

TRATAMENTO DA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR VARIZES ESOFÁGICAS: CONCEITOS ATUAIS

Management of variceal hemorrhage: current concepts

Fabricio Ferreira **COELHO**^{1,2}, Marcos Vinícius **PERINI**^{1,3}, Jaime Arthur Pirola **KRUGER**^{1,3},
Gilton Marques **FONSECA**¹, Raphael Leonardo Cunha de **ARAÚJO**¹,
Fábio Ferrari **MAKDISSI**³, Renato Micelli **LUPINACCI**^{1,4}, Paulo **HERMAN**¹

Trabalho realizado no ¹Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal, Departamento de Gastroenterologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo; ²Serviço de Transplantes, Departamento de Cirurgia, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo; ³Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, Brasil; ⁴Service de Chirurgie Générale, Viscérale et Endocrinienne, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, França.

RESUMO – Introdução: O tratamento da hipertensão portal é complexo e a definição da melhor estratégia depende da causa subjacente (cirrose vs. Esquistossomose), da condição clínica e do momento em que é realizado (episódio agudo de hemorragia ou como profilaxia pré-primária, primária ou secundária). Com o advento de novas opções medicamentosas e o desenvolvimento da endoscopia e radiologia intervencionista, o tratamento da hipertensão portal tem sofrido grande transformação nas últimas décadas. **Objetivo:** Avaliar os avanços e as estratégias empregadas no tratamento emergencial e eletivo da hemorragia varicosa em pacientes cirróticos e esquistossomóticos. **Método:** Revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Embase, Lilacs, SciELO e Cochrane até junho de 2013, com os descritores: portal hypertension, esophageal and gastric varices, variceal bleeding, liver cirrhosis, schistosomiasis mansoni, surgical treatment, pharmacological treatment, secondary prophylaxis, primary prophylaxis, pre-primary prophylaxis. **Conclusão:** Com relação à profilaxia pré-primária não existem estratégias específicas; a melhor recomendação é tratamento da doença de base. A profilaxia primária em pacientes cirróticos deve ser feita com betabloqueadores ou terapêutica endoscópica com ligadura elástica. Existe controvérsia quanto à efetividade da profilaxia primária em pacientes esquistossomóticos; quando indicada, faz-se com betabloqueadores ou terapêutica endoscópica nas varizes de maior risco. O tratamento do sangramento agudo é o com melhor sistematização e mais alto nível de evidência; a associação de drogas vasoconstritoras e terapia endoscópica proporcionou queda significativa na mortalidade nas últimas décadas. O TIPS e o tratamento cirúrgico são opções na terapia de resgate. A profilaxia secundária é feita com terapia farmacológica (betabloqueadores) e endoscópica em pacientes cirróticos. Na falha da profilaxia secundária, o TIPS ou o tratamento cirúrgico são opções viáveis para controle da recidiva hemorrágica. Apesar do aumento das evidências da eficácia da terapêutica farmacológica e endoscópica em pacientes esquistossomóticos, o tratamento cirúrgico ainda tem papel preponderante na profilaxia secundária destes pacientes.

DESCRITORES - Hipertensão portal. Varizes esofágicas e gástricas. Cirrose hepática. Esquistossomose mansônica.

Correspondência:

Fabricio Ferreira Coelho
E-mail: fabricio.coelho@hc.fm.usp.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 22/10/2013
Aceito para publicação: 11/03/2014

HEADINGS - Portal hypertension. Esophageal and gastric varices. Liver cirrhosis. Schistosomiasis mansoni.

ABSTRACT – Introduction: The treatment of portal hypertension is complex and the the best strategy depends on the underlying disease (cirrhosis vs. schistosomiasis), patient's clinical condition and time on it is performed (during an acute episode of variceal bleeding or electively, as pre-primary, primary or secondary prophylaxis). With the advent of new pharmacological options and technical development of endoscopy and interventional radiology treatment of portal hypertension has changed in recent decades. **Aim:** To review the strategies employed in elective and emergency treatment of variceal bleeding in cirrhotic and schistosomotic patients. **Methods:** Survey of publications in PubMed, Embase, Lilacs, SciELO and Cochrane databases through June 2013, using the headings: portal hypertension, esophageal and gastric varices, variceal bleeding, liver cirrhosis, schistosomiasis mansoni, surgical treatment, pharmacological treatment, secondary prophylaxis, primary prophylaxis, pre-primary prophylaxis. **Conclusion:** Pre-primary prophylaxis doesn't have specific treatment strategies; the best recommendation is treatment of the underlying disease. Primary prophylaxis should be performed in cirrhotic patients with beta-blockers or endoscopic variceal ligation. There is controversy regarding the effectiveness of primary prophylaxis in patients with schistosomiasis; when indicated, it is done with beta-blockers or endoscopic therapy in high-risk varices. Treatment of acute variceal bleeding is systematized in the literature, combination of vasoconstrictor drugs and endoscopic therapy, provided significant decline in mortality over the last decades. TIPS and surgical treatment are options as rescue therapy. Secondary prophylaxis plays a fundamental role in the reduction of recurrent bleeding, the best option in cirrhotic patients is the combination of pharmacological therapy with beta-blockers and endoscopic band ligation. TIPS or surgical treatment, are options for controlling rebleeding on failure of secondary prophylaxis. Despite the increasing evidence of the effectiveness of pharmacological and endoscopic treatment in schistosomotic patients, surgical therapy still plays an important role in secondary prophylaxis.

