Trombose da veia porta em crianças e adolescentes: série de 14 casos

Portal vein thrombosis in children and adolescents: report of 14 cases

RAQUEL BORGES PINTO – Médica Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Gastroenterologia Pediátrica.
THEMIS REVERBEL DA SILVEIRA – Professora Adjunto IV do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da UFRGS, Coordenadora do Programa de Transplante Hepático Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Setor de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

✉ Endereço para correspondência:
Themis Reverbel da Silveira
Rua 24 de Outubro 1181 – Auxiliadora
90510-003 – Porto Alegre – RS – Brasil
Fone (51) 3342-5380
tsilveira@hcpa.ufrgs.br
Fone (51) 3321-1136
raquel.bp@terra.com.br

SINOPSE

Objetivo: Os autores analisam uma casuística de 14 crianças e adolescentes com trombose da veia porta atendidas no ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Métodos: O diagnóstico da trombose foi realizado por ultra-sonografia abdominal com Doppler e/ou fase venosa do angiograma celíaco seletivo. Os pacientes apresentavam testes hepáticos normais e biópsia do fígado sem alterações compatíveis com doença hepática.

Resultados: Os pacientes eram caucasóides e metade pertencia ao gênero feminino. A média de idade por ocasião do início do estudo era de 8 anos e 8 meses, e ao diagnóstico da trombose, de 3 anos e 8 meses. As manifestações clínicas iniciais foram hemorragia digestiva alta em 9/14 (64,3%) e achado de esplenomegalia ao exame físico em 5/14 (35,7%). Anomalias congênitas extra-hepáticas foram identificadas em 3/14 (21,4%) e fatores locais (cateterismo umbilical, onfalite e septicemia) em 5/14 (35,7%) dos pacientes. Nenhum dos pacientes apresentava consangüinidade ou história familiar de trombose venosa.

Conclusão: A trombose da veia porta deve ser suspeitada em toda criança e adolescente com hemorragia digestiva alta e esplenomegalia sem estigmas de hepatopatia crônica. A presença de intercorrências no período neonatal e anomalias extra-hepáticas devem ser investigadas. A associação de trombose em outros locais, história familiar de trombose e consangüinidade não foi observada.

UNITERMOS: Trombose da Veia Porta, Hipertensão Porta, Varizes Esofágicas.

ABSTRACT

Objective: *The authors analyze 14 children and adolescents with portal vein thrombosis admitted in the Division of Pediatric Gastroenterology of Hospital de Clínicas de Porto Alegre.*

Methods: *Portal vein thrombosis was diagnosed through abdominal Doppler ultrasonography and/or venous phase of selective coeliac angiograms. Patients presented normal liver tests and hepatic biopsy (7/14), with no signs of liver disease.*

Results: *14 Caucasian patients were assessed. Half of the patients were females. The mean and standard deviation for age were 8 years and 8 months while the mean standard deviation for diagnosis were 3 years and 8 months. Initial clinical manifestations upon diagnosis were digestive hemorrhage in 9/14 (64,3%) and splenomegaly on physical examination in 5/14 individuals (35,7%). Patients presented extrahepatic anomalies in 3/14 (21,4%) and acquired risk factors in 5/14 (35,7%) of the cases. None of the patients had a family history of consanguinity or venous thrombosis.*

Conclusions: *Portal vein thrombosis should be suspected in any child with gastrointestinal hemorrhage and splenomegaly without stigmas of chronic liver disease. The presence of events during the neonatal period and extrahepatic anomalies should be investigated in these patients. The association with thrombosis in other sites and family history of consanguinity or venous thrombosis was not observed.*

KEY WORDS: *Portal Vein Thrombosis, Portal Hypertension, Esophageal Varices.*

INTRODUÇÃO

A trombose da veia porta, descrita em 1868 por Balfour & Stewart (1) e relatada pela primeira vez na infância em 1927 por Smith & Howard (2), constitui a principal causa de hipertensão porta pré-hepática em pediatria. O contínuo desenvolvimento de vasos sangüíneos colaterais, que desenvolvem-se na tentativa de ultrapassar o bloqueio e levar sangue ao fígado, é o mecanismo básico da fisiopatologia da hipertensão porta e explica o caráter evolutivo do processo. Os vasos colaterais podem formar o cavernoma ou transformação cavernomatosa porta, que é constituído por canais irregulares que substituem o lúmen da veia, sendo facilmente detectado por exame ultra-sonográfico (3).

