

ASTM CODENT GAEDOW 30(SUPL.2):10-30 ISSN 0101-7772

GED

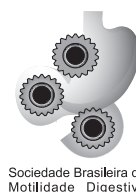
Gastroenterologia
Endoscopia Digestiva

Volume 30 - Suplemento nº2 - Jul/Set, 2011

Hemorragia Digestiva Alta Varicosa: Relatório do 1º Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia

Salvador - BA - 06 de maio de 2009

Órgão oficial da



A Revista GED – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva é o órgão oficial de circulação trimestral da SOBED (Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva), da FBG (Federação Brasileira de Gastroenterologia), da SBH (Sociedade Brasileira de Hepatologia), do CBCD (Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva) e da SBMD (Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva). Fundada pelo Capítulo de São Paulo da SOBED em 1982, durante a gestão do Prof. Dr. Arnaldo José Ganc. Registrado na Lei de Imprensa em 19/11/1981, sob o nº 1.870, Lv. A, nº 5º Registro de Títulos e Documentos de São Paulo.

Indexada nas seguintes bases de dados

LILACS, SCOPUS, EMBASE/EXCERPTA MÉDICA, LATINDEX e ADSAÚDE

Editor Chefe

Paulo Roberto Arruda Alves (SP)

Editores Responsáveis

José Murilo Robilotta Zeitune (SP) – Gastroenterologia
Nelson Adami Andreollo (SP) – Cirurgia Digestiva
Paulo Roberto Arruda Alves (SP) – Endoscopia Digestiva
Rimon Sobhi Azzam (SP) – Motilidade Digestiva
Aécio Flávio Meirelles Souza (SP) – Hepatologia

Editores Associados

Arnaldo J. Ganc (SP)
Jaime Natan Eisig (SP)
Eduardo Luiz Rachid Cançado (SP)
Marcelo Averbach (SP)
Sânzio S. Amaral (SP)

Conselho Editorial – Brasil

Admar Borges da Costa Jr. (PE), Ana Maria Pittella (RJ), Antonio Frederico N. Magalhães (SP), Artur Parada (SP), Bruno Zilberstein (SP), Claudio Coy (SP), Deborah Crespo (PA), Decio Chinzon (SP), Edmundo Pessoa Lopes (PE), Edna Strauss (SP), Edson Pedro da Silva (SC), Everson Artifon (SP), Flair Carrilho (SP), Flavio Quilici (SP), Henrique Coelho (RJ), Hugo Cheinquer (RS), Ismael Maguilnik (RS), João Carlos Andreolli (SP), João Galizzi Filho (MG), José Galvão Alves (RJ), Julio Cesar U. Coelho (PR), Lix A.R. Oliveira (SP), Lorete M.S. Kotze (PR), Lúcia Câmara Castro Oliveira (RJ), Luiz Gonzaga Vaz Coelho (MG), Luiz Pimenta Modena (SP), Luiz Roberto Lopes (SP), Márcio M. Tolentino (SP), Marcus Túlio Haddad (RJ), Mario Pessoa (SP), Martha Pedrosa (SP), Maurício Fernando de Almeida Barros (SP), Orlando J.M. Torres (MA), Paulo Bittencourt (BA), Paulo R. Ott Fontes (RS), Paulo Roberto Savassi Rocha (MG), Paulo Sakai (SP), Ramiro Mascarenhas (BA), Raymundo Paraná (BA), Ricardo A. Refinetti (RJ), Roberto Dantas (SP), Sérgio Gabriel Barros (RS), Tomas Navarro Rodriguez (SP), Venâncio A.F. Alves (SP), Vera Lúcia Andrade (MG), Walton Albuquerque (MG)

Editores Internacionais

Daniel Sifrim (Bélgica), Dirk J. Gouma (Holanda),
Helena Cortez Pinto (Portugal), Jorge Daruich (Argentina)

Secretaria

Coordenadora: Fátima Lombardi dos Santos
Av. Brigadeiro Faria Lima, 2.391, conj. 102 – 01452-000
São Paulo, SP
Tel.: (11) 3813-1610 – Fax: (11) 3032-1460
E-mail: ged@fbg.org.br
Tiragem: 2.000 exemplares
Periodicidade: trimestral

Circulação: nacional para todos os associados da SOBED, FBG, SBH, CBCD e SBMD
Números anteriores e separatas: ged@fbg.org.br

Editoração Eletrônica, Distribuição, Impressão e Publicidade

limay EDITORA

E-mail: editora@limay.com.br
Tel.: (11) 3186-5600

Diretoria das Sociedades

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA (SOBED)



Diretoria Executiva (2010-2012): Presidente: Sérgio Luiz Bizinelli (PR) • Vice-Presidente: Flávio Hayato Ejima (DF) • 1º Secretário: Jimi Izaques Bifi Scarparo (SP) • 2º Secretário: Afonso Celso da Silva Paredes (RJ) • 1º Tesoureiro: Thiago Festa Secchi (SP) • Sede: Rua Peixoto Gomide, 515 – cj. 14 – 01409-001 – São Paulo, SP – Tel./fax: (11) 3148-8200 e 3148-8201 – E-mail: sobed@uol.com.br – Site: sobed.org.br

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA (FBG)



Diretoria (2010-2012): Presidente: José Galvão Alves (RJ) • Vice-Presidente: José Roberto de Almeida (PE) • Secretário Geral: Sender Jankiel Mizsputen (SP) • 1º Secretário: Adávio de Oliveira e Silva (SP) • Diretor Financeiro: Rubens Basile (RJ) • Coordenador do FAPEGE: Maria do Carmo Friche Passos (MG) • Presidente Eleito (2012-2014): José Roberto de Almeida (PE) • Sede: Av. Brig. Faria Lima, 2.391, 10º andar – cj. 102 – 01452-000 – São Paulo, SP – Tel.: (11) 3813-1610/3813-1690. Fax: (11) 3032-1460 – E-mail: fbg@fbg.org.br – Site: www.fbg.org.br

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA (SBH)



Diretoria 2009-2011: Presidente: Raymundo Paraná Filho • 1º Vice-Presidente: Mário Guimarães Pessoa • Secretário Geral: Paulo Lisboa Bittencourt • Secretária Adjunta: Celina Maria Lacet • 1º Tesoureiro: Delvone Freire Gil Almeida • Presidente Eleito 2011-2013: Henrique Sérgio M. Coelho • Sede: Av. Brig. Faria Lima, 2.391, 10º andar – cj. 102 – 01452-000 – São Paulo, SP – Tel.: (11) 3812-3253 – E-mail: secretaria@sbhepatologia.org.br – Site: www.sbhepatologia.org.br

COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA DIGESTIVA (CBCD)



Diretoria - Gestão 2011-2012: Presidente: Cleber Dario Pinto Kruel • Vice-Presidente: Luis Augusto Carneiro D'Albuquerque • 1º Secretário: Cláudio José Caldas Bresciani • 2º Secretário: Nicolau Gregori Czezcko • 1º Tesoureiro: Bruno Zilberstein • Presidente Eleito (2013-2014): Ivan Cecconello • Sede: Av. Brig. Luiz Antonio, 278 – salas 10 e 11 – 01318-901 – São Paulo, SP – Tels.: (11) 3289-0741 / 3266-6201 / Fone/Fax: (11) 3288-8174 – E-mail: cbcd@cbcd.org.br – Site: www.cbcd.org.br

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MOTILIDADE DIGESTIVA (SBMD)



Diretoria - Gestão 2010-2011: Presidente: Eponina M. O. Lemme • Vice-Presidente: Sânzio Santos Amaral • Secretário Geral: Rosana Bihari Schechter • 1º Secretário: Luciana Dias Moretzsohn • 1º Tesoureiro: Luiz João Abrahão Junior • Sede: Av. Brigadeiro Faria Lima, 2391, Conj. 102, Jardim Paulistano – 01452-000 – São Paulo, SP – Fone: (11) 3518-9117 – E-mail: sbmd@sbmd.org.br – Site: www.sbmd.org.br

Informações aos Autores

Modificado em outubro de 2007

A GED, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva – SOBED, da Federação Brasileira de Gastroenterologia – FBG, da Sociedade Brasileira de Hepatologia – SBH, do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva – CBCD e da Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva – SBMD, tem por objetivo a divulgação de trabalhos que contribuam para o progresso da Gastroenterologia, da Endoscopia Digestiva, da Hepatologia, da Cirurgia Digestiva e da Motilidade Digestiva.

São publicáveis as colaborações que, enviadas à Secretaria da GED (Av. Brig. Faria Lima, 2.391 – 10º andar – cj. 102 – 1452-000 – São Paulo, SP, email ged@fbg.org.br), forem aceitas pelo Conselho Editorial e não tenham sido previamente publicadas e nem o venham a ser, simultaneamente, em outros periódicos. Serão aceitos artigos escritos na língua portuguesa. A critério do Conselho Editorial, poderão ser considerados manuscritos em língua inglesa e castelhana.

AGED adota as regras da Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals emitidas pelo International Committee for Medical Journal Editors, disponível na Internet (<http://www.icmje.org>).

CONTEÚDO DA GED

Editoriais

Destinam-se à apresentação de temas de natureza polêmica, atual e de impacto, nos quais os editores da GED percebem a necessidade de manifestar de forma sintética a visão destes editores, abordando ou não artigos publicados na GED. Serão escritos pelos editores e/ou membros do Conselho Editorial ou, mediante convite, por outros especialistas.

Artigos Originais

De pesquisa clínica e/ou experimental, devem apresentar a aprovação da pesquisa pelo Conselho de Ética do hospital, serviço ou instituição onde o trabalho foi realizado. Devem ser estruturados com os seguintes itens: Resumo (e Unitermos), Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências Bibliográficas (acompanhado de unitermos).

Introdução – Em que se apresenta a justificativa para o estudo, com referências relacionadas ao assunto e o objetivo do artigo.

Métodos – Em que se apresentam: a) descrição da amostra utilizada; b) mencionar se há consentimento informado; c) identificação dos métodos, aparelhos e procedimentos utilizados, de modo a permitir a reprodução dos resultados pelos leitores; d) breve descrição e referências de métodos publicados mas não conhecidos amplamente; e) descrição de métodos novos ou modificados; f) se for o caso, referir a análise estatística utilizada, bem como os programas empregados.

Resultados – Em que serão apresentados os resultados em

sequência lógica, em forma de texto, tabelas e ilustrações; recomenda-se evitar repetição excessiva de dados em tabelas ou ilustrações e no texto. No texto, números menores que 10 serão grafados por extenso; de 10 em diante, serão expressos em algarismos arábicos.

Discussão – Em que serão enfatizados: a) os aspectos originais e importantes do artigo, evitando repetir dados já apresentados anteriormente; b) a importância e as limitações dos achados, confrontando com dados da literatura; c) a ligação das conclusões com os objetivos do estudo; d) as conclusões decorrentes do estudo.

Referências – As referências bibliográficas devem ser numeradas na ordem em que são citadas primeiramente no texto. Elas devem seguir as regras do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – <http://www.icmje.org>. Alguns exemplos mais comuns são apresentados a seguir.

Exemplos:

1. Artigo padrão em periódico (devem ser listados todos os autores; se houver mais de seis, citar os seis primeiros, seguidos por *et al.*): Alper CA, Kruskal MS, Marcus-Bagle Y, Craven DE, Katz AJ, Brint SJ, *et al.* Genetic prediction of response to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 1989;321:708-12.
2. Autor institucional: NHI Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA.* 1994;272:65-9.
3. Livro com autor(es) responsável(is) por todo o conteúdo: With TK. *Bile pigments*. New York: Academic Press, 1968.
4. Livro com editor(es) como autor(es): Magrath I, editor. *The non-Hodgkin's lymphomas*. 2nd ed. London: Arnold, 1997.
5. Capítulo de livro: Warshaw AL, Rattner DW. Residual common duct stones and disorders of duodenal ampullae. In: Ellis H, editor. *Maingot's abdominal operations*. New York: Lange Publishers, 1990:1471-2.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o *Index Medicus (List of Journals Indexed)*. Se o periódico não constar dessa lista, grafar o nome por extenso.

Tabelas – As tabelas devem possuir um título sucinto, com itens explicativos dispostos em seu pé. Devem ser numerados sequencialmente com algarismos arábicos.

Figuras – Serão aceitas figuras em preto e branco. Figuras coloridas poderão ser publicadas quando forem essenciais para o conteúdo científico do trabalho; nesses casos, o ônus de sua publicação caberá aos autores.

Artigos de Revisão

Somente serão aceitos quando, a convite dos editores da publicação, fizerem parte da linha de pesquisa do autor, comprovada pela presença de artigos originais na bibliografia e citados no texto.

Relato de Caso

Devem ser objetivos e precisos, contendo os seguintes itens: 1) Resumo (e Unitermos) e Summary (e keywords); 2) Introdução; 3) Relato objetivo; 4) Discussão; 5) Conclusões; 6) Referências bibliográficas.

Cartas ao Editor

Cartas endereçadas ao(s) editor(es) serão consideradas para publicação se promoverem discussão intelectual sobre determinado artigo de publicação recente. Devem conter título informativo e não mais que 500 palavras. Se aceita, uma cópia será enviada ao autor do trabalho que suscitou a discussão, com convite para submeter uma réplica que será publicada junto com a carta.

Conflito de interesses

Conforme determinação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC 102/2000) e do Conselho Nacional de Saúde (196/96) o(s) autor(es) deve(rão) tornar explícito, por meio de formulário próprio (Divulgação de potencial conflito de interesses), qualquer potencial conflito de interesse relacionado ao artigo submetido. A presente exigência visa informar sobre relações profissionais e/ou financeiras (como patrocínios e participação societária) com agentes financeiros relacionados aos produtos farmacêuticos ou equipamentos envolvidos no artigo, os quais podem teoricamente influenciar as interpretações deste. A existência ou não de conflito de interesses declarado estará ao final de todos os artigos publicados.

Bioética de experimentos com seres humanos

Experimentos envolvendo seres humanos devem seguir resolução específica do Conselho Nacional de Saúde (196/96), disponível na Internet (<http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso/96de96.doc>), incluindo a assinatura de um termo de consentimento informado e a proteção da privacidade dos voluntários.

Bioética de experimentos com animais

Experimentos envolvendo animais devem seguir resoluções específicas (Lei 6.638, de 8/5/1979, e Decreto 24.645, de 10/7/1934).

Ensaios clínicos

Artigos que contêm resultados de ensaios clínicos deverão possibilitar todas as informações necessárias à sua adequada avaliação, conforme previamente estabelecido. Os autores deverão referir-se ao "CONSORT" (www.consort.statement.org).

Revisão pelos pares

Todos os artigos submetidos serão avaliados por dois revisores, os quais emitirão parecer fundamentado que servirá para o(s) editor(es) decidir(em) sobre sua aceitação. Os critérios de avaliação incluem originalidade, contribuição para corpo de conhecimento da área, adequação metodológica, clareza e atualidade. Os artigos aceitos para publicação poderão sofrer revisões editoriais para facilitar sua clareza e entendimento sem alterar seu conteúdo.

Direitos autorais

Todas as declarações contidas nos artigos serão da inteira responsabilidade dos autores. Aceito o artigo, a GED passa a deter os direitos autorais do material. Assim, todos os autores dos artigos submetidos à GED devem encaminhar um Termo de Transferência de Direitos Autorais. O autor responsável pela correspondência receberá 20 separatas impressas do artigo e o arquivo correspondente em formato pdf.

