

HIPERTENSÃO PORTA: Conceito, Propedêutica, Classificação e Clínica

Jorge Pereira Lima*

Estudo das características anatômicas e funcionais da circulação porta. Após o repasse das principais características clínicas da hipertensão porta, segue-se o exame das diferentes maneiras de investigá-la, salientando-se a esplenoportografia com determinação da pressão intra-esplênica e o cateterismo das vênulas hepáticas com a determinação da pressão venosa hepática ocluída como os principais parâmetros que permitem a classificação dos diferentes tipos de hipertensão porta. Estes seriam pré ou pós-sinusoidal, intra ou extra-hepáticos. A biópsia de fígado determinaria, quando existente, o tipo de hepatopatia crônica responsável pelo quadro clínico.

CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS E FUNCIONAIS

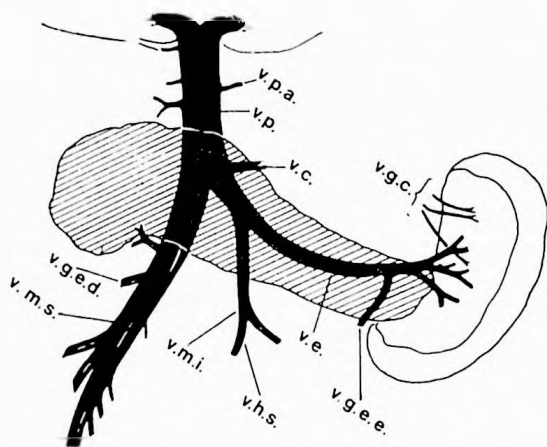
A veia porta transporta para o fígado o sangue proveniente da área esplênica, compreendendo a porção abdominal do tubo digestivo, o pâncreas, o baço e a vesícula. O tronco porta tem cerca de 6-8 cm de comprimento, 1-2 cm de diâmetro e é destituído de válvulas. Ao nível do hilo hepático divide-se nos ramos D e E, o primeiro indo nutrir o lobo D do fígado e o segundo o lobo E e as eminências porta anterior (lobo quadrado) e posterior (lobo caudal).

O tronco da veia porta é formado pela união da veia esplênica e da mesentérica superior. A veia mesentérica inferior pode desembocar na es-

plênica, na mesentérica superior ou na junção destas duas. A veia coronária (gástrica esquerda) pode desembocar no tronco da veia porta, na esplênica ou na junção destes dois vasos. As veias gástricas curtas transportam o sangue do estômago para a veia esplênica ou para o baço. A veia gastroepléica se estende do baço ou da veia esplênica ao longo da grande curvatura do estômago até lançar-se no tronco gastrocólico que é tributário da mesentérica superior (fig. 1).

Se o sangue que drena as veias mesentérica superior e esplênica é misturado na veia porta ou então é seletivamente distribuído para os lobos D e E respectivamente constitui objeto de controvérsia (41). Ao que parece, é bastante improvável que, pelo menos

* Professor de Gastroenterologia da Fundação Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre e Professor Adjunto de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS — Membro efetivo da IASL (International Association for Study of the Liver).



Sistema venoso porta (imitado de Sherlock-ref. 103) v. p. a. = veia pancreática acessória; v. p. = veia porta; v. c. = veia coronária v. g. c. = veias gástricas curtas; v. g. e. e. = veia gastro-epiploica esquerda; v. e. = veia plênica; v. m. i. = veia mesentérica inferior; v. h. s. = veia hemorroidária superior; v. g. e. d. = veia gastro-epiploica direita.

no homem e de maneira constante, existam estas correntes sangüíneas preferenciais (39, 101).

O fluxo sangüíneo porta em jejum oscila entre 1000 e 1200 cm³/m e contribui com cerca de 75% do suprimento de oxigênio para o fígado (3).

O sistema porta difere do sistema venoso sistêmico em algumas particularidades (69).

a) é destituído de válvula

b) é intercalado entre 2 redes capilares a esplênica e a sinusoidal.

O sangue venoso porta difere da maioria pela maior pressão (para vencer a resistência sinusoidal), pela maior riqueza em oxigênio (em virtude da origem esplênica) e por conter não só numerosas substâncias nutritivas como também produtos metabólicos provenientes das bactérias intestinais.

O fígado recebe a sua nutrição, inclusive oxigênio, fundamentalmente através da veia porta e secundariamente através da artéria hepática. No entanto, apesar da acentuada diferença de pressão entre estes 2 sistemas, não se firmam redemoinhos nos sinusóides em virtude fundamentalmente de (69):

a) a rede capilar venosa porta ser bem mais ampla;

b) as arteriolas hepáticas terminais terem 8 micra de diâmetro enquanto a dos sinusoides serem de 9 micra. Isto é, há um alargamento nos pontos de comunicação. Levando em conta a enormidade da rede sinusoidal, esta diferença é bastante ampliada;

c) coxins musculares nos ramos arteriais terminais que regulam o fluxo sangüíneo (87).

Além do eixo esplenoporta já referido, é importante que se considere também, tanto do ponto de vista clínico quanto radiológico, dois outros sistemas:

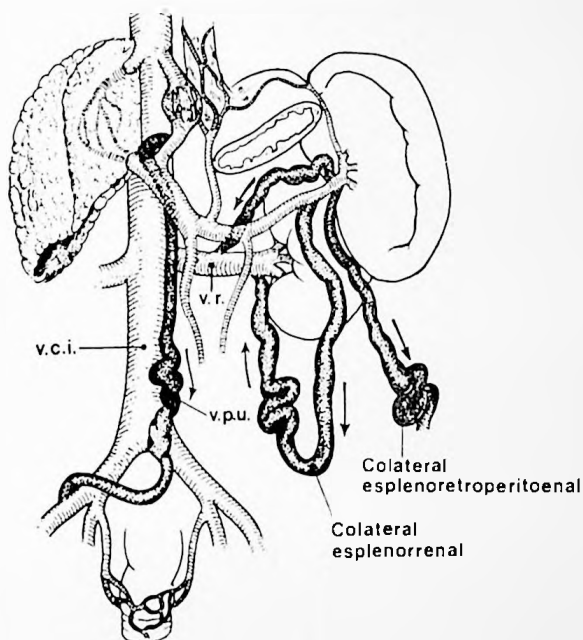
1º — veias porta acessórias. Estas foram estudadas por Sappey (110), em 1859, e são reunidas em 5 grupos:

- a) gastro-hepático, que se situa no epíplo gastro-hepático;
- b) cístico, que drena a metade distal da vesícula;
- c) vênulas nutritivas, que emanam da parede da veia porta, da artéria hepática e dos condutos biliares;
- d) do ligamento suspensor, que, partindo da face inferior do diafragma, segue o ligamento suspensor do fígado;

- c) para-umbilical — que é constituído por uma série de vênulas anastomosadas entre si e que, partindo da parede anterior do abdome, nas proximidades do umbigo, se dirigem para o fígado, no bordo inferior do seu ligamento susensor. Entre estas há uma — a veia para-umbilical principal que se abre constantemente, seja na porção terminal

do ramo E da veia porta, seja na porção do cordão umbilical que permanece permeável. Esta veia para-umbilical, embora não raramente se comunicando com as veias da parede abdominal anterior, pode terminar-se retro-peritonealmente ou, então, estender-se a uma veia ilíaca ou à cava inferior (fig. 2). É a chamada colateral trans-hepática (95).

Colaterais do sistema porta (imitado de Ruzicka-ref. 94)
v. r. = veia renal;
v. p. u. = veia para-umbilical; v. c. i. = veia cava inferior.



Destes 5 grupos, as veias de Sappey ou veias porta acessórias, os mais importantes são os 2 últimos, ambos provenientes das paredes abdominais onde entram em relação: 1) com as raízes das veias torácicas e mamárias internas, tributárias da cava superior e 2) de outra parte, com as veias epi-

gástricas e sub-cutâneas abdominais, tributárias da cava inferior.

Existem outras anastomoses entre os sistemas porta e cava que podem ser divididas em:

1 — anastomoses radiculares

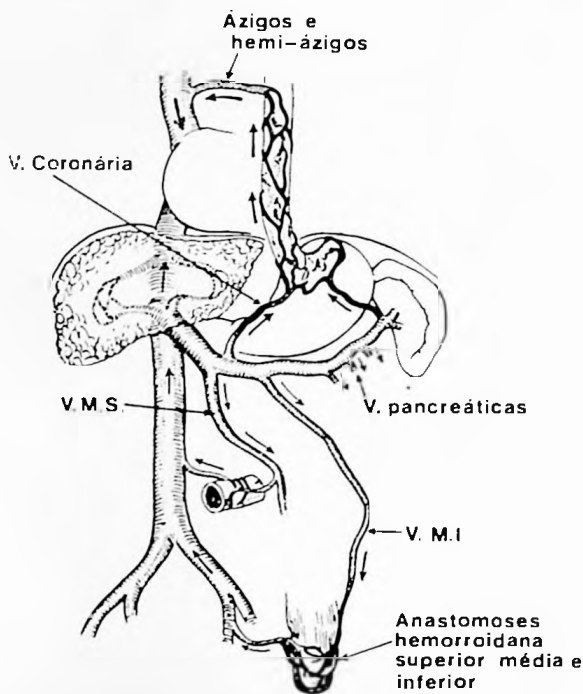
a) do pedículo porto-cava superior

onde, ao nível do cárdia as raízes da gástrica esquerda (sistema porta) se anastomosam com as esofágicas que vão ter às intercostais ou à ázigos (sistema cava superior).

- b) do pedículo porto-cava inferior — onde a veia hemorroidária superior (sistema porta) se anastomosa com as hemorroidárias

média e inferior (sistema cava inferior).

- a) pedículo porto-cava posterior — formado pelo conjunto de veias que nascem das paredes do tubo intestinal (raízes mesentéricas-sistema porta) e que se dirigem quer para a cava inferior quer para as suas afluentes. Este conjunto constitui o sistema de Retzius (fig. 3 e 4).



Colaterais do sistema porta (imitado de Ruzicka-ref. 94)
v. m. s. = veia mesentérica superior;
v. m. i. = veia mesentérica inferior.