A morbidade da trombose da veia porta está relacionada à hipertensão porta resultante, sendo a hemorragia digestiva alta e esplenomegalia as manifestações clínicas mais freqüentes. O fator etiológico da trombose não é identificado em uma importante proporção dos casos. Pode estar relacionado à cateterização umbilical, onfalite e septicemia no período neonatal (4), anomalias congênitas (5,6) e a distúrbios hereditários da coagulação (7, 8, 9).

A importância do diagnóstico da trombose da veia porta, dentre as causas de hipertensão porta em pediatria, justifica a descrição do quadro clínico de 14 crianças e adolescentes estudadas pelos autores.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudadas crianças e adolescentes com trombose da veia porta atendidas no ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o período de 2 anos (junho de 1997 a junho de 1999). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital e foi obtido consentimento informado por escrito do responsável pelo paciente.

O diagnóstico da trombose da veia porta foi realizado por ultra-sonografia abdominal com Doppler (Figura 1) e/ou fase venosa do angiograma celíaco seletivo. Endoscopia digestiva alta foi realizada em todos os pacientes (Figura 2). Todos os pacientes realizaram testes hepáticos (transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase) e marcadores sorológicos para hepatites virais B e C que foram negativos. Em 7/14 pacientes foi realizada biópsia hepática que não apresentou alterações compatíveis com hepatopatia.

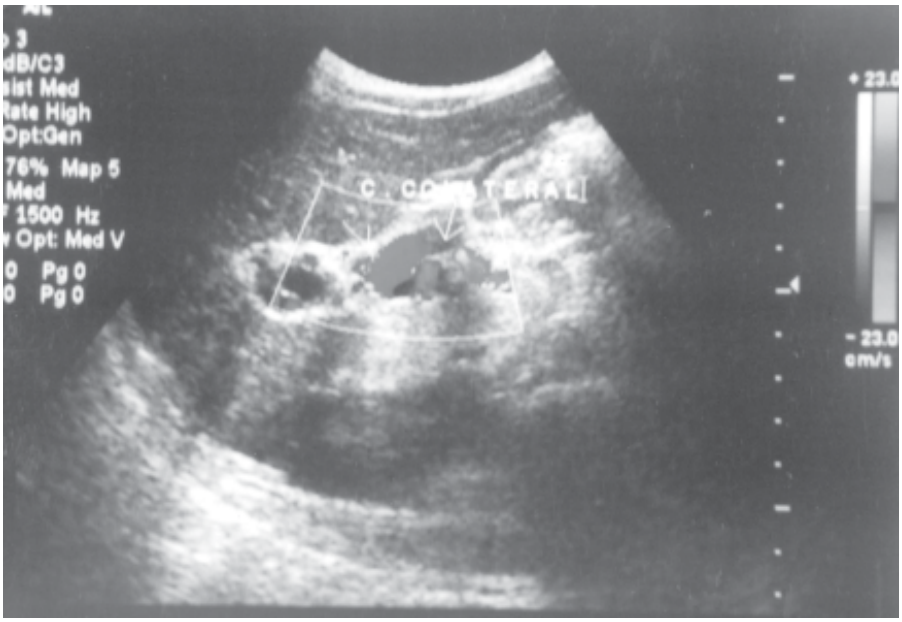


Figura 1 – Ultra-sonografia abdominal: Imagem de trombose da veia porta com recanalização (caso 5).