COMO ENVIAR O ARTIGO

O(s) autor(es) deve(m) encaminhar:

- Carta de apresentação assinada por todos os autores ou pelo primeiro autor em nome dos demais, contendo: 1) informação à respeito de submissão prévia ou dupla ou submissão de qualquer parte do artigo atual; 2) uma declaração de relações, financeiras ou não, que possam levar a conflito de interesses; 3) uma declaração de que o artigo foi lido e aprovado por todos os coautores e que os critérios necessários para a declaração de autoria (consultar Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) foram alcançados por todos os autores e que cada autor afirma que os dados do manuscrito são verdadeiros; 4) nome, endereço, telefone e e-mail do autor para correspondência; ele será o responsável pela comunicação com os outros autores a respeito de revisões e provas gráficas.
- Termo de Divulgação de Potencial Conflito de Interesses.
- Termo de Transferência de Direitos Autorais.
- Três cópias do artigo, digitado em espaço duplo, impressas em papel tamanho carta em somente um dos lados, com margens de 2,5cm e espaço 1,5, numerando as páginas no canto superior direito; as legendas das figuras, as figuras propriamente ditas e as tabelas devem vir ao final, anexadas a cada cópia; assinalar no texto os locais adequados para inserção de figuras e tabelas.
- Três conjuntos de figuras em cópia fotográfica brilhante.
- Um CD contendo somente um arquivo do texto, correspondente ao artigo, e os arquivos correspondentes a fotos ou figuras.

Como preparar o CD

- CD formatado compatível com IBM/PC;
- Usar editor de texto Microsoft Word para Windows;
- O arquivo de texto deve conter somente o texto, da página-título até as referências, e as tabelas;
- As figuras não devem ser incluídas no mesmo arquivo do texto;
- Colocar no CD a última versão do artigo, idêntica à versão impressa;
- Etiquetar o CD informando o programa e a versão utilizados, bem como o nome do arquivo.

A submissão do artigo pelo correio eletrônico (e-mail) possibilita maior agilidade no procedimento de revisão. Para isso, será necessário o envio dos arquivos contendo o texto e as figuras para o e-mail da GED (ged@fbg.org.br).

Mensagem aos editores com identificação dos autores deve ser enviada, acompanhada dos endereços convencional e eletrônico e de informações sobre o formato utilizado. O artigo deverá ser enviado em anexo, como attachment, no formato Word para Windows. As figuras deverão estar nos formatos jpeg ou tiff. ■

Informations to Authors

GED is the official journal of the Brazilian Society of Digestive Endoscopy – SOBED, the Brazilian Federation of Gastroenterology – FBG, the Brazilian Society of Hepatology – SBH, the Brazilian College of Digestive Surgery – CBCD, and of the Brazilian Society of Digestive Motility – SBMD, and the purpose of the journal is to publish papers that may contribute towards the progress of Gastroenterology, Digestive Endoscopy, Hepatology, Digestive Surgery and Digestive Motility. Papers sent to the GED Secretariat (Av. Brig. Faria Lima, 2.391 – 10o andar – cj. 102 – 1452-000 – São Paulo, SP, Brazil, e-mail ged@fbg.org.br), which are accepted by the Editorial Board, and which have not been previously or will not be concomitantly published in other journals may be published.

Papers drafted in the Portuguese language will be accepted. At the discretion of the Editorial Board, papers in the Spanish and in the English language may also be accepted.

GED adopts the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee for Medical Journal Editors, available in the Internet (<http://www.icmje.org>).

GED CONTENTS

Editorials

Intended to present polemic, current, and impacting topics whenever GED editors feel the need to present their view in a synthetic manner, whether or not such topics are presented in GED published papers. Editorials are written by the editors and/or by Editorial Board members, or by invited specialists.

Original Articles

Clinical and/or experimental research papers should present the approval of the research given by the Ethics Committee of the hospital, clinic, or institution where the study was carried out. The following items must be included: Summary (and keywords), Introduction, Methods, Results, Conclusions, References, and Summary and Keywords.

Introduction – Presents the justification for the study, with references related to the topic and the objective of the paper.

Methods – Presenting: a) description of the sample used; b) mention whether or not an informed consent has been obtained; c) identification of methods, devices, and procedures used in order to permit reproduction of the results by the readers; d) brief description and references to methods that have been published but that are not broadly known; e) description of new

methods or of modified methods; f) mention the statistical analysis or the software used, as the case may be.

Results – Presenting results in a logical sequence, in text format with tables and illustrations; authors should avoid excessive information repetition in the tables and illustrations and in the text. In the text, numbers below ten will be written in full, whereas numbers 10 and beyond will be written in Arabic numbers.

Discussion – Emphasis will be given to: a) original and major aspects of the paper, without repetition of the aspects previously presented; b) relevance and limitations of the findings, comparing them to information in the literature; c) connection of the conclusions to the objectives of the study; d) conclusions arising out of the study.

References – Bibliographic references should appear in the order in which they are first quoted in the text. They should follow the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – <http://www.icmje.org>. Some of the more usual examples are presented.

Examples:

1. Standard paper in journals (all authors must be listed; if they are more than six, list the first six followed by *et al.*): Alper CA, Kruskal MS, Marcus-Bagley Y, Craven DE, Katz AJ, Brint SJ, *et al.* Genetic prediction of response to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 1989;321:708-12.
2. Author institutional: NHI Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA.* 1994;272:65-9.
3. Book with author(s) responsible for the full text With TK. Bile pigments: New York: Academic Press, 1968.
4. Book with editor(s) as author(s): Magrath I, editor. The non-Hodgkin's lymphomas. 2nd ed. London: Arnold, 1997.
5. Chapter of a book: Warshaw AL, Rattner DW. Residual common duct stones and disorders of duodenal ampullae. In: Ellis H, editor. Maingot's abdominal operations. New York: Lange Publishers, 1990:1471-2.

The titles of journals should be abbreviated according to the *Index Medicus (List of Journals Indexed)*. If the journal is not included in such list, write the name in full.

Tables – Tables should have a summarized title, with explanatory comments at the foot of the table. They should be sequentially numbered with Arabic numbers.

Figures – Black and white figures will be accepted. Color figures may be published when they are essential for the scientific contents of the paper; in such case, the cost of publishing colored figures will be covered by the authors.

Revision Articles

Will be accepted only when the editors have invited the author to write such articles, when they are part of the research line of the author as evidenced by the presence of original articles in the bibliography and in the quotations in the text.

Case Report

Should be objective and precise, with the following items: 1) Summary (and keywords); 2) Introduction; 3) Objective Report; 4) Discussion; 5) Conclusions; 6) Bibliography.

Letters to the Editor

Letters sent to the editor(s) will be considered for publication if they carry an intellectual discussion regarding a recently published article. They should have an informative title and not more than 500 words. If accepted, a copy will be sent to the author of the paper that raised the discussion, with an invitation to submit a reply to be published together with the letter.

Conflict of interests

As determined by the Sanitary Surveillance Agency (RDC 102/2000) and by the National Health Council (196/96) author(s) should inform explicitly in the adequate form (Disclosure of potential conflict of interests) about any potential conflict of interests related to the paper submitted. This requirement is intended to inform about professional and/or financial relations (with sponsorships and corporate interests) with financial agents related to medical drugs or equipment involved in the paper, which may theoretically influence the interpretation of the paper. The existence or non-existence of a declared conflict of interests shall be included at the end of all articles published.

Bioethics of experiments involving human beings

Experiments involving human beings shall follow the specific resolution of the National Health Council available in the Internet address (<http://conselho.saude.gov.br/docs/Resoluções/Reso/96de96.doc>), including the signature of an informed consent and the protection to volunteer privacy.

Bioethics of experiments involving animals

Experiments involving animals shall follow specific resolutions (Law 6,638, of May 8, 1979, and Decree 24,645, of July 10, 1934).

Clinical Assays

Article containing results of clinical assays should disclose all information required for their proper evaluation, as previously established. Authors shall refer to the "CONSORT" (www.consort.statement.org).

Review by peers

All articles submitted shall be evaluated by two analysts, who shall issue a fundamented opinion to be used by the editors to decide whether or not the paper will be accepted. Evaluation criteria include originality, contribution to the body of knowledge in the area, methodological adequacy, clarity, and contemporaneity. Articles accepted for publication may have editorial revisions to improve clarity and understanding without changing its contents.

Copyrights

All statements contained in the articles will be under the full

responsibility of the authors. After an article is accepted, GED becomes the owner of copyrights of the material. Thus, all authors of the articles submitted to GED should also send a Deed of Copyright Assignment. The author in charge of receiving letters from the readers will receive 20 printed copies of the article and the corresponding pdf file.

HOW TO SEND A PAPER

The author(s) should send:

- A letter of submission signed by all authors or by the first author to appear in the list on behalf of all authors, containing: 1) information regarding a prior or double submission of any part of the paper being submitted; 2) a declaration of relations, financial or otherwise, that could lead to a conflict of interests; 3) a declaration that the article has been read and approved by all coauthors and that the criteria to claim authorship (see Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) have been met by all authors and that each author represents that the information in the manuscript is true; 4) name, address, telephone number, and e-mail of the author who will receive letters; this author will be responsible to communicate revisions and print proofs to the other authors.
- Deed of Disclosure of a Potential Conflict of Interests.
- Deed of Copyright Assignment.
- Three copies of the paper typed in double space, printed in letter-sized paper only on the front (without printing on the back), margins of 2.5 cm and 1.5 space, with pages numbered in the upper right corner; figure legends, figures, and tables should be placed at the end, attached to each copy; indicate in the text the place to insert figures and tables.
- Three sets of figures in shiny photographic copies.
- A CD containing the text file only, with the paper text, and the files containing photographs or figures.

How to prepare the CD

- Formatted CD compatible with IBM/PC;
- Use Microsoft Word for Windows text software;
- The text file to contain only the text, from the title page to the references, and the tables;
- Figures are not to be included in the text file;
- Place in the CD the latest version of the paper, identical to the printed version submitted;
- Label the CD informing the software and the version used, and the filed name.

Submission of a paper by e-mail allows for greater efficiency of the revision procedures. For that purpose, the text and the figures files shall be sent to the GED e-mail (ged@fbg.org.br).

Messages to the editors with identification of the authors should be sent together with conventional and electronic addresses, and together with information about the format used. The paper shall be sent as an attachment, as a Word for Windows file. Figures shall be in the jpeg or tiff formats. ■

Índice

Hemorragia Digestiva Alta Varicosa: Relatório do 1º Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia

06 de maio de 2009

Salvador - BA

■ RESUMO/SUMMARY	10	Tópico V: Prevenção e manejo das complicações: infecções, encefalopatia hepática (EH) e insuficiência renal (IR)	18
■ INTRODUÇÃO	11	■ MÓDULO III: FALHA TERAPÊUTICA, RECORRÊNCIA DE SANGRAMENTO E PROFILAXIA SECUNDÁRIA	19
■ MÓDULO I: RASTREAMENTO DE VARIZES E PREVENÇÃO DO PRIMEIRO SANGRAMENTO VARICOSO	12	Tópico I: Abordagem do insucesso terapêutico no sangramento agudo	19
Tópico I: Rastreamento de varizes de esôfago no paciente com hipertensão portal	12	Tópico II: Qual a melhor estratégia terapêutica para profilaxia secundária?	20
Tópico II: Profilaxia pré-primária: qual a evidência de eficácia?	13	Tópico III: Conduta no paciente com recorrência de sangramento	21
Tópico III: Indicação de profilaxia do primeiro sangramento varicoso. Quais são as evidências?	13	Tópico IV: Papel do TIPS e da cirurgia na hemorragia varicosa	21
Tópico IV: Qual a melhor estratégia terapêutica para profilaxia primária?	14	■ MÓDULO IV: SITUAÇÕES ESPECIAIS	22
■ MÓDULO II: TRATAMENTOS DE URGÊNCIA DO SANGRAMENTO VARICOSO	15	Tópico I: Manejo da gastropatia hipertensiva portal e da ectasia vascular antral	22
Tópico I: Abordagem inicial do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa	15	Tópico II: Manejo das varizes gástricas e ectópicas	23
Tópico II: Indicações e contraindicações do uso de sangue e hemoderivados	16	Tópico III: Manejo da HP nos pacientes com obstrução extra-hepática da veia porta (OEHP) e hipertensão portal não-cirrótica	24
Tópico III: Tratamento farmacológico na urgência. Quais as evidências de eficácia?	16	Tópico IV: Manejo da HP no paciente esquistossomótico	25
Tópico IV: Tratamento endoscópico na urgência	17	■ REFERÊNCIAS	26

Hemorragia Digestiva Alta Varicosa: Relatório do 1º Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia

Variceal Bleeding: Consensus Meeting Report From The Brazilian Society Of Hepatology

PAULO L. BITTENCOURT¹, ALBERTO QUEIROZ FARIAS², EDNA STRAUSS³, ANGELO ALVES DE MATTOS⁴ E MEMBROS DO PAINEL DO 1º CONSENSO BRASILEIRO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA VARICOSA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA - ADRIANA VAZ SAFATLE RIBEIRO², AJACIO BANDEIRA DE MELLO BRANDÃO⁴, ANDRÉ LYRA⁵, ANDRÉA RIBEIRO CAVALCANTI¹, ARNALDO DOMINICI⁶, CARLOS TERRA⁷, CLÁUDIO AUGUSTO MARRONI⁴, CRISTIANE VALLE TOVO⁴, DEBORA CRESPO⁸, EDISON ROBERTO PARISE⁹, FÁBIO MARINHO¹⁰, FLAIR JOSÉ CARRILHO², FRANCISCO JOSÉ DUTRA SOUTO¹¹, HELMA COTRIM⁵, HENRIQUE SÉRGIO COELHO¹², IGELMAR PAES⁵, JOÃO GALIZZI¹³, JORGE SEGADAS SOARES¹⁴, LUCIANA SILVA⁵, LUIZ GUILHERME LYRA⁵, MARCELO ABRAHÃO COSTA¹⁵, PAULO HERMAN², RAMIRO MASCARENHAS⁵, RAYMUNDO PARANÁ⁵

RESUMO

Nas últimas duas décadas, foi observada redução importante na mortalidade associada ao primeiro sangramento varicoso, que vem sendo atribuída à melhoria na assistência ao paciente cirrótico e à abordagem multidisciplinar do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa (HDAV), particularmente por emergencistas, hepatologistas, gastroenterologistas, endoscopistas e intensivistas. Visando estabelecer recomendações para o manejo da HDAV, a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) realizou reunião de consenso para elaboração de documento a ser utilizado como orientação de conduta médica.

Dentro da sistemática utilizada, foi criada pela SBH uma comissão organizadora composta por quatro membros que escolheram 27 pesquisadores, representando as diversas regiões do país, para serem moderadores ou expositores dos tópicos relacionados à prevenção, diagnóstico e tratamento da HDAV. Todos os tópicos foram abordados de acordo com o grau de evidência científica disponível. As recomendações

foram elaboradas em reunião após ampla discussão com os membros da comissão organizadora, expositores, moderadores e participantes da reunião do consenso, ficando a cargo da comissão organizadora a redação do documento final. A reunião do consenso ocorreu em Salvador em 06 de maio de 2009 e esta publicação exhibe as principais conclusões do consenso organizadas sob a forma de resumo da literatura médica seguido pelas recomendações da SBH.

Unitermos: Varizes de Esôfago, Cirrose Hepática, Infecções, Hemorragia Digestiva.

