

Avaliação das características clínicas, epidemiológicas e endoscópicas dos pacientes com hemorragia digestiva alta em um hospital do sul de Santa Catarina

Evaluation of clinical and epidemiological and endoscopic features of patients with upper gastrointestinal bleeding in a hospital in southern Santa Catarina

VANESSA PEREIRA LEAL¹, FLÁVIO BIANCHINI², SUELEN REGINA TOTTI³

RESUMO

Objetivo: Avaliar as características clínicas, epidemiológicas e endoscópicas dos pacientes com hemorragia digestiva alta (HDA) submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA) no Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão-SC, e assim determinar as principais etiologias, mortalidade intra-hospitalar e possíveis fatores que possam contribuir para a mortalidade. **Métodos:** Estudo transversal realizado por meio de formulário construído para esta pesquisa, contendo as variáveis clínicas, epidemiológicas e endoscópicas dos pacientes que foram submetidos à EDA devido ao episódio de HDA, no período de janeiro a agosto de 2012. **Resultados:** Foram registrados 60 casos, a idade média foi de 63,80 anos, 74,5% eram do sexo masculino. A principal causa de HDA foi úlcera péptica (56,4%), seguida por varizes esofágicas (20%). A média do tempo de internação de todos os pacientes foi de 12,2 dias. Dos 43 pacientes com HDA não varicosa, 37,1% foram submetidos à terapêutica endoscópica, a maioria escleroterapia, enquanto que naqueles com HDA varicosa, 83,3% foram tratados endoscopicamente (todos com ligadura elástica). Ressangramento relatado em 18,2%. A mortalidade global foi de 10,9%. Os pacientes que apresentaram ressangramento intra-hospitalar tiveram maiores tempo de internação e mortalidade.

Conclusão: A HDA pode trazer um risco à vida e a terapêutica endoscópica é um recurso importante para redução de mortalidade, de ressangramento e a de necessidade de cirurgia. Com a assistência adequada, os desfechos desfavoráveis ficam em torno de pacientes mais idosos e com múltiplas doenças.

Unitermos: Hemorragia Gastrointestinal, Endoscopia Gastrointestinal, Trato Gastrointestinal Superior.

SUMMARY

Objective: Evaluate the clinical, epidemiological and endoscopic features of patients with upper gastrointestinal bleeding (UGB) who underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) at Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão-SC, and thus determine the main causes, and possible hospital mortality factors that may contribute to mortality. **Methods:** Cross-sectional study using a questionnaire constructed for this research, containing the clinical, epidemiological and endoscopic characters of patients who underwent EGD due to UGB episode, from January 2012 to August 2012. **Results:** 60 cases were reported, the mean age was 63.80 years, 74.5% were male. The main cause of UGB was peptic ulcer (56.4%), followed by esophageal varices (20%).

1. Acadêmica do Curso de Medicina – Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). **2.** Médico e Professor da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). **3.** Acadêmica do Curso de Medicina – Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). **Endereço para correspondência:** Vanessa Pereira Leal - Rua Lauro Muller, 432 – apto. 1102 – Centro – Tubarão – SC – CEP: 88701-100 / **e-mail:** vpleal88@hotmail.com **Recebido em:** 05/09/2013. **Aprovado em:** 30/10/2013.

The average length of stay for all patients was 12.2 days. Of the 43 patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding, 37,1% underwent therapeutic endoscopic, most sclerotherapy. While those with varicose UGB, 83.3% were treated endoscopically (all with ligation). New bleeding was reported in 18.2%. The overall mortality was 10.9%. Patients who had rebleeding had higher length of stay and mortality. **Conclusion:** UGB has a life-threatening, endoscopic therapy is an important feature in reducing mortality, rebleeding and the surgery. With appropriate assistance, the unfavorable outcomes, are around older patients with multiple diseases.

Keywords: Gastrointestinal Hemorrhage, Endoscopy Gastrointestinal, Upper Gastrointestinal Tract.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva alta (HDA), definida pela perda de sangue gastrintestinal proximal ao ângulo de Treitz, é uma emergência médica, sendo responsável por uma quantidade considerável de hospitalizações anualmente¹⁻³.

As principais causas de HDA são: úlcera péptica gastroduodenal (35-50%), erosões gastroduodenais (8-15%), esofagite (5-15%), varizes esofágicas e/ou gástricas (5-10%), laceração de Mallory-Weiss (15%), malformações vasculares (5%) e outras condições. Os principais agentes etiológicos das úlceras pépticas são a infecção pelo *Helicobacter pylori* e o uso de anti-inflamatórios não esteroidais^{4,5}.

