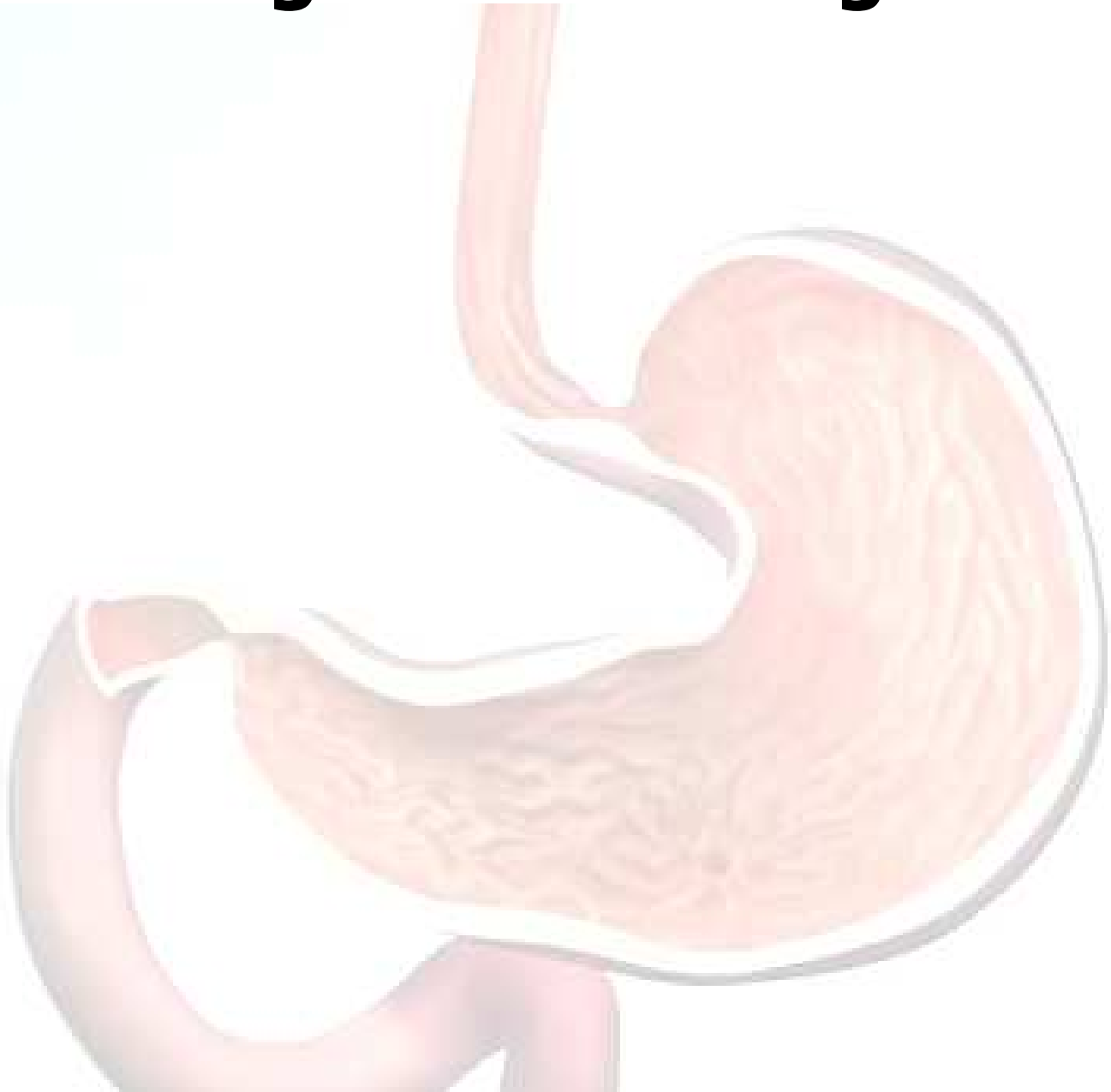


Hemorragia

Digestiva Alta Aguda



Dissertação / Artigo de Revisão
Bibliográfica
Mestrado Integrado em Medicina

Hemorragia Digestiva Alta Aguda

Micaela Alexandra Amaral Prata

Mestrado Integrado em Medicina – 6º ano profissionalizante

Ano lectivo 2010/2011

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Universidade do Porto

Praceta António Sérgio nº101 Valadares

miprata@gmail.com

Orientador:

Professor Doutor Jorge Alberto Afonso Pereira Areias

Professor Catedrático Convidado de Gastrenterologia

Director do Serviço de Gastroenterologia do

Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António

Co-Orientador:

Dra. Isabel Maria Teixeira de Carvalho Pedroto

Licenciada em Medicina

Aluna de Doutoramento em Ciências Médicas no Instituto

de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Chefe de Serviço de Gastroenterologia do

Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António

Porto 2011

RESUMO: A Hemorragia Digestiva Alta aguda é um dos maiores desafios clínicos da Gastroenterologia, uma vez que constitui a causa mais frequente de urgência/emergência gastroenterológica; nalguns hospitais são admitidos mais doentes por hemorragia digestiva alta, do que por insuficiência cardíaca congestiva ou trombose venosa profunda.

No entanto, apesar do avanço nas terapêuticas endoscópica e farmacológica, a taxa de mortalidade não se alterou nos últimos 10 anos (entre os 7% a 14%), particularmente no caso de hemorragia digestiva alta não varicosa. Este facto parece correlacionar-se com alguns aspectos epidemiológicos, sendo o mais relevante o envelhecimento da população e consequentemente as comorbilidades significativas dos doentes sangrantes. Nas últimas duas décadas, um outro aspecto merece ser destacado: o consumo de anti-inflamatórios-não-esteróides (AINES) e de outros fármacos como os antiagregantes plaquetários.

Na hemorragia digestiva alta aguda, independentemente da sua etiologia, a imediata avaliação clínica e uma estabilização hemodinâmica são fundamentais e prioritárias. A gravidade e actividade da hemorragia, a etiologia da lesão sangrante, a sua localização e a existência de coagulopatia associada, constituem importantes factores predizentes do curso clínico e condicionam a estratégia clínica. A estratificação do risco é mandatória condicionando não só uma padronização da gestão clínica de acordo com a gravidade da doença, mas também uma melhor gestão de recursos. A estratificação do risco é um processo dinâmico no decurso da evolução clínica do doente, na apresentação clínica, na endoscopia e na pós-endoscopia. Esta abordagem é sempre que possível multidisciplinar: Gastroenterologista, Internista, Intensivista e Cirurgião.

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura e simultaneamente feita a comparação do estado da arte com prática clínica. Para tal, participei num estudo observacional, prospectivo sob orientação do Sr.Prof.Doutor Jorge Areias e coordenado pela Dra.Isabel Pedroto. Neste estudo é realizada a análise prospectiva de todos os casos de hemorragia digestiva alta aguda

referenciados para endoscopia no Serviço de Gastreenterologia do CHP-HSA, no ano de 2010.

ABSTRACT: The acute upper gastrointestinal bleeding is one of the biggest challenges of clinical gastroenterology, and the most frequent cause of urgent/emergency in gastroenterology; some hospitals admit more patients for upper gastrointestinal bleeding, than for congestive heart failure or deep vein thrombosis.

However, despite the advances in endoscopic and pharmacological therapies, the mortality rate didn't change in the last 10 years (from 7% to 14%), specially in the case of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. This seems to be correlated with some epidemiological facts, the most relevant is the aging of population and consequently the significant comorbidities of bleeding patients. In the last two decades, another aspect should be emphasized: the use of anti-inflammatory, non-steroidal drugs (NSAIDs) and other drugs such as antiplatelet agents.

In acute upper gastrointestinal bleeding, regardless of etiology, a prompt assessment and aggressive medical management is priority. The severity and activity of the bleeding, the etiology of the bleeding point, the location and the existence of associated coagulopathy are important factors predictive of clinical course which influence the clinical strategy. The risk stratification is mandatory and has influence not only on the standardization of clinical management to the severity of the disease, but also better management of resources. Risk stratification is a dynamic process during the patient's clinical course, clinical presentation, endoscopy and in the post-endoscopy. This approach is multidisciplinary when possible, Gastroenterologist, Internist, Intensivist and Surgeon.