INTRODUÇÃO

O sistema portal é uma rede venosa de baixa pressão, com níveis fisiológicos <5 mmHg. Desta forma, o termo hipertensão portal (HP) designa uma síndrome clínica caracterizada pelo aumento mantido na pressão quando em níveis acima dos fisiológicos. Ela é considerada clinicamente significante quando acima de 10 mmHg; neste nível existe o risco de surgimento de varizes esofagogástricas (VEG). Por sua vez, valores acima de 12 mmHg cursam com risco de rompimento dessas varizes, sua principal complicação^{13,21}.

O aumento do fluxo como fator preponderante inicial da HP é raro e representado por fístulas arterioportais congênitas, traumáticas ou neoplásicas. O aumento da resistência é a condição fisiopatológica inicial mais comum e pode ser classificada de acordo com o local de obstrução ao fluxo em: pré-hepática, intra-hepática e pós-hepática. A HP intra-hepática responde pela grande maioria dos casos e pode ser subdividida de acordo com o local de acometimento estrutural no parênquima hepático em: pré-sinusoidal (ex: esquistossomose hepatoesplênica – EHE), fibrose hepática congênita), sinusoidal (ex: cirrose hepática) e pós-sinusoidal (ex: doença venoclusiva). Em nosso meio, a maioria dos casos é decorrente da EHE e das hepatopatias crônicas complicadas com cirrose.

O tratamento da HP depende da causa subjacente, da condição clínica e do momento em que é realizado. Pacientes com função hepática comprometida têm abordagem diversa daqueles com ela preservada, como os portadores de EHE. Além disso, o tratamento pode ser emergencial (durante episódio agudo de hemorragia) ou eletivo, como profilaxia pré-primária, primária ou secundária. Por essa diversidade de situações clínicas, não existe modalidade única de tratamento.

O objetivo desta revisão foi avaliar os avanços e as estratégias atuais empregadas no tratamento emergencial e eletivo da hemorragia digestiva varicosa em pacientes cirróticos e esquistossomóticos.

MÉTODOS

Foi realizada revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Embase, Lilacs, SciELO e Cochrane até junho de 2013, com os descritores: portal hypertension, esophageal and gastric varices, variceal bleeding, liver cirrhosis, schistosomiasis mansoni, surgical treatment, pharmacological treatment, secondary prophylaxis, primary prophylaxis, pré-primary prophylaxis.

Tratamento da hipertensão portal

A prevalência de varizes em pacientes cirróticos varia de acordo com a função hepática. Pacientes compensados (Child A) apresentam varizes em aproximadamente 30% dos casos, enquanto os descompensados (Child B e C) em até 60%.² Existe ainda a chance de progressão das varizes; desta forma, pacientes com fino calibre podem apresentar varizes de médio ou grosso calibre com a evolução da doença. Merli et al.²⁹ observaram progressão das de fino calibre em 12% dos pacientes cirróticos em um ano e em 31% em três anos.

Por esta razão, recomenda-se o rastreamento de VEG com exame endoscópico em todos os pacientes com diagnóstico de cirrose hepática. Os com Child A e sem varizes à endoscopia inicial devem fazer exame de controle a cada dois ou três anos; já nos Child B e C, controle endoscópico anual.^{2,13}

Profilaxia pré-primária

Visa empregar medidas que evitem o aparecimento de VEG em pacientes com HP. Não existem evidências quanto à sua utilização em pacientes com EHE. As recomendações atuais provêm de dados de pacientes cirróticos, nos quais não se mostrou benefício com o tratamento farmacológico com betabloqueadores não seletivos (BBNS) nesta situação. A medida mais eficaz para a profilaxia pré-primária é o tratamento específico da doença de base (hepatite B, hepatite C, hepatite autoimune, etc), o que pode diminuir a progressão da doença hepática. No caso da EHE, o tratamento com antiparasitários (oxaminiquine ou praziquantel), diminui a carga parasitária e pode impedir a evolução para a doença hepática fibrosante.²⁹

Profilaxia primária

Conceitualmente, visa o emprego de medidas que minimizem o risco do primeiro sangramento em pacientes com HP e presença de VEG.

Pacientes cirróticos

O risco de sangramento varia de 20-40% durante a vida, estando diretamente relacionado com o calibre das varizes, presença de manchas vermelhas ("red spots"), gradiente de pressão da veia hepática ≥ 12 mmHg e gravidade da doença hepática. Pacientes com função hepática compensada apresentam risco de sangramento de 4% ao ano contra risco de 7,6% em pacientes descompensados.⁸

As estratégias que se mostraram efetivas na profilaxia primária de pacientes cirróticos foram a utilização de BBNS (os mais utilizados são o propranolol e nadolol) e a terapêutica endoscópica, em especial a ligadura elástica de varizes esofágicas (LEVE). Atualmente, a terapêutica cirúrgica raramente tem indicação na profilaxia primária de pacientes portadores de HP de causa cirrótica.³⁰ As recomendações para a profilaxia primária em pacientes cirróticos baseiam-se no calibre das varizes e na presença de outros fatores de risco para sua ruptura.

Pacientes com varizes de fino calibre

Pacientes Child A e sem outros fatores de risco podem beneficiar-se da utilização de BBNS para evitar sangramento (uso individualizado). Neste subgrupo de pacientes, eles diminuíram a progressão de varizes em três anos (11% vs. 37% no grupo placebo) e o risco de hemorragia digestiva em cinco anos (12% vs. 22% no grupo placebo)²⁸. Já os com varizes de fino calibre e função hepática descompensada (Child B ou C) têm risco aumentado de sangramento e devem ser submetidos à profilaxia primária com BBNS.

