



REVISTA

Hepato Brasil

Edição especial

**GRUPO DE INTERESSE DE
CIRROSE DA SBH**



Sumário

03

Editorial

Paulo L. Bittencourt



04

Comentário sobre consenso de HDAV

Ângelo Alves de Matos



08

A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the Baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage

Edna Strauss



12

Manejo da Lesão Renal Aguda na Cirrose



13

Pró e Contra de TIPS

Marta Magaz Martínez, Virginia Hernández-GEA, Juan Carlos Carcía-PAGÁN - Pró

Guilherme Ferreira da Motta Rezende - Contra



Prefácio,

Prezados amigos da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH), Federação Brasileira da Gastroenterologia (FBG), Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e demais Sociedades da Associação Médica Brasileira (AMB).

Como presidente em exercício da SBH e membro atuante da FBG, SOBED e AMIB, comento com muito orgulho este suplemento da Revista Hepato Brasil inteiramente dedicado ao Grupo de Interesse de Cirrose da SBH, liderado atualmente pelo Prof. Carlos Terra, que é certamente um dos grupos de interesse mais atuantes da nossa sociedade com linha de pesquisa consolidada no manejo das complicações da cirrose e hipertensão portal. Vale a pena apresentar seu núcleo inicial também constituído pelos Profs. Alberto Farias (USP), Angelo Zambam de Mattos (UFCSPA), Gustavo Pereira (HGB), Guilherme Rezende (UFRJ), Mário Reis Alvares-da-Silva (UFRS), Tiago Sevá-Pereira (UNICAMP), Fábio Pace (UFJF) além de vários outros associados da SBH. Ressalto dentre as publicações recentes do grupo, as nossas recomendações para manejo de lesão renal aguda (LRA) na cirrose [Arq Gastroenterol. 2018 Jul-Sep;55(3):314-320], e a análise de custo efetividade acerca do uso de diferentes vasoconstrictores esplâncnicos no manejo da síndrome hepatorenal [Eur J Gastroente-

rol Hepatol. 2016;28(3):345-51] e atualmente seu empenho na execução do projeto ACLARA (Acute on Chronic Liver Failure in Latin America), coordenado pelos Prof. Alberto Farias (USP) e Flair Carrilho (USP).

Neste fascículo vocês poderão apreciar uma análise crítica do nosso consenso de hemorragia digestiva varicosa (HDV) escrito pelo Prof. Angelo Alves de Mattos, coordenador junto com Profa. Edna Strauss dos grupos de interesse da SBH. Uma análise bem elaborada pela Dra. Edna de artigo multicêntrico sobre impacto da aderência às recomendações do grupo Baveno (adotadas também em nosso consenso) na vida-real no controle do sangramento e sobrevida de pacientes com HDV. Dr. Carlos Terra apresenta também o resumo das nossas recomendações sobre o manejo de AKI recentemente publicadas e Prof. Guilherme Rezende discute os prós e contras do emprego precoce do TIPS na HDV em conjunto com o Prof. Juan Carlos Garcia-Pagan e outros pesquisadores da Universidade de Barcelona, responsáveis pela publicação dos principais estudos sobre esta temática na literatura.

Bom Proveito.



PAULO L. BITTENCOURT
Presidente da SBH
Membro da AMIB, FBG e SOBED



Hemorragia Digestiva Alta Varicosa: Uma atualização recomendada pela Sociedade Brasileira de Hepatologia



ÂNGELO ALVES DE MATTOS

Professor Titular da Disciplina de Gastroenterologia e do Curso de Pós-Graduação em Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

A Sociedade Brasileira de Hepatologia realizou uma reunião de consenso sobre o sangramento digestivo varicoso publicada em 2010. Tendo em vista os avanços ocorridos neste campo recentemente publicou uma atualização das recomendações. De forma resumida, tendo como foco as varizes de esôfago apresento, oriundas desta publicação, as principais linhas a serem seguidas em um paciente com hipertensão portal decorrente da cirrose.

RASTREAMENTO DE VARIZES E PREVENÇÃO DO PRIMEIRO SANGRAMENTO VARICOSO

Rastreamento de varizes de esôfago no paciente com hipertensão portal

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 ainda é a endoscopia digestiva alta (EDA).

3) A elastografia (duas determinações em dias distintos) associada a determinação de plaquetas (Fibroscan* <20 KPa e plaquetas >150.000/mm³), pode ser útil em selecionar os pacientes com doença hepática de etiologia viral que poderão ser dispensados da endoscopia.

4) Paciente com cirrose compensada sem varizes devem realizar EDA a cada dois anos quando a doença estiver “ativa” e a cada três anos na doença “inativa” (ex. resposta virológica quando de etiologia viral).

5) Paciente com cirrose compensada com varizes de pequeno calibre devem realizar EDA anual quando a doença estiver “ativa” e EDA a cada dois anos na doença “inativa”.

Profilaxia pré-primária

Recomendação:

1) Profilaxia pré-primária de acordo com o conceito estabelecido não deve ser indicada pela evidência de ausência de benefício clínico, salvo a concernente ao tratamento etiológico da doença hepática. Devemos aguardar resultados de estudos relativos as novas propostas terapêuticas (ex. estatinas).

Indicação de profilaxia do primeiro sangramento varicoso

Recomendações:

1) Pacientes com varizes de fino calibre com doença hepática avançada (Child-Pugh 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 e com doença hepática Child-Pugh A ou B e sem sinais vermelhos nas varizes podem se beneficiar de profilaxia primária.

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.

Qual a melhor estratégia terapêutica para profilaxia primária?

Recomendações:

1) Deve-se instituir profilaxia primária com beta bloqueadores não seletivos (BBNS) ou carvedilol em pacientes com cirrose hepática e varizes de médio ou grosso calibre. A ligadura elástica de varizes esofágicas (LEVE) também pode ser utilizada. A estratégia a ser escolhida fica na dependência das características ou preferências do paciente; contraindicações; efeitos adversos; disponibilidade de recursos e expertise do meio.