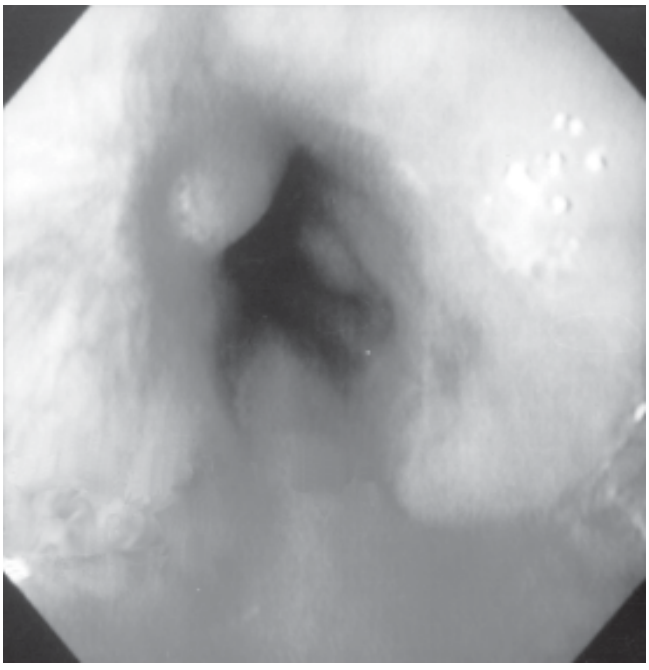


Figura 2 – Endoscopia digestiva alta: varizes de esôfago de pequeno calibre, não tortuosas grau 1 (caso 5).

RESULTADOS

Características da amostra (Tabela 1)

As crianças e adolescentes com trombose da veia porta estudadas eram caucasóides e distribuídas em igual número em relação ao gênero. A média da idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 3 anos e 8 meses e por ocasião do início do estudo, de 8 anos e 8 meses. Não havia consangüinidade entre os pais dos afetados ou doença tromboembólica na família.

Achados ao exame físico

Em nenhum paciente foram identificados circulação colateral abdominal, equimose, petéquias ou ascite. Esplenomegalia foi observada, ao exame físico, em 13 pacientes. O único que não apresentava esplenomegalia havia realizado esplenectomia previamente (caso 13). Um paciente, portador da síndrome de Turner, exibia hepatomegalia discreta (caso 5).

O peso e a estatura foram considerados em relação à idade, de acordo com Marcondes, Machado & Setian (1985) (10). A maioria (8/14) apresentou o peso e a estatura acima do percentil 25, e 6/14 (casos 5, 6, 9, 10, 11 e 13), incluindo um paciente com síndrome de Turner (caso 5), abaixo desse percentil.

Tabela 1 – Características de 14 crianças e adolescentes com trombose da veia porta

Caso	Gênero	Grupo racial	Idade por ocasião do diagnóstico (anos e meses)	Idade por ocasião do início do estudo (anos e meses)	Circunstância do diagnóstico
1	F	C	1a3m	4a	HDA
2	M	C	6a1m	7a1m	E
3	M	C	8a11m	12a1m	HDA
4	F	C	8m	9a11m	E
5	F	C	2a6m	4a5m	HDA
6	F	C	8a	11a8m	HDA
7	M	C	3m	5a10m	E
8	F	C	1a3m	3a	HDA
9	M	C	10a	12a4m	HDA
10	F	C	1a6m	17a2m	HDA
11	F	C	1a9m	1a9m	E
12	M	C	6a11m	8a8m	HDA
13	M	C	2a4m	12a9m	HDA
14	M	C	4m	10a5m	E

F: feminino; M: masculino; C: caucasóide; HDA: hemorragia digestiva alta; E: esplenomegalia.

Anomalias associadas

Associação de trombose da veia porta com anomalias congênitas ocorreu em 3/14 (21,4%) pacientes. Malformações cardíacas foram encontradas em 2 casos: válvula aórtica bicúspide (caso 1) e persistência do canal arterial, com necessidade de correção cirúrgica (caso 10). Dois pacientes com síndrome de Turner (casos 1 e 5) apresentavam refluxo vesicoureteral, sendo um deles associado a hidronefrose secundária a estenose na transição pelveureteral (caso 5).

Intercorrências no Período Neonatal

Cateterismo umbilical foi realizado durante o período neonatal em 3 dos 14 pacientes, em 2 deles devido a exsangüinitransfusão por incompatibilidade Rh (casos 3 e 6) e, em outro, para acesso venoso em razão de hipoglicemia e convulsão (caso 12). Outras complicações encontradas no período neonatal foram: onfalite (caso 2) e septicemia (caso 7).

