

Aspectos anatomoclínicos da esclerose hepatoportal em crianças

Anatomoclinical aspects of hepatoportal sclerosis in children

Vannessa Passos Moreira¹, Rita de Cássia Franca², Joseni Santos³, Luciana Rodrigues Silva⁴

¹Médica Residente de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica. UFBA. ²Médica Preceptora Doutora de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica. UFBA. ³Médica Preceptora de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica. UFBA; ⁴Professora Titular de Pediatria e Doutora, Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica. UFBA

Resumo

Introdução: A Esclerose Hepatoportal é caracterizada pela presença de hipertensão portal com preservação da arquitetura e função hepática na ausência de obstrução extra-hepática da veia porta. **Objetivo:** enumerar as principais características anátomo-clínicas dos pacientes portadores de esclerose hepatoportal, acompanhados no serviço de Gastroenterologia Pediátrica. **Metodologia:** estudo descritivo de uma série de casos, no qual foram coletadas informações dos prontuários dos pacientes portadores de esclerose hepatoportal acompanhados no ambulatório de hepatologia pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos – UFBA. **Resultados:** Foram selecionados cinco pacientes que preenchem os critérios para esclerose hepatoportal. Dentre os sintomas, todos apresentaram aumento de volume abdominal, dois hepatomegalia, dois esplenomegalia e um com hepatoesplenomegalia. Sinais de hepatopatia crônica foram encontrados em três pacientes. As provas de função hepática não se mostraram alteradas. Foram visualizadas varizes esofágicas em quatro pacientes, sendo feita escleroterapia em apenas um dos casos. Dentre os aspectos vistos na biópsia hepática, quatro pacientes apresentaram fibrose portal e septal, dois com espaços-porta alargados por fibrose, dois com áreas de dilatação e congestão de sinusóides, quatro com nódulos no parênquima e todos com vasos telangiectásicos. **Conclusão:** a Esclerose Hepatoportal ainda é uma doença muito pouco estudada na população pediátrica, são necessários mais estudos para caracterizar melhor a evolução tanto clínica como anatomopatológica nessa faixa etária.

Palavras-chave: Hipertensão Portal. Veia porta - Patologia. Criança.

Abstract

Background: The Hepatoportal Sclerosis is characterized by the presence of portal hypertension with preserved hepatic architecture and function in the absence of extrahepatic obstruction of portal vein. **Objective:** To list the main anatomical and clinical characteristics of patients with Hepatoportal Sclerosis, followed at the Pediatric Gastroenterology service. **Methodology:** It's a descriptive study of a series of cases in which information was collected from medical records of patients with hepatoportal sclerosis from the pediatric hepatology clinique at the University Hospital Professor Edgard Santos - UFBA. **Results:** Five patients who meet the criteria for Hepatoportal Sclerosis were selected. Among the symptoms, all had increased abdominal volume, two with hepatomegaly, two with splenomegaly and one had hepatoesplenomegaly. Signs of chronic liver disease were found in three patients. The liver function tests were not changed. Esophageal varices were seen in four patients, sclerotherapy was done in only one case. Among the features seen on liver biopsy, four patients had portal and septal fibrosis, two with expanded portal spaces by fibrosis, two with areas of sinusoidal dilatation and congestion, four with nodules in the parenchyma and all with telangiectatic vessels. **Conclusion:** The Hepatoportal Sclerosis is a disease still little studied in the pediatric population, more studies are needed to better characterize both clinical and pathological changes in this age group.

Keywords: Hypertension Portal. Portal Vein - Pathology. Children.

INTRODUÇÃO

A hipertensão portal é uma síndrome clínica caracterizada por aumento na pressão venosa do sistema porta com formação de importantes colaterais, as quais desviam o fluxo sanguíneo porta para a circulação sistêmica. A pressão normal do sistema porta situa-se entre 5 e 10mmHg, sendo que as complicações só começam a aparecer quando o nível pressórico ultrapassa 10 a 12 mmHg. No geral, a hipertensão portal é a anormalidade

hemodinâmica mais frequentemente associada à doença hepática crônica, entretanto, na pediatria, é comum a associação com doença extra-hepática⁸.