2) Deve-se instituir profilaxia primária com BBNS/carvedilol em pacientes com cirrose hepática e varizes de fino calibre com alto risco de sangramento (Child-Pugh C ou 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.

TRATAMENTO DE URGÊNCIA DO SANGRAMENTO VARICOSO

Abordagem inicial do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa

Recomendações

1) O manejo do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa (HDAV) deve ser conduzido preferencialmente em unidade de terapia intensiva.

2) A ressuscitação volêmica deve ser criteriosa, almejando manter a estabilidade hemodinâmica (evitando a hipervolemia).

3) Quando da transfusão sanguínea deve-se ter como alvo uma hemoglobina entre 7 – 9 g/dL em pacientes com HDAV a depender da presença de comorbidades, sangramento



ativo, idade e estado hemodinâmico...

4) Não existem dados para recomendações sobre manejo de coagulopatia e trombocitopenia em cirróticos com HDAV.

5) 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.

6) 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.

7) Quando disponível o uso de prótese auto-expansiva deve substituir a utilização do balão de Sengstaken-Blakemore.

Tratamento farmacológico na urgência.

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 octreotide, devendo-se levar em consideração na escolha desses agentes seu perfil de tolerabilidade, custo e segurança. O uso dessas drogas deve ser estendido por até 5 dias.

Tratamento endoscópico na urgência.

Recomendações:

1) Deve-se realizar EDA dentro das primeiras 12 h de sangramento em todo paciente com HDAV.

2) A eritromicina previamente à endoscopia pode ser considerada uma vez que, ao proporcionar um maior esvaziamento gástrico, favorece uma menor necessidade de uma segunda endoscopia, de transfusão sanguínea e a um menor tempo de hospitalização.

3) A hemostasia endoscópica com LEVE deve ser realizada em todo paciente com sangramento varicoso, optando-se pela escleroterapia apenas nos casos de indis-

ponibilidade ou impossibilidade técnica de realização de LEVE.

4) O tratamento combinado (farmacológico e endoscópico) é superior a monoterapia, devendo as drogas vasoconstritoras esplâncnicas, preferencialmente, preceder o tratamento endoscópico.

5) O TIPS precoce (máximo em 72 horas) deve ser considerado, quando disponível, em pacientes Child-Pugh C (<14) ou Child-Pugh B com sangramento ativo. No entanto, refinamento destes critérios ainda são necessários (estudo ainda não publicado sugere que só aumente a sobrevida nos pacientes Child-Pugh C).

Prevenção e manejo das complicações: infecções, encefalopatia hepática e insuficiência renal

Recomendações:

1) Deve-se rastrear infecções, particularmente infecção de trato urinário, peritonite bacteriana espontânea 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 total e diferencial e cultura (semeada em frasco de hemocultura), sumário de urina e raio X 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) ou cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxone), 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 há definição no que tange a prevenção da encefalopatia hepática em paciente com HDAV. Quando realizada deve se optar pela utilização da lactulose.

6) Embora a principal causa de insuficiência renal em paciente com HDAV seja a hipovolemia, deve-se avaliar presença de síndrome

hepatorrenal nestes pacientes e, quando indicado, tratamento com terlipressina e albumina.

FALHA TERAPÊUTICA E PROFILAXIA SECUNDÁRIA

Abordagem do insucesso terapêutico no sangramento agudo

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)** TIPS, quando disponível, deve ser empregados na presença de refratariedade ao tratamento endoscópico e farmacológico.
- 4)** Quando o TIPS for utilizado, preferencialmente, deve ser colocada prótese recoberta (politetrafluoretieno).

Qual a melhor estratégia terapêutica para profilaxia secundária?

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)** Os BBNS devem ser utilizados com cautela em pacientes com ascite refratária (podendo ser necessária a suspensão de seu uso) e devem ser suspensos quando da presença de peritonite bacteriana espontânea.
- 5)** Embora de interesse ainda não há evidências robustas que permitam a utilização de estatinas como arma terapêutica na profilaxia secundária.
- 6)** Na falência de profilaxia secundária com terapêutica combinada, após uso das drogas vasoativas associadas a tratamento endoscópico, a terapia de resgate mais aceita é a colocação de TIPS. Nesta população de doentes pode ser considerado a realização de transplante de fígado.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Bittencourt PL, Strauss E, Farias AQ, Mattos AA, Lopes EP. Variceal bleeding: Update of recommendations from the Brazilian Association of Hepatology. *Arq Gastroenterol.* 2017;54:349-355
2. Franchis R., Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno tVI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63:743-52.
3. EASL/ALEH. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63:237-64.
4. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017; 65:310.
5. Vorobioff & Groszmann. Prevention of portal hypertension: from variceal development to clinical decompensation. *Hepatology* 2015; 61:375.
6. Bhutta AQ, Garcia-Tsao G, Reddy KR, Tandon P, Wong F, O'Leary JG et al. Beta-Blocker in hospitalized patients with cirrhosis and ascites: mortality and factors determining discontinuation and reinitiation. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47:78-85.
7. Sinagra E, Perricone G, D'Amico M, et al. Systematic review with meta-analysis: the haemodynamic effects of carvedilol compared with propranolol for portal hypertension in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39:557.
8. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver Int* 2017; 37:104-115.
9. Cabrera L, Tandon P, Abraldes J. An update on the management of acute esophageal variceal bleeding. *Gastroenterol Hepatol* 2017;40:34-40.

A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the Baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage.

(J Clin Gastroenterol 2018; 52: 172-177)



EDNA STRAUSS

Professora de pós-graduação da FMUSP, Médica Hepatologista e ex-presidente da SBH.

Artigo Comentado: A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the Baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage (J Clin Gastroenterol 2018;52:172-177).

