

# Uso de octreotida na hemorragia digestiva alta secundária à hipertensão portal em pacientes pediátricos: experiência de um serviço terciário

*Octreotide for acute gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension in pediatric patients: experience of a tertiary center*

Daniela Gois Meneses<sup>1</sup>, Elizete Aparecida L. C. Pinto<sup>2</sup>, Adriana Maria A. de Tommaso<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever a evolução clínica dos episódios de hemorragia digestiva em crianças portadoras de hipertensão portal, com e sem cirrose, tratadas com octreotida.

**Métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo de 26 episódios de sangramento digestivo em 17 pacientes (média de idade: 8,6 anos; variação: sete meses a 18,9 anos), no período de 1998 a 2006, num hospital terciário universitário. O diagnóstico de hipertensão portal foi estabelecido por ultrassonografia e a cirrose foi confirmada pela histologia e classificada quanto à gravidade pelo escore de Child-Pugh.

**Resultados:** As causas da hipertensão portal foram: obstrução extra-hepática da veia porta em 11/17 casos (65%) e cirrose hepática em 6/17 (35%). O sangramento foi controlado em 14/17 pacientes (82%). O tempo de infusão da droga necessário para controle do sangramento foi semelhante entre cirróticos e não cirróticos, mas o declínio nos níveis de hemoglobina, o volume transfusional requerido e o tempo de internação foram maiores nos pacientes com cirrose, embora sem diferença estatística. Essas mesmas variáveis não se modificaram em relação aos dois diferentes esquemas de infusão da droga: com dose de ataque ou iniciando com dose de manutenção. Insucesso terapêutico foi observado com maior frequência entre os pacientes cirróticos (33%). Hiperglicemia foi o único efeito colateral detectado durante a infusão.

**Conclusões:** A administração de octreotida em crianças e adolescentes com sangramento digestivo por hipertensão portal foi segura e efetiva no controle do sangramento agudo, independente da causa da hipertensão portal e do esquema de infusão.

**Palavras-chave:** octreotida; hemorragia digestiva; hipertensão portal; criança; adolescente.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe clinical data of children and adolescents with portal hypertension, during with and without liver cirrhosis, treated with octreotide during episodes of acute upper gastrointestinal bleeding.

**Methods:** Retrospective and descriptive study of 26 episodes of gastrointestinal bleeding in 17 patients (mean age: 8.6 years; range: seven months to 18.9 years) assisted at a tertiary university hospital from 1996 to 2006. Portal hypertension diagnosis was based on ultrasonography. Liver cirrhosis was confirmed by histology and hepatic function was classified according the Child-Pugh score.

**Results:** Portal hypertension etiology was extra-hepatic portal vein obstruction in 11/17 (65%) patients and cirrhosis in 6/17 (35%). Bleeding was controlled in 14/17 (82%) patients. Octreotide infusion requirement was similar in cirrhotic and non-cirrhotic patients, but the decline in hemoglobin levels and the requirement of blood transfusions

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil  
<sup>1</sup>Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp; Professora Assistente da Disciplina de Pediatria da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil  
<sup>2</sup>Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp; Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Campinas, SP, Brasil

Endereço para correspondência:  
Daniela Gois Meneses  
Avenida Paulo VI, 299, Parque Residencial Beira Rio – Inácio Barbosa  
CEP 49040-460 – Aracaju/SE  
E-mail: daniela.meneses@ig.com.br

Conflitos de interesse: nada a declarar

Recebido em: 14/9/2010  
Aprovado em: 13/6/2011

were greater but not significant in cirrhotic patients. The patients' responses were similar regardless of drug infusion strategy. Whether it included a loading dose or not. Treatment failure was observed mainly among cirrhotic patients (33%). Hyperglycemia was the only side effect detected during octreotide infusion.

**Conclusions:** Octreotide administration in children and adolescents with digestive bleeding due to portal hypertension was safe and effective in order to control the acute episode of bleeding, regardless of the etiology of portal hypertension and infusion strategy.

**Key-words:** octreotide; gastrointestinal bleeding; hypertension, portal; child; adolescent.

## Introdução

A obstrução da veia porta extra-hepática, decorrente de trombose, é causa comum de hipertensão portal não cirrótica em crianças, e a atresia de vias biliares é a etiologia mais prevalente entre os cirróticos<sup>(1)</sup>.