It was performed a systematic literature review and simultaneously made the comparison with the state of the art clinical practice. Therefore, I took part in one observational study, under the supervision of Sr.Prof.Doutor Jorge Areias, coordinated by Dra.Isabel Pedroto. In this study we performed a prospective analysis of all

cases of acute upper gastrointestinal bleeding referred for endoscopy in the Gastroenterology Service of the CHP-HSA in the year 2010.

Índice	Página
1. Introdução	8
2. Etiologia: Varicosa e Não-Varicosa	10
3. A Abordagem Clínica Inicial	12
4. O Tratamento	22
4.1 Hemorragia Não-Varicosa	
4.2 Hemorragia Varicosa	
5. Outros Problemas	29
6. A Experiência no Serviço de Gastroenterologia do CHP-HSA	34
7. Bibliografia	42

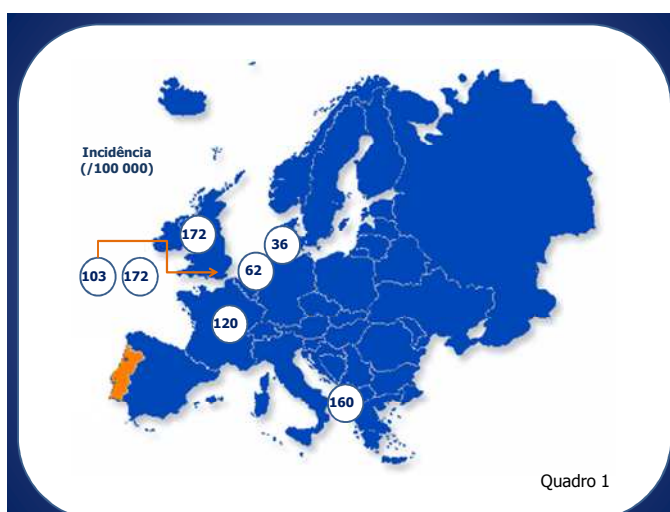
1. INTRODUÇÃO

A Hemorragia Digestiva Alta consiste na perda de sangue proveniente do trato gastrointestinal acima do ângulo de Treitz.

A Hemorragia Digestiva Alta (HDA) aguda é um dos maiores desafios clínicos da Gastroenterologia, uma vez que constitui a causa mais frequente de urgência/emergência gastroenterológica; nalguns hospitais são admitidos mais doentes por HDA, do que por insuficiência cardíaca congestiva ou trombose venosa profunda. Observa-se um aumento muito significativo da com a idade, principalmente a partir dos 75 anos e é um problema clínico acrescido e significativo em doentes internados com comorbidades¹. Tem uma incidência de aproximadamente 170/100.000 adultos por ano, sendo mais elevada no sexo masculino, acima dos 60 anos, assim como em estratos sociais mais baixos¹. No contexto europeu¹ regista-se uma enorme



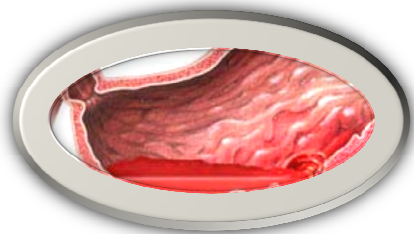
variabilidade nos diversos estudos relativamente à sua incidência. Assim sendo, as taxas de incidência na Europa são¹: na Escócia de 172/100.000; na Grécia de 160/100.000; na França de 120/100.000; em Inglaterra de 103/100.000; na



Dinamarca de 36/100.000 e na Holanda de 48/100.000 ^{quadro1}. Não são conhecidos estudos realizados em Portugal.

Em relação à mortalidade: o valor mais elevado (14%) em Inglaterra, Holanda e França e o menor na Grécia (5,6%), Dinamarca (7%) e Escócia (8%).

