



## Portal vein thrombosis in children and adolescents

### *Trombose de veia porta em crianças e adolescentes*

Graziela C. M. Schettino<sup>1</sup>, Eleonora D. T. Fagundes<sup>2</sup>, Mariza L. V. Roquete<sup>3</sup>,  
Alexandre R. Ferreira<sup>4</sup>, Francisco J. Penna<sup>5</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Apresentar uma revisão atualizada de trombose de veia porta na infância e adolescência, enfatizando o diagnóstico, suas complicações e tratamento.

**Fontes dos dados:** Foi realizada revisão da literatura, dos últimos 10 anos, através de pesquisa bibliográfica na Internet nos principais sites de busca médica, como o PubMed e MEDLINE, com enfoque na doença trombose de veia porta e suas repercussões clínicas. As principais palavras-chave e expressões pesquisadas foram: *portal vein thrombosis, extra-hepatic portal vein obstruction, prognosis, children, portal hypertension, esophagogastric varices*. Além disso, foram consultados os artigos citados nas referências dos trabalhos selecionados na pesquisa inicial e dos livros textos.

**Síntese dos dados:** A trombose de veia porta é uma das causas mais comuns de hipertensão porta na infância. A apresentação clínica inicial pode ser através de episódios de hemorragia digestiva ou da presença de esplenomegalia em exame clínico de rotina. As principais complicações são a hemorragia digestiva, hiperesplenismo secundário à esplenomegalia, retardo de crescimento e biliopatia portal. O diagnóstico é realizado através da ultra-sonografia abdominal com Doppler. O tratamento é direcionado para as complicações, incluindo profilaxia primária e secundária de hemorragia digestiva, conseqüente à ruptura de varizes esofágicas, e derivações porto-sistêmicas, em casos selecionados.

**Conclusões:** A trombose de veia porta é uma das causas mais importantes de hemorragia digestiva em crianças. Esses episódios acarretam impacto importante na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Dessa forma, uma abordagem diagnóstica e terapêutica adequada é desejável na tentativa de se reduzir a morbimortalidade.

*J Pediatr (Rio J). 2006;82(3):171-8:* Trombose de veia porta, hipertensão porta, obstrução de veia hepática extra-hepática, varizes esofágicas, crianças.

#### Introdução

A obstrução extra-hepática da veia porta (OEHP) é uma causa importante de hipertensão porta (HP) em crianças. É caracterizada, sobretudo, pela trombose de veia

#### Abstract

**Objective:** To review the literature on portal vein thrombosis in children and adolescents, focusing on its diagnosis, complications and treatment.

**Sources of data:** The medical literature of the past 10 years was reviewed using the PubMed and MEDLINE search engines, with major focus on portal vein thrombosis and its clinical outcomes. The following keywords or expressions were used for the web search: *portal vein thrombosis, extra-hepatic portal vein obstruction, prognosis, children, portal hypertension, esophagogastric varices*. Additionally, we also reviewed the articles cited in the references of the initially selected papers, as well as relevant textbooks.

**Summary of the findings:** Portal vein thrombosis is one of the most common causes of portal hypertension among children. The initial clinical manifestation is characterized either by episodes of upper gastrointestinal bleeding or by splenomegaly on routine clinical examination. The major complications include upper gastrointestinal bleeding, hypersplenism secondary to splenomegaly, growth retardation, and portal biliopathy. The diagnosis is made by abdominal Doppler ultrasonography. Treatment is targeted at the complications and includes primary and secondary prophylaxis against upper gastrointestinal bleeding (which results from the rupture of esophageal varices), and portosystemic shunting in selected cases.

**Conclusions:** Portal vein thrombosis is one of the major triggers of upper gastrointestinal bleeding in children. Bleeding episodes have a remarkable effect on the quality of life of affected patients. Thus, appropriate diagnosis and treatment are needed in order to reduce morbidity and mortality.

*J Pediatr (Rio J). 2006;82(3):171-8:* Portal vein thrombosis, portal hypertension, extrahepatic portal vein obstruction, esophageal varices, children, prognosis.

porta (TVPo), sendo identificada em 40% das crianças com hemorragia digestiva devido a varizes de esôfago. Pode cursar de forma assintomática. Porém, sua relevância decorre das elevadas taxas de morbimortalidade secundárias à principal complicação – a hemorragia digestiva alta (HDA). Cerca de 79% das crianças com diagnóstico de TVPo apresentarão, pelo menos, um episódio de HDA durante suas vidas<sup>1</sup>. Essa revisão tem por objetivos traçar o perfil das crianças com TVPo, discutir os fatores predisponentes, as complicações e a abordagem terapêutica, através de revisão da literatura científica.

#### Anatomia e embriologia

O fígado é um órgão originário do intestino anterior primitivo, sendo que o seu primórdio – *pars hepatis* – aparece já na quarta semana gestacional, como um diver-

1. Pediatra especialista em Gastroenterologia Pediátrica, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.
2. Mestre. Pediatra especialista em Gastroenterologia Pediátrica, UFMG, Belo Horizonte, MG.
3. Mestre. Professora assistente, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
4. Doutor. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
5. Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Artigo submetido em 15.09.05, aceito em 01.02.06.

**Como citar este artigo:** Schettino GC, Fagundes ED, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:171-8.

tículo duodenal. A formação completa-se no terceiro mês de gestação. O fluxo sanguíneo hepático fetal é derivado da artéria hepática e das veias porta e umbilical, as quais formam o seio portal. Ao nascimento, esse fluxo corresponde a cerca de 5% do peso total do corpo, ao passo que, no adulto, chega a 2,5%. O fígado é responsável pela hematopoiese durante o período fetal, sendo que, na sétima semana gestacional, essas células são mais numerosas que os hepatócitos funcionantes. Após o segundo mês de vida, a função de produção de células sanguíneas pelo fígado está ausente<sup>2</sup>.