A hemorragia digestiva por ruptura de varizes esofágicas é a causa mais importante de morbidade em pacientes com hipertensão portal, com alto risco de recorrência e mortalidade que varia de 30 a 50% dos casos<sup>(2)</sup>. Durante os episódios agudos de hemorragia digestiva alta, além das medidas de suporte hemodinâmico, são utilizados, para controle do sangramento, o tratamento endoscópico (escleroterapia, ligadura elástica e cianoacrilato) e drogas específicas, como a octreotida e a somatostatina.

A octreotida, análogo sintético da somatostatina, age diminuindo o fluxo sanguíneo esplâncnico em voluntários saudáveis e reduzindo a pressão venosa hepática em cirróticos<sup>(3,4)</sup>. Tem sido utilizada no sangramento de varizes de esôfago, sendo de grande importância clínica em pacientes que necessitam aguardar a realização da endoscopia diagnóstica e terapêutica, naqueles que apresentam sangramentos volumosos, os quais dificultam a visibilidade da área alvo durante o exame, e em pacientes com grande risco de ressangramento e que precisam do efeito hipotensor da droga por alguns dias<sup>(5)</sup>. Porém, existem poucas avaliações a respeito de seu uso na faixa etária pediátrica.

O presente estudo teve por objetivos descrever dados clínicos de crianças e adolescentes portadores de hipertensão portal, com e sem cirrose, tratados com octreotida nos episódios de hemorragia digestiva alta e avaliar eventuais diferenças entre a administração ou não de dose de ataque.

## Método

Avaliados 20 pacientes, com idade de sete meses a 18 anos, portadores de hipertensão portal, atendidos no período de março de 1998 a dezembro de 2006, no Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Todos apresentavam diagnóstico de hipertensão portal estabelecido por meio de critérios ultrassonográficos, sangramento digestivo alto e receberam terapia com octreotida para controle do episódio agudo de sangramento. Foram excluídos três pacientes devido a informações incompletas no prontuário.

O estudo foi retrospectivo e descritivo. Os pacientes foram classificados em cirróticos e não cirróticos, sendo o diagnóstico de cirrose baseado em alterações histológicas. A ultrassonografia foi realizada em aparelho Toshiba®, Power Vision 6000, utilizando-se transdutores setorial de 3,75MHz e linear de 5MHz. Os parâmetros avaliados para o diagnóstico de hipertensão portal foram: presença de esplenomegalia, espessura da parede da vesícula biliar, espessura do omento menor junto ao ligamento venoso, relação omento menor/aorta e presença de *shunt* esplenorrenal<sup>(6-9)</sup>.

O escore de Child-Pugh<sup>(10)</sup> foi aplicado para avaliar a gravidade da doença hepática nos pacientes cirróticos. Os parâmetros da avaliação incluíram: níveis séricos de albumina, bilirrubinas, tempo de protrombina e a presença de ascite e encefalopatia. Segundo a rotina do Serviço, a presença de coagulopatia e trombocitopenia foi pesquisada por meio de dosagens de relação normalizada internacional (RNI) e contagem de plaquetas. Foram realizadas reposições de vitamina K, plasma fresco congelado e plaquetas, quando necessárias. A administração de transfusão sanguínea foi registrada.

A origem do sangramento, identificada na endoscopia, foi anotada. Nos casos em que não foi possível sua identificação, o sítio de sangramento foi considerado indeterminado. Também foi avaliada a necessidade de tratamento endoscópico associado. A endoscopia foi feita com aparelho de videoendoscopia da marca Pentax® ou Olympus®. A escleroterapia ou a ligadura elástica foi indicada nos casos com sangramento ativo de varizes esofágicas e/ou varizes esofágicas de médio e grosso calibre, mesmo sem sangramento ativo, de acordo com a conduta do endoscopista. Foi administrado cianoacrilato em alguns casos de sangramento por variz gástrica.

Foi avaliada a dose de octreotida administrada bem como sua duração e possíveis efeitos colaterais. Pacientes receberam uma infusão endovenosa contínua de 1 a 2µg/kg/h após uma dose endovenosa em *bolus* (1µg/kg). A administração da dose

em *bolus* não ocorreu em todos os casos. Os critérios para a indicação e a duração do tratamento foram determinados individualmente. Registou-se também o período de internação necessário para controle do sangramento.

Ressangramento e falha de tratamento foram definidos como um novo episódio de sangramento, acompanhado por uma queda nos níveis de hemoglobina durante o tratamento ou até 15 dias após o término da infusão de octreotida. Controle de glicemia, pressão arterial e sintomas foram realizados para detectar possíveis efeitos adversos da medicação.