SUMMARY

In the last decades, several improvements in the management of variceal bleeding have resulted in a significant decrease in morbidity and mortality of cirrhotis with bleeding varices. Progress in the multidisciplinary approach to the patient with variceal bleeding has led to a better management of this disease by critical care physicians, hepatologists, gastroenterologists, endoscopists, radiologists and surgeons. In this respect, the

1. Hospital Português, Salvador, BA. **2.** Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **3.** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **4.** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, RS. **5.** Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, BA. **6.** Universidade Federal do Maranhão, MA. **7.** Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ. **8.** Universidade Federal do Pará, PA. **9.** Universidade Federal de São Paulo, SP. **10.** Real Hospital Português de Beneficência de Pernambuco e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, PE. **11.** Universidade Federal de Mato Grosso, MT. **12.** Departamento de Gastroenterologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ. **13.** Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Minas Gerais, MG. **14.** Serviço de Hepatologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ. **15.** Hospital de Base do Distrito Federal, DF. **Endereço para correspondência:** Paulo Lisboa Bittencourt - Rua Prof. Clementino Fraga, 220/1901, Salvador, Bahia, Brasil - CEP: 40170050 - e-mail: plbbr@uol.com.br.

Brazilian Society of Hepatology has, recently, sponsored a consensus meeting in order to draw evidence-based recommendations on the management of these difficult-to-treat subjects.

An organizing committee comprised of four people was elected by the Governing Board and was responsible to invite 27 researchers from distinct regions of the country to make a systematic review of the subject and to present topics related to variceal bleeding, including prevention, diagnosis, management and treatment, according to evidence-based medicine. After the meeting, all participants were held together for discussion of the topics and the elaboration of the aforementioned recommendations. The organizing committee was responsible for writing the final document. The meeting was held at Salvador, May 6th, 2009 and the present manuscript is the summary of the systematic review that was presented during the meeting organized in topics followed by the recommendations of the Brazilian Society of Hepatology.

Keywords: Variceal Bleeding, Cirrhosis, Infections, Upper Gastrointestinal Bleeding.

INTRODUÇÃO

Tendo em vista a frequência e o mau prognóstico relacionado ao sangramento digestivo em pacientes com hipertensão portal (HP), a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH), através de sua Diretoria, se propôs a organizar uma reunião de consenso sobre este tema. Em decorrência de a ruptura de varizes de esôfago ser a causa mais frequente de sangramento relacionada à HP e ela ser uma emergência médica associada a uma mortalidade de 20%-40% nas primeiras semanas, entendeu-se que este tema deveria ser aquele de maior destaque.

Dentro da sistemática utilizada, foi criada uma comissão organizadora composta por quatro membros que escolheram 27 pesquisadores, representando as diversas regiões do país, para serem moderadores ou expositores dos temas selecionados.

O objetivo do Consenso foi o de promover uma ampla discussão, fundamentalmente sobre a prevenção e o tratamento da hemorragia varicosa, visando, assim, a estabelecer recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Como o documento final deverá ser utilizado como orientação de conduta médica, foram priorizados os aspectos concernentes ao diagnóstico, à terapêutica e aos aspectos preventivos.

Foram criados quatro blocos dos temas:

Módulo I: Rastreamento de varizes e prevenção do primeiro sangramento varicoso;

Módulo II: Tratamento de urgência do sangramento varicoso;

Módulo III: Falha terapêutica, recorrência de sangramento e profilaxia secundária;

Módulo IV: Situações especiais.

Dentro de cada um destes blocos, foram elencados os tópicos de maior interesse, que foram enviados aos moderadores, para que eles elaborassem os questionamentos mais relevantes a serem respondidos.

Os moderadores foram responsáveis pela elaboração das questões, que englobassem os principais aspectos dos tópicos levantados, que foram respondidas pelos apresentadores de acordo com o grau de evidência científica disponível, respeitando as normas preconizadas pela Associação Médica Brasileira (AMB). Coube aos moderadores também a responsabilidade pela orientação na condução das atividades de apresentação e discussão dos tópicos.

Os expositores realizaram uma revisão sistemática da literatura sobre os tópicos escolhidos, particularmente no que se refere às perguntas ou questionamentos levantados em conjunto pelos moderadores e comissão organizadora. Na preparação das exposições, os painelistas foram orientados a se basear em informações de relevância publicadas em periódicos de alto impacto. Também deveriam apresentar o grau de recomendação, bem como o nível de evidência, seguindo os ditames da AMB.

No final de cada um dos blocos foi dada à platéia presente a oportunidade de discutir de maneira ampla os temas apresentados, desta forma apontando aqueles mais polêmicos.

No final das apresentações, reuniram-se os painelistas com a comissão organizadora para finalizar as recomendações que fazem parte deste documento.

O I Consenso Brasileiro sobre Hemorragia Digestiva Varicosa foi realizado no dia 6 de maio de 2009, na cidade de Salvador, previamente ao III Simpósio de Terapia Intensiva em Gastroenterologia e Hepatologia e publicado em língua inglesa nos Arquivos de Gastroenterologia em junho de 2010¹. Visando sua divulgação e com a autorização prévia dos Arquivos em Gastroenterologia, a SBH disponibilizou a versão do documento em português para publicação na GED.

MÓDULO I: RASTREAMENTO DE VARIZES E PREVENÇÃO DO PRIMEIRO SANGRAMENTO VARICOSO

Tópico I: Rastreamento de varizes de esôfago no paciente com hipertensão portal

Quando se avalia na literatura a prevalência de varizes, de acordo com a gravidade da cirrose, observa-se que até 30% dos pacientes com cirrose compensada e 60% dos com doença descompensada poderão apresentar esta complicação^{2,3}. Em um estudo, a incidência cumulativa do surgimento de varizes de esôfago em 111 pacientes foi de 5% em 2 anos e de 20% em 5 anos³. Quando foi avaliada a incidência de varizes de esôfago em 206 cirróticos, em um seguimento médio de 37 meses com endoscopia anual, novas varizes apareceram em um e três anos em 5% e 28% dos casos respectivamente. O surgimento não foi predito por nenhum parâmetro clínico basal⁴.

Em outro estudo, quando avaliados 213 cirróticos sem varizes na endoscopia de base e com hipertensão portal documentada por gradiente de pressão de veia hepática (HVPG) ≥ 6 mm Hg, com um seguimento médio de 54 meses (endoscopia e mensuração do HVPG anuais), a incidência de varizes esofágicas foi de 40%, sendo o preditor mais importante para o desenvolvimento de varizes a presença de um HVPG basal > 10 mm Hg. Assim, a incidência de varizes nos pacientes com HVG basal > 10 mm Hg foi de 50% em 5 anos *versus* 25% nos demais pacientes⁵.

Outro dado de interesse a ser observado é a progressão das varizes. As taxas de progressão giram entre 5% e 30% por ano (10% em média). Assim, os autores demonstraram, em um seguimento médio de 3 anos (endoscopias anuais), que varizes finas progrediram para médias ou grossas nas taxas de 12% e de 31% ao final de um e de três anos respectivamente⁴.

Estes e outros estudos concluem que a velocidade de crescimento das varizes é maior que a velocidade de seu surgimento⁶, o que serviu de base à indicação da frequência do rastreamento a ser feito nos pacientes com cirrose. Assim, os pacientes classificados como Child-Pugh A, que não tenham varizes na primeira endoscopia, deverão realizar rastreamento a cada 2-3 anos; no entanto, se forem Child-Pugh B ou C, este seguimento deve ser anual. Por outro lado, aqueles pacientes com varizes finas, não submetidos a nenhum tratamento profilático, deverão realizar o rastreamento de forma anual, embora ele seja preconizado a cada dois anos, por alguns autores, nos pacientes com doença compensada⁷.

No que tange ao rastreamento, existem várias propostas com o intuito de diagnosticar ou predizer a presença de varizes. Assim, parâmetros laboratoriais, ultrassonográficos, o fibroscan, a determinação do gradiente de pressão de veia hepática e mais recentemente a cápsula endoscópica têm sido propostos. No entanto, até o presente, o método endoscópico convencional é o que tem sido considerado o padrão ouro para rastreamento^{8,9}.

Quando se avaliam os preditores de sangramento por varizes, aqueles independentes mais importantes relacionados ao risco de sangrar são: tamanho das varizes, gravidade da doença hepática, presença de sinais vermelhos nas varizes e HVPG ≥ 12 mm Hg^{2,4,10,11,12}.

Como pode ser depreendido, destes fatores preditivos, dois são endoscópicos. No que tange ao tamanho das varizes, tem sido mensurado através de diversas classificações⁷.

A SBH optou pela classificação do calibre das varizes em fino, médio e grosso por ser largamente adotada pelos endoscopistas brasileiros. Varizes de fino calibre foram consideradas como aquelas com calibre inferior a 3 mm, médio calibre com diâmetro entre 3 e 5 mm e as de grosso calibre com diâmetro superior a 5 mm¹³.

Foram consideradas como sinais vermelhos: manchas vermelho-cereja, vergões vermelhos, hiperemia difusa e pontos hematócísticos.

Recomendações:

1. O rastreamento de varizes de esôfago deve ser realizado em todo paciente cirrótico no momento do diagnóstico, independentemente do grau de comprometimento da função hepática.
2. O melhor método para o rastreamento é a endoscopia digestiva alta.
3. Na avaliação endoscópica, deve-se classificar o tamanho das varizes esofágicas em fino, médio e grosso, com calibre, respectivamente, inferior a 3 mm, entre 3-5 mm e superior a 5 mm, devendo-se também descrever presença de sinais vermelhos.
4. Pacientes Child-Pugh A que não tenham varizes na primeira endoscopia deverão realizar rastreamento a cada dois anos.
5. Pacientes Child-Pugh B ou C que não tenham varizes na primeira endoscopia devem ter seguimento endoscópico anual.
6. Pacientes com varizes finas, não submetidos a nenhum tratamento profilático deverão realizar o rastreamento de forma anual, independentemente da gravidade de sua hepatopatia.

Tópico II: Profilaxia pré-primária: qual a evidência de eficácia?

O conceito de profilaxia pré-primária ainda encontra alguma discussão na literatura. Assim, alguns entendem ser aquela que visa a usar medidas para evitar o surgimento ou o crescimento de varizes esofagianas em pacientes com hipertensão portal que ainda não as tenham ou que as tenham de fino calibre^{14,15,16,17,18}, enquanto outros aceitam o conceito de que seria aquela empregada ao se usar medidas para evitar o surgimento de varizes esofagianas em pacientes com hipertensão portal^{19,20,21,22}.

Na dependência da conceituação utilizada, os objetivos desta profilaxia seriam variáveis, porém a proposta básica é tentar prevenir o surgimento de varizes ou o seu crescimento, de modo a evitar sangramento digestivo alto em cirróticos.

Embora existam quatro estudos clínicos randomizados (RCT) na literatura^{5,23,24,25}, somente um avalia exclusivamente pacientes que não tinham varizes na endoscopia inicial⁵. Nesse estudo não houve diferença nos desfechos avaliados, levando os autores a não recomendarem a realização de profilaxia pré-primária.

Recomendações:

1. O conceito de profilaxia primária adotado foi aquele relacionado ao emprego de medidas para evitar o surgimento de varizes esofagianas em pacientes com hipertensão portal.
2. Profilaxia pré-primária de acordo com o conceito acima estabelecido não pode ser indicada pela evidência de ausência de benefício clínico.

Tópico III: Indicação de profilaxia do primeiro sangramento varicoso. Quais são as evidências?

Quando a profilaxia primária é avaliada em um paciente com varizes de esôfago e cirrose, é fundamental que se conheça a história natural desta complicação nos pacientes com hepatopatia crônica. A este respeito, entende-se de fundamental importância a avaliação de D'Amico *et al.*²⁶, que considera o curso clínico e a probabilidade de morte dos pacientes com cirrose. Os autores classificam os pacientes com doença compensada (estádio 1 e 2) e descompensada (estádio 3 e 4) em quatro estádios. No estágio 1 (pacientes sem varizes e sem ascite), a mortalidade ao cabo de um ano foi ao redor de 1%; no estágio 2 (pacientes com varizes e sem ascite), de 3,4%; no estágio 3 (pacientes com ascite, independentemente da presença ou não de varizes), de 20%; e no estágio 4 (pacientes com sangramento por varizes

independentemente da presença ou não de ascite), de 57%. Desta forma fica claro o impacto da hemorragia digestiva por ruptura de varizes na sobrevida do paciente com cirrose.

Quando são avaliados os fatores preditivos mais comumente associados à progressão das varizes, devem ser considerados a gravidade da cirrose (escore de Child-Pugh B ou C), sinais vermelhos nas varizes e a presença de álcool como fator etiológico^{4,8}. Por outro lado, conforme descrito anteriormente, dentre os fatores preditivos de sangramento por varizes, aqueles mais importantes são o tamanho das varizes, a gravidade da doença hepática, a presença de sinais vermelhos nas varizes e o GPVH ≥ 12 mm Hg.

Quando se avalia o impacto da profilaxia primária na progressão das varizes e na frequência do primeiro sangramento varicoso, é de interesse considerar o estudo de Merkel *et al.*²⁴ que, ao avaliarem o papel dos betabloqueadores não-seletivos (BBNS), observaram que eles retardam a progressão e previnem o primeiro episódio de sangramento varicoso em pacientes com varizes de fino calibre. Assim, ao estudarem 161 cirróticos com varizes de fino calibre, tendo como desfecho o surgimento de varizes de médio e grosso calibre, em um seguimento médio de 36 meses, observaram que a progressão no grupo do nadolol foi de 11% em 3 anos, ao passo que nos que utilizaram placebo foi de 37%. Por outro lado, a presença de sangramento naqueles que utilizaram nadolol foi de 12% em 5 anos e nos com placebo, de 22%. Ressalte-se que a mortalidade foi similar em ambos os grupos e que os efeitos adversos foram maiores no grupo do nadolol (11% *versus* 1%)²⁴.

De qualquer forma, fica sugerido que o grupo com varizes finas sem fatores de risco para o uso de BBNS poderia ser submetido à profilaxia com objetivo de evitar a progressão das mesmas. Aqueles Child-Pugh B ou C também mereceriam profilaxia, já que o risco de sangramento seria semelhante ao dos pacientes com varizes mais calibrosas. Da mesma forma, pacientes com varizes finas e com sinais preditivos de sangramento (manchas vermelhas), pelo maior risco de sangramento, se beneficiariam da profilaxia^{4,12,24,27}.

Estudos com objetivo de prevenir sangramento varicoso em pacientes com varizes pequenas requerem um número muito grande de pacientes e, portanto, são difíceis de realizar²⁸.

Em uma metanálise, na qual foram avaliados 11 RCT (9 com propranolol e 2 com nadolol, controlados com placebo), reunindo 1189 pacientes com varizes de todos os calibres, ao se analisar o impacto da profilaxia primária na frequência do primeiro sangramento, observou-se uma diminuição significativa do mesmo e, embora a mortalidade tenha sido reduzida, não o foi de forma significativa².

Em uma revisão do grupo Cochrane, avaliando a profilaxia primária com BBNS (11 RCT com 1344 pacientes), constatou-se que ela reduz a mortalidade de pacientes cirróticos com varizes de qualquer tamanho, sem sangramento prévio²⁹.

Assim, nos pacientes com varizes calibrosas, não há dúvida da necessidade de profilaxia, independentemente da existência ou não de fatores de risco^{8,7}. Ressalte-se que, embora não utilizada de rotina, a determinação do HVPG é útil em prever em quais pacientes a profilaxia será exitosa. Assim, quando o HVPG é substancialmente diminuído (< 12 mm Hg ou redução de 20% nos níveis basais), o risco de sangramento é marcadamente reduzido^{11,30,31}.