Pacientes com varizes de médio e grosso calibre

Devem ser submetidos à profilaxia primária independente da função hepática e presença de fatores de mau prognóstico à endoscopia. Nestes pacientes pode-se oferecer o tratamento com BBNS ou LEVE. A escleroterapia apresenta resultados contraditórios e maior risco de complicações, não sendo indicada para profilaxia de pacientes cirróticos.¹⁹ Existem diversas revisões sistemáticas comparando ambos na profilaxia primária. Gluud et al.²⁰ demonstraram superioridade no controle do primeiro sangramento nos pacientes submetidos à LEVE, sem diferença na frequência de efeitos adversos e mortalidade. Essa superioridade, no entanto, não se manteve quando analisados apenas os estudos com randomização adequada. Por esta razão, ambas as estratégias podem ser utilizadas na profilaxia primária de pacientes cirróticos e varizes de médio e grosso calibre. As diretrizes do Consenso de Baveno V propõem a utilização de cada uma de acordo com os recursos locais disponíveis, a experiência das equipes e as necessidades individuais de cada paciente.¹³

Pacientes esquistossomóticos

Existem poucos dados referentes à profilaxia primária em pacientes com EHE. Atualmente, a terapêutica cirúrgica raramente tem indicação nestes pacientes.^{31,33} A própria indicação da profilaxia primária ainda gera controvérsias, pois a presença de VEG não garante que ocorrerá sangramento. Pacientes portadores de varizes têm risco de sangramento entre 11-30%, com mortalidade entre 10-20%.^{17,26} A profilaxia primária, nesse contexto, estaria indicada em pacientes de alto risco, com varizes de maior calibre e sinais endoscópicos de gravidade.

A utilização dos BBNS nos esquistossomóticos sempre foi alvo de debate, pela necessidade de doses elevadas e altos índices de efeitos colaterais. Apenas recentemente, surgiram evidências que apontam sua efetividade em pacientes que nunca sangraram, com redução significativa da pressão nas varizes esofágicas.¹⁵ Alguns autores demonstraram bons resultados com o tratamento endoscópico no controle das VEG em pacientes com EHE. Desta forma, a profilaxia primária quando indicada se faz com BBNS ou terapêutica endoscópica (preferencialmente LEVE) nas varizes de maior risco.

Sangramento agudo

O sangramento por ruptura de VEG é emergência médica com alta morbimortalidade, por isso, o seu manejo deve ser realizado em unidade de terapia intensiva. A mortalidade no primeiro episódio depende diretamente da função hepática e condições clínicas do paciente, podendo chegar a 10-20% em pacientes com EHE^{17,26} e 30-45% em pacientes cirróticos. Nas últimas décadas, no entanto, com a abordagem sistematizada do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa, observou-se a redução da mortalidade de 43% para 14%⁴. O fluxograma proposto pelo Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da FMUSP é mostrado na Figura 1.

Os pontos fundamentais no manejo da hemorragia digestiva são: a reposição volêmica, o controle do sangramento com terapêutica farmacológica e endoscópica e o controle de infecções.

Durante episódio de sangramento deve-se realizar a ressuscitação volêmica com cuidado para não repor volume em demasia, o que pode aumentar a pressão portal e o risco de ressangramento pelas varizes. Atualmente, aceita-se a reposição de cristalóides e hemoderivados visando manter a estabilidade hemodinâmica com pressão arterial sistólica entre 90 e 100 mmHg, frequência cardíaca <100 bpm e hemoglobina entre 7-9 g/dl (hematócrito entre 21-27%)^{2,19}.

Os melhores resultados no controle do sangramento agudo, independente da causa (com sucesso >90%), são obtidos utilizando-se a terapêutica endoscópica associada às drogas que diminuem o fluxo sanguíneo esplâncnico, como a somatostatina, a octreotida e a terlipressina^{9,13}.

O tratamento endoscópico é fundamental no manejo do sangramento por ruptura de VEG e deve ser realizado o mais cedo possível, a seguir da estabilização hemodinâmica, dentro das primeiras 12 h após a admissão hospitalar. A modalidade de escolha é a LEVE, com efetividade no controle do sangramento em 86-92% dos casos. Quando comparada à escleroterapia, apresenta menor risco de ressangramento, menor frequência de efeitos adversos, menor número de sessões necessárias para obliteração de varizes e melhor sobrevida²⁵. Dessa forma, a LEVE deve ser o tratamento de escolha, mas a escleroterapia é aceitável quando esta não está disponível ou é tecnicamente difícil.

A antibioticoprofilaxia faz parte do tratamento dos pacientes cirróticos que apresentam episódio de sangramento digestivo, devendo ser administrada logo na admissão hospitalar. Infecção bacteriana é documentada em 25-50% dos pacientes na admissão ou durante internação por hemorragia digestiva varicosa, sendo os focos mais comuns peritonite bacteriana espontânea, infecção do trato urinário e pneumonia. A presença de infecção é fator de risco independente para ressangramento e mortalidade. Em metanálise recente, Chavez-Tapia et al.⁵ demonstraram que o uso de antibioticoprofilaxia diminui o risco de infecção bacteriana em 64%, a taxa de ressangramento em 47% e a mortalidade relacionada ao episódio de sangramento em 21%. As quinolonas orais (em especial o norfloxacino 400 mg 2x/dia, por sete dias) são os agentes de primeira escolha. As quinolonas endovenosas (como a ciprofloxacina) são administradas quando a via oral não é possível. Em pacientes de alto risco (ascite, encefalopatia, icterícia e desnutrição), existem evidências de que o ceftriaxone EV (1 g/dia) pode ser mais efetiva no controle de infecções. Não existem trabalhos sobre a utilização de antibioticoprofilaxia nos pacientes com EHE, por esta razão, seu uso não está recomendado.

