

BMJ Best Practice

Varizes esofágicas

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	6
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Rastreamento	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Novidades	35
Acompanhamento	36
Recomendações	36
Complicações	36
Prognóstico	37
Diretrizes	38
Diretrizes de diagnóstico	38
Diretrizes de tratamento	38
Nível de evidência	40
Referências	41
Imagens	47
Aviso legal	49

Resumo

- ◇ Uma consequência direta da hipertensão portal como uma complicação progressiva da cirrose.
- ◇ O desenvolvimento de sangramento traz morbidade e mortalidade significativas.
- ◇ Betabloqueadores não seletivos e/ou a ligadura endoscópica podem evitar o desenvolvimento de hemorragia por varizes.
- ◇ A hemorragia aguda pode ser controlada com ressuscitação, terlipressina ou somatostatina ou análogos da somatostatina e ligadura endoscópica. O tratamento adicional pode incluir uma terapia de anastomose intra-hepática transjugular e antibióticos profiláticos.
- ◇ Diagnóstico e vigilância por endoscopia são importantes aspectos do tratamento.

Definição

Varizes esofágicas são vasos sanguíneos colaterais dilatados que se desenvolvem como complicação de hipertensão portal, geralmente no contexto de cirrose. Elas podem ser observadas na endoscopia. Nos EUA e na Europa, a causa principal é a hepatopatia alcoólica. Mundialmente, a infecção pelo vírus da hepatite B e a infecção pelo vírus da hepatite C são as principais causas de cirrose.[1] [2] Uma vez que a cirrose tenha se desenvolvido, o gradiente crescente de pressão da veia hepática e a deterioração da função hepática podem resultar na formação de varizes esofágicas, que podem crescer até a um ponto crítico, quando elas se rompem e causam sangramento com risco de vida. O mais importante preditor de hemorragia por varizes é o tamanho das varizes, com o risco mais elevado da hemorragia inicial ocorrendo em pacientes com grandes varizes (15% ao ano).[3] Outros importantes preditores de hemorragia são a cirrose descompensada (Child-Pugh B/C) e o achado endoscópico de "vergão vermelho".[4]

Epidemiologia

A prevalência estimada de cirrose no mundo é de 100 (varia de 25 a 400) por 100,000 habitantes, com a razão de homens/mulheres igual a 1.[9] Em 2002, 783,000 pessoas morreram de cirrose em todo o mundo, de acordo com o World Health Report (Relatório de saúde mundial) da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2003.[10] Existem variações marcantes regionais e específicas por país dentro desse padrão geral. Na Europa como um todo, um declínio na mortalidade na primeira metade da década de 1980 foi relacionado à diminuição no consumo per capita de bebida alcoólica.[11] Entretanto, na década de 1990, o Reino Unido observou uma elevação pronunciada da mortalidade por cirrose relacionada ao consumo crescente de bebidas alcoólicas. Em 2002, a mortalidade por cirrose na Escócia foi de 45.2 por 100,000 em homens e 19.9 per 100,000 em mulheres - um dos maiores índices na Europa Ocidental.[12] Nos EUA, a incidência de doença hepática crônica é de 72 casos por 100,000 habitantes por ano. Dois terços de todos os casos ocorrem em homens. Atualmente, nos EUA, existem 5.5 milhões de pacientes com doença hepática crônica. Há pequena variação na prevalência entre pessoas de diferentes ascendências. Nos EUA, o álcool é uma das causas mais comuns de cirrose e o consumo de álcool corresponde à mortalidade relacionada à cirrose.[13]

Varizes gastroesofágicas estão presentes em quase a metade dos pacientes na ocasião do diagnóstico de cirrose. A incidência de sangramento em 1 ano é de 5% em varizes pequenas e 15% em varizes grandes. O desenvolvimento e o crescimento das varizes ocorrem a uma taxa de aproximadamente 7% ao ano. Marcas de vergões vermelhos nas varizes e classe Child-Pugh B ou C são indicadores de risco de sangramento adicional. A mortalidade em 6 semanas por hemorragia por varizes é de aproximadamente 10%, e a frequência de recorrência da hemorragia por varizes em 1 ano é de 60%, caso não seja administrado qualquer tratamento preventivo.[6]

Etiologia

As diferentes etiologias de hipertensão portal são geralmente classificadas de acordo com o local da obstrução ao fluxo hepático. O gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) normal é de 5 mmHg ou menos. Hipertensão pré-sinusoidal ocorre quando o GPVH é normal ou menor que a pressão portal. Hipertensão intra-hepática/sinusoidal ocorre quando a pressão portal livre é igual à pressão da veia hepática ocluída. Hipertensão pós-sinusoidal ocorre quando o local da obstrução é distal aos sinusoides. A resistência elevada ao fluxo hepático e/ou fluxo hepático elevado em conjunto causam o desenvolvimento de colaterais porto-sistêmicas. Essas colaterais incluem as que se localizam na porção inferior do esôfago.

Ocorre dilatação e distensão desses vasos em decorrência da hipertensão portal contínua e acarreta a formação de varizes. A classificação da hipertensão portal de acordo com os 2 mecanismos principais é:

Resistência elevada

- Pré-hepática:
 - Oclusão da veia porta
 - Oclusão da veia esplênica
 - Estenose congênita da veia porta
 - Compressão extrínseca da veia porta
- Hepática:
 - Pré-sinusoidal
 - Sarcoidose
 - Esquistossomose
 - Fibrose hepática congênita
 - Cirrose biliar primária
 - Hipertensão portal idiopática
 - Sinusoidal
 - Cirrose (todas as etiologias)
 - Hepatite alcoólica
 - Pós-sinusoidal
 - Doença veno-oclusiva
 - Síndrome de Budd-Chiari
- Pós-hepática:
 - Pericardite constrictiva
 - Cardiomiopatia restritiva
 - Valvopatia cardíaca
 - Lesão em teia da veia cava inferior.

Fluxo elevado

- Veia porta:
 - Doenças mieloproliferativas.
- Artéria hepática:
 - Fístula artéria hepática-veia porta.

Fisiopatologia

O fator inicial na fisiopatologia da hipertensão portal é o aumento na resistência vascular ao fluxo sanguíneo portal. Isso resulta da distorção estrutural causada pela doença subjacente (o componente mecânico) e da contração ativa de miofibroblastos portais/septais, células estreladas hepáticas ativadas e células vasculares de músculo liso em vênulas portais (o componente dinâmico).^[14] Esse componente ativo de vasoconstrição intra-hepática é responsável por 20% a 30% da resistência. A hipertensão portal causa o desenvolvimento de colaterais porto-sistêmicas, possivelmente sob a influência de fatores angiogênicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), permitindo o desvio de sangue em torno do fígado. A hipertensão portal persiste apesar da formação de colaterais em virtude da vasodilatação arteriolar esplâncnica e da descompressão insuficiente através das colaterais, que apresentam resistência mais elevada que o fígado. Clinicamente, as varizes gastroesofágicas, em conjunto com a ascite, são as consequências mais importantes da hipertensão portal.

Classificação

Aparência endoscópica e função hepática

Na maioria dos centros que utilizam endoscopia digestiva alta (EDA), as varizes esofágicas são classificadas de acordo com seu tamanho, conforme a seguir:^[5]

- Pequenas (grau 1): pequenas varizes retas
- Médias (Grau 2): varizes tortuosas aumentadas ocupando menos de um terço do lúmen
- Grandes (Grau 3): grandes varizes em forma de mola ocupando mais de um terço do lúmen.

[\[Fig-1\]](#)

[\[Fig-2\]](#)

Um recente consenso da American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) inclui uma recomendação para simplificar essa classificação, utilizando 2 graus (pequenas e grandes) com um tamanho de corte de 5 mm.^[4] Consequentemente, todas as recomendações para varizes grandes vão se aplicar também às varizes médias nos centros que usam a classificação de 3 graus.

O desenvolvimento de varizes e sua evolução de pequenas a grandes ocorre a uma taxa de aproximadamente 7% ao ano.^[6] Os principais fatores associados com o desenvolvimento de varizes e a progressão das varizes pequenas para grandes são um gradiente de pressão da veia hepática (GPVH) >10 mmHg.^[7] cirrose descompensada (Child-Pugh B/C), cirrose alcoólica e a presença de marcas de vergões vermelhos (definidos como vênulas longitudinais dilatadas semelhantes a marcas de açoite na superfície das varizes) na ocasião da endoscopia inicial.^[4] ^[8]

Os mais importantes preditores de hemorragia são o tamanho das varizes, a classe de Child-Pugh e os achados endoscópicos de marcas de vergões vermelhos.^[4]

Classificação clínica de pacientes com cirrose com risco de varizes esofágicas e hemorragia por varizes^[4]

A AASLD discute o tratamento clínico de pacientes com cirrose com base no tamanho das varizes esofágicas e na história de sangramento. Os seguintes grupos de pacientes fornecem uma estrutura para tratamento e vigilância endoscópica:

- Pacientes com cirrose e sem varizes
- Pacientes com cirrose e varizes pequenas que não sangraram
- Pacientes com cirrose e varizes médias/grandes que não sangraram
- Pacientes com cirrose e um episódio agudo de hemorragia por varizes
- Pacientes com cirrose que se recuperaram de hemorragia por varizes.