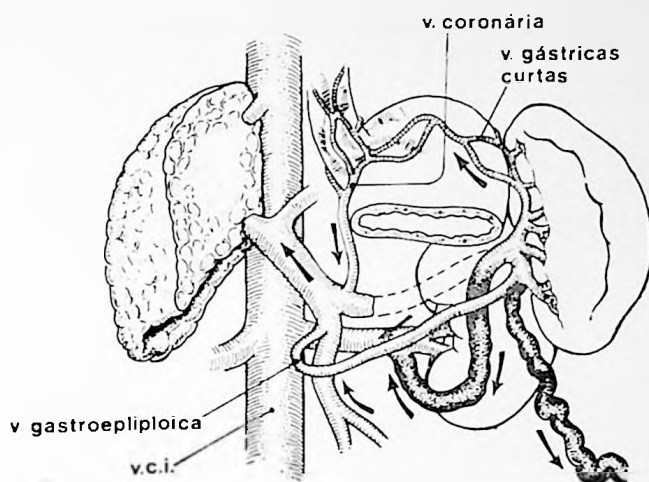
2 — Anastomoses tronculares

- a) canal de Arâncio ou ducto venoso, que, no feto, liga a veia umbilical à cava inferior. No adulto pode repermeabilizar-se permitindo ao sangue da veia

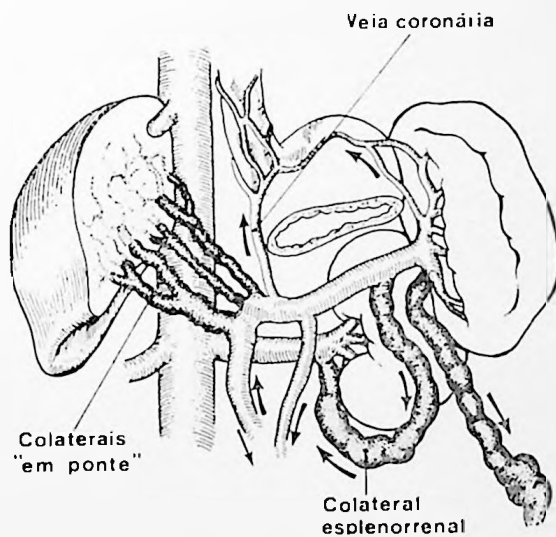
porta drenar diretamente na cava inferior (5).

- b) sistema de veias umbilicais do ligamento redondo e sobre os quais já comentamos.

Em suma, as colaterais que drenam

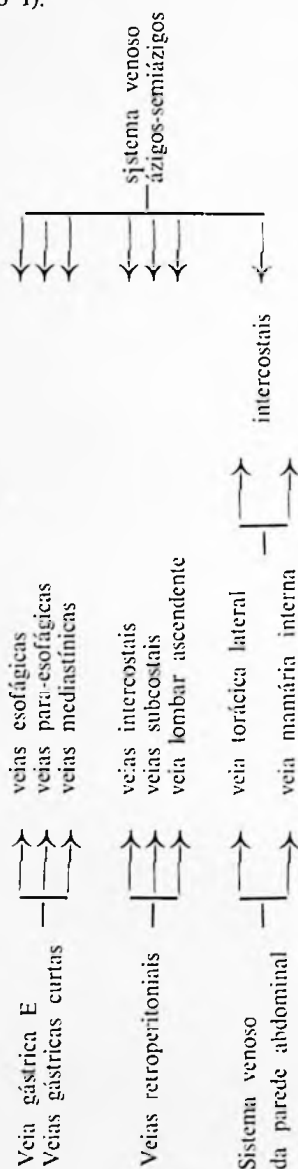


Colaterais do sistema porta (imitado de Ruzicka-ref. 94).



para a cava superior transportam uma maior proporção de sangue porta que as tributárias da cava inferior (30) (quadro I).

QUADRO I



Todo este complexo anastomótico entre os sistemas porta e cava pode ser essencialmente dividido em 3 grupos (64):

1 — aquele que se localiza no encontro dos epitélios de proteção e absorção, isto é, cárdia e ânus. Ao nível do cárdia correspondente ao pedículo porto-cava superior — o desvio do sangue para as afluentes da cava superior produz varicosidades na camada sub-mucosa do esôfago e fórnice gástrica. Ao nível do ânus — pedículo porto-cava inferior — o desvio do sangue para as tributárias da cava inferior produz as hemorroidas.

2 — aquele que se localiza numa circulação obliterada durante o desenvolvimento fetal — sistema umbilical e para-umbilical.

3 — aquele que se desenvolve dentro do abdome naquelas regiões onde o trato gastro-intestinal, suas glândulas e apêndices, se tornam retro-peritoneais durante o desenvolvimento ou acolados à parede abdominal em consequência de processos patológicos. Incluem-se aqui os sistemas de veias de Sappey, de Retzius bem como as anastomoses porto-renais (fig. 2).

É, então, fácil entender que, do ponto de vista clínico, estas colaterais podem ser (61):

- vias de proteção, isto é, aquelas não expostas à erosão tais como as veias periesofágicas, o sistema de Retzius, as veias do ligamento falciforme.
- vias vulneráveis — as veias sub-mucosas, subepiteliais, esofágicas, gástricas e hemorroidárias, todas suscetíveis ao traumatismo em virtude de sua situação anatómica.

Estes diferentes sistemas de vias anastomóticas não são usados com a mesma intensidade nos diferentes pacientes portadores de obstáculo no sistema venoso porta. O interessante é que dilatações varicosas se desenvol-

vem preferencialmente em alguns locais — cárdia, ligamento redondo, veia esplênica e ânus (10). Excepcionalmente varizes têm sido descritas no duodeno (78), ceco (60), reto e sigmóide (15) e intestino delgado (95). Consequentemente, a tendência à formação de colaterais não pode ser a explicação para o desenvolvimento das varizes. Boerema (10) julga que os elementos mais importantes seriam a hipertensão venosa e a estagnação sangüínea. Em consequência do obstáculo à circulação porta, o fluxo de sangue inverteria seu sentido. Esta inversão não seria súbita, antes se produzindo a sua estagnação. Como aquele grupo de veias do cárdia, ligamento redondo, esplênica e ânus — é destituído de "vasa vasorum", haveria modificação nas condições vitais da parede vascular com diminuição da resistência ao regime de hipertensão vigente, do que resultariam as varicosidades.

ASPECTOS CLÍNICOS

Todos os fatores etiológicos capazes de desenvolver uma hipertensão porta deveriam ser pesquisados. Em nosso meio, a causa mais freqüente é cirrose.

A apresentação clínica mais comum é a hemorragia digestiva — hematêmese ou melena. No crônico são comuns as manifestações de encefalopatia porto-sistêmica acompanhando o quadro hemorrágico.

Os sinais externos de hepatopatia crônica — eritema palmar, aranhas vasculares, ginecomastia, icterícia, etc. — variam de acordo com o fator etiológico no sentido de produzir ou não, em maior ou menor grau, destruição hepatócitária.

Veias da parede abdominal —

A circulação colateral superficial dependente de um obstáculo no sistema porta é centrífuga em relação ao umbigo.

Quando o obstáculo é intra-hepático, isto é, distal ao ponto em que a

veia umbilical desemboca no ramo E da porta, o sangue pode desviar-se para o sistema umbilical/para umbilical, forçado agora a repermeabilizar-se. Há então um grande desenvolvimento venoso em torno do umbigo que constitui a "cabeça de medusa". É bastante raro, entretanto, e quando secundária à hipertensão porta constitui o chamado síndrome de Cruveilhier — Baumgartner. Ao contrário da doença de Cruveilhier-Baumgartner que depende da permeabilidade congênita da veia umbilical e atrofia hepática consequente (18, 34). Mais freqüentemente epigástricas (101).

Na hipertensão porta as veias dilatadas se localizam na porção medial do abdome enquanto que na obstrução da cava inferior as veias dilatadas são mais periféricas, (fossa ilíaca e flancos) além de terem um fluxo de baixo para cima, isto é, centrípeto em relação ao umbigo (figs. 5 e 6).

As veias da parede abdominal podem ser mais bem apreciadas com óculos de lentes vermelhas — dos usados pelos radiologistas — ou, então, através de fotografias com raios infravermelhos (52, 51). Isto porque a pele tem a sua transmissão máxima na parte do espectro onde se situam os raios infra-vermelhos e a cor azul das veias é absorvida pelo filtro usado na técnica da fotografia com estes raios.

Sopros e frêmito —

Um sopro pode ser ouvido na região do umbigo ou apêndice xifóide, podendo irradiar-se para a região esternal. A sua origem é definitivamente venosa e depende da passagem do sangue sob pressão através das veias de diferentes calibres ou na mesma veia com dilatações varicosa ou finalmente de um redemoinho num saco venoso dilatado (18). É alto, contínuo e tem sido descrito como um bramido, ou então semelhante ao som de um moínho, de uma roda de fiar, do vento na esquina, etc.

O seu caráter e intensidade não



D. M., 5 anos, masculino, hospitalizado na enfermaria 42. A. Obstrução da cava inferior. Observa-se intensa circulação colateral no flanco D.

são, em geral, modificados pelo ciclo cardíaco.

A sua presença, no dizer de Bloom (9) seria patognomônica tornando desnecessária a feitura de provas funcionais hepáticas e mesmo biópsia.

Um frêmito pode ser percebido no local onde o sopro é mais intensamente audível e ambos — sopro e frêmito — podem desaparecer com uma pressão firme sobre a veia.

