

RESUMO

Introdução: A cirrose e outras doenças crónicas do fígado têm, no ano de 2006, em Portugal, uma taxa de mortalidade de 10,9 por 100 000 habitantes. Neste contexto, o álcool constitui o factor etiológico mais importante. A hipertensão portal provoca o aparecimento de colaterais porto-sistémicos com elevado risco hemorrágico, nomeadamente, varizes esofágicas. O seu tratamento baseia-se na aplicação de fármacos vasoactivos e hemostase endoscópica. O tamponamento com balão tem aplicação temporária como método rápido para obter hemostase. A aplicação de shunts porto-sistémicos permite diminuir rapidamente a pressão portal. A antibioticoterapia profilática provocou o aumento da sobrevivência nestes doentes.

Objectivos: Caracterização das várias formas de hemorragia digestiva alta no doente cirrótico.

Métodos: Estudo retrospectivo com consulta dos processos do arquivo principal dos Hospitais da Universidade de Coimbra de doentes internados no Serviço de Gastrenterologia com diagnóstico de cirrose e, pelo menos, um episódio de hemorragia digestiva alta em 2007. Estudo estatístico realizado com *SPSS*[®] 17.0 para *Windows*[®].

Resultados: Foram analisados 67 processos, 56 homens e 11 mulheres, respectivamente; com média de idades de 56,5 anos. O álcool estava presente em 94% dos doentes. A classe B e C Child-Pugh representam 52,2% e 37,3% dos doentes, respectivamente. A taxa de mortalidade foi de 17,9%, relacionando-se com a classe Child-Pugh, existindo mais falecimentos na classe C. Um maior número de complicações aparece no grupo de doentes falecidos. A forma de apresentação foi as hematemeses (46,3%) e as hematemeses e melenas (34,3%). Em 88,1% dos doentes, as varizes esofágicas eram causa de hemorragia. Não existiram diferenças, em termos de

falecimentos, quanto ao número de recidivas. Existe uma correlação negativa entre a classe Child-Pugh e os episódios hemorrágicos até 2007. O tratamento farmacológico foi usado em 76,1% dos doentes e os métodos endoscópicos em 68,6%. O tamponamento com balão teve aplicação em 8 doentes e a antibioticoterapia profilática foi administrada em 92,6%. Os shunts porto-sistémicos foram usados em 1 doente.

Conclusões: Os doentes são na sua maioria do sexo masculino e a causa mais frequente de cirrose é o álcool. As varizes esofágicas são a fonte hemorrágica mais comum. A hemorragia gastrointestinal pressupõe o tratamento com fármacos vasoactivos, hemostase endoscópica e antibioticoterapia profilática. Na ocorrência de falências terapêuticas, pode ser necessária a utilização de tratamentos alternativos, como o tamponamento com balão e os shunts porto-sistémicos não cirúrgicos. A mortalidade pode ser influenciada pela classe Child-Pugh e complicações desenvolvidas.

Palavras-chave: Cirrose, Hemorragia Digestiva Alta, Varizes Esofágicas, Classe Child-Pugh, Hipertensão Portal.

ABSTRACT

Introduction: Cirrhosis and other chronic diseases of the liver had, in the year 2006 in Portugal, a mortality rate of 10.9 per 100 000 inhabitants. In this context, alcohol is the most important etiological factor. Portal hypertension causes the appearance of portosystemic collaterals with high risk of bleeding, including esophageal varices. Their treatment is based on the application of vasoactive drugs and endoscopic haemostasis. The tamponade balloon can be temporarily used as a rapid method for haemostasis. The application of portosystemic shunts allows a rapid decrease of portal pressure. Antibiotic prophylactic therapy increased the survival in these patients.

Objectives: Characterization of various forms of gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients.

Methods: A retrospective study based on the consultation of processes of the main file of the University Hospitals of Coimbra concerning the patients admitted at the Gastroenterology Department, diagnosed with cirrhosis and who had, at least, one episode of upper gastrointestinal bleeding in 2007. Statistical analysis was performed with *SPSS*® 17.0 for *Windows*®.

Results: Sixty-seven cases, including 56 men and 11 women, with mean age of 56.5 years were analyzed. Alcohol was present in 94% of patients. The class B and C Child-Pugh represent 52.2% and 37.3% of patients, respectively. The mortality rate was 17.9%, relating to the Child-Pugh class, with more deaths in class C. A greater number of complications appeared in the group of patients who died. The forms of presentation were the hematemesis (46.3%) and hematemesis and melaena (34.3%). In 88.1% of patients, esophageal varices were the cause of bleeding. There were no differences, in terms of deaths, in the number of relapses. There is a negative correlation between

Child-Pugh class and the hemorrhagic episodes until 2007. The pharmacological treatment was used in 76.1% of patients and endoscopic methods in 68.6%. The tamponade balloon was applied in 8 patients and prophylactic antibiotic therapy was administered in 92.6%. The portosystemic shunts were used in 1 patient.

Conclusions: Patients are mostly male and the most common cause of cirrhosis is alcohol. Esophageal varices are the most common hemorrhage source. Gastrointestinal bleeding requires treatment with vasoactive drugs, endoscopic haemostasis and prophylactic antibiotics. In the event of treatment failure, it may be necessary to use alternative treatments such as balloon tamponade and non-surgical portosystemic shunts. Mortality can be influenced by the Child-Pugh class and developed complications.

Keywords: Cirrhosis, Upper Gastrointestinal Bleeding, Esophageal Varices, Child-Pugh Class, Portal Hypertension.