Introdução

As boas práticas médicas visam à obtenção dos melhores desfechos, sendo que o desfecho mais procurado é o aumento de sobrevida. Assim, menores índices de letalidade e também ausência de morbidades são os desfechos esperados ao adotarmos “as boas práticas médicas” contidas em Recomendações de prestígio internacional.

As recomendações do Consenso de Baveno, que tiveram início em 1990 e são

atualizadas a cada 5 anos estão na sua sexta edição (2015) (ref 1) Constituem o que há de melhor como “Boas práticas médicas” em relação aos cuidados dos pacientes com Hipertensão Portal, tendo seguramente contribuído para a notável queda da mortalidade hospitalar de 42,6% para 14,5% em 2000 (ref. 2).

No último documento do Consenso de Baveno, de número 6 (ref 1) foram confirmadas atitudes consideradas fundamentais a serem observadas no tratamento emergencial da Hemorragia Aguda por Varizes (HAV), quais sejam: a) Endoscopia Digestiva Alta (EDA) nas primeiras 12 horas do episódio hemorrágico; b) início da antibiótico-profilaxia antes da EDA; c) administração precoce de análogos da



Parâmetros	% de Aderência	Observações
Endoscopia Digestiva Alta em 12hs	79,9%	O tempo > 12hs variou de 16,3 a 40h com média de 22,1hs
Antibióticos antes da EDA	84,9%	66% -> tratados com cefalosporinas de terceira geração 34% usaram: a) fluoroquinolonas ou b) Piperadlina/Tazobactan
Análogos da Somatostatina	90,8%	Octreotide foi usado pela não disponibilidade de terlipressina nos EEUU
Ligadura Elástica de Varizes do Esôfago (LEVE)	78,7%	24 casos não receberam tratamento endoscópico 4 -> tamponamento com balão e TIPS 3 pacientes fizeram escleroterapia

somatostatina para prevenir re-sangramento e d) uso da Ligadura Elástica das Varizes Esofágicas (LEVE) como tratamento endoscópico primário. Além destas, novas diretrizes foram estabelecidas, entre elas o uso da mortalidade até 6 semanas após o sangramento como o desfecho primário para avaliação da eficácia do tratamento, particularmente em ensaios randomizados. Cada uma dessas diretrizes foi amplamente testada e comprovada sua eficácia. Mas o conjunto delas, na prática clínica, foi pouco estudado.

Metodologia

A pergunta feita pelos autores do artigo acima mencionado e recém-publicado no J. Clin. Gastroenterology. (ref. 3) foi: Qual é a aderência a essas recomendações na vida real e como isto impacta o desfecho dos casos clínicos?

No estudo foi avaliada uma coorte retrospectiva de 239 admissões consecutivas em 211 pacientes com HAV procedentes de dois centros nos Estados Unidos no período de 2010 a 2015. Esses casos foram seguidos durante 6 semanas após a alta. Assim, o desfecho primário foi mortalidade até essa época e os secundários os quatro elementos de alto padrão de atendimento já mencionados. A comparação se deu entre os casos com aderência total versus aqueles com aderência incompleta às recomendações do Baveno.

A idade média dos pacientes foi de 57,5 +/- 11,2 anos e dois terços eram homens brancos. O MELD dos pacientes variou de 11,4 a 21, com média de 14. Noventa e dois e quatro por cento tiveram hemorragia por varizes esofágicas e 5,9% por varizes gástricas. Embora o paciente

fosse admitido com HAV, o sangramento ativo durante exame endoscópico foi encontrado em apenas 24%.

Resultados

Considerando os 4 parâmetros de qualidade escolhidos nesse estudo a aderência foi alta - entre 78% e 90,8%, porém em 37,2% dos casos faltou pelos menos um dos parâmetros recomendados pelo Baveno. Na tabela 1 mostramos os resultados em termos de porcentagem de aderência aos 4 parâmetros no tratamento da HAV.

Os desfechos encontrados nesse estudo foram considerados “ruins” pelos autores, devido mortalidade de 22,6% nas 6 semanas de seguimento. Além disso, 17,2% foi a taxa de óbito durante a hos-

pitalização. A readmissão nos primeiros 30 dias após a alta foi de 20,7% e a falha terapêutica, usando os novos critérios do Baveno VI, foi de 21%. Os autores aventam como hipótese para explicar esses achados o tipo de população incluída no estudo, a grande maioria com hepatopatia extremamente grave.

Conforme demonstrado na tabela 2, a comparação dos desfechos entre os totalmente aderentes e os parcialmente aderentes não foi significativa para o desfecho principal, qual seja a sobrevivência após 6 semanas. Dentre os quatro parâmetros analisados, o Octreotide pré-EDA preveniu sangramento e readmissão após 30 dias e a realização de LEVE também foi protetora em termos de menores taxas de falha terapêutica.

TABLE 2. Management Strategies of Patients Hospitalized with Acute Variceal Hemorrhage with and without full adherence to Baveno Guidelines

Management Variable	Full adherence to Baveno Guidelines where indicated [n(%)]			
	Overall (N = 239)	No (N = 89)	Yes (N = 150)	P
Any ICU utilization	176 (73.6)	50 (56.2)	126 (84.0)	<0.001
Transfusions				
Any PRBC	150 (62.8)	51 (57.3)	99 (66.0)	0.21
PRBC units [median (IQR)]	3 (2-4)	2 (2-4)	3 (2-4)	0.87
Any FFP	72 (30.1)	22 (24.7)	50 (33.3)	0.19
FFP units [median (IQR)]	2 (2-5)	3 (2-4)	2 (2-5)	0.44
Any platelets	35 (14.6)	12 (11.3)	23 (17.3)	0.34
Platelet units [median (IQR)]	1 (1-2)	1 (1-5)	1 (1-2)	0.77
Any cryoprecipitate	17 (7.1)	6 (6.7)	11 (7.3)	1.00
Erythromycin	3 (1.3)	2 (2.3)	1 (0.7)	0.56
Vasopressors	23 (9.6)	10 (11.2)	13 (8.7)	0.51
Intubation	121 (50.6)	29 (32.6)	92 (61.3)	< 0.001
Endoscopic management				
Band ligation if indicated [n/N (%)]	187/221 (84.6)	54/88 (61.4)	133/133 (100.0)	<0.001
Sclerotherapy	6 (2.5)	4 (4.5)	2 (1.3)	0.41
Blakemore tube placed	13 (5.4)	7 (8.0)	6 (4.0)	0.24
TIPS	12 (5.0)	5 (5.6)	7 (4.7)	0.77
BtRTO	3/12 (25.0)	1/9 (11.1)	2/3 (66.7)	NA
Nonselective β -blocker prescribed	117 (49.0)	42 (47.2)	75 (50.0)	0.69
Sucralfate prescribed	93 (38.9)	19 (21.4)	74 (49.3)	< 0.001

