baço em 2 tempos em 01 paciente com esplenomegalia. Dimensão tomada a partir de um ponto de reparo, com somatória das medidas.*

No estudo da vesícula biliar, foi calculado o índice de contratilidade, tomando-se as medidas longitudinais e a área, em jejum e após 30 e 60 minutos da ingestão da dieta padronizada (figura 11). O índice de contratilidade foi calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{ICo} = \frac{\text{dimensão da VB jejum} - \text{dimensão da VB após 30 ou 60 minutos}}{\text{Dimensão em jejum}} \times 100.$$



**A** **B**

*Figura 11- Ultra-sonografia da vesícula biliar. Em A, delimitação da área da vesícula biliar em jejum. Em B, delimitação da área após 60 minutos da alimentação.*

## **Controles**

Todos esses controles foram também examinados com um aparelho ultrasonográfico Toshiba Power Vision 6000, com transdutor setorial de 3,75 MHz e linear de 5 MHz, obedecendo o mesmo protocolo, para obtenção das mesmas medidas e estudo das características do fígado, baço, VB e da contratilidade da vesícula biliar.

## **Análise estatística**

Para a análise dos resultados foram obedecidos os seguintes critérios:

1. Para descrever os grupos foram apresentadas tabelas de frequência das variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão das variáveis contínuas ( FLEISS, 1981)
2. A comparação dos grupos através das variáveis categóricas foi realizada pelos testes de Qui-quadrado (SIEGEL, 1975 a) ou exato de Fisher (SIEGEL, 1975 b) , e através das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Mann-Whitney (SIEGEL, 1975 c).
3. Para verificar diferença entre as medidas de hepatimetria com transdutor setorial e linear foi utilizado o teste de Wilcoxon pareado (SIEGEL, 1975 d)
4. Para as variáveis categóricas medidas apenas nos pacientes foi calculado o Intervalo de 95% Confiança para proporção.
5. Para todos testes estatísticos o nível de significância adotado foi de 5%.

# ***RESULTADOS***

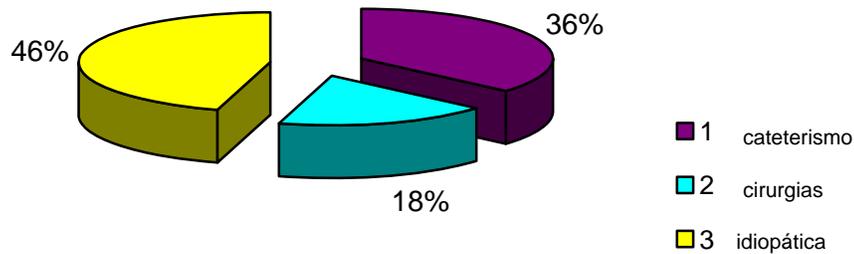


Os resultados individuais dos pacientes com TVP e controles com relação ao sexo, idade, peso e altura estão expressos nas tabelas 1 e 2 em apêndices. Nessa casuística, não houve diferença com relação ao sexo sendo 11 do sexo masculino e 11 do sexo feminino. A idade variou entre 1 ano e 5 meses a 20 anos e 10 meses, com mediana de 11 anos e 7 meses. Quanto ao peso e altura, não houve diferença estatística entre os grupos controles e pacientes, sendo que todos estavam dentro da curva de normalidade de acordo com o gráfico de crescimento do NCHS (tabelas 3 e 4 em apêndices). Em relação à queixa que levou a criança ao médico, a hematêmese foi a mais freqüente aparecendo em 13/22 (59%) (tabela 5 em apêndices).

Dentre os possíveis antecedentes etiopatogênicos observados, o cateterismo umbilical foi o fator predisponente mais freqüente nesse estudo ocorrendo em 8/22 pacientes, seguido de antecedente de cirurgia intra-abdominal em 4/22 pacientes (figura 12). Não foi observada nenhuma outra condição que pudesse estar implicada no desenvolvimento da TVP (peritonite neonatal, trauma abdominal, cistos ou tumores, defeitos congênitos, sepsis no período neonatal e desidratação).

Os valores das enzimas hepáticas, AST, ALT, GGT e FA estavam dentro dos limites de normalidade excetuando 02 pacientes que tiveram os valores de AST, ALT, GGT e FA elevados e 01 outro somente da AST e outro somente da FA (tabela 7 em apêndice).

## FATOR ETIOLÓGICO



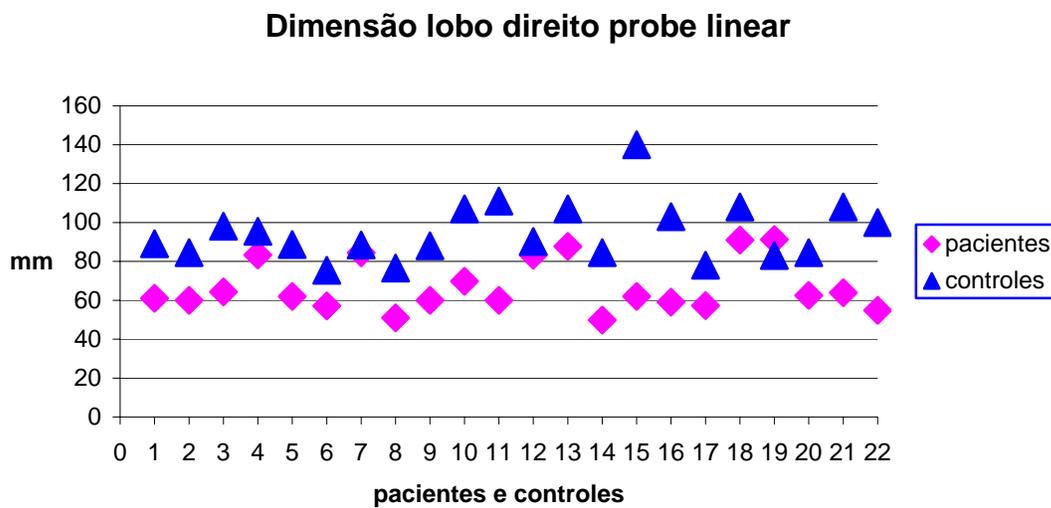
*Figura 12- Fatores etiológicos mais frequentes relacionados na etiopatogênese da TVP*

Os valores de hemoglobina, leucócitos, plaquetas e AP estão descritos na tabela 7. Observou-se anemia em 9/22 (41%), leucopenia não foi observada em nenhum paciente e trombocitopenia foi observada em 15/22 (68%) dos pacientes. A AP estava alterada em 9/22 pacientes (41%).

Em relação ao estudo ultra-sonográfico do fígado, no item de aspectos morfológicos, não foi verificada diferença em relação às variáveis de superfície e borda, mas em relação ao parênquima houve uma tendência à diferença estatística pelo fato de 5 pacientes apresentarem fígado heterogêneo (tabela 8, 9, 10, 11 e 12, em apêndices).

Quanto ao estudo da dimensão hepática, foi observada uma diferença das dimensões tanto do lobo direito quanto do lobo esquerdo, sendo que a medida longitudinal do órgão foi menor no grupo de pacientes em relação ao grupo controle, principalmente do lobo esquerdo. Em 4 pacientes, não foi possível identificar o lobo esquerdo utilizando o transdutor linear. Embora a média da dimensão ântero-posterior do órgão fosse menor no grupo de pacientes, a diferença não se mostrou estatisticamente significativa nessa amostra. Quanto à comparação das medidas realizadas tanto com o

transdutor setorial ou o linear, não houve diferença significativa, como seria esperado, havendo então uma correspondência com relação a essas técnicas de medidas (Figuras 13 e 14) e (tabela 13 e 14 em apêndices).



*Figura 13 – Dimensão longitudinal do lobo direito hepático por meio do probe linear nos grupos de pacientes e controles ( $p < 0,05$ ).*

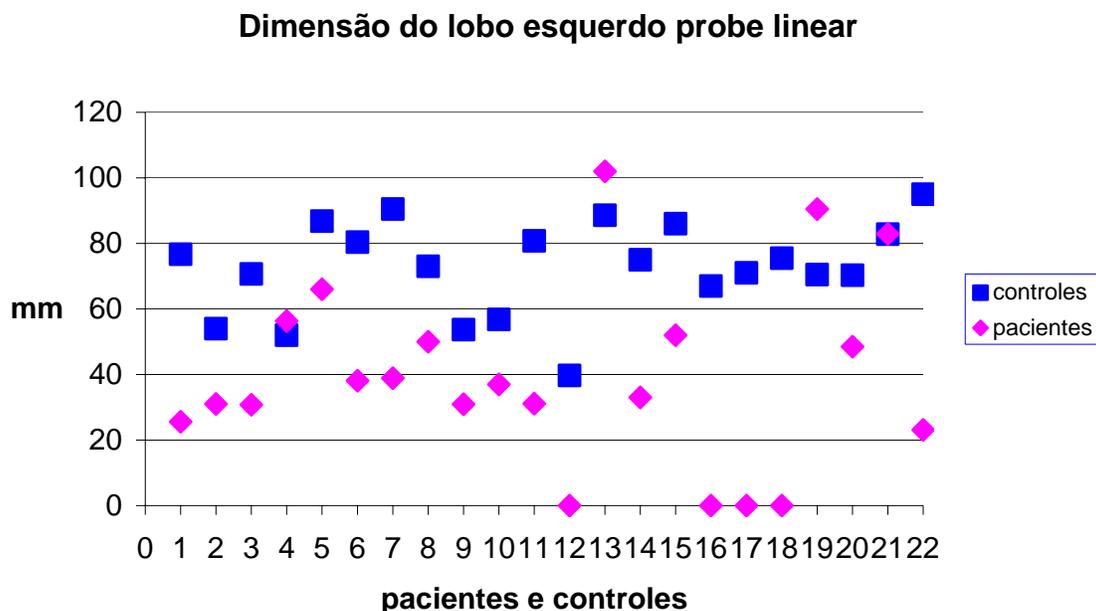


Figura 14– Dimensão longitudinal do lobo esquerdo hepático por meio do probe linear nos grupos de pacientes e controles ( $p < 0,05$ ). Nos pacientes 12, 16, 17 e 18 não foi possível mensurar o lobo esquerdo.

Os resultados individuais das variáveis estudadas relativas aos sinais de hipertensão portal (medidas do ligamento venoso, relação omento menor e aorta, espessura da parede da vesícula biliar e dimensão esplênica) estão expressos na tabela 15 e 16 em apêndices. Foram observadas diferenças em quase todos esses índices, principalmente com relação à dimensão esplênica, seguida das medidas do ligamento venoso e parede da vesícula biliar.

A relação omento menor e aorta não teve resultado estatístico significativo, tanto na comparação com o grupo controle quanto considerando o valor de 1.7 como limite de normalidade como preconizado pelo estudo de PATRIQUIN et al (figura 15).

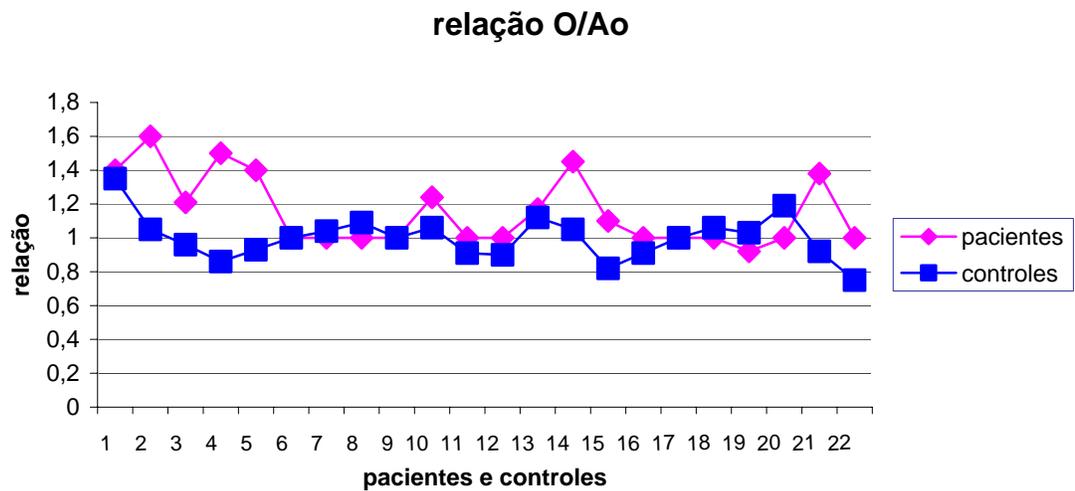


Figura 15- Resultado do estudo da relação omento menor (O) e aorta (Ao) no grupo dos pacientes e controles ( $p > 0.05$ ).