North Italian Endoscopic Club (Clube de endoscopia do norte da Itália) para o estudo e tratamento de varizes esofágicas^[3]

Classificação com base no tamanho, gravidade das marcas de vergões vermelhos e classe de Child-Pugh:

Tamanho das varizes

- Pequenas
- Médias
- Grandes

Marcas de vergões vermelhos

- Ausentes
- Leve
- Moderado
- Grave

classe de Child-Pugh

- A
- B
- C

Uma estratificação de risco de hemorragia por varizes acompanha essa classificação, com escores acumulativos para características individuais adicionados para definir uma classe de risco.

Tamanho das varizes

- Pequenas (<25% do raio do lúmen) 8.7
- Médias (25 a 50% do raio do lúmen) 13.0
- Grandes (>50% do raio do lúmen) 17.4

Marcas de vergões vermelhos

- Ausentes 3.2
- Leves 6.4
- Moderadas 9.6
- Graves 12.8

classe de Child-Pugh

- A 6.5
- B 13.0
- C 19.5

Classe de risco de acordo com o escore (o risco aumenta com o crescimento do escore)

- 1 (<20)
- 2 (20 a 25)
- 3 (25.1 a 30)
- 4 (30.1 a 35)
- 5 (35.1 a 40)
- 6 (>40)

Prevenção primária

A prevenção do desenvolvimento da hipertensão portal se concentra na prevenção da causa subjacente da doença hepática, como redução de peso e evitação de abuso de álcool. A vacinação para hepatite B também reduz a carga da infecção pelo vírus da hepatite B e a cirrose subsequente.

Rastreamento

A endoscopia digestiva alta (EDA) é recomendada no caso de diagnóstico de cirrose, para avaliar varizes gastroesofágicas, de modo que possam ser implementadas estratégias de prevenção contra hemorragia. Como a prevalência de varizes na cirrose é de cerca de 50%, muitos pacientes apresentarão EDA negativa.[30]

Uma vez que indicadores não invasivos da presença de varizes, como fibroscan (elastografia transitória), tamanho do baço, diâmetro da veia porta e a contagem plaquetária apresentam acurácia preditiva insatisfatória, a EDA é atualmente recomendada como a melhor ferramenta de rastreamento.[4] A videoendoscopia por cápsula pode ser uma alternativa válida, caso a endoscopia não seja possível.[25] Entretanto, existem cada vez mais evidências de que as medições da rigidez hepática e/ou esplênica ou escores compostos podem identificar pacientes com hipertensão portal clinicamente significativa. Os valores de corte adequados para esses parâmetros podem ser precisos na exclusão de pacientes da endoscopia com razão de probabilidade negativa inferior a 0.10.[19] [20] [21] A endoscopia pode ser evitada com segurança em pacientes com rigidez hepática <20 kPa e com contagem plaquetária >150,000, pois eles apresentam baixo risco (5%) de ter varizes que requerem tratamento.[27] Esses pacientes podem ser acompanhados anualmente por meio de elastografia transiente e contagem plaquetária; o aumento da rigidez hepática ou a diminuição da contagem plaquetária justificariam o rastreamento por endoscopia.

Prevenção secundária

Pacientes com hemorragia por varizes aguda apresentam risco elevado de ressangramento. Uma vez estabilizados, os pacientes devem ser tratados com betabloqueadores não seletivos para reduzir o ressangramento das varizes, a menos que tenha sido realizada uma terapia por anastomose. Estudos clínicos e hemodinâmicos têm indicado que o carvedilol pode representar uma alternativa efetiva a betabloqueadores não seletivos.[37] A repetição da terapia endoscópica deve ser realizada a cada 2-3 semanas até que as varizes sejam completamente erradicadas. A programação da vigilância endoscópica depois da erradicação das varizes por ligadura elástica é aos 3 meses, em seguida 6 meses e, depois, anualmente.[4] Ligadura endoscópica e terapia medicamentosa combinada constituem, atualmente, a melhor opção para evitar o ressangramento,[4] [27] [33] [35] embora sejam necessários estudos adicionais.[70]

Em pacientes nos quais a terapia combinada falhe e ocorram episódios de ressangramento, deve ser considerada a realização de uma anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS).[27] [35] A anastomose esplenorrenal distal cirúrgica é uma alternativa à TIPS em pacientes com sangramento não emergencial que têm doença hepática compensada.[63] 4[B]Evidence

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 55 anos de idade apresentou diversos episódios de hematêmese nas últimas 24 horas. Ele tem uma história de cirrose alcoólica e está sendo tratado para ascite com diuréticos e para encefalopatia com lactulose. Atualmente, ele se apresenta confuso e incapaz de relatar uma história completa. Seus sinais vitais incluem uma frequência cardíaca de 85 bpm e pressão arterial (PA) de 84/62 mmHg. Ele apresenta icterícia, esplenomegalia e múltiplas aranhas vasculares.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

As varizes são geralmente detectadas no rastreamento endoscópico como parte da investigação de pacientes com cirrose. Em pacientes sem hemorragia, as varizes podem ser assintomáticas. Nesses pacientes, uma avaliação dos sinais e sintomas de doença hepática e da extensão da cirrose ajudará a estratificar o risco de sangramento. Várias regras preditivas para a detecção precoce de varizes esofágicas foram propostas nos últimos anos baseadas, principalmente, na rigidez do fígado e do baço, no diâmetro do baço e na contagem plaquetária.^{[19] [20] [21]}

Normalmente, o sangramento ativo se apresenta com hematêmese e/ou melena. Para pacientes que se apresentam com hemorragia digestiva alta (HDA) aguda, outras causas devem ser consideradas na história (por exemplo, úlcera péptica, erosões gástricas e efeitos adversos de medicamentos). Uma vez que pacientes com HDA podem sofrer uma rápida deterioração clínica, o sangue deve ser enviado para tipagem e prova cruzada, caso o uso de hemoderivados se torne necessário. Não existe um limiar padronizado de hemoglobina (Hb) ou de hematócrito abaixo do qual pacientes anêmicos devam ser submetidos à transfusão. Entretanto, um ensaio clínico randomizado demonstrou que o alvo de hemoglobina para transfusão de sangue deve ser de aproximadamente 8 g/dL e que a transfusão acima desse limite está associada a um prognóstico mais desfavorável.^[22]

História médica

Se possível, uma história completa deve ser colhida para estabelecer a causa da doença hepática. Devem ser realizadas perguntas específicas a respeito de abuso de álcool e de possíveis hepatites virais. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode acelerar a doença hepática em pacientes com hepatite viral crônica. A consciência de que a doença hepática autoimune, a hemocromatose, a doença de Wilson e outras causas reconhecidas de hipertensão portal, como síndrome de Budd-Chiari, doença mieloproliferativa e sarcoidose, também podem contribuir para o risco de varizes esofágicas pode também ajudar e direcionar a história e o exame clínico.

Avaliação clínica

O exame físico pode mostrar sinais de doença hepática crônica, como ascite, icterícia e esplenomegalia. Outros sinais incluem aranha vascular, hematomas, petéquias, cabeça de medusa e tremor adejante. Pode haver evidências de encefalopatia. Normalmente, a hemorragia ativa por varizes se apresenta com hematêmese e/ou melena.

Investigações laboratoriais

O sangue deve ser enviado para hemograma completo, perfil metabólico, testes da função hepática e perfil de coagulação. Deve ser realizada sorologia para hepatite B e C se a história sugerir hepatite viral como causa da cirrose. O sangue deve ser enviado para tipagem sanguínea e prova cruzada.

A presença de cirrose descompensada (Child-Pugh classe B/C) é um importante fator no desenvolvimento e na progressão das varizes esofágicas e também é um importante preditor para hemorragia.[4] O escore de Child-Pugh deve ser calculado com base em achados bioquímicos e clínicos, conforme descrito abaixo, e a classe de Child-Pugh, determinada.

O escore de Child-Pugh usa 5 medidas clínicas de doença hepática. Cada medida é classificada como entre 1 e 3 pontos, com 3 indicando o desequilíbrio mais grave. As medidas clínicas são:

Encefalopatia

- Nenhuma: 1 ponto
- Grau 1 a 2: 2 pontos
- Grau 3 a 4: 3 pontos.

Ascite

- Nenhuma: 1 ponto
- Leve/moderada: 2 pontos
- Tensa: 3 pontos.

Bilirrubina (mg/dL)

- <2 (34.2 micromoles/L): 1 ponto
- 2 a 3 (34.2 a 51.3 micromoles/L): 2 pontos
- >3 (51.3 micromoles/L): 3 pontos

Albumina (g/dL)

- >3.5 (35 g/L): 1 ponto
- 2.8 a 3.5 (28-35 g/L): 2 pontos
- <2.8 (28 g/L): 3 pontos

Razão normalizada internacional (INR):

- <1.7: 1 ponto
- 1.7 a 2.3: 2 pontos
- >2.3: 3 pontos.

A doença hepática crônica é classificada na classe de Child-Pugh A a C usando os escores conforme acima:

- Classe A: 5 a 6 pontos
- Classe B: 7 a 9 pontos
- Classe C: 10 a 15 pontos.

Exames por imagem

A endoscopia digestiva alta (EDA) é considerada o método mais preciso para identificar varizes.[4] [5] [23] [24]

Caso a endoscopia não esteja disponível ou o paciente não seja um candidato para esse exame, a videoendoscopia por cápsula (VEC) pode ser uma alternativa.[25]

O tamanho das varizes é o mais importante preditor de hemorragia, com o risco mais elevado de a hemorragia inicial ocorrer em pacientes com grandes varizes.[3] O achado endoscópico de marcas de vergões vermelhos (definidas como vênulas longitudinais dilatadas semelhantes a marcas de açoite na superfície das varizes) também é um importante preditor.