A HDA varicosa representa uma das principais complicações da hipertensão portal. Naqueles casos em que a etiologia da hipertensão portal é a cirrose hepática, o risco de mortalidade é 20 a 40% em cada episódio. Nos casos de HDA não varicosa, a mortalidade pode chegar a 10%⁶⁻¹⁰.

Devido à ausência de estudos sobre esse tema na região e à magnitude da HDA (suas diversas etiologias, abordagens terapêuticas e morbimortalidade), é importante estudar o perfil clínico, epidemiológico e endoscópico dos pacientes com HDA.

Neste estudo, buscou-se avaliar as características clínicas, epidemiológicas e endoscópicas dos pacientes com HDA submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA) no Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão – SC e, com isso, determinar as principais etiologias, mortalidade intra-hospitalar e investigar possíveis fatores que possam contribuir para a mortalidade nos casos de HDA.

MÉTODOS

Estudo do tipo transversal realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão, SC, durante o período de janeiro a agosto de 2012. O projeto de pesquisa que orientou a realização desse estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Unisul e aprovado sob protocolo nº 12.0074.01.III.

Participaram do estudo todos os pacientes submetidos à EDA devido ao episódio de HDA. A amostra foi obtida por demanda e foram coletados os dados de cada paciente pelos prontuários médicos e registrados em um formulário construído especificamente para esta pesquisa, contendo as variáveis de interesse. Foram incluídos no estudo os pacientes com idade superior a 25 anos de idade, que representam novas internações por HDA ou aqueles que apresentaram HDA durante uma internação por outro motivo e que se submeteram à EDA. As definições usadas no estudo são apresentadas a seguir:

- HDA varicosa inclui os diagnósticos etiológicos: varizes gástricas e varizes esofágicas e gastropatia da hipertensão portal. HDA não varicosa inclui: úlcera péptica, esofagite ou úlcera esofágica, gastrite ou duodenite hemorrágica, síndrome, lesão maligna e lesão Dieulafoy. Instabilidade hemodinâmica é definida como frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto. Choque é definido como uma pressão sanguínea sistólica menor que 90 mmHg¹¹.
- Consumo excessivo de álcool é definido, conforme a Organização Mundial da Saúde, em mais de 21 unidades por semana para homens e mais de 14 unidades por semana para mulheres; cada unidade de álcool corresponde a 10 gramas de álcool, assim 50 ml de cachaça correspondem a 2,5 unidades; 350 ml de cerveja correspondem a 1,7 unidades¹².
- Nos pacientes com HDA não varicosa aplica-se o escore Rockall, calculado com base em dados clínicos e endoscópicos, e a classificação Forrest, a saber: sangramento ativo definido pela presença de um vaso jorrando (Forrest Ia) ou porejamento de sangue (Ib), sangramento recente definido pela presença vaso visível não sangrante (IIa), um coágulo na base da lesão (IIb) ou hematina na base da úlcera (IIc) e sem hemorragia pela presença de lesão com base limpa, sem evidência de sangramento (III)¹³.

Mortalidade intra-hospitalar é considerada como aquele paciente que venha a falecer durante a internação hospitalar. O formulário continha questões referentes a dados demográficos (idade, gênero, procedência), clínicos (manifestação clínica, choque, episódio prévio, profilaxia secundária, uso

de drogas e/ou medicações, comorbidades, tempo de internação, morte intra-hospitalar, ressangramento) e ainda dados referentes à hemorragia (etiologia, Escore de Rockall, classificação de Forrest) e ao tratamento (hemotransfusão, drogas, tratamento endoscópico, cirurgia).

Os dados foram coletados em planilha própria e tabulados no programa Epidata 3.1. Após tabulação foram transportados, armazenados e analisados no programa estatístico SPSS 18.0., sendo apresentados em números absolutos e proporções, e os dados quantitativos em medidas de tendência central (média) e dispersão. A análise foi realizada pelo teste de Qui-quadrado e teste t-student, conforme conveniência, ambos com níveis de significância de 95%.

RESULTADOS

No período do estudo foram registrados 60 casos de HDA, quatro dos quais foram excluídos por falta de dados nos prontuários e um por ter idade inferior a 25 anos, obtendo-se assim uma amostra total de 55 pacientes. A idade média foi de $63,8 \pm 12,47$ anos. Quarenta e um pacientes (74,5%) eram do sexo masculino.