A esplenomegalia esteve presente em 20/20 pacientes (100%) na época do estudo. Os outros 2 pacientes haviam sido submetidos à esplenectomia, mas eram portadores de esplenomegalia (Figura 16).

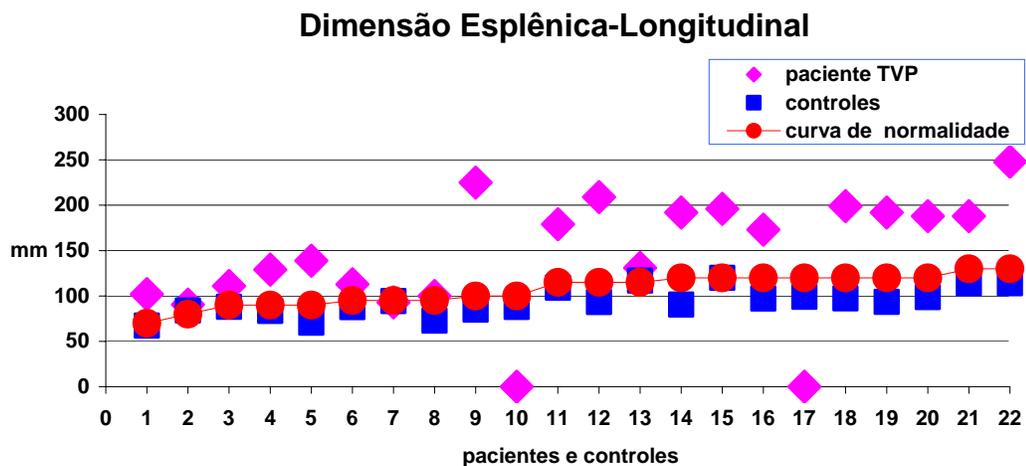
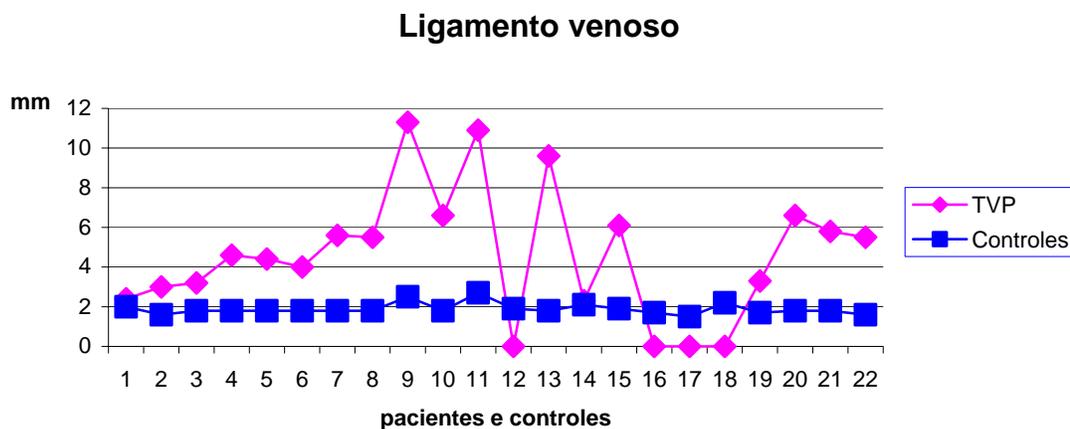


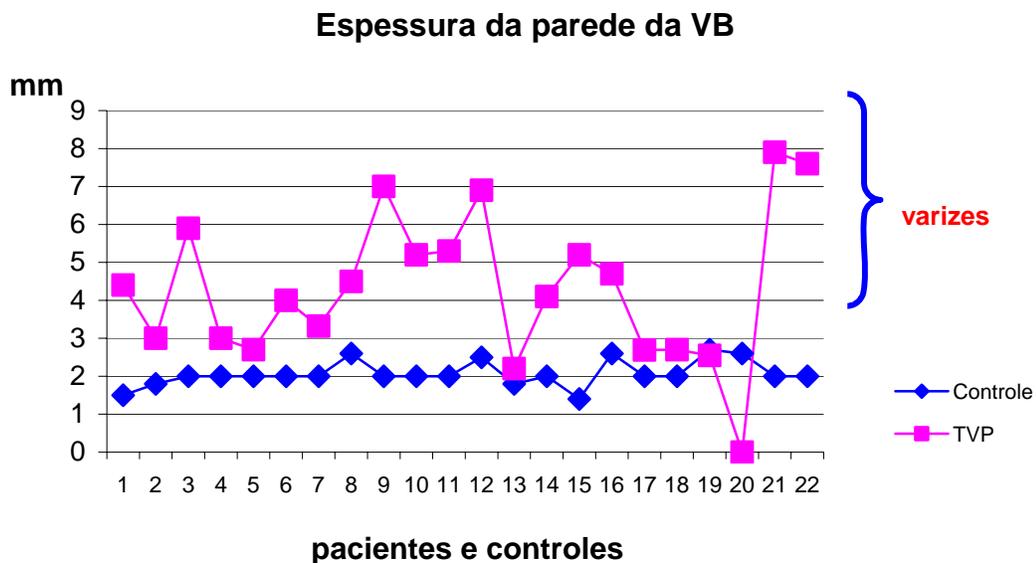
Figura 16 – Dimensão esplênica nos pacientes com trombose de veia porta e grupo controle ( $p < 0,05$ ), comparado com curva de normalidade. Pacientes 10 e 17 foram esplenectomizados.

O ligamento venoso estava espessado em 16/18 pacientes (89%), considerando os valores do grupo controle e da referência de normalidade. Em 4 pacientes não foi possível mensurá-lo por não ser possível identificar o lobo esquerdo que seria o ponto de referência para a medida dessa variável (Figura 17).



*Figura 17– Espessura do ligamento venoso nos pacientes com trombose de veia porta e controle ( $p < 0,05$ ). Observa-se que nos pacientes 12, 16, 17 e 18 o ligamento não foi medido pelo fato de que não foi possível identificar o lobo esquerdo.*

A parede da vesícula biliar estava com a espessura maior que os controles em 20/22 pacientes (91%) (Figura 18). 1 paciente foi submetido a colecistectomia e além do espessamento em sua parede havia varizes da vesícula biliar que foram observadas também em outros 13/22 pacientes (59%) que correspondiam aos pacientes nos quais a parede da VB estava espessada, acima de 4 mm. Comparando com os valores de normalidade para a espessura da parede da VB, em 7 pacientes a parede da VB tinha espessura normal, menor que 3 mm. Em 1 paciente, a dimensão da parede se situou entre 3 mm e 4 mm.



*Figura 18– Espessura da parede da vesícula biliar nos pacientes e controle. Observa-se que o paciente 20 foi colecistectomizado, e no grupo controle a espessura não ultrapassou 3 mm.*

A litíase biliar ocorreu em 3/22 pacientes da presente casuística (13,6%), sendo que um desses foi submetido a colecistectomia por suspeita de colecistite (figura 19). Não foi observado litíase em nenhum paciente do grupo controle.



*Figura 19- Ultra-sonografia da vesícula biliar em um paciente com trombose de veia porta. Observa-se presença de litíase biliar (setas).*

Se fosse considerado o valor de normalidade para espessura do ligamento venoso e parede da vesícula biliar de até 3 mm, 16 pacientes estariam com o ligamento venoso espessado e 14 pacientes estariam com a espessura da parede da VB aumentada.

A presença de varizes de esôfago, diagnosticado pela endoscopia digestiva alta, esteve presente em 19 pacientes (86%).

O encontro de *shunt* espleno-renal foi possível observar em 15 de 20 pacientes, com resultado significativo, numa casuística em que 2 pacientes eram esplenectomizados (figura 20 e tabela 17 em apêndice).

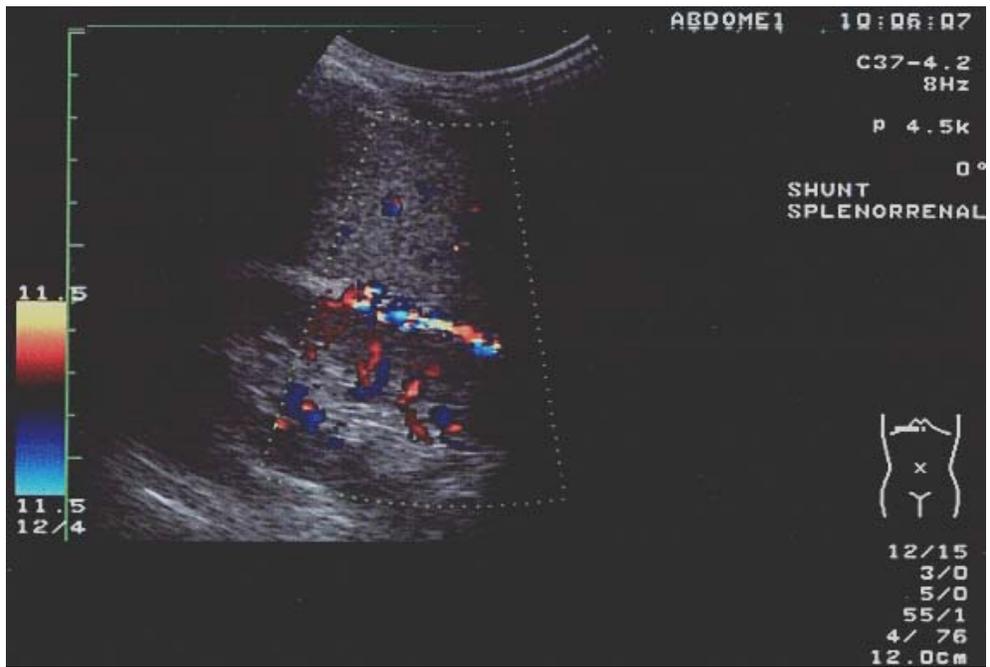


Figura 20- *Shunt* espleno-renal evidenciado pelo *doppler* a cores.

Com relação ao estudo da contratilidade da VB, observou-se que nos pacientes com TVP a contratilidade foi menor em relação ao grupo controle, em ambos os períodos de 30 e 60 minutos tanto na medida da área como da longitudinal (figura 21 e 22 e tabela 17).

### Área da VB em pacientes com TVP

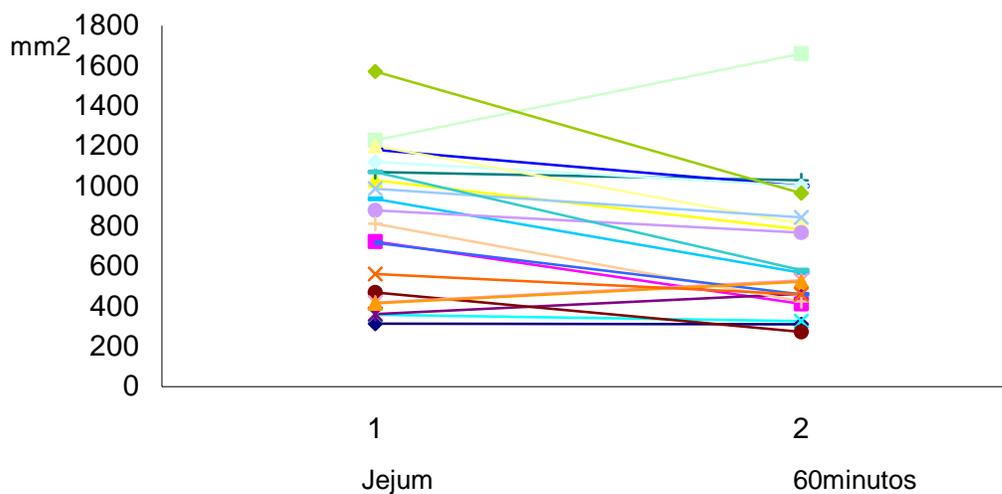


Figura 21- Contratilidade da VB nos pacientes com TVP antes e após 60 minutos da dieta padrão.