INTRODUÇÃO

A doença hepática alcoólica constitui uma causa de morte importante, especialmente nos países ocidentais, onde o álcool é a etiologia mais prevalente da cirrose hepática. Por sua vez, a cirrose e as doenças crónicas do fígado apresentam uma taxa de mortalidade, em Portugal, no ano de 2006, de 10,9 por 100 000 habitantes. Nos indivíduos do sexo masculino a taxa de mortalidade é de 17,9 por 100 000 habitantes, enquanto no sexo feminino este valor é de 4,9 por 100 000 habitantes. ^(14, 21)

O aumento da pressão portal surge por distorção da arquitectura hepática, devido a fenómenos de fibrose e à presença de nódulos regenerativos e, ainda, por vasoconstricção intrahepática. Quando o gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) se torna igual ou superior a 10 ou 12 mmHg ocorre o aparecimento de colaterais porto-sistémicos. ⁽²³⁾ As varizes esofágicas (VE) constituem a manifestação clínica mais frequente da hipertensão portal (HTP) em doentes cirróticos ⁽²¹⁾, estando presentes em cerca de 30% dos doentes compensados e em 60% dos doentes descompensados, no momento em que é feito o diagnóstico. ^(9, 10) No âmbito da HTP, 72% das hemorragias digestivas altas têm como causa a ruptura de VE. ⁽⁸⁾ No entanto, existem outras fontes importantes de hemorragia digestiva alta causada pela HTP como as varizes gástricas (VG), que se desenvolvem em cerca de 20% dos doentes, ⁽⁵⁾ e a gastropatia hipertensiva portal (GHP) com uma prevalência que varia entre 11 e 80%. ⁽⁵⁾

Nos doentes cirróticos de etiologia etílica, uma das principais causas de morte é a hemorragia varicosa não controlável e, subsequente, descompensação hepática. ⁽²¹⁾

O tratamento ideal, nomeadamente em situações graves, desta patologia deverá ser feito num local onde existam equipas multidisciplinares constituídas por endoscopista, hepatologista, radiologista de intervenção, intensivista e, por vezes, por

um cirurgião experiente em transplantação hepática. ⁽²³⁾ Neste momento, o tratamento do episódio agudo de hemorragia passa pela aplicação do esquema ABC (Airway, Breathing, Circulation) com estabilização hemodinâmica e, posterior, realização de endoscopia digestiva alta, logo que possível. ⁽⁵⁾ A administração de fármacos vasoactivos, antes do diagnóstico definitivo, permitiu aumentar o controlo hemorrágico e diminuir a mortalidade. ⁽⁶⁾ Os tratamentos endoscópicos, escleroterapia e laqueação elástica são, hoje, considerados um factor de prognóstico independente para a ausência de recidiva hemorrágica e para o aumento da sobrevivência. ⁽⁷⁾ A utilização de TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) ou shunts cirúrgicos estão recomendados nas situações em que a terapêutica farmacológica e endoscópica falham no controlo da hemorragia por varizes, o que acontece em cerca de 10 a 20% dos casos. ⁽²³⁾ A aplicação da técnica de tamponamento com balão pode ser importante quando ocorre esta falência terapêutica, mas apenas por um curto período de tempo. Por outro lado, esta técnica que, actualmente, é pouco usada, é vital no sentido de funcionar como uma ponte para um tratamento definitivo. ^(5, 7, 23)

É hoje reconhecido que os doentes cirróticos, com hemorragia gastrointestinal, apresentam um risco superior de desenvolver complicações infecciosas. A introdução de profilaxia antibiótica no tratamento destes doentes permite, não só a diminuição dos eventos infecciosos, mas também das recidivas hemorrágicas precoces e provou aumentar a sobrevivência. ^(4, 18)

Este estudo tem como objectivo principal a caracterização das várias formas de hemorragia digestiva alta no doente cirrótico, tendo como base uma população de um hospital diferenciado. Ao tratar-se de uma patologia muito frequente no nosso país, acarreta custos elevados ao Serviço Nacional de Saúde, pelo que se torna importante o estudo desta população de doentes. Os parâmetros aqui analisados pretendem

caracterizar a doença de base quanto à sua etiologia e classificação de Child-Pugh (CP), bem como o episódio de hemorragia digestiva alta em termos de apresentação clínica, local da hemorragia e seu tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo baseado na consulta de setenta e dois processos clínicos, obtidos através do Arquivo Central dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), referentes aos internamentos de doentes, no Serviço de Gastroenterologia dos HUC, com diagnóstico de cirrose e que apresentaram, pelo menos, um episódio de hemorragia digestiva alta no ano de 2007. Cinco foram excluídos por não apresentarem os critérios estabelecidos, restando sessenta e sete válidos.

A informação pesquisada inclui: idade, sexo, etiologia da cirrose e suas complicações, classificação CP e falecimentos durante o internamento. Relativamente à hemorragia digestiva alta foram recolhidos os seguintes dados: motivo de internamento, forma de apresentação, local de hemorragia, tratamento, recidivas, episódios hemorrágicos até 2007. Todos estes dados se referem ao primeiro internamento no ano de 2007, no caso de haver mais do que um internamento.

Esta recolha de dados foi feita de acordo com um protocolo criado previamente, que poderá ser consultado em anexo.