Circunstâncias do diagnóstico

Os motivos principais da investigação da trombose da veia porta foram: hemorragia digestiva alta, caracterizada por hematêmese e/ou melena, em 9 (64,3%) e achado de esplenomegalia ao exame físico em 5 (35,7%). A média de idade e o desvio padrão da primeira hemorragia digestiva foram de 4 anos e 6 meses ± 3 anos e 6 meses (amplitude de 1 ano e 3 meses a 10 anos). A média e o desvio padrão da idade da identificação da esplenomegalia, nos outros pacientes, foram de 1 ano e 10 meses ± 2 anos e 5 meses (amplitude de 3 meses a 6 anos e 1 mês).

Um paciente apresentou hemorragia digestiva em vigência de broncopneumonia (caso 1). A hemorragia foi associada ao uso de ácido acetilsalicílico durante o episódio infeccioso (AAS) em 4 pacientes, tendo ocorrido durante um episódio de infecção de vias aéreas superiores (casos 3, 5 e 13) e associada a parotidite (caso 6). Um deles também utilizava dipirona (caso 13). Nos outros 4 casos, a hemorragia digestiva foi espontânea.

Nos 5 pacientes em que o achado de esplenomegalia ao exame físico foi o fator desencadeador do diagnóstico de hipertensão porta, esse achado foi casual durante uma consulta de rotina (casos 4 e 14), durante a investigação de anemia (casos 7 e 11) ou durante a investigação de dor abdominal (caso 2).

DISCUSSÃO

Hipertensão porta deve ser considerada em toda criança que apresenta hemorragia digestiva alta e esplenomegalia. A hipertensão porta extra-hepática, cuja causa principal é a trombose da veia porta, apresenta uma evolução relativamente mais benigna, em comparação com a hipertensão porta de origem intra-hepática, por não apresentar comprometimento da função hepatocelular. A tradicional diminuição da freqüência dos sangramentos digestivos após a puberdade, como resultado da recanalização da veia porta e formação de derivações portossistêmicas espontâneas é freqüentemente relatada, mas não foi encontrada em um estudo recente (11).

A média de idade do diagnóstico da trombose da veia porta das crianças e adolescentes do nosso estudo (3 anos e 8 meses) foi semelhante a de dois estudos realizados em pacientes pediátricos. Dubuisson et al. (1997) e Pugliese et al. (1998) observaram uma média de idade de 4 anos e 1 mês e de 5 anos e 10 meses respectivamente (12, 13).

A especificação do grupo racial usualmente não é referida nas casuísticas de crianças com trombose da veia porta, mas existe relato de ocorrência em crianças negras (14). Todos os pa-

cientes avaliados no nosso estudo eram caucasóides, provavelmente devido ao elevado número de imigrantes europeus no Rio Grande do Sul.

De acordo com algumas séries da literatura, parece haver uma predominância de trombose da veia porta nas crianças do sexo masculino, embora esse predomínio não seja constante (12, 13, 14, 15, 16). No nosso estudo, foi observado a mesma proporção entre os sexos.

Quanto às manifestações clínicas por ocasião do diagnóstico da trombose, hemorragia digestiva alta foi a mais freqüente, seguida pelo achado de esplenomegalia em exame físico de rotina. A freqüência das manifestações clínicas que ocasionaram o diagnóstico da trombose da veia porta em importantes estudos da literatura está exposta na Tabela 2. Hemorragia digestiva alta, foi a manifestação clínica inicial na maioria desses estudos, seguida de esplenomegalia. Eventualmente, o diagnóstico pode ser realizado durante investigação de dor abdominal (6,16) ou complicações relacionadas ao hiperesplenismo, como anemia (13), trombocitopenia, leucopenia e sinais clínicos como petéquias ou equimoses (3).

Em 3 pacientes do nosso estudo, a hemorragia digestiva ocorreu durante um episódio de infecção de vias aéreas superiores associado ao uso de AAS. As infecções de vias aéreas superiores, febre e/ou uso de AAS costumam ser fatores precipitantes freqüentes, mas os motivos não são bem definidos (17). Episódios de tosse, durante as infecções respiratórias, determinam um aumento da pressão abdominal, e a febre ocasiona taquicardia, que causa um aumento da pressão porta. A alteração da função plaquetária e a lesão da mucosa gastrointestinal decorrente do uso freqüente de AAS durante os processos infecciosos também aumentam a predisposição ao sangramento.