### Área da VB nos controles

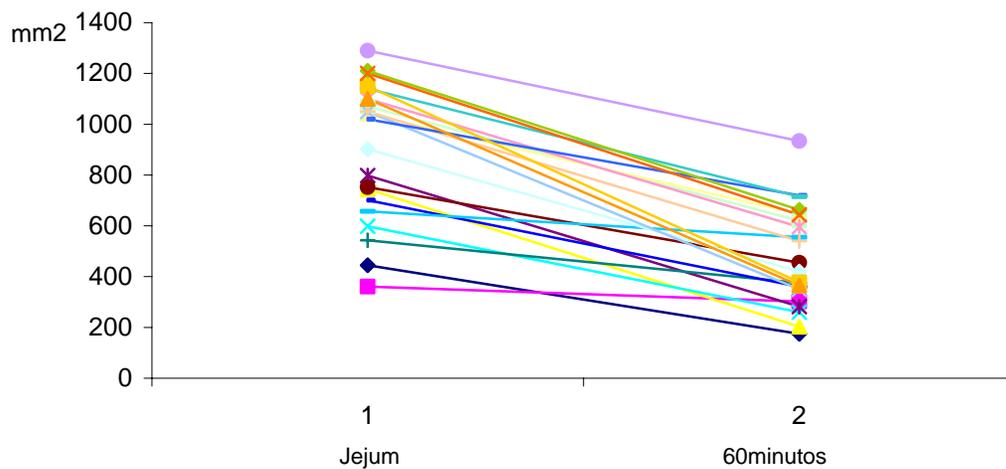


Figura 22- Contratilidade da VB no grupo controle antes e após 60 minutos da dieta padrão.

*Tabela 17- Índice de contratilidade (IC) em relação a dimensão longitudinal (L) e área (A) nos tempos de 30 e 60 minutos, dos grupos caso e controle.  
M= média DP= desvio padrão*

	GRUPO		P
	CASO	CONTROLE	
<b>N</b>	21	21	
<b>IC% L-30min</b>	4.97 (M) (15.46)[DP]	19.60 (M) (18.50)[DP]	< 0.05
<b>IC% L-60min</b>	2.33 (M) (12.37)[DP]	24.60 (M) (17,34)[DP]	< 0.05
<b>IC% A-30min</b>	17.86 (M) (23.39)[DP]	40.14 (M) (18.08)[DP]	< 0.05
<b>IC% A-60min</b>	15.09 (M) (26.13)[DP]	45.36 (M) (16.07)[DP]	< 0.05

Por outro lado, não foi observada diferença na contratilidade da VB nos pacientes com TVP com e sem varizes da VB (tabela 18 e 19 em apêndice).

# ***DISCUSSÃO***



Nesse estudo, não houve diferença quanto ao sexo, 50% foi de sexo masculino e 50% do sexo feminino, muito semelhante ao estudo de WEBB & SHERLOCK (1979), que de 97 crianças estudadas com TVP, 50 eram do sexo masculino e 47 do sexo feminino. Esse resultado seria esperado pelo fato de que a etiopatogênese da TVP envolve fatores não relacionados ao sexo, e sim a fatores mais de natureza mecânica e infecciosa como sepses e cateterismo umbilical. Exceção ocorre na população de adultos em que a TVP é mais freqüente no sexo masculino, mas neste caso a etiopatogênese envolvida mais freqüentemente é a cirrose, que tem uma freqüência conhecidamente maior no sexo masculino (COHEN et al. 1992).

O sinal mais freqüente e importante que motivou o diagnóstico em nossa casuística foi a hematêmese, seguido da esplenomegalia. Esses achados clínicos são esperados na TVP já que é uma desordem vascular com HP que cursa silenciosamente sem comprometimento da função hepática e é o que são descritos nos estudos existentes (WEBB & SHERLOCK, 1979; SAHNI et al.1990). A hematêmese costuma ser importante e ocorre de maneira súbita, podendo ser um fator de risco de vida para o paciente (ALVAREZ et al., 1983; BROWN et al., 1985; BOLES et al., 1986).

Não foi possível avaliar o momento da formação do trombo na veia porta, mas provavelmente deve ter ocorrido no período neonatal pela alta freqüência de cateterismo umbilical como antecedente nesses pacientes estudados. O início da formação do “cavernoma” não foi possível determinar, mas é provável que tenha ocorrido já nos primeiros anos de vida principalmente naqueles que têm como fator de risco o cateterismo umbilical. De acordo com o trabalho de revisão de JUNKER et al. (1976), a idade dos primeiros sinais e/ou sintomas se iniciaram entre 3 meses a 5 anos após o cateterismo, indicando que o “cavernoma” deve se formar precocemente. GAETANO et al. (1995) conseguiram observar num estudo prospectivo em 9 pacientes que o

“cavernoma” se desenvolveu num período bem curto de 6 a 20 dias após o cateterismo. Em concordância com esse estudo, recentemente observou-se o diagnóstico de TVP com “transformação cavernomatosa” da veia porta em uma criança de 1 mês de idade que foi atendida no ambulatório de hepatologia pediátrica do HC-Unicamp mas não faz parte desse estudo. O referido paciente tinha antecedente de cateterismo umbilical.

No presente estudo, a criança de menor idade tinha 1 ano e 1 mês no momento do diagnóstico após a primeira hematêmese e tinha antecedente de cateterismo umbilical. Em 8 pacientes havia o antecedente de cateterismo umbilical, que é o fator etiopatogênico mais freqüentemente relatado na literatura. LARROCHE (1970), em seu estudo anátomo-patológico, concluiu que se o cateter permanecer por mais que 3 dias ocorre a formação de trombose em 100% dos pacientes. Por outro lado, os estudos prospectivos de YADAV et al. (1993) e GUIMARÃES et al. (1998), não observaram relação do cateterismo com a TVP. Entretanto, nesses estudos o tempo de cateterismo foi de 1,5 horas no de YADAV et al. (1993) e de 2 horas no de GUIMARÃES et al. (1998), tempos relativamente curtos em relação ao descrito por LARROCHE (1970). Segundo o estudo de JUNKER et al. (1976), após uma revisão minuciosa na literatura de 38 casos concluíram que o cateterismo por mais que 2 dias aumenta o risco de formação do trombo. Existem relatos também relacionando a posição do cateter e a composição do líquido infundido (LARROCHE, 1970). Nesse estudo, não foi possível observar o período de permanência do cateter nos pacientes estudados, assim como o tipo de líquidos infundidos e suas concentrações.

Em 4 pacientes havia antecedente de cirurgia abdominal: 2 com hérnia inguinal, 1 com obstrução intestinal e 1 com apendicite. Todas essas condições são descritas na literatura como fatores predisponentes e são condições que podem estar relacionadas com algum tipo de infecção. ALVAREZ et al. (1983) numa casuística de 108 crianças

observaram que em 5 havia algum antecedente de infecção intra-abdominal. WEBB et al. (1979) descreveram a presença de apendicite aguda com peritonite em 6 pacientes. Assim, considerando conjuntamente o antecedente de cateterismo umbilical e cirurgia abdominal, pode-se dizer que no presente estudo foi observado algum fator etiopatogênico para TVP em 12/22 pacientes (54%) e sem nenhuma causa determinada em 10/22 pacientes (45%), resultado bem semelhante ao estudo de WEBB & SHERLOCK (1979) no qual a etiologia não foi determinada em 51% dos pacientes. Entretanto, alguns fatores implicados na etiopatogênese como as mutações genéticas protrombóticas, G20210A, C677TNTNTHFR e o fator V Leiden e o anticoagulante lúpico não foram pesquisados. É possível que com novas descobertas de estados de hipercoagulabilidade de natureza hereditária, a frequência da TVP idiopática diminua em um futuro próximo (JANSSEN, 2001; PATI, et al., 2003).

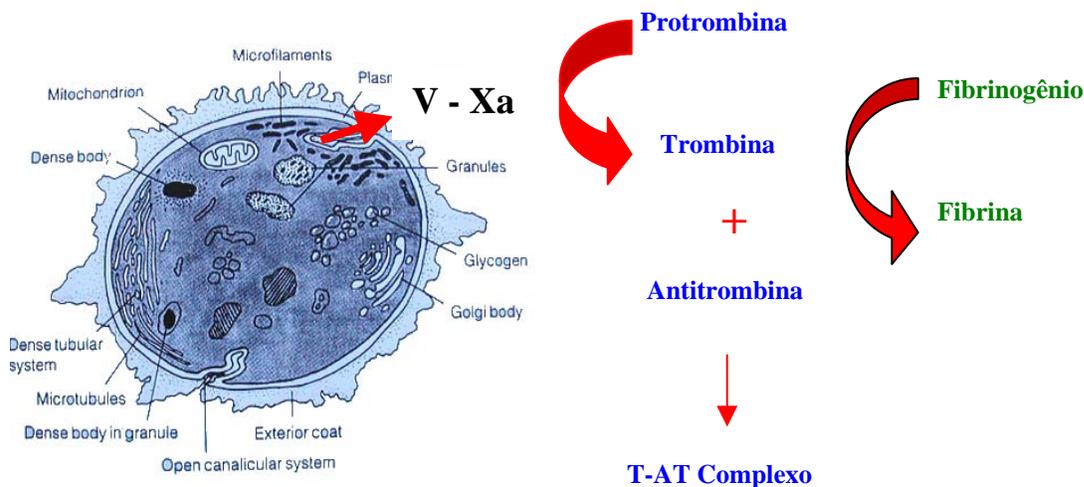
Na avaliação laboratorial, as enzimas hepáticas se situaram dentro dos limites da normalidade, com exceção de 2 pacientes que apresentaram alterações da AST, ALT, GGT e FA, 1 paciente com alteração somente da AST e outro com alteração somente da FA. Nos pacientes com TVP, os testes de função e lesão hepática em geral estão dentro da normalidade, ocorrendo, ocasionalmente, uma leve elevação das aminotransferases, fosfatase alcalina e bilirrubinas (COHEN et al., 1992). Os 2 pacientes com as alterações laboratoriais da AST, ALT, GGT e FA da presente casuística foram diagnosticados como portadores de biliopatia portal que justificaria as alterações laboratoriais observadas. Biliopatia portal é o termo empregado para descrever as alterações a nível de ductos biliares intra e extra-hepáticos (com ou sem envolvimento da vesícula biliar) decorrentes da hipertensão portal tendo como causa principal a TVP (BHATIA et al., 1995). Os vasos dilatados, varizes periportais e pericolédoco junto com a “transformação cavernomatosa” podem exercer uma pressão extrínseca sobre os ductos biliares e levar a alterações em seu contorno e limites, conseqüentemente evoluir num estágio mais avançado com um quadro de icterícia obstrutiva (CHAUDHARY et al., 1997). O quadro clínico se resume aos sintomas decorrentes da obstrução dos ductos biliares que pode ser parcial ou raramente

completa (icterícia, dor abdominal, febre recorrente). Na colangiografia retrógrada endoscópica, as alterações observadas são semelhantes à colangite esclerosante primária, com estreitamentos dos ductos biliares intra e extra-hepáticos, dilatação de segmentos e ectasias (DHIMAN et al., 1999). A maioria dos pacientes é assintomática e o tratamento endoscópico e/ou cirúrgico está indicado apenas para os casos com icterícia (KHUROO et al., 1993; CHAUDHARY et al., 1997; CHANDRA et al., 2001).

A anemia foi detectada em 9/22 pacientes (41%) e é descrita como secundária aos sangramentos macroscópicos ou microscópicos das varizes esofágicas (WEBB & SHERLOCK, 1979). Os pacientes da presente casuística com anemia eram portadores de varizes esofágicas e estavam em esquema terapêutico de escleroterapia. Trombocitopenia foi observada em 15/22 pacientes (68%) e leucopenia não foi observada em nenhum paciente desse estudo. Esses resultados podem ser explicados, em parte, pelo hiperesplenismo (COHEN et al., 1992; SARIN & AGARWAL, 2002). ALVAREZ et al. (1983) observaram que o hiperesplenismo provocou principalmente trombocitopenia, sendo que a leucopenia e linfopenia ocorreram somente nos casos mais graves.

Alterações na coagulação também são descritas na TVP. ALVAREZ, et al. (1983) ao avaliarem os exames de coagulação em 104 crianças, observaram que os níveis mais freqüentemente diminuídos foram os do fator V, seguidos dos fatores II e I observados em alguns pacientes. Há evidências de ativação simultânea da coagulação (nível aumentado de monômero da fibrina, um produto da formação da fibrina) e fibrinólise (níveis aumentados de D-dímero, um produto terminal da fibrinólise e níveis diminuídos de fibronectina e fatores da coagulação V, VII e IX). No estudo atual, foi observada alteração na atividade da protrombina, que avalia a via extrínseca da cascata de coagulação dependentes dos fatores, II, V, VII e X. Neste estudo não foram determinados os níveis desses fatores mas é possível que estejam diminuídos.