Recomendações:

1. Pacientes com varizes de fino calibre com doença hepática avançada Child-Pugh B ou C ou com sinais vermelhos nas varizes têm maior risco de sangramento e devem ser submetidos à profilaxia primária.
2. Pacientes com varizes de fino calibre Child-Pugh A e sem sinais vermelhos nas varizes podem se beneficiar de profilaxia primária, mas não existem evidências conclusivas para sua indicação.
3. Pacientes com varizes de médio e grosso calibre devem ser submetidos à profilaxia primária independentemente da presença de doença avançada (Child-Pugh B ou C) ou presença de sinais vermelhos nas varizes.
4. A determinação do HVPG pode ser útil na seleção de pacientes de maior risco para sangramento antes e mesmo após a instituição de profilaxia primária, mas seu uso rotineiro não pode ainda ser recomendado no manejo do paciente com hipertensão portal, ficando seu emprego restrito a centros especializados.

Tópico IV: Qual a melhor estratégia terapêutica para profilaxia primária?

Existem na atualidade duas propostas a serem empregadas na profilaxia primária: BBNS ou Ligadura Elástica das Varizes de Esôfago (LEVE). Não se recomenda escleroterapia de varizes como alternativa terapêutica profilática por ter sido previamente associada a aumento de mortalidade^{32,33}. O uso de BBNS foi associado à redução do primeiro sangramento em cirróticos com varizes de esôfago quando comparado a placebo². Recentemente, duas metanálises compararam BBNS e LEVE na redução do risco do primeiro sangramento e da mortalidade^{34,35}, tendo sido demonstrada superioridade da LEVE na prevenção do primeiro sangramento, sem efeito na sobrevida. Os efeitos adversos foram mais frequentes nos pacientes que usaram BBNS, tendo sido, no entanto, mais graves naqueles que realizaram LEVE. Deve-se sempre atentar

para o fato de BBNS ter também a capacidade de prevenir o sangramento de varizes gástricas e ectópicas²⁸. Com base nesses resultados, pode-se empregar qualquer uma dessas duas estratégias para profilaxia primária de sangramento em pacientes com varizes de médio e grosso calibre, devendo-se adicionalmente oferecer LEVE para aqueles pacientes não-aderentes, com efeitos colaterais sérios ou com contra-indicação aos BBNS^{6,9,28}. O uso de BBNS deve ser ajustado à dose máxima tolerada, considerada como aquela imediatamente abaixo daquela capaz de desencadear efeitos colaterais no paciente²⁸. Ressalte-se ter sido este um ponto polêmico, mas que, de qualquer maneira, resultou em consenso entre os painelistas. As sessões de LEVE devem ser realizadas a cada 2 semanas até a erradicação, sendo que deve ser feito um primeiro controle endoscópico até 3 meses após a obliteração e, posteriormente, a cada 6-12 meses^{7,28}.

Nas varizes de fino calibre, o uso de BBNS pode ser considerado, sendo, no entanto, recomendado para pacientes com alto risco de sangramento (Child-Pugh B e C) e aqueles com sinais vermelhos nas varizes^{7,28}. É importante salientar não haver evidências acerca do papel dos nitratos ou da escleroterapia endoscópica de varizes na profilaxia primária^{7,28,36,37}.

Embora os inibidores de bomba protônica sejam tradicionalmente usados para favorecer cicatrização, não foram encontradas evidências para sua utilização, com o intuito de evitar sangramento por úlcera e/ou escara quando da ligadura.

Também não foi encontrado racional para uso de plasma e/ou plaquetas na profilaxia primária quando da utilização de método endoscópico em pacientes com plaquetopenia ou INR alargado³⁸.

Recomendações:

1. Deve-se instituir profilaxia primária com betabloqueadores não-seletivos (BBNS) ou ligadura elástica de varizes esofágicas (LEVE) em pacientes com cirrose hepática e varizes de médio ou grosso calibre com alto risco de sangramento (Child B ou C e sinais vermelhos nas varizes).
2. Deve-se instituir profilaxia primária preferencialmente com BBNS em pacientes com cirrose hepática e varizes de médio ou grosso calibre sem alto risco de sangramento (Child A e ausência de sinais vermelhos nas varizes). O emprego de LEVE está indicado como primeira opção em cirróticos não-aderentes, intolerantes ou com contraindicações aos BBNS.
3. Deve-se instituir profilaxia primária com BBNS em pacientes com cirrose hepática e varizes de fino calibre com alto risco de sangramento (Child B ou C e sinais vermelhos nas varizes).

4. Profilaxia primária com BBNS pode ser considerada em pacientes com cirrose hepática e varizes de fino calibre sem alto risco de sangramento (Child A e ausência de sinais vermelhos nas varizes), mas seu uso deve ser individualizado diante da ausência de evidências de maior benefício.

MÓDULO II: TRATAMENTO DE URGÊNCIA DO SANGRAMENTO VARICOSO

Tópico I: Abordagem inicial do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa

Nas últimas duas décadas, foi observada redução importante na mortalidade associada ao primeiro sangramento varicoso de 43% para 14%, que vem sendo atribuída à melhoria na assistência ao cirrótico e na abordagem sistematizada multidisciplinar do paciente com HDAV, que inclui paramédicos, emergencistas, hepatologistas ou gastroenterologistas, endoscopistas, intensivistas, radiologistas e cirurgiões, desde o atendimento pré-hospitalar à sala de emergência e à unidade de terapia intensiva^{39,40,41}.

A hemorragia digestiva alta varicosa (HDAV) frequentemente se manifesta por sangramento clinicamente relevante, definido arbitrariamente como sangramento associado à instabilidade hemodinâmica e/ou à necessidade de transfusão de mais de dois concentrados de hemácias e/ou à queda de hemoglobina superior a 2,0 g/dl. A HDAV é uma emergência médica que demanda imediata restauração volêmica para estabilidade hemodinâmica a fim de melhorar o prognóstico e reduzir a mortalidade²⁸, devendo ser idealmente manejada em ambiente de terapia intensiva.

Deve-se atentar para as medidas de suporte de vida na abordagem inicial de todo o paciente com HDAV, incluindo as manobras básicas A (*airway*), B (*breathing*), C (*circulation*) básico, visando abertura de via aérea, avaliação de respiração, da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA). Recomenda-se coleta de exames laboratoriais, incluindo ao menos hemograma completo com plaquetas, tempo de protombina, sódio, potássio, ureia e creatinina. Deve-se proceder com ressuscitação volêmica criteriosa para reversão do choque e correção da hipovolemia de acordo com as estimativas de perda sanguínea baseadas em parâmetros hemodinâmicos⁴², sendo considerado sangramento pequeno (inferior a 1.000 ml ou até 20% da volemia), aquele associado à FC e/ou PA sistólica (PAS) normais ou à elevação postural (superior a 20 bpm) da FC ou redução postural (superior a 20 mmHg) na PAS. O sangramento é considerado moderado (1.500 ml ou 20%-40% da volemia), quando está associado

a PAS e FC de, respectivamente, 90-100 mmHg e 100 bpm, sendo considerado sangramento maciço (superior a 2.000 ml ou mais de 40% da volemia), e aquele associado à presença de PAS inferior a 90 mmHg e FC superior a 100 bpm. Deve-se, no entanto, levar em consideração que estes parâmetros são empregados para ressuscitação de pacientes sem doença hepática avançada e que os cirróticos em condições basais podem apresentar PAS inferior a 90 mmHg e taquicardia pela presença de disfunção circulatória e circulação hiperdinâmica.

Acesso venoso periférico calibroso é preferível. Acesso venoso central deve ser reservado para casos que não respondem à reposição volêmica inicial, ou quando se deseja a medida da pressão venosa central (PVC). Estudos experimentais^{43,44,45} sugeriram que reposição volêmica vigorosa pode aumentar sangramento ou induzir recidiva hemorrágica, devendo-se, portanto, recomendar uso cauteloso de expansores de volume, preferencialmente cristaloides (soro fisiológico 0,9% ou solução de Ringer-Lactato) para estabilização hemodinâmica, tendo como alvo PAS em torno de 90-100 mmHg. Não existem evidências para o emprego preferencial de coloides, incluindo albumina, na ressuscitação inicial de pacientes com HDAV^{9,28}.

Deve-se proceder a intubação orotraqueal imediata em pacientes com rebaixamento do grau de consciência por encefalopatia ou choque, devendo-se atentar para o risco de aspiração de conteúdo gástrico ou sangue, particularmente durante procedimentos endoscópicos.

O balão de Sengstaken Blakemore somente deve ser empregado no atendimento inicial ao paciente com HDAV na impossibilidade de controle do choque hipovolêmico devido ao sangramento maciço, a despeito da reposição volêmica adequada. Seu uso se associa a alto risco de complicações, incluindo aspiração de conteúdo gástrico e infecção respiratória, migração do balão, necrose e perfuração esofágica e necrose de asa de nariz. A proteção da via aérea é fortemente recomendada. O balão deve preferencialmente ser empregado por até 24 h como ponte para tratamento definitivo como hemostasia endoscópica ou colocação de TIPS⁹.

A monitorização da perfusão sistêmica e da volemia tem peculiaridades no paciente hepatopata crítico. Monitorização da perfusão sistêmica é habitualmente feita com mensuração do lactato sérico, preferivelmente o lactato arterial. Devido à redução na sua depuração hepática, o lactato pode se encontrar elevado na ausência de hipoperfusão periférica. Deve-se valorizar não seu valor absoluto, mas sua queda durante a ressuscitação inicial. Por outro lado, a saturação venosa central de oxigênio (SVcO₂) vem sendo empregada em terapia intensiva como ferramenta auxiliar na avaliação

hemodinâmica e reposição volêmica em situações complexas, sendo considerada resuscitação adequada quando os valores de SVcO₂ forem superiores a 70%. No entanto, devido à presença de circulação hemodinâmica no hepatopata, níveis de SVcO₂ acima de 70% podem não ser indicativos de resuscitação volêmica adequada, devendo este parâmetro ser empregado com cautela em pacientes com HDAV⁴⁶.

Recomendações:

1. O manejo do paciente com HDAV deve ser conduzido preferencialmente em unidade de terapia intensiva.
2. A resuscitação volêmica deve ser criteriosa, mantendo hipovolemia relativa, almejando níveis de PAS entre 90-100 mmHg e frequência cardíaca menor que 100 bpm.
3. A proteção de via aérea é mandatória em pacientes com diminuição do nível de consciência e hematêmese maciça e naqueles que necessitam uso de balão de Sengstaken-Blakemore.
4. O uso do balão de Sengstaken-Blakemore deve ser restrito aos casos de hemorragia maciça com instabilidade hemodinâmica não responsiva a volume, sendo considerado como ponte para tratamento definitivo em no máximo 24 horas.

Tópico II: Indicações e contraindicações do uso de sangue e hemoderivados

A reposição volêmica excessiva pode induzir a aumento rebote na pressão venosa portal e a maior risco de ressangramento^{44,45,46}. Deste modo, deve-se adotar postura conservadora na reposição de sangue e hemoderivados no paciente com HDAV. O emprego de sangue e hemoderivados dependerá da idade do paciente, da presença de comorbidades ou da presença de hemorragia ativa^{8,39,47}. Os valores alvos do hematócrito e hemoglobina no paciente com HDAV devem oscilar, respectivamente, entre 21%-27% e 7g/dl-9g/dL. Pacientes apresentando comorbidades significativas e com insuficiência coronariana devem ser mantidos com hematócrito um pouco mais elevado acima de 30%^{9,48}.

A transfusão de plasma fresco congelado e de plaquetas pode ser considerada em pacientes com coagulopatia importante e plaquetopenia, entretanto, não há evidências que comprovem seu real benefício²⁸. Recomenda-se o uso de 1 unidade de plasma fresco congelado ao emprego de cada 4-6 unidades de concentrados de hemácias, entretanto não está comprovado que esta prática melhore a coagulação nos pacientes que requerem transfusões maciças.

Os níveis de tempo de protombina (TP), INR e tempo parcial de tromboplastina ativado não têm correlação com maior risco de sangramento no cirrótico^{49,50,51}. O INR reflete a redução de

síntese de fatores pró-coagulantes pelo fígado, mas não estima no cirrótico o déficit de fatores anticoagulantes (proteína C, S e anti-trombina III) de síntese hepática⁵². Por outro lado, o uso de plasma e crioprecipitado raramente induzem correção dos distúrbios de coagulação, mesmo com emprego de doses elevadas. O uso de conjugado de complexo protombínico e fator VIIa recombinante (rFVIIa) são mais efetivos na correção do TP em cirróticos, mas não se relacionam a maior controle de sangramento e menor recidiva hemorrágica, podendo se associar ao desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos^{50,51,52}. Os dados no momento e o custo destas drogas não autorizam a recomendação como primeira linha de tratamento. Devem ser apenas considerados em casos muito bem selecionados como terapêutica de resgate.

Não há também evidência suficiente para recomendação do uso profilático de plaquetas ou plasma na HDAV visando a correção da coagulopatia. Sua reposição deve ser individualizada de acordo com a gravidade do sangramento e da coagulopatia.

A ocorrência de lesão pulmonar associada à transfusão (TRALI) depende de fatores do doador de sangue e não do receptor, não existindo evidências que demonstrem que os hepatopatas tenham maior chance de desenvolver esta complicação.

Recomendações:

1. Deve-se ter como alvo hemoglobina entre 7 – 9 g/dl em pacientes com hemorragia digestiva alta varicosa (HDAV) a depender da presença de comorbidades, sangramento ativo, idade e estado hemodinâmico.
2. Não existem dados para recomendações sobre manejo de coagulopatia e trombocitopenia em cirróticos com HDAV.

Tópico III: Tratamento farmacológico na urgência. Quais as evidências de eficácia?

A hipertensão portal é consequente ao aumento de resistência ao fluxo portal decorrente das alterações estruturais da cirrose no parênquima hepático e do aumento do fluxo sanguíneo portal devido à vasodilatação esplâncnica. As varizes de esôfago se formam em portadores de hipertensão portal na presença de HVPG superior a 10 mmHg. Sangramento por varizes e sangramento refratário ao tratamento endoscópico e/ou farmacológico ocorrem habitualmente com HVPG superior a 12 mmHg²¹. Na fase aguda do sangramento varicoso, as drogas vasoativas, que reduzem a hipertensão portal diretamente ou indiretamente, são eficazes tanto para o controle do sangramento como para redução na frequência de recidiva hemorrágica⁵³. Quatro drogas estão disponíveis no mercado farmacêutico no Brasil: o octreotide (Sandostatin®),

a somatostatina (Stilamin®), a vasopressina (Encrise®) e a terlipressina (Glypressin®).

A terlipressina é um análogo de ação prolongada da vasopressina, associado à menor frequência de efeitos colaterais cardiovasculares por atuação preferencial nos receptores V1. Seu uso se associa à redução significativa das pressões portal e intravaricosa e do fluxo da veia ázigos, com efeito prolongado por aproximadamente quatro horas⁵³. Recomenda-se administração intermitente da droga na dose de 2 mg em bolus seguido de 1-2 mg de 4/4 horas, a depender do peso corpóreo por 2 a 5 dias^{7,53,54,55}. Efeitos colaterais do tratamento podem incluir angina pectoris, infarto agudo do miocárdio, bradiarritmias, isquemia de membros inferiores, isquemia mesentérica e hipertensão arterial sistêmica. A droga deve ser evitada ou empregada com cautela em pacientes com insuficiência coronariana e insuficiência vascular periférica. Seu uso durante a gestação está contraindicado pelo risco aumentado de abortamento espontâneo.