Fatores de risco

Fortes

hipertensão portal

- Hipertensão portal causando a formação de colaterais portossistêmicas é uma causa subjacente de varizes esofágicas. Ainda que uma pequena proporção de pacientes possa ter varizes quando o gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) é >5 mmHg e <10 mmHg (hipertensão portal subclínica),[15] as varizes se desenvolvem principalmente quando o GPVH é >10 mmHg. Isso foi demonstrado em vários estudos, tendo sido definido o limiar de 10 mmHg para hipertensão portal clinicamente significativa.[6] Na maioria dos pacientes, isso é decorrente de doença hepática crônica (de qualquer etiologia), resultando em cirrose. Em países ocidentais, a hepatopatia alcoólica é a causa mais comum de cirrose. A doença hepática gordurosa não alcoólica é uma causa cada vez mais comum de cirrose,[16] [17] e a hepatite (B e C) crônica viral também é importante. Doença hepática autoimune, hemocromatose e doença de Wilson também podem acarretar cirrose. Menos comumente, outras causas reconhecidas de hipertensão portal, como síndrome de Budd-Chiari, doenças mieloproliferativas e sarcoidose, também podem causar o desenvolvimento de varizes esofágicas.

varizes grandes

- Vários estudos mostraram que varizes grandes apresentam maior probabilidade de sangramento que varizes pequenas.[18]
- O tamanho das varizes é o fator mais importante na predição da hemorragia por varizes, com o risco mais elevado de 15% ao ano para grandes varizes.[3]

marcas de vergões vermelhos

- Foi demonstrado que marcas de vergões vermelhos observadas na endoscopia (definidas como vênulas longitudinais dilatadas semelhantes a marcas de açoite na superfície das varizes) são preditoras de aumento do risco de hemorragia por varizes.[3] [4]

classe de Child-Pugh

- Foi mostrado que a cirrose descompensada (Child-Pugh classe B/C) é um preditor de aumento de risco de hemorragia por varizes.[3]

Fracos

ascite

- Pacientes com cirrose hepática descompensada apresentam um risco mais elevado de varizes esofágicas. Acredita-se que ascite seja um sinal de elevação do fluxo sanguíneo e da pressão portal nas varizes esofágicas. Aproximadamente metade dos pacientes com hemorragia por varizes esofágicas apresenta ascite concomitante.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco para hemorragia por varizes (comum)

- O risco de sangramento está mais fortemente associado a varizes maiores, à presença de marcas de vergões vermelhos e à localização no terço inferior do esôfago.

cirrose (comum)

- Cinquenta por cento dos pacientes com cirrose apresentam varizes gastroesofágicas.[26]

doença hepática mais grave (comum)

- Entre 50% e 85% dos pacientes com classe de Child-Pugh C apresentam varizes gastroesofágicas.[26]

abuso de álcool (comum)

- O abuso crônico de álcool é um fator de risco para o desenvolvimento de hepatite alcoólica e cirrose alcoólica.

infecção por hepatite B ou C (comum)

- Infecção crônica por hepatite B ou C pode causar cirrose hepática e varizes esofágicas. A incidência aumenta quando combinada com abuso de álcool.

ascite (comum)

- Fornece evidências de cirrose descompensada, que é um importante fator associado ao desenvolvimento e à evolução das varizes.

aranha vascular (comum)

- Múltiplas aranhas vasculares são uma característica da doença hepática crônica e cirrose. O número e o tamanho estão correlacionados à gravidade da doença hepática crônica. Pacientes com numerosos angiomas grandes apresentam aumento do risco de hemorragia varicosa.

cabeça de medusa (comum)

- Colaterais vasculares na parede abdominal são um importante sinal clínico e consequência de hipertensão portal grave.

icterícia (comum)

- Pode indicar doença hepática avançada.

encefalopatia (comum)

- Fornece evidências de cirrose descompensada, que é um importante fator associado ao desenvolvimento e à evolução das varizes.

hematêmese (comum)

- Comum em pacientes que apresentam sangramento ativo das varizes, mas ausente em varizes sem sangramento ativo.

melena (comum)

- Comum em pacientes que apresentam sangramento ativo das varizes, mas ausente em varizes sem sangramento ativo.

hematoquezia (comum)

- Comum em pacientes que apresentam sangramento ativo das varizes e estão hemodinamicamente instáveis.

Coinfecção por HIV (incomum)

- A coinfecção por HIV na hepatite B ou C pode acelerar a deterioração da doença hepática crônica até a cirrose.

Outros fatores de diagnóstico

esplenomegalia (comum)

- Pacientes com esplenomegalia frequentemente apresentam trombocitopenia e anemia, decorrentes do acúmulo de sangue e do sequestro de componentes do sangue no baço no contexto de hipertensão portal.

Exames diagnósticos

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com volume corpuscular médio (VCM) baixo e hemoglobina (Hb) baixa podem apresentar hemorragia por varizes ou, mais provavelmente, sangramento gastrointestinal crônico oculto. • Plaquetopenia indicativa da hipertensão portal resultante de cirrose. 	anemia microcítica e/ou trombocitopenia
perfil de coagulação (razão normalizada internacional [INR]/tempo de protrombina) <ul style="list-style-type: none"> • Útil na determinação da capacidade funcional sintética do fígado. INR/tempo de protrombina (TP) elevado indica que o paciente pode ter cirrose hepática ou insuficiência hepática. 	normal ou elevado

Exame	Resultado
testes séricos da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Mede a gravidade da doença hepática. Aminotransferases e bilirrubinas podem estar elevadas caso o paciente apresente icterícia. A albumina pode estar diminuída caso o paciente esteja em insuficiência hepática. 	fosfatase alcalina (FAL), bilirrubinas e transaminases elevadas, com razão aspartato aminotransferase (AST)/alanina aminotransferase (ALT) ≥ 1
ureia e creatinina <ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar hiponatremia decorrente da sobrecarga de volume ou do uso de diuréticos em pacientes cirróticos com ascite. A ureia pode estar elevada devido à azotemia pré-renal, insuficiência renal aguda, insuficiência renal crônica ou síndrome hepatorenal na cirrose hepática. A ureia sérica elevada isolada (sem creatinina elevada) é algumas vezes encontrada como resultado da irrupção de sangue no estômago em casos de sangramento agudo. 	hiponatremia, ureia e creatinina séricas elevadas
tipagem sanguínea/prova cruzada <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com hemorragia por varizes ou hemorragia digestiva alta de outras causas podem apresentar uma rápida deterioração clínica. O sangue deve ser enviado para tipagem e prova cruzada caso se torne necessária transfusão/hemoderivados. 	variável
sorologia para hepatite B <ul style="list-style-type: none"> Pode indicar infecção pelo vírus da hepatite B como causa da cirrose. 	positiva
sorologia da hepatite C <ul style="list-style-type: none"> Pode indicar infecção pelo vírus da hepatite C como causa da cirrose. 	positiva
endoscopia digestiva alta (EDA) <ul style="list-style-type: none"> O exame é indicado para todos os pacientes quando existirem evidências de cirrose ou suspeita de hemorragia por varizes.[4] [5] [23] [24] A endoscopia pode ser evitada com segurança em pacientes com rigidez hepática ≤ 20 kPa e com contagem plaquetária $\geq 150,000$. [27] Os achados podem incluir: varizes pequenas - veias minimamente elevadas da mucosa esofágica; varizes médias - veias tortuosas ocupando menos de um terço do lúmen esofágico; e varizes grandes - ocupando mais de um terço do lúmen esofágico. O mais importante preditor de hemorragia é o tamanho das varizes, com o risco mais elevado da hemorragia inicial ocorrendo em pacientes com grandes varizes.[3] O achado endoscópico de marcas de vergões vermelhos (definidas como vênulas longitudinais dilatadas semelhantes a marcas de açoite na superfície das varizes) também é um importante preditor. 	veias dilatadas na porção inferior do esôfago

Novos exames

Exame	Resultado
endoscopia por cápsula <ul style="list-style-type: none"> Um método seguro e bem tolerado para identificar varizes gastroesofágicas. A sensibilidade permanece obscura e é limitada pela incapacidade de realizar o tratamento ou de distender adequadamente o lúmen para permitir a completa visualização de varizes suspeitas.^[25] 	veias dilatadas na porção inferior do esôfago

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hérnia hiatal	<ul style="list-style-type: none"> Apresenta-se comumente como pirose e refluxo gastroesofágico. 	<ul style="list-style-type: none"> A endoscopia mostrará a ausência de varizes.
Varizes gástricas	<ul style="list-style-type: none"> Esses pacientes podem apresentar evidências de doença hepática crônica, mas podem ou não ter cirrose: por exemplo, trombose da veia esplênica causa varizes gástricas isoladas. Pacientes que têm varizes esofágicas também podem apresentar varizes gástricas. 	<ul style="list-style-type: none"> A endoscopia mostrará varizes gástricas, mas nenhuma no esôfago. Frequentemente, as varizes gástricas são uma extensão das varizes esofágicas, mas varizes gástricas isoladas também podem ser encontradas.
Laceração de Mallory-Weiss	<ul style="list-style-type: none"> Hematêmese é precedida por vômito. A laceração de Mallory-Weiss é mais frequente em pacientes com história de abuso de álcool e, portanto, pode estar associada à doença hepática crônica. 	<ul style="list-style-type: none"> A endoscopia mostrará lacerações da mucosa esofágica.
Úlcera péptica	<ul style="list-style-type: none"> Mais comumente, apresenta-se como pirose. No sangramento ativo proveniente de uma úlcera, pode ser difícil distingui-lo de hemorragia por varizes. 	<ul style="list-style-type: none"> A endoscopia mostrará úlcera péptica com úlceras no estômago e/ou duodeno.
Ectasia vascular antral gástrica	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de sinais de doença hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> A endoscopia mostrará múltiplas estrias lineares eritematosas na mucosa do antro.