Outra explicação para essa alteração da coagulação poderia ser decorrente da própria trombocitopenia (HANDIN, 1987). As plaquetas secretam uma forma ativa do fator V que age como um receptor para o fator Xa. Após a ligação na superfície da plaqueta, o fator Xa acelera a conversão da protrombina para trombina. A trombina pode então se ligar na plaqueta ou converter o fibrinogênio em fibrina. Antitrombina no plasma inativa a trombina pela formação de um complexo de trombina e antitrombina. A trombina ligada às plaquetas pode ser relativamente resistente à inibição pela antitrombina (figura 23).



**Figura 23- O papel das plaquetas na coagulação. As plaquetas secretam uma forma ativa de fator V que age como um receptor para o fator Xa.**

Assim, se existir uma plaquetopenia, poderia ocorrer uma alteração nessa fase da coagulação que justificaria o encontro da atividade da protrombina diminuída nesses pacientes (HANDIN, 1987). Nessa casuística, a média da atividade de protrombina foi de 68% (tabela 6 em apêndice). A explicação desse resultado pode ser por: 1. As plaquetas parecem ter uma nítida influência nesta via da coagulação e a trombocitopenia teria uma ação direta sobre o resultado da atividade da protrombina como descrito anteriormente; 2.

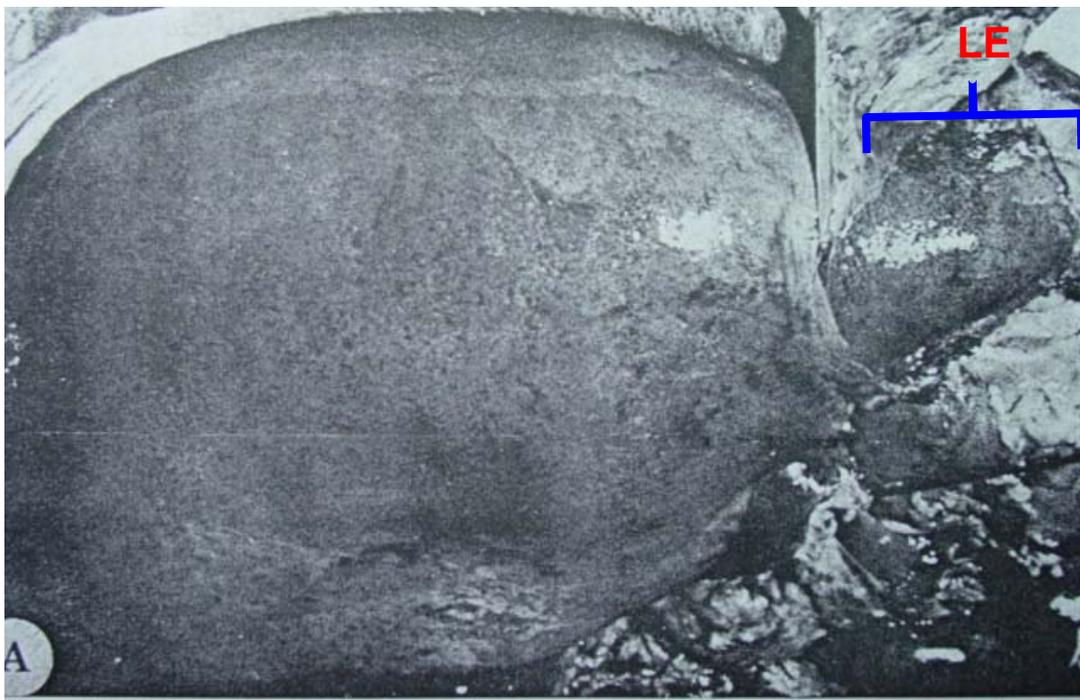
existiria um consumo dos fatores da coagulação juntamente com as plaquetas pelo baço; 3. ambas situações poderiam ocorrer na TVP. Recentemente, foram observados no serviço dois pacientes com TVP submetidos à esplenectomia, com valores das plaquetas e atividade da protrombina antes da cirurgia de 27.000/mm<sup>3</sup>, 64% e 40.000/mm<sup>3</sup>, 61%, respectivamente. Logo após a cirurgia, no primeiro paciente, houve um aumento esperado das plaquetas para 800.000/mm<sup>3</sup> e a atividade de protrombina encontra-se atualmente em 100%. No outro paciente, com cirurgia mais antiga, o número de plaquetas já está normalizado em 273.000/mm<sup>3</sup> e a atividade de protrombina é de 90%.

Diante dessas informações, observa-se uma nítida relação entre as plaquetas, baço e fatores da coagulação. Contrapondo a esse argumento, BAJAJ et al. (2001), num estudo prospectivo, observaram alteração na coagulação e na função plaquetária em 18 pacientes com TVP, mas não encontraram uma relação com o hiperesplenismo. Contudo, o número de pacientes considerado portador de hiperesplenismo foi pequeno (4/18), e a definição de plaquetopenia adotada (plaquetas < 40.000/ mm<sup>3</sup>) é questionada.

O encontro de um fígado de dimensão menor, principalmente do lobo esquerdo, é um achado pouco relatado na literatura. MYKING & HALVORSEN (1971) descrevem apenas um relato de caso, num estudo de necropsia de um paciente com TVP, onde observaram o lobo esquerdo de tamanho bem diminuído, mas não discutem esse achado (figura 24). A presença de um fígado diminuído se deve provavelmente à diminuição ou quase ausência de fluxo pela trombose, sendo o fluxo ao fígado mantido pelos vasos colaterais e a artéria hepática que devem ser insuficientes (MOWAT, 1987). O suprimento sanguíneo, nesses casos, estaria sujeito à grande variedade de *shunts* venosos e à presença de outros sistemas vasculares além do sistema porta, como o sistema venoso parabiliar (COUINAUD, 1988).

Nos pacientes com TVP, o fluxo é mantido ao fígado de várias maneiras dependendo da localização do trombo e da presença de variação dos ramos venosos. A

veia cística pode funcionar como uma comunicação direta da veia porta, do trajeto não trombosado, ao fígado via vesícula biliar e sistema parabiliar. A intensidade de atrofia do fígado deve depender da variabilidade dessas conexões venosas e também da localização do trombo. Nos pacientes que exibem uma atrofia importante do lobo esquerdo, que no presente estudo foram quatro, provavelmente o sangue está chegando até o lobo direito pelas vias acima mencionadas, sem haver algum tipo de comunicação com o lobo esquerdo.



*Figura 24- Material de necropsia de um paciente com TVP. Observa-se a atrofia importante do lobo esquerdo (LE) do fígado. (MYKING, A. O.; HALVORSEN, J. F. The cystic vein as a bypass in portal vein thrombosis. Acta Chir Scand, 137 587-591, 1971).*

Em relação à HP, o ideal seria medir a pressão no sistema venoso portal que se ultrapassar 10-12 mm de Hg confirma o diagnóstico. Contudo, isso é pouco utilizado (MOWAT, 1987). Assim, os sinais indiretos são empregados para sua identificação como a esplenomegalia e os vasos colaterais que se desenvolvem.

A presença de varizes esofágicas, embora seja considerado em geral como referência de HP foi observada em 86% dos pacientes resultado semelhante ao que é descrito por SARIN & AGARWAL (2002) que relatam a presença de varizes esofágicas em torno de 90% e varizes gástricas em torno de 35%.

No estudo dos sinais ecográficos indiretos de HP, os encontros mais freqüentes foram a esplenomegalia, que estava presente em todos os pacientes, o aumento da espessura da parede da VB em 91% e o aumento da espessura do ligamento venoso em 89%. A relação omento menor/aorta não apresentou importância estatística nesse estudo. Se fosse considerado 2 sinais ecográficos para o diagnóstico de HP, a medida da parede da VB e o ligamento venoso seriam os mais indicados porque juntos permitiram o diagnóstico de HP em 100% dos pacientes.

A freqüência da esplenomegalia, no presente trabalho, é semelhante aos estudos existentes na literatura. COHEN et al. (1992), em um trabalho de revisão, descrevem a esplenomegalia como presente em 75% a 100% dos pacientes e, na maioria dos trabalhos pesquisados, a esplenomegalia foi diagnosticada apenas pelo método de palpação. Contudo, sabe-se que esse método de medida tem suas limitações pela possibilidade de ocorrer variações como um aumento do baço mais no sentido transversal e isso passar despercebido ou em alguns casos acontecer do paciente ter apenas um baço rebaixado e ser considerado como uma esplenomegalia.

A medida do baço por meio da USG nas duas dimensões foi importante para se chegar ao diagnóstico de esplenomegalia. Em 2 pacientes, se fosse utilizado apenas a dimensão longitudinal, sendo o que mais se relaciona ao exame físico pela palpação, o diagnóstico de esplenomegalia não ia ser possível porque nesses pacientes o aumento do baço ocorreu em relação à dimensão transversal que estava bem aumentada em relação aos controles.

O aumento da espessura da parede da vesícula biliar deve ser em decorrência da dilatação da veia cística e veias acessórias em consequência da obstrução na veia porta, o que levaria a um fluxo retrógrado e formação das varizes da vesícula biliar. Os resultados desse estudo apontam para uma alta frequência de varizes da VB em pacientes com TVP, sendo constatada a presença em 13 de 22 pacientes (59%), índice superior aos relatados na literatura. CHAWLA et al. (1995) encontraram uma frequência de 24% num total de 35 pacientes com TVP, cifra mais elevada do que a obtida por WEST et al. (1991) de 12%. No presente trabalho, observou-se também, que quando a dimensão da parede da VB se situava acima de 4 mm, em 100% dos casos constatou-se a presença de varizes da VB. Essa informação ainda não foi relatada na literatura disponível.

WEST et al. (1991), sugerem 3 possíveis explicações para a presença de varizes da VB: 1° - elas podem representar um *shunt* porto-sistêmico comunicando ramos da veia cística da veia porta com a rede sistêmica de colaterais da parede abdominal anterior; 2° - elas podem agir como um *bypass* ao redor de um segmento extra-hepático focalmente trombosado. Fluxo retrógrado da veia cística para as varizes da VB poderia aumentar o fluxo através do leito da VB diretamente para o parênquima hepático e terminar em ramos intra-hepáticos da veia porta direita; 3° - as varizes da VB podem simplesmente representar veias dilatadas, secundárias à pressão retrógrada no sistema portal.

De acordo com os estudos de MYKING & HALVORSEN (1971), todas essas possibilidades podem ocorrer. Eles estudaram 100 necropsias com o objetivo de determinar a vascularização da VB e verificaram que o padrão principal de drenagem venosa da VB consiste de 2 ou 3 grandes veias situadas em ambos os lados da VB, que se comunicam diretamente com o parênquima hepático. Em apenas 8% dos casos foi descrita uma dupla drenagem venosa que consiste, além dos vasos descritos, de veias que se comunicam com a porção extra-hepática direita da veia porta, que seria a veia cística (GRAY, 1949). Assim, é possível que as varizes da VB em pacientes com TVP ocorrem quando existe a presença da veia cística que deve comunicar com a veia porta antes do

local do trombo. A sua ocorrência representa um *bypass* entre a circulação sistêmica e o fígado, um *shunt* porto-portal e/ou se houver comprometimento obstrutivo também dos ramos intra-hepáticos da veia porta, ocasionando uma pressão retrógrada com um *shunt* porto-sistêmico (MARCHAL et al., 1985). GABATA et. al. (1995) observaram a comunicação entre a veia da VB e a veia porta intra-hepática em 2 casos de varizes da VB, através da portografia arterial. No presente estudo, a alta frequência de varizes da VB provavelmente se deve à presença da veia cística cuja frequência seria superior ao estudo inicial de HALVORSEN & MYKING (1971), ou as varizes da VB seriam representadas pelas veias císticas profundas da VB como consequência de um fluxo retrógrado, já que em todos os pacientes a trombose estava presente tanto no tronco como nos ramos principais da veia porta, evidenciada pela presença de uma extensa transformação cavernomatosa no hilo hepático. Essa frequência de localização do trombo é semelhante ao que é descrito por MITRA et al. (1978) e ALVAREZ et al. (1983).

Nos pacientes com TVP e hipertensão portal, mas sem varizes da VB, que nesse estudo foram em 8 pacientes, a explicação se fundamenta na ocorrência de outras vias de circulação colateral que seriam efetivas em manter o fluxo ao fígado representado principalmente pelo sistema parabiliar, ou pelo tempo decorrido ainda não ter sido suficiente para a sua formação ou ainda pelo fato de existir alguma variação anatômica da rede venosa, como por exemplo a drenagem da veia cística para a veia porta localizar-se após o local do trombo (MYKING & HALVORSEN, 1971; COUINAUD, 1988). Há também a possibilidade de que esses pacientes, sem varizes da VB pelo estudo ultrassonográfico, possam já ter varizes incipientes que ainda não seja possível a sua identificação por esse método. A média da dimensão da parede da VB nos pacientes não portadores de varizes está acima da média das medidas observadas no grupo controle. CHAWLA et al. (1994) diagnosticaram varizes em pacientes com a dimensão da parede variando de 3 a 8mm. Considerando esse fato, a frequência de varizes da VB pode ser ainda superior.