O fígado pode ser dividido em dois grandes lobos, direito e esquerdo, além de dois pequenos, caudado e quadrado. Além disso, existe uma subdivisão funcional, baseada na vascularização, que divide o fígado em oito segmentos. A estrutura arquitetural hepática é bastante complexa. Sua unidade funcional básica é representada pelo hepatócito<sup>3</sup>. Sua irrigação é dupla, realizada pela artéria hepática e pela veia porta. Esta última leva sangue venoso do tubo digestivo para os sinusóides hepáticos, que drenarão para a veia cava inferior através das veias hepáticas. A veia porta é formada pela junção das veias mesentérica superior e esplênica e ascende atrás do ducto colédoco e da artéria hepática. No hilo hepático, subdivide-se em ramos direito e esquerdo (além de fornecer ramo adicional ao lobo quadrado). Esses se ramificam para formar os pequenos vasos que alcançam os sinusóides. Com frequência, a veia porta recebe as veias gástrica esquerda, pancreatoduodenais e cística. Dessa forma, drena sangue de vários órgãos: intestino, baço, pâncreas e vesícula biliar<sup>4</sup>.

As válvulas do sistema porta são insignificantes ou ausentes; a direção do fluxo é determinada pelo gradiente de pressão. Portanto, a obstrução da veia porta pode gerar aumento do fluxo nas conexões entre as tributárias porta e as veias sistêmicas, bem como a inversão do fluxo nos seguintes sítios venosos:

- veia mesentérica inferior e veia cava inferior e suas tributárias (retais superiores, média e inferior; ilíacas comum e interna);
- veias gástricas e veia cava superior e suas tributárias (sistema ázigos, plexo vertebral, veias esôfago-gástricas);
- veias retroperitoneais e sistemas cava e ázigos;
- veias paraumbilicais e subcutâneas.

### Hipertensão porta

A veia porta é responsável por cerca de 2/3 do fluxo sanguíneo do fígado. Fornece um sangue rico em oxigênio, nutrientes, fatores de crescimento, hormônios, entre outros elementos. Apesar de o fígado receber grandes volumes sanguíneos (cerca de 25% do débito cardíaco a cada minuto), a veia porta é capaz de funcionar sob baixas pressões. A HP ocorre quando a pressão da veia porta alcança valores acima de 10 mmHg<sup>5,6</sup>. Através da ultrasonografia com Doppler, verifica-se um fluxo sanguíneo de padrão contínuo, com valores normais entre 15 e 30 cm/s<sup>7</sup>. O aumento da pressão no sistema porta é determinado pela variação da pressão intravascular (estado hiperdinâmico) e

pela elevação da resistência imposta a esse fluxo. Portanto, a variação da pressão dentro dos vasos sanguíneos é diretamente proporcional ao fluxo no sistema porta e à resistência ao fluxo (Lei de Ohm). Por sua vez, a resistência ao fluxo é inversamente proporcional ao raio do vaso elevado à quarta potência (Lei de Poiseuille)<sup>2,3,6</sup>. Em conformidade com essas leis da física, conclui-se que pequenas alterações nos vasos do sistema porta geram grandes aumentos de pressão.

A HP pode ser classificada em extra-hepática (ou obstrução pré-hepática), intra-hepática ou pós-sinusoidal (Tabela 1). Existe outra classificação relacionada com as causas da HP: cirrótica e não-cirrótica<sup>8</sup>. As consequências da HP estão relacionadas às interações decorrentes da formação das colaterais sistêmicas, que ocasionam a sua principal complicação: a HDA.

**Tabela 1 - Causas da hipertensão porta na criança**

1. Hipertensão porta extra-hepática
Obstrução venosa
Trombose de veia porta
Trombose de veia esplênica
Fístula artério-venosa
Esplenomegalia
2. Hipertensão porta intra-hepática
Doença hepatocelular
Hepatite viral aguda ou crônica
Hepatite auto-imune
Doença de Wilson
Deficiência de $\alpha$ 1-antitripsina
Glicogenose tipo IV
Toxinas
Doença do trato biliar
Atresia de vias biliares
Fibrose cística
Cisto de colédoco
Colangite esclerosante
Síndromes de colestase intra-hepática
Fibrose hepática congênita
Esquistossomose
Hipertensão porta idiopática
3. Hipertensão porta pós-sinusoidal
Síndrome de Budd-Chiari
Insuficiência cardíaca congestiva
Doença veno-oclusiva

Adaptado de Shneider<sup>8</sup>.

### Obstrução extra-hepática – trombose da veia porta

A obstrução da veia porta pode ocorrer em qualquer sítio do seu trajeto no sistema porta. Os mecanismos mais envolvidos na obstrução são a trombose da veia porta, invasão de tumor extrínseco (o carcinoma hepatocelular) e compressão por tumor maligno extra-hepático (principalmente o adenocarcinoma de pâncreas). Nos pacientes adultos, a TVPo é, em geral, secundária a alguma doença sistêmica, como as neoplasias, que correspondem a cerca de 40% dos casos de HP<sup>9</sup>. Em crianças, a obstrução porta resulta da trombose e, com frequência, evolui para a HP de graus variados.

A trombose pode acometer somente a veia porta e seus ramos, ou estender para a veia mesentérica superior ou veia esplênica. Dependendo do tamanho do trombo, pode haver diferentes manifestações clínicas. Orloff et al. determinaram o local da obstrução do fluxo sanguíneo em 200 crianças e adultos jovens. Esses autores observaram que, em 67% dos pacientes, a obstrução era exclusiva da veia porta, enquanto 28% tinham comprometimento das veias porta e esplênica; em 5%, a trombose acometia as veias porta e mesentérica superior<sup>10</sup>.

