

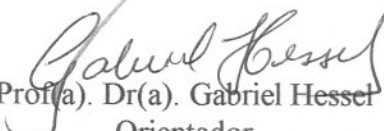
2)08-02

ROBERTA VACARI DE ALCANTARA

**EVOLUÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL,
ULTRA-SONOGRÁFICA E ENDOSCÓPICA DE
PACIENTES COM TROMBOSE DE VEIA PORTA
DIAGNOSTICADA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA**

Este exemplar corresponde à versão final do exemplar da Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria.

Campinas, 15 de fevereiro de 2007.


Prof(a). Dr(a). Gabriel Hessel
Orientador

CAMPINAS

2007

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
CÉSAR LATTES
DESENVOLVIMENTO DE COLEÇÃO

ROBERTA VACARI DE ALCANTARA

**EVOLUÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL,
ULTRA-SONOGRÁFICA E ENDOSCÓPICA DE
PACIENTES COM TROMBOSE DE VEIA PORTA
DIAGNOSTICADA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Mestre em Saúde da
Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria*

ORIENTADOR: Prof. Dr. Gabriel Hessel

CAMPINAS

2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

AL16e Alcantara, Roberta Vacari de
Evolução clínica, laboratorial, ultra-sonográfica e endoscópica de
pacientes com trombose de veia porta extra-hepática diagnosticada na
faixa etária pediátrica/Roberta Vacari de Alcantara. Campinas, SP:
[s.n.], 2006.

Orientador: Gabriel Hessel
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Hipertensão portal. 2. Esplenomegalia. 3. Criança.
4. Hiperesplenismo. 5. Ultra-sonografia. 6. Hematemese.
I. Hessel, Gabriel. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês: Extra-hepatic portal vein obstruction diagnosed in childhood: its
clinical laboratory, ultrasonographic and endoscopic course**

Keywords: • Portal hypertension

- Splenomegaly
- Hypersplenism
- Children
- Ultrasonography
- Hematemesis

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente

Banca examinadora: Prof Dr Gabriel Hessel

Prof Dr Edgard Ferro Collares

Profa. Dra. Irene Kazue Miura

Data da defesa: 15-02-07

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Orientador:

Prof. Dr. Gabriel Hessel

Gabriel Hessel

Membros:

1. Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

2. Profa. Dra. Irene Kazue Miura

Edgard Ferro Collares
Irene Kazue Miura

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

Data: 15/02/2007

200739826

Aos meus pais
José Ferreira de Alcantara e Maria Lúcia Carmona Vacari de Alcantara,
pelo amor incondicional,
pelo exemplo e
pelos valores
que norteiam minha vida.

Ao meu irmão
Flávio José Vacari de Alcantara,
pelo carinho e companheirismo.

Ao meu querido marido
Marcos Roberto Honorato Alves,
pelo incentivo,
pela compreensão,
pelo equilíbrio,
pelo amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Gabriel Hessel, querido orientador. Agradeço a paciência, a dedicação. Obrigada por conduzir cada passo, por transmitir segurança, por acreditar que seria possível.

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, Mestre, médico e pesquisador exemplar, por todos os ensinamentos durante a residência médica e o mestrado e pelas sugestões imprescindíveis para a confecção dessa dissertação.

Às Professoras Dra. Elza Cotrim Soares e Dra. Irene Kazue Miura, pela delicadeza e pelas sugestões, incorporadas nesse estudo.

À Prof^a. Dr^a. Adriana Maria Alves De Tommaso, pelo entusiasmo e pela amizade e incentivo incondicionais.

À Prof^a. Dra. Maria Angela Bellomo Brandão e à Dra. Maria de Fátima Correia Pimenta Servidoni por compartilharem informações importantes sobre alguns pacientes desse estudo.

A toda a equipe da Gastroenterologia Pediátrica da UNICAMP (Prof. Dr. Edgard F. Collares, Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro, Prof^a. Dra. Elizete A. Lomazi da Costa Pinto, Prof. Dr. Gabriel Hessel, Dra. Maria de Fátima C. P. Servidoni, Dra. Sílvia Regina Cardoso, Prof^a. Dra. Maria Angela B. Brandão, Prof^a. Dra. Adriana M. A. De Tommaso, Dr. Roberto José Negrão Nogueira, Prof. Dr. Roberto Massao Yamada) pela minha formação, pelos ensinamentos e experiências vividas esses anos.

À Sandra Regina Cardoso Cristino, secretária do Departamento de Pediatria, por estar sempre disposta a ajudar e por ter facilitado a realização de muitos projetos desde o início da residência.

À Simone Cristina Ferreira, secretária da Pós-graduação da Pediatria, pelas orientações durante o mestrado.

Aos estatísticos Helymar Costa Machado e Elisa Eomae, pela análise dos dados desse estudo.

Aos funcionários do SAME, pelo compromisso, pela disposição, por tornarem possível a realização desse trabalho.

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xi</i>
ABSTRACT.....	<i>xiv</i>
1- INTRODUÇÃO.....	17
2- OBJETIVOS.....	25
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	27
4- RESULTADOS.....	32
5- DISCUSSÃO.....	44
6- CONCLUSÕES.....	53
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
8- ANEXOS.....	65
9- APÊNDICES.....	69

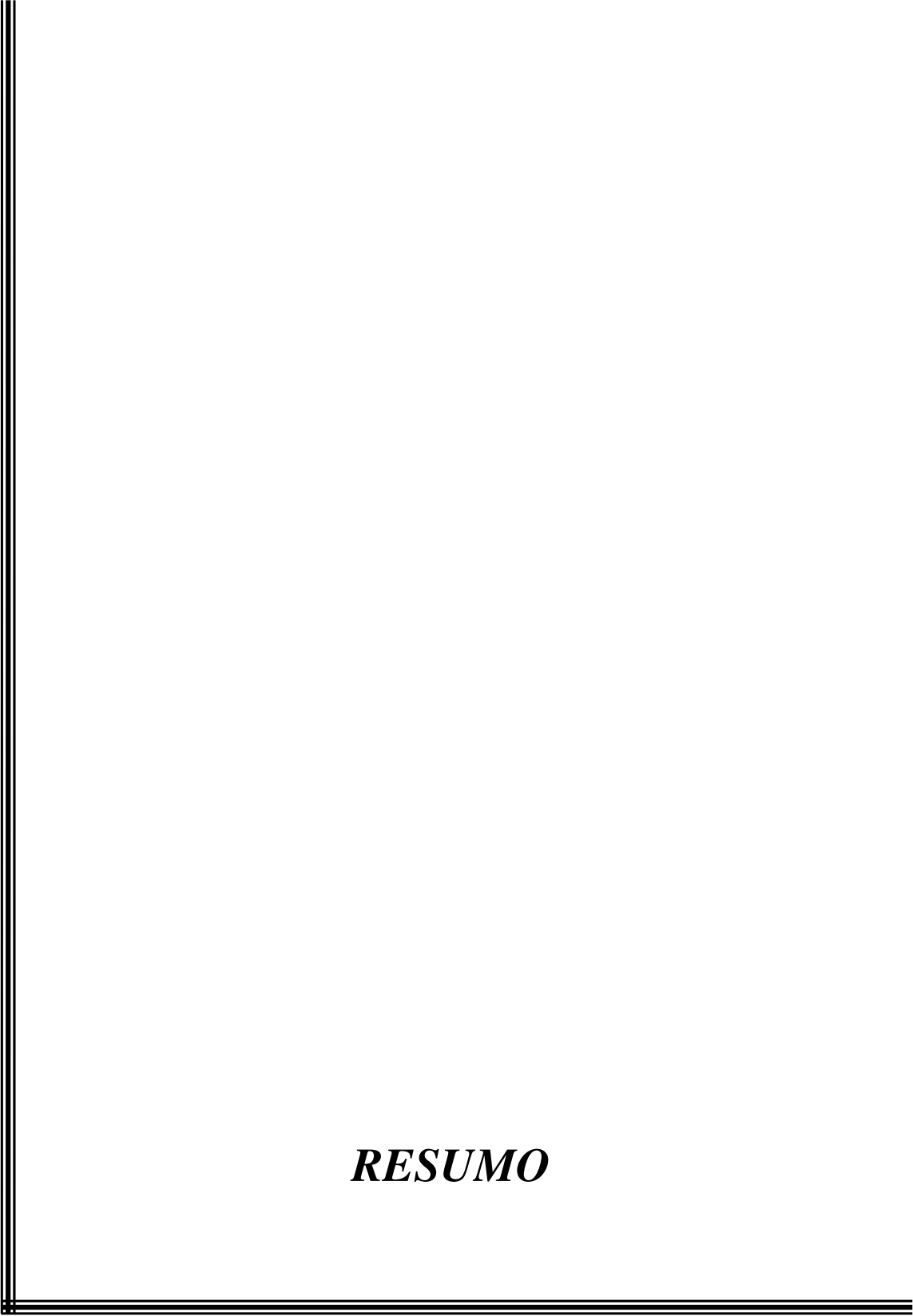
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	alanina aminotransferase
AST	aspartato aminotransferase
BP	biliopatia portal
cm	centímetros
CMV	citomegalovírus
CER	colangiografia endoscópica retrógrada
CRNM	colangiorressonância magnética
EDA	endoscopia digestiva alta
FEP	faixa etária pediátrica
FR	fator de risco
GHP	gastropatia da hipertensão portal
HC	Hospital de Clínicas
HDA	hemorragia digestiva alta
HP	hipertensão portal
IE	índice esplênico
IL	índice de leucócitos
IP	índice de plaquetas
mmHg	milímetros de mercúrio
R	razão entre o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) do paciente e o TTPA controle
RNI	razão normatizada internacional
SHP	síndrome hepatopulmonar

UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
US	ultra-som
TVP	trombose de veia porta
U/L	unidades por litro
VE	varizes esofágicas
VG	varizes gástricas
VP	veia porta
VV	varizes de vesícula

	<i>Pág.</i>
Tabela 01 Idades do início dos sintomas, do início do seguimento, do diagnóstico e da primeira hemorragia digestiva alta.....	34
Tabela 02 Informações relacionadas à hemorragia digestiva alta em pacientes com trombose de veia porta.....	35
Tabela 03 Evolução hematimétrica e de coagulação de pacientes com trombose de veia porta.....	37
Tabela 04 Evolução das aminotransferases (em U/L) dos pacientes com trombose de veia porta.....	71
Tabela 05 Avaliação ultra-sonográfica inicial e final de pacientes com trombose de veia porta.....	38
Tabela 06 Comparação entre o índice esplênico e a presença ou não de anemia, alargamento de RNI e R. Correlação entre o índice esplênico e os índices de leucócitos (IL) e de plaquetas (IP) nos pacientes com trombose de veia porta.....	39
Tabela 07 Valores individuais da idade dos pacientes na época da realização dos exames, do índice esplênico, do índice de leucócitos e do índice de plaquetas dos pacientes com trombose de veia porta.....	73
Tabela 08 Idade dos pacientes na época da realização dos exames, índice esplênico, índice de leucócitos e índice de plaquetas dos pacientes com trombose de veia porta.....	75
Tabela 09 Alterações endoscópicas relacionadas à hipertensão portal encontradas nos pacientes com trombose de veia porta.....	40
Tabela 10 Número de escleroterapias e ligaduras elásticas de varizes esofágicas em pacientes com trombose de veia porta, uma vez iniciada a terapia endoscópica.....	76
Tabela 11 Outras alterações endoscópicas observadas em 49 pacientes com trombose de veia porta.....	42

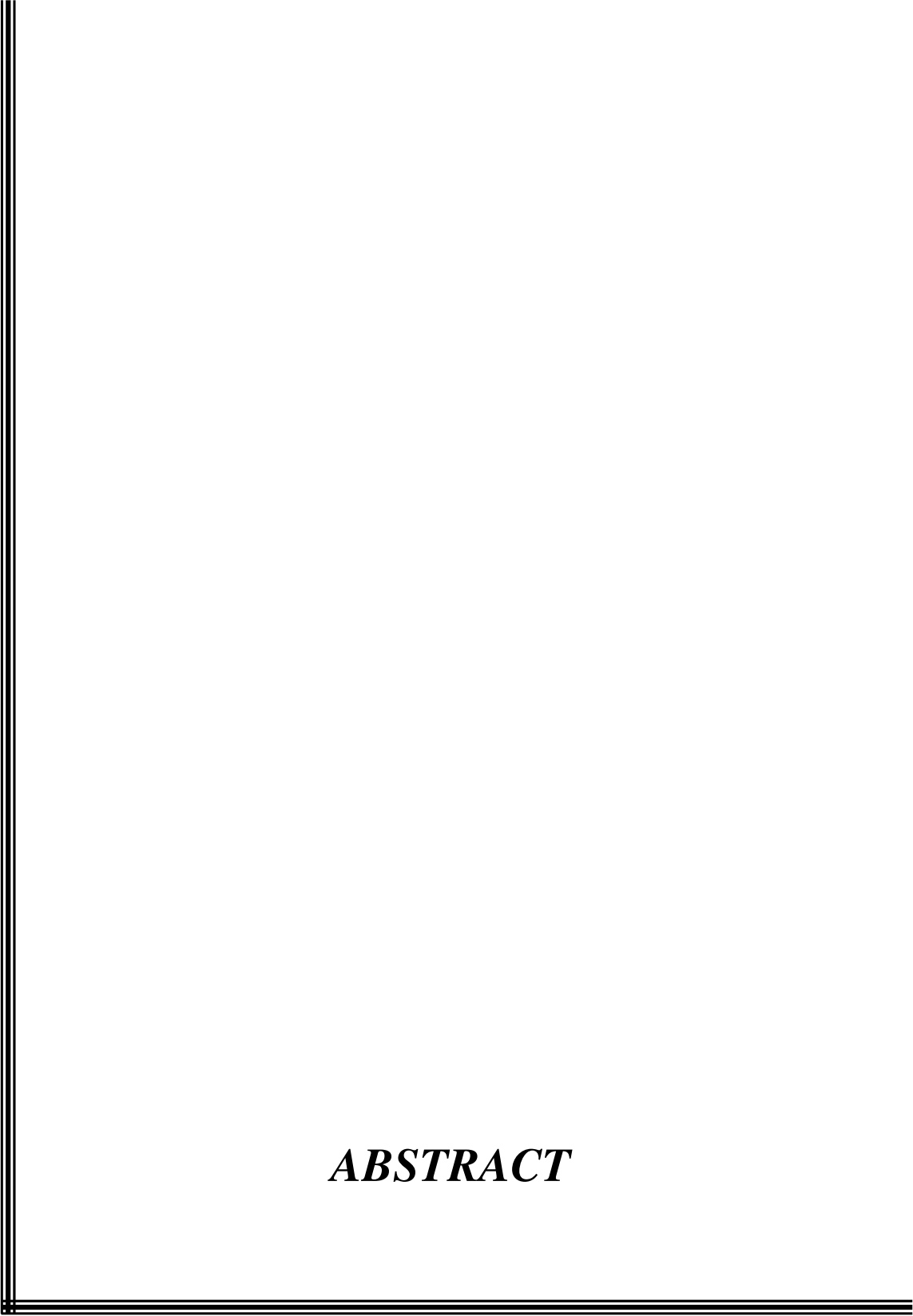
	<i>Pág.</i>
Figura 01 Forma de apresentação clínica que motivou a investigação nos pacientes com trombose de veia porta.....	33
Figura 02 Antecedentes pessoais provavelmente relacionados à etiopatogênese da trombose de veia porta.....	34
Figura 03 Evolução hematimétrica e de coagulação de pacientes com trombose de veia porta.....	70
Figura 04 Número de procedimentos (escleroterapia e/ou ligadura elástica de varizes esofágicas) por paciente ao longo do tratamento endoscópico, em box-plot.....	41
Figura 05 Sobrevida acumulada dos pacientes com trombose de veia porta pelo método de Kaplan-Meier.....	43