O desenvolvimento da circulação hiperdinâmica é a principal manifestação desta síndrome, pois todas as causas de hipertensão portal irão resultar em manifestações hemodinâmicas semelhantes. Dentre estas, estão a formação de colaterais porto-sistêmicas, o desenvolvimento de circulação hiperdinâmica e repercussões clínicas em diferentes territórios¹¹ a depender da associação da doença hepática subjacente⁵.

A hipertensão portal pode ser classificada de acordo com o mecanismo que propicia o seu surgimen-

Correspondência / Correspondence: Luciana Rodrigues Silva. Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira - UFBA. Rua Pe. Feijó, s/n - Canela. 40110-70 Salvador - BA - Brasil. Tel.: (71) 3339- 6134. Email: lupe.ssa@uol.com.br

to, que pode ser aumento de fluxo, aumento da resistência ou ambos. Em condições fisiológicas, podem ocorrer grandes aumentos do fluxo venoso no sistema porta, sem desenvolvimento de hipertensão portal, devido à complacência do tecido hepático normal. Porém, com a continuidade deste processo, associa-se também aumento da resistência hepática¹¹.

Na pediatria, a classificação etiológica mais utilizada se baseia no sítio onde há o aumento da resistência hepática. Sendo então dividida em hipertensão portal pré-hepática, intra-hepática (pré-sinusoidal, sinusoidal e pós-sinusoidal) e pós-hepática⁸. A causa mais comum de hipertensão portal no ocidente é a cirrose hepática¹⁰ entretanto, entre as variadas causas, a hipertensão portal pode se desenvolver na ausência de cirrose^{3,4,10}. Em todo o mundo, a causa mais comum de hipertensão portal não cirrótica é a esquistossomose^{4,10}. No ocidente, em adultos com hepatopatias crônicas, esteatohepatite não alcoólica, cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária e fibrose hepática congênita, juntamente com trombose de veia porta e síndrome de Budd-Chiari, são as causas mais comuns de hipertensão portal não cirrótica¹⁰.

A nomenclatura internacional da hipertensão portal não cirrótica é muito variada, sendo na Índia conhecida como fibrose portal não cirrótica^{3,4,5,9,10,12}, no Japão e em outros países asiáticos como hipertensão portal idiopática^{4,5,9,10,12}. Já no Ocidente, tem variadas denominações como esclerose hepatoportal, hipertensão portal idiopática, cirrose septal incompleta e hiperplasia nodular regenerativa^{4,9,10,12}. Como essas entidades têm semelhanças histopatológicas (lesões vasculares obliterativas) e clínicas, tem sido sugerido que a hipertensão portal idiopática não cirrótica pode ser vista como uma entidade distinta, sobretudo com vários aspectos patológicos, e não como diferentes patologias^{9,10}.

No ocidente, a hipertensão portal não cirrótica idiopática é responsável por 3-5% dos casos de hipertensão. Muitos dos estudos foram feitos há 15 anos, acompanhando pacientes por mais de uma década. Na última década, somente dois pequenos estudos foram citados na literatura. Baseado nesta literatura limitada foi descrita uma prevalência no sexo masculino com uma média de idade de 40 anos. Raramente, a hipertensão portal não cirrótica idiopática tem sido relatada em crianças¹⁰.

Muitas teorias para o desenvolvimento da hipertensão portal não cirrótica idiopática têm sido propostas. Teoricamente, a etiologia pode ser dividida em cinco categorias: infecções crônicas, exposição a medicamentos ou toxinas, desordens genéticas, trombofilia e desordens imunológicas. Uma etiologia multifatorial também pode ser encontrada^{4,9,10,12}.

A esclerose hepatoportal está entre as causas de hipertensão portal intra-hepática^{2,8}. É caracterizada pela presença de hipertensão portal com preservação da arquitetura e função hepática na ausência de obstrução

extra-hepática da veia porta^{2,3,4,5,7,9}. Acomete predominantemente veias de médio calibre e pré-terminais, que são facilmente acessíveis nas biópsias hepáticas^{2,9}.