Nos últimos 10 anos, apesar do avanço nas terapêuticas endoscópica e farmacológica, a taxa de mortalidade não se alterou (variando entre os 3% e os 14%), particularmente nos casos de hemorragia digestiva alta não varicosa¹. Este facto parece correlacionar-se com alguns aspectos epidemiológicos, sendo o mais relevante o envelhecimento da população e consequentemente as comorbilidades associadas. Nas últimas duas décadas, um outro aspecto merece ser destacado: o consumo de anti-inflamatórios não-esteróides (AINE's) e de outros fármacos como os anti-agregantes plaquetários. Em relação à taxa de recidiva hemorrágica, esta varia entre os 7-16%, sendo superior na Inglaterra e Holanda, ambas com 16% e inferior na Grécia (12%) e Dinamarca (7%). Esta é especialmente elevada na hemorragia varicosa (25-29%) e na hemorragia por úlcera péptica (20-22%)¹.



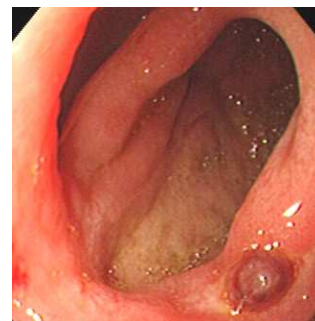
Os sinais de apresentação mais comuns na HDA aguda são as hematemeses (vómitos de sangue vivo) , emese de material com aspecto de borra de café, e as melenas (fezes negras).

Cerca de 30% dos doentes com úlceras sangrantes apresentam hematemeses, 20% manifestam-se sob a forma de melenas e 50% ambos, hematemeses e melenas². As hematoquézias (presença de sangue vivo nas fezes) normalmente sugerem uma fonte de hemorragia digestiva baixa, uma vez que o sangue proveniente de uma fonte alta ficará negro e alcatroado à medida que atravessa o intestino, produzindo melenas². Contudo, mais de 5% dos doentes com úlceras sangrantes têm hematoquézias, sinal predizente de hemorragia de alto débito: a hemorragia digestiva alta necessita no mínimo de aproximadamente 1,000 ml para causar hematoquézias, enquanto são necessários apenas 50 a 100 ml para causar melenas². Perante um quadro clínico de hematoquézias, associado a sinais e sintomas de compromisso hemodinâmico, tais como síncope, hipotensão ortostática, taquicardia, e choque devemos sempre equacionar a possibilidade de uma possível fonte hemorrágica alta. Outros sinais de apresentação, inespecíficos, incluem náuseas, vómitos, dor epigástrica, fenómenos vasovagais e síncope².

Na HDA aguda, independentemente da sua etiologia, a imediata avaliação clínica e uma apropriada estabilização hemodinâmica são fundamentais e prioritárias. A gravidade e actividade da hemorragia, a etiologia da lesão sangrante (hemorragia varicosa vs não varicosa), a sua localização e a existência de coagulopatia associada, constituem importantes factores predizentes do curso clínico e condicionam a estratégia clínica. A estratificação do risco é mandatória condicionando não só uma padronização da gestão clínica de acordo com a gravidade da doença, mas também uma melhor gestão de recursos: por exemplo, alta precoce vs endoscopia urgente². A estratificação do risco é um processo dinâmico no decurso da evolução clínica do doente, na apresentação clínica, na endoscopia e no período pós-endoscopia. Esta abordagem deve ser, sempre que possível, multidisciplinar: Gastroenterologista, Internista, Intensivista e Cirurgião.

2.ETIOLOGIA: VARICOSA E NÃO-VARICOSA

A HDA pode ser classificada em varicosa ou não-varicosa, sendo que a primeira é uma consequência da hipertensão portal. A hipertensão portal está associada à maioria das complicações graves da cirrose, incluindo ascite, encefalopatia hepática e hemorragia varicosa. O desenvolvimento

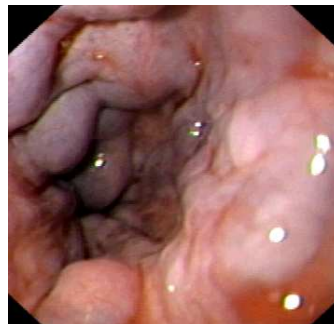


destas complicações, define a transição de cirrose compensada para descompensada³. Sendo a complicação mais frequente da hipertensão portal, a hemorragia por varizes gastroesofágicas continua hoje a ser uma emergência médica. Os doentes cirróticos que sangram são normalmente do sexo masculino e mais novos do que os não cirróticos (59 vs 66 anos)¹.