### Fisiopatologia e etiologia da trombose de veia porta

A interrupção ao fluxo sanguíneo no sistema porta gera pequenas repercussões clínicas em função dos mecanismos compensatórios: a vasodilatação reflexa imediata da artéria hepática e a formação dos vasos colaterais que envolvem e ultrapassam a porção trombosada. Como, via de regra, a formação inicial do trombo é assintomática, pode-se encontrar como único sinal dessa condição a neoformação vascular, que a ultra-sonografia com Doppler denomina "cavernoma" ou "transformação cavernomatosa", devido ao volume de sangue contido nesse local<sup>9,11</sup>. Esses plexos com fluxo hepatopetal são insuficientes para aliviar a pressão do sistema, o que acarreta, então, a formação dos fluxos hepatofugos. Esses *shunts* naturais (espontâneos) podem tornar-se proeminentes, ter expressão clínica exuberante e chegam a necessitar de correção cirúrgica.

Ainda não é conhecida a fisiopatologia da formação do trombo no sistema porta. Admite-se que decorra da combinação de fatores pré-trombóticos e fatores locais. Os fatores locais estão presentes em 25% dos casos acima da terceira década de vida<sup>12</sup>. As causas de TVPo podem ser agrupadas em quatro grupos distintos: lesão direta na veia porta e conseqüente formação de trombo e obstrução, tal como acontece na onfalite ou no cateterismo umbilical; malformação congênita do sistema vascular com acometimento do sistema porta associada com outras alterações cardiovasculares; fatores indiretos que favorecem a formação de trombos no sistema porta; TVPo idiopática, em que não se identifica uma causa<sup>9,11-13</sup>. As diversas causas encontram-se relacionadas na Tabela 2.

Sarin & Agarwal<sup>11</sup> compararam sete estudos sobre a etiologia da obstrução de veia porta em crianças e recém-nascidos (Tabela 3). Na maioria dos casos, não se identificou uma causa definida e, quando foi determinada, resumia-se, na grande maioria, à lesão direta no sistema vascular umbilical (onfalite e cateterismo venoso da veia umbilical), ou de sepse com foco intra-abdominal ou umbilical. No entanto, parece haver uma inter-relação entre as diversas causas, o que sugere a coexistência de um estado pré-trombótico<sup>11</sup>.

Em relação ao cateterismo umbilical, são fatores predisponentes: introdução tardia e tempo de permanência do cateter (mais que 3 dias), posição inadequada (subdiafragmática ou periférica), trauma na introdução do cateter e tipo de soluções infundidas<sup>8</sup>.

**Tabela 2 - Causas de obstrução da veia porta**

---

Lesão direta
Onfalite
Cateter umbilical
Peritonite neonatal
Trauma abdominal
Trauma cirúrgico
Cistos e tumores no <i>porta hepatis</i>
Anomalias da veia porta
Estenose/atresia/agenesia
Fatores indiretos
Sepse neonatal
Desidratação
Múltiplas exsanguíneotransfusões
Estados de hipercoagulabilidade
Idiopática

---

Nos adultos, a principal causa da trombose é a trombofilia secundária a neoplasias malignas. Janssen et al.<sup>14</sup> avaliaram 172 pacientes, com idades entre 14 a 91 anos, em estudo coorte. Verificaram que 84% tinham, pelo menos, um fator de risco para OEHVP, como, por exemplo, doenças hepatobiliares malignas, doenças inflamatórias abdominais, intervenções cirúrgicas intra-abdominais, estados de hipercoagulabilidade e síndrome mieloproliferativa.

Outra categoria distinta é a TVPo associada à cirrose. Nesse caso, a TVPo parece estar relacionada ao baixo fluxo do leito venoso secundário ao aumento da resistência intra-hepática, presença de linfangite porta e fibrose. Cerca de 10% de crianças com atresia de vias biliares apresentam também TVPo<sup>6</sup>. A prevalência de TVPo em adultos com cirrose varia de 0,6 a 17%<sup>15,16</sup>.

### Manifestações clínicas

As manifestações iniciais do paciente com TVPo costumam ser HDA ou presença de esplenomegalia em exame clínico de rotina em paciente até então assintomático.

A apresentação inicial de hematêmese costuma ser dramática em uma criança previamente considerada hígida, com passado mórbido geralmente sem intercorrências relevantes. Melena também pode ser notada, mas é menos freqüente que hematêmese. A criança pode tornar-se letárgica e com sinais de hipotensão ortostática. O exame clínico evidenciando esplenomegalia em uma criança com HDA aponta a presença de varizes esofagianas como sítio mais provável de sangramento.

Menos freqüentemente, o diagnóstico pode ser realizado a partir de uma investigação de uma criança com dor abdominal ou com complicações relacionadas ao hiperesplenismo. Os sinais e sintomas relacionados à TVPo são bastante variáveis, como mostra a Tabela 4.

Ao exame físico, pode-se notar esplenomegalia; hepatomegalia não é comum nas crianças com TVPo sem hepatopatia subjacente, assim como os estigmas de doença hepática crônica. Palidez cutânea pode estar presente.