Foi utilizado o índice de actividade Child-Pugh para a cirrose:

Parâmetro	Score numérico		
	1	2	3
Ascite	Não	Ligeira	Moderada/Severa
Encefalopatia	Não	Ligeira/Moderada	Moderada/Severa
Bilirrubina (mg/dl)	<2,0	2 – 3	>3,0
Albumina (mg/dl)	>3,5	2,8 – 3,5	<2,8
Tempo de Protrombina (aumento em segundos)	1 – 3	4 – 6	>6,0
Score numérico total		Classe Child – Pugh	
5 – 6		A	
7 – 9		B	
10 – 15		C	

Tabela I – Classificação de Child-Pugh para a cirrose

A análise estatística dos resultados feita através do *SPSS*[®] 17.0 para *Windows*[®]. No caso das variáveis categóricas foi utilizado o teste do χ^2 . Em relação às variáveis numéricas utilizaram-se os teste t Student e a correlação de Spearman para avaliar as diferenças entre médias em dois grupos independentes e, ainda, a média e o desvio padrão. Considerou-se um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram analisados sessenta e sete processos correspondentes a sessenta e sete doentes, 56 do sexo masculino (83,6%) e 11 do sexo feminino (16,4%). No que se refere à idade, verificou-se que o mínimo era de 34 anos e o máximo de 80 anos. A média total das idades situa-se nos 56,5 anos ($\pm 11,391$). A idade mais frequentemente observada foi de 64 anos, em 4 doentes (6%), sendo que cinquenta por cento dos doentes em estudo tinham menos de 56 anos.

A média de idades para os doentes do sexo masculino era de 55,48 anos ($\pm 10,633$) e para os doentes do sexo feminino era de 61,36 anos ($\pm 14,243$). Não existem diferenças significativamente estatísticas quanto à idade nos dois sexos ($p=0,118$).

A etiologia mais comumente observada foi o álcool em 55 doentes (82,1%). O factor álcool aparece associado à hepatite viral em 7 doentes (10,4%), e associado à doença metabólica num doente (1,5%). Assim sendo, o factor etiológico álcool está presente em 63 dos 67 doentes, o que corresponde a 94% dos casos em estudo.

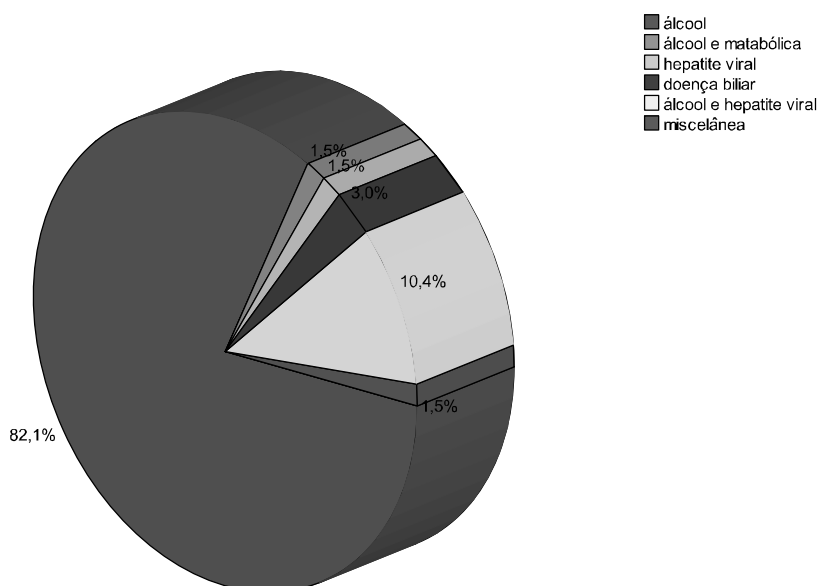


Fig. 1 Distribuição dos doentes por etiologia da cirrose

Não se pode relacionar as etiologias étlicas e não étlicas com o género do doente devido ao número reduzido de algumas variáveis, o que não possibilitou a utilização do χ^2 . Apesar disso, verificou-se que o número de indivíduos do sexo masculino com etiologia étlica era superior ao esperado, enquanto que o número de indivíduos do sexo feminino que apresentava etiologia étlica era inferior ao esperado.

Em relação à classificação de CP, verificou-se que mais de metade dos doentes pertencem à classe B (35 doentes que correspondem a 52,2%), a classe C é a segunda mais frequente com 25 doentes (37,3%) e, por último, a classe A com 7 doentes (10,5%).

No que se refere às complicações apresentadas até ao ano de 2007, é de salientar que a mais frequentemente observada é a hemorragia digestiva alta isoladamente em 38 doentes (56,7%), seguida pela associação entre a hemorragia digestiva alta e encefalopatia portosistémica em 12 doentes (17,9%), e da associação da hemorragia digestiva alta e peritonite bacteriana espontânea em 8 doentes (11,9%).