O ligamento venoso é um resquício do ducto venoso obliterado que se comunica com o omento menor e delimita o segmento caudado do lobo esquerdo (RABINOWITZ et al., 1990). Em pacientes normais, esse ligamento é observado apenas como uma linha tênue. Diante de uma situação de HP ocorre a recanalização dessa estrutura que tem comunicação com a veia umbilical, o que levaria a um aumento de sua espessura e facilmente observado à USG. Nesse estudo, o ligamento venoso estava espessado em 16/18 pacientes (89%), em 4 não foi possível delimitar, pelo fato do lobo esquerdo não ser visualizado e que seria o ponto de reparo para a determinação da sua espessura.

O estudo da relação omento menor e aorta não se mostrou significativo na avaliação de HP, diferentemente do que é relatado na literatura. PATRIQUIN et al. (1985), estudaram 150 crianças normais e observaram que o limite normal desta relação era de 1.7; entretanto, as crianças portadoras de HP, que tinham essa relação aumentada, eram portadoras de hepatopatia crônica, da mesma forma que em 2 casos de HP secundária a hepatopatia crônica e aumento da espessura do omento menor relatados por RABINOWITZ et al. (1990). O aumento da espessura do omento menor nos pacientes com HP é explicado pela presença de grandes veias gástricas esquerdas tortuosas e suas colaterais varicosas e pela estase linfática, levando ao edema do omento menor junto com a dilatação do linfático. No presente estudo, diferente dos autores anteriores, os pacientes eram portadores de TVP, sem hepatopatia crônica. Diante disso, o aumento da espessura do omento menor nessas situações pode decorrer de outros fatores não descritos já que outras estruturas podem tornar essa medida imprecisa como pela presença de outros vasos, gorduras no retroperitônio, pâncreas, lobo caudado ou principalmente relacionados a própria hepatopatia (RABINOWITZ et al., 1990). KUMARI-SUBAIYA et al. (1987), não observaram alterações ultra-sonográficas nesta relação, num estudo de pacientes com fibrose cística e HP.

Pelo estudo desses sinais ecográficos de HP, pode-se concluir que todos mostraram-se igualmente alterados nos pacientes com exceção da relação omento

menor/aorta que foi discutido anteriormente. Resultados estes esperados pelo fato de que todos seriam secundários às alterações hemodinâmicas diretas desse sistema de colaterais dilatados.

Não foi possível definir no presente estudo qual dessas alterações seria mais precoce. Ao analisar a criança de menor idade que tinha 1 ano e 5 meses, observa-se que ela apresentava somente varizes da VB e esplenomegalia com a espessura do ligamento venoso de valor normal. Dessa forma, poderia se supor que a esplenomegalia seja o evento mais precoce. Contudo, seria necessário um estudo prospectivo a partir do período neonatal, para definir a cronologia de aparecimento dos sinais de HP.

A presença de *shunt* espleno-renal foi freqüente neste estudo, observação esta ainda não descrita em nenhum trabalho anterior. Foi possível observar este achado desde o paciente de menor idade. Assim, parece que o *shunt* se desenvolve precocemente e curiosamente esta alteração estava presente em quase todos os pacientes com varizes esofágicas com exceção de 1 paciente.

No estudo da contratilidade da VB, observou-se que a contração foi menor nos pacientes com TVP em relação ao grupo controle, principalmente após 60 minutos de observação. Esse resultado difere do que foi observado por CHAWLA et al. (1995), sendo o único estudo semelhante existente na literatura científica. No estudo desses autores, a avaliação da VB foi realizada por meio da mensuração do volume em apenas 10 pacientes tendo como único resultado uma estase maior da VB em relação ao grupo controle, que não era pareado em idade. Essa função prejudicada da VB, observada no trabalho atual, provavelmente seria em decorrência da presença das varizes com seus grandes vasos tortuosos em toda extensão da parede que deve funcionar como um fator mecânico para a sua efetiva contração. A função humoral, representada principalmente pela colecistocinina e seus receptores, deve estar preservada apesar de não existirem trabalhos nessa área. Não houve diferença estatística na contratilidade da VB entre os

pacientes com TVP com varizes e sem varizes. É possível que os pacientes rotulados como não apresentando varizes, possam já ter varizes incipientes não diagnosticadas como comentado anteriormente.

Em relação à presença de litíase biliar, observou-se no presente estudo uma frequência de 3/22 (13,6%) que é mais alta do que a relatada por KHUROO et al. (1993) e CHAWLA et al. (1995). Esse achado poderia então ser explicado como uma consequência da dismotilidade observada da VB. Sabe-se que em pacientes cirróticos, a frequência de litíase é alta, mas nessa situação outros mecanismos também estão implicados como os hormonais, hemólise, alteração do metabolismo da bilirrubina e hiperesplenismo (NICHOLAS et al., 1972; TROTTAMAN et al., 1978; FINUCCI et al., 1990; ACALOVSKI et al., 1997; LUGO-VICENTE, et al., 1997). Na gravidez e nutrição parenteral prolongada existe também uma associação de retarde no esvaziamento da VB com litíase (POMERANZ, 1985; MESSA et al., 1990). Essa complicação já foi observada em associação com a biliopatia portal (DILAWARI & CHAWLA, 1992; BHATIA et al., 1995).

A partir dos dados da presente casuística, pode-se concluir que as crianças com TVP procuram o serviço médico habitualmente por hematêmese. Em cerca de metade dos casos há antecedente de uma condição que poderia conduzir à injúria da veia porta e subsequente obstrução. Na avaliação laboratorial, esses pacientes apresentam plaquetopenia e enzimas hepáticas normais, mas o RNI pode estar alargado não como índice de insuficiência hepática. À ultra-sonografia, observa-se um fígado de dimensão menor e sinais ecográficos indicativos de hipertensão portal representados pela esplenomegalia, aumento da espessura do ligamento venoso e aumento da espessura da parede da vesícula biliar. Esta apresenta-se com varizes e com a contratilidade diminuída.

## ***CONCLUSÕES***



As características clínicas, laboratoriais e ultra-sonográficas de 22 pacientes pediátricos com TVP permitem concluir que neste grupo:

- 1- FOI FREQUENTE A PRESENÇA DE ANTEDECENTE DE CATETERISMO UMBILICAL (8/22 pacientes);
- 2- A HEMATÊMESE FOI O SINAL MAIS FREQUENTE QUE LEVOU AO DIAGNÓSTICO (13/22 pacientes);
- 3- O HIPERESPLENISMO É REPRESENTADO PRINCIPALMENTE PELA TROMBOCITOPENIA;
- 4- O FÍGADO, PRINCIPALMENTE O LOBO ESQUERDO, APRESENTA-SE COM A DIMENSÃO DIMINUÍDA;
- 5- A ESPLENOMEGALIA ESTAVA PRESENTE EM TODOS OS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO;
- 2 A ESPESSURA DO LIGAMENTO VENOSO E DA PAREDE DA VB SÃO BONS INDICADORES DE HP;
- 3 VARIZES DA VB FOI UM ACHADO ULTRA-SONOGRÁFICO FREQUENTE (13/22 pacientes);
- 4 A CONTRATILIDADE DA VB FOI MENOR NOS PACIENTES COM TVP;
- 5 A LITÍASE BILIAR FOI OBSERVADA EM 3 PACIENTES.

## ***REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

---

---

---

ALVAREZ, F.; BERNARD, O.; BRUNELLE, F.; HADCHOUEL, P.; ODIÈVRE, M.; ALAGILLE, D. Portal obstruction in children I. Clinical investigation and hemorrhage risk. **J Pediatr**, 103: 696-702, 1983.

ACALOVSKI, M.; DUMITRASCU, D. L.; CSAKANY, I. Gastric and gall bladder emptying of a mixed meal are not coordinated in liver cirrhosis-simultaneous sonographic study. **Gut**, 40: 412-417, 1997.

ANAND, C.S.; TANDON, B. N.; NUNDY, S. The causes, management and outcome of upper gastrointestinal haemorrhage in a Indian hospital. **Br J Surg**, 70: 209-211, 1983.

AHUJA, V.; CHAWLA Y.; MARWAHA, N.; DILAWARI, J. Two patients with portal vein thrombosis from lupus anticoagulant. **J Clin Gastroenterol**. 26: 352-353, 1998.

BAJAJ, J. S.; BHATTACHARJEE, J.; SARIN, S. K. Portal vein thrombus, portal hemodynamics and portal vein invasion. **J Gastroenterol Hepatol**, 16: 641-646, 2001.

BHATIA, V.; JAIN, A. K.; SARIN, S. K. Choledocholithiasis associated with portal biliopathy in patients with extrahepatic portal vein obstruction: management with endoscopic sphincterotomy. **Gastrointest Endosc**, 42(2): 178-181, 1995.

BELLI L, ROMANI F, RIOLO F, et al. Thrombosis of portal vein in absence of hepatic disease. **Surg Gynecol Obstet**, 169: 46-49, 1989.

BELLI, L.; SANSALONE, C. V.; SENI, P. ROMANI, F. RONDINARA, G.- Portal thrombosis in cirrhotics. A retrospective analysis. **Ann Surg**, 203: 286-291, 1986.

BILBAO, J. I.; RODRIGUEZ-CABELLO, J.; LONGO, J., ZORNOZA, G.; PARAMO, J.; LECUMBERRI, F. J. Portal thrombosis: percutaneous transhepatic treatment with urokinase-a case report. **Gastrointest Radiol**. 14: 326-328, 1989.

BOLES, E. T.; WISE W. E. Jr; BIRKEN G.- Extrahepatic portal hypertension in children. **Am J Surg**, 151: 734-739, 1986.

BROWN, K. M.; KAPLAN, M. M.; DONOWITZ, M. Extrahepatic portal venous thrombosis: frequent recognition of associated diseases. **J Clin Gastroenterol**, 7(2): 153-159, 1985.

CELINSKA-CEDRO, D.; TEISSEYRE, M.; WOYNAROWSKI, M.; SOCHA, P.; SOCHA, J.; RYZKO, J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of

first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study. **J Pediatr Surg**, 38(7): 1008-1011, 2003.

CHANDRA, R.; KAPOOR, D.; THARAKAN, A.; CHAUDHARY, A.; SARIN S.K. Portal biliopathy. **J Gastroenterol Hepatol**, 16: 1086-1092, 2001.

CHAUDHARY, A.; DHAR, S. K.; SARIN, S. K.; SACHDEV, A.; AGARWAL, A. K.; VIJ, J. C.; BROOR, S. L. Bile duct obstruction due to portal biliopathy in extrahepatic portal hypertension: surgical management. **Br J Surg**. 85: 326-329, 1997.

CHAWLA, A.; DEWAN, R.; SARIN, S. The frequency and influence of gallbladder varices on gallbladder functions in patients with portal hypertension. **Am J Gastroenterol** 90(11): 2010-2014, 1995.

CHAWLA, Y.; DILAWARI, J. B.; KATARIYA, S. Gallbladder varices in portal vein thrombosis. **A J R**, 162: 643-645, 1994.

COHEN, J.; EDELMAN, R. R.; CHOMPRA, S.- Portal vein thrombosis: a review. **Am J Med**, 92: 173-182, 1992.

CONDAT, B.; PESSIONE, F.; HELENE D. M.; HILLAIRES, S.; VALLA, D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anti-coagulant therapy. **Hepatology**, 32: 466-470, 2000.

COSME, J. A.; BARRIO, A. J.; BUJANDA, F. P. L.; OJEDA, P. E.; POCH, Z. M.; ORCOLAGA, A. R.; GARMENDIA, L. G.; GIL, L. I.; ARENAS, M. J. I. Clinical characteristics of nonneoplastic cavernomatous transformation of the portal vein at a gastroenterology service in Spain. **Rev Esp Enferm Dig**, 92(7); 453-457, 2000.

COUINAUD, C. The parabiliary venous system. **Surg Radiol Anat**, 10: 311-316, 1988.

DILAWARI, J.B; CHAWLA, Y.K. Extrahepatic portal venous obstruction. **Gut**; 29(4): 554-5, 1988.

DILAWARI, J. B.; CHAWLA, Y. K. Pseudosclerosing cholangitis in extrahepatic portal venous obstruction. **Gut**. 33: 272-276, 1992.