**Tabela 3 - Etiologia da obstrução de veia porta extra-hepática em crianças**

<b>Etiologia</b>	<b>Shaldon &amp; Sherlock, 1962</b>	<b>Maddrey et al., 1968</b>	<b>Webb et al., 1979</b>	<b>Househam et al., 1983*</b>	<b>Boles et al., 1986</b>	<b>Cardinet et al., 1992</b>	<b>Stringer et al., 1994</b>
n	16	37	55	32	43	61	31
Sepse de foco umbilical	56%	14%	22%	0	19%	11%	45%
Sepse de foco intra-abdominal	6%	0	20%	22%	7%	31%	6%
Cateterismo umbilical	6%	0	11%	6%	2%	8%	0
Distúrbios trombofílicos	0	0	0	0	0	0	0
Pancreatite	0	5%	0	0	0	0	0
Trauma	0	3%	0	0	0	0	3%
Idiopática	31%	78%	47%	53%	72%	50%	45%

\* 19% dos pacientes com causas diversas.

Adaptado de Sarin & Agarwal<sup>11</sup>.

Os episódios de HDA costumam ser recorrentes enquanto não há obliteração completa das varizes ou caso não seja instituída profilaxia secundária. São geralmente precipitados por infecções de vias aéreas superiores ou uso de ácido acetilsalicílico (AAS). A taxa de mortalidade secundária à HDA em pacientes com TVPo isolada não é tão elevada quando comparada à dos pacientes cirróticos, os quais exibem mais complicações como piora da função hepática, ascite refratária e encefalopatia.

**Tabela 4 - Manifestações clínicas da trombose de veia porta**

Retardo do crescimento
Biliopatia portal
Alterações da coagulação
Hiperesplenismo
Alteração imunológica
Varizes esôfago-gástricas e retais
Hemorragia digestiva
Dor abdominal recorrente
Ascite
Anemia
Síndrome hepatopulmonar

Diversas anomalias congênitas associadas à TVPo foram descritas, como malformações no coração, nos grandes vasos, no trato biliar e sistema renal<sup>1</sup>.

Ascite pode aparecer transitoriamente após os episódios de HDA. No entanto, pacientes com HP de longa duração secundária à TVPo podem exibir ascite sem fatores desencadeantes. Esse mesmo grupo de pacientes pode apresentar níveis baixos de albumina, tempo de protrombina alargado e aumento dos níveis de aminotransferases. Essa disfunção hepática pode ser atribuída à redução prolongada do fluxo porta e/ou desenvolvimento de biliopatia portal, o que indicaria que a doença pode ter um caráter progressivo<sup>17</sup>.

A síndrome hepatopulmonar é rara na TVPo sem cirrose, assim como a encefalopatia, mas pode ocorrer<sup>18</sup>. Gupta et al. avaliaram 54 adultos com diagnóstico de cirrose e 50 com OEHPV; apenas dois pacientes com obstrução pré-hepática evoluíram com síndrome hepatopulmonar sem quaisquer fatores desencadeantes identificáveis<sup>19</sup>.

Os exames laboratoriais mostram aminotransferases, dosagem de albumina e coagulograma normais, exceto nos pacientes com cirrose associada. Esses exames também podem estar alterados nos pacientes com TVPo de longa evolução, mesmo sem cirrose<sup>17</sup>. A albumina pode estar diminuída e associada à ascite, por curto período, após os episódios de HDA. É freqüente o encontro de plaquetopenia e leucopenia.

#### **Retardo do crescimento**

Regra geral, as crianças com diagnóstico de TVPo de longa duração têm mais predisposição a ter déficit de crescimento. Ainda não está bem definido o fator determinante dessa manifestação. Existe a hipótese de que a anemia crônica (secundária às perdas por sangramentos e/ou hiperesplenismo), a congestão venosa intestinal com má-absorção secundária e a distensão abdominal possam colaborar para a redução da taxa de crescimento. Outra teoria admite que a redução do suprimento sanguíneo hepático pela formação das colaterais sistêmicas nos pacientes com TVPo levaria à privação dos hormônios hepatotróficos com interferência no crescimento global da criança<sup>11,20,21</sup>.

Mehrota et al.<sup>22</sup> avaliaram 33 crianças com diagnóstico de TVPo; 55% delas estavam abaixo do percentil 5 de peso e estatura para a idade. Através das dosagens séricas elevadas do hormônio de crescimento e das somatostatinas (IGF-I), concluíram que havia uma resistência à ação do hormônio de crescimento. Por outro lado, Bellomo-Brandão et al. estudaram 24 crianças com OEHPV e não encontraram nenhuma com atraso de crescimento. Sugerem que os cuidados pediátricos associados à escleroterapia endoscópica favoreceriam a curva de crescimento, uma vez que reduzem as conseqüências da HP<sup>23</sup>.

### Biliopatia portal

A história natural da TVPo compreende a formação de numerosas colaterais no *porta hepatis* e ao redor dos ductos biliares, que podem comprimir os canais biliares. Com a progressão da doença, pode haver estenose e formação de cálculos no ducto biliar comum e suas ramificações, assim como nos ductos biliares intra-hepáticos, causando cirrose biliar secundária. A biliopatia portal manifesta-se na idade adulta. A icterícia e a dor são raras, exceto na vigência de colangite. É silenciosa e progressiva, sendo detectada sob a forma da complicação mais freqüente: a cirrose biliar<sup>17,24</sup>. A elevação da fosfatase alcalina em duas a cinco vezes o maior valor de referência auxilia no diagnóstico dessa complicação biliar da trombose da veia porta. A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) diagnostica a biliopatia portal em 80 a 100% dos pacientes acometidos, através do encontro de alterações dos ductos biliares intra e/ou extra-hepáticos (dilatações ou estreitamentos localizados) e da vesícula biliar (irregularidades na parede, angulações e formação de litíase)<sup>11</sup>. Dessa forma, de acordo com a extensão da lesão encontrada na CPER, podemos classificar a biliopatia portal em três tipos, sendo que o tipo I é o grau mais leve da doença, como mostra a Tabela 5.