Embora a distribuição das veias na parede abdominal possa ser diagnóstica, o único método certo de provar a origem porta ou cava do sistema venoso observado é através da administração por via oral de certas substâncias. Após a ingestão da glicose, duas

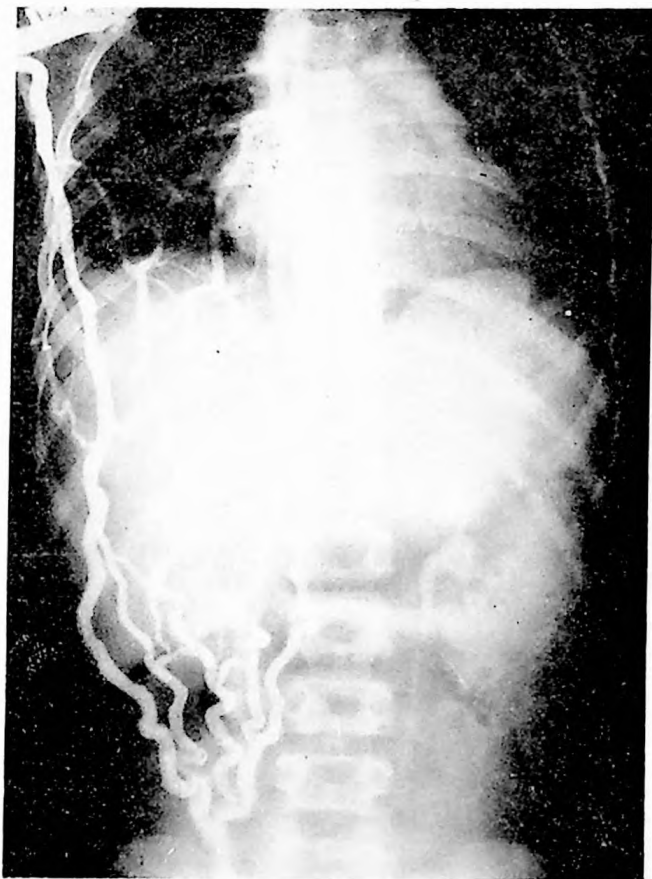
curvas glicêmicas são feitas simultaneamente: uma através da veia antecubital e a outra através da veia da parede abdominal. No caso desta pertencer ao sistema porta, a glicemia será mais elevada que na veia sistêmica, uma vez que aquela vai refletir o sangue porta (101).

Esplenomegalia —

É o sinal isolado mais importante no diagnóstico da hipertensão porta, deve ser posto em dúvida.

O bordo do baço é firme. Não há relação entre o seu tamanho e o valor da pressão porta (55) pois a esplenomegalia depende não apenas da con-

Cavografia inferior
do mesmo paciente.

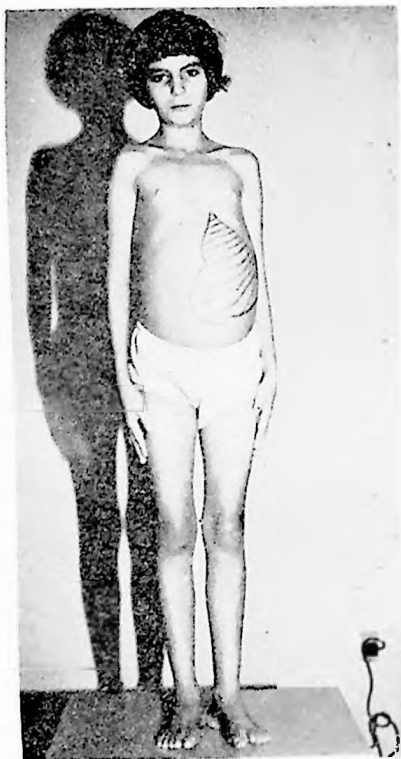


gestão passiva como da hiperplasia do SRE.

Talvez por isto é que a esplenomegalia é mais acentuada nos jovens e na cirrose dependente de hepatite (55) (fig. 7).

As alterações estruturais dependem da hipertensão porta e, por isto, a expressão **esplenomegalia congestiva** é má (69).

Há neo-formação das fibras nas cordas da polpa, formando uma membrana basal que, eventualmente, se colageniza. Simultaneamente, há transformação dos histiócitos em fibroblastos. As células dos seios esplênicos se tornam grandes, homogêneas, em paliçada. A estas modificações do retículo esplênico com espessamento e transformação fibrótica, Banti deu o nome de **fibroadenia** (27) ' (fig. 8).



Cirrose macro-nodular. Note-se a grande esplenomegalia (Enfermaria 42 A.).

Fígado —

As suas características vão depender da natureza do processo originário da hipertensão porta.

Ascite —

Raramente depende apenas da hipertensão porta. Esta aumenta a pressão da filtração capilar, aumenta a quantidade de líquido ascítico e determina a sua localização na cavidade peritoneal.

Por isto mesmo, a ascite nesta situação é, na maioria das vezes, um transudato. No cirrótico, p. ex., em apenas 13.4% dos casos, um exsudato foi verificado (97).

Hemorróidas —

A relação causal entre hipertensão porta e hemorróidas é difícil de estabelecer na prática uma vez que estas são bastantes freqüentes em pessoas destituídas de hipertensão porta (101).

INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

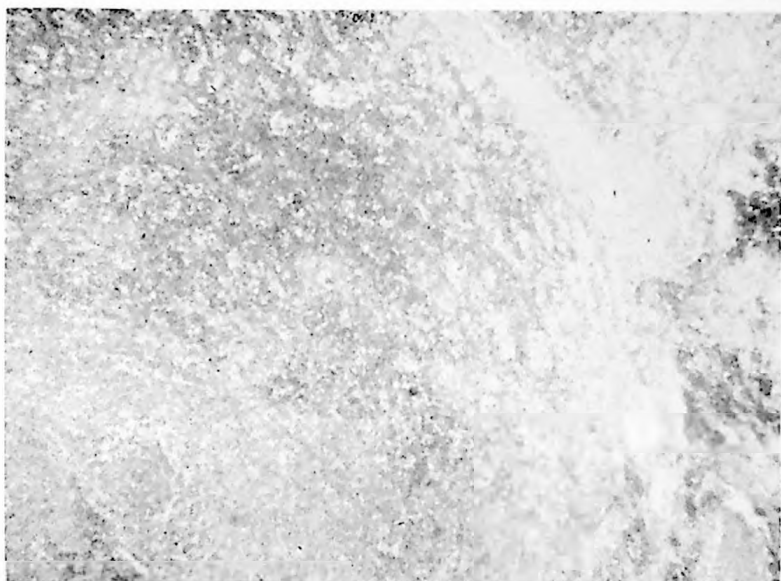
Radiografia Simples do Abdome

Uma radiografia simples do abdome pode mostrar o tamanho do fígado e do baço. As vezes podem se observar calcificações na veia porta, expressão do regime hipertensivo no seu interior (fig. 9).

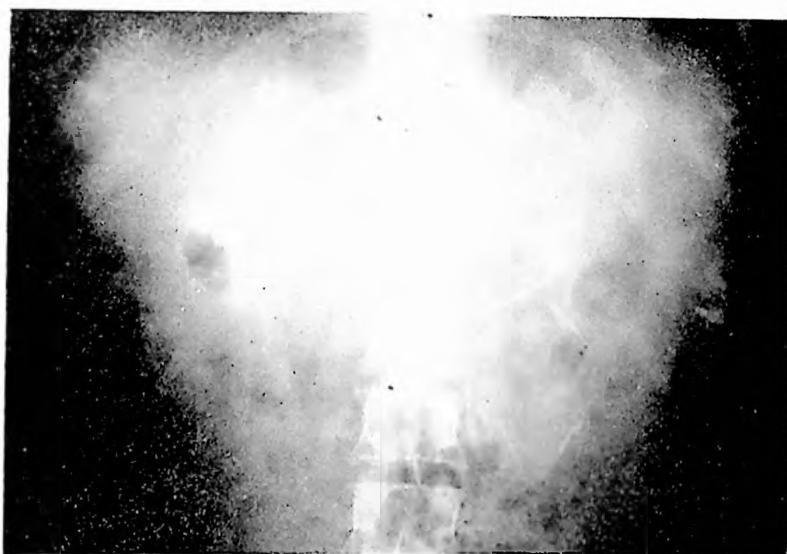
Radiografia de Tórax

Uma investigação radiológica do tórax, principalmente a tomografia, com o paciente em posição supina, pode revelar aumento do diâmetro da azygos. Se este for de 20 mm ou mais o diagnóstico de hipertensão porta pode ser estabelecido desde que afastadas outras causas capazes de justificá-lo (obstrução da cava superior ou inferior, supra-hepática, insuficiência cardíaca, cor pulmonale, lesão da tricúspide, pericardite constrictiva, derrame pericárdico abundante) (30).

Um alargamento da sombra para-vertebral E, como resultado da dilatação da hemi-azygos e conseqüente deslocamento da reflexão pleural, também pode ser observado (30). Entretanto, este achado pode também depender de fluido excessivo no mediastino ou, bem mais freqüentemente, de



Aspecto histológico do baço na H. P.



Calcificação da veia porta num paciente com cirrose (Observação/clínica privada do autor).

degeneração discal com formação de osteófitos marginais nos corpos vertebrais (30).

Radiografia do Esôfago

As varizes esofágicas se situam na camada submucosa e sub-epitelial do esôfago; as varizes gástricas são sub-epiteliais. A ruptura das mesmas conduz à hemorragia intensa sendo a principal causa de morte dos cirróticos. Em geral, na cirrose, a presença de va-

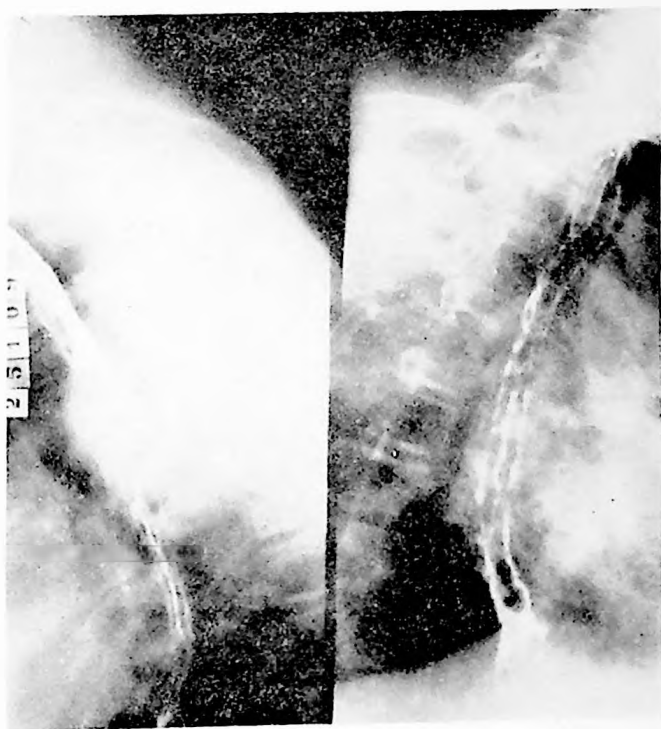
rizes traduz um processo mais avançado e uma sobrevida menor (106).