À visualização, o fígado tem aparência normal. Histologicamente, não é evidenciada cirrose, as vênulas portais mostram esclerose sub-intimal com espessamento da parede e telangiectasia associada^{5,7,9,12}. No geral, o prognóstico é bom⁷.

Provavelmente a esclerose hepatoportal já está presente mesmo antes do aparecimento dos sinais de hipertensão portal, sendo importante reconhecê-la antes destes e manter o acompanhamento destes pacientes².

Este trabalho tem como objetivo enumerar as principais características anatomoclínicas dos pacientes portadores de esclerose hepatoportal, acompanhados em ambulatório especializado, pois se trata de uma entidade pouco comum no grupo pediátrico, além da escassez da literatura sobre o tema.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de uma série de casos, no qual foram coletadas informações dos prontuários dos pacientes portadores de esclerose hepatoportal, acompanhados no ambulatório de hepatologia pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos – UFBA, no período de janeiro de 2006 a novembro de 2011.

Foram revisados os prontuários de cinco pacientes com diagnóstico de Esclerose Hepatoportal confirmado por biópsia hepática, dos quais foram obtidas informações como sexo, idade, procedência, aumento de volume abdominal, sangramentos, presença de hepatomegalia e esplenomegalia, sinais de hepatopatia crônica, aspectos visualizados na endoscopia digestiva alta, ultrassonografia de abdome, biópsia hepática e exames laboratoriais (aminotransferases, proteínas totais e tempo de protrombina).

RESULTADOS

Foram selecionados cinco pacientes que preenchem os critérios para esclerose hepatoportal, sendo um do sexo masculino e quatro do sexo feminino, com idade variando de 11 a 16 anos, com média de idade de 12,6 anos.

Dentre os sintomas, cinco apresentaram aumento de volume abdominal, dois tinham hepatomegalia, dois esplenomegalia e um com hepatoesplenomegalia. Sinais de hepatopatia crônica foram encontrados em três pacientes, um com eritema palmar, dois com baqueteamento digital, um com atrofia muscular e um com circulação colateral abdominal (Tabela 1 e 2).

Nos exames laboratoriais, os valores de TGO variaram entre 41 e 483 U/L (média de 158,8), TGP entre 52 e 308 U/L (média de 120,76), TP entre 43 e 83 % (média de 59,8) e albumina entre 2,3 e 3,6 g/dL (média de 2,96). (Tabela 3).

Na ultrassonografia de abdome total foram visualizadas alterações de ecotextura em dois pacientes, imagem nodular em um, transformação cavernomatosa em um, ascite de pequena monta em um, esplenomegalia em dois, hepatomegalia em dois e fígado reduzido em um paciente.

Na endoscopia digestiva alta, foram visualizadas varizes esofágicas em quatro pacientes, sendo feita escleroterapia em um dos casos.

Dentre os aspectos vistos na biópsia hepática, quatro pacientes apresentaram fibrose portal e septal, dois com espaços-porta alargados por fibrose, dois com parênquima normal, dois com áreas de dilatação e congestão de sinusóides, um com atrofia de traves hepáticas, quatro com nódulos no parênquima, cinco com vasos telangiectásicos, dois com aspecto angiomatóide, um com espessamento parietal de ductos e um com focos de calcificação (Tabela 4).

Tabela 1. Sinais e sintomas visualizados ao exame físico

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Aumento de volume abdominal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Sangramentos	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Hepatomegalia	Não	Não	Sim	Sim	Sim
Esplenomegalia	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Sinais de hepatopatia crônica	Não	Sim	Sim	Não	Sim

Tabela 2. Sinais de hepatopatia crônica visualizados ao exame físico

	Eritema palmar	Baqueteamento digital	Atrofia muscular	Circulação colateral abdominal
Paciente 1	Não	Não	Não	Não
Paciente 2	Sim	Não	Sim	Sim
Paciente 3	Não	Sim	Não	Não
Paciente 4	Não	Não	Não	Não
Paciente 5	Não	Sim	Não	Não