Antibiotics included fluoroquinolones, third-generation cephalosporins or β -lactams.

Tests of statistical significance included the Fisher exact test (categorical), Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test (continuous or ordinal).

BtRTO indicates balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; FFP, fresh-frozen plasma; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; NA, not applicable; PRBC, packed red blood cells; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunting.

Comentários

A principal mensagem deste artigo é a constatação que, embora existam recomendações validas que melhoram significativamente os desfechos, elas frequentemente não são usadas na vida real. Sua originalidade foi fazer uma avaliação do conjunto dessas medidas, enquanto trabalhos prévios analisaram separadamente e validaram as diferentes atitudes. Foi reforçada a importância dos vasoconstritores (octreotide) para evitar sangramento e readmissões precoces e o papel preponderante da LEVE para evitar falha terapêutica, validando a conduta de associação desses dois métodos terapêuticos.

Uma análise crítica à metodologia do artigo é que o “ótimo” foi comparado com o “bom/regular”, ou seja adesões plenas versus aderência incompleta. Nesse tipo de análise o erro estatístico beta, ou seja casuística insuficiente para demonstrar diferenças é muito comum (ref. 4). Entre as citações dos autores chama atenção uma análise semelhante feita no Canadá (ref. 5) onde a antibiótico-profilaxia foi usada em apenas 35% dos casos em contraste com níveis de aderência > 75% aos outros 3 parâmetros do Baveno. No geral, a hipótese aventada para esta falta de aderência pode estar ligada a falhas técnicas, como a falta de endoscópios e ainda humanas, como a

não disponibilidade de endoscopias na urgência. Por outro lado, ocupam papel importante as “falhas de conhecimento” dos clínicos ou mesmo gastroenterologistas e socorristas que fazem os primeiros atendimentos. Daí a necessidade de desenvolvermos programas de alerta sobre a importância dessas medidas plenamente validadas.

A advertência aos médicos e cuidadores de primeira linha no atendimento da HAV é que não basta tomar uma ou duas das atitudes corretas, sendo necessário fazer o procedimento completo, com rápido suporte endoscópico, associação precoce de vasoconstritores (octreotide ou terlipressina) e terapia endoscópica, preferencialmente com LEVE, além da antibiótico-profilaxia para evitar infecções e suas altas taxas de mortalidade (ref. 6).

Até o momento, o conjunto dessas medidas constituem as “Boas práticas médicas” que devem necessariamente ser seguidas por todos! A Sociedade Brasileira de Hepatologia, cumprindo seu papel de agregar os especialistas e difundir os conhecimentos elaborou Consenso sobre o tema em 2010 (ref. 7) que foi atualizado recentemente, após o Baveno VI e divulgado no país (ref. 8). Outras atividades para divulgar conhecimentos e melhorar condições de atendimento são particularmente necessárias em nosso país.

REFERÊNCIAS:

1. De Francis R, Faculty BV Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension *J Hepatol* 2015; 63:743-752
2. Carbonell N, Pauwells A, Serfaty L et al. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004; 40:652-659
3. Tapper EB, Friderici J, Borman ZA et al. A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the Baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52:172-177.
4. Brown CG, Kelen GD, Ashton JJ, Werman HA - The beta error and sample size determination in clinical trials in emergency medicine. *Ann Emerg Med.* 1987; 16:183-187.
5. Tapper EB – Building effective quality improvement programs in liver disease: a systematic review of quality improvement initiatives. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14:1256-1265.
6. Strauss E – The impact of bacterial infections on survival of patients with decompensated cirrhosis. *Ann Hepatol* 2014; 13:7-19.
7. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E & Mattos AA – Variceal Bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol* 2010; 47:202-216.
8. Bittencourt PL, Strauss E, Farias AQ et al – Sangramento varicoso: atualização das recomendações da SBH. *Arq Gastroenterol* 2017; 54:349-355.

Manejo da Lesão Renal Aguda na Cirrose

Terra C, Mattos AZ, Pereira G, Farias AQ, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Hepatology for the management of acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2018 Jul-Sep;55(3):314-320.



CARLOS TERRA

Professor adjunto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Hepatologista do Hospital Federal da Lagoa Califórnia, São Francisco (UCSF)