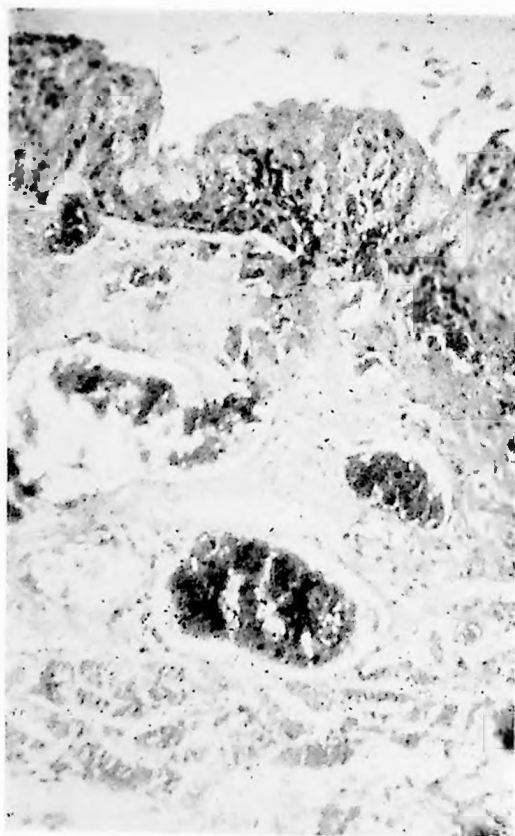
O aspecto radiológico varia com a extensão e o tamanho das varizes. Quando pouco desenvolvidas, as dobras de mucosa se apresentam espessas, sinuosas e interrompidas. Quando mais desenvolvidas, surgem defeitos de enchimento redondos ou ovalados lembrando as contas de um rosário. O seu diâmetro e extensão sofrem flutuações não havendo correlação com o nível de pressão porta (74). (figs. 10, 11 e 12).



Varizes de esôfago em fibrose hepática congênita (observação da clínica privada do autor).

Varizes de esôfago
— cirrose macronodular (Enf. 42 A.).





Terço inferior do esôfago (microscopia) mostrando dilatações varicosas (Enf. 42 — Dep. Anatomia Patológica F. F. C. M.3.

Radiografia do Sistema Porta

O sistema venoso porta pode ser radiologicamente explorado através de diferentes processos (53, 56).

- 1 — esplenoportografia
- 2 — arteriografia seletiva da esplênica ou da mesentérica superior
- 3 — venografia hepática
- 4 — portografia trans-umbilical
- 5 — ázigrafia transcostal
- 6 — portografia trans-hemorroidária
- 7 — portografia sob controle laparoscópico

cópico trans-epilóica ou trans-umbilical

Os 4 primeiros processos são os mais frequentemente utilizados.

A esplenoportografia tem como principal propósito a demonstração da permeabilidade do sistema porta bem como do tamanho da veia porta como medida pré-operatória de uma eventual cirurgia de descompressão.

A demonstração de uma circulação colateral significa hipertensão porta, pelo menos desenvolvida anteriormente. Isto por que não há uma correla-

ção estreita entre valor da pressão porta e riqueza de circulação colateral (6, 95, 113). "A ausência daquela na presença desta sugere que a hipertensão porta previamente constituída desenvolveu "shunts" suficientes para descomprimir o sistema porta.

A demonstração da veia coronária e suas tributárias é importante mas não significa necessariamente varizes do esôfago pois a circulação colateral pode ser peri-esofágica e não sub-mucosa (53).

A não visualização do tronco porta não significa bloqueio ou trombose da veia porta. Antes traduz uma inversão do fluxo sanguíneo ou a existência de uma circulação colateral bastante grande (6,82). A trombose de veia porta só deve ser afirmada na presença da sua transformação cavernomatosa (56) (figs. 13 e 14).

A arteriografia seletiva (figs. 15 e 16) está indicada quando não se puder realizar o processo anterior — tendência hemorrágica, esplenectomia, baço de tamanho normal — ou quando a veia porta não foi visualizada. A constatação do sistema porta é menor pela diluição que sofre o contraste (95).

Por este processo a demonstração da veia coronária ou da mesentérica não é necessariamente anormal caso fôr o tronco celíaco ou a mesentérica, respectivamente, o vaso injetado.

Este método permite evidenciar que o tronco celíaco e a artéria esplênica estão em geral aumentados. A artéria esplênica é tortuosa com dilatações aneurismáticas em 40% dos casos. Na maioria das vezes estas dilatações são intra-esplênicas (53).

Ao contrário, a artéria hepática não só não está dilatada mas freqüentemente o seu enchimento é pobre. Esta situação é de natureza funcional e decorrente de reflexos porto-hepáticos da artéria hepática, tanto que desaparecem após a cirurgia de "shunt" (54).

Através de um cateter na veia cubital pode chegar-se às veias hepáticas passando pela cava superior, átrio D, cava inferior e supra-hepática. É o

processo de determinação da pressão da veia hepática ocluída (PVHO). A administração de um contraste permite o enchimento retrógrado do sistema porta. Este é o processo por excelência usado no diagnóstico do síndrome de Budd-Chiari.

A portografia através do cateterismo da veia umbilical tem sido usado preferencialmente em muitos centros médicos quer sob anestesia local ou geral. A visualização do sistema porta é boa mas é um processo não isento de complicações, exigindo também uma equipe cirúrgica para realizá-lo.

DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO PORTA

— Punção esplênica

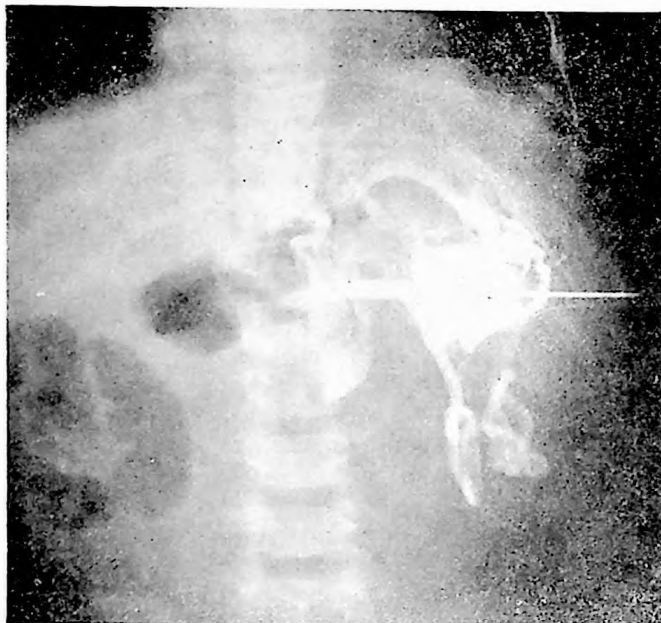
O método mais simples de determinação da pressão porta é a punção esplênica. O seu fundamento reside na ampla comunicação existente entre a polpa vermelha do baço e as raízes esplênicas do sistema porta. A sua correlação com a pressão da veia porta é bastante aproximada embora o seu valor seja um pouco maior em virtude do sentido do fluxo sanguíneo. (83).

Tomando como ponto zero 5 cm abaixo do ângulo de Louis, estando o paciente em decúbito dorsal, a pressão intra-esplênica varia de 3 a 17 mmHg (83). Esta determinação é usada como medida preliminar da esplenoportografia.

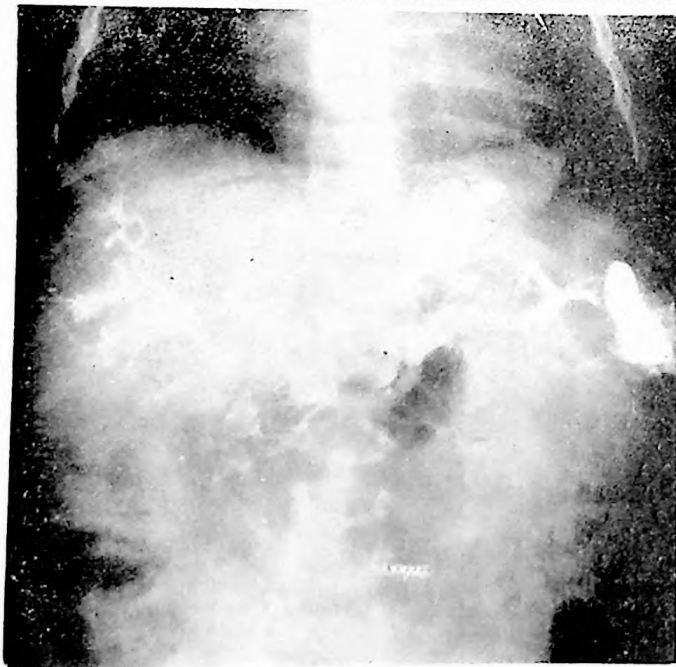
— Cateterismo da veia umbilical

Após o nascimento, a veia umbilical não se torna ocluída ou trombosada, mas se achata e se contrai (54). Especialmente em casos de hipertensão porta intra-hepática, ela pode ser reaberta, dilatada e cateterizada, havendo assim um fácil acesso ao ramo E da veia porta.