A principal apresentação clínica foi melena, presente em 67,3% dos pacientes, seguida por hematêmese (52,7%) e instabilidade hemodinâmica (30,9%). A presença de choque durante o episódio de HDA ocorreu em 16,4% dos pacientes. Doze pacientes (21,8%) já haviam apresentado um episódio de HDA, a maioria destes não varicosa (58,3%). Entre os pacientes da casuística, 21,8% usaram algum anti-inflamatório não esteroidal, 34,5% anticoagulantes, 3,6% corticoesteroides e 16,4% faziam uso abusivo de álcool. A frequência das comorbidades é apresentada na tabela 1.

A principal causa de HDA foi úlcera péptica (56,4%), seguida por varizes esofágicas (20%), lesão de Dieulafoy (9,1%), síndrome de Mallory-Weiss (7,3%), varizes gástricas (1,8%), gastrite hemorrágica (1,8%) e outras causas (n=2), que foram: duodenite hemorrágica e outro, cuja fonte do sangramento não foi identificada na EDA.

Os pacientes que apresentaram HDA durante uma internação hospitalar por outro motivo totalizaram 20% (n=11). O tempo médio de internação foi de $12,2 \pm 17,3$ dias. O Escore de Rockall, aplicado a portadores de HDA não varicosa (43 pacientes, 78,18%), foi subdividido em classes de pontuação: entre 3-5 pontos (41,9%, n=18), 6-8 pontos (39,5%, n=17) e menor que três pontos (18,6%, n=8). A maioria dos pacientes não necessitou de tratamento endoscópico (52,7%). A frequência dos tratamentos endoscópicos empregados é demonstrada na tabela 2.

Tabela 1: Frequência das comorbidades. Relação entre comorbidades com ressangramento intra-hospitalar e mortalidade.

Comorbidades	Frequência n (%)	Risco de ressangramento* n (%)	Mortalidade** n (%)
Diabetes <i>mellitus</i>	17 (30,9)	3 (17,6) p=0,9	1 (5,9) p=0,042
HAS	38 (69,1)	6 (15,8) p=0,49	4 (10,5) p=0,89
Cardíaca	23 (41,8)	3 (14,3) p=0,55	2 (9,5) p=0,79
Renais	5 (9,1)	1 (20) p=0,91	2 (40) p=0,029
Pneumológica	7 (12,7)	- p=0,18	2 (28,6) p=0,1
Cirrose	17 (30,9)	4 (23,5) p=0,49	3 (17,6) p=0,28
Neurológica	7 (12,7)	3 (37,5) p=0,12	2 (25) p=0,16
Coagulopatia	2 (3,6)	- p=0,49	- P=0,61
Neoplasia maligna	4 (7,3)	1 (25) p=0,71	1 (25) P=0,34
Pós-IAM	8 (14,5)	- p=0,14	1 (12,5) p=0,87
Pós-AVC	3 (5,5)	- p=0,4	1 (33,3) p=0,2
Total	55 (100)		

*Número de pacientes com comorbidade específica que ressangraram.

**Número de pacientes com comorbidade específica que foi a óbito.

p = Qui-quadrado

Tabela 2. Tratamento endoscópico utilizado de acordo com a causa da HDA.

Varicosa	Frequência n	Ligadura n (%)	Escleroterapia n (%)	Não realizou n (%)
Varicosa	12	10 (83,3)	-	2 (16,6)
Varizes esofágicas	11	10 (90,9)	-	1 (9,1)
Varizes gástricas	1	-	-	1 (100)
Não varicosa	43	2 (4,6)	14 (32,5)	27 (62,7)
Úlcera péptica	31	-	9 (29)	22 (71)
Mallory-Weiss	4	2 (50)	1 (25)	1 (25)
Dieulafoy	5	-	4 (80)	1 (20)
Gastrite	1	-	-	1 (100)
Outros	2	-	-	2 (100)
Total	55 (100)	12 (21,8)	14 (25,5)	29 (52,7)

Nos pacientes com HDA não varicosa, encontrou-se durante a realização da EDA: (a) lesão com base limpa – classificação de Forrest III (35%), seguido por (b) fundo de hematina – Forrest IIc (20%), (c) vaso visível – Forrest IIa (20%), (d) coágulo aderido à base – Forrest IIb (15%) (e) ativo em jato Forrest Ia (5%) e (e) ativo em babação – Forrest Ib (5%).