A somatostatina também induz redução significativa das pressões portal e intravaricosa e do fluxo da veia ázigos, mas de efeito mais transitório na dose habitual de 250 mcg/kg/hora, sendo observado efeito mais persistente com dose mais alta de 500 mcg/kg/hora^{53,55}. Recomenda-se administração de 250 mcg em bolus, seguida por infusão contínua de 250 mcg/kg/hora por 2-5 dias^{7,53,54}. O octreotida é um análogo da somatostatina que, embora se associe apenas à redução transitória ou nula da pressão portal, exibe ação na prevenção da sua elevação pós-prandial. É habitualmente empregado em bolus de 50-100 mcg, seguido de infusão contínua de 25-50 mcg/hora por 2-5 dias. Os efeitos colaterais principais da somatostatina e seus análogos são dor abdominal, diarreia, hiperglicemia e cefaleia⁵³.

Com o advento desses novos vasoconstrictores esplâncnicos, o emprego de vasopressina associado a nitratos foi abandonado, devido ao maior risco de desencadeamento de eventos isquêmicos atribuído ao uso da vasopressina.

Em metanálise do grupo Cochrane, que avaliou 12 RCT envolvendo 1452 pacientes sobre efeito do emprego de somatostatina e seus análogos em pacientes com HDAV, foi observada eficácia no controle inicial do sangramento (RR = 0,68), assim como também redução da necessidade do uso de concentrados de hemácias, mas não foi evidenciado impacto significativo na sobrevida de pacientes tratados⁵⁶.

Outra metanálise do mesmo grupo avaliou 22 RCT que compararam eficácia da terlipressina vs. placebo e também *versus* somatostatina, tratamento endoscópico, balão, vasopressina ou octreotida na HDAV. Foi evidenciada uma redução significativa da mortalidade, restrita ao uso de terlipressina, quando

comparado com placebo⁵⁷. Muito embora o tratamento farmacológico possa ter eficácia semelhante ao tratamento endoscópico no controle do sangramento varicoso⁴¹, existem evidências de superioridade no controle de sangramento e na frequência de recidiva hemorrágica com o emprego do tratamento combinado farmacológico e endoscópico^{58,59,60,61}. O impacto na redução da mortalidade foi observado apenas no RCT que avaliou combinação de tratamento endoscópico com terlipressina⁶⁰. A profilaxia secundária com uso de BBNS deve ser iniciada precocemente a partir do 6º dia após o episódio de HDAV⁹.

Recomendações:

1. Deve-se iniciar o emprego de vasoconstrictores esplâncnicos o mais precocemente possível em pacientes sob suspeita de hemorragia varicosa, antes mesmo da realização de exame endoscópico.
2. Pode-se empregar terlipressina, somatostatina ou octreotida, devendo-se levar em consideração na escolha desses agentes seu perfil de eficácia, tolerabilidade, custo e segurança. Devido ao seu impacto na sobrevida de pacientes com sangramento varicoso, a terlipressina deve ser considerada como agente de escolha, mas seu uso deve ser desaconselhado em pacientes com insuficiência coronariana, insuficiência vascular periférica e hipertensão arterial não-controlada. Não se deve mais empregar vasopressina associada a nitratos como tratamento farmacológico para sangramento varicoso.
3. O uso dessas drogas deve ser estendido por 2 a 5 dias. O seu emprego por 5 dias pode reduzir a frequência de recidiva hemorrágica.

Tópico IV: Tratamento endoscópico na urgência

A Endoscopia Digestiva Alta (EDA) deve ser realizada precocemente em pacientes com HDAV, preferencialmente nas primeiras 12 horas da admissão, tanto para o diagnóstico do sangramento varicoso quanto para realização de terapêutica endoscópica⁹. A proteção de via aérea é recomendada eletivamente antes da EDA na presença de sangramento intenso, encefalopatia graus III e IV e na impossibilidade de manter saturação de oxigênio superior a 90%.

A maioria dos agentes farmacológicos empregados para sedação endoscópica, incluindo xilocaína spray a 10%, midazolam, flumazenil e propofol, tem meia-vida aumentada no cirrótico, devendo sofrer redução de dose para uso no paciente hepatopata. O uso de midazolam pode induzir encefalopatia hepática em cirróticos^{62,63}, muito embora tenha eficácia e segurança semelhante àquela observada com propofol em cirróticos Child A e B⁶². O propofol tem a vantagem de poder

ter dose titulada com rápido início de ação (40 segundos) e rápido despertar. Em associação com baixas doses de midazolam ou narcótico, pode ter sua dosagem reduzida e maior segurança^{62,63}.

No entanto pode induzir bradiarritmias particularmente no uso conjunto com terlipressina por interação medicamentosa. Mesmo na ausência de sangramento ativo no momento do exame, é recomendado o tratamento endoscópico das varizes esofágicas após exclusão de outros sítios de sangramento, uma vez que somente 1/3 dos pacientes com varizes apresenta sangramento ativo no momento da EDA⁶⁴.

O tratamento combinado endoscópico e farmacológico é superior a qualquer uma das modalidades isoladas^{58,59,60,62}, devendo o tratamento farmacológico preceder o endoscópico. O tratamento endoscópico de escolha é a LEVE^{65,66}. Quando comparada à escleroterapia, a LEVE se associa a menor risco de ressangramento e de mortalidade e menor número de sessões necessárias para obliteração de varizes⁶⁷, além de menor frequência de efeitos adversos.

O uso do cianoacrilato vem sendo investigado para tratamento de varizes esofágicas⁶⁸, mas não existem RCT comparando seu uso a LEVE em pacientes cirróticos.

Os inibidores de bomba protônica (IBP) têm sido empregados para prevenção de úlcera e sangramento de úlcera ou escara após tratamento endoscópico com escleroterapia e ligadura elástica, não tendo sido evidenciado maior benefício associado ao seu uso na prevenção de sangramento por úlcera pós-esclerose⁶⁹ e na cicatrização de escara pós-ligadura⁷⁰.

O tratamento do sangramento de úlcera ou escara induzidas por tratamento endoscópico deve ser individualizado.

Recomendações:

1. Deve-se realizar endoscopia digestiva alta idealmente dentro das primeiras 12 horas de sangramento em todo paciente com HDAV.
2. A proteção de via aérea é recomendada na presença de sangramento maciço, encefalopatia hepática graus III e IV e insuficiência respiratória.
3. A hemostasia endoscópica com LEVE deve ser realizada em todo paciente com sangramento varicoso, optando-se pela escleroterapia apenas nos casos de indisponibilidade ou impossibilidade técnica de realização de LEVE.
4. O tratamento combinado farmacológico e endoscópico é superior a cada uma das modalidades terapêuticas, devendo o tratamento farmacológico preceder o endoscópico.

Tópico V: Prevenção e manejo das complicações: infecções, encefalopatia hepática (EH) e insuficiência renal (IR)

As infecções são complicações importantes observadas em portadores de HDAV. Estima-se que 20% dos pacientes com sangramento varicoso apresentem infecções bacterianas à admissão hospitalar e que cerca de 50% deles as desenvolvam durante sua hospitalização^{71,72}. A piora da hipertensão portal e o maior risco de recorrência hemorrágica foram observados em portadores de HDAV que apresentam complicações infecciosas. A ocorrência de infecções neste grupo de pacientes se associa a risco cinco vezes maior de recidiva hemorrágica, com impacto adverso na sobrevida^{73,74,75}.

As principais infecções bacterianas que devem ser investigadas sistematicamente no cirrótico são a infecção urinária, a peritonite bacteriana espontânea (PBE), a infecção do trato respiratório e as bacteremias espontâneas. Deve-se rastrear infecções em todo cirrótico hospitalizado por HDAV pela coleta de hemoculturas, punção do líquido ascítico com citologia global e diferencial e cultura (semeada em balão de hemocultura), análise do sedimento urinário e Rx de tórax⁷⁶.

O emprego de antibioticoprofilaxia tem sido associado à redução na frequência de eventos infecciosos com melhora na sobrevida de pacientes tratados⁷⁷, tendo sido observado redução do risco relativo de 58% para infecções e de 29% para mortalidade⁷⁸. Vários esquemas profiláticos foram preconizados, mas o mais empregado são as quinolonas orais, particularmente o norfloxacin na posologia de 400 mg duas vezes ao dia, por 7 dias²⁸. Recentemente, Fernandez *et al.*⁷⁹ realizaram RCT comparando antibioticoprofilaxia com ceftriaxone (1g IV/dia) vs. norfloxacin (400 mg duas vezes ao dia) por 7 dias em cirróticos com HDAV com, ao menos, dois dos seguintes critérios: ascite e/ou desnutrição e ou encefalopatia e/ou bilirrubina > 3 mg/dl. Os autores descreveram redução significativa na frequência de infecções (11% vs. 26%) e de PBE (2% vs. 12%) no grupo tratado com ceftriaxone.

A hemorragia digestiva é amplamente reconhecida como fator precipitante de encefalopatia hepática. No entanto não existem evidências clínicas que demonstrem eficácia de intervenções terapêuticas tais como uso de dissacarídeos não-absorvíveis, antagonistas benzodiazepínicos, antibióticos ou L-Ornitina L-Arginina na prevenção de EH no paciente com HDAV.

Os tipos mais frequentes de IR no cirrótico são a hipovolemia com ou sem necrose tubular aguda e a IR induzida por infecção. A síndrome hepatorenal pode ocorrer no transcurso de ambas as situações anteriores. Cárdenas *et al.*⁸⁰ investigaram a frequência de IR em pacientes com HDAV. Os autores encontraram IR em apenas 11% dos pacientes com

sangramento varicoso. A ocorrência de IR se correlacionou com a intensidade do sangramento, presença de choque hipovolêmico, necessidade de transfusões e classificação de Child-Pugh. A evolução para síndrome hepatorenal (SHR) foi observada em 35% dos casos. Muito embora a expansão plasmática seja recomendada para pacientes com SHR pelo Clube Internacional de Ascite⁸¹, seu emprego deve ser criterioso em pacientes com HDAV para evitar possibilidade de aumento rebote da pressão portal e ressangramento. Pacientes com HDAV que apresentem SHR podem se beneficiar do tratamento com terlipressina e albumina.

Recomendações:

1. Deve-se rastrear infecções, particularmente infecção de trato urinário, PBE e infecção respiratória em todo paciente com HDAV.
2. O rastreamento de infecções deve incluir ao menos coleta de hemoculturas, punção do líquido ascítico com citologia global e diferencial e cultura (semeada em balão de hemocultura), sumário de urina e Rx de tórax.
3. O emprego de antibioticoprofilaxia deve ser mandatório visando reduzir a frequência de infecções, recorrência de sangramento varicoso e mortalidade.
4. Pode-se empregar quinolonas orais (norfloxacin 400 mg duas vezes ao dia) ou cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxone 1 g IV/dia), sendo recomendado período de tratamento de 7 dias. Pacientes com cirrose avançada e/ou instabilidade hemodinâmica devem ser tratados preferencialmente com ceftriaxone intravenosa.
5. Com base nas evidências clínicas disponíveis, não se pode recomendar nenhuma medida profilática visando prevenção de encefalopatia hepática em paciente com HDAV.
6. Embora a principal causa de insuficiência renal em paciente com HDAV seja a hipovolemia, deve-se avaliar presença de SHR nestes pacientes e, quando indicado, tratamento com terlipressina e albumina.

MÓDULO III: FALHA TERAPÊUTICA, RECORRÊNCIA DE SANGRAMENTO E PROFILAXIA SECUNDÁRIA

Tópico I: Abordagem do insucesso terapêutico no sangramento agudo

Não existe uma definição padrão para o insucesso terapêutico no sangramento agudo. As definições dos consensos de Baveno II e III consideravam parâmetros para falência terapêutica em dois intervalos distintos, antes e após 6 horas da admissão do paciente⁹. O consenso de Baveno IV estendeu o intervalo para 5 dias e adotou os seguintes critérios para

caracterização de falência ao tratamento inicial: a) surgimento de hematêmese duas ou mais horas após início da terapia com droga específica ou tratamento endoscópico; b) queda da hemoglobina em 3 g%, nos casos não-transfundidos; e c) necessidade transfusional calculada pelo índice ABRI (Adjusted Blood Requirement Index) $\geq 0,75$. Este índice leva em conta o número de unidades transfundidas (UT), o hematócrito (Ht) final e inicial e uma constante de correção de 0,01, de acordo com a seguinte fórmula: $ABRI = UT / (Ht \text{ final} - Ht \text{ inicial}) + 0,01^9$.

Outros critérios secundários também têm sido utilizados para definir insucesso no controle de sangramento ativo, tais como: taquicardia > 120 bpm; queda da PA ≥ 20 mmHg a despeito de transfusão sanguínea, hematocritia após 6 horas de tratamento e aspiração nasogástrica de sangue > 100 ml/hora ou hematêmese.

A abordagem do paciente com insucesso ao tratamento inicial deve ser individualizada. O uso de balão de Sengstaken Blakemore deve ser considerado em sangramentos maços como ponte para tratamento endoscópico, TIPS ou cirurgia⁸². No insucesso do tratamento farmacológico, deve-se reavaliar o tipo de tratamento e as doses utilizadas. As atitudes possíveis na prática clínica são: aumentar as doses de terlipressina para 2 mg a cada 4 horas (caso não haja contraindicações), desde que a dose inicial tenha sido menor; e b) infundir 500 mcg/hora de somatostatina em vez dos clássicos 250 mcg/hora. No entanto, não existem evidências clínicas que comprovem a eficácia destas mudanças de conduta. Caso o tratamento endoscópico não tenha sido ainda empregado, este deve ser imediatamente priorizado^{8,83}.

Em casos de insucesso da terapia endoscópica durante o episódio agudo, a repetição do exame endoscópico, preferencialmente com a ligadura elástica, deve ser realizada. Caso não tenha sido ainda utilizada terapêutica farmacológica, esta pode ser instituída visando o controle do sangramento.

O insucesso do tratamento combinado deve ser manejado com nova tentativa de hemostasia endoscópica, podendo-se também considerar aumento na dose de vasoconstrictores esplâncnicos. No entanto, a elegibilidade precoce para o TIPS deve ser considerada para estes pacientes, uma vez que a refratariedade ao tratamento inicial se correlaciona com gravidade de HP mensurada pelo HVPG^{7,105}.

Recomendações:

1. Em caso de falha terapêutica, deve-se reavaliar o tipo de tratamento inicial, associando-se sempre tratamento farmacológico ou endoscópico naqueles pacientes que não receberam terapêutica combinada inicial.

2. Após a primeira endoscopia terapêutica, havendo persistência de sangramento é possível mais uma tentativa de tratamento endoscópico.
3. Pode-se aumentar a dose dos vasoconstrictores esplâncnicos até 2 mg a cada 4 horas com uso de terlipressina e até 500 mcg/hora no uso de somatostatina na tentativa de controle de sangramento.
4. Deve-se empregar o balão de Sengstaken Blakemore na presença de sangramento maçoico como ponte para outra alternativa terapêutica definitiva.
5. Cirurgia de *shunt* ou preferencialmente o TIPS, quando disponível, deve ser empregados na presença de refratariedade ao tratamento endoscópico e farmacológico.

Tópico II: Qual a melhor estratégia terapêutica para profilaxia secundária?

Após o primeiro episódio de hemorragia varicosa, as possibilidades de ressangramento nos cirróticos não-submetidos à profilaxia secundária são elevadas, atingindo 63% dos pacientes, com mortalidade de 33%⁸⁴.