O diagnóstico da trombose da veia porta a partir do achado da esplenomegalia, costuma ser mais freqüente em crianças, provavelmente porque, diferentemente do adulto, em que o baço não é palpável até atingir o dobro do seu volume, a esplenomegalia é facilmente detectável nas crianças (18). O paciente com esplenomegalia maciça, pode apresentar ruptura esplênica após trauma abdominal (19), risco que se torna mais importante durante a infância. Nenhuma criança deste estudo apresentou essa complicação, apesar do grande aumento do baço (de 15,2 cm. abaixo do rebordo costal) em um paciente (caso 4).

Vasos colaterais superficiais dilatados no abdômen, os quais costumam ser mais freqüentes na hipertensão porta intra-hepática (3), não foram observados nos pacientes deste estudo. Da mesma forma, em nenhum dos pacientes foi identificada ascite, que pode ocorrer transitoriamente nos pacientes com trombose da veia porta, sendo mais freqüente após a ocorrência de hemorragia digestiva (20). Hepatomegalia em paciente com trombose da veia porta não é comum na ausência de hepatopatia (6). Um dos nossos pacientes, portador de síndrome de Turner, apresentou hepatomegalia discreta, mas a biópsia hepática foi normal (caso 5).

Sarin *et al.* (1992) observaram a ocorrência de diminuição da velocidade de crescimento em algumas crianças com trombose da veia porta, principalmente naquelas com maior duração da hipertensão porta (21). De acordo com esses autores, a menor velocidade de crescimento poderia estar relacionada à diminuição do suprimento sangüíneo hepático e desvio de hormônios hepatotróficos. Mehrotra *et al.* (1997) demonstraram que também ocorre uma resistência à ação do hormônio de crescimento, podendo ser outro fator relacionado ao menor desenvolvimento destes pacientes (22). A presença de enteropatia perdedora de proteína, como complicação da hipertensão porta, também pode estar relacionada (23). A maioria das crianças e adolescentes por nós avaliadas apresentou um padrão de crescimento normal. Em 6/14 (42,9%), os percentis de peso e estatura eram menores do que 25% para a idade, sendo que um dos pacientes era portador de síndrome de Turner, que costuma estar associada à baixa estatura.

Malformações no coração, grandes vasos, trato biliar e sistema renal foram descritas em 19% a 40% de crianças com trombose da veia porta, sugerindo a existência de origem congênita para alguns casos (5, 6). No nosso estudo, anomalias congênitas foram identificadas em 3 (21,4%) pacientes, caracterizadas por cardiopatia (em 2 casos) e malformação do trato geniturinário (em 1 caso). A associação com síndrome de Turner, identificada em 2 pacientes do nosso estudo, já havia sido descrita por outros autores (5,13,24).

Intercorrências no período neonatal, constituídas por cateterismo umbilical, onfalite e septicemia, foram identificadas em 5 pacientes do nosso estudo (36%). Esta freqüência foi ainda mais elevada em dois estudos da literatura. Uttenreuther-Fischer *et al.* (1997) e Pugliese et al. (1998) identificaram cateterismo umbilical em 17/

Tabela 2 – Manifestações clínicas iniciais de pacientes com trombose da veia porta em casuísticas pediátricas

Autor, ano e país	Nº de pacientes	Manifestações clínicas iniciais	
		HDA	Esplenomegalia
MITRA *et al.*, 1978 Índia	70	57	13
ALVAREZ *et al.*, 1983 França	108	50	58
DUBUISSON, 1994 França	20	5	15
SEIXAS *et al.*, 1997 Brasil	20	13	7
GÜRAKAN *et al.*, 1997 Turquia	34	22	12
PUGLIESE, 1998 Brasil	49	32	16
Este estudo	14	9	5

HDA: hemorragia digestiva alta.