Foi realizada a análise estatística descritiva, incluindo medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas e tabelas de frequência para as variáveis categóricas. Para comparar proporções, foi utilizado o teste exato de Fisher. Para comparar medidas contínuas ou ordenáveis entre dois grupos foi aplicado o teste de Mann-Whitney. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. A análise foi realizada por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 7.5 for Windows. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da universidade.

## Resultados

Foram analisados 26 episódios de sangramento digestivo alto secundário a hipertensão portal, ocorridos em 17 pacientes no período de março de 1998 a dezembro de 2006. A faixa etária variou de 0,56 a 18,9 anos (média de 8,6 anos e mediana de 7,9 anos). As características dos 26 episódios de sangramento gastrintestinais superiores são apresentados na Tabela 1. Entre os 17 pacientes, oito (47,1%) eram do gênero masculino e seis (35,3%) apresentavam hipertensão portal associada à cirrose. Onze pacientes (64,7%) eram portadores de obstrução da veia porta extra-hepática com função hepática normal (associada à fibrose hepática congênita em um e esclerose hepatoportal em outro paciente).

Dentre os 26 episódios de sangramento que ocorreram durante o período de seguimento, seis se referem aos pacientes cirróticos e 20 aos não cirróticos. O propranolol foi utilizado como profilaxia primária à ocasião do sangramento em 4/26 (15,4%) episódios e, em 7/26 (26,92%), como profilaxia secundária.

Os pacientes foram submetidos à avaliação endoscópica em todos os episódios de sangramento. Em 13/26 (50%) episódios, a octreotida já estava sendo utilizada na ocasião do exame. Apenas 5/26 episódios (19,2%) apresentavam sangramento ativo no momento do exame, sendo que dois já estavam em uso da octreotida. O local de sangramento foi

determinado em 16/26 (61,5%) episódios: variz esofágica em nove, variz gástrica em três e gastropatia hipertensiva em quatro. Em 15/26 episódios (57,7%), realizou-se o tratamento endoscópico: escleroterapia (n=6) e ligadura elástica (n=6) para varizes esofágicas e cianoacrilato (n=2) para tratamento de varizes gástricas. Em um episódio, foram realizadas escleroterapia e aplicação de cianoacrilato concomitantes (Tabela 1).

A dose de ataque (0,5 a 2,63mcg/kg; média: 1,19mcg/kg, mediana: 1mcg/kg, percentil (p) 25/75: 0,88/1,59) foi administrada em 20/26 episódios e os demais receberam apenas a dose de manutenção. O peso de alguns pacientes era similar ao de um adulto e, por isso, receberam a dose máxima estabelecida pelo protocolo do Serviço; por outro lado, em alguns casos, a dose foi inferior a 1mcg/kg. A dose de manutenção variou de 0,44 a 1,43mcg/kg/h (média: 0,89mcg/kg/h; mediana: 0,92mcg/kg/h; p25/75: 0,73/1,00). O tempo médio de uso da medicação foi de 3,1 dias (mediana: 3 dias; p25/75: 2,0/4,0) e a mediana do período de internação foi 6 dias (p25/75: 4,7/9,0). Todos os pacientes receberam bloqueador de bomba de prótons ou inibidor H<sub>2</sub> por ocasião do sangramento. Em 16/26 (61,5%) episódios, foi considerada necessária a reposição de vitamina K.

A transfusão sanguínea foi realizada em 17/26 (65,4%) sangramentos, sendo a queda dos níveis de hemoglobina em média de 3,4mg/dL (variação: 0,7-6,5mg/dL). O volume transfusional médio foi de 23,8mL/kg de concentrado de hemácias (mediana: 16,4; p25/75: 10,84/30,3). A hiperglicemia foi o único efeito adverso à droga, sendo detectado em 5/22 (22,7%) episódios. Em todos os episódios, a

**Tabela 1** - Dados clínicos de 26 episódios de sangramento gastrintestinal superior em 17 crianças e adolescentes acompanhados em hospital universitário

	n (%)
Antecedente de sangramento digestivo	15 (57,7)
Propranolol	11 (42,3)
Profilaxia primária	4/11
Profilaxia secundária	7/11
Escleroterapia prévia	15 (57,3)
Ligadura prévia	zero
Local de sangramento	
Varizes esofágicas	9 (34,6)
Varizes gástricas	3 (11,5)
Gastropatia hipertensiva	4 (15,4)
Indeterminado	10 (38,4)
Coagulopatia	16 (61,5)
Trombocitopenia	16 (61,5)

hiperglicemia foi revertida apenas com a redução gradativa da dose de octreotida, sem necessidade de insulina. Para essa análise, foram excluídos quatro episódios em que o uso da octreotida foi concomitante ao uso de solução glicosada. O nível máximo de açúcar no sangue alcançado foi 169mg/dL.