Em nossa casuística, o total de pacientes com necessidade de transfusão de hemoderivados devido à HDA foi: (a) concentrados de hemácias (76,4%, n=42), (b) plasma fresco congelado (7,3%, n=4) e (c) concentrado de plaquetas (1,8%, n=1). Evidência clínica de ressangramento intra-hospitalar foi relatada em 10 indivíduos (18,2%), após a primeira EDA e tratamento adequado. A mortalidade global intra-hospitalar foi de 10,9%, na HDA não varicosa, 7,27% e a varicosa, 3,63%. Não houve associação entre a causa de HDA e óbitos (p=0,31).

Não houve associação significativa entre o índice de ressangramento intra-hospitalar e o diagnóstico endoscópico (36,4% nas HDA por varizes esofágicas, 25% nas por síndrome de Mallory-Weiss e 16,1% naquelas por úlcera péptica, p=0,588). Também não houve associação entre pacientes já internados e a causa da HDA (p=0,325), bem como pacientes já internados e ressangramento intra-hospitalar (p=0,38). As associações entre as comorbidades com ressangramento intra-hospitalar e mortalidade são mostradas na tabela 1.

A associação entre a mortalidade com o diagnóstico endoscópico é apresentada na tabela 3.

Tabela 3. Mortalidade de acordo com a causa da HDA

Causa da HDA	Mortalidade n (%)
Úlcera péptica (n=31)	1 (3,2)
Varizes gástricas (n=1)	-
Varizes esofágicas (n=11)	2 (18,2)
Síndrome de Mallory Weiss (n=4)	1 (25)
Lesão de Dieulafoy (n=5)	1 (25)
Gastrite hemorrágica (n=1)	-
Outros (n=2)	1 (50)
Total (n=55)	6 (10,9)

A relação entre mortalidade e o fato da HDA ocorrer em um paciente já internado por outro motivo quase foi significativo (p=0,052), com óbito de 50% nos já internados, enquanto que aqueles cujo motivo da internação foi a própria HDA, 83,7% sobreviveram.

Houve associação significativa entre a causa da HDA e a necessidade de transfusão de hemácias (p=0,042). Todos pacientes com HDA por síndrome de Mallory-Weiss, lesão de Dieulafoy e gastrite hemorrágica receberam concentrado de hemácias, provavelmente pela baixa incidência destas afecções, enquanto que 81,8% daqueles cuja causa da hemorragia foi varizes esofágicas e 74,4% dos quais a causa foi úlcera péptica necessitaram de transfusão. Não houve relação significativa entre a necessidade de hemotransfusão e mortalidade.

Não houve correlação entre o Escore de Rockall e a mortalidade (p=0,28). Observou-se maior taxa de óbitos (17,6%) nos pacientes com pontuação entre 6-8, seguida pelos pacientes com 3-5 pontos (mortalidade de 5,6%). A relação entre o Escore de Rockall e a presença de ressangramento intra-hospitalar quase foi significativa (p=0,057). Dos pacientes com pontuação entre 6-8, 29,4% tiveram ressangramento. Por sua vez, pacientes com 3-5 pontos apresentaram ressangramento em 5,6% dos casos e nenhum paciente com pontuação menor que três pontos ressangrou.

Não houve associação entre a classificação de Forrest e mortalidade (p=0,332) ou ressangramento após adequado tratamento endoscópico (p=0,183).

Observou-se uma associação entre a taxa de ressangramento intra-hospitalar e mortalidade (p=0,032). Os pacientes que ressangraram tiveram uma mortalidade de 30%. Entre os que não apresentaram ressangramento, por sua vez, 93,3% sobreviveram. O tempo de internação dos pacientes que foram a óbito foi de 33,5 ± 26,2 dias e os que sobreviveram tiveram tempo de internação menor, com média de 9,6 ± 14,3 dias.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado em um centro acadêmico do sul de Santa Catarina, que centraliza o atendimento de 19 municípios da região e que possui equipe médica especializada e equipamentos adequados para o atendimento do paciente vítima de HDA, o que pode ser limitado em outras regiões do Brasil. As características gerais da amostra estudada, como idade e sexo, foram semelhantes aos relatos da literatura¹⁴⁻¹⁸, geralmente pacientes idosos, sendo a maioria homens.