Em indivíduos normais, a pressão da veia porta assim determinada se correlaciona perfeitamente bem como aquela obtida por cateterismo da supra-he-

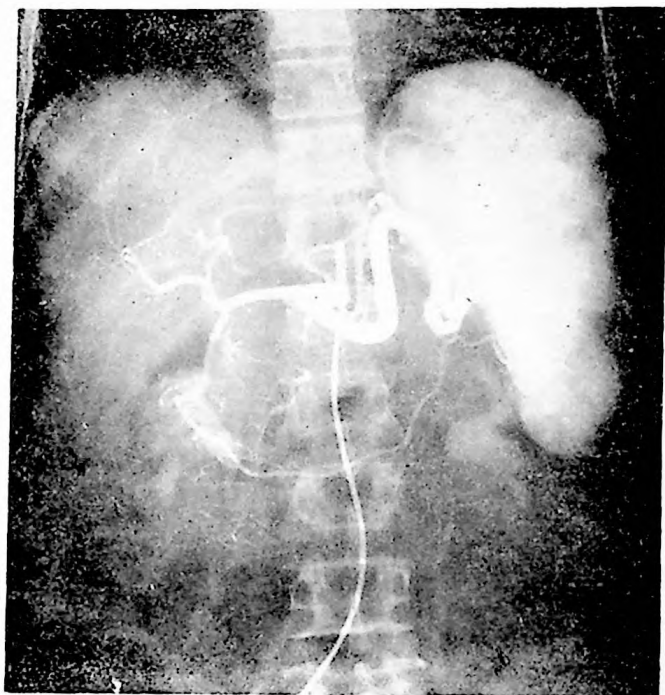


D. F., 6 anos - esplenoportografia demonstra uma rica circulação colateral. A veia porta não é opacificada — (Enf. 42 A.). À cirurgia, provou-se haver transformação cavernomatosa.



Transformação cavernomatosa da veia porta.

Arteriografia seletiva do tronco celíaco. Vêm-se a artéria hepática comum, a hepática própria, a gastroduodenal, gastro-epilóica D e a esplênica (Enf. 42).



pática (pressão ocluída da veia hepática) (84, 87, 88).

— Pressão da veia hepática ocluída (PVHO)

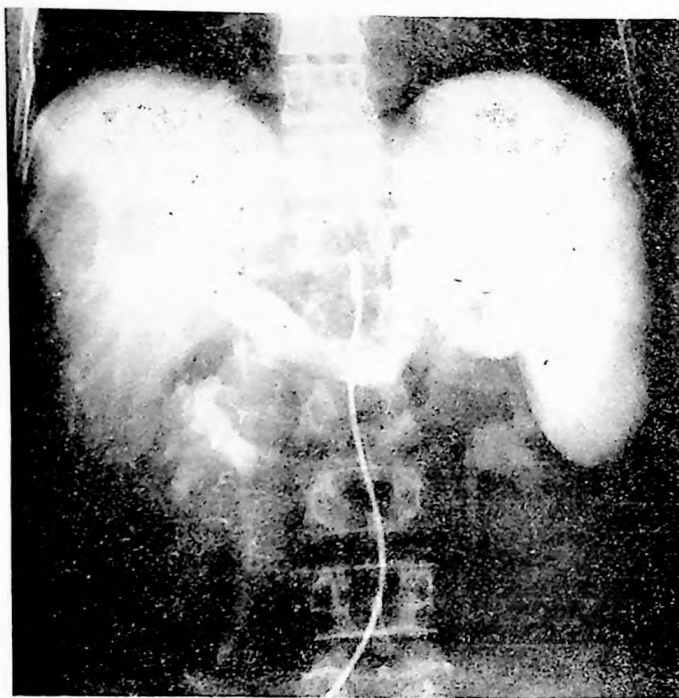
A pressão porta pode ser avaliada através da caterização da veia supra-hepática. A oclusão de uma vênula hepática pelo cateter criaria uma coluna estática de sangue que transmitiria a pressão do leito sinusoidal ao cateter. Isto é, a pressão venosa hepática ocluída recolheria a pressão sinusoidal e esta, por sua vez, é a expressão do efeito combinado da pressão da veia porta e da artéria hepática (97). A concordância da PVHO com a pressão venosa porta em pessoas normais e em cirróticos é hoje questão pacífica (88, 88, 99).

A tomada da pressão afastado o caráter de 5 cm da sua posição ocluída constitui a pressão venosa hepática livre (PVHL).

Nas condições normais, a PVHO oscila de 3 a 11 mmHg, com um valor médio de 6 mmHg (58, 59, 73, 76). O gradiente de pressão entre a PVHO e a PVHL é pequeno, com um valor máximo de 4mmHg (58, 59). O aumento deste gradiente expressa o componente na hipertensão porta dependente da obstrução intra-hepática ao fluxo sanguíneo porta.

— Outros métodos

A pressão porta pode ser medida à laparotomia ou, então, diretamente pela punção hepática (114). Os valores concordam com a PVHO.



Tempo venoso da arteriografia seletiva (Enf. 42).

FLUXO SANGÜÍNEO HEPÁTICO

Bradley (12) usou como medida do fluxo sangüíneo hepático a diferença artério-venosa sepática e a remoção de BSP pelo fígado durante a infusão constante deste corante.

A validade do método está na dependência de 4 pressupostos:

1 — a concentração de BSP é a mesma na artéria hepática e na veia

2 — as amostras colhidas em um ramo da supra-hepática apresentam a mesma concentração sangüínea que em qualquer dos ramos desta veia.

3 — o cateterismo não altera significativamente o fluxo hepático.

4 — a remoção de BSP se faz exclusivamente pelo fígado.

Embora esta última premissa não seja correta, a remoção extra-hepática é pequena e não invalida o método (89). Ademais, as demais substâncias usadas não demonstraram resultados muito diferentes (89).

A concentração sangüínea de BSP, sendo constante a velocidade de infusão, equivale àquela da remoção hepática.

Aplicando o princípio de Fick tem-se:

$$\text{Fluxo plasmático} = \frac{\text{Velocidade de remoção do corante}}{\text{Diferença artério-venosa do corante}}$$

Conhecendo o hematócrito:

$$\text{Fluxo sanguíneo} = \frac{\text{Fluxo plasmático} \times 100}{100 - \text{hematócrito}}$$

Resistência pós-sinusoidal —

É calculada segundo uma modificação da lei de Poiseuille (45)

$$\text{Resistência} = \frac{\text{Pressão ocluída} - \text{pressão livre mmHg} \times 80 \text{ dines/s/cm}^5}{\text{Fluxo sanguíneo / m}}$$

CLASSIFICAÇÃO

A hipertensão porta depende fundamentalmente de 3 fatores: fluxo sanguíneo esplênico, resistência sinusoidal e pressão na veia cava inferior (103, 100).

Tendo como base as pressões intra-esplênica e hepática-ocluída e o elemento patogênico responsável, se dentro ou fora do fígado, a hipertensão porta pode ser classificada em:

pré-sinusoidal	Intra-hepática
	extra-hepática
pós-sinusoidal	Intra-hepática
	extra hepática

Na hipertensão pré-sinusoidal a pressão esplênica está aumentada e a PVHO é normal. O gradiente PVHO/PVHL também é normal.

Na hipertensão pós-sinusoidal, ambas as pressões estão aumentadas e com valores muito aproximados. O gradiente PVHO/PVHL está aumentado.

Existem situações, entretanto, em que ambas as pressões estão aumentadas mas existe um acentuado gradiente de pressão de um lado entre a pressão esplênica e a PVHO e, de outro lado, entre esta e a PVHL.

Isto traduz a existência de uma hipertensão pré-sinusoidal com um componente para-sinusoidal. É o que acontece em certos casos de esquistossomose (26, 89), fibrose hepática congênita (33), hipertensão porta idiopática (66).

A oclusão de uma vênula hepática por um cateter produz uma estase sanguínea que se estende até as primeiras ramificações sinusoidais anastomosadas livremente entre si.

Na hipertensão pré-sinusoidal, a PVHO é normal. Como a PVHO reflete a pressão sinusoidal, a área de estase sanguínea criada é pequena, uma

vez que as anastomoses sinusoidais estão livres.

Na chamada hipertensão pós-sinusoidal, a PVHO é praticamente igual à pressão porta medida pelo cateterismo umbilical. A área de estase criada pelo cateter na veia hepática é grande, estendendo-se através dos sinusóides até a veia porta. De outra maneira, há uma grande alteração nas anastomoses sinusoidais.

Estes fatos levaram Reynolds e cols (90, 92, 91) e Sherlock (100) a não aceitar o conceito de forma pós-sinusoidal. Para estes autores, esta forma também teria um componente sinusoidal e pré-sinusoidal.

Para eles, a hipertensão porta deveria ser classificada em: pré-sinusoidal e intra-hepática.

HIPERTENSÃO PORTA PRÉ-SINUSOIDAL EXTRA-HEPÁTICA

A causa mais freqüente é a trombose da veia porta. Em crianças, freqüentemente resulta de uma infecção umbilical ou de apendicite aguda. No adulto, além de processos infecciosos, devem ser levados em conta desordens da coagulação, tumores, etc. Em virtude de recanalização do trombo, a veia porta é substituída por uma vasta rede venosa. Além disso as "venae comitantes" ("bridging collaterais") se alargam para levar o sangue porta para o fígado (transformação cavernomatosa).

Compressões extrínsecas (62), fistulas artério-venosas esplênicas (72) ou entre a artéria hepática e a veia porta podem produzir hipertensão porta (35). A arteriografia é fundamental para o diagnóstico (100).

HIPERTENSÃO PORTA PRÉ-SINUSOIDAL INTRA-HEPÁTICA

Diversos são os tipos desta situação:

a) esquistosomose — (2) é a for-

ma mais comum de hipertensão porta pois mais de 100 milhões de pessoas no mundo sofrem desta parasitose.

A fibrose é não só uma reação mecânica aos ovos do *Schistosoma* nos ramos intra-hepáticos de veia porta mas também o resultado de uma reação imuno-celular aos antígenos do verme (85).

b) fibrose hepática congênita — doença hereditária, autosômica, recessiva que se acompanha freqüentemente de alterações renais, sobretudo da forma de rins policísticos tipo infantil. A hipertensão porta decorreria de uma deficiência dos ramos terminais da veia porta ou, então, da compressão destes ramos pela fibrose (fig. 17).

Casos de fibrose hepática congênita com componente para-sinusoidal e do tipo pós-sinusoidal têm sido registrados (80).

c) granulomas — Doença de Hodgkin (81), Sarcoidose (16), doenças mieloproliferativas (99), equinococose (1, 36), tuberculose (14).