Apenas 3/17 (17,6%) pacientes apresentaram ressangramento. De acordo com a Tabela 2, um paciente não tinha sido submetido a tratamento endoscópico (Paciente 1). Nesse paciente, o ressangramento ocorreu no 4º dia de tratamento por variz esofágica, sendo então submetido à ligadura elástica. Os outros dois pacientes tinham sido submetidos à ligadura elástica. Um deles, portador de cirrose Child C (Paciente 2), manteve sangramento durante todo o tratamento e evoluiu para óbito. Outro (Paciente 3) apresentou sangramento no oitavo dia após término da infusão.

Não foram observadas diferenças significante na presença de sangramento ativo e na determinação do local de sangramento entre os pacientes que receberam octreotida e aqueles que não receberam a medicação antes da realização do exame endoscópico.

Nos pacientes que receberam octreotida, o sangramento ativo esteve presente em dois e o local do sangramento foi determinado em nove casos. Em pacientes que não receberam octreotida antes de endoscopia, o sangramento ativo esteve presente em três e o local foi determinado em sete episódios. Ao se compararem pacientes que receberam octreotida em dose de ataque e manutenção àqueles que só receberam a dose de manutenção, não houve diferença significativa quanto ao volume médio transfusional, à média da queda dos níveis de hemoglobina, ao tempo de uso da octreotida e ao tempo de hospitalização (Tabela 3).

Quando foram comparados os episódios de sangramento em pacientes cirróticos e não cirróticos, observou-se que a queda dos níveis de hemoglobina, o volume transfusional necessário e o tempo de hospitalização foram superiores nos pacientes cirróticos, apesar de não ser observada diferença estatística. O tempo de uso da octreotida foi semelhante entre os grupos (Tabela 4).

A falha de tratamento aconteceu em 2/6 episódios de sangramento em cirróticos e em 1/20 episódios em não cirróticos, não existindo diferença entre os grupos segundo o

**Tabela 2** - Local do sangramento, tratamento endoscópico realizado, etiologia da hipertensão portal e momento do ressangramento

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Local do sangramento	Variz esofágica F3LsCbRc+	Variz esofágica F3LiCbRc+	Variz esofágica F2LsCbRc+
Tratamento endoscópico	Não	Ligadura elástica	Ligadura elástica
Momento do ressangramento	4º dia de tratamento	Todo tratamento (2 dias)	8º dia pós-tratamento
Etiologia	OVPEH	Hepatite C	HAI

F3: variz de grosso calibre; Ls: *locus superior* do esôfago; Cb: variz de coloração azulada; Rc+: sinal da cor vermelha presente; Li: *locus inferior* do esôfago; F2: variz de médio calibre; OVPEH: obstrução da veia porta extra-hepática; HAI: hepatite autoimune.

**Tabela 3** - Volume transfundido (mL/kg), queda dos níveis de hemoglobina, tempo de uso da octreotida (dias) e de hospitalização (dias) de acordo com a administração ou não de dose de ataque da medicação

Dose de ataque		Queda de hemoglobina	Tempo de hospitalização	Tempo de uso da medicação	Volume transfusional
Sim	n	19	20	20	13
	Média	3,4	7,1	3,2	20,7
	Mediana	3,4	6,0	3,0	15,0
	P25	2,6	5,0	3,0	9,9
	P75	4,5	9,0	4,0	30,3
Não	n	5	6	6	4
	Média	3,8	6,0	2,8	33,5
	Mediana	3,1	4,5	2,0	19,8
	P25	2,1	3,7	1,3	12,9
	P75	5,7	7,5	4,7	67,9
Valor p*		0,8	0,1	0,3	0,4

\* Teste de Mann-Whitney; P: percentil.

teste exato de Fisher ( $p=0,12$ ). Embora a ocorrência de efeitos colaterais (hiperglicemia) tenha sido menor entre pacientes cirróticos, não houve diferença estatística entre os grupos ( $p=0,38$ ) (Tabela 5).