Os BBNS induzem a queda do débito cardíaco e promovem também uma vasoconstrição arteriolar esplâncnica que reduz o fluxo venoso e a pressão portal. Após vários ensaios randomizados, duas metanálises confirmaram a redução significativa de ressangramento, que caiu de 68% para 48% em 2 anos^{32,84}, sendo que neste último a sobrevida melhorou em 5%. Além disso, três estudos de coorte, com seguimento de cirróticos por oito anos, com resposta satisfatória ao uso de BBNS (HVPg < 12 mmHg) tiveram riscos menores não apenas de hemorragia, mas também de mortalidade e de outras complicações da hipertensão portal, a saber: ascite, peritonite bacteriana espontânea, encefalopatia hepática e síndrome hepatorenal^{85,86,87}.

Assim, os BBNS constituem medicação de primeira linha para a profilaxia secundária, após um primeiro episódio hemorrágico^{32,84}. Restabelecidas as condições hemodinâmicas, deve-se considerar as contraindicações ao uso de BBNS, particularmente a doença pulmonar crônica obstrutiva, doenças cardíacas que contraindiquem o betabloqueio, como os distúrbios de condução (bloqueios de ramo), bradicardia acentuada ou hipotensão arterial.

No emprego de BBNS, a posologia do propranolol deve ser ajustada em cada paciente, iniciando com 40 mg/dia em duas tomadas (12/12 horas), aumentando a dose de acordo com a tolerância do paciente, para atingir níveis de betabloqueio sem efeitos colaterais. Outros BBNS podem ser utilizados. O nadolol, de custo mais elevado, pode ser empregado na posologia inicial de 40 mg-80 mg uma única vez ao dia, de acordo com a tolerância do paciente. Os BBNS devem

ser utilizados de forma contínua e ininterrupta, para manter seu efeito terapêutico. A suspensão da droga pode induzir aumentos de pressão portal com surgimento de hemorragia.

Apenas 40% dos pacientes tratados conseguem reduzir a pressão portal para níveis seguros, ou seja, abaixo de 12 mmHg ou 20% menores do que os níveis iniciais. Naqueles pacientes não-respondedores, a adição de mononitrato de isosorbida consegue aumentar em 10% a 20% os índices de boa resposta. Entretanto, o procedimento para esta avaliação, ou seja, o estudo hemodinâmico com medida do gradiente de pressão venosa nas veias hepáticas é realizado apenas em centros de referência, não estando disponível na prática clínica. Não há consenso que se deva indicar o uso associado de propranolol e nitratos, sem a avaliação apropriada⁷⁹.

O primeiro tratamento endoscópico das varizes após hemorragia digestiva foi a escleroterapia que mostrou eficácia em relação ao grupo controle há cerca de 30 anos. Com a introdução da LEVE, que foi difundida mundialmente, vários estudos comprovaram sua superioridade em relação à escleroterapia⁶⁷. Metanálise de vários estudos comparando associação de escleroterapia com ligadura elástica não mostrou aumento de eficácia, havendo maiores efeitos colaterais⁸⁸. Assim, a LEVE é também considerada no tratamento de primeira linha com intuito de evitar o ressangramento.

Estudos comparativos do uso de BBNS *versus* LEVE demonstraram resultados divergentes. Estudos iniciais comparando a associação BBNS com escleroterapia *versus* qualquer uma das estratégias isoladamente não haviam demonstrado superioridade desta conduta. Porém, recentemente, RCT comparando nadolol e LEVE *vs.* LEVE ou BBNS isoladamente mostrou superioridade da associação (é a indicação atual)^{89,90}.

Nos pacientes com contraindicações ao uso dos BBNS, indica-se o tratamento com ligadura elástica das varizes, assim como naqueles em que o uso de betabloqueadores foi ineficaz em prevenir o ressangramento. Nos pacientes sem resposta hemodinâmica ao uso de BBNS, não há consenso sobre a eficácia do uso de LEVE^{91,92}.

Recomendações:

1. A combinação de LEVE com BBNS tem se mostrado a melhor atitude terapêutica para profilaxia secundária de sangramento varicoso em cirróticos.
2. O uso de BBNS deve ser ajustado à dose máxima tolerada, considerada como aquela imediatamente abaixo daquela capaz de desencadear efeitos colaterais no paciente.
3. Os BBNS devem ser utilizados de forma contínua e ininterrupta, uma vez que a suspensão da droga pode induzir aumento rebote da pressão portal com surgimento de hemorragia.

4. A LEVE é atitude de primeira linha na profilaxia secundária do sangramento digestivo. A associação de LEVE com escleroterapia não se mostrou mais eficaz do que LEVE isolada.

Tópico III: Conduta no paciente com recorrência de sangramento

A falência da profilaxia secundária é definida como qualquer episódio de sangramento clinicamente relevante associado à HP⁹, manifestado por hematêmese ou melena ou aspirado nasogástrico com mais de 100 ml de sangue vivo ou queda de mais de 3 g/dl na taxa de hemoglobina ou índice ABRI igual ou superior a 0,5 em pacientes submetidos à transfusão sanguínea.

De acordo com critérios propostos pelo consenso de Baveno IV, o ressangramento precoce é aquele que ocorre dentro de 6 semanas após o episódio de sangramento agudo. Ocorre em 30% - 40% dos casos e está significativamente associado ao risco de óbito. Confunde-se com falha terapêutica, que é definida como novo sangramento que ocorre dentro de 5 dias^{9,93}.

São considerados fatores de risco para a recorrência de sangramento varicoso a disfunção hepatocelular (Child-Pugh C), a presença de carcinoma hepatocelular, a não erradicação das varizes no tratamento endoscópico, e a medida do gradiente de pressão (HVPG) em níveis superiores a 20 mmHg^{8,94}.

A medida do HVPG apresenta valor prognóstico para avaliar o risco de ressangramento dos pacientes em terapêutica medicamentosa com BBNS^{87,91,92}, se repetida dentro de 2-3 meses após a primeira determinação, mas esta conduta ainda não pode ser recomendada para o tratamento individualizado (*a la carte*) desses pacientes.

Quando da terapia endoscópica, é importante ressaltar que 25% dos pacientes terão recorrência de sangramento durante o tratamento, antes de completar a erradicação das varizes. Após a erradicação, a taxa de sangramento se reduz significativamente⁶⁶.

A evidência atual, no entanto, é de que os melhores resultados são obtidos com a associação de terapia endoscópica e medicamentosa⁹⁵. Na falha do tratamento combinado (farmacológico e endoscópico), as principais alternativas terapêuticas são colocação de TIPS ou o tratamento cirúrgico para a hipertensão portal. Por ser menos agressivo ao paciente e apresentar resultados semelhantes às cirurgias de derivação, o TIPS tem sido indicado como terapia de resgate, apesar de não haver melhora dos índices de mortalidade^{96,97,98}.

Outra terapia de resgate, durante episódio agudo e maciço de sangramento, é o tamponamento com balão esofágico, por período máximo de 24 horas, observados os cuidados e complicações já mencionados.

Recomendações:

1. A monitorização e o seguimento dos pacientes com hemorragia varicosa, principalmente aqueles com fatores de risco para ressangramento, são de fundamental importância para a indicação precoce de atitudes terapêuticas adequadas.
2. Na falência de profilaxia secundária, deve-se reavaliar o tratamento optando-se preferencialmente por terapêutica combinada endoscópica e farmacológica, caso não tenha ainda sido empregada.
3. Na falência de profilaxia secundária com terapêutica combinada, após uso das drogas vasoativas associadas a tratamento endoscópico, as terapias de resgate mais aceitas são uso tamponamento transitório com balão esofágico, a colocação de TIPS e o tratamento cirúrgico da hipertensão portal na indisponibilidade de TIPS.

Tópico IV: Papel do TIPS e da cirurgia na hemorragia varicosa

O *shunt* transjugular intrahepático portossistêmico (TIPS) é o procedimento vascular no qual se insere uma prótese (*stent*) intrahepática entre uma das veias hepáticas e a veia porta, criando uma anastomose portossistêmica, com desvio do sangue portal para a circulação geral e consequente queda da pressão portal. Metanálises e revisões sistemáticas recomendam este procedimento como eficaz para prevenir o ressangramento. Entretanto, não está comprovado o aumento de sobrevida, quando utilizado na terapia de resgate^{96,97,98}.

O calibre da prótese e os novos modelos com revestimento interno que evitam oclusão, estenose ou trombose influenciam nos resultados a longo prazo. Obstruções da prótese podem ser evitadas com o uso de modelos revestidos (mais caros e, portanto, menos acessíveis). Próteses de menor calibre (em torno de 8 mm) são também as mais indicadas, por apresentarem menores índices de encefalopatia hepática, a complicação clínica mais temida após colocação de TIPS⁹⁶.

As contraindicações absolutas à colocação de TIPS são: encefalopatia prévia ou atual, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar grave, insuficiência hepática grave, doença policística do fígado, abscesso hepático e sepse. As contraindicações relativas são: tumores hepáticos, trombose venosa portal ou hepática, dilatação biliar acentuada. Os piores resultados com TIPS são observados em pacientes com MELD > 18, bilirrubinas > 3 mg/dl ou disfunção orgânica grave⁹⁶.

Pacientes com alto risco de evolução desfavorável, como aqueles com gradiente de pressão venosa portal (HVPG) > 20 mmHg, parecem beneficiar-se de inserção precoce do TIPS em um estudo randomizado inicial⁸³. Aguardam-se maiores evidências para recomendação desta conduta.

Na falha terapêutica, a cirurgia de urgência pode estar indicada quando da ausência de radiologista intervencionista para a colocação de TIPS. Porém, esta atitude terapêutica também exige profissional habilitado e experiente, pouco disponível na maioria dos centros que atendem hemorragia digestiva. Caso isto seja possível, particularmente no paciente cirrótico, a cirurgia indicada é a anastomose porto-cava calibrada, com diâmetro de 8 mm⁹⁹ ou a descompressão portal seletiva (DPS)⁹⁷. Os resultados terapêuticos dependem das condições gerais do paciente, havendo altas taxas de mortalidade. Quando da indicação de cirurgia eletiva, é fundamental separar os pacientes cirróticos dos esquistossomóticos.

Enquanto a recidiva hemorrágica continua sendo a preocupação na desconexão ázigo-portal com esplenectomia (DAPE), na DPS podem ocorrer índices não desprezíveis de encefalopatia hepática. As cirurgias de derivação não devem ser realizadas em pacientes com hipertensão pulmonar, complicação possível e oligosintomática da hipertensão portal, tanto na cirrose como na esquistossomose.

Recomendações:

1. A colocação de TIPS para resgate de hemorragia varicosa é um procedimento eficaz no controle de possíveis ressangramentos, embora não aumente a sobrevida.
2. As próteses recobertas, embora mais dispendiosas, reduzem o risco de obstruções que, juntamente com a encefalopatia, constituem as duas complicações mais temidas do TIPS.
3. Em cirróticos, as cirurgias de derivação, tipo anastomose porto-cava calibrada ou meso-cava, também estão indicadas como terapia de resgate nos casos de ressangramentos. Quando da utilização de próteses, dá-se preferência àquelas de 8 mm para evitar encefalopatia hepática.

MÓDULO IV: SITUAÇÕES ESPECIAIS

Tópico I: Manejo da gastropatia hipertensiva portal e da ectasia vascular antral

A gastropatia hipertensiva portal (GHP) e a ectasia vascular antral são duas lesões distintas que podem provocar sangramento digestivo agudo ou crônico (anemia crônica). A GHP é

o termo utilizado para descrever a repercussão da hipertensão portal na mucosa e submucosa do estômago em pacientes com hipertensão portal cirrótica e não-cirrótica. A história evolutiva da GHP, avaliada em um estudo com 315 pacientes, caracterizou-se por curso estável em 29%, deterioração ao longo do tempo em 23%, melhora em 23%, flutuação em 25%, sangramento agudo em 2,5% e sangramento crônico em 11% dos pacientes¹⁰⁰.

A GHP se apresenta com padrão em mosaico, com ou sem áreas de sangramento, com predominância de lesões no corpo e fundo gástricos, mas pode acometer o antro e mais raramente o intestino delgado e os segmentos colônicos. Nas formas graves, surgem sinais vermelhos, caracterizados por manchas vermelho-cereja, pontilhado fino ou *rash* tipo escarlatiniforme¹⁰¹. As alterações endoscópicas não são inteiramente específicas e os estudos acerca da acurácia da endoscopia são escassos. No estudo de Papazian e colaboradores¹⁰², envolvendo 518 pacientes, a endoscopia com biópsia apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 99% para detecção do padrão em mosaico.

A ectasia vascular antral, embora seja vista em pacientes com hipertensão portal, está presente em cerca de 70% dos casos em pacientes sem doença hepática. São descritos três padrões na endoscopia digestiva. O padrão em faixas ou “estômago em melancia” é caracterizado por estrias lineares enantemáticas formadas por colunas de capilares dilatados, que convergem radialmente em direção ao piloro. O padrão difuso ou em favos de mel é caracterizado pela coalescência de lesões que ocupam a circunferência antral. O padrão nodular ou “em cogumelo”, mais raro, consiste em lesões arredondadas formadas por tofos de vasos ectasiados¹⁰¹.

Em relação ao manejo terapêutico da GHP, o uso de beta-bloqueadores não-seletivos foi associado à redução da pressão portal e do fluxo sanguíneo na mucosa gástrica^{103,104}, bem como à redução das taxas de ressangramento em um estudo randomizado controlado¹⁰⁵. Apesar do benefício demonstrado em estudos com casuística pequena, não há dados suficientes para recomendações firmes.

Na vigência do sangramento agudo, as drogas vasoativas somatostatina, octreotida e terlipressina reduzem o fluxo esplâncico e em estudos não-controlados apresentaram efeito benéfico^{106,107}. Devido ao caráter habitualmente difuso do sangramento associado à GHP, a terapêutica endoscópica não tem papel preponderante no tratamento. Entretanto, quando são identificados à endoscopia pontos de sangramento, a injeção de substâncias esclerosantes ou métodos térmicos podem ser utilizados empiricamente. Os estudos demonstrando o benefício do TIPS e da cirurgia de derivação portal para tratamento da GHP são escassos e com casuística

reduzida^{108,109}. No estudo de Kamath e colaboradores¹⁰⁸, o TIPS foi colocado em 40 pacientes com GHP e 14 com ectasia vascular antral. Melhora endoscópica e redução na necessidade de hemoderivados foi observada em 75% dos casos de GHP. Todavia, nenhum paciente com ectasia vascular antral se beneficiou do TIPS.

Diversas modalidades de tratamento foram descritas para a ectasia vascular antral, a maior parte em relatos de casos. A antrectomia foi praticamente abandonada em pacientes com cirrose hepática devido à sua elevada mortalidade¹¹⁰. Terapias para aumentar o pH intragástrico parecem ineficazes. Opções como coagulação com laser ou plasma de argônio, uso de estrógenos e progesterona, ácido tranexâmico e octreotida foram descritos^{111,112,113,114}.

A crioterapia é uma modalidade avaliada em um estudo recente, com resultados promissores, apesar da falta de definição quanto ao melhor esquema de tratamento¹¹⁵. Embora não haja estudos controlados, a coagulação com plasma de argônio é um método de custo relativamente baixo e seguro que vem ganhando espaço mundialmente¹¹⁶.