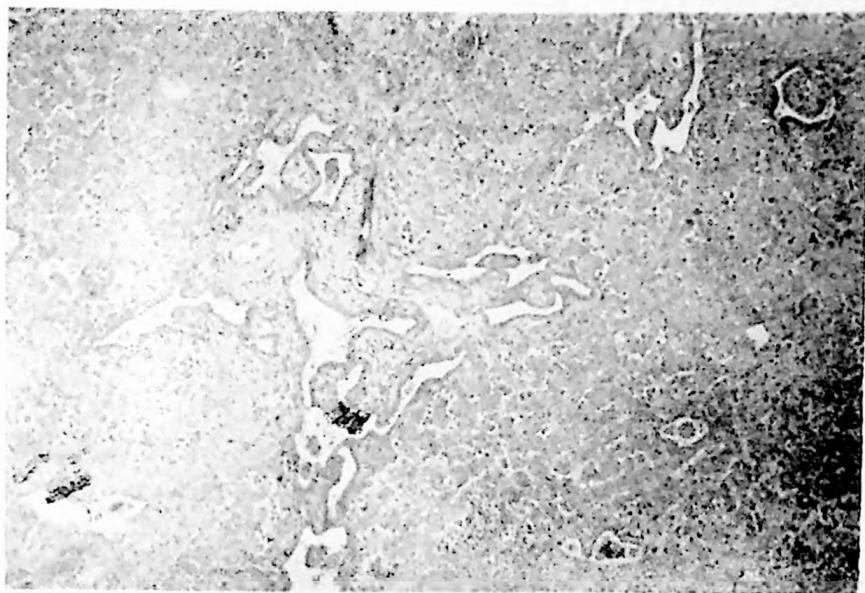
d) arsenicais inorgânicos — sob a forma de licor de Fowler administrado durante longo tempo ou inseticidas à base de arsênico são capazes de produzir lesões obstrutivas dos ramos terminais da veia porta (68, 116, 119), ou, então, lesão sinusoidal com modificações secundárias nos ramos da veia porta (45).

e) Hepatocarcinoma (23, 93)

f) Esteatose (20)

g) Cloroto de vinila — de uso na indústria de plástico. Há fibrose porta irregular e fibrose intra lobular. A cápsula do fígado é excessivamente espessa e nodular (67, 85, 105).

h) Cirrose biliar primária — embora nas fases iniciais do processo não haja nódulos regenerativos e, conseqüentemente, não haja cirrose estritamente falando, a hipertensão porta pode ser a primeira manifestação da doença (51, 118). Ela é interpretada como dependendo das lesões no espaço porta (118) ou pela obliteração e destruição dos pequenos vasos nos espaços porta similarmente ao que aconte-



Fibrose hepática congênita (Enf. 42).

ce com os ductos biliares interlobulares (42). Contudo, não se pode afastar a possibilidade de depender a H. P. de nódulos hemodinamicamente significativos existentes em porções distantes do local da biópsia (40). (fig. 18)

Hipertensão porta idiopática — casos têm sido registrados (64, 109, 119) de pacientes com hipertensão porta tipicamente pré-sinusoidal sem aparente lesão hepática. Estes pacientes são também rotulados como esplenomegalia tropical idiopática. Alguns autores atribuem a hipertensão porta ao fluxo esplênico aumentado. Outros (11) num minucioso estudo incluindo investigação pós-mortem da vasculatura intra-hepática por meio de vinilite, demonstraram ser a lesão decorrente da oclusão dos ramos porta intra-hepáticos por trombos organizados.

Hipertensão porta intra-hepática pós-sinusoidal

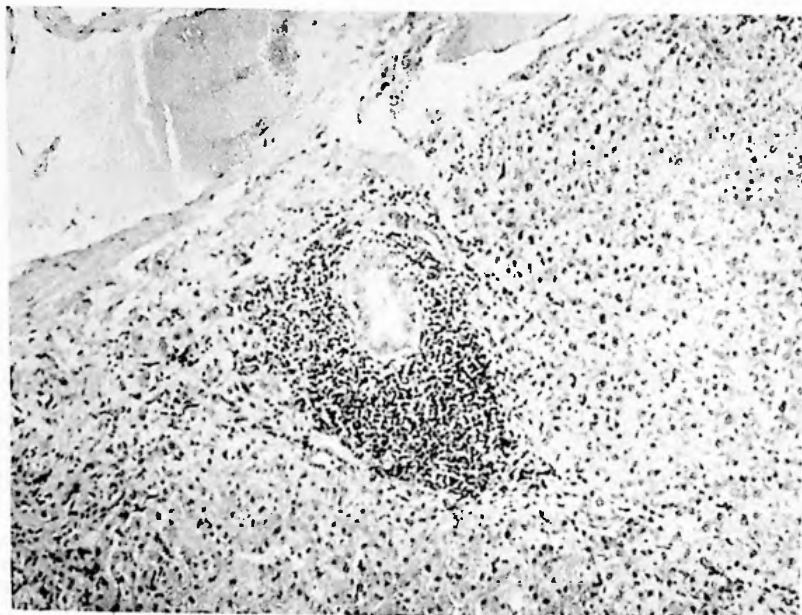
a — hipervitaminose A — clinicamente há hepatoesplenomegalia e ascite.

A pele é seca e fissurada; unhas quebradiças, queda de cabelo e sobrecilhas, queilose e prurido (71).

Em consequência da administração excessiva de vitamina A, há um estímulo aos lipócitos no território peri-sinusoidal — células de Ito — de que resulta uma obstrução das tributárias da veia hepática (44). Há fibrose obliterando os espaços de Disse e os sinusóides, onde são encontrada as células de Ito cheias de lipídeos (94).

b — transformação nodular parcial do fígado (22, 29, 104).

É uma doença rara e de etiologia desconhecida. O fígado não está aumentado mas até 2/3 da região hilar podem estar substituídos por nódulos.



Cirrose biliar primária — vê-se nitidamente a lesão ductal em torno da qual se desenvolve uma lesão granulomatosa (Enfermaria 42).

A função hepática está conservada. A biópsia de fígado pode ser normal. O diagnóstico pode ser sugerido pela biópsia em cunha quando evidencia nódulos destituídos de fibrose e sem cápsula. A confirmação é feita pela necrópsia (103, 104).

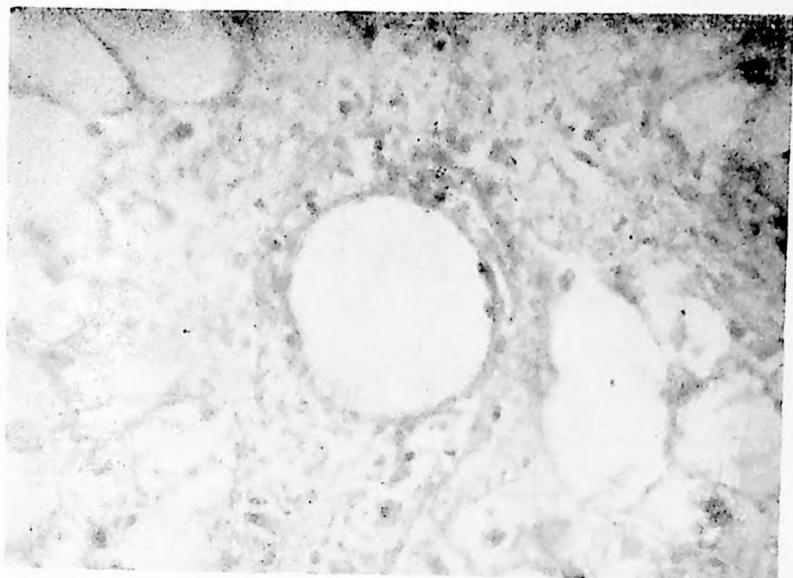
c — hepatite aguda alcoólica — nesta situação, em consequência de lesão do hepatócito e necrose, desenvolve-se fibrose intra-sinusoidal, sobretudo e inicialmente centro lobular (109). É a necrose hialina esclerosante aguda, situação reversível desde que haja abstinência em relação ao álcool (31). Em 10 a 20% destes pacientes, independentemente da continuidade da ingestão alcoólica, o processo progride para a doença hialina esclerosante

crônica, onde há fibrose difusa sem regeneração nodular (31, 109). (Fig. 19)

d — Calazar — (88) Em virtude da inchaço e proliferação das células de Kupffer, há aumento da resistência sinusoidal (28).

e — cirrose — É a causa mais frequente de hipertensão porta pós-sinusoidal. Para a maioria dos autores se deve à compressão das veias centro-lobulares pelos nódulos de regeneração (3, 49, 86). Para outros, no entanto, a causa mais importante é a fibrose intra e perisinusoidal (92, 100, 109).

Na hipertensão porta do cirrótico contribui, também, mas em pequena quantidade, a mais ampla comunica-



Hepatite aguda alcoólica — veia centro-lobular envolvida por um processo da hialinização (Enf. 42).

ção entre o sistema arterial e venoso porta. Isto é perfeitamente demonstrado em microangiografia (17). Se o fígado normal for perfundido através da artéria hepática, a pressão porta se eleva de 1 mmHg para cada aumento de 40 mmHg de pressão arterial; no fígado cirrótico, basta aumentar de 6 mmHg esta última para aquela elevar-se 1 mm Hg (101).

O fluxo esplênico aumentado na cirrose colabora também na hipertensão porta. Há nesta hepatopatia um fluxo arterial aumentado (65, 69) e uma resistência esplênica diminuída de que resulta um maior afluxo de sangue ao sistema porta (17). No entanto, este fator é de pequena intensidade tanto que após o "shunt" porto-cava término-lateral ambos fatores aumentam ainda mais e a pressão porta volta à normalidade.

Hipertensão porta pós-sinusoidal extra-hepática — Síndrome de Budd-Chiari

Resulta de uma dificuldade do retorno venoso do fígado em qualquer lugar desde a veia centro-lobular até a entrada da cava inferior no átrio D. Síndrome similar pode ser desenvolvido em consequência da insuficiência cardíaca D ou da pericardite constrictiva.

Num sentido amplo, neste síndrome inclue-se a doença veno-oclusiva, razoavelmente freqüente na Jamaica mas bastante rara em outras partes do mundo (13). Resulta da ingestão pelos nativos de ervas contendo senecio e crotalária, ricas no alcalóide pirrolizidina. Há no caso uma lesão não trombótica das veias centro e sub-lobulares em virtude de alterações no endotélio sinusoidal e nos hepatócitos.