Falha terapêutica

A falha no controle do sangramento é definida como óbito ou necessidade de troca de terapia nos primeiros cinco dias pós-hematêmese ou aspirado na SNG ≥100 ml duas ou mais horas após o início da terapêutica específica (farmacológica e/ou endoscópica); choque hipovolêmico ou queda de 3 g/dL na hemoglobina (9% no hematócrito) dentro de 24 h em casos não transfundidos¹³. Ocorre após tratamento inicial adequado em 10-15% dos casos⁶, mais frequentemente em pacientes com função hepática descompensada, cursando com mortalidade entre 30-50%. Os principais fatores associados com esse desfecho são: Child C, MELD >18, sangramento ativo à endoscopia e gradiente de pressão na veia hepática ≥20 mmHg¹⁸.

Nesta situação, pode-se lançar mão da dose máxima das drogas vasoconstritoras, uma segunda tentativa de tratamento endoscópico ou nos casos de sangramento maciço, insuflação de balão esofágico, sendo o mais comum o de Sengstaken-Blakemore (Figura 1). Sua efetividade no controle do sangramento é de 80-90%; no entanto, a recidiva é alta (>50%). Esse dispositivo é de uso temporário e pode ser mantido insuflado por até 24 h pelo risco de lesão isquêmica esofágica, sendo dessa forma, método ponte para o tratamento definitivo.

Na falha do tratamento endoscópico e farmacológico, pode-se utilizar a colocação de um shunt portossistêmico não seletivo intra-hepático por radiologia intervencionista (TIPS, Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) para diminuir a pressão no sistema portal e, conseqüentemente, no território das VEG. Sua principal vantagem é a menor morbimortalidade quando comparado aos shunts cirúrgicos. Esse método está bem estabelecido no tratamento de resgate em pacientes cirróticos, com controle imediato do sangramento em mais de 90% dos casos e taxa de ressangramento de aproximadamente 12%¹⁸. No subgrupo de pacientes com alto risco de falha terapêutica (Child C, Child B com sangramento ativo e gradiente de pressão da veia hepática ≥20 mmHg), o uso precoce do TIPS, nas primeiras 72 h, parece melhorar os

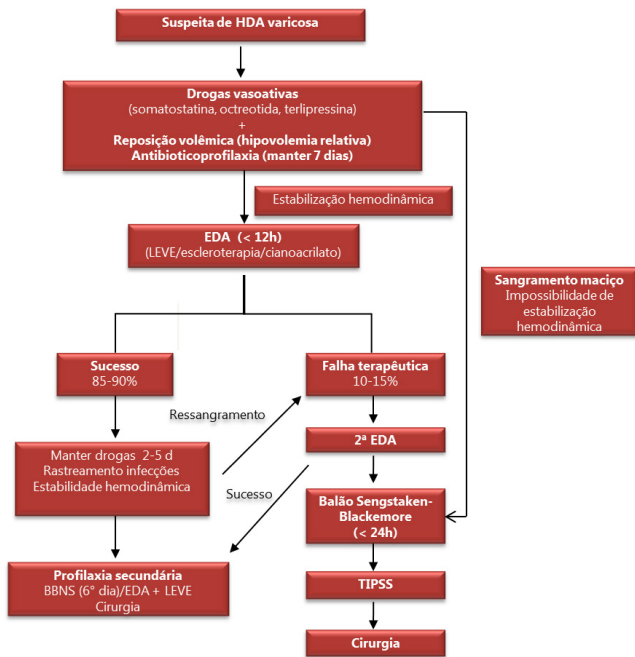


FIGURA 1 - Fluxograma para o tratamento da hemorragia varicosa aguda

O tratamento farmacológico é eficaz no controle da hemorragia aguda e na prevenção do ressangramento, e deve ser iniciado precocemente em pacientes com suspeita de hemorragia digestiva varicosa, antes mesmo da realização do exame endoscópico. A única droga, no entanto, associada com diminuição da mortalidade foi a terlipressina (diminuição de 34%) e, por isso, é considerada de escolha no tratamento da hemorragia digestiva varicosa²³. A terlipressina é um análogo sintético da vasopressina, que apresenta menos efeitos colaterais e maior meia-vida. A dose inicial é 2 mg, seguida de 1-2 mg de 4/4 h (na dependência do peso corpóreo: <50 kg: 1 mg, 50-70 Kg: 1,5 mg, >70 Kg: 2 mg) por dois a cinco dias.

resultados no controle do sangramento e mortalidade quando comparado com o tratamento endoscópico e farmacológico¹⁸. As principais preocupações com o seu uso são a alta taxa de estenose (>50%) e a necessidade de reintervenção em longo prazo, além do elevado índice (20- 40%) de encefalopatia hepática^{6,31}. Em pacientes com EHE existe pouca experiência com a utilização do TIPS, podendo ser opção nos casos refratários e sem condição cirúrgica.

Papel do tratamento cirúrgico

No atual cenário, reserva-se o tratamento cirúrgico para os casos refratários às medidas clínicas, endoscópicas e endovasculares³⁰. Não existem estudos capazes de estabelecer qual a melhor intervenção cirúrgica a ser utilizada; a escolha do procedimento vai depender da condição clínica do paciente, dos recursos locais e da experiência do cirurgião, tendo-se sempre a premissa de efetuar o controle do sangramento com o menor procedimento possível, principalmente em pacientes hemodinamicamente instáveis.

Em pacientes cirróticos, os procedimentos mais utilizados em casos emergenciais são as derivações não seletivas, devido à sua relativa facilidade técnica e diminuição aguda que proporcionam na pressão portal. Apesar dos relatos de bons resultados com a derivação portocava em alguns centros a maioria dos autores relata elevada morbimortalidade (até 40-50%) e altos índices de encefalopatia (em torno de 40%)³. Os shunts mais utilizados em situações emergenciais são as derivações portossistêmicas calibradas (portocava e mesocava), através da interposição de enxerto ou prótese de 8-10 mm. As suas vantagens são controle eficaz da hemorragia varicosa com menor índice de encefalopatia hepática e menor deterioração da função hepática em longo prazo.