Critérios de diagnóstico

Histórico

A taxa de pacientes que evoluem de varizes pequenas para varizes grandes é de aproximadamente 7% ao ano. Os principais fatores associados à evolução de varizes pequenas a varizes grandes são cirrose descompensada (Child-Pugh B/C), cirrose alcoólica e a presença de marcas de vergões vermelhos (definidos como vênulas longitudinais dilatadas semelhantes a marcas de açoite na superfície das varizes) na ocasião da endoscopia inicial.[4] [8]

Sistemas de classificação mais detalhados foram desenvolvidos para identificar as varizes que apresentam maior risco de sangramento com base no tamanho, nas marcas endoscópicas e na função hepática.[3] [28] [29]

O mais importante preditor de hemorragia é o tamanho das varizes, com o risco mais elevado da hemorragia inicial ocorrer em pacientes com grandes varizes (15% ao ano).[3] Outros importantes preditores de hemorragia são a cirrose descompensada (Child-Pugh B/C) e o achado endoscópico de "vergonha vermelho".[3] [4]

Classificação de Child-Pugh para gravidade da cirrose[4]

O escore de Child-Pugh usa 5 medidas clínicas de doença hepática. Cada medida é classificada como entre 1 e 3 pontos, com 3 indicando o desequilíbrio mais grave. As medidas clínicas são:

Encefalopatia

- Nenhuma: 1 ponto
- Grau 1 a 2: 2 pontos
- Grau 3 a 4: 3 pontos.

Ascite

- Nenhuma: 1 ponto
- Leve/moderada: 2 pontos
- Tensa: 3 pontos.

Bilirrubina (mg/dL)

- <2 (34.2 micromoles/L): 1 ponto
- 2 a 3 (34.2 a 51.3 micromoles/L): 2 pontos
- >3 (51.3 micromoles/L): 3 pontos

Albumina (g/dL)

- >3.5 (35 g/L): 1 ponto
- 2.8 a 3.5 (28-35 g/L): 2 pontos
- <2.8 (28 g/L): 3 pontos

razão normalizada internacional (INR)

- < 1.7: 1 ponto
- 1.7 a 2.3: 2 pontos
- > 2.3: 3 pontos.

A doença hepática crônica é classificada na classe de Child-Pugh A a C usando os escores conforme acima:

- Classe A: 5 a 6 pontos
- Classe B: 7 a 9 pontos
- Classe C: 10 a 15 pontos.

North Italian Endoscopic Club (Clube de endoscopia do norte da Itália) para o estudo e tratamento de varizes esofágicas^[3]

Classificação baseada no tamanho, gravidade das marcas de vergões vermelhos (definidos como vênulas longitudinais dilatadas semelhantes a marcas de açoite na superfície das varizes) e a classe de Child-Pugh.

Tamanho das varizes

- Pequenas
- Médias
- Grandes

Marcas de vergões vermelhos

- Ausentes
- Leve
- Moderado
- Grave

classe de Child-Pugh

- A
- B
- C

Uma estratificação de risco de hemorragia por varizes acompanha essa classificação, com escores acumulativos para características individuais adicionados para definir uma classe de risco.

Tamanho das varizes

- Pequenas (<25% do raio do lúmen)
- Médias (25% a 50% do raio do lúmen)
- Grandes (>50% do raio do lúmen)

Marcas de vergões vermelhos

- Ausentes 3.2
- Leves 6.4
- Moderadas 9.6
- Graves 12.8

classe de Child-Pugh

- A 6.5
- B 13.0

- C 19.5.

Classe de risco de acordo com o escore do North Italian endoscopic club: (Classe de Risco: escore; taxa % de sangramento em 1 ano):

- Classe de risco 1 (<20; 1.6%)
- Classe de risco 2 (20 a 25; 11%)
- Classe de risco 3 (25.1 a 30; 14.8%)
- Classe de risco 4 (30.1 a 35; 23.3%)
- Classe de risco 5 (35.1 a 40; 37.8%)
- Classe de risco 6 (>40; 68.9%)

Abordagem passo a passo do tratamento

As terapias atuais para o tratamento de varizes estão concentradas na redução do gradiente de pressão venosa hepática ou na ligadura endoscópica ou escleroterapia das varizes. A decisão quanto ao tipo de terapia depende principalmente da estratificação de risco dos pacientes.

Prevenção pré-primária: pacientes com cirrose e sem varizes

Para pacientes que têm cirrose sem varizes, não se recomenda atualmente qualquer tratamento.[4] [31] 1[A]Evidence O risco de evoluir para varizes é de 7% ao ano. Deve-se realizar endoscopia de monitoramento a cada 2 anos (fator etiológico não removido) e a cada 3 anos (fator etiológico removido) para detectar o desenvolvimento de varizes, ou anualmente, caso haja evidências de descompensação hepática.[27]

Prevenção primária: pacientes com varizes pequenas sem sangramento, sem marcas de vergões vermelhos, na classe de Child-Pugh A

Esses pacientes apresentam risco de sangramento <5% ao ano. Betabloqueadores não seletivos podem retardar a formação de varizes e, portanto, o sangramento, embora não seja feita qualquer recomendação específica.[4] [33] 2[B]Evidence Para pacientes que não estejam tomando betabloqueadores, a endoscopia deve ser repetida a cada ano para detectar a evolução das varizes ou marcas de vergões vermelhos caso o fator causal não tenha sido removido, e a cada 2 anos caso o fator causal tenha sido removido.[4] [6] [27] [33] Os pacientes que usam betabloqueadores não devem ser submetidos a endoscopias repetidas.

Prevenção primária: pacientes com varizes pequenas sem sangramento, com marcas de vergões vermelhos, na classe de Child-Pugh B/C

Esses pacientes apresentam risco de sangramento próximo de 15% ao ano. Esse índice está próximo do risco de pacientes com grandes varizes e sem outros indicadores de risco. São recomendados betabloqueadores não seletivos.[4] [6] [33] A dose de betabloqueadores não seletivos (por exemplo, propranolol, nadolol) deve ser ajustada às doses máximas toleradas. Carvedilol, um betabloqueador não seletivo/bloqueador alfa-adrenérgico, também pode ser eficaz.[35] Um ensaio clínico randomizado e controlado descobriu que o carvedilol pode ser mais eficaz que o propranolol em pacientes com cirrose avançada, mas não ofereceu qualquer vantagem clara em outros pacientes.[36]

Prevenção primária: pacientes com varizes médias a grandes sem sangramento, sem marcas de vergões vermelhos, na classe de Child-Pugh A

Esses pacientes apresentam risco de sangramento próximo de 15% ao ano. Em pacientes com varizes médias a grandes que não apresentem o risco mais elevado de sangramento, betabloqueadores não seletivos (por exemplo, propranolol, nadolol) ou um betabloqueador não seletivo/bloqueador alfa-adrenérgico (por exemplo, carvedilol) são preferíveis; deve ser considerada a ligação varicosa endoscópica (EVL) em pacientes com contraindicações, intolerância ou que não apresentem adesão terapêutica a betabloqueadores.[4] [6] [33] [35] [37] A eficácia ideal do betabloqueador é indicada pela redução no gradiente de pressão da veia hepática (GPVH) para 12 mmHg ou por uma redução de 20% a partir da leitura inicial, o que virtualmente elimina o risco de sangramento e melhora significativamente

a sobrevida.[38] Quando essa redução desejada é atingida, provavelmente não há necessidade de outro tratamento, mais isso ainda não foi demonstrado.