Outras causas para este síndrome ra-

ro são as desordens hematológicas (poli-
citemia Vera, hemoglobinúria paroxís-
tica, leucemia, anemia drepanocítica,
doenças mieloproliferativas), trombozes
subseqüentes às lesões das veias ou en-
tão secundárias às lesões murais ou pe-
rivenosas (anti-concepcionais), neopla-
sias primárias ou secundárias do fígado,
hiperplasmia, abscesso amebico, trauma-
tismo) (13, 43, 107, 110). A ex-
istência de membranas (98), cuja na-
tureza congênita é discutida, localiza-
das na cava inferior acima da desemboca-
dura das supra-hepáticas é causa
freqüente deste síndrome no Japão
(109, 117).

Clinicamente há hepatomegalia, dor
abdominal e ascite. Proteinúria e ede-
ma maleolar são freqüentes quando a
causa é dependente das membranas na
cava inferior (109).

A biópsia hepática revela congestão
centrolobular e sinusoidal, necrose e
hemorragia. Este achado na presença
de pressão normal na jugular e no
átrio D é praticamente diagnóstico.
Com o passar do tempo, há fibrose cen-
trolobular e, finalmente, cirrose.

A venografia hepática é de valor
para evidenciar a presença e o local
do processo obstrutivo.

A cavigrafia inferior (através da
femoral ou da cubital) é importante
para identificar aqueles casos cirurgi-
camente tratáveis. Pode revelar es-
treitamento lateral na cava inferior de-
pendente da hipertrofia do lobo de
Spiegel (110), aspecto característico do
síndrome.

A laparoscopia, além de permitir
identificar os aspectos do fígado, pode
evidenciar a hipertrofia do lobo de
Spiegel (25).

A cintilografia pode revelar uma lo-
calização central característica do ra-
dioisótopo (110).

EFETOS DA HIPERTENSÃO PORTA

As conseqüências da hipertensão
porta dependem tanto da sua extensão
quanto da sua posição.

Da ampla comunicação entre os sis-
temas venosos porta e cava, a mais
importante do ponto de vista clínico
é aquela constituída pelas veias gas-
troesofágicas. Uma vez dilatadas dão
lugar às varizes de esfago e/ou do
fôrnice gástrico cuja ruptura dá lugar
a um dos acidentes mais temidos na
história natural destes pacientes.

A circulação colateral extensa pode
produzir a encefalopatia porto-sistêmi-
ca independentemente do estado fun-
cional do fígado (5, 79).

Similarmente, em virtude da hiper-
tensão porta há congestão venosa e lin-
fática na área esplênica; a parede in-
testinal é edemaciada e a mucosa de-
generada. Há alterações quantitativas
e qualitativas da flora intestinal. Isto
permite uma maior migração transmu-
ral de germes ou diretamente para o
líquido de ascite e/ou para o sangue
porta ou linfa. As colaterais extra e
intra-hepáticas impedem o exercício
da função fagocitária do SRE. Isto
explica a freqüência das septicemias e
peritonites espontâneas em tais pacien-
tes (24, 50, 74, 77, 112).

A hiperplasia do SRE, em parte de-
pendente da hipertensão porta, leva ao
hiperesplenismo com conseqüente ane-
mia, leucopenia e trombocitopenia.

A insuficiência renal que se desen-
volve em pacientes com hipertensão
porta na ausência de uma doença re-
nal prévia tem uma base funcional
(síndrome hepato-renal). Ela é muito
mais freqüente naqueles pacientes que
tem simultaneamente uma lesão paren-
quimatosa (cirrose) do que nos demais
(52). Haveria nestes uma maior resis-
tência vascular renal com uma redistribui-
ção do fluxo sanguíneo renal.
Usando o xenônio 133, foi evidenciado
uma diminuição do fluxo sanguíneo
cortical e mantido o medular e justa-
medular (32).

SUMMARY

The main anatomic and functional
features of the portal circulation are
summarized. The clinical picture of

the portal hypertension as well as its investigation are studied. Emphasis was put on the splenoportography with the determination of the intra-splenic pressure and on the hepatic catheterization with the determination

of the wedged hepatic venous pressure. Liver biopsy is the next necessary step to define the liver disease. The classification of the different types of portal hypertension is exposed.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. AMIR-JAHED, A.K. — Portal hypertension of echinococcal origin. *Gastroenterology*, 65(3):A-1/525, Sept. 1973. [Abstracts of papers]
2. AUFSEER Jr., A.H. et alii — Portal venous pressure in «Pipestem» fibrosis of the liver due to schistosomiasis. *The American Journal of Medicine*, 27(5):807-10, Nov. 1959.
3. BAGGENSTOSS, A.H. — The significance of nodular regeneration in cirrhosis of the liver. *American Journal of Clinical Pathology*, 25(8):936-9, Aug. 1955.
4. BAGGENSTOSS, A.H. & CAIN, J.C. — The hepatic hilar lymphatics of man; their relation to ascites. *The New England Journal of Medicine*, 256(12):531-5, Mar. 21, 1957.
5. BARJON, P. et alii — Persistent ductus venosus without portal hypertension in a young alcoholic man. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 13(12):982-5, Dec. 1972.
6. BARON, M.G. & WOLF, B.S. — Splenoportography. In: POPPER, H. & SCHAFFNER, F. — *Progress in liver diseases*. New York, Grune & Stratton, 1961. v.I. Cap.20. p.277-95.
7. BLENDIS, L.; KREEL, L.; WILLIAMS, R. — The coeliac axis and its branches in splenomegaly and liver disease. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 10(2):85-90, Feb. 1969.
8. BLENDIS, L.M.; WILLIAMS, R.; KREEL, L. — Radiological determination of spleen size. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 10(6):433-5, June 1969.
9. BLOOM, H.J.G. — Venous hums in hepatic cirrhosis. *British Heart Journal*, 12(4):343-50, Oct. 1950.
10. BOEREMA, I. — Varices de l'oesophage. In: CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES SOCIÉTÉS NATIONALES EUROPÉENNES ET MÉDITERRANÉENNES DE GASTRO-ENTÉROLOGIE, 4^e: L'hypertension portale; le Dumping Syndrome. Paris, 27 juin-2 juil. 1954. Paris, Masson, 1954. v.I. p.293-325.
11. BOYER, J.L.; HALES, M.R.; KLATSKIN, G. — «Idiopathic» portal hypertension due to occlusion of intrahepatic portal veins by organized thrombi. *Medicine*, 53(1):77-91, Jan. 1974.
12. BRADLEY, S.E. et alii — Estimation of hepatic blood flow in man. *Journal of Clinical Investigation*, 24(6):890-7, Nov. 1945.
13. BRAS, G. — Aspects of hepatic vascular diseases. In: GALL, E.A. & MOSTOFI, F.K., ed. — *The liver*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1973. Cap.19. p.406-30.
14. BRUGUERA, M. et alii — Hypertension portale au cours d'une tuberculose hépatique autonome. *Revue Internationale d'Hépatologie*, 18(7):895-904, 1968.
15. CASE REPORTS. Massachusetts General Hospital — Case n° 40102. *The New England Journal of Medicine*, 250:434-49, 1954.

16. CHEITLIN, M.D. et alii — Portal hypertension in hepatic sarcoidosis. *Gastroenterology*, 38(1):60-9, Jan. 1960.
17. CHENDEROVITCH, J. & CAROLI, J. — La micro-angioradiographie du foie et de la rate. *La Revue Internationale d'Hépatologie*, 6(7):907-77, 1956.
18. CHENG, T.O.; SUTTON, G.C.; SUTTON, D.C. — Cruveilhier-Baumgarten Syndrome: review of literature and report of case. *The American Journal of Medicine*, 17(1):143-50, July 1954.
19. CHIADUSSI, L. — Umbilico-portal catheterization in diagnosis of liver disease. In: POPPER, H. & SCHAFFNER, F., ed. — *Progress in liver diseases*. New York, Grune & Stratton, 1970. v.3. Cap.28. p.466-80.
20. CHIADUSSI, L. et alii — Hepatic steatosis and portal hypertension with presinusoidal obstruction. *Gastroenterology*, 44(4):532-5, Apr. 1963.
21. CLAIN, D. et alii — Clinical diagnosis of the Budd-Chiari Syndrome; a report of six cases. *The American Journal of Medicine*, 43(4):544-54, Oct. 1967.
22. CLASSEN, M. et alii — Portal hypertension caused by partial nodular transformation of the liver. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 11(3):245-9, Mar. 1970.
23. CLINICOPATHOLOGIC CONFERENCE — Portal hypertension of obscure cause. *The American Journal of Medicine*, 58(1):112-22, Jan. 1975.
24. CONN, H.O. — Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms; a relatively common but rarely recognized syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 60(4):568-80, Apr. 1964.
25. CORCOS, V. et alii — Contribution à l'étude du Syndrome de Budd-Chiari. *La Revue Internationale d'Hépatologie*, 9(3):227-65, 1959.
26. COUTINHO, A. — A hipertensão porta na síndrome hepato-esplênica esquistossomótica; estudo clínico e hemodinâmico. Faculdade de Medicina da Universidade de Pernambuco, Recife, 1960. [Tese de Cátedra]
27. CRUZ LIMA, C. — Contribuição ao conhecimento etiopatogênico nas síndromes de Banti. Rio de Janeiro, Faculdade Nacional de Medicina — Universidade do Brasil, 1952. [Tese de Cátedra]
28. DATTA, D.V. et alii — Portal hypertension in kala-azar. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 13(2):147-52, Feb. 1972.
29. DICK, A.P. & GRESHAM, G.A. — Partial nodular transformation of the liver presenting with ascites. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 13(4):289-92, Apr. 1972.
30. DOYLE, F.H.; READ, A.E.; EVANS, K.T. — The mediastinum in portal hypertension. *Clinical Radiology*, 12() :114-29, Apr. 1961.
31. EDMONDSON, H.A. et alii — Sclerosing hyaline necrosis of the liver in the chronic alcoholic; a recognizable clinical syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 59(5 p.1):646-73, Nov. 1963.
32. EPSTEIN, M. et alii — Renal failure in the patient with cirrhosis; the role of active vasoconstriction. *The American Journal of Medicine*, 49(2):175-85, Aug. 1970.
33. FAUVERT, R.; BENHAMON, B.J.; MEYER, P. — Fibrose hepática congênital. *La Revue Internationale d'Hépatologie*, 14(5):395-400, 1964.