Os procedimentos de desconexão azigoportal tem uso mais restrito; no entanto, podem ser opção nos pacientes não candidatos à derivações, como nos portadores de trombose da veia porta e em centros não especializados. Diversos procedimentos de desconexão foram propostos para o tratamento agudo da hemorragia varicosa, muitos deles ganharam aceitação por sua relativa facilidade, tornado-se opções técnicas salvadoras. Entre eles, pode-se citar a ligadura direta das varizes esofagogástricas e a transecção esofágica. Esta última é técnica simples (sendo opção para cirurgões menos experientes) e salvadora em casos com grave repercussão hemodinâmica. É realizada por meio gastrotomia vertical em sua parede anterior e colocação de grampeador circular introduzindo-o até a luz do esôfago distal, 1 a 2 cm acima da transição esofagogástrica. Dispara-se então, o grampeador sendo a parede esofágica seccionada e anastomosada. O racional dessa técnica é desconectar a circulação hepatofugal, existente nos regimes de HP, por meio da secção da rede venosa submucosa do esôfago. Com isso, o sangue proveniente do sistema portal não ganha essas conexões venosas azigoportais impedindo sua chegada ao território das varizes acima do nível da transecção. Com essa técnica pode-se conseguir o controle da hemorragia; no entanto, sua utilização isolada tem alto índice de recidiva (20-50%)³⁶. Os melhores resultados são obtidos quando se associa a transecção esofágica à desvascularização esofagogástrica, com relatos de bons resultados no controle do sangramento e sobrevida tardia³⁸.

Em pacientes esquistossomóticos a literatura concernente ao tratamento cirúrgico emergencial é bem mais restrita. No entanto, seu papel também é preconizado na falha do tratamento farmacológico e endoscópico, não existindo modalidade cirúrgica universalmente aceita.

As derivações portossistêmicas calibradas são pouco utilizadas pelos inconvenientes discutidos anteriormente (encefalopatia e disfunção hepática), mas podem ser empregadas em casos refratários sem outras opções terapêuticas. A derivação esplenorrenal distal (operação de Warren) é tecnicamente complexa e por isso pouco utilizada na emergência³³.

Os procedimentos de desconexão azigoportal podem ser empregados em casos selecionados e as modalidades utilizadas são as mesmas descritas no tratamento dos pacientes cirróticos. Cabe ressaltar a experiência de alguns serviços com a ligadura cirúrgica das VEG, modalidade de desconexão que visa a abordagem direta das varizes²². Existem, por sua vez, diversas vias de acesso descritas para a ligadura cirúrgica das VEG: intra-esofágica, extramucosa e transgástrica. Dentre estas, a ligadura transgástrica surgiu como opção para evitar as complicações relacionadas à utilização da toracotomia e esofagotomia para ligadura VEG. Foi proposta por Crawford et al.⁷ que realizaram o procedimento por via abdominal exclusiva, mediante gastrotomia e ligadura direta das varizes esofágicas e gástricas. Desde então, a técnica foi utilizada, tanto no tratamento de episódio agudo (com bom controle imediato, mas altas taxas de ressangramento), quanto no seu tratamento eletivo, como opção principalmente nos casos em que existem varizes gástricas. As vantagens dessa modalidade são sua relativa facilidade técnica e acesso direto às varizes gástricas, as quais constituem desafio terapêutico nos pacientes portadores de HP. Sua prevalência é de aproximadamente 20%, podendo chegar a mais de 35% em pacientes com EHE¹⁶. Apesar de ser causa inicial de sangramento em menos de 2% dos casos, a gravidade da hemorragia causada por sua rotura é maior do que a esofágica. A mortalidade é alta mesmo em pacientes com boa reserva hepática, variando de 29-55% em esquistossomóticos¹⁶. Associado a isso, existem dificuldades técnicas com altas taxas de falha na terapêutica endoscópica em controlar esse tipo de varizes, especialmente as de fundo gástrico, o que justificaria o emprego de procedimento cirúrgico para seu tratamento em casos refratários.

A desvascularização esofagogástrica também pode ser empregada no tratamento da hemorragia aguda em pacientes com EHE, isoladamente ou em associação com outros procedimentos, como a transecção esofágica. Essa modalidade de desconexão azigoportal foi difundida por Sugiura e Futagawa³⁶, e estudos provenientes principalmente de centros japoneses mostraram que a transecção esofágica associada à desvascularização esofagogástrica apresenta bons resultados no controle de episódios de hemorragia aguda principalmente em pacientes com HP não cirrótica.

A desvascularização esofagogástrica associada à esplenectomia (DAPE), também é opção para controle do sangramento agudo, no entanto, parte significativa dos pacientes, principalmente aqueles instáveis hemodinamicamente, podem não tolerar o procedimento.

Profilaxia secundária

A profilaxia secundária emprega medidas que minimizem o risco de ressangramento em pacientes que já apresentaram hemorragia varicosa.

Pacientes cirróticos

Pacientes que apresentaram o primeiro episódio de hemorragia varicosa têm chance de ressangramento em torno de 60-70% em um ano e elevada mortalidade (33%)¹. Por esta razão, é essencial que todos com sangramento agudo tratados com terapia farmacológica e endoscópica sejam submetidos à profilaxia secundária. Com relação aos pacientes submetidos ao TIPS ou shunt cirúrgico de urgência, não existem evidências da necessidade de medidas preventivas imediatas após o procedimento.