Cerca de um quinto dessa amostra já tivera um episódio prévio de HDA, o que se aproximou a um estudo feito no Brasil¹⁵ e de outro na Colômbia¹⁴.

Da mesma forma que, em outras pesquisas^{14,15,18,19}, o diagnóstico etiológico mais prevalente foi a úlcera péptica, porém em nossa série esta proporção foi um pouco maior^{14,15,18}, provavelmente refletindo um uso prolongado, sem controle e inadequado de anti-inflamatórios não esteroidais. Em nossa amostra, o uso desta classe de medicação foi um pouco maior que estudos atuais^{14,15,18}, fato este que representa um fator de risco bem estabelecido para HDA^{20,21}.

Dos pacientes que sofreram HDA, a maioria apresentava comorbidades significativas. Aproximadamente um terço possuía doença cardíaca ou cirrose, o que trazia um risco elevado de morte. E cerca de 2/3 dos pacientes apresentavam doenças crônicas como diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica, provavelmente devido ao fato da maioria dos pacientes ser idosa.

Nesta casuística, houve significância estatística entre mortalidade e a presença de doenças renais – este dado se mantém em concordância com a literatura²³, confirmando desfechos favoráveis em pacientes jovens e sem comorbidades. Nenhuma das comorbidades teve relação com maior risco de ressangramento intra-hospitalar¹⁸.

Provavelmente nossa casuística divergiu desse resultado porque teve uma amostra pequena e avaliou as comorbidades isoladamente. Poder-se-ia supor que a soma de múltiplas comorbidades em um único paciente aumente sobremaneira o risco de morte e ressangramento. Estes dados orientam na identificação dos pacientes com maior risco de desfecho desfavorável.

A frequência na Escala de Rockall se assemelhou a um estudo recente¹⁸, no qual a maioria dos pacientes tinha pontuação de 3 a 5 pontos. Era esperado haver forte correlação entre uma maior pontuação no Escore de Rockall com ressangramento e mortalidade intra-hospitalar, como demonstrada em diversos estudos^{14,16,18}.

Entretanto, em nossa pesquisa, a relação com ressangramento intra-hospitalar teve uma tendência a ser significativa e a relação com mortalidade não foi significativa, apesar de os pacientes com pontuações maiores irem mais a óbito e mais ressangrarem. O número limitado de pacientes pode ter sido responsável por essa falta de significância.

Em nossa amostra, todos os pacientes com manifestação clínica de HDA foram submetidos à EDA, porém o tratamento foi empregado em metade dos casos (52%), pois uma grande parcela da amostra já apresentava lesões mais inocentes,

como a lesão de base clara (III) e fundo hematínico (IIC) na classificação de Forrest, descartando assim a necessidade de tratamento endoscópico.

Em nossa pesquisa, nenhum caso necessitou de cirurgia, o que sugere o uso efetivo de inibidores da bomba de prótons precocemente e a eficácia da EDA diagnóstica e terapêutica, deixando o tratamento cirúrgico como última opção^{14-16,19,24,25}.

Ressangramento intra-hospitalar ou novo sangramento após a primeira EDA e tratamento adequado foram superiores aos estudos atuais^{18,26,27}. Apesar do índice de ressangramento intra-hospitalar ser maior em nossa pesquisa, a mortalidade global situou-se em índice semelhante a estudos com baixo ressangramento. Foi significativa a análise entre ressangramento intra-hospitalar e mortalidade; os pacientes que apresentaram sinais clínicos de ressangramento tiveram maior índice de mortalidade (Razão de Prevalência=4,29).

A mortalidade global encontrada em nossa pesquisa, em torno de 10%, mantém-se em concordância com a literatura^{14,18,22,26,28}, porém em relação à HDA varicosa, a mortalidade foi inferior à reportada em estudos atuais^{29,30}.

Quase foi significativa a associação da mortalidade com o fato do paciente já estar internado, associação significativa em um estudo recente¹⁸. Dos pacientes que apresentaram HDA durante a hospitalização, 50% foram a óbito, enquanto os que internaram devido à HDA, menos de um quinto morreram.

Possivelmente o paciente já internado possui maior risco de morte devido à coexistência de doenças graves e idade mais avançada. O tempo médio de internação dos pacientes que foram a óbito foi muito maior (três vezes) do que os que sobreviveram.