Recomendações:

1. Embora a GHP e a ectasia vascular antral apresentem manifestações clínicas semelhantes, ocorram no mesmo cenário clínico e muitas vezes coexistam devem ser caracterizadas como entidades distintas com diferentes abordagens terapêuticas.
2. No estágio atual do conhecimento, não existem recomendações para profilaxia primária do sangramento na GHP.
3. O tratamento de primeira linha para o sangramento crônico associado à GHP é o uso de betabloqueadores não-seletivos e suplementação de sais de ferro.
4. O tratamento endoscópico com injeção de substâncias esclerosantes ou métodos térmicos, preferivelmente a coagulação com bisturi de plasma de argônio, pode ser utilizado para tratar os sítios de sangramento da GHP e da ectasia vascular antral identificados à endoscopia digestiva.
5. O tratamento do sangramento agudo associado à GHP deve ser realizado com drogas vasoativas (terlipressina, somatostatina ou seus análogos). Após controle do episódio agudo, deve-se realizar a conversão para betabloqueadores não-seletivos.
6. Apesar dos benefícios apontados em escassos estudos, devido aos seus riscos inerentes, a indicação de TIPS ou de cirurgia de derivação portal deve ser reservada como último recurso terapêutico na GHP. O candidato típico é o paciente com sangramento ou anemia não controlados e dependente de transfusões de concentrado de hemácias.

Tópico II: Manejo das varizes gástricas e ectópicas

As varizes gástricas ocorrem em menos de um quinto dos pacientes com hipertensão portal, geralmente em combinação com varizes esofagianas. Embora as varizes gástricas sangrem menos frequentemente que as esofágicas, os episódios tendem a apresentar maior gravidade clínica, maiores taxas de ressangramento e maior mortalidade^{117,118,119}.

Pela menor prevalência das varizes gástricas, os estudos publicados são mais escassos e os dados menos robustos, quando comparados ao tratamento das varizes esofágicas.

Pelo fato das varizes gástricas não representarem um grupo homogêneo, torna-se necessário classificá-las para orientar as condutas de acordo com seus subtipos. A classificação mais utilizada foi proposta por Sarin¹²⁰, que reconhece dois grupos: varizes GOV e IGV.

As varizes GOV (Gastro-Oesophageal Varices) são subdivididas em dois tipos: a) GOV tipo 1, que se continuam com as varizes esofágicas, se prolongando pela pequena curvatura; e b) GOV tipo 2, que se estendem em direção ao fundo gástrico.

As varizes IGV ocorrem na ausência de varizes esofágicas e são subclassificadas em dois tipos: a) IGV tipo 1, localizadas no fundo gástrico; e b) IGV tipo 2, varizes ectópicas no antro, corpo gástrico ou duodeno. As varizes GOV tipo 1 são observadas em 70% dos casos e se associam a risco de sangramento de 55%, enquanto que as GOV tipo 2 são identificadas em 21%, e exibem risco de sangramento de 10%. As varizes IGV tipo 1 ocorrem em cerca de 7% dos casos e apresentam risco de sangramento de 10% e as IGV tipo 2 são consideradas raras^{120,121}.

As varizes com diâmetro maior que 5 mm, com sinais vermelhos em sua superfície e em pacientes com função hepática deteriorada apresentam risco de sangramento mais elevado¹²². Não existem dados conclusivos para indicar profilaxia primária. Não há estudos randomizados controlados com drogas, mas pode-se inferir que os betabloqueadores não-seletivos, pela redução da pressão portal, podem ser efetivos. Não há dados suficientes sobre uso de cianoacrilato profilático e há riscos bem descritos relacionados ao procedimento.

A oclusão retrógrada com balão (BRTO - Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration) foi avaliada em estudos conduzidos na Ásia e considerada efetiva e segura na obliteração das varizes de fundo (90%) com baixa recorrência (7%), podendo ser utilizada em profilaxia primária para pacientes com alto risco de sangramento e que apresentam *shunt* gastrorrenal^{122,123}. As medidas terapêuticas indicadas no sangramento por varizes de esôfago também são aplicáveis

na hemorragia por varizes gástricas. Comparado a outras modalidades de tratamento endoscópico como escleroterapia e ligadura elástica, a obliteração de varizes de fundo gástrico com cianoacrilato é mais efetiva no controle do sangramento agudo (23% *versus* 47%)¹¹³.

Todavia, não existem dados indicando a superioridade do cianoacrilato em relação ao TIPS como opção de primeira linha em varizes gástricas. Devido aos riscos e custos do TIPS, tem sido dada preferência ao tratamento endoscópico com cianoacrilato para tratamento do sangramento agudo por varizes de fundo gástrico.

O TIPS controla o sangramento em mais de 90% dos casos, com taxas de ressangramento de 10% a 30% em um ano^{124,125}. No estudo de Tripathi e colaboradores¹²⁶, os pacientes com sangramento por varizes gástricas e que apresentavam HVP de 12 mmHg, a colocação do TIPS não reduziu o risco de ressangramento. Em um estudo com 12 pacientes com varizes gástricas, seis não responderam ao TIPS, dos quais quatro apresentavam *shunt* gastrorrenal¹²⁶.

A BRTO tem sido usada, além da profilaxia primária, para tratamento de sangramento agudo e prevenção da recorrência, embora a experiência com esse método seja muito limitada fora da Ásia.

Pode ser realizada somente em pacientes com varizes gástricas e *shunt* gastrorrenal (85% dos casos), com taxas de controle do sangramento agudo em todos os 16 pacientes tratados em um estudo, sem haver nenhum caso de ressangramento no seguimento de dois anos¹²³. Uma das preocupações com essa técnica é a piora das varizes de esôfago¹²⁷.

Recomendações:

1. Existem poucos dados publicados acerca da profilaxia primária de sangramento por varizes gástricas. Pode-se aceitar a utilização dos betabloqueadores não-seletivos por analogia com o tratamento das varizes esofágicas, em que a redução da pressão portal reduz o risco de sangramento. Do mesmo modo, é aceitável a realização de BRTO em pacientes com varizes gástricas de risco elevado.
2. A injeção endoscópica de adesivos tissulares como cianoacrilato é o método de primeira escolha para tratamento do sangramento agudo por varizes gástricas do tipo GOV-2 e IGV. Após controle do sangramento, deve-se iniciar o uso de betabloqueadores não-seletivos. A injeção de cianoacrilato pode produzir embolias fatais. Deve ser evitada em pacientes com *shunts* entre a grande e a pequena circulação, tais como síndrome hepatopulmonar e *shunts* intracardíacos.

3. Varizes gástricas do tipo GOV-1 devem ser tratadas como varizes esofágicas. Existem poucos dados acerca do tratamento de varizes ectópicas que permitam estabelecer recomendações. Ligadura elástica e injeção de cianoacrilato são métodos aceitáveis.
4. A colocação de TIPS deve ser considerada como resgate para falência do tratamento endoscópico durante a fase aguda ou no sangramento recorrente.
5. Pacientes com sangramento agudo ou recorrente por varizes de fundo gástrico podem ser tratados por BRTO se apresentarem *shunt* gastrorrenal associado.

Tópico III: Manejo da HP nos pacientes com obstrução extra-hepática da veia porta (OEHPV) e hipertensão portal não-cirrótica

A maioria dos episódios de OEHPV em adultos se associa à presença de trombofilia adquirida ou hereditária (60%-70%) ou à presença de cirrose hepática¹⁵. Estima-se que 8%-15% dos cirróticos possam desenvolver OEHPV mesmo na ausência de carcinoma hepatocelular^{128,129}.

Até o momento não existe RCT acerca de nenhuma forma de tratamento de OEHPV em pacientes adultos, sendo a maioria das recomendações empregadas para o manejo da OEHPV baseada em relatos de casuística, estudos prospectivos não-randomizados e opiniões de *experts*^{9,130,131,132}.

Em estudos não-controlados, a escleroterapia endoscópica de varizes foi relatada como opção para erradicação de varizes e redução dos episódios de sangramento^{133,134}. Entretanto, não existem dados sobre a eficácia da ligadura elástica, que é atualmente o método da primeira escolha para tratamento de varizes esofágicas em pacientes com cirrose hepática.

Em dois estudos, demonstrou-se benefício do uso de BBNS ou do tratamento endoscópico na prevenção do sangramento ou ressangramento^{135,136}. Entretanto, os dados são insuficientes para recomendar a escolha de qualquer opção.

Os relatos sobre o uso de TIPS são escassos e apresentam a limitação de que muitos pacientes apresentam associadamente trombose de veias supra-hepáticas, de forma que não é possível estabelecer conclusões firmes acerca do desempenho do TIPS em pacientes com trombose portal isolada¹³⁷.

Os dados sobre esplenectomia ou desvascularização são limitados. Do mesmo modo, não existem estudos controlados sobre o tratamento do sangramento agudo. A preocupação teórica de que o uso de drogas vasoconstrictoras na fase aguda poderia precipitar a extensão da trombose não foi ainda comprovada¹³⁸.

A derivação mesentérico-portal ou cirurgia de Rex é indicada principalmente em crianças ou adultos jovens com hemorragia varicosa refratária ao tratamento endoscópico, hipersplenismo grave ou retardo de crescimento¹³⁹.

O efeito da doença de base e/ou seu tratamento deve ser considerado na avaliação dos resultados do tratamento da hipertensão portal por trombose da veia porta.

Anticoagulação na fase aguda da doença se associa a uma taxa de recanalização completa ou parcial em, respectivamente, 37% e 56% dos casos¹⁴⁰.

Dois documentos de consenso recomendam anticoagulação na fase aguda da doença por período mínimo de três meses ou por tempo indefinido na presença de trombofilia adquirida ou hereditária.

Nos pacientes com OEHP na fase crônica (cavernoma), a anticoagulação prolongada, em um estudo de coorte, não aumentou o risco de sangramento ou a gravidade dos episódios de sangramento após ajuste dos fatores de risco para sangramento¹³⁵.

Nesses indivíduos, a anticoagulação deve ser considerada particularmente na presença de fatores pró-trombóticos pelo risco de recorrência de trombose em circulação esplâncica ou sistêmica^{131,135,141}.

Recomendações:

1. No manejo da OEHP, não existem dados na literatura suficientes para estabelecer recomendações acerca do uso de betabloqueadores ou tratamento endoscópico para profilaxia primária. Entretanto, ambas as opções são aceitáveis.
2. O tratamento do sangramento varicoso agudo deve ser realizado de forma análoga ao tratamento do paciente com cirrose hepática, com a combinação de terapia farmacológica e endoscópica.
3. A profilaxia secundária do sangramento deverá ser realizada com ligadura elástica devido à sua eficácia e segurança, não havendo no momento evidências científicas a apoiar a associação de betabloqueadores ou seu uso isolado, diferentemente do que se recomenda para o tratamento de pacientes com cirrose.
4. O uso de anticoagulantes é indicado nos eventos agudos, de qualquer etiologia, devendo ser iniciado dentro dos primeiros trinta dias e mantido por 3 a 6 meses. Nas obstruções crônicas, o seu uso é indicado nos casos de doença protrombótica, devendo ser mantido por tempo prolongado.

Tópico IV: Manejo da HP no paciente esquistossomótico

As evidências científicas sobre o tratamento da hipertensão portal esquistossomótica são escassas e de difícil interpretação devido à ausência de estudos randomizados controlados.

De modo geral, tem-se seguido as mesmas recomendações aplicáveis à profilaxia primária e ao tratamento do sangramento agudo de pacientes com cirrose hepática. Para a profilaxia secundária, existem dados apoiando o tratamento cirúrgico baseado na desvascularização esôfago-gástrica¹⁴².

Entretanto, não há estudos comparando os resultados da cirurgia com a ligadura elástica¹⁴³, que é o método de primeira escolha atualmente para profilaxia secundária, de modo que as recomendações são estabelecidas com base na opinião de especialistas.

Em estudos hemodinâmicos de curto prazo, foram necessárias doses elevadas de propranolol para reduzir o fluxo na veia ázigos¹⁴⁴, o que não foi confirmado em um estudo recente em que se realizou a medida da pressão nas varizes de esôfago durante a endoscopia¹⁴⁵.

De qualquer forma, o benefício da terapia com betabloqueadores na redução do ressangramento e da mortalidade foi demonstrado em um estudo prospectivo que comparou propranolol com placebo em 82 pacientes¹⁴⁶.

Recomendações:

1. Na hipertensão portal esquistossomótica, não existem dados suficientes para estabelecer recomendações acerca do uso de betabloqueadores ou tratamento endoscópico para profilaxia primária. Entretanto, ambas as opções são aceitáveis. Não se recomenda esclerose de varizes para profilaxia primária.
2. Para o tratamento do sangramento varicoso agudo, sugere-se as mesmas condutas preconizadas para pacientes com cirrose hepática na ausência de evidência científica disponível.
3. Para profilaxia secundária, o tratamento farmacológico e/ou endoscópico é possível e aceitável, porém as evidências disponíveis não são fortes.
4. Não há estudos comparativos mostrando superioridade da cirurgia em relação a outras terapias. Dada a eficácia e segurança da ligadura elástica, o tratamento cirúrgico é recomendado como resgate do tratamento endoscópico.
5. As diferentes técnicas cirúrgicas influenciam o resultado terapêutico, sendo a desconexão ázigos-portal considerada como método de escolha.

REFERÊNCIAS

1. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA; Panel of the 1st Brazilian Consensus of Variceal Bleeding, Brazilian Society of Hepatology. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol*. 2010 Jun;47(2):202-16.
2. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19: 475-505.
3. Primignani M, Albè R, Preatoni P, Carnevale P, Bianchi MB, Parravicini ML, *et al*. De novo development of esophageal varices in patients with a recent histologic diagnosis of liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1998; 114:A1324.
4. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, *et al*. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003;38:266-272.
5. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, *et al*. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005; 353:2254-61.
6. de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2001;5:645 -63.
7. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46:922-938.
8. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48:S68-92.
9. de Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-176.
10. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M.. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5:419-24.
11. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, *et al*. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol vs placebo in the prevention of the first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-1407.
12. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices (NIEC). Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988;319:983-989.
13. Palmer ED, Brick IB. Correlation between the severity of esophageal varices in cirrhosis and their propensity toward hemorrhage. *Gastroenterology* 1956; 30:85-90.
14. Boyer T. Portal hypertension and bleeding esophageal varices. In: Boyer TD, Wright TL, Manns MP eds. Zakim & Boyer's Hepatology: a textbook of liver disease. 5th ed., Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006, p. 372.
15. de Franchis R, Dell'Era A. Novel developments in esophageal vascular disorders. *Current Opinion Gastroenterol* 2008; 24:490-5.
16. Gonzalez-Alonso R, Gomez EG, Martinez AA. Pre-primary prophylaxis of variceal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007;99:714-21.
17. Oberti F. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:622-25.
18. Triantos, CK; Burroughs, AK. Prevention of the development of varices and first portal hypertensive bleeding episode. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:31-42.
19. Abraldes JG, Bosch J. Novel approaches to treat portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:S232-41.
20. Garcia N Jr, Sanyal AJ. Portal hypertension. *Clin Liver Dis*. 2001;5:509-40.
21. Garcia-Pagan JC, De Gottardi A, Bosch J. Review article: the modern management of portal hypertension - primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28:178-86.
22. Tiani, C; Abraldes, JG; Bosch, J. Portal hypertension: Pre-primary and primary prophylaxis of variceal bleeding. *Dig Liver Dis* 2008; 40:318-27.
23. Calés P, Oberti F, Payen JL, Naveau S, Guyader D, Blanc P, *et al*. Lack of effect of propranolol in the prevention of large esophageal varices in patients with cirrhosis: a randomized trial. French-Speaking Club for the Study of Portal Hypertension. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11:741-45.
24. Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, *et al*. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology* 2004; 127:476-84.
25. Mishra, SR; Kumar, A; Sharma, P. Early primary prophylaxis with beta-blockers and role of measuring hepatic venous pressure gradient in prevention of growth of small esophageal varices in cirrhosis (Abstract). *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:A71.
26. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
27. Longacre AV, Garcia-Tsao G. A commonsense approach to esophageal varices. *Clin Liver Dis*. 2006;10:613-25.
28. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding--unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology* 2008;47:1764-72.
29. Chen W, Nikolova D, Frederiksen SL, Gluud C. Beta-blockers reduce mortality in cirrhotic patients with oesophageal varices who have never bled (Cochrane review). *J Hepatol* 2004;40(Suppl 1):67 (abstract).

30. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. HVPG reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131:1624.
31. Feu F, García-Pagán JC, Bosch J, Luca A, Terés J, Escorsell A, *et al.* Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995; 346:1056-1059.
32. D'Amico G, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a metanalysis review. *Hepatology* 1995;22:332-354.
33. The Veterans Affairs Cooperative Variceal Sclerotherapy Group. Prophylactic sclerotherapy for esophageal varices in men with alcoholic liver disease. A randomized, single-blind, multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 1779-84.
34. Garcia-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat. Clin Pract. Gastroenterol Hepatol* 2005;2:526-535.
35. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Feb 15;21(4):347-61.
36. García-Pagán JC, Villanueva C, Vila MC, Albillos A, Genescà J, Ruiz-Del-Arbol L, *et al.* Mononitrato Varices Esofágicas. and the MOVE Group. Mononitrato Varices Esofágicas: Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive beta-blockers. *Gastroenterology* 2001;121:908-914.
37. García-Pagán JC, Morillas R, Bañares R, Albillos A, Villanueva C, Vila C, *et al.* Propranolol plus placebo versus propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of a first variceal bleed: a double-blind RCT. *Hepatology* 2003;37: 1260-1266.
38. Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH, Flores da Rocha TR, Soares E, Silva CS, *et al.* A Prospective Study of Conventional and Expanded Coagulation Indices in Predicting Ulcer Bleeding After Variceal Band Ligation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009 (in press).
39. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-659.
40. Conn HO, Lebrech D, Terblanche J. The treatment of oesophageal varices: a debate and a discussion. *J Intern Med* 1997; 241: 103-8.
41. D'Amico G, de Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Posttherapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38: 599-612.
42. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002;51:iv1-6.
43. Castañeda B, Morales J, Lionetti R, Moitinho E, Andreu V, Pérez-Del-Pulgar S, *et al.* Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology* 2001;33:821-825.
44. Kravetz D, Sikuler E, Groszmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology* 1986;90:1232-1240.
45. Kravetz D, Bosch J, Arderiu M, Pilar Pizcueta M, Rodés J. Hemodynamic effects of blood volume restitution following a hemorrhage in rats with portal hypertension due to cirrhosis of the liver: influence of the extent of portal-systemic shunts. *Hepatology* 1989;9:808-814.
46. Canabal JM, Kramer DJ. Management of sepsis in patients with liver failure. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14:189-97.
47. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, Bida JP, Kremers WK, Kamath PS. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut* 2008; 57: 814-820.
48. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet* 2007; 370: 415-426.
49. Argo CK, Balogun RA. Blood products, volume control, and renal support in the coagulopathy of liver disease. *Clin Liver Dis* 2009; 13:73-85.
50. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, *et al.* Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology* 2005;41:553-8.
51. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease. *Clin Liver Dis* 2009;13:55-61.
52. Bosch J, Thabut D, Albillos A, Carbonell N, Spicak J, Massard J, *et al.* Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;47:1604-14.
53. Nevens F. Review article: a critical comparison of drug therapies in currently used therapeutic strategies for variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:18-22.
54. Feu F, Ruiz del Arbol L, Bañares R, Planas R, Bosch J. Double-blind randomized controlled trial comparing terlipressin and somatostatin for acute variceal hemorrhage. *Variceal Bleeding Study Group. Gastroenterology.* 1996;111:1291-9.
55. Moitinho E, Planas R, Banares R, Albillos A, Ruiz-del-Arbol L, Galvez C, *et al.* Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2001;35:712-718.
56. Gøtzsche PC. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1): CD000193.
57. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002147.
58. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J, and the ABOVE Study Group. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute esophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997;350:1495-1499.
59. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Arbol L, *et al.* Endoscopic treatment versus endoscopic plus

- pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-615.
60. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 1995;346:865-8.
 61. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gómez C, López-Balaguer JM, Gonzalez B, *et al.* A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560-7.
 62. Weston BR, Chadawalawada V, Chalasani N, Kwo P, Overley CA, Symms M, *et al.* Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2440-7.
 63. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 67: 910-23, 2008.
 64. Laine L. Management of actively bleeding esophageal varices. *Gastrointest Endosc.* 1997;46:83-4.
 65. Van Stiegmann G, Cambre T, Sun JH. A new endoscopic elastic band ligating device. *Gastrointest Endosc.* 1986;32:230-3.
 66. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, *et al.* Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;326:1527-1532.
 67. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280-287.
 68. Maluf-Filho F, Sakai P, Ishioka S, Matuguma SE. Endoscopic sclerosis versus cyanoacrylate endoscopic injection for the first episode of variceal bleeding: a prospective, controlled, and randomized study in Child-Pugh class C patients. *Endoscopy.* 2001;33:421-7.
 69. Garg PK, Sidhu SS, Bhargava DK. Role of omeprazole in prevention and treatment of postendoscopic variceal sclerotherapy esophageal complications. Double-blind randomized study. *Dig Dis Sci* 1995;40:1569-74.
 70. Boo GB, Oh JC, Lee BJ, Lee DM, Kim YD, Park CG, *et al.* The effect of proton pump inhibitor on healing of post-esophageal variceal ligation ulcers. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:232-40.
 71. Bleichner G, Boulanger R, Squara P, Sollet JP, Parent A. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986;73:724-726.
 72. Deschênes M, Villeneuve JP. Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2193-7.
 73. Bernard B, Cadranet JF, Valla D, Escolano S, Jarlier V, Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: A prospective study. *Gastroenterology* 1995;108:1828-1834.
 74. Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Semin Liver Dis* 1997;17:203-17.
 75. Strauss E, Gomes de Sá Ribeiro MF. Bacterial infections associated with hepatic encephalopathy: prevalence and outcome. *Ann Hepatol.* 2003;2:41-5.
 76. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993;18:353-8.
 77. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-61.
 78. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002907.
 79. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, *et al.* Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-56.
 80. Cárdenas A, Ginès P, Uriz J, Bessa X, Salmerón JM, Mas A, *et al.* Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology* 2001;34:671-6.
 81. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007;56:1310-8.
 82. Avgerinos A, Armonis A. Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994;207:11-16.
 83. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, *et al.* Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40:793-801.
 84. Bernard B, Lebrec D, Mathurin P, Opolon P, Poynard T. Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Hepatology* 1997;25:63-70.
 85. Abrales JG, Tarantino I, Turnes J, Garcia-Pagan JC, Rodés J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2003;37:902-8.
 86. Turnes J, Garcia-Pagan JC, Abrales JG, Hernandez-Guerra M, Dell'Era A, Bosch J. Pharmacological reduction of portal pressure and long-term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:506-12.
 87. Villanueva C, López-Balaguer JM, Aracil C, Kolle L, González B, Miñana J, *et al.* Maintenance of hemodynamic response to treatment for portal hypertension and influence on complications of cirrhosis. *J Hepatol.* 2004;40:757-65.
 88. Karsan HA, Morton SC, Shekelle PG, Spiegel BM, Suttrop MJ, Edelstein MA, *et al.* Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2005;50:399-406.
 89. de la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, *et al.* Variceal ligation plus nadolol

- compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology* 2005;41:572-8.
90. Sarin SK, Wadhawan M, Gupta R, Shahi H. Evaluation of endoscopic variceal ligation (EVL) versus propranolol plus isosorbide mononitrate/nadolol (ISMN) in the prevention of variceal rebleeding: comparison of cirrhotic and noncirrhotic patients. *Dig Dis Sci.* 2005;50:1538-47.
 91. Bureau C, Péron JM, Alric L, Morales J, Sanchez J, *et al.* "A La Carte" treatment of portal hypertension: Adapting medical therapy to hemodynamic response for the prevention of bleeding. *Hepatology* 2002;36:1361-1366.
 92. Villanueva C, Colomo A, Aracil C, Guarner C. Current endoscopic therapy of variceal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2008;22-2:261-278
 93. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003;38 Suppl 1:S54-68.
 94. Bosch J. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 1999; 117:626-631.
 95. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero LM, Banares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008;149:109-122.
 96. Colombato L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *J Clin Gastroenterol* 2007;41 Suppl 3:S344-351.
 97. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, Galloway JR, Rikkers LF, Jeffers LJ, *et al.* Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology* 2006;130:1643-1651.
 98. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 1999;30:612-622.
 99. Rosemurgy AS, Bloomston M, Clark WC, Thometz DP, Zervos EE. H-graft portacaval shunts versus TIPS: ten-year follow-up of a randomized trial with comparison to predicted survivals. *Ann Surg* 2005;241:238-246.
 100. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A, *et al.* Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000; 119: 181-7.
 101. Thuluvath PH, Yoo HY. Portal hypertensive gastropathy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2973-8.
 102. Papazian A, Braillon A, Dupas JL, Sevenet F, Capron JP. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. *Gut* 1986; 27: 1199-203.
 103. Hosking SW, Kenedy HJ, Seddon I, Triger DR. The role of propranolol in congestive gastropathy of portal hypertension. *Hepatology* 1987; 7: 437-41.
 104. Lebrec D, Poynard T, Hillon P, Benhamou JP. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a controlled study. *N Engl J Med* 1981; 305: 1371-4.
 105. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, Panés J, González A, Pérez R, *et al.* Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991; 337: 1431-4.
 106. Escorsell A, Bandi JC, Andreu V, Moitinho E, García-Pagán JC, Bosch J, *et al.* Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2001; 120: 161-9.
 107. Kouroumalis EA, Koutroubakis IE, Manousos ON. Somatostatin for acute severe bleeding from portal hypertensive gastropathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 502-12.
 108. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 118: 905-11.
 109. Orloff MJ, Orloff MS, Orloff SL, Haynes KS. Treatment of bleeding from portal hypertensive gastropathy by portacaval shunt. *Hepatology* 1995; 21: 1011-7.
 110. Spahr L, Villeneuve JP, Dufresne MP, Tassé D, Bui B, Willems B, *et al.* Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 1999; 44: 739-42.
 111. Barbara G, De Giorgio R, Salvioli B, Stanghellini V, Corinaldesi R. Unsuccessful octreotide treatment of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 345-6.
 112. McCormick PA, Oi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut* 1998; 42: 750-2.
 113. Tan PC, Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY, Lee SD. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43: 690-97.
 114. Tsai HH, Smith J, Danesh BJ. Successful control of bleeding from gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) by laser photocoagulation. *Gut* 1991; 32: 93-4.
 115. Cho S, Zanati S, Yong E, Cirocco M, Kandel G, Kortan P, *et al.* Endoscopic cryotherapy for the management of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 895-902.
 116. Fuccio L, Zagari RM, Serrani M, Eusebi LH. Endoscopic argon plasma coagulation for the treatment of gastric antral vascular ectasia-related bleeding in patients with liver cirrhosis. *Digestion* 2009; 79: 143-50.
 117. Sarin SK. Long-term follow-up of gastric variceal sclerotherapy: an eleven-year experience. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 8-14.
 118. Thakeb F, Salem SA, Abdallah M el Batanouny M. Endoscopic diagnosis of gastric varices. *Endoscopy* 1994; 26: 287-91.
 119. Trudeau W, Prindiville T. Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1986; 32: 264-68.
 120. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16: 1342-49.
 121. Tripathi DJ, Ferguson JW, Therapondos G, Plevris JN, Hayes PC.

Review article: recent advances in the management of bleeding gastric varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:1-17.

122. Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, *et al*. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997; 25: 307-12.
123. Oho K, Iwao T, Sakai T, Tayama C. Randomized prospective trial for bleeding fundal varices: endoscopic sclerotherapy versus transvenous obliteration. *Gastroenterology* 1997; 112 A1351.
124. Barange K, Péron JM, Imani K, Ota P, Payen JL, Rousseau H, *et al*. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999; 30: 1139-43.
125. Chau TN, Patch D, Chan YW, Nagral A, Dick R, Burroughs AK. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology* 1998; 114: 981-87.
126. Tripathi D, Therapondos G, Jackson E, Redhead DN, Hayes PC. The role of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) in the management of bleeding gastric varices: clinical and haemodynamic correlations: *Gut* 2002; 51: 270-74.
127. Fukuda T, Hirota S, Sugimura K. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 327-36.
128. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, *et al*. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2004; 40: 736-41.
129. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, *et al*. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut*. 2005; 54: 691-7.
130. Bittencourt PL, Couto CA, Ribeiro DD. Portal vein thrombosis and Budd-Chiari syndrome. *Clin Liver Dis*. 2009; 13: 127-44.
131. Condat B & Valla D. Nonmalignant portal vein thrombosis in adults. *Nature Clin Practice Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 505-15.
132. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology* 2003; 38: 793-803.
133. Kahn D, Krige JE, Terblanche J, Bornman PC, Robson SC. A 15-year experience of injection sclerotherapy in adult patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Ann Surg* 1994; 219: 34-9.
134. Vleggaar FP, Van Buure HR, Schalm SW. Endoscopic sclerotherapy for bleeding oesophagogastric varices secondary to extrahepatic portal vein obstruction in a adult Caucasian population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 81-5.
135. Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, *et al*. Current outcome of portal vein in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001; 120: 490-97.
136. Orr DW, Harrison PM, Karani J, Rela M. Chronic portomesenteric and portosplenomesenteric venous thrombosis: evaluation of long term follow-up and determinants of survival. *Hepatology* 2005; 42: 212A.
137. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, Triantos CK, Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 767-75.
138. Sarin SK, Sollano JD, Chawla YK, Amarapurkar D, Hamid S, Hashizume M, *et al*. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int*. 2006; 26: 512-9.
139. Superina R, Shneider B, Emre S, Sarin S, de Ville de Goyet J. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplant*. 2006; 10: 908-13.
140. Condat B, Pessione F, Denninger HM, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32: 466-70.
141. Plessier A, Murad SD, Hernandez Guerra M. A prospective multicentric follow-up study on 105 patients with acute portal vein thrombosis (PVT): results from the European Network for Vascular Disorders of the Liver (EM-VIE). *Hepatology* 2007; 46: 309A.
142. Raia S, da Silva LC, Gayotto LC, Forster SC, Fukushima J, Strauss E. Portal hypertension in schistosomiasis: a long-term follow-up of a randomized trial comparing three types of surgery. *Hepatology* 1994; 20: 398-403.
143. Bittencourt PL. Portal fibrosis and schistosomal portal hypertension: what is the best strategy for primary and secondary prevention of hemorrhage from esophageal varices. *Arq Gastroenterol* 2003; 40: 1-3.
144. Mies S, Neto OB, Beer A Jr, Baía CE, Alfieri F Jr, Pereira LM, *et al*. Systemic and hepatic hemodynamics in hepatosplenic Manson's schistosomiasis with and without propranolol. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 751-61.
145. Farias AQ, Kassab F, Vieira da Rocha EC, Bomfim V, Vezozzo, DP, Bittencourt PL, *et al*. Propranolol reduces variceal pressure and wall tension in schistosomiasis presinusoidal portal hypertension *J Gastroenterol Hepatol* 2009 (in press).
146. El-Tourabi H, el Amin AA, Shaheen M, Woda SA, Homeida M, Harron DW. Propranolol reduces mortality in patients with portal hypertension secondary to schistosomiasis. *Ann Trop Med Parasitol* 1994; 88: 493-500.