Na Europa, a França tem a maior percentagem de hemorragia de causa varicosa (14%), talvez devido ao elevado consumo crónico de álcool, factor responsável pela elevada incidência de cirrose e consequentemente de elevadas taxas de hemorragia varicosa¹. Esta percentagem é também elevada

na Grécia (13%) e na Holanda (9%), sendo inferior na Escócia (6%) e Inglaterra (4%)¹.

A HDA varicosa é bastante menos frequente do que a não-varicosa, constituindo apenas 6-14% dos casos de HDA¹, mas de pior prognóstico. Apesar do progresso alcançado nas últimas décadas, a mortalidade às 6 semanas associada à hemorragia varicosa é ainda de 10-20%².



A HDA não associada a hipertensão portal designa-se não-varicosa e o seu principal factor etiológico é a úlcera péptica. Na Europa, a incidência de HDA por úlcera péptica é superior na Grécia (59%), Holanda (40%) e França (37%), sendo inferior na Escócia (28%) e Inglaterra(32%)¹.

A úlcera péptica é responsável por cerca de 28-59% dos episódios de HDA aguda, sendo que incidência da úlcera duodenal (17-37%) é superior à da úlcera gástrica (11-21%)¹. Embora a prevalência das úlceras relacionadas com a infecção por *Helicobacter Pylori* esteja a diminuir, a incidência da úlcera péptica continua a aumentar, particularmente a úlcera gástrica e em idosos, devido ao elevado consumo de aspirina e AINE's nesta população⁴. Aproximadamente 80% das hemorragias por úlceras param de sangrar espontaneamente sem qualquer intervenção endoscópica⁵. As erosões gastroduodenais correspondem a 12% dos casos de HDA².

As varizes são responsáveis por apenas 6-14% dos casos de HDA aguda, porém os mais graves¹. A hemorragia por rotura de varizes esofágicas é a causa mais comum de hemorragia hipertensiva, seguida da hemorragia por rotura de varizes gástricas¹. As varizes gástricas estão presentes em 5-33% dos pacientes com hipertensão portal com uma incidência de hemorragia de 25% em 2 anos⁶. A hemorragia varicosa é responsável por 50% das hemorragias em cirróticos³. Cerca de 60% a 70% dos doentes morrem dentro de um ano, na maioria dos casos devido à sua doença hepática de base³.

As causas menos frequentes de HDA aguda incluem as lacerações de Mallory-Weiss, a duodenite erosiva, a lesão de Dieulafoy (malformação

vascular), outras lesões vasculares, as neoplasias, a fístula aortoentérica e a ectasia vascular antral².

3.A ABORDAGEM CLÍNICA INICIAL

A abordagem inicial consiste na avaliação da gravidade clínica, fundamental para o planeamento do tratamento. Factores como a idade avançada, múltiplas comorbilidades e instabilidade hemodinâmica exigem rapidez no manuseamento clínico². Neste sentido foram criadas escalas de prognóstico recomendadas para realizar uma estratificação clínica precoce, colocando os doentes em categorias de baixo e alto risco hemorrágico e de morte. Na hemorragia digestiva alta não varicosa, as escalas aplicadas são fundamentalmente: o score de Blatchford^{quadro 1}, a classificação de Forrest, o score de Baylor e o score de Rockall, sendo este último o mais usado e internacionalmente validado². Estas escalas têm como base critérios clínicos, laboratoriais e endoscópicos².