Tabela 3. Alterações laboratoriais: TGO, TGP, TP e albumina

	TGO (U/L)	TGP (U/L)	TP (%)	Albumina (g/dL)
Paciente 1	66	57	52	3,1
Paciente 2	121	103	43	2,4
Paciente 3	483	308	60	2,3
Paciente 4	83	83,8	83	3,4
Paciente 5	41	52	61	3,6

Tabela 4. Aspectos anátomo-patológicos

Aspectos anátomo-patológicos	Nº de pacientes
Fibrose portal e septal	4
Espaços-porta alargados por fibrose	2
Parênquima normal	2
Áreas de dilatação e congestão de sinusóides	2
Atrofia de traves hepáticas	1
Nódulos	4
Vasos telangiectásicos	5
Aspecto angiomatóide	2
Espessamento parietal de ductos	1
Focos de calcificação	1

DISCUSSÃO

A Esclerose hepatoportal tem sido bem descrita em adultos^{1,7}. Existem poucos trabalhos sobre as manifestações clínicas e aspectos anatomopatológicos na faixa etária pediátrica, tendo sido a maioria das descrições publicada há mais de 10 anos.

No presente estudo, foram selecionados cinco pacientes portadores de Esclerose Hepatoportal confirmada por biópsia hepática, dentre estes apenas um foi do sexo masculino, mostrando uma predominância do sexo feminino, com uma média de idade de 12,6 anos. Na descrição de Shouten e colaboradores há relato da observação de predominância do sexo masculino, com média de idade de 40 anos e, excepcionalmente, relata casos em crianças.¹⁰ Isso pode ser justificado pelo fato de que, como observado por Cazals-Hatem e colaboradores, a Esclerose Hepatoportal provavelmente já exista antes de apresentar os sinais de hipertensão portal², e que este quadro deve ter progressão lenta como evidenciado por Carson e colaboradores.¹

A maioria dos pacientes inicialmente apresentam somente sinais de hipertensão portal². Carson e colaboradores relatam como principais manifestações clínicas a esplenomegalia, a hipertensão portal e, variavelmente, a ascite e a hepatomegalia.¹ No presente estudo, evidenciou-se aumento de volume abdominal em todos os pacientes, sendo dois devido à hepatomegalia, dois por esplenomegalia e um com hepatoesplenomegalia. Somente três pacientes já apresentavam sinais de hepatopatia crônica.

Dos cinco pacientes, três apresentaram hemorragia digestiva alta. Carson e colaboradores relata sangramento por varizes esofágicas em um dos seus dois casos, controlado por escleroterapia.¹

Não houve alteração da função hepatocelular em nenhum dos pacientes deste estudo, assim como constatado por Maksoud et cols em sua série de casos.⁷ Utilizou-se a escala de Child-Pugh para avaliar a gravidade da doença hepática crônica em função do prognóstico. Dos cinco pacientes, três foram classificados como Child A e dois como *Child B*. Estes últimos apresentaram diminuição da albumina e grau leve a moderado de ascite, em determinado momento da evolução da doença.

No presente estudo, dentre os principais achados da biópsia hepática estão a fibrose portal e septal, os espaços-porta alargados por fibrose, o parênquima normal, as áreas de dilatação e congestão de sinusóides e os vasos telangiectásicos. Nódulos foram encontrados em quatro pacientes, que têm sido mais descritos em adultos, como relatado por Cazals-Hatem e colaboradores, que observaram ao final do seu seguimento que 57 de suas 82 amostras de biópsia hepática, de faixa etária não pediátrica, apresentavam hiperplasia nodular regenerativa.²

Maksoud et colaboradores relataram aparência normal do fígado durante biópsia hepática cirúrgica. Nenhum dos seus pacientes apresentou sinais de cirrose. A

arquitetura lobular estava preservada, mas os espaços-porta estavam dilatados, principalmente pela presença de infiltrado com processo inflamatório crônico moderado. Dentre os achados mais evidentes foram descritos a esclerose subintimal em alguns ramos intra-hepáticos da veia porta e telangiectasias em outros. Há observação também de que as biópsias e provas de função hepáticas seriadas mostraram que a Esclerose Hepatoportal pode ser essencialmente não progressiva⁷