DHIMAN, R. K.; PURI, P.; CHAWLA, Y.; MINZ, M.; BAPURAJ, J. R.; GUPTA, S.; NAGI, B.; SURI, S. Biliary changes in extrahepatic portal venous obstruction: compression by collaterals or ischemic. **Gastrointest Endosc**. 50(5): 646-652, 1999

FINUCCI, G.; TIRELLI, H.; BELLON, S. Clinical significance of cholelithiasis in patients with decompensated cirrhosis. **J Clin Gastroenterol**, 12: 538-541, 1990.

FLEISS, J. L. **Statistical Methods for Rates and Proportions**. New York: John Wiley & Sons, 2nd ed. 1981, pp 19-33.

FONKALSRUD, E.W. Surgical management of portal hypertension in childhood. Long-term results. **Arch Surg**, 115: 1042-1045, 1980.

GABATA, T.; MATSUI, O.; KADOYA, M.; YOSHIKAWA, J.; UEDA, K.; NOBATA, K.; KAWAMORI, Y.; TAKASHIMA, T. Gallbladder varices: demonstration of direct communication to intrahepatic portal veins by color doppler sonography and CT during arterial portography. **Abdom Imaging**, 22: 82-84, 1997.

GAETANO, A. M.; LAFORTUNE, M.; PATRIQUIN, H.; FRANCO, A.; AUBIN, B.; PARADIS, K. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with doppler sonography. **A J R**, 165: 1151-1155, 1995.

GANSBEKE, D. V.; AVNI, E. F.; DELCOUR C.; ENGELHOLM, L.; STRUYVEN.- Sonographic features of portal vein Thrombosis. **A J R**, 144: 749-752, 1984.

GIACOMO. C.; TOMASI, G.; GATTI, C.; ROSA, G.; MAGGIORE, G. Ultrasonographic prediction of presence and severity of esophageal varices in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 9: 431-435, 1989.

GOLD, J. A.; SOSTMAN, H. D.; BURRELL, M. I. Cholangiocarcinoma with portal vein obstruction. **Radiology**, 130:15-20, 1979.

GRAUER, S. E.; SCHWARTZ, S. I. Extrahepatic portal hypertension: a retrospective analysis. **Ann Surg**, 189: 566-572, 1979.

GRAY, H. **Anatomy of the Human Body**. Longmans, Green & Co., London, New York and Toronto 1949, p.856

GUIMARÃES, H.; CASTELO, L.; GUIMARÃES, J.; CARDOSO, A.; D'OREY, C.; MATEYS, M.; ALMEIDA, A.; DIAS, J.A.; RAMOS, I.; SANTOS, N.T. Does umbilical vein catheterization to exchange transfusion lead to portal vein thrombosis? **Eur J Pediatr**, 157: 461-463, 1998.

GURGEY, A.; ASLAN, D. Outcome of noncatheter-related thrombosis in children: influence of underlying or coexisting factors. **J Pediatr Hematol Oncol**, 23 (3): 159-164, 2001.

HALVORSEN, J. F.; MYKING, A. O. The arterial supply and venous drainage of the gall-bladder. A study of one hundred autopsies. **Acta Chir Scand**, 137: 659-664, 1971.

HAMILL, P. V. V.; DRIZD, T.A.; JOHNSON, C.L.; REED, R. S.; ROCHE, A. F. Physical growth national center for health statistics percentils. **Am J Clin Nutr**, 32: 607-629, 1979.

HANDIN, RI. Physiology of coagulation: The platelet. In: Nathan, D.G;Oski FA (Eds) **Hematology of infancy and childhood**, 3rd ed. Philadelphia, W.B.Saunders & Co, 1987 : 1271-1290.

HARRISON, T. A. Portal phlebothrombosis: the role of thrombectomy. **Ann R Coll Surg Engl**,60: 320-323, 1978.

IRIGOYEN, N. A importância da medida ecográfica do pequeno epíplon no diagnóstico da hipertensão porta em pediatria. **Rev Imagem**, 13(3/4): 145-148, 1991.

ISHIBASHI, H.; HIGUCHI, N.; SHIMAMURA, R.; HIRATA, Y.; KUDO, J.; NIHO, Y. Sonographic assessment and grading of spleen size. **J Clin Ultrasound**, 19: 21-25, 1991.

JANSSEN, H.L.A.- Role of coagulation in the natural history and treatment of portal vein thrombosis. **J Gastroenterol Hepatol**, 16 595-596, 2001.

JUNKER, P.; EGEBLAD, M.; NIELSEN.; KAMPER, J. Umbilical vein catheterization and portal hypertension. **Acta Paediatr Scand**, 65: 499-504, 1976.

KHUROO MS, YATTOO GN, ZARGAR SA, DAR GJMY, KHAN BA, BODA MI. Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal venous obstruction. **Hepatology**, 17:807-813, 1993.

KIM, W. H.; SONG,S. Y.; CHUNG, J. B.; LEE, S. I.; CHON, C. Y.; CHOI, H. J.; KIM C. B. Common bile duct and gallbladder varices. **Gastrointest Endoscopy**, 38(1): 65-69, 1992.

KNOCKAERT, D. C.; ROBAEYS, G. K.; COX, E. J.; MARCHAL, G. J.- Suppurative pylethrombosis: a changing clinical picture. **Gastroenterology**, 97: 1028-1030, 1989.

KONUS, O.L.; OZDEMIR, A.; AKKAYA, A.; ERBAS, G.; CELIK, H.; ISIK, S.- Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: evaluation with sonography. **A J R**, 171: 1693-1698, 1998.

KOZAIWA, K.; TAJIRI, H.; YOSHIMURA, N.; OZAKI, Y.; MIKI, K.; SHIMIZU, K.; HARADA, T.; OKADA, S.- Utility of duplex doppler ultrasound in evaluating portal hypertension in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 21(2); 215-219, 1994.

KUMARI-SUBAIYA, K.; GORVOY, J.; PHILLIPS, G.; ROSS, P.; RIDDESLBERGER, M.M. Portal vein measurement by ultrasonography in patients with long-standing cystic fibrosis: preliminary observations. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 6; 71-78, 1987.

LARROCHE, J.; C. Umbilical catheterization: its complications. **Biol Neonate**, 16: 101-116, 1970.

LEHTONEN, L.; SVEDSTRÖM, E.; KORVENRANTA, H. The size and contractility of the gallbladder in infants. **Pediatr Radiol**, 22: 515-518, 1992.

LUBIN, B.H. Reference values in infancy and childhood. In: Nathan, DG; Oski FA (Eds) **Hematology of infancy and childhood**, 3rd ed. Philadelphia, W.B.Saunders & Co, 1987 : 1677-1697

LUGO-VICENTE, H. L. Trends in management of gallbladder disorders in children. **Pediatr Surg Int**, 12: 348-352, 1997.

MACGHAN, J. P.; PHILLIPS, H. E.; COX, K. L. Sonography of the normal pediatric gallbladder and biliary tract. **Radiology**, 144: 873-875, 1982.

MACPHERSON, A.I.S. Portal hypertension due to extrahepatic portal venous obstruction. A review of 40 cases. **J R Coll Surg Edinb**, 29: 4-10, 1984.

MARCHAL, G. J. F.; HOLSBECK, M.V.; TSHIBWABWA-NTUMBA, E.; GODDEERIS, P. G.; FEVERY, F.; OYEN, R. H.; ADISOEJOSO, B.; BAERT, A. L.; STEENBERGEN, W. B. Dilatation of the cystic veins in portal hypertension: sonographic demonstration. **Radiology**, 154: 187-189, 1985.

MERRITT, C. R. B. Ultrasonographic demonstration of portal vein thrombosis. **Radiology**, 133: 425-427, 1979.

MESSA C.; MASELLI, M.A.; CASSALLINI, A. Sex steroid hormone receptors and human gallbladder motility in vitro. **Digestion**, 46: 214-219, 1990.

MILLER, O. **Laboratório para o clínico**. Rio de Janeiro. São Paulo:Livraria Atheneu, 1988, p.74-75.

MILLER, V. E.; BERLAND, L. L. Pulsed doppler sonography and CT of portal vein thrombosis. **A J R**, 145: 73-76, 1985.

MITRA, S. K.; KUMAR, V.; DUTTA, D. V.; RAO, P. N; SANDHU, K.; SINGH, G. K.; SODHI, J. S; PATHAK, I. C. Extrahepatic portal hypertension: a review of 70 cases. **J Pediatr Surg**, 13: 51-54, 1978.

MOWAT, A. P. Avaliação laboratorial das afecções hepatobiliares. In: Mowat AP. **Doenças hepáticas em Pediatria**. 2.ed. Rio de Janeiro, Revinter, p.410-430, 1991.

MOWAT, A. P.- Disorders of portal and hepatic venous systems. In: Mowat AP, ed **Liver disorders in childhood**, 2nd ed. London : Butterworths & Co., 298-323, 1987.

MYKING, A. O.; HALVORSEN, J. F. The cystic vein as a bypass in portal vein thrombosis. **Acta Chir Scand**, 137 587-591, 1971.

NAGI, B.; KHANDELWAL, N.; VENKATESWARLA, K.; MEHTA, S. Sonographic diagnosis of portal cavernoma. **Indian Pediatr**, 24: 375-378, 1987.

NICHOLAS, P.; RINUADO, P.A.; CONN, H.O. Increased incidence of cholelithiasis in Laennac cirrhosis. **Gastroenterology**, 62: 112-121 1972.

NG, L. S.; KHOO, T. K. Cavernous transformation of the portal vein – sonographic findings. **Singapore Med J**, 34: 125-126, 1993.

NIEDERAU, C.; SONNENBERG, A.; MÜLLER, J. E.; ERCKENBRECHT, J. F.; SCHOLTEN, T.; FRITSCH, W. P. Sonographic measurements of the normal liver, spleen, pancreas, and portal vein. **Radiology**, 149: 537-540, 1983.

NORDBACK, I.; SISTO, T. Ultrasonography and computed tomography in the diagnosis of portomesenteric vein thrombosis. **Int Surg**, 76: 179-182, 1991.

ODIÈVRE, M.; PIGÉ, G.; ALAGILLE, D. Congenital abnormalities associated with extrahepatic portal hypertension. **Arch Dis Child**, 52: 383-385, 1977.

OKUDA, K.; OHNISHI, K.; KIMURA, K.; MATSUTANI, S.; SUMIDA, M.; GOTO, N.; MUSHA, H.; TAKASHI, M.; SUZUKI, N.; SHINAGAWA, T.; SUZUKI, N.; OHTSYKI, T.; ARAKAWA, M.; NAKASHIMA, T. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. **Gastroenterology**, 89: 279-286, 1985.

PATI, H. P.; SRIVASTAVA, A.; SAHNI, P. Extra hepatic portal vein thrombosis in child associated with lupus anticoagulant. **J Trop Pediatr**. 49(3): 191-192, 2003.

PATRIQUIN, H.; TESSIER, G.; GRIGNON, A.; BOIVERT, J. Lesser omental thickness in normal children: baseline for detection of portal hypertension. **A J R**, 145: 693-696, 1985.

PINKERTON, J. A.; HOLOCOMB, G. W. Jr.; FOSTER, H. Portal hypertension on childhood. **Ann Surg**, 175: 870-886, 1972.

PINTO, R. B.; SILVEIRA, T. R.; ROSLING, L.; BANDINELLI, E. Distúrbios trombofílicos em crianças e adolescentes com trombose da veia porta. **J Pediatr (Rio J)**, 79(2):165-172, 2003.

POMERANZ, I.S.; SHAFFER, E.A. Abnormal gallbladder emptying in a subgroup of patients with gallstones. **Gastroenterology**, 88: 787-791, 1985.

PRASAD, A.S.; GUPTA, S.; KOHLI, V.; PANDE, G.K.; SAHNI, P.; NUNDY, S. Proximal splenorenal shunts for extrahepatic portal venous obstruction in children. **Ann Surg**, 219(2):193-196, 1994.

RABINOWITZ, S. S.; NORTON, K. I.; BENKOV, K. J.; YEH, H.C.; LELEIKO, N. S. Sonographic evaluation of portal hypertension in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 10(3): 395-401, 1990.

RABY, N.; MEIRE, H. B.- Duplex doppler ultrasd in the diagnosis of cavernous transformation of the portal vein. **Br J Radiol**, 61: 586-588, 1988.

RAMIREZ, R. O.; SOKOL, R. J.; HAYS, T.; SILVERMAN, A. Familial occurrence of cavernous transformation of the portal vein. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 21(3): 313-318, 1995.

RATHI, P. M.; SONI, A.; NANIVADEKAR, S. A.; SAWANTA P.; BHATNAGAR, M. S.; UPADHYAY, A. P.- Gallbladder varices: diagnosis in children with portal hypertension on duplex sonography. **J Clin Gastroenterol**, 23(3): 228-231, 1996.