Table 2 Blatchford admission risk markers.	
Admission risk marker	Score component value
Blood urea (mMol/l)	
6.5–8.0	2
8.0–10.0	3
10.0–25.0	4
>25	6
Hemoglobin (g/l) for men	
120–130	1
100–120	3
<100	6
Hemoglobin (g/l) for women	
100–120	1
<100	6
Systolic blood pressure (mmHg)	
100–109	1
90–99	2
<90	3
Other markers	
Pulse >100 per min	1
Presentation with melena	1
Presentation with syncope	2
Hepatic disease	2
Cardiac failure	2

Blatchford
score of peptic
ulcer
Clinical Practice
Guidelines
Gastroenterology(2006)3:1

A identificação precoce dos doentes de alto risco, permite uma intervenção adequada, diminuindo a morbilidade e mortalidade⁵.

Os factores clínicos associados ao risco de recidiva hemorrágica ou morte são: idade superior a 65 anos; choque; comorbilidades; valor inicial de hemoglobina baixo; melenas; necessidade de transfusão; sangue vivo ao exame rectal, na emese ou no aspirado nasogátrico; sépsis; ureia ou creatinina ou aminotransferases elevadas. O alcoolismo crónico, cancro, más condições sociais, score de APACHE II igual ou superior a 11 também constituem factores preditivos de mau prognóstico².

Os scores de risco mais estudados e validados na HDA aguda são:

Score de Blatchford: usa apenas dados clínicos e laboratoriais (pré-endoscópicos) e identifica os doentes que necessitam de intervenção (transfusão, endoscopia, cirurgia)⁵. Este score inclui o valor da hemoglobina, ureia, frequência cardíaca, tensão arterial sistólica, presença de síncope ou melena e a presença de doença hepática ou insuficiência cardíaca, permitindo sobretudo uma identificação dos doentes de baixo risco. A sua pontuação varia de 0 a 23 pontos; a maioria dos doentes com score de 6 ou superior necessita de intervenção endoscópica². Este score ^{quadro 2} permite seleccionar com segurança os doentes que não necessitam de endoscopia precoce⁵.

Score de Rockall: O score pré-endoscópico de Rockall usa apenas

dados clínicos e laboratoriais (pré-endoscópicos), tal como o score de Blatchford. O score completo de Rockall adiciona os achados endoscópicos estimando o risco de recidiva

Value	Score			
	0	1	2	3
Age (years)	<60	60–79	>80	–
Shock	No shock (systolic BP ≥100, pulse <100)	Tachycardia (systolic BP ≥100, pulse ≥100)	Hypotension (systolic BP <100)	–
Comorbidity	No major comorbidity	–	Cardiac failure, ischemic heart disease, any major comorbidity	Renal failure, liver failure, disseminated malignancy
Diagnosis	Mallory–Weiss tear, no lesion identified and no SRH	All other diagnoses	Malignancy of upper gastrointestinal tract	–
Major stigmata of recent hemorrhage	None or dark spot only	–	Blood in upper gastrointestinal tract, adherent clot, visible or spurting vessel	–

ding. Nature
'006)3:1

hemorrágica e a mortalidade⁵. É baseado em três factores clínicos e dois factores endoscópicos, atribuindo-lhes uma pontuação^{quadro2}; varia de 0 a 11 pontos, estando os scores de 0,1 ou 2 associados a um excelente prognóstico⁵. Os achados endoscópicos, predizentes do risco de recidiva hemorrágica e mortalidade são: hemorragia activa, vaso visível não sangrante, coágulo aderente, dimensão da úlcera (superior a 2 cm), localização da úlcera (posterior na pequena curvatura ou posterior na parede duodenal) e tipo de lesão (úlcera, varizes ou cancro)⁵.

O score de Baylor identifica os doentes que necessitam de cirurgia urgente, identificando os doentes com elevado risco de recidiva hemorrágica após terapia endoscópica de úlceras sangrantes bem sucedida⁷.

Na prática clínica e na abordagem inicial do doente com HDA aguda várias questões devem ser levantadas de imediato:

O doente está hemodinamicamente estável?