RECOMENDAÇÕES

- a) Deve-se empregar os critérios do International Club of Ascites (ICA) Acute Kidney Injury (AKI) para diagnóstico e graduação da LRA em pacientes com cirrose.
- b) Após o diagnóstico de LRA recomenda-se a identificação da causa subjacente para adequado manejo e prognóstico.
- c) O uso de biomarcadores para o diagnóstico de LRA, embora promissor, ainda não reúne suficiente evidência científica para ser utilizado rotineiramente na prática clínica
- d) O diagnóstico de síndrome hepatorenal (SHR) deve se basear nos critérios propostos pelo ICA-AKI (SHR-AKI), visando a instituição precoce de medidas terapêuticas.
- e) O diagnóstico da SHR requer a exclusão de outras causas de LRA na cirrose, em especial a NTA.
- f) Administração de albumina venosa está indicada na profilaxia da SHR associada a peritonite bacteriana espontânea (PBE), a dose de 1,5 g/kg de peso no primeiro e 1,0 g/kg de peso no terceiro dia. São necessários mais estudos para avaliar seu potencial papel nas infecções não-PBE.
- g) A combinação de vasoconstritores sistêmicos (preferencialmente terlipressina) e albumina é a terapêutica de escolha para o tratamento da SHR-AKI.
- h) O tratamento da SHR-AKI está indicado em pacientes com LRA estágios 2 e 3, independentemente dos valores de creatinina ao diagnóstico. Deve-se considerar fortemente o tratamento dos pacientes com SHR-AKI estágio 1b, em especial aqueles cujo valor de creatinina apresentou aumento maior ou igual a 50% do seu valor basal.
- i) O transplante hepático é o tratamento de eleição para pacientes com SHR tipo 2. O uso de vasoconstritores e albumina deve ser individualizado, levando-se em consideração a possibilidade e o tempo para a realização do transplante.
- j) As indicações de tratamento de substituição renal (TSR) em pacientes cirróticos com LRA são semelhantes aquelas de populações gerais, a saber: sobrecarga de volume, uremia, distúrbios hidro-eletrolíticos graves.
- k) A escolha da modalidade de TSR deve levar em consideração a condição clínica do pacientes, dando-se preferência a métodos contínuos ou híbridos em pacientes com instabilidade hemodinâmica.
- l) Pacientes com cirrose e LRA com necessidade de TSR por período superior a 6-8 semanas devem ser avaliados para realização de transplante duplo fígado-rim.

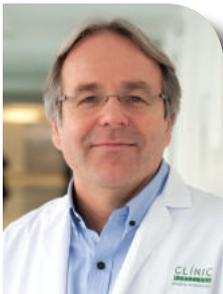
“Preemptive-TIPS improves outcome in high-risk variceal bleeding” - Pro



MARTA MAGAZ MARTÍNEZ*



VIRGINIA HERNÁNDEZ-GEA*



JUAN CARLOS GARCÍA-PAGÁN - MD, PhD*

**Barcelona Hepatic Hemodynamic Laboratory, Liver Unit, Hospital-Clinic- Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer, (IDIBAPS), University of Barcelona, Barcelona, Spain
Centro de Investigación Biomédica Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd) , Barcelona, Spain*

CONFLICTS OF INTEREST: Juan Carlos Garcia-Pagan and Virginia Hernández-Gea have received speaker fees from GORE.

Acute variceal bleeding (AVB) is one of the most severe complications of portal hypertension¹. Mortality related to gastroesophageal variceal bleeding has decreased in the last two decades thanks to the employment of specific treatments and improvement in the general medical care. Initial treatment should include careful volume restitution, restrictive red blood cell transfusion and vasoactive drugs (terlipressin or somatostatin). Gastroscopy should be performed rapidly after patient stabilization (within the first 12 hours after admission) to confirm diagnosis, evaluate prognostic factors (active bleeding) and apply treatment². For oesophageal and gastro-oesophageal (GOV1) varices, band ligation is the recommended endoscopic treatment and sclerotherapy may be used whenever ligation is technically difficult. Cyanoacrylate injection is the recommended treatment for gastric varices (GOV 2, IGV).

Despite applying the best possible treatment and controlling the acute bleeding episode, 10 to 20% of patients may still present failure to control bleeding or rebleeding. This situation is often aggravated with deterioration of liver function and multiorgan failure responsible for the high mortality in this subgroup of patients (27-55% during the first 6 weeks)³ even if the bleeding is finally controlled, usually with a rescue transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS).

Several attempts have been done to identify patients at high risk of presenting treatment failure and/or rebleeding and numerous markers capable of predicting bad outcome have been identified (Child-Pugh and MELD classifications, active bleeding in the endoscopy, bacterial infections, renal failure, hypovolemic shock, hepatocellular carcinoma...). Promptly recognition of these risk factors and identification of patients at high risk will allow

a closer surveillance and treatment intensification that may lead to prevent complications and improve outcome. This is the rationale behind the early or also called preemptive TIPS (p-TIPS) strategy. P-TIPS is defined as the placement of a TIPS as soon as possible (within 72 hours from admission but ideally in the first 24h), after stabilizing the patient and before uncontrolled bleeding or rebleeding occurs.

The first study confirming the beneficial role of p-TIPS in the management of AVB was published in 2004 by Monescillo et al. selecting high risk patients according to early HVPG measurement (HVPG at admission greater than or equal to 20 mmHg), the authors proved that an early TIPS placement compared to medical plus endoscopic treatment, reduced treatment failure and rebleeding and has a beneficial impact on survival. Despite the reported benefit, a few limitations may have prevented the implementation of this strategy. The control group was not treated with the standard of care (most of the patients were treated with sclerotherapy), the stents used were not covered and high risk according to acute HVPG measurement is difficult to perform in many centers³.

Consequently, an international multicentric randomized controlled trial was designed



overcoming these limitations and defining high risk patients with a more “easy to get” criteria (Child B with active bleeding at initial endoscopy performed under vasoactive treatment (CP-B+AB) or Child C less than 14 points-(CP-C)). 63 patients with cirrhosis

and better survival rate (86% vs 61% at 1 year, $P < 0.001$) without differences in hepatic encephalopathy (HE)⁴.