RESUMO

A trombose de veia porta (TVP) é uma importante causa de hipertensão portal na faixa etária pediátrica (FEP). As principais formas de apresentação clínica são hemorragia digestiva alta (HDA) e esplenomegalia. Há pouca informação sobre a evolução dessa doença em crianças. O objetivo desse estudo foi avaliar a evolução clínica, laboratorial, ultra-sonográfica e endoscópica de pacientes com TVP na FEP. Foi realizado um estudo descritivo e longitudinal de 51 pacientes com TVP sem doença hepática crônica associada acompanhados no Ambulatório de Hepatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas entre janeiro de 1986 e junho de 2006. Elaborou-se uma ficha de coleta de dados, a partir dos prontuários dos pacientes incluídos, que constou dos seguintes itens: identificação e avaliações clínica, laboratorial, ultra-sonográfica e endoscópica. Da avaliação laboratorial, foram obtidos os resultados dos seguintes exames: eritrograma, leucograma, contagem de plaquetas, RNI e R. Foram selecionados os resultados dos primeiros e últimos exames realizados, e os que foram coletados próximo ao ultra-som de abdome em que havia o resultado da dimensão do baço. A análise estatística foi descritiva para os indicadores clínicos e, para análise das variáveis, foram empregados os testes de McNemar, Mann-Whitney e coeficiente de correlação de Spearman. A análise de sobrevida dos pacientes foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. Foi adotado nível de significância de 5%. HDA e esplenomegalia foram as principais formas de apresentação clínica que justificaram o encaminhamento para investigação, com frequência de 66% e 22%, respectivamente. As medianas da idade do início dos sintomas foi de 3,7 anos e do tempo de seguimento foi de 4,8 anos. O fator de risco (FR) associado à TVP não foi identificado na maioria dos casos. Quando identificado, o mais frequente foi o cateterismo umbilical (27,5%). A frequência da HDA foi alta na admissão (66%) e na evolução (78%). A esplenomegalia já estava presente ao exame físico em 83,7% dos casos na admissão. A maioria dos pacientes apresentava níveis séricos de aminotransferases normais e alta frequência de anemia, leucopenia e plaquetopenia. Com a evolução, observaram-se melhora da anemia e persistência da leucopenia e da plaquetopenia. A comparação entre a dimensão esplênica e a contagem de leucócitos, plaquetas e valores de R mostrou diferença estatística, sendo inversamente proporcional para o número de leucócitos e de plaquetas e diretamente proporcional para o R. Cinquenta pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva.

Ao diagnóstico, 88% dos pacientes apresentavam varizes de esôfago (VE), 50% varizes gástricas (VG) e 22% gastropatia da hipertensão portal (GHP). As últimas endoscopias evidenciaram VE em 73%, VG em 60% e GHP em 41% dos pacientes. Escleroterapia e/ou ligadura de varizes esofágicas foram realizadas em 41 pacientes, sendo a maioria dos procedimentos realizados no primeiro semestre após o início da terapia endoscópica ($p < 0,001$). Biliopatia portal foi diagnosticada em 4 pacientes. Três pacientes foram submetidos a *shunt* porto-sistêmico. Evolução para óbito ocorreu em 3 pacientes. Em conclusão, HDA, esplenomegalia e hiperesplenismo devem alertar o médico para o diagnóstico de TVP. A maioria dos casos permanece sem FR conhecido. O sangramento digestivo ocorreu na maior parte dos pacientes e motivou múltiplas transfusões. A doença apresenta baixa mortalidade, mas alta morbidade.



ABSTRACT

Portal vein thrombosis (PVT) is considered one of the most important causes of portal hypertension in children. Its clinical presentation includes gastrointestinal (GI) bleeding and splenomegaly. There is very little information concerning its occurrence in childhood. The aim of this study was to analyze clinical, laboratory, ultrasonographic and endoscopic data of PVT in children. We comprised 51 children who had PVT diagnosed between January 1986 and January 2006. All of them were selected from the record of patients admitted to the Hepatology Pediatric Outpatient Clinic of the University of Campinas Teaching Hospital (Unicamp), city of Campinas, state of São Paulo, Brazil. The information obtained from the patients' charts included their clinical, laboratory, ultrasonographic and endoscopic data. The following values were included in the laboratory evaluation: hemoglobin, white blood cell and platelet counts, INR and R values. The first and last results of these exams were selected, as well as those exams performed next to an abdominal ultrasonography in which the spleen dimension was available. The clinical data were obtained from descriptive statistical analysis. The Mann-Whitney and McNemar tests and Spearman's rank correlation coefficient were used for variable data. Kaplan-Meier's method was used in order to determine patient's life expectancy. A *p*-value of <0.05 was considered significant. Initial manifestations included gastrointestinal bleeding and splenomegaly, seen in 66% and 22% of the patients, respectively, with a median age of 3.7 years old. The patients were followed for a median time of 4.8 years. The etiologic factor for PVT was not available in most patients and umbilical catheterization was identified in 27.5% of all cases. Sixty percent of the patients presented with GI bleeding at the first medical evaluation and 78% of them had presented GI bleeding at the last one. Splenomegaly was the most frequent sign at physical examination, occurring in 83.7% of the children at presentation. Most patients had normal liver enzymes, but low levels of hemoglobin, leukocytes and platelet counts were commonly seen. The last evaluation showed persistent leucopenia and low platelet count. The correlation between the spleen dimension and the white blood cell count, platelet count and R was statistically significant. Fifty patients underwent upper gastrointestinal endoscopy. At first evaluation, 88% of the patients presented with esophageal varices, 50% with gastric varices and 22% with portal hypertensive gastropathy. The last endoscopies showed esophageal varices in 73%, gastric varices in 60% e portal

hypertensive gastropathy in 41%. Forty-one patients underwent sclerotherapy and/or esophageal ligation, most of whom during the first 6-month period after they were initiated ($p < 0.001$). Portal biliopathy occurred in four patients. Shunt surgery was performed in three patients. Three patients died. In conclusion: Gastrointestinal bleeding, splenomegaly and hypersplenism should alert physicians to PVT. The etiologic factor related to PVT remains uncertain in most cases. The majority of patients experienced gastrointestinal bleeding and many blood transfusions. Therefore, PVT seems to cause little mortality but high morbidity.

1- INTRODUÇÃO

A hipertensão portal (HP) ocorre quando a pressão no sistema portal excede 10 mmHg e pode ser classificada em pré, intra e pós-hepática (Denk, 2004). Entre as causas de HP pré-hepática podem ser citadas a trombose de veia porta (TVP), a estenose congênita da veia porta (VP), a compressão extrínseca da VP e fístulas arteriovenosas. Esquistossomose, esclerose hepato-portal e fibrose hepática congênita são exemplos de causas de HP intra-hepática pré-sinusoidal. Todas as doenças hepáticas que evoluem para hepatopatia crônica podem levar a HP intra-hepática sinusoidal, entre elas estão as hepatites virais (B, C e D), deficiência de alfa-1-antitripsina, doença de Wilson, atresia biliar, hepatite auto-imune, fibrose cística, hipoplasia de vias biliares, colestase familiar intra-hepática progressiva, colangite esclerosante, glicogenose, tirosinemia e galactosemia. A Doença veno-oclusiva é causa de HP intra-hepática pós-sinusoidal, e a Síndrome de Budd-Chiari e a pericardite constritiva são exemplos de hipertensão portal pós-hepática (Bernard *et al.*, 1985; Sherlock & Dooley, 1997; Denk, 2004).

As manifestações mais freqüentes da HP incluem hemorragia digestiva e esplenomegalia. Outros sinais e sintomas dependem da etiologia da HP. A apresentação e a evolução da hemorragia digestiva alta (HDA) também podem orientar o diagnóstico etiológico da HP. Bernard *et al.*, 1985, estudaram 398 crianças com HP e observaram antecedente de HDA em 80% das crianças com TVP, 46% das crianças com fibrose hepática congênita e apenas 32% das que apresentavam cirrose hepática. Arora *et al.*, 1998, também observaram que crianças com HP extra-hepática apresentam mais precocemente a primeira HDA e que o número de episódios nesses pacientes é maior quando comparado às crianças com HP intra-hepática.

A VP é formada pela junção das veias mesentérica superior e esplênica e ascende em direção ao hilo hepático, onde se bifurca em seus ramos direito e esquerdo (Fasel *et al.*, 1997). A obstrução da VP resulta em HP e causa rapidamente um aumento das conexões entre as tributárias portais e as veias sistêmicas (Gardner *et al.*, 1975).

A TVP, descrita pela primeira vez em 1869 por Balfour e Steawart (*appud* Cohen *et al.*, 1992), é a principal causa de obstrução da VP. É considerada, segundo alguns autores, a causa mais comum de HP em crianças (Khuroo *et al.*, 1993; Sarin *et al.*, 2002a) e uma importante causa de HDA nessa faixa etária (Alvarez *et al.*, 1983).

TVP é uma doença de alta frequência na Índia (Sarin *et al.*, 1994). A frequência nos países ocidentais, entretanto, é menor (Webb *et al.*, 1979). Talvez, por esse motivo, TVP seja a principal causa de HP em crianças indianas (Arora *et al.*, 1998; Poddar *et al.*, 2000) e a segunda em países ocidentais, estando a cirrose em primeiro lugar (Bernard *et al.*, 1985). A prevalência da doença relatada em 247.728 autópsias realizadas em crianças e adultos japoneses foi de 0,05% (Okuda *et al.*, 2002). Ögren *et al.*, 2006, relataram prevalência de 1% em um estudo de 23.796 autópsias.

Segundo o consenso publicado por Sarin *et al.*, em 2006, a terminologia utilizada para TVP não relacionada à hepatopatia crônica deve ser obstrução extra-hepática da veia porta. Dessa forma, seria possível discernir essas duas situações que têm evolução distinta.

Em adultos, frequentemente a obstrução é intra-hepática e entre as doenças relacionadas ao aparecimento da TVP podem ser citadas cirrose hepática, doenças que resultam em hipercoagulabilidade e neoplasias (O'Donnell, 1968; Valla *et al.*, 1988; Chang *et al.*, 2006).

A etiopatogenia da doença em crianças não está bem estabelecida, e a causa não pode ser definida na maioria dos casos (Webb *et al.*, 1979; Boles *et al.*, 1986; Sarin *et al.*, 1992; Stringer *et al.*, 1994; Orloff *et al.*, 2002; Pinto *et al.*, 2004). Nos demais, os fatores possivelmente relacionados incluem situações que predisõem fluxo portal lento (desidratação, choque, sepse, quimioterapia, doenças que resultam em hipercoagulabilidade), processos inflamatórios intra-abdominais (peritonite, pancreatite, onfalite, cirurgia e trauma abdominal), compressão extrínseca da VP (neoplasia, adenomegalia), anormalidades congênicas e manipulação da VP (cateterização umbilical, cirurgia abdominal), (Sarin *et al.*, 1992a). A etiologia da TVP de diferentes casuísticas pode ser observada no Anexo 1.

As doenças que resultam em hipercoagulabilidade, diferentemente do que ocorre em adultos, são infrequentes em crianças com TVP (Seixas *et al.*, 1997; Seixas *et al.*, 1998; Ahuja *et al.*, 1999; Pinto *et al.*, 2004).

Odièvre *et al.*, 1977, descreveram 14 crianças que apresentavam uma ou mais anomalias congênicas associadas à TVP. As anomalias estavam presentes mais frequentemente em crianças com TVP idiopática, sugerindo origem congênita.