Prevenção primária: pacientes com varizes médias a grandes sem sangramento, com marcas de vergões vermelhos, na classe de Child-Pugh B/C

Para pacientes que apresentem o risco mais elevado de hemorragia (15-30% ao ano), recomendam-se betabloqueadores não seletivos (por exemplo, propranolol ou nadolol), carvedilol (um betabloqueador não seletivo com atividade bloqueadora alfa-1)[37] [39] [40] ou EVL para a prevenção da hemorragia varicosa inicial.[4] [6] [27] [35] [41]

Um painel de consenso de especialistas concluiu que betabloqueadores não seletivos e EVL são efetivos na prevenção da hemorragia varicosa inicial e, portanto, a escolha deve se basear nas características e preferências do paciente e nos recursos e experiência locais.[4] Ao escolher o tratamento, considere que betabloqueadores não seletivos apresentam efeitos benéficos além da prevenção de hemorragia por varizes, como redução da translocação bacteriana e redução do risco de peritonite bacteriana espontânea, ascite refratária, síndrome hepatorenal e morte.[42] [43]

Se o paciente for tratado com EVL, o exame deve ser repetido a cada 2 a 3 semanas até a obliteração. A programação da vigilância endoscópica depois da erradicação das varizes por ligadura elástica é aos 3 meses, em seguida 6 meses e, depois, anualmente.[35]

A melhor opção de tratamento para pacientes com disfunção hepática mais avançada permanece por esclarecer. Embora tenha sido relatado que betabloqueadores não seletivos aumentem o risco de morte em pacientes com ascite refratária,[44] isso não foi confirmado em estudos subsequentes.[45] [46] Além disso, pacientes com função hepática comprometida apresentam risco mais elevado de hemorragia por varizes pós-ligadura. Portanto, sugeriu-se que a dose de betabloqueador não seletivo poderia ser reduzida, ou o tratamento descontinuado, em pacientes com ascite refratária com pressão arterial sistólica <90 mmHg, concentração de sódio sérico <130 mEq/L ou lesão renal aguda.[27] [43] [47] [48] [49] A reinstauração do tratamento com betabloqueadores não seletivos pode ser considerada quando os parâmetros retornam aos valores basais; pode-se considerar anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) para pacientes nos quais os betabloqueadores não podem ser reiniciados.[50]

Tratamento: cirrose com hemorragia aguda por varizes

O risco de morte nesses pacientes é de 10% a 20%. As medidas iniciais devem se concentrar na ressuscitação, na avaliação das vias aéreas e na obtenção de acesso venoso periférico. As transfusões de sangue devem ter como objetivo um nível de hemoglobina de 8 g/dL.[4] [33] [35] Transfusões de sangue acima desse limite podem aumentar a mortalidade.[22] Podem ser consideradas a ressuscitação volêmica e, possivelmente, a transfusão de plasma fresco congelado e plaquetas, dependendo do nível de hemoglobina, da contagem plaquetária e do nível de coagulopatia. Entretanto, não há evidências de que esses hemoderivados possam ser úteis.

A terapia farmacológica (com terlipressina, somatostatina ou com um análogo da somatostatina) deve ser iniciada assim que houver suspeita de hemorragia por varizes, prosseguindo por 3 a 5 dias depois da confirmação do diagnóstico, mesmo se for realizada terapia endoscópica.[4] [33] [51] [52] A endoscopia deve ser realizada em até 12 horas para determinar o diagnóstico e tratar a hemorragia por varizes com EVL ou com escleroterapia, embora deva-se preferir EVL.[4] [33] [35] [53] 3[A]Evidence Embora os medicamentos vasoativos sejam tão eficazes quanto a escleroterapia,[54] eles não foram comparados

com a EVL, embora tenha sido demonstrado que a combinação de um medicamento vasoativo associado à EVL seja superior à EVL isolada. Portanto, as terapias vasoativa e endoscópica combinadas atualmente consistem na primeira opção de terapia. Quando a combinação de tratamento farmacológico com endoscópico não controla o sangramento, a TIPS é indicada como terapia de resgate, embora em pacientes de alto risco (Child-Pugh C com escore <14 , ou B com sangramento ativo na endoscopia), a TIPS pode ser considerada como a terapia de primeira linha eletiva.[27] [35] [55] Em qualquer estágio, o sangramento incontrolável deve ser tratado por tamponamento com balão (por até 24 horas) como uma ponte para tratamentos mais definitivos.[35] Endopróteses metálicas autoexpansíveis constituem uma alternativa ao tamponamento com balão e permitem a compressão efetiva das varizes esofágicas e o controle do sangramento. Elas são fornecidas com um sistema de inserção e podem ser implantadas sem orientação endoscópica ou fluoroscópica direta e podem ser removidas endoscopicamente usando o dispositivo de remoção fornecido.[56]

São recomendados antibióticos profiláticos de curto prazo (5-7 dias) para cobrir organismos Gram-negativos porque eles reduzem a taxa de infecção bacteriana, falha no tratamento, ressangramento e mortalidade.[4] [33] Uma vez relatado que o risco de infecção em pacientes com hemorragia por varizes e classe A de Child-Pugh é significativamente mais baixo que em classes B e C de Child-Pugh, o efeito benéfico da profilaxia antibiótica na classe A deve ser avaliado especificamente através de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs).[57] A escolha do antibiótico deve ser discutida com o departamento de microbiologia e deve considerar as práticas da unidade hepática regional e os padrões locais de epidemiologia e resistência microbiana.[27] As diretrizes recomendam norfloxacino, mas ciprofloxacino e ceftriaxona também foram bem-sucedidos em alguns estudos.[4] [58]

Prevenção secundária: prevenção de sangramento recorrente

O risco de ressangramento é de 60% em 1 ano. A combinação de betabloqueadores não seletivos associada à EVL é a melhor opção para a profilaxia secundária da hemorragia varicosa.[4] [27] [35] [59] embora um ECRC sugira que as evidências científicas que corroboram essa conclusão não sejam suficientes.[60] Uma metanálise demonstrou que a adição de EVL à terapia com betabloqueadores associada ao mononitrato de isossorbida resultou em uma diminuição não significativa nas taxas de ressangramento sem efeito na mortalidade e que um betabloqueador associado ao mononitrato de isossorbida pode ser uma alternativa válida para a EVL associada ao betabloqueador.[61] Além disso, um ECRC mostrou que a TIPS de pequeno diâmetro reduz significativamente o ressangramento em comparação com o propranolol associado ao mononitrato de isossorbida (e hemorragia endoscópica por varizes em pacientes que não respondem hemodinamicamente);[62] Mais estudos são necessários. Se tiver sido realizada uma TIPS no episódio de sangramento agudo, não será necessário qualquer tratamento adicional. O tratamento com betabloqueadores não seletivos deve ser ajustado à dose máxima tolerada. A repetição da terapia endoscópica deve ser realizada a cada 2 a 3 semanas até que as varizes sejam completamente erradicadas. A programação da vigilância endoscópica depois da erradicação das varizes por ligadura elástica é aos 3 meses, em seguida 6 meses e, depois, anualmente.[4] [33] A eficácia ideal do betabloqueador é indicada pela redução no GPVH para 12 mmHg ou por uma redução de 20% com relação à leitura inicial, o que virtualmente elimina o risco de sangramento e melhora significativamente a sobrevivência.[38] Quando essa redução desejada é atingida, provavelmente não há necessidade de outro tratamento, mais isso ainda não foi demonstrado. Estudos clínicos e hemodinâmicos têm indicado que o carvedilol pode representar uma alternativa a betabloqueadores não seletivos, também na prevenção secundária.[37]

Em pacientes nos quais a terapia combinada falhe e ocorram episódios de ressangramento, deve ser considerada a realização de TIPS. A anastomose esplenorrenal distal cirúrgica é uma alternativa à

TIPS em pacientes com sangramento não emergencial que têm doença hepática compensada.^[63]
4[B]Evidence

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
cirrose com hemorragia aguda por varizes		
	1a	ressuscitação + medicamentos vasoativos + terapia endoscópica
	mais	antibioticoterapia profilática
cirrose com hemorragia aguda por varizes e sem resposta à terapia endoscópica/farmacológica		
	1a	anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)
	adjunto	tamponamento com balão ou endoprótese metálica autoexpansível
Em curso (resumo)		
cirrose sem varizes com risco de sangramento elevado		
	1a	consideração de betabloqueadores
	adjunto	vigilância endoscópica
varizes pequenas sem sangramento		
	1a	betabloqueadores
varizes moderadas a grandes sem sangramento		
<div> <div></div> <div>sem sinais de vergão vermelho</div> </div> <div> <div></div> <div>com sinais de vergão vermelho</div> </div>	1a	betabloqueadores
	2a	ligação varicosa endoscópica (EVL)
	1a	betabloqueadores
	1a	ligação varicosa endoscópica (EVL)
hemorragia prévia por varizes		

Em curso		(resumo)
1a	betabloqueadores + ligação varicosa endoscópica (EVL)	
2a	anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

cirrose com hemorragia aguda por varizes

1a ressuscitação + medicamentos vasoativos + terapia endoscópica

Opções primárias

» **octreotida**: 50 microgramas em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por 50 microgramas/hora em infusão intravenosa

OU

» **terlipressina**: 2 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 1-2 mg a cada 4-6 horas por até 72 horas

» As medidas iniciais devem se concentrar na ressuscitação, na avaliação das vias aéreas e na obtenção de acesso venoso periférico. As transfusões de sangue devem ter como objetivo um nível de hemoglobina de 8 g/dL.[4] [33] Transfusões de sangue acima desse limite podem aumentar a mortalidade.[22] Podem ser consideradas a ressuscitação volêmica e, possivelmente, a transfusão de plasma fresco congelado e plaquetas, dependendo do nível de hemoglobina, da contagem plaquetária e do nível de coagulopatia. Entretanto, não há evidências de que esses hemoderivados possam ser úteis.

» Durante a ressuscitação, deve ser iniciado um medicamento vasoativo.[4] [27] [35] Terlipressina ou somatostatina ou um análogo da somatostatina (octreotida) são considerados alternativas equivalentes, embora a terlipressina possa ser preferida pois, ao ser comparada com placebo, melhorou significativamente a sobrevida.[64] A terlipressina é um análogo da vasopressina; esse medicamento atualmente não está disponível nos EUA, mas é comumente usado em outros países. A somatostatina não está disponível atualmente no Reino Unido ou nos EUA, mas pode estar disponível em outros países.