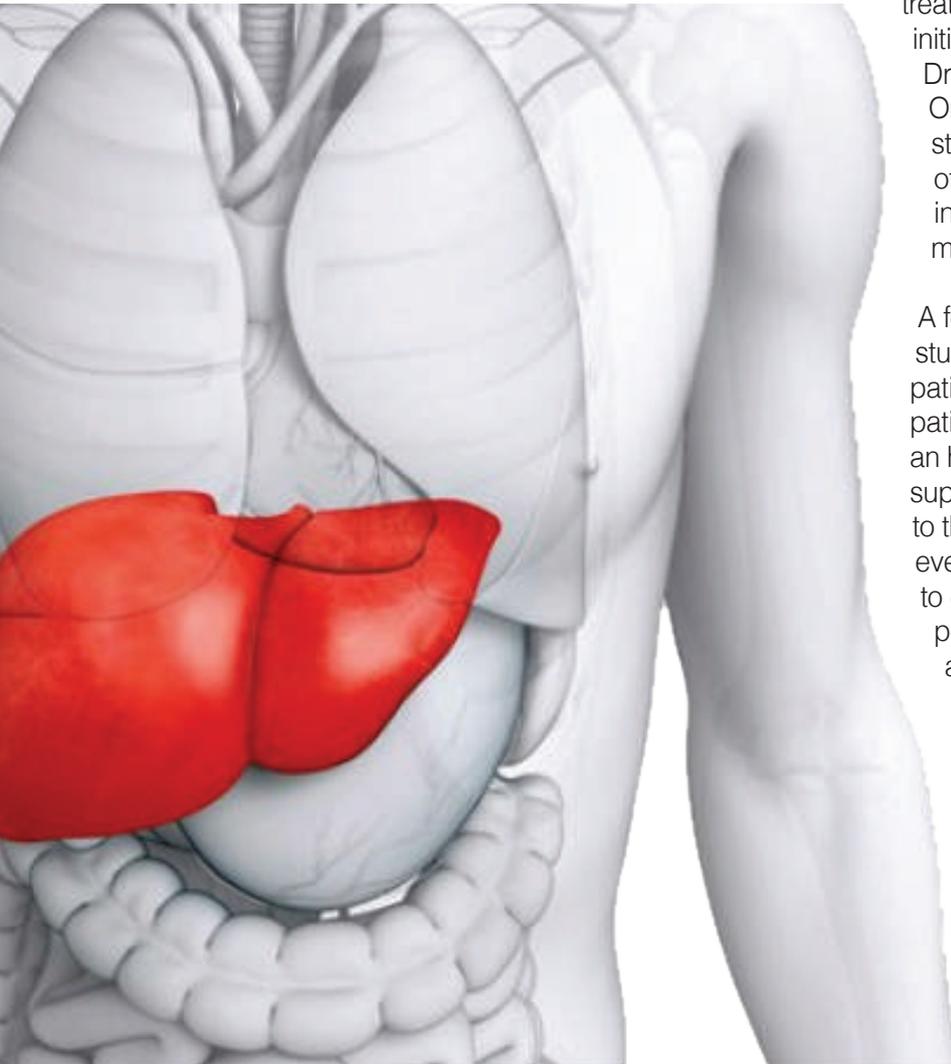
These data were further confirmed in an observational study in 2013. 75 patients from the same participating centers were treated according to the same initial criteria (p-TIPS n=45 vs Drugs + endoscopy n=30). Once again, p-TIPS demonstrated to lower incidence of failure or rebleeding and increase survival without augmenting HE incidence⁵.

A fourth non-randomized study, comparing high-risk patients (CP-C or CP-B+AB patients) treated with p-TIPS to an historical cohort confirm the superiority of p-TIPS in relation to the control of bleeding. However, this study was unable to demonstrate the benefit of p-TIPS in survival. Remarkably patients included had a previous history of variceal bleeding, groups were not matched according to propensity score and controls were retrospectively selected and from a very different time-frame⁶.

Taking into account all this evidence, the Baveno VI consensus meeting recommend-

and acute variceal bleeding were included, 31 treated with the standard of care therapy (vasoactive drugs plus endoscopic band ligation) and 32 with p-TIPS using covered stents within 72 hours of admission (most of them receiving p-TIPS within 24 h). Patients in the p-TIPS group had significantly lower failure and rebleeding (3 vs 50% at 1 year, $P < 0.001$)

ed p-TIPS placement in high-risk cirrhotic patients presenting with AVB (CP-C or CP-B+AB patients). However, the use of p-TIPS in clinical practice has been challenged and not routinely incorporated⁷. Thabut D et al reported in 2017 the data from a French cohort, evaluating 964 patients from 58 centers. One-third of the cirrhotic patients admitted for



AVB fulfilled the criteria for p-TIPS placement, whereas only 7% were treated with p-TIPS. Nevertheless, the main reasons for discarding TIPS was a lack of local availability (45%) and lack of trust among physicians (34%). Importantly in this study survival at one year was significantly increased in early-TIPS groups ($85.7 \pm 0.07\%$ vs $58.9 \pm 0.03\%$, $p=0.04$) reinforcing previous data⁸.

Recently, another multicenter, international, observational study was performed with the aim of further validating the role of p-TIPS in a large number of high-risk patients in real clinical practice⁹. It included 671 patients admitted with acute variceal bleeding and CP-C patients or CP-B+AB from 34 expertise centers. Interestingly and in agreement with the French study, only 9 from the 34 participating centers had incorporated p-TIPS in their daily clinical practice⁸. Once again, the p-TIPS was associated with significant reductions in treatment and rebleeding (1 year CIF-probability of remaining free of the composite endpoint 92% vs 74%; $P=0.017$).

To assess whether the two groups of risk (CP-C and CP-B+AB) equally benefit from the p-TIPS placement, authors evaluated both subgroups separately. p-TIPS markedly reduced treatment failure and rebleeding in CP-C patients and CP-B +AB patients. In

addition, p-TIPS in the setting of AVB was associated with a lower mortality in Child C patients (1 year mortality 22% vs 47% in the drug + endoscopic group $P=0.002$). Mortality rate in CP-B+AB patients was low and no significant difference between groups, probably due to the limited sample size⁹. Additionally, p-TIPS had a beneficial effect in ascites control (de novo onset and worsening) either in Child C or Child B+AB patients without significant differences in HE development (total number of episodes or when only severe EH was considered⁹).