A maioria dos trabalhos relata, nessa doença, obstrução da VP visualizada tanto na esplenoportografia como no US de abdome com doppler. Rösch & Dotter, 1971, realizaram esplenoportografia em 33 das 38 crianças com TVP estudadas (5 eram esplenectomizadas) e encontraram obstrução do fluxo em nível da VP em 28. Vale ressaltar que a etiologia da TVP era desconhecida em 22 pacientes do total da casuística. Por outro lado, Shinohara *et al.*, 2006, submeteram 6 pacientes com idade média de 12,8 anos e diagnóstico de TVP à tomografia computadorizada 3D com contraste da veia porta e observaram que nenhum apresentava obstrução de VP. Esses pacientes não apresentavam fator de risco (FR) identificado para TVP e 5 deles tinham sido submetidos a *shunt* porto-sistêmico. As imagens obtidas evidenciaram forma tortuosa da VP. Os autores concluem que a HP extra-hepática não é resultado de obstrução da VP e sugerem origem congênita da má formação vascular.

No momento em que a VP é ocluída, o paciente é habitualmente assintomático e, em 6 a 20 dias pode ocorrer organização do trombo e a formação do cavernoma portal, quando do aparecimento de vasos colaterais (De Gaetano *et al.*, 1995). Raramente, há aparecimento de ascite, que tende a se resolver espontaneamente (Triger *et al.*, 1987). Quando os vasos colaterais são incapazes de manter um fluxo normal através do sistema portal, há desenvolvimento de um regime de alta pressão. Além disso, *shunts* espontâneos podem ocorrer, na tentativa de diminuir a hipertensão; entre eles, os esplenorrenais (Dilawari & Chawla, 1987).

As manifestações clínicas da TVP em crianças aparecem por volta dos seis a oito anos de idade (Cohen *et al.*, 1992; Sarin *et al.*, 1992), sendo a HDA a apresentação mais freqüente (O'Donnell, *et al.*, 1968; Webb & Sherlock, 1979; Cohen *et al.*, 1992; Gürakan *et al.*, 2004). São também relatados esplenomegalia e hiperesplenismo (Webb & Sherlock, 1979; Gürakan *et al.*, 2004). Déficit no crescimento foi observado por alguns autores (Sarin *et al.*, 1992a; Cohen *et al.*, 1992), mas não foi confirmado por outros (Bellomo-Brandão *et al.*, 2003). Nesses pacientes, evolução para insuficiência hepatocelular é rara (Alvarez *et al.*, 1983; Dilawari & Chawla, 1987; Cohen *et al.*, 1992), embora alguns autores não considerem incomum (Rangari *et al.*, 2003).

Até o final da década de setenta, angiografia e esplenoportografia constituíam os únicos métodos diagnósticos disponíveis para a confirmação da TVP e permitiam identificar o sítio de obstrução, bem como sua extensão, e também localização e extensão de colaterais, informações úteis para a programação da derivação porto-sistêmica (Rösch & Dotter, 1971; Webb & Sherlock, 1979). Alvarez *et al.*, 1983, relataram diagnóstico de TVP em 108 crianças entre 1958 e 1980. Desses, o diagnóstico foi realizado por angiografia em 104 e por ultra-sonografia nos 4 que iniciaram seguimento a partir de 1978.

Atualmente, o diagnóstico é estabelecido por meio da ultra-sonografia de abdome, visto ser um método de imagem não invasivo e confiável (Webb *et al.*, 1977; Sassoon *et al.*, 1980; Brunelle *et al.*, 1981). É considerado bastante sensível (94-100%) e específico (96%), não sendo necessário, para o diagnóstico, realização de angiografia ou esplenoportografia (Alvarez *et al.*, 1983; Zwiebel *et al.*, 1995).

Tomografia computadorizada e ressonância magnética de abdome também podem ser utilizadas para o diagnóstico. Entretanto, são dispendiosos e a sensibilidade e especificidade desses exames são ligeiramente inferiores (Zwiebel *et al.*, 1995). A angiorressonância magnética pode ser utilizada para programação do *shunt* porto-sistêmico.

O tratamento da TVP inclui suporte nutricional, controle e prevenção do sangramento de varizes do trato gastrointestinal e identificação e manejo das complicações.

A realização da endoscopia digestiva alta (EDA) com certa frequência deve ser preconizada nesses pacientes para programação de profilaxia da HDA, uma vez que a avaliação do aspecto das varizes é capaz de prever o risco de sangramento (Bernard *et al.*, 1985).

A instituição da terapêutica endoscópica modificou a história natural da doença, diminuindo a mortalidade por hemorragia digestiva em crianças com trombose de veia porta (Webb & Sherlock, 1979; Zargar *et al.*, 2004).

O controle da hemorragia digestiva inclui estabilização hemodinâmica, com transfusão de hemoderivados quando necessário, e o uso de medicamentos que diminuam a circulação esplâncnica, como a somatostatina ou o octreotide (Tuggle *et al.* 1988; Siafakas *et al.*, 1997; De Francis, 2005). Uma vez instituído o tratamento farmacológico, a EDA deve ser realizada para que o sítio do sangramento seja identificado e verificada a necessidade de terapia endoscópica adjuvante (De Francis, 2005). O tamponamento com o balão esôfago-gástrico pode ser útil na tentativa de parar o sangramento por curto período de tempo até que as outras medidas estejam disponíveis (De Francis, 2005).

Os beta-bloqueadores podem ser utilizados na profilaxia primária da HDA, entretanto, não há estudos quanto à sua eficácia em crianças com TVP (De Francis, 2005; Sarin *et al.*, 2006). Esses medicamentos ainda podem ser utilizados na profilaxia de sangramento de varizes gástricas e da gastropatia da hipertensão portal.

Escleroterapia e/ou ligadura de varizes de esôfago podem ser realizadas para a profilaxia primária, e devem necessariamente ser utilizadas na profilaxia secundária de sangramento dessas varizes (De Francis, 2005; Sarin *et al.*, 2006).

Injeção de cianoacrilato em varizes gástricas está indicada na profilaxia secundária desses vasos (Sarin *et al.*, 2006).

Com o advento da escleroterapia e ligadura de varizes esofágicas, houve diminuição da mortalidade e melhora na sobrevida dessas crianças (Howard *et al.*, 1988), o que proporcionou o aparecimento de outras complicações como a biliopatia portal e a síndrome hepatopulmonar.

Biliopatia portal (BP) é a terminologia utilizada para descrever as alterações observadas nos ductos biliares e vesícula biliar de pacientes com HP (Chandra *et al.*, 2001). Essas alterações incluem dilatações e/ou estenoses dos ductos biliares intra e extra-hepáticos que resultam da compressão extrínseca de vasos colaterais, e espessamento e/ou varizes presentes na parede da vesícula biliar (Sarin *et al.*, 1992b; Kruroo *et al.*, 1993; Nagi *et al.*, 2000; Chandra *et al.*, 2001; Perego *et al.*, 2003).

As manifestações clínicas da BP incluem icterícia e dor abdominal, mas são tardias. Iniciam-se quando há intenso comprometimento dos canalículos com obstrução do fluxo biliar, ou quando se desenvolvem coledocolitíase e colangite, complicações da biliopatia (Kruroo *et al.*, 1993; Perlemuter *et al.*, 1996). Com relação aos exames laboratoriais, ainda há controvérsia na literatura quanto à frequência de alterações das enzimas canaliculares fosfatase alcalina e, mais especificamente, gama-glutamyltransferase (Dilawari & Chawla, 1992; Kruroo *et al.*, 1993; Perlemuter *et al.*, 1996).

A investigação diagnóstica da BP pode ser iniciada pelo ultra-som (US) de abdome, pois a detecção de varizes na parede da vesícula pode ser sugestiva de que alterações ductulares estejam presentes (West *et al.*, 1991). A confirmação diagnóstica é conseguida por meio da colangiorressonância magnética (CRNM) e/ou colangiografia endoscópica retrógrada (Chandra *et al.*, 2001). Levando-se em consideração que a CRNM é um método bastante sensível para o diagnóstico de BP, acredita-se que seja suficiente para o diagnóstico (Hall-Craggs *et al.*, 1993; Soto *et al.*, 1996). A colangiografia endoscópica retrógrada (CER) estaria, portanto, reservada para o tratamento endoscópico como a colocação de *stents* em áreas estenosadas e retirada de cálculos da via biliar (Khuroo *et al.*, 1993). Cirrose biliar secundária pode ocorrer nesses pacientes (Chandra *et al.*, 2001).

Síndrome hepatopulmonar (SHP) é uma complicação grave em pacientes com cirrose hepática e também tem sido descrita em pacientes com hipertensão portal não-cirrótica (Krowka & Cortese, 1994). A doença é caracterizada por hipóxia causada por vasodilatação intrapulmonar e o quadro clínico, quando presente, resulta da hipoxemia: dispnéia, baqueteamento digital e cianose (Gupta *et al.*, 2001). Quando diagnosticada, está indicada a realização de shunt porto-sistêmico ou, nos casos em que há cirrose hepática, está indicado o transplante hepático (Rodriguez-Roisin & Krowka, 1994; Superina *et al.*, 2006).

O tratamento cirúrgico (*shunt*) da TVP, na tentativa de aliviar a hipertensão portal, pode ser realizado (Fonkalsrud *et al.*, 1980), mas a obliteração das varizes, com menor morbi-mortalidade, parece ter a mesma efetividade no controle dos sangramentos (Chawla *et al.*, 1990). As indicações cirúrgicas incluem: falha no controle de sangramento digestivo apesar de esclerose ou ligadura de varizes esofágicas, hiperesplenismo importante

e síndrome hepatopulmonar. Entre as indicações relativas, estão: esplenomegalia sintomática ou que interfere nas atividades diárias, varizes de grande calibre e difícil acesso a atendimento médico, biliopatia portal e déficit de ganho pômdero-estatural (Superina *et al.*, 2006).

Entre as cirurgias propostas para o *shunt* porto-sistêmico, podem ser citadas: esplenorrenal (central, distal, látero-lateral), porto-cava, mesentérico-cava e mesentérico-portal, também conhecida como Rex *shunt* (Alvarez *et al.*, 1983; Bambini *et al.*, 2000; Orloff *et al.*, 2002; Botha *et al.*, 2004).

Outros autores, entretanto, são favoráveis a procedimentos cirúrgicos que consideram de menor morbi-mortalidade e de fácil execução para pacientes cuja indicação de *shunt* porto-sistêmico é a esplenomegalia. Subhasis *et al.*, 2007, realizaram esplenectomia e desvascularização esôfago-gástrica em 14 crianças. Os critérios para indicação da cirurgia foram esplenomegalia (baço palpável a mais de 15 cm da borda costal esquerda e responsável por desconforto ou dor abdominal), déficit de crescimento e hiperesplenismo (contagem de plaquetas menor que 50.000 células/mm³ e/ou contagem de leucócitos menor que 2.500 células/mm³). Em 1 a 5 anos de seguimento todos esses pacientes estavam vivos e assintomáticos, com melhora do ganho pômdero-estatural e sem recorrência dos episódios de hemorragia digestiva.

São escassas as casuísticas brasileiras sobre TVP diagnosticada em crianças (Yamada *et al.*, 1999; Silveira & Pinto, 2002). Além disso, poucos são os trabalhos publicados que englobam os vários aspectos evolutivos (clínicos, laboratoriais, ultra-sonográficos e endoscópicos) da TVP na faixa etária pediática em uma mesma casuística, uma vez que a maioria dos trabalhos enfatizam apenas alguns desses aspectos isoladamente (O'Donnell & Moloney, 1968; Webb & Sherlock, 1979; Bernard *et al.*, 1985; Chawla *et al.*, 1990; Khuroo *et al.*, 1992; Bambini *et al.*, 2000; Orloff *et al.*, 2002; Botha *et al.*, 2004; Gürakan *et al.*, 2004; Itha & Yachha, 2006).

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo geral

Este estudo teve por objetivo avaliar a evolução clínica, laboratorial, ultra-sonográfica e endoscópica de pacientes com trombose de veia porta diagnosticada na faixa etária pediátrica.

2.2- Objetivos específicos

Descrever as principais formas de apresentação clínica da TVP e os antecedentes pessoais possivelmente relacionados à etiopatogênese da doença.

Avaliar as freqüências de anemia, leucopenia e plaquetopenia e correlacioná-las com a dimensão esplênica.

Avaliar a evolução dos exames de coagulação e correlacioná-los com a dimensão esplênica.

Avaliar a morbidade da doença a partir da necessidade de transfusões, de endoscopias digestivas e da necessidade de terapêutica endoscópica.

Descrever a ocorrência de biliopatia portal.

Estabelecer a curva de sobrevida e as causas de óbito.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- Casuística

Participaram do estudo pacientes com TVP que foram admitidos no ambulatório de Hepatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp entre janeiro de 1986 e janeiro de 2006 e que fizeram seguimento por pelo menos seis meses. Foram excluídos os pacientes que apresentavam ultra-som ou biópsia hepática sugestivos de hepatopatia crônica e os pacientes com diagnóstico de esclerose hepato-portal. Cinquenta e um pacientes foram incluídos no estudo, tendo o diagnóstico de TVP sido realizado por meio da ultra-sonografia abdominal (n=50) e esplenoportografia (n=1).

3.2- Métodos

Foi realizado um estudo descritivo e longitudinal.

Uma ficha de coleta de dados, preenchida a partir dos prontuários dos pacientes incluídos, foi elaborada, e constou dos seguintes itens: identificação e avaliações clínicas, laboratorial, ultra-sonográfica e endoscópica.

Na avaliação clínica, as seguintes informações foram obtidas:

- Idade do paciente na época do início dos sintomas, do início do seguimento ambulatorial e do diagnóstico;
- Tempo de seguimento;
- Presença de hepatomegalia e esplenomegalia ao exame físico (ao diagnóstico e na última avaliação);
- História de hemorragia digestiva alta;
- Idade da primeira hemorragia digestiva alta;
- Antecedente de cateterização umbilical, cirurgia abdominal e sepse;

- Necessidade de transfusão sangüínea;
- Uso de beta-bloqueador para profilaxia de HDA;
- Diagnóstico de biliopatia portal;
- Necessidade de cirurgia e evolução para óbito.

Hepatomegalia foi definida como fígado palpável a partir de 2 cm do rebordo costal direito e esplenomegalia foi definida como baço palpável no rebordo costal esquerdo.