**Tabela 5** - Classificação das alterações encontradas na colangiopancreatografia endoscópica retrógrada secundárias à biliopatia portal

Tipos	Sítios de comprometimento biliar
I	DBEH
II	DBIH
IIIa	DBEH e DBIH unilateral
IIIb	DBEH e DBIH bilateral

DBEH = ducto biliar extra-hepático; DBIH = ducto biliar intra-hepático. Adaptado de Sarin & Agarwal<sup>11</sup>.

### Alterações da coagulação

A deficiência da proteína C (fator inibidor da coagulação endógeno) é comum entre as crianças e adolescentes com TVPo, mas não parece ser de origem genética e nem ser a principal causa da trombose. Segundo um estudo realizado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, a deficiência dessa proteína anticoagulante seria secundária ao consumo decorrente das derivações porto-sistêmicas da HP e em razão da redução provável da síntese hepática dos fatores anticoagulantes como consequência da redução do fluxo sanguíneo hepático na TVPo<sup>25</sup>.

### Hiperesplenismo

A esplenomegalia é a segunda principal manifestação clínica inicial da TVPo. O hiperesplenismo moderado pode ser evidenciado pela leucopenia e trombocitopenia em cerca de 40 a 80% dos pacientes. Apesar da redução do número das plaquetas, elas são funcionalmente normais<sup>11,18</sup>.

### Imunológico

Os pacientes podem apresentar a imunidade humoral normal. Porém, alguns apresentarão alterações da imunidade celular devido ao seqüestro das células T pelo baço. Entretanto, as manifestações relacionadas com alterações imunes são raras nas crianças<sup>11</sup>.

### Varizes esôfago-gástricas e retais

A principal forma de apresentação clínica de TVPo, ao diagnóstico, é o sangramento das varizes esôfago-gástricas. Cerca de 90 a 95% desses pacientes apresentam varizes de esôfago e 35 a 40%, varizes gástricas. A freqüência da gastropatia hipertensiva, menor nos pacientes com TVPo quando comparados aos cirróticos, parece estar relacionada à gravidade da hepatopatia<sup>11,26</sup>. A taxa de mortalidade pela hemorragia digestiva secundária ao rompimento das varizes é de cerca de 2 a 5% nos pacientes com TVPo<sup>14,18</sup>.

As varizes anorretais são encontradas em 80 a 90% dos pacientes com obstrução da veia porta. São, com freqüência, do grau III (maiores que 6 mm e protrusivas na luz intestinal). Raramente sangram, porém, quando o fazem, provocam quadros graves. Em todas as crianças com hemorróidas, deve-se investigar a possibilidade do diagnóstico de HP<sup>1</sup>. A colopatia secundária à HP acomete cerca de 54% dos pacientes<sup>27</sup>.

Geralmente, os pacientes com TVPo apresentam sangramento das varizes nos primeiros anos de vida. O risco de hemorragia digestiva parece não diminuir com o avançar da idade. Os adolescentes com TVPo que não receberam tratamento adequado apresentam risco de sangramento elevado na segunda década de vida<sup>28</sup>.

### Ascite

A ascite pode estar presente na obstrução de veia porta extra-hepática mesmo sem relação com a hemorragia digestiva ou outros fatores precipitantes. Manifesta-se nos pacientes com longa evolução da doença<sup>17</sup>.

### Diagnóstico

Deve-se suspeitar de TVPo em toda criança com esplenomegalia, sem hepatomegalia e hematêmese, com testes de função hepática normais. A biópsia hepática é normal nas crianças sem cirrose associada<sup>17</sup>.

Em relação aos exames diagnósticos, o mais realizado em pediatria é a ultra-sonografia de abdome com Doppler, que apresenta alta sensibilidade (s = 94-100%) e especificidade (e = 90-96%), a despeito de ser um método diagnóstico operador-dependente<sup>11,18</sup>. A cronicidade da TVPo é definida pelo Doppler através da visibilização de neoformação vascular em torno do trombo, o cavernoma. Existem outros exames de risco para crianças que não são recomendados de rotina: esplenoportografia e portografia arterial, ressonância nuclear magnética (angiografia), tomografia computadorizada (portograma).

Todos os pacientes devem ser submetidos à endoscopia digestiva para avaliação da presença de varizes esôfago-

gástricas, para que se programe melhor a abordagem terapêutica.

A avaliação laboratorial mostra a função hepática normal na grande maioria dos pacientes, exceto naqueles que evoluem para uma redução prolongada do fluxo portal ou desenvolvem biliopatia portal. A avaliação da associação de cirrose depende de alterações histológicas do fragmento hepático biopsiado. Em adultos, deve-se excluir doenças associadas, como doença mieloproliferativa, tumores malignos, distúrbios de coagulação, entre outros<sup>17</sup>. Existe alto valor preditivo diagnóstico de TVPo nos casos de HDA com ausência de icterícia<sup>29</sup>.

### **Diagnóstico diferencial**

Deve-se realizar diagnóstico diferencial com outras causas de esplenomegalia e pancitopenias, como as doenças onco-hematológicas e infectoparasitárias.

A diferenciação entre as diversas causas de HP é de extrema importância, principalmente entre a cirrose e TVPo, principalmente para realizar abordagem terapêutica adequada. Geralmente, os pacientes com TVPo são mais jovens, apresentam função hepática normal, têm maior tolerância aos episódios de sangramento por varizes, não evoluem com coma hepático e seus níveis de hemoglobina são mais reduzidos quando comparados com os cirróticos<sup>11,17,29</sup>.

### **Tratamento**

#### **Tratamento da trombose aguda**

Em recém-nascidos submetidos à manipulação da veia umbilical ou crianças com algum trauma ou lesão intra-abdominal que favoreça a trombose de veia porta, deve-se, em princípio, definir o grau de acometimento do vaso para, então, determinar a melhor abordagem terapêutica.