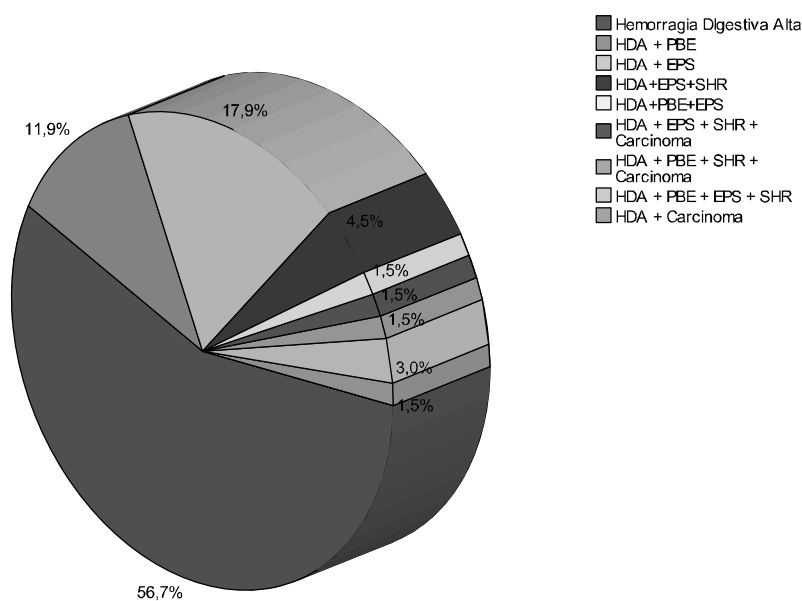


Fig. 2 Distribuição dos doentes por complicações da cirrose

Durante o internamento, faleceram 12 doentes, o que corresponde a uma mortalidade de 17,9%.

Não existem falecimentos na classe A, e o número de mortes é superior na classe C em relação à classe B. Verificou-se que o número de mortes se relaciona com a classe de CP, apesar de não ser estatisticamente significativa ($p=0,052$).

Em média existe um maior número de complicações no grupo de pessoas que faleceu, sendo a relação estatisticamente significativa ($p=0,014$).

Em 59 doentes (88,1%), o motivo de internamento foi a própria hemorragia digestiva alta, sendo que nos restantes 8 doentes (11,9%) a hemorragia foi uma intercorrência do internamento.

A forma de apresentação foi as hematemeses em 31 doentes (46,3%), seguida pelas hematemeses e melenas em 23 doentes (34,3%) e pelas melenas isoladas em 6 doentes (8,9%). Em 2 doentes existiam hematoquézias (3,0%) e noutros 2 doentes (3,0%) a hemorragia foi assintomática. Em cada um dos outros 2 doentes existia hematemeses e hematoquézias (1,5%) e astenia (1,5%), respectivamente. Noutro doente (1,5%), tratou-se de um achado endoscópico.

Trinta e nove doentes (58,2%) estiveram internados na Unidade de Cuidados Intensivos da Gastreterologia (UCIGE).

O local da hemorragia não foi identificado em 4 doentes (6,0%), uma vez que a endoscopia digestiva alta não foi realizada, tanto por recusa do doente como por inexistência de condições para a sua execução. A ruptura de varizes esofágicas foi a causa da hemorragia mais frequentemente observada, 21 doentes (31,3%), seguida pela associação de varizes esofágicas e gastropatia hipertensiva em 17 doentes (25,4%) e, ainda, pela co-existência de varizes esofágicas e gástricas em 8 doentes (11,9%). Em 58 doentes (88,1%) verificou-se que as varizes esofágicas eram causa de hemorragia. As varizes gástricas eram uma das causas de hemorragia em 12 doentes (17,8%).

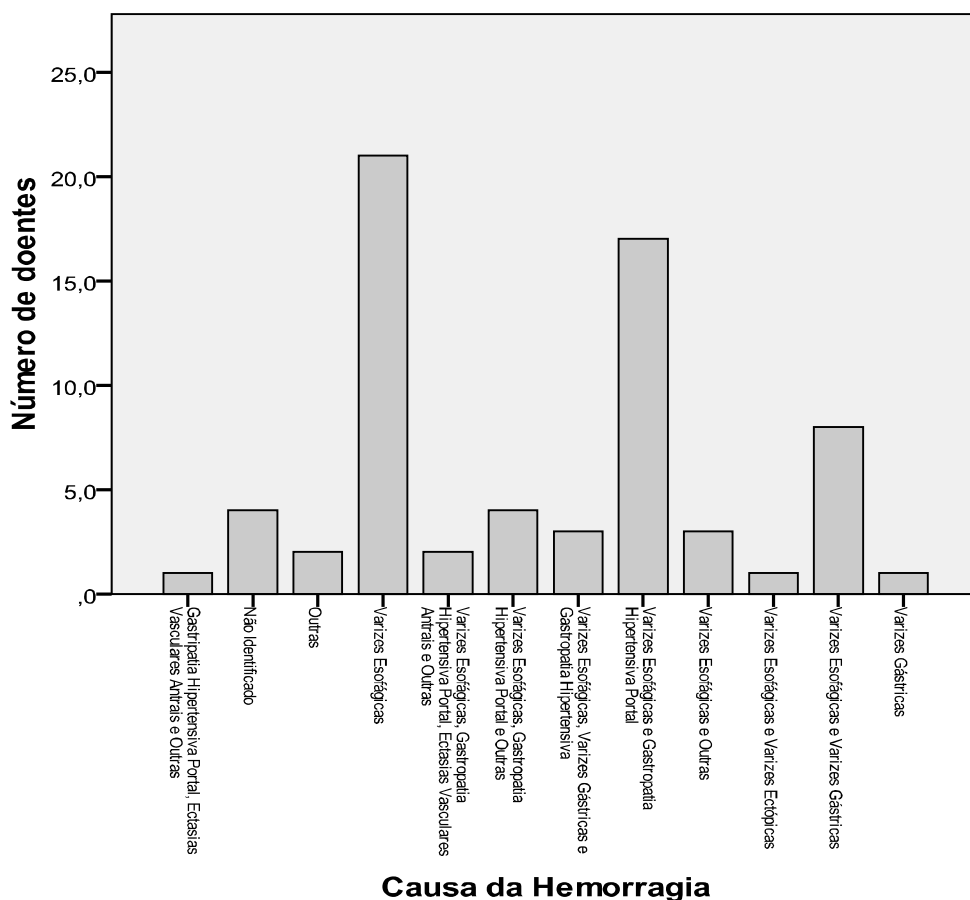


Fig. 3 Distribuição dos doentes por causa da hemorragia

Em relação ao número de recidivas, verificou-se uma média de 0,24 recidivas ($\pm 0,071$), sendo o mínimo de 0 recidivas e o máximo de 3. O valor mais comumente observado foi a ausência de recidivas, em 55 doentes (82,1%). Não existem diferenças estatisticamente significativas, em termos de número de recidivas, entre o grupo de pessoas que faleceram e o grupo de pessoas que não faleceram ($p=0,148$).