Consideramos hiperesplenismo a presença de anemia, leucopenia e/ou plaquetopenia nos pacientes que apresentavam esplenomegalia.

A investigação de biliopatia portal foi realizada pelo método de colangiorressonância ou colangiografia endoscópica retrógrada nos pacientes que apresentaram icterícia e/ou elevação das enzimas canaliculares.

As seguintes cirurgias foram consideradas: *shunt* porto-sistêmico associado à esplenectomia, *shunt* porto-sistêmico isolado (*shunt* porto-sistêmico sem realização de esplenectomia) e esplenectomia isolada (esplenectomia sem realização de *shunt* porto-sistêmico).

Da avaliação laboratorial, foram obtidos os resultados dos seguintes exames: eritrograma, leucograma, contagem de plaquetas, RNI e R. Os resultados dos primeiros e últimos exames realizados foram selecionados, além dos que foram coletados próximo à realização de um US de abdome em que a dimensão esplênica em centímetros estava disponível. Nos pacientes submetidos a *shunt* porto-sistêmico ou à esplenectomia foram considerados os exames realizados logo antes da cirurgia.

Foram valorizados, para cada faixa etária, os limites inferiores dos valores de referência de hemoglobina e do número total de leucócitos para definição de anemia e leucopenia, respectivamente (Nathan & Orkin, 1998, em Anexo 2). Para definição de

plaquetopenia foi considerado o limite inferior de 150.000 plaquetas. Foram definidos como alargados os valores de RNI e R superiores a 1,25 e 1,30, respectivamente. Além disso, foram avaliados os valores de aspartato-aminotransferase (AST) e alanina-aminotransferase (ALT) coletados na época do diagnóstico, cujos valores de referência são, respectivamente, menores que 30U/L e 40U/L. Níveis séricos de gama glutamil-transferase acima de 35U/L foram considerados elevados. Todos os valores de referência foram adotados de Burtis & Ashwood, 1999.

Foi determinado um índice a partir da razão entre o número de leucócitos e seus respectivos limites inferiores dos valores de referência para essas células, denominado índice de leucócitos (IL). A divisão do número de plaquetas de cada paciente por 150.000 também foi calculada e denominada índice de plaquetas (IP).

Em relação à ultra-sonografia, foram avaliados, no primeiro e último exames, o aspecto e tamanho do fígado e a dimensão esplênica. A intensidade da heterogeneidade do parênquima foi caracterizada e classificada em leve, moderada e acentuada (Yamanaka *et al.*, 2002). Nos exames realizados durante o seguimento, foram consideradas a dimensão esplênica, a presença ou não de litíase biliar, de varizes na parede da vesícula biliar e de *shunt* esplenorrenal.

Foi determinado um índice a partir da dimensão esplênica, em centímetros, de cada paciente, dividida pelos limites superiores dos valores de referência para cada faixa etária, em centímetros, segundo Konus *et al.*, 1998 (Anexo 2). Dessa forma, o índice esplênico (IE) foi obtido. A partir desses dados foi possível comparar o índice esplênico com valores dos exames hematimétricos e de coagulação realizados até dois meses antes ou 2 meses após a ultra-sonografia.

As biópsias hepáticas realizadas também foram consideradas.

Todas as endoscopias digestivas a que esses pacientes foram submetidos foram consideradas. As seguintes informações puderam ser obtidas a partir dos laudos:

- A presença e as características das varizes esofágicas e gástricas, assim como a presença e classificação da gastropatia da hipertensão portal;

- A presença de esofagite, estenose esofágica, gastrite, duodenite, úlceras gástrica e duodenal e pólipos duodenais;
- Os procedimentos realizados (escleroterapia e ligadura elástica em varizes esofágicas, dilatação do esôfago, injeção de cianoacrilato em varizes gástricas e biópsias).

Nos pacientes submetidos a *shunt* porto-sistêmico foi considerada a endoscopia digestiva alta realizada logo antes da cirurgia.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp sob o número 074/2006.

A análise estatística foi descritiva para os indicadores incluídos na avaliação clínica. Para a comparação das variáveis anemia, plaquetopenia, leucopenia, RNI e R obtidas na época do diagnóstico com as obtidas na última avaliação laboratorial foi utilizado o teste de McNemar. Em relação à variável IE, comparada às variáveis anemia, RNI alargado e R alargado, foi realizado o teste de Mann-Whitney. Com o objetivo de correlacionar o IE com o IL e o IP, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Para comparar os números de procedimentos (esclerose e/ou ligadura de varizes) entre os três tempos de seguimento (primeiros seis meses, segundos seis meses e segundo ano a partir do primeiro procedimento) foi realizada a Análise de Variância para medidas repetidas com transformação por postos. Quando detectada uma evidência da diferença do número de procedimentos entre os tempos foi utilizado o Teste de Perfil por Contrastes a fim de revelar em quais tempos diferiam. A análise de sobrevida dos pacientes foi realizada pelo método de Kaplan-Meier Para todas as variáveis, o nível de significância adotado foi de 5% (Callegari-Jacques, 2003; Pagano & Gauvreau, 2004).

4- RESULTADOS

A forma mais freqüente de apresentação clínica que motivou a investigação diagnóstica foi a hemorragia digestiva alta (figura 01). Do total da casuística, em apenas um paciente não foi possível obter essa informação.

Em 6 crianças o diagnóstico foi considerado um achado de exame ultra-sonográfico; em 4 dessas, o exame foi solicitado pelos seguintes motivos: investigação de dor abdominal, controle ultra-sonográfico de hemangioma hepático, controle pós-operatório de teratoma retro-peritoneal e investigação de colestase neonatal; em outro foi realizada EDA para pesquisa de esofagite e observadas varizes esofágicas, o que justificou realização do ultra-som (US) de abdome; em 1 paciente não ficou clara a justificativa para a realização da ultra-sonografia.

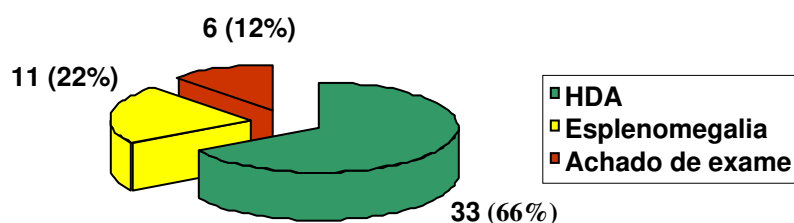


Figura 01- Forma de apresentação clínica que motivou a investigação nos pacientes com trombose de veia porta.

As idades do início dos sintomas, do início do seguimento no Ambulatório de Hepatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, do diagnóstico e da primeira HDA podem ser observadas na tabela 01. O tempo de seguimento variou de 0,6 a 18,2 anos (mediana de 4,8 anos).

Tabela 01- Idades do início dos sintomas, do início do seguimento, do diagnóstico e da primeira hemorragia digestiva alta.

	Idade (anos)			
	Média	Mínima	Mediana	Máxima
Início dos sintomas (n=43)	4,5	0,2	3,7	12,2
HDA (n=32)	4,7	0,7	3,8	11,1
Esplenomegalia (n=11)	3,8	0,2	2,7	12,2
Início do seguimento (n=47)	6	0,2	5,1	14,7
Diagnóstico (n=47)	5,7	0,2	4,3	13,4
Primeira hemorragia digestiva alta (n=37)	4,8	0,7	4	11,1

n = número de pacientes

Os antecedentes pessoais provavelmente relacionados à etiopatogênese da TVP incluíram: cateterismo umbilical, cirurgia abdominal e sepse, e em 30 pacientes nenhum antecedente etiopatogênico foi identificado (figura 02). Os 6 pacientes com antecedente de cirurgia abdominal foram submetidos aos seguintes procedimentos cirúrgicos: esplenectomia (1), ressecção de teratoma retro-peritoneal (1), nefroureterectomia (1), correção de má-formação intestinal (1), correção de onfalocele (1) e de atresia de esôfago (1).

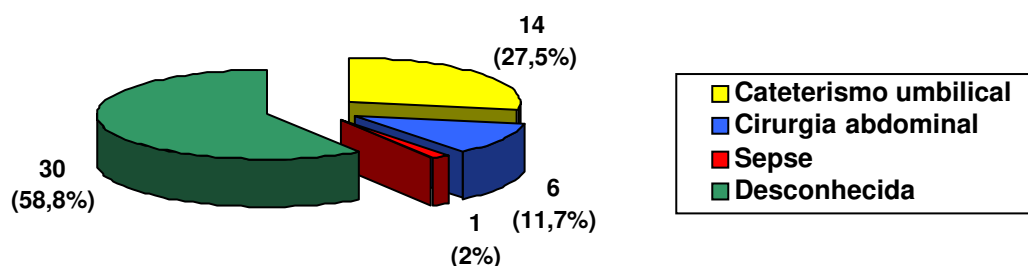


Figura 02- Antecedentes pessoais provavelmente relacionados à etiopatogênese da trombose de veia porta.

O estudo da hemostasia e da mutação do fator V de Leiden foi realizado em 20 crianças desta casuística (Seixas *et al.*, 1997; Seixas *et al.*, 1998). Não foram encontradas alterações sugestivas de trombofilia nesses pacientes.

Foram diagnosticadas síndromes associadas em três pacientes (Evans, Williams e Beckwith-Weedmann).

Ao diagnóstico, trinta e três pacientes (66%) já tinham apresentado pelo menos 1 episódio de HDA. Ao término do estudo, 78% deles (40/51) tinham antecedente de hemorragia digestiva alta. Em três pacientes não foi possível identificar o número de episódios de hemorragia digestiva. Os fatores predisponentes ao episódio de HDA, número de episódios de HDA, profilaxia, tratamento endoscópico, necessidade de transfusão sanguínea e sorologias positivas para hepatites B e C são apresentados na tabela 02.

Tabela 02- Informações relacionadas à hemorragia digestiva alta em pacientes com trombose de veia porta.

Parâmetros	Pacientes
Uso de antiinflamatório precedendo a HDA	5
Concomitância entre HDA e quadro infeccioso (sem antiinflamatório)	7
Frequência de 1 episódio de HDA	12/37 (32,4%)
Frequência de 2 episódios de HDA	9/37 (24,3%)
Frequência de 3 episódios de HDA	6/37 (16,2%)
Frequência de 4 episódios de HDA	5/37 (13,5%)
Frequência de 5 episódios de HDA	3/37 (8,2%)
Frequência de 8 episódios de HDA	1/37 (2,7%)
Frequência de 9 episódios de HDA	1/37 (2,7%)
Uso de propranolol na profilaxia de HDA	13/50 (26%)
Necessidade de esclerose e/ou ligadura de varizes	41/50 (82%)
Necessidade de transfusão sanguínea	33/40 (82,5%)
Sorologia positiva para hepatites B ou C após transfusão sanguínea	3/33 (9%)

Trinta e oito por cento dos pacientes (14/37) apresentaram episódios de HDA após início da terapia endoscópica: 7 pacientes apresentaram mais 1 episódio, 2 pacientes apresentaram mais 2 episódios, 2 pacientes apresentaram mais 3 episódios, 2 pacientes apresentaram mais 4 episódios e 1 apresentou mais 6 episódios de HDA. Na maioria das vezes, o sangramento não foi das varizes de esôfago.

Diarréia crônica secundária à hipertensão portal foi diagnosticada em 3 pacientes. Nestes, foram excluídos: doença celíaca, diarréia infecciosa, doença inflamatória intestinal, diarréia funcional, intolerância à lactose e fibrose cística. Uma dessas crianças foi submetida a *shunt* porto-sistêmico e houve resolução da diarréia após o procedimento cirúrgico.

Ao primeiro exame físico, 83,7% das crianças apresentavam esplenomegalia (36/43). Dos 8 pacientes restantes, um era esplenectomizado e em sete não foi possível obter essa informação. O fígado era palpável pelo menos 2 cm abaixo do rebordo costal direito em 10 crianças (23%). Destas, em apenas uma foi confirmada hepatomegalia ao ultra-som (um lactente com colestase neonatal secundária à hepatite por citomegalovírus). Ascite esteve presente ao exame físico e/ou ao US de abdome em 11 pacientes. Na maioria das vezes, ocorreu após episódio de HDA e durou curto espaço de tempo.

A avaliação antropométrica de 24 pacientes dessa casuística concluiu não ter havido atraso no crescimento (Bellomo-Brandão *et al.*, 2003).

Os resultados da avaliação hematimétrica e de coagulação na admissão e na última avaliação laboratorial são apresentados na figura 03 (Apêndices). Observou-se diminuição significativa do percentual de pacientes com anemia e aumento significativo da porcentagem de pacientes com alargamento do R. Houve, também, tendência de aumento na porcentagem de pacientes com alargamento de RNI (tabela 03).

Tabela 03- Evolução hematimétrica e de coagulação de pacientes com trombose de veia porta.

Parâmetros	Pacientes ao diagnóstico	Pacientes na evolução	p-valor
Anemia	32/46	17/50	0,0003
Leucopenia	23/46	32/50	0,0578
Plaquetopenia	32/44	43/50	0,0703
RNI alargado	20/36	29/38	0,0578
R alargado	9/28	17/30	0,0455

Os valores de AST e ALT ao diagnóstico (tabela 4, em apêndices) foram obtidos em 43 pacientes e variaram de 8 a 191U/L (mediana de 35U/L) e de 4 a 143U/L (mediana de 22U/L), respectivamente. Os dois pacientes que apresentavam elevação significativa das aminotransferases apresentavam os diagnósticos de hepatite por citomegalovírus (CMV) e hepatite B.

Na primeira avaliação ultra-sonográfica de 42 crianças, 81% apresentavam fígado de tamanho normal, sete apresentavam fígado diminuído (em 4, apenas do lobo esquerdo) e um apresentava fígado aumentado (lactente com colestase por CMV). O último ultra-som de 42 pacientes evidenciou fígado de tamanho diminuído em 17 (10 apenas com lobo esquerdo diminuído) e normal nos demais. Dados da primeira e última ultra-sonografia realizadas são detalhados na tabela 05.