» A ligação varicosa endoscópica (EVL) deve ser realizada o mais rápido possível. A EVL envolve a colocação de ligaduras

Agudo

elásticas em torno da porção da mucosa esofágica que contém as varizes. Foram desenvolvidos dispositivos que permitem a colocação de muitas ligaduras durante uma única intubação do esôfago. A EVL é superior à escleroterapia.[50] 3[A]Evidence

» A escleroterapia endoscópica só deve ser considerada em pacientes nos quais a EVL não possa ser realizada.[4]

» A escleroterapia envolve a injeção de um agente esclerosante, como oleato de etanolamina ou morruato de sódio na variz ou no tecido adjacente. Diversas varizes podem ser submetidas à injeção durante uma sessão.

mais

antibioticoterapia profilática

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **norfloxacino**: 400 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ceftriaxona**: 1 g por via intravenosa uma vez ao dia

Opções secundárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia, ou 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» Os pacientes apresentam risco elevado de infecção bacteriana grave (incluindo peritonite bacteriana espontânea) e devem ser tratados com antibióticos profiláticos em curto prazo para cobrir organismos Gram-negativos independentemente de terem ou não ascite.

» Foi demonstrado que essa ação não apenas diminui a infecção bacteriana, mas também reduz a ocorrência de ressangramento precoce e aumenta a sobrevida.[4] [27] [31] [35] [65] [66]

» A suscetibilidade antimicrobiana local deve ser considerada na escolha da terapia de primeira linha adequada. As diretrizes recomendam norfloxacino, mas ciprofloxacino e ceftriaxona também foram bem-sucedidos em alguns estudos.[4] [58] A ceftriaxona deve ser considerada em pacientes de alto risco, em hospitais com alta prevalência de resistência à

Agudo

quinolona, e em pacientes sujeitos a profilaxia prévia com quinolona.[27]

cirrose com hemorragia aguda por varizes e sem resposta à terapia endoscópica/farmacológica

1a **anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)**

» Usada quando a terapia farmacológica e endoscópica não é bem-sucedida.[4] [33]

» A TIPS é realizada sob sedação por um radiologista intervencionista. Consiste na criação de um canal de baixa resistência entre a veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta. O trato é mantido aberto pela implantação de endoprótese. O sangue venoso portal é desviado através do fígado pela endoprótese.

adjunto **tamponamento com balão ou endoprótese metálica autoexpansível**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Nos casos em que a hemorragia não é controlada e a ligadura endoscópica e/ou a TIPS não pode ser imediatamente realizada, o tamponamento com balão pode ser efetivo na interrupção da hemorragia como uma medida temporária (por até 24 horas) até que a ligação varicosa endoscópica e/ou TIPS seja realizada.[4] [33] Entretanto, seu uso está associado a possíveis complicações letais, incluindo perfuração do esôfago, aspiração e migração. As taxas de mortalidade são de até 20%.

» O tamponamento com balão é realizado pela colocação de um balão no estômago, que é insuflado, e aplicando-se tração contra a junção gastroesofágica, obstruindo efetivamente as varizes para interromper o sangramento até que possa ser realizada TIPS. Existem 3 tipos de tubos disponíveis para essa finalidade. Existe um risco elevado de complicações nesse procedimento, que é mais bem executado por um médico experiente. Os pacientes devem ser submetidos à intubação traqueal antes do tamponamento com balão.

» Endopróteses metálicas autoexpansíveis permitem a compressão efetiva das varizes esofágicas e o controle do sangramento. Elas são fornecidas com um sistema de inserção e podem ser implantadas sem orientação endoscópica ou fluoroscópica direta e podem

Agudo

ser removidas endoscopicamente usando o dispositivo de remoção fornecido.[56]

Em curso

cirrose sem varizes com risco de sangramento elevado

1a consideração de betabloqueadores**Opções primárias**

» **nadolol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **propranolol**: 20 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

» Para pacientes com cirrose, mas sem evidências de varizes, não foi demonstrado qualquer benefício dos betabloqueadores.[32] 1[A]Evidence e as diretrizes determinam que não podem ser recomendados betabloqueadores para evitar o desenvolvimento de varizes nesses pacientes.[4] [27] [33]

» Entretanto, uma análise post-hoc de um ensaio clínico randomizado e controlado sugere que pacientes que obtêm até mesmo uma leve redução no gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) depois de 1 ano de terapia (10% ou mais a partir da linha basal) apresentam uma incidência significativamente menor de varizes, e que um maior percentual de pacientes recebendo betabloqueadores mostra essa redução no GPVH em comparação com pacientes recebendo placebo.[32]

» Certifique-se de que as metas de frequência cardíaca sejam atingidas em cada consulta clínica; não há necessidade de endoscopia de acompanhamento.

adjunto vigilância endoscópica

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes que não recebem betabloqueadores, o consenso de especialistas determina que, em pacientes com cirrose

Em curso

compensada sem varizes na endoscopia digestiva alta (EDA), esta deve ser repetida a cada 2 a 3 anos. Repetir a EDA a cada três anos é recomendado até mesmo em casos de remoção de fatores etiológicos como álcool, obesidade ou vírus.[27] Se houver evidências de descompensação hepática, EDA deve ser realizada imediatamente e repetida anualmente.[4] [33]

varizes pequenas sem sangramento

1a betabloqueadores

Opções primárias

» **nadolol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **propranolol**: 20 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

» Pacientes com cirrose e pequenas varizes sem sangramento devem ser tratados com betabloqueadores não seletivos, principalmente se houver aumento do risco de hemorragia (evidências de marcas de vergões vermelhos nas varizes ou sinais de descompensação hepática).[27] [34] 2[B]Evidence

» Em pacientes sem esse risco maior, também podem ser usados betabloqueadores, embora o benefício em longo prazo seja obscuro.[4] [33]

» A opinião dos especialistas indica que pacientes com pequenas varizes recebendo betabloqueadores não necessitam de endoscopia de vigilância.[4] [27] [33] [35]

» Para pacientes que não estejam recebendo terapia medicamentosa, recomenda-se endoscopia de monitoramento a cada 2 a 3 anos para avaliar o possível aumento no tamanho das varizes (mesmo após a remoção de fatores etiológicos) ou anualmente, caso existam evidências de descompensação hepática.[4] [27] [33]

» Certifique-se de que as metas de frequência cardíaca sejam atingidas em cada consulta clínica; não há necessidade de endoscopia de acompanhamento.

Em curso

varizes moderadas a grandes sem sangramento

■ sem sinais de vergão vermelho

1a

betabloqueadores

Opções primárias

» **nadolol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **propranolol**: 20 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **carvedilol**: 6.25 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente; aumentar gradualmente (em intervalos de 1-2 semanas, exceto em pacientes desenvolvendo sintomas ou com pressão arterial (PA) sistólica <90 mm Hg ou frequência cardíaca <50 bpm) até o máximo de 12.5 a 25 mg/dia

» Em pacientes com varizes moderadas a grandes sem sangramento e que não apresentam risco elevado de hemorragia (Child-Pugh grupo A ou sem sinais de vergão vermelho), betabloqueadores não seletivos são geralmente preferidos com relação ao tratamento por ligação varicosa endoscópica.[4] [27] [33] [37] [67]

» Certifique-se de que as metas de frequência cardíaca sejam atingidas em cada consulta clínica; não há necessidade de endoscopia de acompanhamento.

2a

ligação varicosa endoscópica (EVL)

» A EVL deve ser considerada em pacientes com contraindicações, intolerância ou não adesão terapêutica a betabloqueadores.[4] [6] [27] [35]

■ com sinais de vergão vermelho

1a

betabloqueadores

Opções primárias

Em curso

» **nadolol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **propranolol**: 20 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **carvedilol**: 6.25 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente; aumentar gradualmente (em intervalos de 1-2 semanas, exceto em pacientes desenvolvendo sintomas ou com pressão arterial (PA) sistólica <90 mm Hg ou frequência cardíaca <50 bpm) até o máximo de 12.5 a 25 mg/dia

» Betabloqueadores não seletivos ou EVL são recomendados para a prevenção da hemorragia varicosa inicial.[4] [6] [33] [37] [39] [41] Um painel de consenso de especialistas concluiu que betabloqueadores não seletivos e EVL são efetivos na prevenção da hemorragia varicosa inicial e, portanto, a escolha deve se basear nas características e preferências do paciente e nos recursos e experiência locais.[4] [27] [33] [67]

» Certifique-se de que as metas de frequência cardíaca sejam atingidas em cada consulta clínica; não há necessidade de endoscopia de acompanhamento.

» Deve-se notar que um estudo sugeriu aumento da mortalidade em pacientes com ascite refratária tratados com betabloqueadores não seletivos,[44] enquanto Child-Pugh classe C, ascite ou baixo índice de protrombina são indicadores de alto risco de sangramento precoce após ligadura varicosa endoscópica.[50]

» A melhor opção de tratamento para pacientes com disfunção hepática mais avançada permanece por esclarecer. Embora tenha sido relatado que betabloqueadores não seletivos aumentem o risco de morte em pacientes com ascite refratária,[44] isso não foi confirmado em estudos subsequentes.[45] [46] Além disso, pacientes com função hepática comprometida apresentam risco mais elevado de hemorragia por varizes pós-

Em curso

ligadura. Portanto, sugeriu-se que a dose de betabloqueador não seletivo poderia ser reduzida, ou o tratamento descontinuado, em pacientes com ascite refratária com pressão arterial sistólica <90 mmHg, concentração de sódio sérico <130 mEq/L ou lesão renal aguda.[27] [43] [47] [48] [49] A reinstauração do tratamento com betabloqueadores não seletivos pode ser considerada quando os parâmetros retornam aos valores basais; pode-se considerar anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) para pacientes nos quais os betabloqueadores não podem ser reiniciados.