No que respeita ao número episódios anteriores de hemorragia digestiva alta, a média foi de 0,99 episódios ($\pm 1,273$) com um mínimo de 0 e um máximo de 6. O valor mais observado foi a inexistência de hemorragias anteriores. Em mais de cinquenta por

cento dos doentes, o número de episódios anteriores era de 0 ou 1. Verificou-se uma correlação fortemente negativa entre a classe CP e o número de episódios de hemorragia digestiva alta até 2007 ($p=0,001$).

O tratamento farmacológico foi aplicado em 51 doentes (76,1%). O octreótido foi administrado em 39 doentes (58,2%), seguido da terlipressina em 8 doentes (11,9%) e, ainda, da administração destes dois fármacos em 4 doentes (6%).

A terapêutica endoscópica foi utilizada no tratamento de 46 doentes (68,6%). A laqueação elástica foi a escolhida em 22 doentes (32,8%), seguida da escleroterapia em 12 doentes (17,9%) e pela combinação destas duas técnicas em 9 doentes (13,4%). Em 3 doentes (4,5%) foi aplicada outra técnica de hemostase endoscópica.

A técnica do tamponamento com balão foi utilizada em apenas 8 doentes, o que corresponde a 11,9% do total.

A administração de antibioticoterapia profilática foi realizada em 62 doentes (92,6%). O antibiótico de escolha em 50 doentes (74,6%) foi a ciprofloxacina, seguida pela cefotaxima em 5 doentes (7,5%).

Antibiótico	Doentes	
Ciprofloxacina	50	(74,6%)
Cefotaxima	5	(7,5%)
Ciprofloxacina e Levofloxacina	2	(3,0%)
Ciprofloxacina e Cefotaxima	2	(3,0%)
Ciprofloxacina e Imipenem	1	(1,5%)
Cotrimoxazol, Piperacilina e Tazobactam	1	(1,5%)
Levofloxacina	1	(1,5%)

Tabela II – Antibioticoterapia profilática na hemorragia digestiva alta

Não parece existir qualquer tipo de relação entre a toma de antibiótico e o número de falecimentos ($p=0,278$).

Os TIPS foram usados em apenas 1 doente (1,5%) e a terapêutica cirúrgica não teve qualquer utilização neste grupo de 67 doentes.

DISCUSSÃO

A cirrose caracteriza-se pelo desenvolvimento de nódulos regenerativos rodeados por bandas fibrosas, podendo provocar hipertensão portal e insuficiência hepática. ⁽²⁹⁾

Esta doença crónica do fígado constitui a nona causa de morte no mundo, é mais frequente entre os 45 e os 65 anos, onde se torna a quinta causa de mortalidade. ⁽²²⁾ Neste estudo retrospectivo, a média de idades é de 56,5 anos, a idade mais frequente situa-se nos 64 anos e, metade dos doentes tinham menos de 56 anos. Verificou-se que 83,6% dos indivíduos eram do sexo masculino. Este resultado está de acordo com os dados apresentados na literatura, visto que a cirrose afecta mais os homens. ⁽¹⁷⁾

A prevalência da cirrose não é totalmente conhecida, com estimativas de 0 a 15% nos Estados Unidos da América; o valor europeu será semelhante. Alguns países asiáticos e africanos apresentam uma prevalência muito superior, relacionada com incidência aumentada de hepatites virais. ⁽²⁹⁾

A etiologia também se relaciona com a área geográfica em questão. O álcool e a infecção pelo vírus da hepatite C são as causas mais importantes de cirrose nos países desenvolvidos. O vírus da hepatite B constitui o factor etiológico mais comumente observado na Ásia e África Subsariana. ⁽²⁹⁾ Neste caso, os resultados vão ao encontro dos apresentados para os países desenvolvidos, pois o factor álcool está presente em 94% dos indivíduos e, 10,4% destes doentes, têm associado o álcool à hepatite viral,

como causa de cirrose. Verificou-se que os indivíduos do sexo masculino têm uma maior tendência para apresentar etiologias etílicas.

A classificação de CP é largamente utilizada para caracterizar o grau de insuficiência hepática. ⁽²⁹⁾ Mais de metade dos doentes apresentava uma classe B de CP, seguida pela classe C de CP que representava 37,3% dos casos. Segundo Carbonell et al., o número de doentes com classe C de CP aumentou de 21% em 1980 para 45% em 2000. ⁽⁷⁾ As taxas de sobrevivência a um ano são: 100% para a classe A de CP, 80% para a classe B de CP e, apenas, 45% no caso da classe C de CP. Recentemente, foi criada a classificação de MELD (model for end-stage liver disease) que inclui os valores de creatinina, bilirrubina e INR (international normalized ratio), tornando-se um bom indicador da severidade e progressão da doença e mortalidade a três meses, permitindo uma gestão mais eficiente dos órgãos para transplante hepático. ⁽²⁹⁾ No entanto, a escolha dos critérios de MELD é também empírica e o seu cálculo não pode ser realizado rapidamente, à cabeceira do doente, como acontece com a classificação de CP.