Tabela 05- Avaliação ultra-sonográfica inicial e final de pacientes com trombose de veia porta.

Parâmetros	Primeiro ultra-som (n=42)	Último ultra-som (n=42)
Parênquima hepático heterogêneo	19 (45%)	26 (62%)
Borba hepática romba	2 (5%)	6 (14%)
Esplenomegalia	37 (90%)	34 (89%)
Esplenectomizados	1 (2%)	4 (9%)

Em relação à esplenectomia observada ao US, vale ressaltar que o paciente citado no diagnóstico tinha sido submetido ao procedimento cirúrgico antes do diagnóstico de TVP, por doença hemolítica, e o procedimento foi considerado como fator de risco provavelmente relacionado à TVP nesse paciente.

Heterogeneidade do parênquima hepático foi observada em muitos pacientes tanto no diagnóstico quanto na última avaliação ultra-sonográfica. A caracterização da intensidade foi obtida em 16 pacientes ao diagnóstico e em 24 pacientes no último ultra-som. Heterogeneidade leve foi observada em todos esses pacientes.

Borda hepática romba ocorreu em 2 pacientes ao diagnóstico. Esta alteração ultra-sonográfica, entretanto, não foi observada nas avaliações subseqüentes desses 2 pacientes.

Em dois pacientes com hepatopatia crônica relacionada à biliopatia portal foi observada borda romba no último ultra-som.

Durante o seguimento, foram observados ao US de abdome varizes na parede da vesícula em 28, litíase biliar em 6 e *shunt* esplenorrenal em 22 pacientes.

Também, correlacionou-se o índice esplênico com as seguintes variáveis: anemia, índice de leucócitos, índice de plaquetas, alargamento de RNI e alargamento de R (tabela 06). Em relação às variáveis leucócitos e plaquetas foram calculados os coeficientes

de correlação de Spearman cujos valores foram, respectivamente, - 0,5079 e - 0,6311. A idade dos pacientes, bem como os valores individuais dos índices esplênico, de leucócitos e de plaquetas são apresentados nas tabelas 07 e 08 (Apêndices).

Tabela 06- Comparação entre o índice esplênico e a presença ou não de anemia, alargamento de RNI e de R. Correlação entre o índice esplênico e os índices de leucócitos (IL) e de plaquetas (IP) nos pacientes com trombose de veia porta.

Variável	Número de pacientes	p-valor
Anemia	40	0,0821
RNI alargado	30	0,1122
R alargado	28	0,0384
IL	40	0,0008
IP	40	<0,0001

Biópsia hepática foi realizada em 13 pacientes e foi considerada normal em sete. Hepatite crônica pelo vírus da hepatite C foi observada em 2 pacientes e hepatite aguda pelo vírus B em um. Três pacientes apresentaram fibrose portal: dois com proliferação ductular associada e um com formação de septos (em 2 destes foi feito diagnóstico de biliopatia portal).

Endoscopia digestiva alta foi realizada em 50 pacientes e variou de 1 a 59 procedimentos por paciente (mediana de 15 exames). Uma criança ainda não apresentou sinais clínicos ou ultra-sonográficos de hipertensão portal, motivo porque não foi submetida à EDA. As alterações endoscópicas encontradas podem ser observadas na tabela 09.

Tabela 09- Alterações endoscópicas relacionadas à hipertensão portal encontradas nos pacientes com trombose de veia porta.

Alterações	Pacientes ao diagnóstico	Pacientes antes esclerose/ligadura	Pacientes após esclerose/ligadura	Pacientes no último exame
Varizes esofágicas	43/49 (88%)	-	21/40 (52%)	36/49 (73%)
Varizes gástricas	18/36 (50%)	24/36 (67%)	38/40 (95%)	29/48 (60%)
Gastropatia da hipertensão portal	8/37 (22%)	16/37 (43%)	35/39 (90%)	19/46 (41%)
Intensidade da Gastropatia				
Leve	6/7 (85%)	10/14 (72%)	13/32 (41%)	12/18 (66%)
Moderada	0	3/14 (21%)	10/32 (31%)	3/18 (17%)
Intensa	1/7 (15%)	1/14 (7%)	9/32 (28%)	3/18 (17%)

Escleroterapia e/ou ligadura elástica de varizes esofágicas (VE) foram realizadas em 41 pacientes e variaram de 2 a 37 procedimentos (mediana de 10 escleroses e/ou ligaduras por paciente). O número desses, a partir da realização do primeiro procedimento, pode ser observado na figura 04. A comparação entre a necessidade de tratamento endoscópico nos primeiros 6 meses após o início, segundos 6 meses e segundo ano pode ser conferida na tabela 10 (Apêndices).

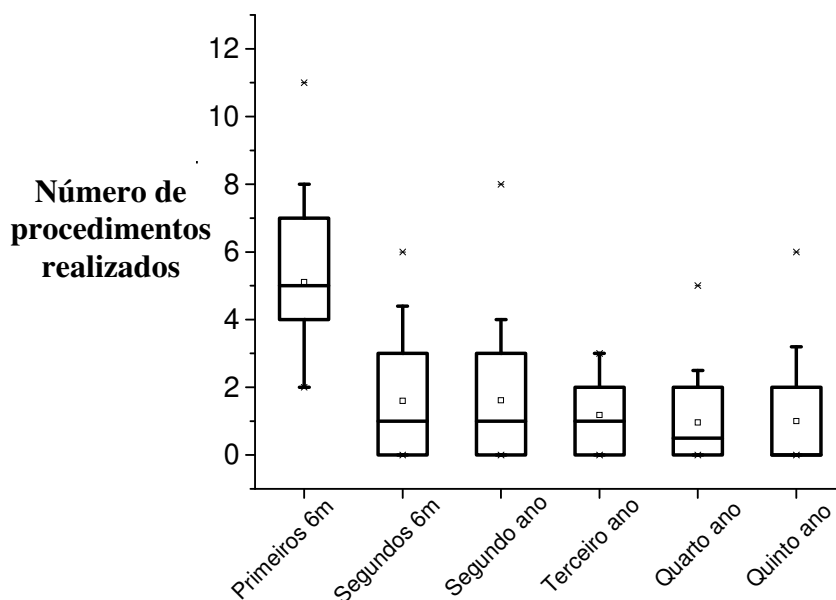


Figura 04- Número de procedimentos (escleroterapia e/ou ligadura elástica de varizes esofágicas) por paciente ao longo do tratamento endoscópico, em *box-plot*.

Durante o seguimento, foram também observadas outras alterações em 47 de 49 pacientes submetidos à EDA (tabela 11). Além disso, a pesquisa de *Helicobacter pylori* foi realizada nas biópsias gástricas de 33 pacientes, sendo positiva em 24 (73%).

Entre as complicações relatadas atribuídas à esclerose, à ligadura das varizes esofágicas e à injeção de cianoacrilato em varizes gástricas, podemos citar: úlcera em esôfago (6 pacientes), estenose de esôfago (3 pacientes, 2 precisaram de dilatação), úlcera de estômago (3 pacientes).

Tabela 11- Outras alterações endoscópicas observadas em 49 pacientes com trombose de veia porta.

Observado à Endoscopia Digestiva Alta	Número de pacientes
Esofagite	9
Gastrite	44
Úlcera gástrica	1
Duodenite/bulbo duodenite	26
Úlcera duodenal	5
Pólipos duodenais	2

Foi diagnosticada biliopatia portal em 4 pacientes. Destes, 2 apresentavam episódios de icterícia e os outros mantêm-se assintomáticos. Todos apresentavam níveis elevados de gama glutamil-transferase e um evoluiu com cirrose biliar secundária e aguarda transplante hepático.

Em relação ao tratamento cirúrgico da hipertensão portal, dois pacientes foram submetidos à cirurgia de *shunt* porto-sistêmico isolada por apresentarem persistência dos episódios de HDA, apesar do tratamento endoscópico. Uma criança foi submetida a *shunt* porto-sistêmico associado à esplenectomia. Neste, a indicação da cirurgia foi esplenomegalia acentuada que dificultava suas atividades diárias, além de hiperesplenismo e biliopatia portal. Esplenectomia isolada foi realizada em 2 pacientes: um após trauma abdominal e em outro por hiperesplenismo (esta criança necessitou de várias transfusões de hemoderivados por plaquetopenia significativa).

Essa criança em que foi realizada esplenectomia isolada apresentou trombose venosa profunda em um membro superior logo após o procedimento. Como a investigação de trombofilia foi negativa, a trombose foi considerada secundária à plaquetose e normalização do R e do RNI ocorridos no pós-operatório imediato. Além disso, houve piora do aspecto das varizes esofágicas e gástricas e recorrência dos episódios de HDA após a esplenectomia.

Três pacientes evoluíram para óbito, computando uma taxa de mortalidade de 5,8%: um por complicações no pós-operatório da cirurgia de *shunt* porto-sistêmico, um por complicações secundárias à provável síndrome hepatopulmonar após colecistectomia e outro por hepatite fulminante, provavelmente medicamentosa. Em 250 meses de acompanhamento a sobrevida acumulada foi de $79\% \pm 13\%$ (figura 05).

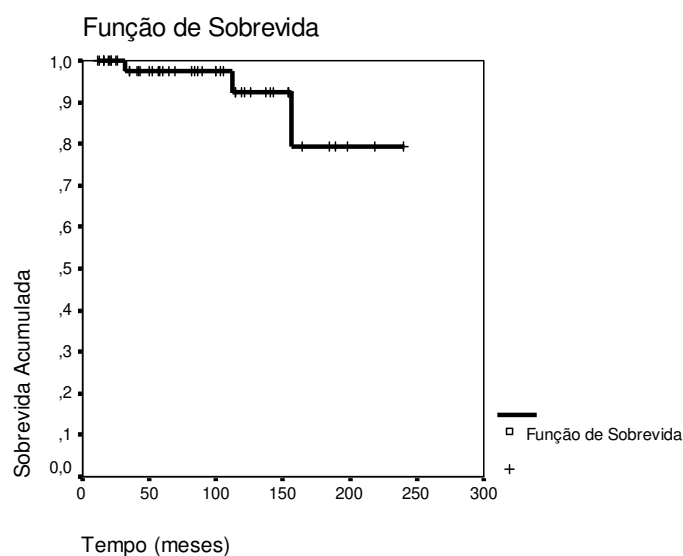


Figura 05- Análise de sobrevida dos pacientes com trombose de veia porta pelo método de Kaplan-Meier.

5- DISCUSSÃO

Hemorragia digestiva alta foi a forma mais freqüente de apresentação clínica nos pacientes estudados, da mesma forma que em outros estudos (O'Donnell & Moloney, 1968; Webb & Sherlock, 1979; Gürakan *et al.*, 2004; Pinto *et al.*, 2004) e ocorreu por volta dos 4 anos de idade. Merece destaque o fato de que 36 crianças apresentavam esplenomegalia ao exame físico no momento do diagnóstico e apenas 11 chegaram para investigação por este motivo, o que significa que o diagnóstico poderia ter sido mais precoce e que profilaxia primária poderia ter sido iniciada na tentativa de evitar o sangramento digestivo, as internações, transfusões sangüíneas e risco de morte a que essas crianças foram submetidas.

Em seis crianças o achado do cavernoma foi incidental e por isso, nesses pacientes, o diagnóstico foi realizado precocemente. Essa informação não é relatada na literatura, mas deve chamar a atenção dos ultra-sonografistas para que um exame detalhado sempre seja realizado.

Houve um atraso significativo entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico (16 meses). Há referência nos prontuários de que os episódios de hematêmese foram atribuídos à epistaxe (sangue deglutido) e, principalmente, gastrite, pois vários pacientes faziam uso de anti-inflamatórios ou antibióticos na época do sangramento. Da mesma forma, para a investigação de esplenomegalia foram exaustivamente solicitadas sorologias direcionadas a infecções como citomegalovirose, toxoplasmose e mononucleose infecciosa. Por outro lado, quando a esplenomegalia foi acompanhada de sinais hematológicos de hiperesplenismo, os pacientes foram encaminhados a hematologistas que, após realização de mielograma e/ou biópsia de medula, solicitaram avaliação do gastroenterologista ou do cirurgião pediátrico.

Cateterismo umbilical foi o antecedente pessoal mais freqüente. Segundo alguns autores, a incidência de TVP relacionada à cateterização umbilical varia de 1,3 a 43% (Alvarez *et al.*, 1983; Kim *et al.*, 2001; Schwartz *et al.*, 1997). Em um estudo pós-natal precoce foram realizadas ultra-sonografias de abdome nos primeiros 79 dias de vida nos pacientes que tinham sido submetidos à cateterização umbilical e detectada trombose de veia porta em 95% (Morag *et al.*, 2006). Larroche, em 1970, encontrou altas taxas de trombose na primeira semana após a cateterização e concluiu que o tempo de

permanência do cateter estava diretamente relacionado à maior incidência do trombo. É provável que haja recanalização do trombo na maioria das crianças, uma vez que outros autores não encontraram TVP em 41 pacientes previamente submetidos à cateterização umbilical convocados em idade escolar para investigação (Guimarães *et al.*, 1998).

Esplenectomia foi a cirurgia possivelmente relacionada à TVP em um dos pacientes (adolescente com Síndrome de Evans). Winslow *et al.*, 2002, relataram incidência de 8% de TVP relacionada à esplenectomia. Soyer *et al.*, 2006, descreveram a evolução de três crianças com doenças hematológicas que desenvolveram TVP após esplenectomia.

Em quase 60% dos casos não foi possível determinar o antecedente pessoal possivelmente relacionado à TVP. Vale ressaltar, entretanto, que esses dados, assim como outros incluídos neste estudo, podem estar subestimados, levando-se em consideração tratar-se de estudo retrospectivo. Em uma casuística brasileira o resultado foi semelhante: o FR não foi identificado em 65% dos pacientes (Pinto *et al.*, 2004).