1a ligação varicosa endoscópica (EVL)

» Betabloqueadores não seletivos ou EVL são recomendados para a prevenção da hemorragia varicosa inicial.[4] [6] [33] [39] [41] Um painel de consenso de especialistas concluiu que betabloqueadores não seletivos e EVL são efetivos na prevenção da hemorragia varicosa inicial e, portanto, a escolha deve se basear nas características e preferências do paciente e nos recursos e experiência locais.[4] [27] [35]

» A repetição da ligadura é indicada a cada 2 a 3 semanas até a obliteração das varizes. A programação da vigilância endoscópica depois da erradicação das varizes por ligadura elástica é aos 3 meses, em seguida 6 meses e, depois, anualmente.[33]

» A EVL pode ser considerada após avaliação cuidadosa da razão risco/benefício para o paciente individualmente. Ela envolve a colocação de ligaduras elásticas em torno da porção da mucosa esofágica que contém as varizes. Foram desenvolvidos dispositivos que permitem a colocação de muitas ligaduras durante uma única intubação do esôfago.

» Deve-se notar que um estudo sugeriu aumento da mortalidade em pacientes com ascite refratária tratados com betabloqueadores não seletivos,[44] enquanto Child-Pugh classe C, ascite ou baixo índice de protrombina são indicadores de alto risco de sangramento precoce após ligadura varicosa endoscópica.[50]

hemorragia prévia por varizes**1a betabloqueadores + ligação varicosa endoscópica (EVL)****Opções primárias**

» **nadolol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima

Em curso

tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **propranolol**: 20 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente; aumentar para a dose máxima tolerada ou até que a frequência cardíaca seja de aproximadamente 55 batimentos/min

OU

» **carvedilol**: 6.25 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente; aumentar gradualmente (em intervalos de 1-2 semanas, exceto em pacientes desenvolvendo sintomas ou com pressão arterial (PA) sistólica <90 mm Hg ou frequência cardíaca <50 bpm) até o máximo de 12.5 a 25 mg/dia

» Betabloqueadores não seletivos são administrados em combinação com a terapia endoscópica.[4] [33] [37] [67]

» EVL envolve a colocação de ligaduras elásticas em torno da porção da mucosa esofágica contendo as varizes. Foram desenvolvidos dispositivos que permitem a colocação de muitas ligaduras durante uma única intubação do esôfago.

» Uma metanálise sugere que a adição de EVL à terapia com betabloqueadores associada ao mononitrato de isossorbida resultou em uma diminuição não significativa nas taxas de ressangramento sem efeito na mortalidade e que um betabloqueador associado ao mononitrato de isossorbida pode ser uma alternativa válida para a EVL associada ao betabloqueador;[61] no entanto, mais estudos são necessários.

» Certifique-se de que as metas de frequência cardíaca sejam atingidas em cada consulta clínica; não há necessidade de endoscopia de acompanhamento.

2a

anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)

» A TIPS é realizada sob sedação por um radiologista intervencionista. Consiste na criação de um canal de baixa resistência entre a veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta. O trato é mantido aberto pela implantação de uma endoprótese, permitindo que o sangue da

Em curso

veia porta seja desviado do fígado e, portanto, diminuindo a pressão.

» A TIPS com stents cobertos por politetrafluoretileno (PTFE) pode ser usada em pacientes com ressangramento, independentemente do uso combinado de ligação varicosa endoscópica (EVL) e terapia com betabloqueadores não seletivos (ou quando a terapia combinada não é tolerada ou é contraindicada). No entanto, a TIPS não aumentou o tempo de sobrevida ou a qualidade de vida em comparação com a terapia medicamentosa baseada no gradiente de pressão venosa hepática (GPVH), e resultou em um número ligeiramente maior de efeitos adversos.[62] Além disso, a redução no ressangramento é atenuada caso a TIPS seja colocada mais de 3 semanas após o índice de sangramento.

Novidades

Estatinas

Um ensaio clínico randomizado e controlado revelou que a adição de sinvastatina à terapia padrão estava associada a benefícios de sobrevida para pacientes com cirrose A ou B de classe de Child-Pugh; porém, não reduziu o risco de ressangramento. São necessárias pesquisas adicionais.[68]

Recomendações

Monitoramento

As recomendações de acompanhamento em pacientes com varizes esofágicas dependem do tamanho das varizes e se os pacientes já tiveram hemorragia por varizes esofágicas:[4] [27] [33] [35]

- Pacientes com cirrose sem varizes devem ser submetidos à endoscopia de vigilância a cada 2 a 3 anos ou anualmente, caso desenvolvam cirrose descompensada.
- Em pacientes com cirrose e pequenas varizes, deve-se repetir a endoscopia a cada 1 a 2 anos.
- Pacientes submetidos a tratamento com betabloqueadores para a prevenção de hemorragia por varizes não precisam de endoscopia de vigilância.
- A programação da vigilância endoscópica depois da erradicação das varizes por ligadura elástica é aos 3 meses, em seguida 6 meses e, depois, anualmente.[4] [33]

Instruções ao paciente

Os pacientes devem participar de estratégias de prevenção que melhorem sua função hepática. O tratamento de autoajuda depende da etiologia da hipertensão portal. Por exemplo, pacientes com hepatopatia alcoólica precisam se responsabilizar por reduzir e/ou abandonar o consumo de bebidas alcoólicas, principalmente quando tiverem tido um episódio de hemorragia por varizes. Na maioria das outras etiologias de hipertensão portal, a educação do paciente também é um importante aspecto do tratamento contínuo.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
peritonite bacteriana espontânea ou outra infecção	curto prazo	alta
Pacientes com hemorragia aguda por varizes apresentam risco elevado de infecção bacteriana grave, incluindo peritonite bacteriana espontânea. Eles devem ser tratados com antibióticos profiláticos de curto prazo para cobrir organismos Gram-negativos, na presença ou na ausência de ascite. Foi demonstrado que essa ação não apenas diminui a infecção bacteriana, mas também aumenta a sobrevida.[66] [69] [65]		
encefalopatia	curto prazo	média
Pacientes com hipertensão portal que desenvolvem sangramento gastrointestinal de qualquer etiologia, porém mais comumente de varizes esofágicas, frequentemente desenvolvem encefalopatia.		
sangramento (pós-ligadura)	curto prazo	baixa
No contexto pós-ligadura, as bandas podem cair e o sangramento pode começar. Como resultado, uma nova tentativa de ligadura esofágica frequentemente é realizada. Uma nova falha ocasiona uma terapia mais definitiva, geralmente com uma anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS).		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
estenose esofágica (pós-ligadura ou escleroterapia)	longo prazo	baixa
A colocação de bandas elásticas ou de agentes esclerosantes frequentemente causa fibrose na porção inferior do esôfago. Em alguns casos, isso pode causar estreitamento do esôfago e o desenvolvimento de uma estenose esofágica.		
sangramento	variável	média
O risco de sangramento em pacientes com varizes médias a grandes é de 15% ao ano.[4] [6]		

Prognóstico

O prognóstico das varizes esofágicas depende da etiologia da hipertensão portal causando o desenvolvimento de varizes e também do estado da função hepática. Cirrose descompensada é definida por ascite, hemorragia por varizes, encefalopatia e/ou icterícia. Pacientes com hemorragia por varizes esofágicas apresentam uma mortalidade geral em 1 ano de 30% a 40%. Pacientes que têm varizes esofágicas sem sangramento ou ascite (cirrose compensada) têm uma taxa de mortalidade de 3.4% por ano.[26]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2008

América do Norte

Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis

Publicado por: American Association of the Study of Liver Diseases;
American College of Gastroenterology

Última publicação em:
2007

Diretrizes de tratamento

Europa

Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2015

Stent insertion for bleeding oesophageal varices

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2011

Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2008

Internacional

Esophageal varices

Publicado por: World Gastroenterology Organisation

Última publicação em:
2014

América do Norte

The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2014

Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis

Publicado por: American Association of the Study of Liver Diseases;
American College of Gastroenterology

Última publicação em:
2007

Nível de evidência

1. Prevenção das varizes: existem evidências de alta qualidade de que o uso de betabloqueadores em pacientes aleatórios com cirrose e hipertensão portal não reduz o desenvolvimento de varizes esofágicas ou hemorragia e está associado a um número elevado de eventos adversos.[32]
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
2. Prevenção do crescimento e sangramento das varizes: existem evidências de qualidade moderada de que o uso de betabloqueadores em pacientes com cirrose compensada e com pequenas varizes esofágicas reduz o aumento das varizes e a hemorragia.[34]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Controle inicial da hemorragia por varizes: existem evidências de alta qualidade de que em pacientes com cirrose com sangramento gastrointestinal, a ligadura elástica endoscópica e terapia vasoativa sejam efetivas no controle inicial da hemorragia por varizes. Existem algumas evidências da superioridade da ligação varicosa endoscópica sobre a escleroterapia.[50]
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
4. Controle da hemorragia refratária por varizes: existem evidências de qualidade moderada de que em pacientes com cirrose com sangramento gastrointestinal, a anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular e as anastomoses esplenorrenais distais são igualmente efetivas no tratamento da hemorragia refratária por varizes.[63]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922-938. [Resumo](#)
- Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362:823-832. [Resumo](#)
- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217-231. [Resumo](#)
- 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;53:762-768. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *J Hepatol*. 2003;39 Suppl 1:S64-9. [Resumo](#)
2. Kim WR, Brown RS Jr, Terrault NA, et al. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop. *Hepatology*. 2002;36:227-242. [Resumo](#)
3. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med*. 1988;319:983-989. [Resumo](#)
4. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922-938. [Resumo](#)
5. The Italian Liver Cirrhosis Project. Reliability of endoscopy in the assessment of variceal features. *J Hepatol*. 1987;4:93-98. [Resumo](#)
6. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362:823-832. [Resumo](#)
7. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al; Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005;353:2254-2261. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2003;38:266-272. [Resumo](#)
9. La Vecchia C, Levi F, Lucchini F, et al. Worldwide patterns and trends in mortality from liver cirrhosis, 1955 to 1990. *Ann Epidemiol*. 1994;4:480-486. [Resumo](#)