As medidas utilizadas na profilaxia secundária são os BBNS, os nitratos e a terapia endoscópica. Os primeiros são efetivos na prevenção do ressangramento (diminuem o risco para níveis ao redor de 40-45%) e exercem impacto na sobrevida tardia (ganho de 5% em dois anos)¹. A terapia com BBNS deve ser iniciada o mais precocemente possível, a partir do 6º dia pós-hemorragia, e mantida ininterruptamente, pois sua suspensão pode causar aumento rebote da pressão portal e predispor ao ressangramento. Apesar de sua efetividade, apenas 40% dos pacientes tratados com BBNS conseguem

redução da pressão portal para níveis abaixo de 12 mmHg ou redução de pelo menos 20% no valor basal, sendo estes chamados de respondedores^{2,13}. Nos não respondedores pode-se utilizar a associação dos BBNS com nitratos, o que pode causar efeito sinérgico na queda da pressão portal. Em diversos estudos esta associação demonstrou diminuição na taxa de ressangramento; no entanto, com maior índice de efeitos colaterais e sem efeito na sobrevida global.

Com relação à terapêutica endoscópica, a LEVE se mostrou superior à escleroterapia na prevenção do ressangramento e sobrevida. Em metanálise clássica, Laine e Cook²⁵ observaram redução de 48% no risco de ressangramento e 23% na mortalidade nos pacientes submetidos à profilaxia secundária com LEVE quando comparados aos tratados com escleroterapia. Os estudos randomizados comparando o tratamento farmacológico vs. LEVE demonstraram resultados conflitantes, não apontando superioridade clara de nenhum dos métodos isoladamente.

A associação da terapia farmacológica (com BBNS) e LEVE é a estratégia mais racional e com melhores resultados na profilaxia secundária. O início precoce dos betabloqueadores pode promover proteção até o início da terapia endoscópica. Os resultados de estudos randomizados mostraram diminuição da recorrência hemorrágica por varizes no grupo combinado em relação ao grupo tratado com LEVE isolada (11-14% vs. 27-38%)¹⁴.

Mesmo com o tratamento adequado, ocorre falha na profilaxia secundária em 10-20% dos casos¹⁴. As opções terapêuticas de resgate nesse cenário são o TIPS e o tratamento cirúrgico. Diversos estudos atestam efetividade do TIPS na profilaxia secundária quando comparada à terapia endoscópica e farmacológica⁶. Em metanálise de 12 ensaios clínicos randomizados comparando o TIPS e terapia endoscópica, constatou-se melhor controle do ressangramento (19% vs. 44%, OR=0,32, IC95% 0,24-0,43) havendo, no entanto, maior incidência de encefalopatia pós-tratamento (33% vs. 19%, OR=2,21, IC95% 1,61-3,03)⁴⁰.

Com relação às possibilidades cirúrgicas, o transplante é a opção ideal, já que trata não só a HP, mas também sua causa base. No entanto, boa parte dos pacientes não terá acesso imediato a essa alternativa no contexto da profilaxia secundária. Desta forma, procedimentos que tratem de forma definitiva as VEG tem espaço na terapia de resgate. As opções mais empregadas são as derivações portossistêmicas não seletivas, em especial os shunts calibrados (portocava e mesocava) e as derivações seletivas, como derivação esplenorrenal distal (operação de Warren).

Estudos comparativos demonstraram a efetividade do tratamento cirúrgico na profilaxia secundária, com melhor controle do sangramento quando comparado com a terapêutica endoscópica. Em metanálise do Grupo Cochrane, Khan et al.²⁴ observaram que os shunts portossistêmicos diminuíram o risco de ressangramento em 86% e a derivação esplenorrenal distal em 83% quando comparados com a terapia endoscópica, sem impacto, no entanto na sobrevida tardia.

Ponto de grande discussão é a definição da modalidade de escolha (TIPS x operação) no tratamento de resgate de pacientes cirróticos com falha na profilaxia secundária. Os bons resultados dos TIPS e a menor morbimortalidade colocou este como primeira opção por muitos autores^{2,6}. No entanto, alguns subgrupos de pacientes com hepatoptia crônica tem resultados favoráveis com o emprego do tratamento cirúrgico. Diversos estudos mostraram a superioridade dos shunts cirúrgicos sobre o TIPS em pacientes com boa função hepática (Child A), com menor frequência de ressangramento, menor necessidade de reintervenções e melhor sobrevida em longo prazo. Rosemurgy et al.³⁴ comparando pacientes submetidos à derivação portocava calibrada (8 mm) vs. TIPS observaram menor recidiva hemorrágica no grupo cirúrgico (7,6% vs. 30%) e menor necessidade de reintervenções (10,6% vs. 48,5%). Os resultados tardios foram melhores no grupo cirúrgico em pacientes Child A e com MELD<14.

Neste contexto, o TIPS configura-se como opção de primeira linha nos pacientes com função hepática descompensada e perspectiva de transplante (Child B e C, MELD≥14). Em pacientes com função hepática preservada (Child A e MELD<14) a terapêutica cirúrgica pode ser a melhor opção.

Pacientes esquistossomóticos

Os pacientes com EHE também apresentam elevado risco de ressangramento, com taxas entre 60-75%²². Neles persistem as assertivas quanto às altas doses necessárias para redução da pressão portal e incidência elevada de efeitos colaterais com o uso de BBNS, o que diminui a aderência ao tratamento. Além disso, ainda não existem dados que atestem sua efetividade na prevenção da recidiva hemorrágica. Com relação à terapêutica endoscópica, a escleroterapia isolada cursa com recidiva das varizes em cerca de 60% dos pacientes e índice de ressangramento próximo a 30%³⁵. O uso da LEVE parece oferecer melhores resultados e tolerância dos pacientes, no entanto, ainda não existem resultados conclusivos quanto à sua efetividade isolada na profilaxia do ressangramento. Por esta razão, a maioria dos serviços indica o tratamento cirúrgico como o de escolha para a profilaxia secundária de pacientes com EHE^{17,26,31,32}.