Se a criança evoluir sem sintomas de isquemia intestinal, deve-se tomar as seguintes providências:

- avaliar a remoção do acesso venoso umbilical nos recém-nascidos;
- iniciar terapia trombolítica com uroquinase (se trombo pequeno e localizado) ou heparina (se lesão sistêmica). A terapia trombolítica previne a isquemia intestinal, a curto prazo, e HP extra-hepática, a longo prazo<sup>17,18</sup>. Essa terapia trombolítica deve durar, no mínimo, 6 meses.

Caso contrário, se o paciente evoluir sintomático, com isquemia intestinal, deve-se instituir tratamento cirúrgico imediato através de remoção transjugular do trombo ou por laparotomia com trombectomia<sup>11</sup>.

#### **Hemorragia digestiva e varizes esôfago-gástricas**

A abordagem da HDA pode ser agrupada em: 1) profilaxia primária (paciente com risco alto de HDA, mas que nunca sangrou); 2) manejo do sangramento agudo e; 3) profilaxia secundária (para erradicar varizes, em pacientes com história de HDA).

O tratamento medicamentoso ou endoscópico em crianças com varizes de esôfago antes do primeiro episódio de sangramento é controverso e ainda sem consenso na literatura<sup>6</sup>. Nos adultos com cirrose e varizes de grosso calibre, os betabloqueadores diminuem o risco de sangramento e parecem diminuir a mortalidade associada à HDA<sup>30-32</sup>. Nessa faixa etária, é um tratamento já estabelecido. A ligadura elástica de varizes esofágicas (LEVE) tem-se mostrado eficaz como profilaxia primária em adultos, enquanto a escleroterapia tem sido abandonada em função da maior incidência de complicações<sup>33,34</sup>. A tendência atual é a incorporação da profilaxia primária na faixa etária pediátrica, embora ainda haja poucos estudos em crianças<sup>26,35</sup>.

Devido aos riscos inerentes a qualquer hemorragia de grandes volumes, o paciente com quadro de sangramento digestivo alto deve ser encaminhado ao hospital de referência imediatamente para abordagem mais adequada. No primeiro momento, o paciente recebe o tratamento de ressuscitação cardiorrespiratória e, em uma segunda etapa, as varizes sangrantes recebem tratamento.

As crianças com essa condição são admitidas em serviço de urgência e necessitam de transfusão de hemoderivados (se hemoglobina < 9 mg/dl), infusão contínua de octreotida (dose de 1 a 2 µg/kg/h) e tratamento endoscópico através de ligadura elástica ou escleroterapia. Se, apesar dessas medidas, o sangramento persistir, pode-se recorrer ao balão de Sengstaken-Blackmore ou um segundo tratamento endoscópico de urgência antes da opção pela intervenção cirúrgica<sup>36</sup>.

A prevenção da recorrência de HDA secundária ao sangramento de varizes esofágicas é fundamental no seguimento dos pacientes com HP. O tratamento engloba medidas medicamentosas, como o propranolol (1-6 mg/kg/dia, via oral, em duas a três tomadas), endoscopia (escleroterapia ou ligadura elástica) e *shunts* porto-sistêmicos<sup>18</sup>.

Os betabloqueadores são os únicos agentes farmacológicos com eficácia comprovada na diminuição do risco de sangramento recorrente em adultos. São escassos os estudos em crianças<sup>37,38</sup>. A dose deve ser aumentada gradativamente, até que se atinja uma redução de 25% da frequência cardíaca inicial em repouso. Nas crianças, geralmente inicia-se com a dose de 1 mg/kg/dia<sup>38</sup>. Os efeitos adversos e a necessidade de uso prolongado e ininterrupto podem limitar sua utilização.

O manejo de crianças com complicações hemorrágicas de HP mudou dramaticamente nas últimas 2 décadas, com o desenvolvimento de técnicas endoscópicas. A escleroterapia endoscópica tornou-se, então, a terapia inicial de escolha para crianças com varizes sangrantes. Recentemente, tem havido maior experiência com a LEVE, que tem suplantado a escleroterapia devido à menor incidência de complicações.

Existem apenas estudos descritivos não-controlados em crianças, os quais comparam a efetividade dos tratamentos endoscópicos das varizes (ligadura e escleroterapia). Celinska-Cedro et al. estudaram 37 crianças com quadro de HP (15 com TVPo) e concluíram que a ligadura elástica endoscópica é um procedimento seguro e bastante efetivo para profilaxia primária, independente da causa da HP<sup>39</sup>.

Zargar et al.<sup>36</sup> avaliaram a taxa de ressangramento, em estudo randomizado, de 49 crianças com obstrução porta extra-hepática. Concluíram que a taxa foi superior no grupo submetido ao tratamento endoscópico por escleroterapia em relação ao que recebeu a ligadura elástica (25 e 4%, respectivamente, com  $p = 0,049$ ). Após a erradicação das varizes, 17,4% das crianças apresentaram ressangramento da variz esofágica que foi ligada e daquelas esclerosadas, 10% ressangraram ( $p = 0,67$ ). A LEVE parece erradicar as varizes esofágicas em intervalo de tempo mais curto, com menor número de sessões, menor taxa de ressangramento e menor incidência de complicações<sup>36,40</sup>.

Há recomendação para revisões endoscópicas anuais durante os quatro primeiros anos após a erradicação das varizes, devido aos riscos de recorrência de sangramento nesse período<sup>41</sup>.

Os pacientes devem ser orientados a evitar o uso de AAS.