ROBSON, S. C.; KAHN, D.; KRUSKAL, J.; BIRD, A. R.; KIRSCH, R. E. Disordered hemostasis in extrahepatic portal hypertension. **Hepatology**, 18(40):853-857, 1993.

ROSENBERG, H. K.; MARKOWITZ, R. I.; KOLBERG, H.; PARK, C.; HUBBARD, A.; BELLAH, R. D. Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. **A J R**, 157:119-121, 1991.

SALAM, A.A.; GOLDMAN, M.; SMITH, D.; HILL, H.L. Gastric, intestinal, and gallbladder varices: hemodynamic and therapeutic considerations. **South Med J**, 72:402-408, 1979.

SANTOS, J. N.; SILVA, A. M.; ALEXANDRINO, P.; SALDANHA, T.; CARRAGETA, M. O.; FERREIRA, E.; PÁDUA, F. Hereditary protein C deficiency and portal-vein thrombosis. **Neth J Med**, 38:212-216, 1991.

SARGADO, J. M. P.; ALVAREZ, A. M.; RUIZ, J. A. L.; CACHO, A. M.; BELZUNEGUI, E. E.; GARMENDIA, F. M. S. Manifestaciones ecográficas de la trombosis portal; a propósito de siete casos. **Rev Esp Ap Digest**, 67: 506-510, 1985.

SAHNI, P.; PANDE, G. K.; NUNDY, S. Extrahepatic portal vein obstruction. **Br J Surg**, 77: 1201-1202, 1990.

SARIN, S. K.; AGARWAL, S. R. Extrahepatic portal vein obstruction. **Semin Liver Dis**, 22(1): 43-58, 2002.

SCHAFFER, A. I. The hypercoagulable states. **Ann Intern Med**, 102:814-828, 1985.

SCHWARTZ, D. S.; GETTNER, P. A.; KONSTANTINO, M. M.; BARTLEY, C.L.; KELLER, M.S.; EHRENKRANZ, R.A.; JACOBS, H.C. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. **J Pediatr**, 131: 760-762, 1997.

SCHWERK, W.B. Portal vein thrombosis: real-time sonographic demonstration and follow-up. **Gastrointest Radiol**, 11: 312-318, 1986.

SEIXAS, C.A.; HESSEL G.; SIQUEIRA, L. H; MACHADO, T. F.; GALLIZONI, A. M.; ANNICHINO-BIZZACCHI, J. M. Study of hemostasis in pediatric patients with portal vein thrombosis. **Haematologica**; 83(10):955-6, 1998.

SIEGEL, S. (a) **Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill. 1975, pp 176-124.

SIEGEL, S. (b) **Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill. 1975, pp 106-116.

SIEGEL, S. (c) **Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill. 1975, pp 131-144.

SIEGEL, S. (d) **Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill. 1975, pp 84-93.

SIMPSON, W. G.; SCHWARTZ, R. W.; STRODEL, W. E. Splenic vein thrombosis. **South Med J**, 83: 417-421, 1990.

SUBRAMANYAM, B.R.; BALTHAZAR, E.J.; LEFLEUR, R.S.; HORII, S.C.; HULNICK, D.H. Portal venous thrombosis: correlative analysis of sonography, CT, and angiography. **A J Gastroenterol**, 79(10): 773-777, 1984.

TAYLOR, K. J.; GORELICK, F. S.; ROSENFELD, A. T.; RIELY, C. A. Ultrasonography of alcoholic liver disease with histological correlation. **Radiology**, 141: 157-161, 1981.

THALER, E.; LECHNER, K.- Antithrombin III deficiency and thromboembolism. **Baillieres Clin. Haematol.**, 10:369-390, 1981.

THOMPSON, E. N.; SHERLOCK, S. The aetiology of portal vein thrombosis with particular reference to the role of infection and exchange transfusion. **Q J Med**, 33: 465-480, 1964.

TROTTAMAN, B.W.; MORRIS, T.A.; CHENNEY, H.M. Pigment gallstone composition in cirrhotic and non-cirrhotic subjects. **Am J Dig Dis**, 23:872-876, 1978.

UNO, A.; ISHIDA, H.; KONNO, K.; OHNAMI, Y.; NAGUMA, H.; NIIZAWA, M.; HAMASHIMA, Y.; MASAMUNE, O. Portal hypertension in children and young adults: sonographic and color doppler findings. **Abdom Imaging**, 22: 72-78, 1997.

VALLA, D.; CASADEVALL, N., HUISSE, M. G.; Tulliez, M.; GRANGE, J. D.; MULLER, O.; BINDA, T.; VARET, B.; RUEFF, B.; BENHAMOU, J. P.- Etiology of portal vein thrombosis in adults. A prospective evaluation of primary myeloproliferative disorders. **Gastroenterology**, 94: 1063-1069, 1988. VLEGGGAAR, F. P.; van BUUREN, H. V.; SCHALM, S. W. Endoscopic sclerotherapy for bleeding oesophagogastric varices secondary to extrahepatic portal vein obstruction in an adult Caucasian population. **Eur J Gastroenterol Hepat**, 10:81-85, 1992.

VORRHEES, A. B.; CHAITMAN, E.; SCHENEIDER, S.; NICHOLSON, J. F.; KORNFELD, D. S.; PRICE, J. B. Portal systemic encephalopathy in the noncirrhotic patient. Effect of portal-systemic shunting. **Arch Surg**, 107: 659-662, 1973.

WALKER, D.W.; TONKIN, A. K.; JOLY, D. Portal vein thrombosis shown by ultrasonography. **South M J**, 76(7):925-926, 1983.

WEBB, L. J.; BERGER, L. A.; SHERLOCK, S.- Grey-scale ultrasonography of portal vein. **Lancet**, 1:675-677, 1977.

WEBB, L. J.; SHERLOCK, S. The aetiology, presentation and natural history of extrahepatic portal venous obstruction. **Q J Med**, 192: 627-639, 1979.

WEST, M. S.; GARRA, B. S.; HORII, S. C.; HAYES W. S.; COOPER, C.; SILVERMAN, P. M.; ZEMAN, R.K. Gallbladder varices: imaging findings in patients with portal hypertension. **Radiology**, 179 179-182, 1991.

WITTE, C. L.; BREWER, M. L.; WITTE, M. H.; POND, G. B. Protean manifestations of pylethrombosis. a review of thirty four patients. **Ann Surg**, 202: 191-202, 1985.

YACHHA, S.K; CHETRI K; LAL, R. Management of portal hypertension. Indian. **J Pediatr**; 69(9): 809-813, 2002.

YADAV, S.; DUTTA, K. A.; SARIN, S. K.- Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portal vein thrombosis? A prospective, clinical, and sonographic evaluation. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 17: 392-396, 1993.

YAMADA, R. M.; ANTUNES, M. M. C.; CARDOSO, S. R.; SERVIDONI, M. C. P.; HESSEL, G.- Trombose de veia porta em crianças: estudo clínico e laboratorial de 26 casos. **Arq Gastroenterol**, 36: 49-53, 1999.

ZIRINSKY, K.; MARKISZ, J. A.; RUBENSTEIN, W. A.; CAHILL, P. T.; KNOWLES, R. J. R.; AUH, Y. H.; MORRISON, H.; KAZAM, E. MR Imaging of portal venous thrombosis: correlation with CT and sonography. **A J R**, 150: 283-288, 1988.

ZWIEBEL, W. J. Sonographic diagnosis of hepatic vascular disorders. **Semin Ultrasound CT MR**, 16: 34-48, 1995.

# *APÊNDICES*



**Tabela 1-** Características individuais dos pacientes com trombose de veia porta com relação ao sexo, idade, peso, altura e a queixa principal que levou a consulta médica.

	Paciente	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)
1	BGO	fem	1,4	14,3	85,0
2	GN	mas	1,8	14,0	84,5
3	GS	mas	3,8	15,0	100,0
4	IMN	mas	4,0	18,2	103,1
5	PMS	mas	4,4	18,8	112,0
6	RFS	fem	5,6	17,0	117,0
7	WR	mas	5,2	18,6	110,0
8	AHL	mas	6,2	22,0	117,0
9	APZ	fem	8,5	33,7	143,0
10	TMG	fem	8,8	47,7	152,0
11	LCM	mas	11,6	38,5	154,0
12	CM	fem	11,7	57,2	159,5
13	KMJ	fem	12,5	37,0	157,0
14	CGB	mas	13,7	65,0	167,0
15	BRA	mas	14,2	78,2	168,5
16	MRN	fem	14,6	54,0	165,5
17	LCB	fem	15,2	65,0	175,0
18	DC	fem	15,7	71,0	167,5
19	JVS	fem	16,4	56,0	167,0
20	CCS	fem	19,0	50,2	155,5
21	AJD	mas	20,3	61,0	172,0
22	RS	mas	20,8	64,0	185,0

**Tabela 2-** Características individuais do grupo controle em relação ao sexo, idade, peso e altura.

	Controle	Sexo	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)
1	BPS	fem	1,9	14,15	86,5
2	BGL	mas	1,2	13,3	85,0
3	CJ	mas	3,8	18,0	100,0
4	LGR	mas	4,2	18,2	105,0
5	PH	mas	4,7	18,6	108,0
6	TMF	fem	5,3	19,0	110,0
7	LMG	mas	5,5	22,5	115,0
8	ATS	mas	6,1	20,0	114,0
9	JMC	fem	8,7	24,3	124,5
10	DR	fem	8,1	28,4	127,0
11	DSF	mas	11,7	47,7	151,0
12	PCA	fem	11,7	39,5	144,5
13	NG	fem	12,1	39,0	147,0
14	URE	mas	13,1	56,7	157,5
15	GPG	mas	14,7	60,5	166,0
16	LR	fem	14,4	55,0	161,5
17	BCC	fem	15,4	58,5	174,5
18	JÁ	fem	15,1	59,0	167,0
19	JVS	fem	16,7	60,0	165,0
20	LS	fem	19,2	61,0	168,0
21	MF	mas	20,1	60,0	174,0
22	WAO	mas	20,2	64,0	176,0

**Tabela 3-** Média, mediana, desvio padrão (DP), valores máximo e mínimo dos pesos dos pacientes e controles.

<b>PESO (Kg)</b>						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
CASO	22	41.65	21.59	78.2	43.10	14.0
CONTROLE	22	38.97	19.28	64.0	39.25	13.3

p-valor=0.7781 (Mann-Whitney)

**Tabela 4-** Resultado da média, desvio padrão e mediana com relação a altura dos grupos dos pacientes e controles.

<b>ALTURA (cm)</b>						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
CASO	22	141.69	31.59	185	154.75	84.5
CONTROLE	22	137.59	30.58	176	145.75	85.0

p-valor=0.6898 (Mann-Whitney)

**Tabela 5.** Queixa principal que motivou a consulta na hepatologia pediátrica dos pacientes com trombose de veia porta.

<b>QUEIXA</b>	<b>no. de pacientes</b>	<b>porcentagem</b>
Hematêmese	13	59%
Aumento do volume abdominal	06	27%
Esplenomegalia em exame de rotina	03	14%

**Tabela 6** - Resultados individuais, média, mediana e desvio padrão de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), hemoglobina (Hb), leucócitos, atividade de protrombina (AP) e plaquetas do grupo dos pacientes. (em vermelho, os resultados alterados).