## Discussão

A ocorrência de hemorragia digestiva em crianças portadoras de hipertensão portal é mais frequente nos portadores de obstrução de veia porta extra-hepática do que nos cirróticos, correspondendo a cerca de 70% dos pacientes pediátricos com hipertensão portal<sup>(11)</sup>. No presente estudo, 64,7% dos pacientes eram portadores de hipertensão portal por obstrução de veia porta extra-hepática e 20/26 (76,9%) episódios de hemorragia digestiva ocorreram nos portadores de obstrução de veia porta extra-hepática.

Em apenas 5/26 (38%) episódios analisados nesta série foi visualizado sangramento ativo durante a realização do exame endoscópico. Apesar do pequeno número de pacientes da amostra, não houve diferença significativa entre os episódios de uso prévio de octreotida e os que ainda não haviam recebido a medicação, o que favorece a hipótese de que o sangramento cessa espontaneamente em muitos casos.

D'Amico *et al* relataram interrupção espontânea do sangramento em 40 a 50% de pacientes adultos que apresentaram hemorragia digestiva alta por hipertensão portal<sup>(12)</sup>. Em crianças, estudo realizado por Eroglu *et al* registrou ausência de sangramento ativo durante exame endoscópico em 71% dos episódios ocorridos em pacientes sob tratamento com octreotida, não sendo possível determinar o percentual de casos em que a interrupção foi espontânea ou secundária ao uso da medicação<sup>(13)</sup>.

Algumas casuísticas demonstram que, em pacientes cirróticos clinicamente estáveis, a administração de octreotida em *bolus* causa vasoconstricção sistêmica, diminuição transitória do gradiente de pressão venosa hepática e redução significativa do débito cardíaco<sup>(3,5)</sup>. Apesar disso, no presente estudo, a administração da dose de ataque não modificou significativamente o volume médio transfusional, a queda média dos níveis de hemoglobina, o tempo de uso da octreotida e o tempo de hospitalização, quando comparados aos episódios que receberam apenas a dose de manutenção.

O único efeito colateral detectado durante a administração da octreotida foi a hiperglicemia, registrada em 5/22 episódios (22,7%). Em meta-análise realizada por Corley *et al*, com relação ao uso da octreotida para sangramento agudo de varizes

**Tabela 4** - Volume transfundido (mL/kg), queda dos níveis de hemoglobina, tempo de uso da octreotida (dias) e de hospitalização (dias) em pacientes cirróticos e não cirróticos

Cirrose		Queda de hemoglobina	Tempo de hospitalização	Tempo de uso da medicação	Volume transfusional
Sim	n	5	6	6	4
	Média	4,2	8,3	3,2	31,5
	Mediana	4,5	7,5	2,5	29,8
	P25	2,5	4,7	2,0	17,2
	P75	5,7	11,5	5,0	47,4
Não	n	19	20	20	13
	Média	3,3	6,4	3,1	21,4
	Mediana	3,1	5,5	3,0	14,5
	P25	2,3	4,2	2,2	9,9
	P75	3,9	8,0	4,0	26,1
Valor $p^*$		0,33	0,30	0,97	0,13

\* Teste de Mann-Whitney; P: percentil.

**Tabela 5** - Distribuição de características clínicas dos episódios de sangramento, de acordo com a presença de cirrose hepática

	Cirróticos	Não cirróticos	Valor $p^*$
Transfusão sanguínea	4/6	13/20	1,000
Sangramento ativo à EDA	1/6	4/20	1,000
Falência de tratamento	2/6	1/20	0,123
Efeitos colaterais	1/6	8/20	0,380

EDA: endoscopia digestiva alta.

esofágicas, detectou-se hiperglicemia em zero a 23% dos casos<sup>(14)</sup>. Em outra meta-análise, Bañares *et al* compararam o tratamento endoscópico isolado com o tratamento endoscópico associado à terapia farmacológica para controle do sangramento agudo de varizes e observaram que a hiperglicemia foi o único efeito adverso relatado nos estudos analisados. Esse efeito adverso foi significativamente mais frequente no grupo de pacientes submetidos ao tratamento farmacológico. No entanto, o uso da somatostatina e de derivados (octreotida, por exemplo) foi considerado seguro, tendo em vista que nenhum paciente precisou descontinuar a terapia<sup>(15)</sup>.