23 (73,9%) e 20/49 (40,8%) crianças e adolescentes com trombose da veia porta respectivamente (4, 13). O aumento do risco da trombose da veia porta associada ao cateterismo umbilical parece estar relacionado à colocação do cateter em local inadequado, ao seu uso prolongado e/ou uso de soluções hipertônicas (25, 26, 27). De acordo com Roy, Silverman & Alagille (1995), a associação da trombose da veia porta ao cateterismo umbilical poderia ser relacionada a eventos neonatais específicos sobrepostos ao processo fisiológico de fechamento da veia umbilical e ducto venoso (28). O fechamento incompleto do canal venoso, que liga a veia porta ao ducto venoso, resultaria em uma redução temporária do fluxo sangüíneo e estase dentro do sistema porta, que associada a uma maior suscetibilidade a substâncias nocivas, como bactérias ou endotoxinas, poderia iniciar um processo local de endoflebite, fleboesclerose e, como conseqüência, o processo obliterativo. A presença de infecções no período neonatal, que alcançariam o sistema porta por ascensão através da veia umbilical ainda não completamente obliterada (onfalite) ou via sistêmica (septicemia) poderia causar comprometimento do seu endotélio e trombose. Através da realização de estudos anatômicos de necrópsias de crianças submetidas a cateterismo umbilical, foram evidenciadas lesões locais, que incluíam edema da parede da veia porta, infiltrado polimorfonuclear e até necrose asséptica do endotélio da parede da veia, indicando a ocorrência de lesões no vaso ocasionadas pelo procedimento (26).

Nenhum dos pacientes avaliados no nosso estudo apresentou história de trombose em outro local fora do sistema porta, o que está de acordo com o estudo de Pugliese et al., (1998), em que foram avaliadas 49 crianças e adolescentes com trombose da veia porta (13). Mais recentemente, a presença dos distúrbios trombofílicos hereditários, como a deficiência das proteínas C, S e antitrombina e presença das mutações fator V Leiden, G20210A da protrombina e C677T da metileno-tetraidrofolato redutase, tem sido investigada nos pacientes com trombose da veia porta. Estes distúrbios, foram pesquisados nos pacientes por nós avaliados e os resultados enviados para publicação (29).

Em conclusão, a trombose da veia porta deve ser considerada em toda criança e adolescente com sinais e sintomas sugestivos de hipertensão porta na ausência de alteração dos testes hepáticos e/ou estigmas de hepatopatia crônica. Apesar de apresentar uma evolução mais favorável em relação as causas intra-hepáticas de hipertensão porta, estes pacientes devem ser acompanhados regularmente e orientados em relação ao uso de medicamentos que predisponham a gastrite erosiva, a cuidados preventivos pelo risco de ruptura esplênica e quanto ao risco iminente de sangramento digestivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 BALFOUR GW, STEWART TG. Case of enlarged spleen complicated with ascites, both depending upon varicose dilation and thrombosis of the portal vein. Edinburgh Med J 1869; 14:589-598.

2 SMITH RM, HOWARD PJ. The early occurrence of gastric hemorrhage in children with splenomegaly. Am J Dis Child 1927; 34:585-594.

3 SHNEIDER BL. Portal hypertension. In: SUCHY, F.J. Liver disease in children. Saint Louis: Mosby, 2001. p.129-138.

4 UTTENREUTHER-FISCHER MM, VETTER B, HELLMANN C, OTTING U, ZIEMER S, HAUSDORF G, GAEDICKE G, KULOZIK AE. Paediatric thrombo-embolism: the influence of non-genetic factors and the role of activated protein C resistence and protein C deficiency. Eur J Pediatr 1997; 156:277-281.

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

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

7 CHAMOUARD P, PENCREACH E, MALOISEL F, GRUNEBUM L, ARDIZZONE J-F, MEYER A, GAUB MP, GOETZ J, BAUMANN R, URING-LAMBERT B, LEVY S, DUFOUR P, HAUPTMANN G, OUDET P. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. Gastroenterology 1999; 116:144-148.

8 DENNINGER M-H, CHAÏT Y, CASADEVALL N, HILLAIRE S, GUILLIN M-C, BEZEAUD A, ERLINGER A, BRIERE J, VALLA D. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. Hepatology 2000; 31:587-591.