Based on the available data, Child-Pugh score and the presence of active bleeding at endoscopy adequately select patients at high risk of treatment failure and bad outcome. CP-C should be treated with p-TIPS as this strategy improves survival. In CP-B+AB patients strongly benefit from p-TIPS placement as it decreases failure to control bleeding, rebleeding and “the novo” ascites development or worsening, without increasing the risk of developing hepatic encephalopathy. Regional health policies should be implemented to guarantee the availability of a life-saving treatment, meaning transferring patients to referral centers (placing 20 TIPS/year) where the highest beneficial effect on mortality has been reported¹⁰. Therefore, if you are convinced because the data are strong enough, yes you can!

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis.* 2008 Feb;28(1):3-25. doi: 10.1055/s-2008-1040318.
2. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, et al. Hepatol Int. 2018. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). *Hepatol Int.* 2018 Feb; 12 (Suppl 1):81-90. doi: 10.1007/s12072-017-9804-3.
3. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology.* 2004 Oct; 40(4):793-801.
4. García-Pagán JC, Karel Caca K, Bureau C et al. Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24; 362(25):2370-9. doi: 10.1056/NEJMoa0910102.
5. García-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol.* 2013 Jan;58(1):45-50. doi: 10.1016/j.jhep.2012.08.020. Epub 2012 Aug 30.
6. Rudler, P. Cluzel, T. L. Corvec et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1074–1080.
7. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015 Sep;63(3):743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022. Epub 2015 Jun 3.
8. Thabut D, Pauwels A, Carbonell N et al. Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: a large multicentre audit with real-life results. *J Hepatol.* 2017 Sep 13. pii: S0168-8278(17)32281-X. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.002.
9. Hernández-Gea V, Procopet B, Giraldez Á, et al. Preemptive-TIPS improves outcome in high-risk variceal bleeding: An observational study. *Hepatology.* 2018 Jul 16. doi: 10.1002/hep.30182.
10. Sarwar A, Zhou L, Novack V, et al. Hospital volume and mortality after trans-jugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the United States. *Hepatology* 2017.

TIPS precoce na hemorragia varicosa: se é tão bom, porque não indicamos? - Contra



GUILHERME FERREIRA DA MOTTA REZENDE

Laboratório de Hemodinâmica Hepática – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Provavelmente o primeiro estudo comparativo randomizado a avaliar a utilização do shunt portossistêmico intra-hepático por via transjugular (TIPS) nos primeiros dias após a hemorragia varicosa em pacientes cirróticos tenha sido de Cello et al, em 1997, utilizando como tratamento padrão a hemostasia por esclerose das varizes, ainda sem associação com drogas vasoativas¹. Mas quinze anos já se passaram desde que Monescillo et al. demonstraram o benefício clínico da instalação do TIPS nas primeiras 24 horas do sangramento varicoso em pacientes com cirrose hepática e hipertensão porta grave, definida pela medida do gradiente de pressão venosa hepática². Desde então, outros autores apresentaram resultados semelhantes, consolidando a noção de que pacientes classificados como Child C <14 pontos ou como Child B em vigência de sangramento persistente apesar da terapia com drogas vasoativas, teriam menor risco de falha no controle do sangramento agudo, menor risco de ressangramento e menor mortalidade se recebessem TIPS recoberto com politetrafluoroetileno (TIPS-PTFE) em

até 72 horas após a internação^{3,4}. Embora o impacto positivo na sobrevida não tenha sido evidenciado por todos os autores⁵, a comprovação de que não havia aumento do risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática após o procedimento, permitiu que tanto as sociedades de Hepatologia da Europa, como a dos Estados Unidos, recomendassem em seus consensos mais recentes, o uso criterioso do chamado TIPS precoce ou preemptivo^{6,7}.

Apesar das evidências científicas favoráveis a esta conduta, dois estudos recentes de vida real mostraram que, mesmo nos países desenvolvidos, apenas a minoria dos pacientes com indicação de instalação do TIPS-PTFE precoce por hemorragia varicosa é de fato contemplada^{8,9}.

Thabut et al. convidaram todos os centros franceses que atendem pacientes com hemorragia digestiva a participar de um censo prospectivo, com o objetivo de estabelecer a proporção de pacientes com hemorragia varicosa que seriam candidatos ao TIPS

precoce, quais de fato receberiam este tratamento e a evolução clínica destes⁸. Em um terço dos 964 pacientes atendidos, havia indicação para receber TIPS precoce de acordo com os critérios de Baveno6, mas somente cerca de 7% destes receberam a prótese em até 72 horas. Quando comparados, os fatores associados à instalação do TIPS precoce foram o perfil do hospital em que foram atendidos e a função hepática.

Enquanto 9,2% dos pacientes com indicação de TIPS precoce tratados em um hospital de ensino receberam o dispositivo, somente 2,5% daqueles atendidos em hospitais não envolvidos com ensino ($p=.02$) o receberam. Quanto à função hepática, pacientes com indicação de TIPS precoce que apresentavam menor gravidade receberam-no mais frequentemente (MELD 16 vs. 19 $p=.01$ e Child 8,9 vs. 10,3 $p=.02$). A única variável relacionada à sobrevida em um ano na análise multivariada foi a gravidade da doença, talvez pelo reduzido percentual de pacientes contemplados com TIPS precoce. As principais razões citadas para não instalação, na presença de indicação precisa, foram, a ausência de disponibilidade local (45%) e a descrença nos efeitos benéficos desta terapia por parte dos médicos responsáveis pela conduta (34%). No respectivo editorial, Hayes & Mookerjee concluem que estudos similares em maior número e melhor divulgados, provando o benefício inegável do TIPS precoce, poderão vencer o envolvimento dos clínicos a favor de condutas conservadoras na hemorragia varicosa, em paralelo ao aumento da quantidade de serviços com capacidade para instalar TIPS precoce a qualquer hora do dia¹⁰.