(15)

A hemorragia digestiva alta foi, maioritariamente, o motivo de internamento destes doentes. As hematemeses eram a forma de apresentação preferencial, seguida pelas hematemeses e melenas e, ainda, pelas melenas isoladamente. Tal como descrito na literatura, as hematemeses e melenas são as manifestações clínicas mais importantes de uma hemorragia por varizes, que continua a ser uma das complicações mais graves da HTP. ⁽²³⁾ Devido a este facto, cerca de 58,2% dos doentes necessitaram de internamento na UCIGE. No entanto, ao tratar-se de uma população de um hospital bastante diferenciado, este valor poderá estar enviesado pelos doentes que provinham de outros hospitais, onde não foi possível controlar a hemorragia.

Verificou-se que as VE eram, isoladamente ou em associação a outras causas, o local de hemorragia em 88,1% dos doentes; um valor superior ao descrito na literatura que ronda os 72%.⁽⁸⁾ Por outro lado, a associação de VE com GHP ocupa o segundo lugar nas causas de hemorragia. Porém, é necessário ser cuidadoso na interpretação deste valor, pois poderá estar sobrevalorizado, uma vez que o diagnóstico endoscópico de GHP ligeira é muito frequente, não sendo possível avaliar, pelos registos, se constituía um local de hemorragia activo. A prevalência de GHP varia entre 11e 80%, mas a incidência de hemorragia é extremamente baixa (menos de 3% em 3 anos).⁽⁵⁾ Em 17,8% dos doentes, as VG constituíam uma das causas de hemorragia. Todavia, o valor referido na literatura é inferior (5-10%), apresentando um risco de hemorragia inferior ao das VE, mas maior severidade.⁽⁵⁾

Neste estudo, o número de episódios de hemorragia digestiva alta, até 2007, está correlacionado de forma negativa com a classe de CP. Por se tratar de um estudo retrospectivo e de uma amostra de conveniência, este resultado não poderá ser extrapolado para a população. Contudo, na literatura são descritos vários factores relacionados com a ruptura de VE, que é de cerca de 4% ao ano. O tamanho das varizes, a tensão na parede, a presença de manchas vermelhas, a classe de CP e GPVH>12 mmHg são factores de risco para a hemorragia gastrointestinal.^(5, 21) Segundo Park et al., as varizes grandes têm um risco três vezes superior de sangrarem e, a presença de manchas vermelhas relacionam-se com um risco quatro vezes superior de hemorragia. Estes factores actuam da mesma forma, ao aumentar a tensão exercida na parede da variz. O consumo alcoólico excessivo apresenta um risco hemorrágico duas vezes superior, ao aumentar a resistência vascular intra-hepática e o fluxo sanguíneo portal, o que produz o aumento da pressão sanguínea portal e na pressão dentro da variz.⁽²⁶⁾ São classificadas como varizes de alto risco e a necessitar de profilaxia primária: varizes

grandes e moderadas e, ainda, as pequenas com manchas vermelhas ou num doente com classe C de CP. ⁽¹³⁾

As recidivas precoces atingem um valor de 40% nos primeiros cinco dias após a hemorragia inicial. Os factores de risco para este acontecimento são vários, entre eles: GPVH \geq 20mmHg, infecção bacteriana, hemorragia activa na endoscopia, classe CP, trombose da veia porta e choque. ⁽⁵⁾ Neste estudo, 82,1% dos doentes não apresentaram qualquer recidiva hemorrágica. A partir das 6 semanas, o risco de vir a ter um novo episódio hemorrágico é igual ao apresentado anteriormente. ⁽⁵⁾

Em termos de mortalidade, 17,9% dos 67 doentes faleceram durante o internamento. Na literatura, o valor apontado para a mortalidade, após o episódio de hemorragia, nas 6 semanas seguintes, é 15 – 20%, apesar de apenas 40% destas mortes estarem, verdadeiramente, relacionadas com a hemorragia. A mortalidade imediata é de 4 a 8% devido a hemorragia incontrolável. Em relação aos indicadores de mortalidade à admissão, estes são vários: choque, hemorragia activa, encefalopatia hepática, classe CP e hepatocarcinoma. Os indicadores prognósticos tardios são insuficiência renal, infecção bacteriana e recidiva hemorrágica precoce. ⁽⁵⁾ Neste caso, não se verificou existirem diferenças, em termos de recidivas, entre o grupo dos indivíduos que faleceu e o grupo onde não se verificam mortes. Da mesma forma se conclui que, neste grupo, existia um maior número de falecimentos à medida que a classe CP aumenta, apesar da relação não ser estatisticamente significativa. Ainda em termos de mortalidade se constatou que as pessoas que faleceram tinham um número superior de complicações desenvolvidas, até ao ano 2007. Este facto poderá estar relacionado com um maior grau de insuficiência hepática e com a descompensação da doença de base. ⁽²¹⁾