### Tratamento cirúrgico

É consenso que o manejo dos pacientes com HP extra-hepática deve ser conservador, evitando-se ao máximo a conduta cirúrgica. No entanto, deve-se levar em conta a possibilidade de mortalidade (embora baixa), alto risco de hepatite pós-transfusional e a ansiedade da criança e dos pais na possibilidade de novos episódios de HDA e o custo de várias hospitalizações. A escleroterapia e a LEVE, embora eficazes na profilaxia de HDA, não eliminam a HP e apresentam também suas complicações. Além disso, múltiplos procedimentos são geralmente necessários para a obliteração das varizes, com risco de ressangramento até completa eliminação das mesmas. Em contraste, os *shunts* porto-sistêmicos descomprimem diretamente o sistema venoso portal, reduzindo o risco de sangramentos, assim como de outras complicações, como hiperesplenismo e o retardo no crescimento. Em alguns serviços de referência internacionais, os *shunts* porto-sistêmicos são mais amplamente indicados, com bons resultados, baixas taxas de complicações e permanência hospitalar. Preferência tem-se dado à derivação esplenorrenal distal e ao Rex<sup>20,42-44</sup>.

Os *shunts* têm por objetivo desviar o sangue da circulação porta para a sistêmica. Como há diminuição da pressão no sistema porta, pode ter como conseqüência a redução do fluxo hepático e o desencadeamento da encefalopatia hepática, de forma menos freqüente do que em pacientes cirróticos<sup>20,42,44</sup>. São opções cirúrgicas:

- *shunts* porto-sistêmicos: esplenorrenal distal, meso-cava com interposição jugular, esplenorrenal proximal com esplenectomia, meso-renal inferior, porto-cava e Rex;
- TIPS: *shunt* porto-sistêmico intra-hepático transjugular;
- esplenectomia;
- descompressão gastroesplênica.

As principais indicações do tratamento cirúrgico são: 1) sangramento que não responde ao tratamento endoscópico; 2) esplenomegalia volumosa, com hiperesplenismo

sintomático; 3) retardo de crescimento; 4) biliopatia portal sintomática. O *shunt* esplenorrenal distal ainda é a terapia de escolha nos casos em que o tratamento endoscópico não proporcionou bons resultados<sup>45</sup>. Uma alternativa é a técnica de Rex, uma modalidade de *shunt* porto-sistêmico com *bypass* mesentérico-porta à esquerda, que restaura o fluxo hepatopetal, levando substâncias hepatotróficas e outros nutrientes para o fígado<sup>43</sup>.

Orloff et al. realizaram um estudo retrospectivo de 35 anos em 162 pacientes com diagnóstico de TVPo (74% com idade entre 1 e 16 anos) submetidos ao tratamento cirúrgico com *shunts* porto-sistêmicos (esplenorrenal distal, esplenorrenal proximal com esplenectomia ou meso-cava). Em 110 desses pacientes (68%), não se identificou a causa da trombose. Cerca de 96% apresentou clínica de hematemese, 94% de melena e 100% de anemia. Todos apresentaram pelo menos dois episódios de HDA (pelo menos um dos sangramentos precisou de hemotransfusão) e foram referenciados aos autores devido ao tratamento prolongado, sem resposta terapêutica satisfatória. A taxa de sobrevida dos pacientes após 10 anos de acompanhamento pós-cirúrgico foi de 96%; 98% deles relataram melhora significativa da qualidade de vida. Somente 2% dos pacientes evoluíram com complicações, como trombose do *shunt* e ressangramento. Não houve nenhum caso de encefalopatia secundária ao *shunt* porto-sistêmico<sup>42</sup>.

As crianças com esplenectomia programada deverão receber imunização com vacina pneumocócica prévia<sup>44</sup>. Existem algumas complicações das cirurgias, sendo que as principais são decorrentes do procedimento invasivo:

- 1) pós-operatório imediato: infecção de cateter central, sepse, atelectasias, entre outras.
- 2) pós-operatório tardio: ressangramentos das varizes devidos à estenose da anastomose ou trombose venosa dos vasos, encefalopatia hepática, obstrução intestinal.

Apesar do menor risco de encefalopatia das derivações cirúrgicas nos pacientes com TVPo, estes apresentam maior risco de estenose ou trombose da anastomose cirúrgica.

### Biliopatia portal

Dependendo da localização do cálculo biliar ou da estenose, a abordagem cirúrgica vai depender da manifestação clínica. Se houver quadro de colangite ou litíase biliar, opta-se por colecistectomia, *stenting* biliar ou esfínterectomia endoscópica. Caso o paciente esteja assintomático, deve-se programar o *shunt* porto-sistêmico para evitar futuras complicações decorrentes da progressão da biliopatia<sup>17,24</sup>.

### Déficit de crescimento

Existem poucos estudos que avaliam o crescimento e desenvolvimento das crianças com OEHPV secundária à TVPo. As crianças submetidas ao tratamento cirúrgico (*shunts* porto-sistêmicos) apresentaram aumento da velocidade de crescimento. Alguns autores sugerem que a descompressão cirúrgica seja uma opção em crianças selecionadas para recuperar o canal de crescimento<sup>20,44</sup>.

## Conclusões

A TVPo é uma das causas mais importantes de hemorragia digestiva em crianças. Esses episódios são caracterizados por grande morbidade: internações hospitalares frequentes, aumento de absenteísmo escolar, impacto emocional sobre crianças e seus familiares, além do alto custo hospitalar. Dessa forma, uma abordagem adequada desses pacientes é necessária para proporcionar melhor qualidade de vida às crianças com trombose da veia porta e seus familiares.