9 JANSSEN HLA, MEINARDI J, VLEGGAA FP, HAAGSMA EB, ROSENDAAL FR, VAN HOEK B. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. Blood 2000; 96(7):2364-2368.

10 MARCONDES E, MACHADO DVM, SETIAN N. Crescimento e desenvolvimento. In: MARCONDES. E. Pediatria Básica. 7. ed. São Paulo: Sarvier,1985. p.53-67.

11 LYKAVIERIS P, GAUTHIER F, HADCHOUEL P, DUCHE M, BERNARD O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. J Pediatr 2000; 136:805-808.

12 DUBUISSON C, BOYER-NEUMANN C, WOLF M, MEYER D, BERNARD O. Protein C, Protein S and antithrombin III in children with portal vein obstruction. J Hepatol 1997; 27:132-5.

13 PUGLIESE RPS, PORTA G, D'AMICO EA, MIURA IK, BYDLOWSKI S, ROCHA TRF, CARDOSO RA, VENTURINELLIM L, BAGGIO VL, CHAMONE D. Fatores de risco em crianças e adolescentes portadores de trombose da veia porta e hipertensão portal. GED 1999; 18(Suppl 1):S27.

14 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; 77:258-61.

15 MITRA SK, KUMAR V, DATTA DV, RAO PN, SANDHU K, SINGH GK, SODHI JS, PATHAK IC. Extrahepatic portal hypertension: a review of 70 cases. J Pediatr Surg 1978: 13(1):51-54.

16 GÜRAKAN F, KOÇAK N, YÜCE A, ÖZEN H. Extrahepatic portal venous obstruction in childhood: Etiology, clinical and laboratory findings and prognosis in 34 patients. Acta Pediatr Japon 1997; 39:595-600.

17 HASSAL E. Nonsurgical treatments for portal hypertension in children. Gastro-

intest Endosc Clin North Am 1994; 4(1):223-259.
18 WATANABLE F, ROSENTHAL P. Portal hypertension in children. Pediatrics 1995; 7:533-538.
19 COCHRAN WJ, BALDASSANO RN. Portal hypertension. In: ALTSCHULER SM LIACOURAS CA. Clinical Pediatric Gastroenterology. 1st ed. Philadelphia: Churchil Livingstone, 1998. p.357-362.
20 O'NEILL JA. Vascular disorders involving the liver. In: WALKER WA, DURIE PR, HAMILTON JR, WALKER-SMITH JA, WATKINS JB. Pediatric Gastrointestinal disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 2nd. ed. Saint Louis: Mosby; 1996. p.1284-1287.
21 SARIN SK, CRENIVAS DV, LAHOOTI D, SARAYA A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1992; 102:994-999.
22 MEHROTRA RN, BHATIA V, DABADGHAO P, YACHHA SK. Extrahepatic portal vein obstruction in children: anthropometry, growth hormone, and insulin-like growth factor I. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25:520-523.
23 MOWAT AP. Disorders of the portal and hepatic systems. In: ___. Liver disorders in childhood. London: Butterworth-Heinemann, 1994. p.368-373.
24 CHOULOT JJ, MERCIER J-C, DOUILLET P. Cavernome porte et lymphangiectasies intestinales. Arch Fr Pediatr 1979: 36:1049-1051.
25 SCHWARTZ DS, GETTNER PA, KONSTANTINO MM, BARTLEY CL, EBRENKRANZ RA, JACOBS HC. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. J Pediatr 1997; 131(5):760-763.
26 SCOTT JM. Iatrogenic lesions in babies following umbilical vein catheterization. Arch Dis Child 1965; 40:426-429.
27 LARROCHE JC. Umbilical catheterization: its complications. Anatomical study. Biol Neonate 1970; 15:101-116.
28 ROY C, SILVERMAN A, ALAGILLE D. Portal hypertension. In: ROY C. Pediatric Clinical Gastroenterology. 4th. ed. Saint Louis: Mosby, 1995. p.779-788.
29 PINTO RB. Trombose da veia porta em crianças e adolescentes: deficiência das proteínas C, S e antitrombina e presença das mutações fator V Leiden, G20210A da protrombina e C677T da metileno-tetraidrofolato redutase. Porto Alegre: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000 (Tese de Doutorado).