Houve referência ao uso de antiinflamatórios precedendo a HDA em cinco pacientes, assim como concomitância com quadro infeccioso em outros sete. Webb & Sherlock, 1979, encontraram 27% de crianças com quadro infeccioso associado (15/55) e uso de antiinflamatório em outros seis (11%). Da mesma forma, Silveira & Pinto, 2002, relataram associação entre HDA, uso de anti-inflamatórios e quadro infeccioso em 28% dos pacientes (4/14) e concomitância com quadro infeccioso em outros 2 pacientes. Estes autores sugerem que a tosse, responsável por aumento da pressão intra-abdominal, e a febre, que promove taquicardia, determinem aumento da pressão portal e predisponham ao sangramento das varizes esofágicas.

Como se observa na tabela 01, aproximadamente 50% dos pacientes apresentaram mais de 3 episódios de hemorragia digestiva. Além disso, aproximadamente 40% dos pacientes que apresentaram HDA (15/40) voltaram a apresentar novo episódio mesmo em vigência de profilaxia secundária com esclerose e/ou ligadura de varizes esofágicas. Também, pode-se observar que os episódios de HDA foram significativos, pois houve necessidade de transfusão sangüínea em 33 pacientes (apenas quatro não necessitaram de transfusão e em outros 3 não foi possível obter essa informação).

Muitos pacientes precisaram de transfusão em mais de uma ocasião. Esses fatos indicam que é uma doença de alta morbidade.

A hepatite pós-transfusional ocorreu em 3 pacientes que receberam transfusão antes de 1992 (um para hepatite B e 2 para hepatite C). Desde 1992, os Bancos de Sangue no Brasil estão aptos a triar os doadores para hepatite C. A vacina contra a hepatite B foi incorporada ao calendário vacinal no Brasil a partir de 1998. Bernard *et al.*, 1985, também relataram que os episódios de HDA são significativos e que esses pacientes correm risco de desenvolver hepatite pós-transfusional.

Os valores alargados de RNI e R, nesses pacientes, não refletem disfunção hepática e sim consumo dos fatores de coagulação (Seixas *et al.*, 1998), também observado em parte dos pacientes dessa casuística. Alvarez *et al.*, 1983, encontraram níveis diminuídos dos fatores I, II e V, este último com maior frequência. Bajaj *et al.*, 2001, também encontraram RNI alargado e tempo de tromboplastina parcial ativado aumentado em sua casuística com frequências de 83,3% e 67%, respectivamente.

O uso de beta-bloqueadores na profilaxia da hemorragia digestiva foi estudado e sugerido por Ozsoylu *et al.*, em 2000, para crianças com cirrose hepática, o que tem justificado seu uso também em crianças com hipertensão portal e função hepática preservada, apesar de não haver trabalhos na literatura em pacientes com esse grupo de doenças. No presente estudo, pode-se observar que poucas foram as oportunidades de se fazer uso dessa droga, visto que a maioria das crianças chegou por HDA e que a profilaxia secundária foi com esclerose e/ou ligadura de varizes esofágicas. Além disso, alguns pacientes tinham antecedente de broncoespasmo, o que contra-indicou o uso do medicamento. Nos 13 pacientes que fizeram uso, quer seja como profilaxia primária, quer seja como profilaxia secundária para sangramento de varizes gástricas ou gastropatia da hipertensão portal, foram nítidas as seguintes dificuldades: adesão ao tratamento, eficácia da droga (necessidade de altas doses para o efeito desejado) e presença de efeitos colaterais. Até o presente momento não há evidências de que o uso de beta-bloqueadores seja efetivo na profilaxia de HDA em pacientes com trombose de veia porta (De Francis *et al.*, 2005; Sarin *et al.*, 2006).

A hepatomegalia não é um achado freqüente na doença, pois a hipertensão portal é de natureza pré-hepática. Quando identificada, pode estar associada à outra doença, principalmente de origem infecciosa. Da mesma forma, as aminotransferases não deveriam estar elevadas, a não ser na situação descrita anteriormente. Por outro lado, Cohen et al., 1992, observaram que as aminotransferases podem estar discretamente elevadas.

A dimensão hepática diminui conforme a doença evolui, como pode ser observado na avaliação ultra-sonográfica em que aumentou de 7 para 17 o número de pacientes com fígado de tamanho diminuído. Alguns autores acreditam ser consequência da diminuição do fluxo sanguíneo para o fígado através da veia porta e pela variação de colaterais que possam ocorrer principalmente na vascularização do lobo esquerdo (Yamada, 2005).

Discreta heterogeneidade do parênquima hepático foi freqüente na nossa casuística já ao diagnóstico, o que talvez possa ser explicado pela diminuição do fluxo sanguíneo para o fígado. Nenhum desses paciente apresentava alterações ultra-sonográficas compatíveis com hepatopatia crônica.

A presença de borda romba em 2 pacientes ao diagnóstico não foi identificada nas ultra-sonografias subseqüentes dessas crianças, o que justifica afirmarmos ser o US examinador-dependente e estar sujeito a diferentes resultados. Além disso, o lobo esquerdo normalmente está diminuído nesses pacientes. Essa alteração da anatomia prejudica a avaliação da borda hepática e, portanto, pode haver erro na interpretação da sua forma, uma vez ser a borda do lobo esquerdo habitualmente utilizada para essa avaliação. Sugerimos que a borda do lobo direito seja utilizada rotineiramente para determinação desse importante parâmetro utilizado na sugestão de hepatopatia crônica pelo US de abdome. Talvez tenha sido utilizado o lobo esquerdo para determinação de borda romba observada em 4 pacientes no último ultra-som, uma vez que hepatopatia crônica não foi identificada nesses pacientes.

A esplenomegalia foi um achado freqüente na presente casuística, o que também foi observado por vários autores (O'Donnell *et al.*, 1968; Webb & Sherlock, 1979; Gürakan *et al.*, 2004). A partir desse achado semiológico, a conduta mais adequada seria a

realização de US abdominal para definir se há hipertensão portal. Sinais ecográficos indiretos de HP são a esplenomegalia e aumento da espessura da parede da vesícula e do ligamento venoso (Yamada, 2005).

O hiperesplenismo foi relativamente freqüente nesses pacientes e aparece já na época do diagnóstico. A diminuição da freqüência de anemia entre o diagnóstico e o último exame realizado foi estatisticamente significativa, o que pode ser explicado pelo fato de muitos pacientes terem apresentado episódio de hemorragia digestiva pouco antes do início do seguimento. Leucopenia e plaquetopenia ocorreram em mais da metade da casuística. Além disso, não houve melhora dos níveis dessas células no tempo de evolução estudado, indicando que o desenvolvimento de colaterais na tentativa de restabelecer o fluxo na VP está aquém do necessário. Alvarez *et al.*, 1983, observaram que o hiperesplenismo provocou principalmente trombocitopenia, tendo a leucopenia ocorrido apenas em casos mais graves.

A presença de anemia e os índices de leucócitos e de plaquetas foram comparados ao índice esplênico. Observa-se, na tabela 4, que essa correlação foi estatisticamente significativa, indicando que, quanto maior o baço, menores os níveis de leucócitos e plaquetas. Outros autores, entretanto, estudaram 18 pacientes com diagnóstico de TVP e idades entre 15 e 36 anos e não encontraram correlação entre a dimensão esplênica e o número de plaquetas (Bajaj *et al.*, 2001).

Com a progressão da hipertensão portal, há o desenvolvimento de colaterais peri-vesícula, observadas em 28 dos pacientes desse trabalho (56%). Por outro lado, Chawla *et al.*, 1995, relataram que a incidência de VV em pacientes com HP foi de 24% (26/108) e quando analisados apenas pacientes com TVP, a freqüência foi de 35% (12/35).

Litíase biliar foi observada em 6 pacientes da presente casuística (12%). Chiu *et al.*, 2004, estudaram retrospectivamente as ultra-sonografias de abdome e os relatórios cirúrgicos de 29 pacientes submetidos a shunt porto-sistêmico e encontraram colelitíase em 17%. Uma possível explicação para essa alta freqüência de colelitíase é o fato de que as varizes da parede da vesícula possam interferir na sua contratilidade,

predispondo à formação de cálculos (Yamada *et al.*, 2005). Além disso, Sarin *et al.*, 2002, estudaram a presença de litíase biliar em 615 pacientes com HP e observaram diferença estatisticamente significativa entre a frequência observada nos pacientes com HP (7,2%) e aqueles sem HP (3,1%). Não houve, entretanto, diferença estatística entre os diferentes grupos com HP (cirrose, TVP e esclerose hepato-portal). Por esse motivo, os autores sugerem que a HP possa ter algum papel na gênese dos cálculos, independente da função hepática.

A profilaxia de sangramento digestivo com esclerose ou ligadura de varizes esofágicas foi o método mais utilizado como profilaxia secundária, mas foi também utilizado como profilaxia primária em pacientes que não puderam fazer uso do beta-bloqueador e nos que faziam uso desse medicamento mas evoluíram com piora progressiva do aspecto das varizes de esôfago.

Observa-se que foi estatisticamente significativa a necessidade de maior número de procedimentos nos primeiros 6 meses e que há diminuição progressiva com a evolução, o que nos permite inferir que a melhora significativa das VE deve ocorrer no primeiro ano, uma vez iniciado o tratamento endoscópico. Em quatro pacientes foi utilizado cianoacrilato no tratamento de varizes gástricas.

Houve diminuição na presença de varizes esofágicas de 88% para 52% logo após o tratamento endoscópico das varizes. Entretanto, a última EDA dos pacientes evidenciou VE em 73% dos pacientes, sugerindo reaparecimento das varizes após obliteração. Esses resultados diferem de outros trabalhos. Zargar *et al.*, 2004 relataram erradicação das VE em 91,3% dos pacientes e Itha & Yacha, 2006, observaram obliteração das varizes em 80% das crianças.

Na presente casuística, a presença de varizes gástricas (VG) e de gastropatia da hipertensão portal (GHP) aumentou tanto antes de ser iniciada terapêutica endoscópica quanto após, assim como a intensidade da gastropatia. Não é possível afirmar, portanto, se a piora das VG e da GHP é consequência da esclerose e/ou ligadura das VE, ou se esta é a evolução natural da doença, principalmente porque, como se pode observar na tabela 09, há melhora das alterações observadas na última EDA realizada.

Gonçalves *et al.*, em 2000, estudaram 100 crianças com HP que nunca haviam apresentado HDA. Realizaram profilaticamente escleroterapia a cada 21 dias nas varizes esofágicas em 50 deles e observaram aumento estatisticamente significativo da presença de gastropatia da hipertensão portal nesses pacientes (16%) quando comparados ao grupo controle (6%). Não observaram diferença estatística quanto à piora das varizes gástricas. Apenas 6% dos pacientes submetidos à profilaxia primária apresentaram HDA durante o seguimento (4,5 anos, em média), enquanto 42% das crianças do grupo controle apresentaram HDA ($p<0,05$).

Itha & Yachha, 2006, também encontraram VG presentes ao diagnóstico em mais de 50% das crianças estudadas. Gastropatia da hipertensão portal, entretanto, foi diagnosticada em apenas 12% dos pacientes antes do início do tratamento. Esses autores relataram aumento significativo tanto da presença de VG quanto de GHP após a obliteração das varizes esofágicas.

Por outro lado, Celińska-Cedro *et al.*, em 2003, realizaram profilaxia primária com ligadura das varizes esofágicas a cada 3 meses em 31 crianças com HP (16 com cirrose e 15 com TVP) e observaram presença de GHP em apenas 6,4% dos pacientes. Apenas 1 deles apresentou HDA durante o seguimento (12,8 a 19,2 meses).

Entre as complicações atribuídas aos procedimentos endoscópicos, podem ser citados: úlcera em esôfago em 6 pacientes (14%), estenose de esôfago em 3 pacientes (7%), sendo que 2 precisaram de dilatação. Esses resultados estão de acordo com vários autores. Zargar *et al.*, 2004, relataram complicações em 13 pacientes (18,8%). Entre estas, úlcera esofágica em 9 crianças, estenose de esôfago em 3 e pneumonia aspirativa em um. Chawla *et al.*, 1990, encontraram evolução para úlcera esofágica em 21% das crianças (8/37), estenose de esôfago em 8% (3/37) e perfuração esofágica em três pacientes. Gonçalves *et al.*, 2000, entretanto, não relataram complicações relacionadas à escleroterapia de varizes de esôfago nos 50 pacientes estudados. Poddar *et al.*, 2003, relataram também três pacientes (1,4%) que evoluíram com perfuração esofágica.

Shunt esplenorrenal também ocorre como resultado da hipertensão portal, na tentativa de diminuí-la. Em 22 (43%) pacientes esses *shunts* puderam ser observados nos US de abdome. Dilawari *et al.*, 1987, encontraram shunts esplenoadrenorrenais em

9,4% (20/213) dos pacientes com HP de origem extra-hepática e idade média de $18,7 \pm 9,2$ anos.

Biliopatia portal foi diagnosticada em 4 pacientes (7%). É provável que esse resultado esteja subestimado, uma vez que a BP se manifesta mais freqüentemente no final da adolescência e início da idade adulta, e que a maioria dos pacientes dessa casuística eram mais novos. Khuroo *et al.*, 1993, realizaram CER em 21 pacientes com diagnóstico de TVP e idade média de 14 anos ($\pm 8,8$ anos). Oitenta por cento dos pacientes apresentava níveis elevados de fosfatase alcalina e 66% aumento de bilirrubinas. Anormalidades na árvore biliar compatíveis com BP foram evidenciadas em dezessete pacientes (81%) e apenas 38% deles apresentavam manifestações clínicas sugestivas de doença biliar. Destes, 3 apresentavam manifestações clínicas compatíveis com doença biliar (todos eram adultos) e outros 5 apresentavam-se ictericos ao exame físico.