O tratamento cirúrgico ideal na EHE tem por objetivos evitar a recidiva hemorrágica mantendo a função hepática preservada, não induzir encefalopatia e, adicionalmente, tratar o hiperesplenismo. Diversas técnicas foram propostas; entretanto, nenhuma satisfaz plenamente todas as premissas. Nesse contexto, merecem atenção duas modalidades com maior aceitação pelos centros especializados: a derivação esplenorrenal distal (operação de Warren) e a desvascularização esofagogástrica associada à esplenectomia (DAPE).

Derivação esplenorrenal distal

Está técnica foi proposta de modo independente, por Warren et al.³⁹ e Teixeira et al.³⁷ em 1967, e tem como objetivo descomprimir o território das VEG através do baço para a circulação sistêmica (por meio de anastomose esplenorrenal terminolateral), ao mesmo tempo que mantém o fluxo venoso portal, garantindo a perfusão hepática. Com isso criam-se duas zonas distintas, a primeira representada pelo território das varizes que têm o fluxo descomprimido por meio dos vasos gástricos curtos no baço e então na circulação sistêmica através da veia renal esquerda (zona de baixa pressão), e uma segunda no hilo hepático que tem o fluxo portal mantido (zona de alta pressão).

Os resultados mostraram bom controle das varizes, com taxas de ressangramento entre 2,8-7%. No entanto, pela complexidade operatória, a morbimortalidade relatada não é desprezível, variando de 4-15%. A trombose da anastomose esplenorrenal ocorre em aproximadamente 15% dos casos³².

Boa parte dos pacientes desenvolve ascite transitória no pós-operatório, o que é atribuído à manipulação de vasos linfáticos do retroperitônio ao se dissecar a veia renal e esplênica. Com o tempo, a diferença de pressão entre as duas zonas descritas: território das varizes (baixa pressão) e portal (alta pressão) estimula a neoformação de vasos o que restabelece a comunicação entre elas. Assim, pode haver a perda da seletividade e o desenvolvimento de encefalopatia em até 15% dos casos, a maioria passível de controle clínico³². Antes da indicação do procedimento deve-se avaliar a existência de hipertensão pulmonar, o que pode ocorrer em 20% dos pacientes com EHE¹². Pelo desvio de sangue para a circulação sistêmica existe o aumento do retorno venoso o que pode acarretar sobrecarga aguda nas câmaras cardíacas direitas e consequente falência em pacientes com hipertensão pulmonar. Por esta razão, antes da operação deve-se medir a pressão da artéria pulmonar de forma direta ou indireta, sendo que em pacientes com pressão >25 mmHg não se deve indicar a derivação¹¹.

Desvascularização esofagogástrica e esplenectomia (DAPE)

A desconexão azigoportal visa interromper o fluxo

porta hepatofugal para o território das varizes por meio da desvascularização dos 2/3 superiores do estômago e esôfago inferior, associada à esplenectomia. O fígado permanece suprido pelo sangue esplâncnico através da veia porta, o que impede o aparecimento de disfunção hepática tardia.

A esplenectomia isolada foi empregada na profilaxia da recidiva hemorrágica, entretanto, apresenta elevado índice de insucesso (30-56%) sendo abandonada pela maioria dos serviços³³. A esplenectomia, contudo, é empregada rotineiramente nas técnicas de desconexão azigoportal. Estudos hemodinâmicos mostram que a ligadura da artéria esplênica, quando associada à desconexão azigoportal, diminui a pressão portal em 30%, além de melhorar o padrão hiperdinâmico sistêmico¹⁰.

A DAPE tem índices de ressangramento de 5-16%, e morbimortalidade de 1-7%, sendo os índices de encefalopatia nulos, já que não existe desvio de sangue para a circulação sistêmica³². Melhores resultados com relação ao controle do ressangramento são conseguidos quando se associa o tratamento endoscópico pós-operatório^{26,35}. Nesse contexto, pela menor morbimortalidade, ausência de encefalopatia pós-operatória e bom controle da recidiva hemorrágica, diversos autores propuseram a DAPE associada à terapia endoscópica como tratamento de eleição em portadores de EHE. Makdissi et al.²⁶ seguiram por no mínimo cinco anos, 97 pacientes submetidos ao tratamento conjunto e observaram a erradicação das varizes até 85,6% dos casos, com baixa morbidade e mortalidade. Neste estudo demonstrou-se que a probabilidade destes pacientes não apresentarem novos episódios hemorragia varicosa ao longo de 20 anos é de 82,5%, além de permitir a correção do hiperesplenismo.

CONCLUSÃO

O tratamento da HP é complexo e a definição da melhor estratégia terapêutica depende de uma série de fatores: da causa subjacente, da condição clínica do paciente e do momento em que é realizado (emergencial vs. profilático). O nível de evidência com relação ao tratamento da HP em pacientes cirróticos é bem maior do que o existente para pacientes com EHE, havendo recomendações mais consistentes naquele subgrupo de pacientes. Com o advento de novas opções farmacológicas e o desenvolvimento da endoscopia e radiologia intervencionista, o tratamento da HP tem sofrido grande transformação nas últimas décadas. A terapêutica cirúrgica atualmente não tem papel na profilaxia pré-primária ou primária; é utilizada como resgate em pacientes com hemorragia aguda e na profilaxia secundária em pacientes cirróticos, tendo papel preponderante ainda na profilaxia secundária em pacientes portadores de EHE.