Carson et colaboradores relata que a biópsia inicial num paciente com Esclerose Hepatoportal pode não apresentar alterações histológicas características. Biópsias seriadas poderiam demonstrar sinusóides e vasos portais dilatados focalmente; estudos ultra-estruturais revelam deposição de colágeno caracteristicamente no espaço de Disse, assim como nos sítios portais e canaliculares. A cirrose, as bandas largas de fibrose e a proliferação de ductos biliares estão ausentes. A extensão progressiva de fibrose das áreas portais e o rompimento dos limites das placas tem sido comumente relatados.¹

CONCLUSÃO

No presente trabalho, observa-se que a Esclerose Hepatoportal é uma entidade que se caracteriza pela presença de esplenomegalia, hipertensão portal, hepatomegalia e, variavelmente, de ascite, sem que haja acometimento da função hepatocelular, e, histologicamente, por ausência de cirrose e presença de esclerose periportal e telangiectasias. Como a Esclerose Hepatoportal ainda é uma doença muito pouco estudada na população pediátrica, são necessários mais estudos para caracterizar melhor a evolução tanto clínica como anatomopatológica nessa faixa etária e sua evolução para a faixa etária de adultos.

REFERÊNCIAS

- CARSON, J.A. et al. Hepatoportal Sclerosis in Childhood: A Mimic of Extrahepatic Portal Vein Obstruction. *J. Pediatr. Surg.*, New York, v. 16, n. 3, p. 291-296, Jun. 1981.
- CAZALS-HATEM, D. et al. Obliterative portal venopathy: Portal hypertension is not always present at diagnosis. *J. Hepatol.*, Amsterdam, v. 54, n. 3, p. 455-461, 2011.
- DHIMAN, R.K. et al. Non-cirrhotic portal fibrosis (idiopathic hypertension): Experience with 151 patients and a review of the literature. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, Melbourne, v. 17, n. 1, p. 6-16, 2002.
- HILLAIRE, S. et al. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension in the West: a re-evaluation in 28 patients. *Gut.*, London, v. 51, n. 2, p. 275-280, 2002.
- IBARROLA, Carolina; COLINA, Francisco. Clinicopathological features of nine cases of non-cirrhotic portal hypertension: current definitions and criteria are inadequate. *Histopathology.*, Oxford, v. 42, n. 3, p. 251-264, 2003.
- KRASINSKAS, A.M. et al. Abnormal Intrahepatic Portal Vasculature in Native and Allograft Liver Biopsies. *Am. J. Surg. Pathol.*, New York, v. 29, n. 10, p. 1382-1388, Oct. 2005.
- MAKSOU, J.G.; MIES, S.; GAYOTTO, L.C.C. Hepatoportal Sclerosis in

- Childhood. **Am. J. Surg.**, New York, v. 151, n. 4, p. 484-488, Apr. 1986.
8. PINTO, R.B.; VIEIRA, S.M.G.; SILVEIRA, T.R. Hipertensão Porta. In: FERREIRA, C.T.; CARVALHO, E.; SILVA, L.R. **Gastroenterologia e Hepatologia em Pediatria: diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.683-707.
9. SARIN, S.K. et al. Non-cirrhotic portal fibrosis/idiopathic portal hypertension: APASL recommendations for diagnosis and treatment. **Hep Intl**, New York, v. 1, n. 3, p. 398-413, 2007.
10. SCHOUTEN, J.N.L. et al. Idiopathic Noncirrhotic Portal Hypertension. **Hepatology**, Baltimore, v. 54, n. 3, p. 1-10, 2011.
11. STRAUSS, E. Hipertensão portal: clínica e diagnóstico. In: GAYOTTO, L.C.C. et al. **Doenças do Fígado e Vias Biliares**. São Paulo: Atheneu, 2001, v. 1, p. 603-610.
12. OKUDAIRA, M.; OHBU, M.; OKUDA, K. Idiopathic Portal Hypertension and Its Pathology. **Semin. Liver Dis.**, New York, v. 22, n. 1, p. 59-71, 2002.

Submetido em 28.06.2012;

Aceito em 29.08.2013.