Com relação aos três pacientes que apresentaram ressangramento, dois eram portadores de cirrose classificada como Child C e o outro não havia sido submetido a tratamento endoscópico até a ocorrência do ressangramento. Provavelmente, os episódios de ressangramento devem estar mais relacionados à gravidade da doença de base e à necessidade de instauração de um tratamento definitivo do que ao efeito da medicação.

Quando comparados os episódios de sangramento em cirróticos e não cirróticos, observou-se que a queda dos níveis de hemoglobina, o volume transfusional necessário e o tempo de hospitalização foram superiores nos pacientes cirróticos, embora não tenha sido observada significância estatística, tendo em vista o pequeno número de pacientes da amostra. Esse achado, provavelmente, associa-se à maior gravidade clínica dos pacientes com cirrose, nos quais, além

do prejuízo da função hepática, muitas vezes, observam-se desnutrição e estado geral debilitado.

A comparação desses resultados com outros estudos sofre interferência das características da casuística, em especial por se tratar de uma população na faixa etária pediátrica, na qual a causa da hemorragia digestiva alta por hipertensão portal é, predominantemente, a obstrução da veia porta extra-hepática. A maioria dos estudos com octreotida foi realizada em adultos cirróticos e em pacientes com hemorragia digestiva não relacionada à hipertensão portal<sup>(16)</sup>. Um estudo conduzido em pacientes pediátricos<sup>(13)</sup> relata resultados semelhantes com relação à queda dos níveis de hemoglobina, volume transfusional e tempo de uso da medicação.

O presente estudo difere da casuística internacional no que se refere à menor ocorrência de ressangramentos, de falência de tratamento e mortalidade. O efeito da presença da cirrose e a insuficiência hepática diante de ressangramentos deve ser estudado em casuísticas multicêntricas e com diferentes características demográficas. São necessários estudos em coortes mais amplas para determinar os benefícios da terapia combinada ou isolada da octreotida em crianças.

O uso da octreotida em crianças e adolescentes com hipertensão portal, portadores ou não de cirrose, foi considerado seguro nesta casuística. A droga parece ser efetiva no controle do sangramento agudo em pacientes com hipertensão portal independentemente da etiologia e do uso ou não da dose de ataque.

## Referências bibliográficas

- Pinto RB, Vieira SM, Silveira TR. Hipertensão porta. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR, editores. Gastroenterologia e hepatologia em Pediatria: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003. p. 683-707.
- Ferreira CT, Pretto FM, Minuzzi RR. Hemorragia digestiva alta varicosa. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR, editores. Gastroenterologia e hepatologia em Pediatria: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003. p. 399-412.
- Burroughs AK. Octreotide in variceal bleeding. *Gut* 1994;35 (Suppl 3):S23-7.
- Harris AG. Somatostatin and somatostatin analogues: pharmacokinetics and pharmacodynamic effects. *Gut* 1994;35 (Suppl 3):S1-4.
- Heikenen JB, Pohl JF, Werlin SL, Bucuvalas JC. Octreotide in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:600-9.
- Irigoyen N. A importância da medida ecográfica do pequeno epíplon no diagnóstico da hipertensão portal em pediatria. *Rev Imagem* 1991;13:145-8.
- MacGahan JP, Phillips HE, Cox KL. Sonography of the normal pediatrics gallbladder and biliary tract. *Radiology* 1982;144:873-5.
- Patriquin H, Tessier G, Grignon A, Boivert J. Lesser omental thickness in normal children: baseline for detection of portal hypertension. *Am J Roentgenol* 1985;145:693-6.
- West MS, Garra BS, Horii SC, Hayes WS, Cooper C, Silverman PM *et al*. Gallbladder varices: imaging findings in patients with portal hypertension. *Radiology* 1991;179:179-82.
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dowson JL, Pietron M, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973;6:646-9.
- Sarin SK, Sollano JD, Chawala YK, Amarapurkar D, Hamid S, Hashizume M *et al*. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2006;26:512-9.
- D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
- Eroglu Y, Emerick KM, Whitingon PF, Alonso EM. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:41-7.
- Corley DA, Cello JP, Adkisson W, KO WF, Kerlikowske K. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2001;120:946-54.
- Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Arbol L *et al*. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15.
- Leclaire S, Di Fiore F, Merle V, Hervé S, Duhamel C, Rudelli A *et al*. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and in noncirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:321-7.