Esplenectomia isolada não foi freqüente na nossa casuística, tendo sido realizada em 2 pacientes. Em uma dessas crianças foi indicada esplenectomia devido ao hiperesplenismo e esta evoluiu com HDA no pós-operatório, provavelmente por desvio da hipertensão, com piora das varizes esofágicas e gástricas.

Derivação do fluxo portal foi realizada em 3 pacientes da nossa casuística. O *shunt* porto-sistêmico é o único tratamento curativo para esses pacientes e recentemente foi publicado um consenso sobre as indicações dessa cirurgia, o que torna mais objetiva a avaliação dessas crianças para o procedimento (Superina *et al.*, 2006).

Observa-se, portanto, que a TVP é uma doença de alta morbidade na faixa etária pediátrica, motivando múltiplos procedimentos, transfusões, internações. São necessários estudos prospectivos para a sistematização do seguimento, na tentativa de diminuir a morbidade.

6- CONCLUSÕES

Em 51 pacientes com trombose de veia porta diagnosticada na faixa etária pediátrica:

- 1- A forma de apresentação mais comum foi hemorragia digestiva alta;
- 2- A esplenomegalia foi o sinal clínico mais freqüente na admissão e na evolução;
- 3- Na maioria dos casos não foi identificado um fator de risco conhecido. Quando identificado, a cateterização umbilical foi o mais comum;
- 4- O hiperesplenismo foi freqüente na admissão e não houve melhora na evolução;
- 5- Houve correlação inversamente proporcional entre a dimensão do baço e os níveis de leucócitos e plaquetas, e diretamente proporcional entre a dimensão esplênica e o R;
- 6- O sangramento digestivo ocorreu na maior parte dos pacientes e motivou transfusões sangüíneas em mais de 80% deles;
- 7- Foi elevado o número de endoscopias digestivas e procedimentos endoscópicos a que os pacientes foram submetidos;
- 8- Apesar de rara, a biliopatia portal pode resultar em alta morbidade nesses pacientes;
- 9- A doença apresenta baixa mortalidade, mas alta morbidade.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahuja V, Marwaha N, Chawla Y, Dilawari JB. Coagulation abnormalities in idiopathic portal venous thrombosis. J Gastroenterol Hepatol 1994; 14:1210-1.

Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odievre M, Alagille D. Portal obstruction in children: clinical investigation and hemorrhage risk. J Pediatr 1983; 103:696-702.

[Arora NK, Lodha R, Gulati S, Gupta AK, Mathur P, Joshi MS, Arora N, Mitra DK.](#) Portal hypertension in north Indian children. Indian J Pediatr, 1998; 65(4): 585-91.

Bajaj JS, Bhattacharjee J, Sarin SK. Coagulation profile and platelet function in patients with extrahepatic portal vein obstruction and non-cirrhotic portal fibrosis. J Gastroenterol Hepatol 2001; 16(6):641-6.

Bambini DA, Superina R, Almond OS, Whittington PF, Alonso E. Experience with the rex shunt (mesenterico-left portal bypass) in children with extrahepatic portal hypertension. J Pediatr Surg 2000; 35 (1): 13-9.

[Bellomo-Brandao MA, Morcillo AM, Hessel G, Cardoso SR, Servidoni MF, da-Costa-Pinto EA.](#) Growth assessment in children with extra-hepatic portal vein obstruction and portal hypertension. Arq Gastroenterol 2003;40(4):247-50.

Bernard O, Alvarez F, Brunelle F, Hadchouel P, Alagille D. Portal hypertension in children. Clin Gastroenterol 1985; 14: 33-55.

Boles ET Jr, Wise WE Jr, Birken G. Extrahepatic portal hypertension in children. Long-term evaluation. Am J Surg 1986;151(6):734-9.

Botha JF, Campos BD, Grant WJ, Horslen SP, Sudan DL, Shaw Jr BW, Langnas AN. Portosystemic shunts in children: a 15-year experience. J Am Coll Surg, 2004; 199 (2): 179-85.

[Brunelle F, Alagille D, Pariente D, Chaumont P.](#) An ultrasound study of portal hypertension in children. Ann Radiol 1981;24(2):121-30.

Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of clinical Chemistry. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. 3^a Ed. USA: WB Saunders Company, 1999.

Callegari-Jacques SM. Bioestatística princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003; 26-32, 166-70, 173-8.

Celińska-Cedro D, Teyssere M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryżko 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 2003; 38 (7): 1008-11.

Chandra R, Kapoor D, Tharakan A, Chaudhary A, Sarin SK. Portal biliopathy. J Gastroenterol Hepatol 2001; 16:1086-92.

[Chang CY](#), [Yang PM](#), [Hung SP](#), [Tsay W](#), [Lin LC](#), [Lin JT](#), [Wang HP](#). Cavernous transformation of the portal vein: etiology determines the outcome. [Hepatogastroenterology](#) 2006;53(72):892-7.

Chawla YK, Dilawari JB, Ramesh GN, Kaur U, Mitra SK, Walia BNS. Sclerotherapy in extrahepatic portal venous obstruction. Gut 1990; 31: 213-6.

Chawla A, Dewan R, Sarin SK. The frequency and influence of gallbladder varices on gallbladder functions in patients with portal hypertension. Am J Gastroenterol 1995; 90(11): 2010-4.

Chiu B, Superina R. Extrahepatic portal vein thrombosis is associated with an increased incidence of cholelithiasis. J Pediatr Surg 2004; 39(7):1059-61.

Cohen J, Edelman RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: a review. Am J Med 1992; 92: 173-82.

De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2005; 43: 167-76.

De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, De Franco A, Aubin B, Paradis K. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1995; 165(5):1151-5.

Denk H. Pathology of portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: S346-8.

Dilawari JB, Chawla YK. Spontaneous (natural) splenoadrenorenal shunts in extrahepatic portal venous obstruction: a series of 20 cases. *Gut* 1987; 28:1198-2000.

Dilawari JB, Chawla YK. Pseudosclerosing cholangitis in extrahepatic portal venous obstruction. *Gut* 1992; 33: 271-6.

Fasel JH, Gingins P, Kalra P, Magnenat-Thalmann N, Baur C, Cuttat JF, Muster M, Gailloud P. Liver of the "visible man". *Clin Anat* 1997; 10(6):389-93.

Fonkalsrud EW. Surgical management of portal hypertension in childhood: long-term results. *Arch Surg* 1980; 115(9):1042-5.

Gardner E, Gray DJG, O'Rahilly R. *Anatomia*. 4.ed. Philadelphia: Guanabara Koogan, 1975.

Gonçalves MEP, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: long-term results of a controlled prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2000; 35 (3): 401-5.

Guimaraes H, Castelo L, Guimaraes J, Cardoso A, d'Orey C, Mateus M, et al. Does umbilical vein catheterization to exchange transfusion lead to portal vein thrombosis? *Eur J Pediatr* 1998; 157:461-3.

Gupta D, Vijaya DR, Gupta R, Dhiman RK, Bhargava M, Verma J, Chawla YK. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(12): 3395-9.

Gürakan F, Eren M, Kocak N, Yuce A, Ozen H, Temizel IN, Demir H. Extrahepatic portal vein thrombosis in children: etiology and long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:368-72.

[Hall-Craggs MA, Allen CM, Owens CM, Theis BA, Donald JJ, Paley M, Wilkinson ID, Chong WK, Hatfield AR, Lees WR, et al.](#) MR cholangiography: clinical evaluation in 40 cases. *Radiology* 1993; 189(2):423-7.

Howard ER, Stringer MD, Mowat AP. Assessment of injection sclerotherapy in the management of 152 children with oesophageal varices. *Br J Surg*, 1988; 75: 404-8.

Itha S, Yachha SK. Endoscopic outcome beyond esophageal variceal eradication in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 196-200.

Khuroo MS, Yattoo GN, Zargal S, Javid G, Dar MY, Khan BA, Boda MI. Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology* 1993; 17:807-13.

Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology* 2001;219:645-50.

Konuş OL, Özdemir A, Akkaya A, Erbaş G, Çelik H, Işık S. Normal liver, spleen and kidney dimensions in neonates, infants and children: evaluation with sonography. *Am J Roentgenol* 1998; 171:1693-8.

Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. *Chest*, 1994; 105: 1528-37.

Larroche JC. Umbilical catheterization: its complications. *Biol Neonate* 1970; 16: 101-16.

Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, Parvez B, Shechter T, Hellmann J. Portal vein thrombosis in the neonate: risk factors, course, and outcome. *J Pediatr* 2006; 148(6):735-9.

[Nagi B, Kochhar R, Bhasin D, Singh K.](#) Cholangiopathy in extrahepatic portal venous obstruction. Radiological appearances. *Acta Radiol* 2000; 41(6): 612-5.

Nathan DG, Orkin SH. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 5.ed. Cathry J Lantigua, 1998.

Odievre M, Pige G, Alagille D. Congenital abnormalities associated with extraheptic portal hypertension. Arch Dis Child 1977; 52: 383-5.

O'Donnell B, Moloney MA. Development and course of extrahepatic portal obstruction in children. The Lancet 1968; 13: 789-91.

Ögren M, bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23796 consecutive autopsies. World J Gastroenterol, 2006; 12 (13):2115-9.

Okuda K. Non-cirrhotic portal hypertension versus idiopathic portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17: S204-13.

Olson MM, Ilada PB, Apelgren KN. Portal vein thrombosis. Surg Endosc 2003;17(8):1322.

Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, Orloff SL. Bleeding Esophagogastric Varices from Extrahepatic Portal Hypertension: 40 Years' Experience with Portal-Systemic Shunt. J Am Coll Surg. 2002; 194 (6): 717-28.

[Orozco H, Takahashi T, Mercado MA, Prado E, Chan C.](#) Surgical management of extrahepatic portal hypertension and variceal bleeding. World J Surg. 1994;18(2):246-50.

[Ozsoylu S, Kocak N, Demir H, Yuce A, Gurakan F, Ozen H.](#) Propranolol for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in children with cirrhosis. Turk J Pediatr 2000; 42(1):31-3.

Pagano M, Gauvreau K. Princípios de Bioestatística. São paulo: Pioneira Thompson Learning, 2004.

Perego P, Cozzi G, Bertolini A. Portal biliopathy. Surg Endosc 2003; 17(2): 351-2.

Perlemuter G, Bénjamin H, Fritsch J, Prat F, Gaudric M, Chaussade S. Biliary obstruction caused by portal cavernoma: a study of 8 cases. J Hepatol 1996; 25: 58-63.

Pinto RB, Silveira TR, Bandinelli E, Silveira TR, Bandinelli E, Röhsig L. Portal vein thrombosis in children and adolescents: the low prevalence of hereditary thrombophilic disorders. *J Pediatr Surg* 2004; 39(9): 1356-61.

Poddar U, [Thapa BR](#), [Puri P](#), [Girish CS](#), [Vaiphei K](#), [Vasishta RK](#), [Singh K](#). Non-cirrhotic portal fibrosis in children. *Indian J Gastroenterol* 2000; 19 (1): 12-3.

Poddar U, Thapa BR, Singh K. Endoscopic sclerotherapy in children: experience with 257 cases of extrahepatic portal venous obstruction. *Gastrointest Endosc* 2003; 57 (6): 683-6.

Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int* 2003; 23: 434-9.

Rodriguez-Rossin R, Krowka MJ. Is arterial hypoxemia due to hepatic disease an indication for liver transplantation? A new therapeutic approach. *Eur Respir J* 1994; 7: 839-42.

Rösch J, Dotter CT. Extra-hepatic portal obstruction in childhood and its angiographic diagnosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971; 112(1): 143-9.

Sarin S K, Bansal A, Sasan S, Nigam A. Portal-vein obstruction in children leads to growth retardation. *Hepatology* 1992; 15: 229-33.

Sarin SK, Bhatia V, Makwane U. Portal biliopathy in extrahepatic portal vein obstruction. *Indian J Gastroenterol* 1992; 2:A82.

Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension. In: Bosch J, Groszmann RJ, eds. *Portal hypertension, pathophysiology and treatment*. London: Blackwell Scientific Publications, 1994; 27-53.

Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med* 1999; 340(13): 988-93.

Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Seminars in Liver Disease* 2002; 22(1): 43-58.

Sarin SK, Guptan RC, Malhotra S. Increased frequency of gallstones in cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertension. *J Assoc Physicians India* 2002; 50: 518–22.

Sarin SK, Sollano JD, Chawla YK, Amarapurkar D, Hamid S, Hashizume M, Kudo M, Lesmana LA, Sharma BC, Shiha G, Silva HJ, and members of the APASL Working Party on Portal Hypertension. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2006; 26: 512-9.

[Sassoon C, Douillet P, Cronfalt AM, Odievre M, Chaumont P, Doyon D.](#) Ultrasonographic diagnosis of portal cavernoma in children: a study of twelve cases. *Br J Radiol* 1980; 53(635):1047-51.

Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, Bartley CL, Keller MS, Ehrenkranz RA, Jacobs HC. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *J Pediatr* 1997;131(5):760-2.

Seixas CA, Hessel G, Ribeiro CC, Arruda VR, Annichino-Bizzacchi JM. Factor V Leiden is not common in children with portal vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1997; 77(2): 258-61.

Seixas CA, Hessel G, Siqueira LH, Machado TFGS, Gallizoni M, Annichino-Bizzacchi JM. Study of hemostasis in pediatric patients with portal vein thrombosis. *Hematologica* 1998; 83(10): 955-6.

Shinohara T, Ando H, Watanabe Y, Seo T, Harada T, Kaneko K. Extrahepatic portal vein morphology in children with extrahepatic portal hypertension assessed by 3-dimensional computed tomographic portography: a new etiology of extrahepatic portal hypertension. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 812-6.

Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*. 10 ed. Londres: Blackwell Scientific Publications, 1997: 135-56.