## Referências

- Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr*. 1983;103:696-702.
- Balistreri WF. Desenvolvimento e função. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1179-82.
- Toppa NH, Andrade MC. Princípios gerais da histopatologia hepática. In: Penna FJ, Mota JAC, Roquete MLV, Ottoni CMC, editores. *Doenças do fígado e vias biliares na infância - Parte 1*. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 129-48.
- Gardner E, Gray DJ, O'Rahilly R. *Anatomy - a regional study of human structure*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1975. p. 385-96.
- Carvalho AST, Mendes CMC. Hipertensão porta: tratamento. In: Penna FJ, Mota JAC, Roquete MLV, Ottoni CMC, editores. *Doenças do fígado e das vias biliares na infância - Parte 2*. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p. 259-94.
- Pinto RB, Vieira SM, Silveira TR. Hipertensão porta. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria. Diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 683-707.
- Silva RAP. Ultra-sonografia das doenças hepáticas e biliares na infância. In: Penna FJ, Mota JAC, Roquete MLV, Ottoni CMC, editores. *Doenças do fígado e vias biliares na infância - Parte 1*. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 45-88.
- Shneider BL. Portal hypertension. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. *Liver disease in children*. 2nd ed. Philadelphia: LWW.com; 2001. p. 129-51.
- Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol*. 2000;32:865-71.
- 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;194:717-28; discussion 728-30.
- Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Semin Liver Dis*. 2002;22:43-58.
- Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. 2000;31:587-91.
- Guimarães H, Castelo L, Guimarães 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.
- Janssen HLA, Wijnhoud A, Haagsma EB, Uum SHM, Nieuwkerk CMJ, Adang RP, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut*. 2001;49:720-4.
- Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 1985;89:279-86.
- Belli L, Romani F. Portal thrombosis in cirrhosis. *Ann Surg*. 1986;203:286-91.
- 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.
- Gürakan F, Eren M, Kocak N, Yüce A, Özen H, Temizel IN, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children: etiology and long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:368-72.
- Gupta D, Vijaya DR, Gupta R, Dhiman RK, Bhargava M, Verma J, et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:3395-9.
- Kato T, Romero R, Koutouby R, Mittal NK, Thompson JF, Schliepen CL, et al. Portosystemic shunting in children during the era of endoscopic therapy: improved postoperative growth parameters. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:419-25.
- Bucuvalas JC, Cutfield W, Horn J, Sperling MA, Heubi JE, Campaigne B, et al. Resistance to the growth-promoting and metabolic effects of growth hormone in children with chronic liver disease. *J Pediatr*. 1990;117:397-402.
- Mehrotra RN, Bhatia V, Dabadghao P, Yachha SK. Extrahepatic portal vein obstruction in children: anthropometry, growth hormone, and insulin-like growth factor 1. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;25:520-3.
- Bellomo-Brandão MA, Morcillo AM, Hessel G, Cardoso SR, Servidoni M de F, da Costa-Pinto EA. Growth assessment in children with extrahepatic portal vein obstruction and portal hypertension. *Arq Gastroenterol*. 2003;40:247-50.
- Perego P, Cozzi G, Bertolini A. Portal biliopathy. *Surg Endosc*. 2003;17:351-2.
- Pinto RB, Silveira TR, Rosling L, Bandinelli E. Distúrbios trombofílicos em crianças e adolescentes com trombose de veia porta. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79:165-72.
- Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology*. 1992;102:994-9.
- Ganguly S, Sarin SK, Bhatia V, Lahoti D. The prevalence and spectrum of colonic lesions in patients with cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 1995;21:1226-31.
- Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duchoe M, Bernard O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. *J Pediatr*. 2000;136:805-8.
- Peter L, Dadhich SK, Yachha SK. Clinical and laboratory differentiation of cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18:185-9.
- D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology*. 1995;22:332-54.
- Bosch J. Medical treatment of portal hypertension. *Digestion*. 1998;59:547-55.
- Lebrec D. Pharmacological treatment of portal hypertension: present and future. *J Hepatol*. 1998;28:896-907.
- Lui HF, Stanley AJ, Forrest EH, Jalan R, Hislop WS, Mills PR, et al. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranolol, and isosorbide mononitrate. *Gastroenterology*. 2002;123:735-44.
- McKiernan PJ, Beath SV, Davison SM. A prospective study of endoscopic esophageal variceal ligation using a multiband ligator. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:207-11.
- Schreiber RA. Propranolol and portal hypertension: should kids be on the block? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29:10-1.
- Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology*. 2002;36:666-72.
- Ozsoylu S, Koçak N, Yüce. Propranolol therapy for portal hypertension in children. *J Pediatr*. 1985;106:317-21.
- Shashidhar H, Langhans N, Grand RJ. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29:12-7.
- Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryzko J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study. *J Pediatr Surg*. 2003;38:1008-11.
- Yachha SK, Sharma BC, Kumar M, Khanduri A. Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction: a follow-up study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;24:49-52.
- Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AH, Shah NA, et al. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19:139-45.
- Orloff MJ, Orloff MS, Rambotti M. Treatment of bleeding esophagogastric varices due to extrahepatic portal hypertension: results of portal-systemic shunts during 35 years. *J Pediatr Surg*. 1994;29:142-51; discussion 151-4.
- Ates O, Hakgüder G, Olguner M, Akgür FM. Extrahepatic portal hypertension treated by anastomosing inferior mesenteric vein to left portal vein at Rex recessus. *J Pediatr Surg*. 2003;38:E10-1.
- Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. II. Results of surgical portosystemic shunts. *J Pediatr*. 1983;103:703-7.
- Maksoud JG, Gonçalves ME, Porta G, Miura I, Velhote MC. The endoscopic and surgical management of portal hypertension in children: analysis of 123 cases. *J Pediatr Surg*. 1991;26:178-81.

## Correspondência:

Graziela C. M. Schettino  
Rua Mendoza, 83/302, São Pedro  
CEP 30330-380 - Belo Horizonte, MG  
Tel.: (31) 3287.1279