Comparações deste estudo com outros de cidades ou países diferentes podem ser confundidas por alterações no tamanho da amostra, metodologia, critérios e definições utilizadas. É difícil interpretar a relevância de alguns achados, pois o histórico sobre doenças prévias e o uso de medicações também depende do esclarecimento dos pacientes e da disposição dos profissionais em registrá-lo.

A gestão de HDA mudou claramente nas últimas décadas. As mudanças mais significativas foram em relação à terapia endoscópica e aos fármacos. Isso foi demonstrado durante a pesquisa pela baixa necessidade de terapêutica cirúrgica.

Os avanços endoscópicos e farmacológicos ajudaram a reduzir a taxa de mortalidade da HDA, doença que hoje em dia pode ter desfecho desfavorável, principalmente em pacientes idosos com comorbidades.

CONCLUSÃO

Fica claro pelos dados apresentados que a HDA é uma emergência médica, com risco de vida. Nos últimos anos, houve grandes avanços no manejo através da terapêutica endoscópica, usada em metade dos nossos casos, a qual foi o principal recurso responsável em diminuir a mortalidade, ressangramento e necessidade de cirurgia. Torna-se evidente em nosso estudo que assistência adequada aos episódios de HDA diminui os desfechos desfavoráveis, reservando-os para pacientes mais idosos e com múltiplas doenças.

REFERÊNCIAS

1. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Gut* 1996; 38:316-21.
2. Longstreth G. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:206-10.
3. Wilcox cm, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:231-5.
4. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311:222-6.
5. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:805-8.
6. Gupta TK, Toruner M, Chung MK, Groszmann RJ. Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. *Hepatology* 1998; 28:926-31.
7. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: a pathophysiologic approach to treatment. *Semin Liver Dis* 1986; 6:318-31.
8. Laine L. Upper gastrointestinal tract hemorrhage. *West J Med* 1991; 155: 274-9.
9. Burroughs AK, Mc Cormick PA. Natural history and prognosis of variceal bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1992; 6: 437-50.
10. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80: 800-9.
11. Westphal Glauco Adrieno, Gonçalves Anderson R., Caldeira Filho Milton, Silva Eliezer, Salomão Reinaldo, Bernardo Wanderley Marques *et al.* Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: avaliação da perfusão tecidual. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(1):6-12.
12. World Health Organization. Global status report on alcohol. 1999
13. Forrest JAH, Finlayson NDC, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1974; 2:394-7.
14. Morales Uribe CH, Sierra Sierra S, Hernández Hernández AM, Arango Durando AF, López GA. Upper gastrointestinal bleeding: risk factors for mortality in two urban centers in Latin America. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103(1):20-4.
15. Zaltman C, Souza HS, Castro ME, Sobral Mde F, Dias PC, Lemos V Jr. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records. *Arq. Gastroenterol*. 2002; 39:74-80.
16. Tammaro L, Di Paolo MC, Zullo A, Hassan C, Morini S, Caliendo S, *et al.* Endoscopic findings in patients with upper gastrointestinal bleeding clinically classified into three risk groups prior to endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(32):5046-50.
17. Jurado AM, Galván JT, Ruiz-Cabello Jiménez M, Pinel Julián LM. Evolution in the epidemiology of non-variceal upper digestive hemorrhage from 1985 to 2006. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100:273-7.
18. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011; 60(10):1327-35.
19. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, Margaritis VG, Blikas AP, Katsakoulis EC, *et al.* Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:177-82.
20. Chan FK, Graham DY. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications--review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19(10):1051-61.
21. Lanás A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, *et al.* A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100:1685-93.
22. Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2009; 23(7):489-93.
23. Cheung J, Yu A, LaBossiere J, Zhu Q, Fredorak RN. Peptic ulcer bleeding outcomes adversely affected by end-stage renal disease. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71:44-9.
24. Di Fiore F, Leclaire S, Merle V, Hervé S, Duhamel C, Dupas JL, *et al.* Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 2005; 17:641-7.
25. Parente F, Anderloni A, Bargiggia S, Imbesi V, Trabucchi E, Baratti C, *et al.* Outcome of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding in relation to the time of endoscopy and the experience of the endoscopist: a two-year survey. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(45):7122-30.
26. Van Leerdam Me. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22:209-24.
27. Lim CH, Vani D, Shah SG, Everett SM, Rembacken BJ. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: A prospective cohort study. *Endoscopy* 2006; 38:581-5.
28. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(11):1202-7.
29. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-9.
30. El-Serag HB, Everhart JE. Improved survival after variceal bleeding over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3566-73.