Com alguma semelhança, Hernández-Gea et al. conduziram um estudo observacional multicêntrico incluindo diversos países europeus além do Canadá⁹. Dos 34 centros participantes, nove apresentavam todas as condições para instalação de TIPS precoce. Coletando informações retrospectivas

e prospectivas de 2.138 pacientes com hemorragia varicosa, restaram 671 pacientes com indicação de TIPS precoce com dados confiáveis para análise e menos de 10% deles foram submetidos ao tratamento. As razões para não instalação nos centros habilitados foram, novamente, indisponibilidade momentânea da prótese, descrença por parte dos médicos e atraso em incorporar a rotina proposta. Quando utilizado, o procedimento melhorou a sobrevida em um ano somente no pacientes com Child C <14 pontos em relação ao tratamento convencional (78% vs. 53%; $P=.002$) mas não naqueles com Child B e sangramento ativo. O número de pacientes a serem tratados com TIPS precoce para salvar uma vida durante um ano foi de 4,2.

A qualidade metodológica dos estudos que definiram a faixa de gravidade da disfunção hepática dos pacientes que mais se beneficiariam do TIPS precoce, quando considerado o desfecho sobrevida em um ano, é questionada por alguns autores, sobretudo quanto ao tratamento oferecido aos pacientes do grupo não-TIPS¹¹. A dúvida é maior quando há comprometimento moderado da função hepatocelular, condição em que a mortalidade com tratamento convencional é bastante inferior àquela do Child C. Ao estudar 1.425 pacientes com cirrose e hemorragia varicosa, dos quais 206 receberam TIPS precoce, Lv et al. identificaram que somente aqueles com Child C e escore MELD 19 tiveram benefício estatisticamente significativo na sobrevida em 12 meses. Nos pacientes com Child A e MELD < 11 não houve qualquer benefício e, naqueles com MELD^{12,18}, o incremento na sobrevida foi observado somente em até 6 meses de seguimento¹². Estes resultados reforçam a percepção de que o escore de Child é inadequado para apoiar a indicação do TIPS precoce, não somente por sua natureza subjetiva que inclui duas informações clínicas - encefalopatia e ascite - mas também por ser uma variável categórica, desenvolvida como ferramenta

de predição e não de tomada de decisão. Em que pese a habilidade preditiva do Child equivaler àquela do MELD, o fato de não ter sido desenvolvido como um modelo de regressão impede que sua performance em termos de calibração seja testada prospectivamente. E a calibração adequada é essencial para que um modelo possa prever riscos absolutos, como o óbito após sangramento varicoso¹³. Neste sentido, a indicação de instalação de TIPS precoce baseada exclusivamente na classificação do paciente como Child C <14 pontos ou Child B com sangramento ativo parece ser simplista e insuficiente, justificando os resultados aparentemente discordantes entre os estudos citados^{3,4,8,9,12}.

Na busca por um modelo confiável para tomada de decisão quanto à instalação do TIPS precoce na hemorragia varicosa, Rudler et al. testaram o MELD recalibrado para predição de mortalidade em 6 semanas, com resultados bastante encorajadores¹⁴. Estudos semelhantes para avaliação de sobrevivência em um ano ainda são necessários, até que o MELD calibrado possa substituir o critério do Child neste contexto.

Em conclusão, a disparidade entre a literatura científica e a prática médica, no que concerne a indicação do TIPS precoce na hemorragia varicosa de pacientes com cirrose hepática, parece se dever a múltiplos fatores, incluindo a falta de familiaridade com as recomendações específicas, as imprecisões percebidas por aqueles que estão afeitos e atualizados sobre o tema e pela rara disponibilidade de especialistas habilitados a instalar TIPS nas primeiras 72 horas de internação. Curiosamente, os pacientes que parecem mais se beneficiar do TIPS precoce são justamente aqueles para os quais há maior resistência por parte dos médicos em indicá-lo, por considerarmos graves demais para serem submetidos a um procedimento invasivo hemodinâmico. Esforços para maior divulgação da conduta adequada por parte das sociedades envolvidas no cuidado a este perfil de doente, mais estudos preenchendo as lacunas dos parâmetros para tomada de decisão e maior investimento na qualificação e disponibilização das equipes médicas dos centros de atendimento ao paciente cirrótico serão necessários para que o TIPS precoce se torne uma alternativa terapêutica real.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, Koch J, Gordon R, Sandhu J, et al. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997;126(11):858-65.
2. Monescillo A, Martinez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jimenez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology.* 2004;40(4):793-801.
3. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2010;362(25):2370-9.
4. Garcia-Pagan JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol.* 2013;58(1):45-50.
5. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, Benosman H, Rousseau G, Poynard T, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(9):1074-80.
6. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63(3):743-52.
7. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology.* 2017;65(1):310-35.
8. Thabut D, Pauwels A, Carbonell N, Remy AJ, Nahon P, Causse X, et al. Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: a large multicentre audit with real-life results. *J Hepatol.* 2017.
9. Hernandez-Gea V, Procopet B, Giraldez A, Amitrano L, Villanueva C, Thabut D, et al. Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology.* 2019;69(1):282-93.
10. Hayes PC, Mookerjee RP. Early TIPS for portal hypertensive related bleeding: Is resource or education the reason for failure to show clear survival benefit? *J Hepatol.* 2017.
11. D'Amico G, D'Amico M, Malizia G. Refining early-TIPS criteria requires good quality prognostic studies. *Liver Int.* 2018;38(3):412-4.
12. Lv Y, Zuo L, Zhu X, Zhao J, Xue H, Jiang Z, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut.* 2018.
13. Kok B, Abraldes JG. Child-Pugh Classification: Time to Abandon? *Semin Liver Dis.* 2019;39(1):96-103.
14. Rudler M, Bureau C, Carbonell N, Mathurin P, Saliba F, Mallat A, et al. Recalibrated MELD and hepatic encephalopathy are prognostic factors in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Liver Int.* 2018;38(3):469-76.



sbhepatologia.org.br