O tratamento inicial do doente com hemorragia é feito de acordo com o esquema ABC e, os objectivos são a correcção do choque hipovolémico e prevenção das

complicações. A terapêutica farmacológica e endoscópica é a combinação mais promissora na abordagem de hemorragia por varizes, apesar de não influenciar a sobrevivência. ^(3, 5) Os fármacos vasoactivos diminuem a pressão portal por vasoconstricção esplâncnica e, por isso, diminuem o fluxo sanguíneo e a pressão na parede da variz. Assim, irão provocar a diminuição da hemorragia e suas recidivas, permitindo uma melhor visualização endoscópica do lúmen. ^(5, 23) A sua administração deve ser iniciada logo após a suspeita de hemorragia por varizes. Neste estudo, 76,1% dos doentes fizeram fármacos vasoactivos, maioritariamente o octreótido. Porém, a terlipressina deverá constituir a primeira escolha, uma vez que foi o único que provou aumentar a sobrevivência, com um perfil relativamente seguro. ^(11, 19, 24) O octreótido deverá ser uma segunda opção pois, mesmo utilizando diferentes doses, não reduz o GPVH de forma consistente e pode dessensibilizar os receptores. Em termos de controlo da hemorragia, os resultados são semelhantes aos da terlipressina e deve ser associado à terapêutica endoscópica. ^(1, 5, 16)

O tratamento endoscópico foi aplicado em 68,6% dos doentes, sendo a laqueação elástica a técnica mais utilizada. A importância da sua aplicação é imensa, pois constitui um factor de prognóstico independente em termos de controlo da hemorragia, ausência de recidiva e sobrevivência. ⁽⁷⁾ A laqueação elástica deve ser o tratamento endoscópico de escolha porque tem melhor controlo inicial da hemorragia, menores taxas de recidivas e complicações e diminui a mortalidade. A escleroterapia, apesar de largamente utilizada, tem aplicação em situações onde a laqueação elástica é difícil ou não está disponível, pois pode provocar aumento da pressão portal. ^(2, 25, 30) Segundo D'Amico et al., a escleroterapia não mostra ser superior aos fármacos vasoactivos e tem maior número de complicações, que poderão levar à morte do doente.

(12)

A introdução da antibioticoterapia profilática no tratamento da hemorragia por VE permitiu a diminuição das infecções bacterianas de 38% em 1980 para 14% no ano 2000, não existindo neste ano qualquer morte por choque séptico. Assim sendo, constitui um factor prognóstico independente, já que permite um aumento na sobrevivência, por diminuição do risco de desenvolver uma infecção e de recidivas precoces. ^(4, 7, 18). Os antibióticos devem ser administrados a todos os doentes, no momento da admissão; os mais utilizados são as quinolonas devido ao baixo custo. Verificou-se que a ceftriaxona intravenosa tem uma maior eficácia do que a norfloxacin oral, principalmente em doentes de alto risco. ^(5, 28) Neste estudo, não foi possível averiguar a diminuição da mortalidade, já que 92,6% dos doentes tomaram antibiótico e, em 74,6%, foi usada a ciprofloxacina.

A colocação de TIPS nos casos de hemorragia por varizes está incluída num contexto de falência da terapêutica combinada, com recidivas nas primeiras 24 a 72 horas, em 10-20% dos doentes. Os TIPS constituem a única forma de diminuir rapidamente a pressão portal, sem necessidade de recorrer aos shunts cirúrgicos, mas está associada ao agravamento da insuficiência hepática e ao desenvolvimento de encefalopatia. A oclusão do shunt com necessidade de reintervenção poderá ser minimizada com a aplicação de shunts revestidos. A realização de shunts cirúrgicos tem aplicabilidade apenas excepcional. ^(20, 23)

A técnica de tamponamento com balão deve ser reservada para hemorragias maciças, por um curto período de tempo (<24h), porque permite obter hemostase em 60-90% dos casos. A desinsuflação está associada a recidivas hemorrágicas e complicações severas. A sua maior vantagem é a aplicação como ponte para o tratamento definitivo e, neste estudo, foi aplicado em 8 doentes. ^(5, 23)

A forma de abordagem das varizes gastroesofágicas é semelhante à das VE. No caso das VG isoladas, a injeção de cianoacrilato é mais eficiente que as outras terapêuticas endoscópicas, devendo ser associada à administração de fármacos vasoactivos. A colocação de TIPS deve ser imediata após uma falha nestas medidas terapêuticas, ou equacionado o shunt cirúrgico nos doentes com classe A de CP. ^(5, 23)

No caso da GHP, não existe consenso quanto à melhor forma de tratamento. Nos episódios agudos é possível utilizar diversos fármacos, tais como beta-bloqueantes, somatostatina, octreótido, vasopressina, terlipressina e estrogénios, pois fazem diminuir a perfusão gástrica. Em situações crónicas, os beta-bloqueantes não selectivos foram os únicos que provaram diminuir, efectivamente, a hemorragia. ^(5, 27)

Em conclusão, a cirrose hepática e as suas complicações, nomeadamente as decorrentes da HTP, constituem um problema de saúde importante, com grandes custos inerentes. O álcool ocupa, no nosso país, um lugar de destaque na sua etiologia e as varizes esofágicas continuam a ser a fonte hemorrágica primordial, necessitando de uma abordagem terapêutica combinada. Nas últimas décadas, os avanços introduzidos na abordagem do tratamento da hemorragia em consequência da HTP permitiram reduzir, de forma significativa, a mortalidade neste grupo de doentes e atingir um controlo mais satisfatório desta doença crónica do fígado.