REFERÊNCIAS

- Bernard B, Lebrec D, Mathurin P, Opolon P, Poynard T. Betaadrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Hepatology*. 1997;25:63-7.
- 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;47(2):202-16.
- Capussotti L, Vergara V, Polastri R, Bouzari H, Galatola G. Liver function and encephalopathy after partial vs direct side-to-side portacaval shunt: a prospective randomized clinical trial. *Surgery*. 2000;127(6):614-21.
- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology*. 2004; 40: 652-659.
- Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD002907.
- Corbett C, Mangat K, Olliff S, Tripathi D. The role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt (TIPSS) in the management of variceal hemorrhage. *Liver Int*. 2012;32(10):1493-504.
- Crawford ES, Henly WS, Kelsey J. Ligation of esophageal varices: a new technique. *Am Surg*. 1959;25:805-10.
- 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(1):217-31.
- D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, Tarantino I. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD002233.
- de Cleve R, Herman P, D'albuquerque LA, Pugliese V, Santarem OL, Saad WA. Pre- and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patients subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal splenorenal shunt: a comparative study in schistosomal portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2007;13(41):5471-5.
- de Cleve R, Herman P, Pugliese V, Zilberstein B, Saad WA, Gama-Rodrigues JJ. Fathal pulmonary hypertension after distal splenorenal shunt in schistosomal portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2004;10(12):1836-7.
- de Cleve R, Herman P, Pugliese V, Zilberstein B, Saad WA, Rodrigues JJ, Laudanna AA. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with hepatosplenic Mansonic schistosomiasis - prospective study. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(54):2028-30.
- de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010;53(4):762-8.
- de la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, Garcia Suárez C. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology*. 2005;41(3):572-8.
- Farias AQ, Kassab F, da Rocha EC, Dos Santos Bomfim V, Vezozzo DC, Bittencourt PL, Carrilho FJ. Propranolol reduces variceal pressure and wall tension in schistosomiasis presinusoidal portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(12):1852-6.
- Ferraz AAB, Lopes EPA, Araújo Júnior JGC, Lima BA, Cantarelli F, Ferraz EM. Varizes de fundo gástrico na hipertensão portal esquistossomótica: resultados cirúrgicos. *Rev Col Bras Cir*. 2003;30(1):21-8.
- Ferraz AAB, Lopes EPA, Bacelar TS, Silveira MJC, Silva LMM, Ferraz EM. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica no hc/ufpe: análise de 131 casos. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2000;27(5):332-7.
- García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman J, Appenrodt B, Luca A, Abrealde JG, Nevens F, Vinel JP, Mössner J, Bosch J. Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2370-9.
- García-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(3):922-38.
- Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD004544.
- Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, Escorsell A, Garcia-Pagan JC, Patch D, Matloff DS, Gao H, Makuch R; Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2254-61.
- Haddad CM, Neto AD, Richieri Tda S, Goldenberg S. Tratamento cirúrgico da hemorragia aguda por varizes esofagogástricas (Operação de Boerema-Crile Jr). *AMB Rev Assoc Med Bras*. 1975;21(3):81-4.
- Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002147.
- Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD000553.
- Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1995;123:280-7.
- Makdissi FF, Herman P, Pugliese V, de Cleve R, Saad WA, Cecconello I, D'Albuquerque LA. Long-term results of esophagogastric devascularization and splenectomy associated with endoscopic treatment in schistosomal portal hypertension. *World J Surg*. 2010 34(11):2682-8.

27. Martins-Leite P, Gazzinelli G, Alves-Oliveira LF, Gazzinelli A, Malaquias LC, Correa-Oliveira R, Teixeira-Carvalho A, Silveira AM. Effect of chemotherapy with praziquantel on the production of cytokines and morbidity associated with schistosomiasis mansoni. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(8):2780-6.
28. Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, Cavallarin G, Bolognesi M, Donada C, Bellini B, Torboli P, Gatta A; Gruppo Triveneto per l'Ipertensione Portale. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2004;127(2):476-84.
29. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, Attili AF, Riggio O. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2003;38(3):266-72
30. Orozco H, Mercado MA, Chan C, Ramos-Gallard G, Gálvez-Treviño R, Salgado-Nesme N, Cisneros De-ajuria R, Anthón FJ. Current role of surgery for the treatment of portal hypertension. *Ann Hepatol*. 2002;1(4):175-8.
31. Petroianu A. Surgical treatment of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(2):253-65.
32. 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(2):398-403.
33. Raia S, Mies S, Macedo AL. Surgical treatment of portal hypertension in schistosomiasis. *World J Surg*. 1984;8(5):738-52.
34. 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(2):238-46.
35. Sakai P. Endoscopic sclerosis of esophageal varices after surgical treatment of portal hypertension in patient with hepatosplenic schistosomiasis. *Arq Gastroenterol*. 2001;38(2):81-3.
36. Sugiura M, Futagawa S. A new technique for treating esophageal varices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1973;66(5):677-85.
37. Teixeira ED, Yu H, Bergan JJ. Nova técnica na cirurgia da hipertensão porta. *Revista Brasileira de Cirurgia*. 1967;53: 443-6.
38. Voros D, Polydorou A, Polymeneas G, Vassiliou I, Melemenis A, Chondrogiannis K, Arapoglou V, Fragulidis GP. Long-term results with the modified Sugiura procedure for the management of variceal bleeding: standing the test of time in the treatment of bleeding esophageal varices. *World J Surg*. 2012;36(3):659-66.
39. Warren WD, Zeppa R, Fomon JJ. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann Surg*. 1967;166(3):437-55.
40. Zheng M, Chen Y, Bai J, Zeng Q, You J, Jin R, Zhou X, Shen H, Zheng Y, Du Z. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008;42(5):507-16.