	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	FALC (U/L)	Hb (g)	Leucócitos (cm <sup>3</sup> )	Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	AP
1	30	24	11	260	10,8	3130	450000	90,0%
2	31	26	11	255	8,3	12200	456000	91,0%
3	38	34	28	1060	12,5	4410	430000	84,0%
4	35	4	16	105	10,2	4330	134000	95,0%
5	34	23	13	488	12,5	4610	238000	64,0%
6	61	30	10	578	12,9	4210	149000	85,70%
7	34	23	13	455	12,5	7700	47000	53,0%
8	56	52	166	905	11,6	1600	43000	70,0%
9	39	30	29	248	9,0	5850	101000	50,0%
10	34	24	26	623	8,5	5360	322000	72,80%
11	40	37	28	685	12,2	2710	67000	58,0%
12	40	24	14	551	15,0	4450	26000	29,0%
13	20	11	11	352	14,3	4990	124000	70,40%
14	33	20	14	631	10,5	2200	39000	57,50%
15	27	19	17	377	14,1	4900	50000	67,0%
16	35	32	34	258	8,2	2860	52000	50,40%
17	26	19	13	236	13,6	6660	273000	90,42%
18	36	29	16	369	9,4	1690	115300	76,0%
19	24	16	31	259	8,1	2750	54000	78,0%
20	34	29	11	185	11,6	2850	179000	63,0%
21	206	451	1140	1614	15,0	3440	82000	50,70%
22	26	29	37	197	14,5	5600	68000	59,0%
<b>Média</b>	43,59	44,95	76,77	485,95	11,60	4477,27	159059,09	68,0
<b>Mediana</b>	34,0	25,0	16,0	373,0	11,9	4370,0	108150,0	69,0
<b>Desvio padrão</b>	37,65	91,22	239,68	349,17	2,32	2337,75	140556,48	17,0

**Tabela 7-** *Análise estatística da variável borda hepática nos grupos de pacientes e controles.*

---

### BORDA x GRUPO

Frequência	CASO	CONTROLE	Total
aguda	20 90.91	22 100.00	42
romba	2 9.09	0 0.00	2
Total	22	22	44

p-valor=0.488 (Fisher)

---

**Tabela 8-** *Análise estatística da variável superfície hepática nos grupos de pacientes e controles.*

---

### SUPERFÍCIE x GRUPO

Frequência	CASO	CONTROLE	Total
irregular	2 9.09	0 0.00	2
lisa	20 90.91	22 100.00	42
Total	22	22	44

p-valor=0.488 (Fisher)

---

**Tabela 9-** Análise estatística da variável parênquima hepático.

PARÊNQUIMA x GRUPO			
Freqüência	CASO	CONTROLE	Total
heterogêneo	5 22.73	0 0.00	5
homogêneo	17 77.27	22 100.00	39
Total	22	22	44

p-valor=0.048 (Fisher)

**Tabela 10-** Valores individuais da avaliação ultra-sonográfica do fígado em relação à superfície, borda e parênquima em pacientes com trombose de veia porta (em vermelho as características alteradas).

	PACIENTE	SUPERFÍCIE	BORDA	PARÊNQUIMA
1	BGO	lisa	aguda	heterogêneo
2	GN	lisa	aguda	homogêneo
3	GS	lisa	aguda	homogêneo
4	IMN	lisa	aguda	homogêneo
5	PMS	lisa	aguda	homogêneo
6	RFS	lisa	aguda	homogêneo
7	WR	lisa	aguda	homogêneo
8	AHL	lisa	aguda	heterogêneo
9	APZ	lisa	aguda	homogêneo
10	TMG	lisa	aguda	homogêneo
11	LCM	lisa	aguda	homogêneo
12	CM	lisa	aguda	homogêneo
13	KMJ	lisa	aguda	homogêneo
14	CGB	lisa	aguda	homogêneo
15	BRA	lisa	aguda	homogêneo
16	MRN	lisa	aguda	heterogêneo
17	LCB	lisa	aguda	homogêneo
18	DC	lisa	aguda	homogêneo
19	JVS	lisa	aguda	homogêneo
20	CCS	irregular	romba	heterogêneo
21	AJD	irregular	romba	heterogêneo
22	RS	lisa	aguda	homogêneo

**Tabela 11-** *Frequência das características morfológicas hepáticas alteradas (superfície, borda, e parênquima) no grupo de pacientes e controles.*

GRUPO	Superfície irregular	Borda romba	Parênquima heterogêneo
CASO	2/22	2/22	5/22
CONTROLE	0/22	0/22	0/22
p-valor=0.048 (Fisher)			

**Tabela 12-** *Valores individuais, médias, medianas e desvio padrão do lobo direito e lobo esquerdo de crianças com trombose de veia porta (lobo direito, dimensão longitudinal (Lo) e antero-posterior (APo) e lobo esquerdo dimensão longitudinal (Lo) e antero-posterior (APo) (nos pacientes 12, 16, 17 e 18 não foram possíveis delimitar o lobo esquerdo).*

Pacientes	LOBO D	LOBO D	LOBO E	LOBO E
	Lo (mm)	APo (mm)	Lo (mm)	APo (mm)
1	59,1	37,5	44,7	28,0
2	79,1	59,5	30,4	18,4
3	59,3	35,1	24,0	30,0
4	76,8	39,7	63,8	28,6
5	81,5	59,6	57,7	46,5
6	54,9	37,9	43,0	21,0
7	77,2	44,6	45,5	24,6
8	48,2	18,9	48,6	21,5
9	70,6	58,7	32,0	25,0
10	72,1	55,9	36,3	17,2
11	65,2	64,1	36,9	65,2
12	83,3	54,4		
13	80,4	32,6	82,6	25,5
14	54,9	39,3	33,1	19,6
15	93,0	93,3	50,9	52,2
16	67,0	46,4		
17	70,1	55,4		
18	65,8	52,4		
19	92,5	52,5	83,3	37,5
20	63,9	28,0	50,9	26,8
21	83,9	64,7	72,8	30,8
22	55,4	51,8	24,8	18,8
<b>Média</b>	<b>70,65</b>	<b>49,2</b>	<b>46,58</b>	<b>29,87</b>
<b>Mediana</b>	<b>70,35</b>	<b>52,1</b>	<b>44,7</b>	<b>26,8</b>
<b>DP</b>	<b>12,51</b>	<b>15,70</b>	<b>18,52</b>	<b>12,55</b>

**Tabela 13.** Valores individuais, médias, medianas e desvio padrão do lobo direito e lobo esquerdo dos controles (lobo direito, dimensão longitudinal (Lo) e antero-posterior (APo) e lobo esquerdo, dimensão longitudinal (Lo) e antero-posterior (APo)).

Controles	LOBO D-S Lo (mm)	LOBO D APo (mm)	LOBO E Lo (mm)	LOBO E APo (mm)
1	83,9	41,5	68,8	30,4
2	65,8	33,2	61,6	20,7
3	94,2	39,3	69,2	37,2
4	94,3	55,4	51,0	45,1
5	76,8	33,5	71,0	29,9
6	80,8	35,3	79,5	32,1
7	88,1	57,6	85,7	36,6
8	77,2	35,2	72,0	31,1
9	94,7	49,6	61,6	24,1
10	85,0	41,9	68,9	28,0
11	108,0	74,3	87,5	40,4
12	85,1	62,9	59,4	49,3
13	94,8	44,6	79,2	26,9
14	85,4	53,2	76,8	30,7
15	150,0	91,7	90,6	55,4
16	80,0	68,0	72,3	37,1
17	79,8	42,9	70,9	38,9
18	93,8	66,1	76,1	49,1
19	84,4	34,8	72,9	21,1
20	90,8	42,0	73,2	29,0
21	103,0	57,6	90,8	29,6
22	105,0	59,3	96,4	29,9
<b>Média</b>	<b>90,95</b>	<b>50,9</b>	<b>74,34</b>	<b>34,21</b>
<b>Mediana</b>	<b>86,75</b>	<b>47,1</b>	<b>72,6</b>	<b>30,90</b>
<b>DP</b>	<b>16,55</b>	<b>15,31</b>	<b>11,12</b>	<b>9,19</b>

**Tabela 14.** Valores individuais, médias, medianas e desvio padrão (DP) dos sinais de hipertensão portal no grupo controle (omento menor junto ao ligamento venoso, relação omento menor e aorta (O/Ao), espessura da parede da vesícula biliar, dimensão longitudinal (Lo) do baço e transversal (T).

Controles	LIG.VENOSO mm	O/Ao	PAREDEVB mm	BAÇO Lo mm	BAÇO T mm
1	2,0	1,35	1,5	67,3	28,1
2	1,6	1,05	1,8	84	27,0
3	1,8	0,96	2,0	88	31,4
4	1,8	0,86	2,0	83,5	21,8
5	1,8	0,93	2,0	70,5	25,6
6	1,8	1,0	2,0	87,6	28,7
7	1,8	1,04	2,0	94,3	29,4
8	1,8	1,09	2,6	72,7	27,0
9	2,5	1,0	2,0	84,9	25,9
10	1,8	1,06	2,0	87,9	29,8
11	2,7	0,91	2,0	109	31,6
12	1,9	0,9	2,5	93,2	27,6
13	1,8	1,12	1,8	117	32,8
14	2,1	1,05	2,0	90,5	31,2
15	1,9	0,82	1,4	120	32,0
16	1,7	0,91	2,6	97,1	31,3
17	1,5	1,0	2,0	99,1	35,6
18	2,2	1,06	2,0	97,3	35,4
19	1,7	1,03	2,7	93,5	32,6
20	1,8	1,19	2,6	98,7	33,7
21	1,8	0,92	2,0	114	46,1
22	1,6	0,75	2,0	114	33,1
<b>Média</b>	<b>1,88</b>	<b>1,0</b>	<b>2,07</b>	<b>93,82</b>	<b>30,80</b>
<b>Mediana</b>	<b>1,8</b>	<b>1,0</b>	<b>2,0</b>	<b>93,35</b>	<b>31,35</b>
<b>DP</b>	<b>0,28</b>	<b>0,13</b>	<b>0,34</b>	<b>14,54</b>	<b>4,82</b>

**Tabela 15-** Valores individuais, médias, medianas e desvio padrão (DP) dos sinais de hipertensão portal em crianças com trombose de veia porta (omento menor junto ao ligamento venoso, relação omento menor e aorta (O/Ao), espessura da parede da vesícula biliar, dimensão longitudinal (Lo) do baço e transversal (T) (Os pacientes 10 e 17 foram esplenectomizados, e 12, 16, 17 e 18 não foram delimitados o lobo esquerdo, que era parâmetro para mensurar o ligamento venoso e o paciente 10 foi colecistectomizado).

Pacientes	LIG.VENOSO (mm)	O/Ao	PAREDEVB (mm)	BAÇO Lo (mm)	BAÇO T (mm)
1	2,4	1,4	4,4	102,0	37,3
2	3,0	1,6	3,0	90,4	26,4
3	3,2	1,21	5,9	111,0	44,3
4	4,6	1,5	3,0	129,0	40,0
5	4,4	1,4	2,7	138,8	38,0
6	4,0	1,0	4,0	113,0	57,8
7	5,6	1,0	3,2	73,6	45,8
8	5,5	1,0	4,5	100,0	79,2
9	11,3	1,0	7,0	225,0	62,0
10	6,6	1,24	5,2		
11	10,9	1,0	5,3	179,0	72,9
12	0	1,0	6,9	209,0	74,0
13	9,6	1,17	2,2	131,0	65,9
14	2,3	1,45	4,1	192,0	70,0
15	6,1	1,1	5,2	196,0	60,5
16	0	1,0	4,7	173,0	72,0
17	0	1,0	2,8		
18	0	1,0	2,7	199,0	44,5
19	3,3	0,92	2,5	192,0	65,0
20	6,6	1,0		188,0	68,0
21	5,8	1,38	7,9	188,0	53,6
22	5,5	1,0	7,6	248,0	65,0
<b>Média</b>	<b>5,59</b>	<b>1,15</b>	<b>4,51</b>	<b>158,89</b>	<b>57,11</b>
<b>Mediana</b>	<b>5,5</b>	<b>1,0</b>	<b>4,4</b>	<b>176,0</b>	<b>61,25</b>
<b>DP</b>	<b>2,69</b>	<b>0,21</b>	<b>1,76</b>	<b>49,97</b>	<b>14,91</b>

**Tabela 16-** Análise estatística em relação a presença de shunt esplenorrenal nos grupos de pacientes e controles. IC= intervalo de confiança.

SHUNT				
SHUNT	Frequencia	Porcentagem	Cumulativo Frequencia	Cumulativo Porcentagem
não	5	25.0	5	25.0
sim	15	75.0	20	100.0

IC (95%) - (50,59;90,41)

**Tabela 18-** Média, desvio padrão(DP), mediana, valores máximo e mínimo do índice de contratilidade da vesícula biliar por meio da área em 30 minutos no grupo de pacientes com trombose de veia porta com varizes e sem varizes da vesícula biliar

ÍNDICE DE CONTRATILIDADE ÁREA 30'						
VARIZES	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
não	8	27.61	19.09	50.06	29.09	-0.83
sim	13	11.86	24.43	71.97	11.50	-32.93

p-valor=0.0890 (Mann-Whitney exato) –tendência

**Tabela 19-** Média, desvio padrão(DP) e mediana do índice de contratilidade da vesícula biliar por meio da área em 60 minutos no grupo de pacientes com trombose de veia porta com varizes e sem varizes da vesícula biliar

ÍNDICE DE CONTRATILIDADE ÁREA 60'						
VARIZES	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
não	8	20.26	25.31	45.61	25.05	-28.10
sim	13	11.91	27.12	47.78	15.25	-34.96

p-valor=0.6452 (Mann-Whitney exato)