34. FAUVERT, R.; HARTMANN, L.; VIGNERON, P. — Apropos de la «cirrhose de Cruevilhier Baumgarten». *La Revue Internationale d'Hépatologie*, 5(3):409-24, 1955.
35. FOSTER, J.H. & SANDBLOM, P. — Portal hypertension secondary to an hepato-portal arteriovenous fistula. *Annals of Surgery*, 154(2):300-4, Aug. 1961.
36. GILSANZ, V.; GALLEGO, M.; YUSTE, P.C. — Portal circulation in hydatid cyst of the liver. *Archives of Internal Medicine*, 108(4):540-7, Oct. 1961.
37. GITLIN, N. et alii — Splenic blood flow and resistance in patients with cirrhosis before and after portocaval anastomoses. *Gastroenterology*, 59(2):208-13, Aug. 1970.
38. GORLIN, R. et alii — Studies of the circulatory dynamics in mitral stenosis. II. Altered dynamics at rest. *American Heart Journal*, 41(1):30-45, Jan. 1951.
39. GROSZMANN, R.J.; KOTELANSKI, B.; COHN, J.N. — Hepatic lobar distribution of splenic and mesenteric blood flow in man. *Gastroenterology*, 60(6):1047-52, June 1971.
40. HADZIYANNIS, S. et alii — Immunological and histological studies in primary biliary cirrhosis. *Journal of Clinical Pathology*, 23(2):95-8, Mar. 1970.
41. HIMS WORTH, H.P. — El hígado y sus enfermedades. Buenos Aires, Ed. Alfa, 1949.
42. HOFFBAUER, F.W. — Primary biliary cirrhosis; observations on the natural course of the disease in 25 women. *American Journal of Digestive Diseases*, 5(4):348-83, Apr. 1960.
43. HOYUMPA Jr., A.M.; SCHIFF, L.; HELFMAN, E.L. — Budd-Chiari syndrome in women taking oral contraceptives. *The American Journal of Medicine*, 50(1):137-40, Jan. 1971.
44. HRUBAN, Z. et alii — Ultrastructural changes in livers of two patients with hypervitaminosis A. *The American Journal of Pathology*, 76(3):451-61, Sept. 1974.
45. HUET, P.M. et alii — Noncirrhotic presinusoidal portal hypertension associated with chronic arsenical intoxication. *Gastroenterology*, 68(5 p.1):1270-7, May 1975.
46. JANKELSON, I.R. & BAKER, H. — Infra-red photography of abdominal wall in portal cirrhosis of liver. *American Journal of Digestive Disease*, 5(9):414-8, Sept. 1938.
47. JOLY, J.C. et alii — Combined hepatic and umbilico-portal catheterization in the investigation of portal hypertension. *Gastroenterology*, 54(1):158, Jan. 1968. [Abstracts]
48. JONES, E. — The demonstration of collateral venous circulation in the abdominal wall by means of infra-red photography. *The American Journal of Medical Sciences*, 196(4):478-85, Oct. 1935.
49. KELTY, R.H. — The relation of the regenerated liver nodule to the vascular bed in cirrhosis. *Gastroenterology*, 15(2):285-95, June 1950.
50. KERR, D.N.S.; PEARSON, D.T.; BEAD, A.E. — Infection of ascitic fluid in patients with hepatic cirrhosis. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 4(4):394-8, Dec. 1963.
51. KEW, M.C. et alii — Portal hypertension in primary biliary cirrhosis. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 12(10):830-4, Oct. 1971.

- repercussão sobre as condições funcionais do hepatócito. São Paulo, 1961. [Tese de docência livre]
90. REYNOLDS, T.B. — Portal hypertension in chronic liver disease. In: GALL, E. & MOSTOFI, F.K. — *The liver*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1973. Cap.17. p.370-83.
 91. REYNOLDS, T.B. & REDEKER, A.G. — Hepatic hemodynamics and portal hypertension. In: POPPER, H. & SCHAFFNER, F. — *Progress in liver diseases*. New York, Grune & Stratton, 1965. v.2. Cap.27. p.457-73.
 92. REYNOLDS, T.B.; ITO, S.; IWATSUKI, S. — Measurement of portal pressure and its clinical application. *The American Journal of Medicine*, 49(5):649-57, Nov. 1970.
 93. RUPRECHT, A.L. & KINNEY, T.D. — Esophageal varices caused by metastasis of carcinoma to the liver. *American Journal of Digestive Diseases*, 1(4):145-54, Apr. 1956.
 94. RUSSEL, R.M.; BAGHERI, S.A.; BOYER, J.L. — The hepatic lesion of hypervitaminosis A; a unique pattern of hepatic fibrosis with portal hypertension and ascites. *Gastroenterology*, 65(3):A-44/568, Sept. 1973. [Abstracts of papers]
 95. RUZICKA Jr., F.F. — Splenoportography. In: MARGULIS, A.R. & BURHENNE, H.J. — *Alimentary tract roentgenology*. Saint Louis, Mosby, 1967. v.2. Cap.41. p.1003-26.
 96. SAMA, S.K. et alii — Noncirrhotic portal fibrosis. *The American Journal of Medicine*, 51(2):160-9, Aug. 1971.
 97. SAMPLINER, R.E. & IBER, F.L. — Exudative ascites in patients with uncomplicated hepatic cirrhosis. *Gastroenterology*, 65(3):A-44/568, Sept. 1973. [Abstracts of papers]
 98. SCHAFFNER, F. et alii — Budd-Chiari syndrome caused by a web in the inferior vena cava. *The American Journal of Medicine*, 42(5):838-43, May 1967.
 99. SHALDON, S. & SHERLOCK, S. — Portal hypertension in the myeloproliferative syndrome and the reticulososes. *The American Journal of Medicine*, 32(5):758-64, May 1962.
 100. SHERLOCK, S. — Classification and functional aspects of portal hypertension. *The American Journal of Surgery*, 127(2):121-8, Feb. 1974.
 101. SHERLOCK, S. — *Diseases of the liver and biliary system*. 4.ed. Oxford, Blackwell Scientific Publ., 1968.
 102. SHERLOCK, S. — The intra-splenic pressure as an index of the portal venous pressure. In: CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES SOCIÉTÉS NATIONALES EUROPÉENNES ET MÉDITERRANÉENNES DE GASTRO-ENTÉROLOGIE, 4^e. *L'hypertension portale; le Dumping Syndrome*. Paris, 27 juin-2 juil. 1954. Paris, Masson, 1954. v.2. p.63-5.
 103. SHERLOCK, S. — Non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension. *Revue Internationale d'Hépatologie*, 17(8):713-8, 1967.
 104. SHERLOCK, S. et alii — Partial nodular transformation of the liver with portal hypertension. *The American Journal of Medicine*, 40(2):195-203, Feb. 1966.
 105. SMITH, P.M.; WILLIAMS, D.M.J.; CROSSLEY, I.R. — Portal hypertension induced by vinyl chloride. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 16(5):402-3, May 1975. [Abstracts]
 106. SNYDER, N. et alii — Presence or absence of esophageal varices

- (EV) on prognosis in cirrhosis: a prospective investigation. *Gastroenterology*, 68(4, p.2):A1070, Apr. 1975. [Abstracts of papers]
107. SOUTEYRAND, P.; DRAVET, J.L.; RAYNAUD, J. — Association polyglobulic et syndrome de Budd-Chiari; a propos d'un cas. *Revue Internationale d'Hépatologie*, 19(8):685-94, 1969.
 108. STORTI, E. et alii — Le cathétérisme portal; porto-manométrie et porto-hépatographie trans-ombilicale: remarques physiopathologiques et cliniques. *La Presse Médicale*, 74(5):207-12, 26 janv. 1966.
 109. TAKEUCHI, J. et alii — Budd-Chiari syndrome associated with obstruction of the inferior vena cava. *The American Journal of Medicine*, 51(1):11-20, July 1971.
 110. TAVILL, A.S. et alii — The Budd-Chiari syndrome: correlation between hepatic scintigraphy and the clinical, radiological, and pathological findings in nineteen cases of hepatic venous outflow obstruction. *Gastroenterology*, 68(3):509-18, Mar. 1975.
 111. TESTUT, L. — *Traité d'anatomie humaine*, 5.ed. Paris, Doin, 1905, v.2, p.335.
 112. TISDALE, W.A. — Spontaneous colon bacillus bacteremia in Laennec's cirrhosis. *Gastroenterology*, 40(1):141-8, Jan. 1961.
 113. TURNER, M.D.; SHERLOCK, S.; STEINER, R.E. — Splenic venography and intrasplenic pressure measurement in the clinical investigation of the portal venous system. *The American Journal of Medicine*, 23(6):846-59, Dec. 1957.
 114. VENNES, J.A. — Intrahepatic pressure; an accurate reflection of portal pressure. *Medicine*, 45(6):445-52, Nov. 1966.
 115. VIALLET, A. et alii — Comparison of free portal venous pressure and wedged hepatic venous pressure in patients with cirrhosis of the liver. *Gastroenterology*, 59(3):372-5, Sept. 1970.
 116. VIALLET, A. et alii — Pre-sinusoidal portal hypertension following chronic arsenic intoxication. *Gastroenterology*, 62(1):177, Jan. 1972. (Abstracts of papers)
 117. YAMAMOTO, S. et alii — Budd-Chiari syndrome with obstruction of the inferior vena cava. *Gastroenterology*, 54(6):1070-84, June 1968.
 118. ZEEGEN, R. et alii — Bleeding oesophageal varices as the presenting feature in primary biliary cirrhosis. *The Lancet*, 2(7610): 9-12, July 5, 1969.
 119. ZEEGEN, R. et alii — Prolonged survival after portal decompression of patients with non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension. *GUT: The Journal of the British Society of Gastroenterology*, 11(7):610-7, July 1970.