Siafakas C, Fox VL, Nurko S. Use of octreotide for the treatment of severe gastrointestinal bleedind in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(3): 356-9.

Silveira TR, Pinto RB. Trombose da veia porta em crianças e adolescentes: série de 14 casos. *Revista AMRIGS, Porto Alegre* 2002; 46(1,2): 47-52.

[Soto JA, Barish MA, Yucel EK, Siegenberg D, Ferrucci JT, Chuttani R](#). Magnetic resonance cholangiography: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 1996;110(2):589-97.

[Soyer T, Ciftci AO, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N](#). Portal vein thrombosis after splenectomy in pediatric hematologic disease: risk factors, clinical features, and outcome. *J Pediatr Surg* 2006;41(11):1899-902.

Stringer MD, Heaton ND, Karani J. Patterns of portal vein occlusion and their aetiological significance. *Br J Surg* 1994; 81: 1328-31.

Subhasis RC, Rajiv C, Kumar SA, Kumar AV, Kumar PA. Surgical treatment of massive splenomegaly and severe hypersplenism secondary to extrahepatic portal venous obstruction in children. *Surg Today* 2007; 37:19-23.

Superina R, Sheneider B, Emre S, Sarin S, De Goyet JV. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplantation* 2006; 10: 908-13.

Triger DR. Extra hepatic portal venous obstruction. *Gut* 1987; 28(10):1193-7.

Tuggle DW, Bennett KG, Scott J, Tunell WP. Intravenous vasopressin and gastrointestinal hemorrhage in children. *J Pediatr Surg* 1988; 23:627-9.

Valla D, CasadevallN, Huisse MG, Tulliez M, Grange JD, Muller O, Binda T, Varet B, Rueff B, Benhamou JP. Etiology of portal vein thrombosis in adults: a prospective evaluation of primary myeloproliferative disorders. *Gastroenterology* 1988; 94: 1063-9.

Webb LJ, Berger LA, Sherlock S. Grey-scale ultrasonography of the portal vein. *Lancet* 1977; 2: 675.

Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *Q J Med* 1979; 48: 627-39.

West MS, Garra BS, Horti SC. Gallbladder varices: imaging findings in patients with portal hypertension. *Radiology* 1991; 179: 179-82.

Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, Soper NJ, Klingensmith ME. Portal vein thrombosis after splenectomy. *Am J Surg* 2002; 184: 631-5; discussion 635-6.

Yamada RM. Características clínicas, laboratoriais e ultra-sonográficas de pacientes com trombose de veia porta na faixa etária pediátrica [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas, 2005.

Yamada RM, Hessel G. Ultrasonographic assessment of the gallbladder in 21 children with portal vein thrombosis. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 290-4.

Yamanaka A. Enfermedades hepáticas difusas. In: Yamanaka A, Okihara T, Tanaka M, Almeida JRS. *Atlas de Ultra-sonografia abdominal*. Campinas: Unieme Editora 2002; 89-96.

Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AH, Shah NA, Gulzar GM, Singh J, Shafi HM. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 139-45.

Zwiebel WJ. Sonographic diagnosis of hepatic vascular disorders. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16(1):34-48.

8- ANEXOS

**Etiologia da obstrução extra-hepática de veia porta,
adaptado de Sarin & Agarwal, 2002**

Etiologia	Shaldon & Sherlock 1962	Madrey et al, 1968	Webb & Sherlock, 1979	Househam et al. 1983	Boles et al. 1986	Cadin et al. 1992	Stringer et al. 1994
Número de pacientes	16	37	55	32	43	61	31
Onfalite	56%	14%	22%	0	19%	11%	45%
Sepse abdominal	6%	0	20%	22%	7%	31%	6%
Cateterização umbilical	6%	0	11%	6%	2%	8	0
Doenças trombofílicas	0	0	0	0	0	0	0
Pancreatite	0	5%	0	0	0	0	0
Trauma	0	3%	0	0	0	0	3%
Desconhecida	31%	78%	47%	53%	72%	50%	45%

*19% dos pacientes apresentavam outras causas de obstrução extra-hepática de veia porta

**Valores de referência para dimensão do baço segundo a idade,
adaptado de Konus *et al.*, 1998**

Idade dos pacientes (meses)	Dimensão longitudinal do baço (em milímetros)		
	Percentil 5	Percentil 95	Limite máximo sugerido
1-3	40	65	70
4-6	47	67	75
7-9	53	74	80
12-30	55	82	85
36-59	61	88	95
60-83	70	100	105
84-107	69	100	105
108-131	70	100	110
132-155	81	108	115
156-179	85	118	120
180-200	88	115	120

**Valores dos limites inferiores de referência para o número de leucócitos séricos/ml
segundo a faixa etária, adaptado de Nathan & Orkin, 2002**

Idade dos pacientes	Limite inferior de referência para leucócitos
1 mês	5.000
6 meses	6.000
1 ano	6.000
2 anos	6.000
4 anos	5.500
6 anos	5.000
8 anos	4.500
10 anos	4.500
16 anos	4.500
21 anos	4.500

**Valores dos limites inferiores de referência para a hemoglobina
segundo a faixa etária, adaptado de Nathan & Orkin, 2002**

Idade dos pacientes	Limite inferior de referência para hemoglobina (g/dl)
6 a 23 meses	11
2 a 4 anos	11
5 a 7 anos	11,5
8 a 11 anos	12
12 a 14 anos	
sexo feminino	12
sexo masculino	12,5
15 a 17 anos	
sexo feminino	12
sexo masculino	13
18 a 49 anos	
sexo feminino	12
sexo masculino	14

9- APÊNDICES

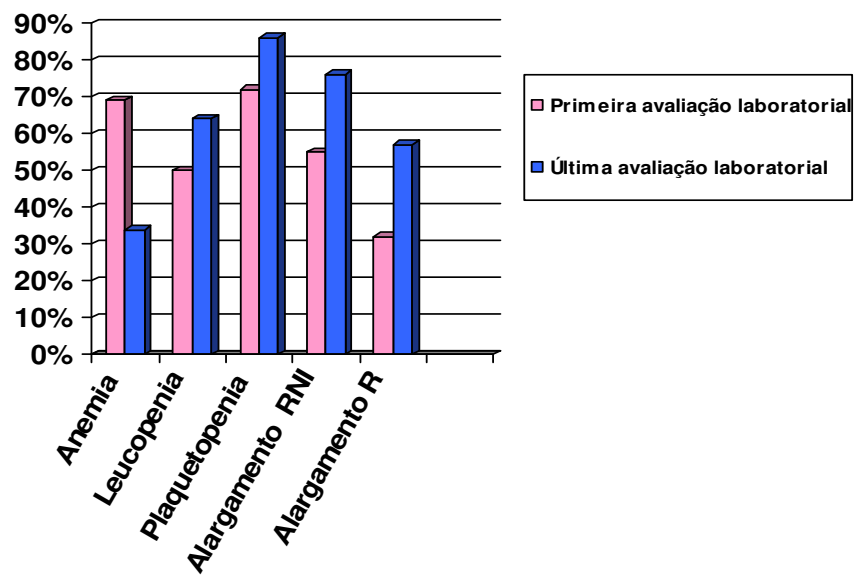


Figura 03- Evolução hematimétrica e de coagulação de pacientes com trombose de veia porta.

Tabela 04- Evolução das aminotransferases (em U/L) dos pacientes com trombose de veia porta.

Pacientes	AST1	ALT1	AST2	ALT2
AJDS	ND	ND	126	241
AHML	46	29	111	115
AM	31	18	ND	ND
APZG	46	23	27	20
BGO	21	22	25	16
BPF	32	26	36	21
BRA	ND	ND	27	14
BSC	38	22	43	29
CGB	22	11	34	22
CLM	8	11	18	13
CM	35	18	51	37
DCS	111	116	37	35
DCSL	ND	ND	24	18
EC	29	17	46	46
EES	57	57	46	27
ESS	33	ND	33	27
FBP	61	45	26	39
GGL	41	31	37	20
GSRS	48	34	39	25
HVAD	36	27	47	42
IMON	35	4	35	20
JON	48	27	48	22
JR	18	9	29	36
JRLS	61	49	33	42
JVPP	36	24	38	25
JVRS	36	17	33	17
JVS	ND	ND	22	14
KMJ	11	20	15	25
LCB	15	9	23	12
LCM	26	27	ND	ND

Pacientes	AST1	ALT1	AST2	ALT2
MAD	ND	ND	ND	ND
MKDC	ND	ND	28	26
MPF	50	28	47	25
MRN	23	20	ND	ND
MS	28	ND	41	36
PACU	39	21	ND	ND
PCP	30	14	33	17
PMS	34	22	32	20
RARS	44	50	29	28
RCF	25	25	22	18
RCS	16	8	34	23
RFSAS	38	22	27	26
RPS	17	8	29	22
RSFC	36	22	26	29
SAB	31	52	ND	ND
SPS	19	10	ND	ND
TMG	191	143	34	25
VCP	30	17	31	15
VMCB	39	23	42	28
Pacientes	AST1	ALT1	AST2	ALT2
WRSB	62	47	47	40
YFE	45	28	32	31

AST1= aspartato aminotransferase no diagnóstico

AST2= aspartato aminotransferase no último exame coletado

ALT1= alanino amino-trasferase no diagnóstico

ALT2= alanino amino-trasferase no último exame coletado

ND= informação não disponível

Tabela 07- Valores individuais da idade dos pacientes na época da realização dos exames, do índice esplênico, do índice de leucócitos e do índice de plaquetas dos pacientes com trombose de veia porta.

Pacientes	Idade (anos)	IE	Anemia	IL	IP	RNI	R
AHML	9,6	1,81	Sim	0,91	0,24	Sim	Sim
AJDS	23	1,61	Não	0,56	0,54	ND	ND
AM	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
APZG	9,9	2,36	Sim	0,73	0,6	Sim	Sim
BGO	4	1,36	Não	0,57	0,29	Sim	Não
BPF	11,1	1,34	Não	1	0,88	Sim	Sim
BRA	16,8	1,53	Não	1	0,56	Não	Sim
BSC	12,7	1	Não	1	0,6	Sim	Sim
CGB	15	1,46	Sim	0,48	0,2	Sim	Sim
CLM	10,4	1,22	Sim	1	0,6	ND	ND
CM	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
DCS	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
DCSL	14,2	1,87	Sim	0,37	0,32	Sim	Sim
EC	17	2,08	Não	1	0,24	ND	ND
EES	1,7	1	Não	1	1	ND	ND
ESS	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
FBP	14,3	1,41	Não	0,63	0,48	Sim	Sim
GGL	3,9	1	Não	1	1	Não	ND
GSRS	7,9	1,5	Não	0,93	0,8	Sim	Sim
HVAD	2,4	1,52	Sim	0,56	0,84	Sim	Não
IMON	7	1,5	Não	0,84	0,64	Sim	Sim
JON	3,1	1,41	Sim	1	1	Não	Não
JR	8,5	1,27	Não	1	0,6	ND	ND
JRLS	13,1	1,42	Sim	0,65	0,59	Sim	Sim
JVPP	7	1	Não	1	1	Não	Não
JVRS	4,3	1,24	Sim	1	1	Não	Não
JVS	19	1,5	Sim	0,61	0,37	Sim	Sim
KMJ	13,1	1,17	Não	0,95	0,91	Não	Não

Pacientes	Idade (anos)	IE	Anemia	IL	IP	RNI	R
LCB	5,2	1,02	Sim	0,88	0,31	Sim	Não
LCM	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MAD	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MKDC	17,7	1,38	Não	0,92	0,38	Sim	Sim
MPF	3,9	1	Sim	1	1	Não	Não
MRN	15	1,58	Sim	0,84	0,34	ND	ND
MS	23	1	Não	0,98	0,84	Sim	Não
PACU	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PCP	5,1	1,44	Sim	0,66	0,73	Não	Sim
PMS	6,1	1,4	Não	0,67	0,56	Sim	Sim
RARS	1,3	1	Sim	1	1	ND	ND
RFSAS	6,5	1,09	Não	0,84	1	Sim	Não
RCF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
RCS	12,4	1,66	Sim	1	0,05	ND	ND
RPS	23,6	1,58	Não	1	1	Não	ND
RSFC	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
SAB	3	1,6	Sim	0,7	0,45	Sim	Sim
SPS	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
TMG	4,3	2,6	Sim	0,25	0,24	Sim	Não
VCP	11,8	1,7	Sim	0,35	0,45	ND	ND
Pacientes	Idade (anos)	IE	Anemia	IL	IP	RNI	R
VMCB	4,5	1,26	Não	0,6	0,63	Não	Sim
WRSB	6,6	2	Não	0,51	0,31	ND	ND
YFE	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND= informação não disponível
 Anemia: sim= presença de anemia
 Anemia: não= ausência de anemia
 IE= índice esplênico
 IL= índice de leucócitos
 IP= índice de plaquetas
 RNI: sim= RNI alargado
 RNI: não= RNI normal
 R: sim= R alargado
 R: não= R normal

Tabela 08- Idade dos pacientes na época da realização dos exames, índice esplênico, índice de leucócitos e índice de plaquetas dos pacientes com trombose de veia porta.

Variável	N	Média	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade na data de exame (anos)	40	9,98	1,30	9,05	23,60
IE	40	1,45	1,00	1,42	2,60
IL	40	0,80	0,25	0,90	1,00
IP	40	0,61	0,05	0,60	1,00

N= número de pacientes

IE= índice esplênico

IL= índice de leucócitos

IP= índice de plaquetas

Tabela 10- Número de escleroterapias e ligaduras elásticas de varizes esofágicas em pacientes com trombose de veia porta, uma vez iniciada a terapia endoscópica.

Tempo	N	Média	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor
Primeiros 6 meses	31	5.1	2	5	11	<0.0001
Segundos 6 meses	31	1.6	0	1	6	
Segundo ano	31	1.6	0	1	8	

N= número de pacientes