10. World Health Organization. The world health report 2003: shaping the future. Geneva: WHO; 2003. [Texto completo](#)
11. Bosetti C, Levi F, Lucchini F, et al. Worldwide mortality from cirrhosis: an update to 2002. J Hepatol. 2007;46:827-839. [Resumo](#)
12. Leon DA, McCambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. Lancet. 2006;367:52-56. [Resumo](#)
13. Mandayam S, Jamal MM, Morgan TR. Epidemiology of alcoholic liver disease. Semin Liver Dis. 2004;24:217-232. [Resumo](#)
14. Pinzani M, Gentilini P. Biology of hepatic stellate cells and their possible relevance in the pathogenesis of portal hypertension in cirrhosis. Semin Liver Dis. 1999;19:397-410. [Resumo](#)
15. Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al. Development of hyperdynamic circulation and response to β -blockers in compensated cirrhosis with portal hypertension. Hepatology. 2016;63:197-206. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Bell BP, Manos MM, Zaman A, et al. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based surveillance. Am J Gastroenterol. 2008;103:2727-2736. [Resumo](#)
17. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. J Hepatol. 2013;58:593-608. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Boyer TD. Portal hypertensive hemorrhage: pathogenesis and risk factors. Semin Gastrointest Dis. 1995;6:125-133. [Resumo](#)
19. Berzigotti A, Seijo S, Arena U, et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. Gastroenterology. 2013;144:102-111.e1. [Resumo](#)
20. Colecchia A, Montrone L, Scaioli E, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. Gastroenterology. 2012;143:646-654. [Resumo](#)
21. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. Gastroenterology. 2013;144:92-101. [Resumo](#)
22. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013;368:11-21. Erratum in: N Engl J Med. 2013;368:2341. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Cales P, Zabotto B, Meskens C, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. Gastroenterology. 1990;98:156-162. [Resumo](#)

24. Berzigotti A, Bosch J, Boyer TD. Use of noninvasive markers of portal hypertension and timing of screening endoscopy for gastroesophageal varices in patients with chronic liver disease. *Hepatology*. 2014;59:729-731. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. McCarty TR, Afinogenova Y, Njei B. Use of wireless capsule endoscopy for the diagnosis and grading of esophageal varices in patients with portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Aug 19 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
26. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217-231. [Resumo](#)
27. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63:743-752. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. The general rules for recording endoscopic findings of esophageal varices. *Jpn J Surg*. 1980;10:84-87. [Resumo](#)
29. Reliability of endoscopy in the assessment of variceal features. The Italian Liver Cirrhosis Project. *J Hepatol*. 1987;4:93-98. [Resumo](#)
30. Pagliaro L, Damico G, Pasta L, et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. In: Bosch J, Groszmann RJ, eds. *Portal hypertension. Pathophysiology and treatment*. Oxford, UK: Blackwell Scientific; 1994:72-92.
31. Garcia-Tsao G, Bosch J. Varices and variceal hemorrhage in cirrhosis: a new view of an old problem. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:2109-2117. [Resumo](#)
32. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al; Portal Hypertension Study Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005;353:2254-2261. [Resumo](#)
33. 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;53:762-768. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Merkel C, Marin R, Angeli P, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2004;127:476-484. [Resumo](#)
35. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 2015;64:1680-1704. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Kim SG, Kim TY, Sohn JH, et al. A randomized, multi-center, open-label study to evaluate the efficacy of carvedilol vs. propranolol to reduce portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:1582-1590. [Resumo](#)
37. Tripathi D, Hayes PC. The role of carvedilol in the management of portal hypertension. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:905-911. [Resumo](#)

38. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, et al. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;131:1611-1624. [Resumo](#)
39. Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology*. 2009;50:825-833. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Shah HA, Azam Z, Rauf J, et al. Carvedilol vs. esophageal variceal band ligation in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a multicentre randomized controlled trial. *J Hepatol*. 2014;60:757-764. [Resumo](#)
41. Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(8):CD004544. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Senzolo M, Cholongitas E, Burra P, et al. Beta-Blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int*. 2009;29:1189-1193. [Resumo](#)
43. Krag A, Wiest R, Albillos A, et al. The window hypothesis: haemodynamic and non-haemodynamic effects of β -blockers improve survival of patients with cirrhosis during a window in the disease. *Gut*. 2012;61:967-969. [Resumo](#)
44. Sersté T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology*. 2010;52:1017-1022. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Leithead JA, Rajoriya N, Tehami N, et al. Non-selective β -blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. *Gut*. 2015;64:1111-1119. [Resumo](#)
46. Bossen L, Krag A, Vilstrup H, et al. Non-selective β -blockers do not affect mortality in cirrhosis patients with ascites: Post hoc analysis of three RCTs with 1198 patients. *Hepatology*. 2015 Nov 24 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
47. Ge PS, Runyon BA. When should the β -blocker window in cirrhosis close? *Gastroenterology*. 2014;146:1597-1599. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 2014;146:1680-1690.e1. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Salerno F, Cammà C, Enea M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology*. 2007;133:825-834. [Resumo](#)
50. Garcia-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005;2:526-535. [Resumo](#)
51. Gøtzsche PC, Hróbjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD000193. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Wells MC, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:1267-1278. [Resumo](#)

53. ASGE Standards of Practice Committee, Hwang JH, Shergill AK, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2014;80:221-227. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
54. D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD002233.
[Resumo](#)
55. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2010;362:2370-2379. [Resumo](#)
56. Wright G, Lewis H, Hogan B, et al. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:71-78. [Resumo](#)
57. Tandon P, Abraldes JG, Keough A, et al. Risk of bacterial infection in patients with cirrhosis and acute variceal hemorrhage, based on Child-Pugh class, and effects of antibiotics. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:1189-1196. [Resumo](#)
58. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology.* 2006;131:1049-1056. [Resumo](#)
59. Thiele M, Krag A, Rohde U, et al. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention of rebleeding from oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:1155-1165.
[Resumo](#)
60. Lo GH, Chen WC, Chan HH, et al. A randomized, controlled trial of banding ligation plus drug therapy versus drug therapy alone in the prevention of esophageal variceal rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:982-987. [Resumo](#)
61. Puente A, Hernández-Gea V, Graupera I, et al. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver Int.* 2014;34:823-833. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, et al. Prevention of rebleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis receiving small-diameter stents versus hemodynamically controlled medical therapy. *Gastroenterology.* 2015;149:660-668. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology.* 2006;130:1643-1651. [Resumo](#)
64. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis.* 1999;19:475-505. [Published correction appears in *Semin Liver Dis.* 2000;20:399.] [Resumo](#)
65. Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* 1999;29:1655-1661.
[Resumo](#)

66. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(9):CD002907. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Bosch J. Carvedilol for portal hypertension in patients with cirrhosis. Hepatology. 2010;51:2214-2218. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Abraldes JG, Villanueva C, Aracil C, et al. Addition of simvastatin to standard therapy for the prevention of variceal rebleeding does not reduce rebleeding but increases survival in patients with cirrhosis. Gastroenterology. 2016;150:1160-1170.e3. [Resumo](#)
69. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(9):CD002907. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Cheung J, Zeman M, van Zanten SV, Tandon P. Systematic review: secondary prevention with band ligation, pharmacotherapy or combination therapy after bleeding from oesophageal varices. Aliment Pharmacol Ther. 2009;30:577-588. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Varizes esofágicas grandes

Do acervo pessoal de Gennaro D'Amico, MD



Figura 2: Varizes esofágicas grandes

Do acervo pessoal de Gennaro D'Amico, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Jan 12, 2017.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Gennaro D'Amico, MD

Chief of Gastroenterology
Department of Gastroenterology, Ospedale V. Cervello, Palermo, Italy
DIVULGAÇÕES: GDA declares that he has no competing interests.

Giuseppe Malizia, MD

Consultant Gastroenterologist
Department of Gastroenterology, Ospedale V. Cervello, Palermo, Italy
DIVULGAÇÕES: GM declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Gennaro D'Amico and Dr Giuseppe Malizia would like to gratefully acknowledge Dr Vikram Boolchand and Dr Thomas Boyer, the previous contributors to this monograph. VB and TB declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Daniel Leffler, MD, MS

Instructor in Medicine
Harvard Medical School, Director of Clinical Research, The Celiac Center, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA
DIVULGAÇÕES: DL declares that he has no competing interests.

Gerond Lake-Bakaar, MD

Instructor in Medicine
Liver Center, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA
DIVULGAÇÕES: GLB declares that he has no competing interests.

Francesco Salerno, MD

Director of Internal Medicine
Policlinico of Internal Medicine, University of Milan, Milan, Italy
DIVULGAÇÕES: FS declares that he has no competing interests.