REFERÊNCIAS

- (1) Abraldes JG, Bosch J (2002) – Somatostatin and analogues in portal hypertension. *Hepatology* 35: 1305 – 1312.
- (2) Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, et al. (2004) – Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 39(6): 1623 – 1630.
- (3) Banares R, Albillos A, Rincon D, et al. (2002) – Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 35(3): 609 – 615.
- (4) Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. (1999) – Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 29: 1655 – 1961.
- (5) Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, et al. (2008) – The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *Journal of Hepatology* 48: S68 – S92.
- (6) Cales P, Masliah C, Bernard B, et al. (2001) – Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 344: 23 – 28.
- (7) Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L. (2004) – Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 40(3): 652 – 659.
- (8) D’Amico G, de Franchis R. (2003) – Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 38: 599 – 612.

- (9) D'Amico G, Luca A. (1997) – Natural history clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Bailliers Clin Gastroentol* 11: 243 – 256.
- (10) D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. (1995) – The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 22: 332 – 354.
- (11) D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J (1999) – Pharmacologic treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 19: 475 – 505.
- (12) D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, et al. (2003) – Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 124: 1277 – 1291.
- (13) De Franchis R (2005) – Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 43: 167 – 176.
- (14) Direcção Geral da Saúde – *Risco de Morrer em Portugal 2006 – Volume I* [Em linha]. [Consulta a 5 Dez. 2009]. Disponível na Internet: <URL: <http://www.dgs.pt>.
- (15) Durand F, Valla D (2008) – Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis* 28: 110 – 122.
- (16) Escorsell A, Bandi JC, Andreu V, et al. (2001) – Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 120: 161 – 169.
- (17) Freitas D (2002) – Cirrose. In: *Doenças do Aparelho Digestivo*, pp539 – 549. Barcarena: AstraZeneca.

- (18) Hou MC, Lin HC, Liu TT, et al. (2004) – Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 39(3): 746 – 753.
- (19) Ioannou GN, Doust J, Rockey DC (2003) – Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal hemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 17: 53 – 64.
- (20) Khan SA, Tudur Smith C, Williamson PR, Sutton R (2006) – Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 (4).
- (21) Krige JE, Kotze UK, Bornman PC, et al. (2006) – Variceal recurrence, rebleeding, and survival after endoscopic injection sclerotherapy in 287 alcoholic cirrhotic patients with bleeding esophageal varices. *Ann. Surg* 244(5): 764 – 770.
- (22) Kuntz E, Kuntz, HD (2002) – Clinical Aspects of Liver Diseases. In: *Hepatology – Principles and Practice*, pp649 – 680. Springer.
- (23) Longacre AV, Garcia-Tsao G. (2006) – A Commonsense Approach to Esophageal Varices. *Clin Liver Dis* 10: 613 – 625.
- (24) Levocher S, Lehomelin P, Pateron D, et al. (1995) – Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 346: 865 – 868.
- (25) Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. (1997) – Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 25: 1101 – 1104.
- (26) Park DY, Um SH, Lee JW, et al. (2004) – Clinical significance of variceal haemorrhage in recent years in patients with liver cirrhosis and

- esophageal varices. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 19: 1042 – 1051.
- (27) Perez-Ayuso RM, Pique JM, Bosch J, et al. (1991) – Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 337: 1431 – 1434.
- (28) Planas R, Fernandez J, del Arbor LR, et al. (2005) – Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 131: 1049 – 1056
- (29) Schuppan D, Afdhal NH (2008) – Liver cirrhosis. *Lancet* 371: 838 – 851.
- (30) Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, et al. (2006) – A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol.* 45: 560 – 567.

ANEXOS

Folha de Recolha de Dados

Identificação do Doente

- 1) Nome _____
- 2) Número do Processo _____
- 3) Idade _____
- 4) Sexo F _____ M _____

Cirrose

- 1) Classificação Etiológica
Álcool _____
Hepatite Viral _____
Metabólica _____
Doença Biliar _____
Obstrução do fluxo Venoso _____
Drogas, toxinas e químicos _____
Doença imunológica _____
Miscelânea _____
- 2) Classificação Child-Pugh
A _____ B _____ C _____
- 3) Complicações
Hemorragia Digestiva Alta _____
Peritonite Bacteriana Espontânea _____
Encefalopatia Hepática _____
Síndrome Hepato-Renal _____
Carcinoma Hepatocelular _____
- 4) Faleceu
Sim _____ Não _____

Hemorragia Digestiva Alta

- 1) Foi motivo de internamento? _____ Ou intercorrência? _____
- 2) Forma de Apresentação
- | | |
|-----------------------|-------|
| Hematemeses | _____ |
| Melenas | _____ |
| Hematemeses e Melenas | _____ |
- 3) Internamento na UCIGE? _____
- 4) Causa da Hemorragia
- | | |
|-----------------------------|-------|
| Varizes esofágicas | _____ |
| Varizes gástricas | _____ |
| Varizes ectópicas | _____ |
| Gastropatia hipertensiva | _____ |
| Ectasias vasculares antrais | _____ |
| Outras causas | _____ |
- 5) Recidivou durante o internamento? _____ Quantas vezes? _____
- 6) Quantos episódios já teve desde o diagnóstico de cirrose? _____
- 7) Realizou tratamento farmacológico? _____ Qual? Terlipressina _____
- | | |
|------------|-------|
| Octreótido | _____ |
|------------|-------|
- 8) Realizou terapêutica endoscópica? _____ Qual? Escleroterapia _____
- | | |
|-----------|-------|
| Laqueação | _____ |
| Outra | _____ |
- 9) Realizou tamponamento com balão? _____
- 10) Realizou profilaxia com Antibiótico? _____ Qual? _____
- 11) Realizou aplicação de TIPS? _____
- 12) Foi necessária cirurgia? _____