Nos doentes com HDA aguda a avaliação clínica inicial e uma adequada estabilização hemodinâmica são prioritárias e fundamentais. Esta avaliação inclui a monitorização da frequência cardíaca, da pressão arterial e do estado de consciência. A taquicardia em repouso, a hipotensão, e as alterações ortostáticas dos sinais vitais sugerem uma perda de volume sanguíneo bastante significativa. O baixo débito urinário ou mucosas desidratadas podem também ser indicadores de hemorragia de grande volume⁵. A taquicardia pode ser atenuada se o doente está a tomar beta-bloqueantes².

Se os sinais de hipovolémia estão presentes, a abordagem inicial focaliza-se no tratamento do choque e no adequado aporte de oxigénio aos órgãos vitais. A correcção da hipovolémia é o objectivo prioritário da reanimação inicial, sendo necessários dois acessos venosos em todos os doentes⁵. Aconselha-se a administração tanto de colóides como de soro fisiológico ; 1-2L de soro fisiológico são geralmente suficientes para corrigir as

perdas, mas em caso de hemorragia maciça pode ser necessário associar concentrado de eritrócitos O negativo. Deve ser realizada monitorização contínua da tensão arterial e da frequência cardíaca até paragem da hemorragia, horária nas 12h seguintes e depois cada 4h; a diurese horária deve ser monitorizada se existir choque.

A transfusão de sangue deve ser realizada no doente com valor de hemoglobina igual ou inferior a 7g/dL⁵. O limiar de transfusão deve ser baseado no risco de complicações provenientes da hipoperfusão e não num valor fixo de hemoglobina. Uma vez que os doentes com HDA aguda são normalmente idosos ou possuem comorbilidades cardiovasculares, podem ter pouca tolerância à anemia. Como tal, valores de hemoglobina entre 7 a 10g/dL podem necessitar de transfusão sanguínea (doença cardíaca isquémica, cirurgia vascular periférica ou insuficiência cardíaca)⁵. Quando se transfunde um doente, o valor de hemoglobina a atingir será entre 7 a 9g/dL, na ausência de hipoperfusão, doença coronária, ou hemorragia aguda. Nos doentes com hemorragia digestiva alta aguda (após reposição de volume), o valor de hemoglobina a atingir pode ser ligeiramente superior na presença de instabilidade hemodinâmica ou nos casos de hemorragias persistentes ou recorrentes⁵.

Nos doentes a fazer anticoagulantes, a correcção da coagulopatia está recomendada mas não deve atrasar a endoscopia. O valor do INR (Relação Internacional Normalizada) assim como a contagem de plaquetas, não predizem o risco de recidiva. Um INR acima de 1,5 é um factor predizente de mortalidade nos doentes com HDA aguda⁵.

Que achados no aspirado nasogástrico?

Embora seja controversa a sua utilização, a sonda nasogástrica permite-nos a inspecção do aspirado. Este procedimento detecta a presença de sangue, determina a gravidade da hemorragia, prepara o campo de visualização endoscópico e previne a aspiração de conteúdo gástrico². O aspirado que contém sangue vermelho vivo ou coágulos frescos, sugere-nos

hemorragia activa; deverá então ser realizada uma endoscopia urgente e devem ser garantidos cuidados a nível intensivo; se contém material tipo borra de café, sugerindo hemorragia recente, a intervenção endoscópica poderá ser deferida para as primeiras 24h⁵. A drenagem contínua de sangue vermelho vivo associa-se a hemorragia activa severa. Contudo, um aspirado normal não exclui hemorragia digestiva alta². Alguns estudos sugerem que 15% dos doentes com HDA e aspirado nasogástrico normal apresentam lesões altas de alto risco (hemorragia activa ou vasos visíveis sem hemorragia) na endoscopia².

O doente tem varizes?

Todas as hemorragias varicosas devem ser consideradas graves, uma vez que a taxa de mortalidade no primeiro ano é superior a 70%. Uma história de hemorragia varicosa prévia ou doença hepática crónica, estigmas de doença hepática ao exame físico e a presença de trombocitopenia, apontam para uma provável causa varicosa².

Todos os doentes com suspeita de hemorragia varicosa devem ser admitidos numa unidade de cuidados intermédios ou intensivos para monitorização, mesmo se hemodinamicamente estáveis.

Que terapêutica farmacológica ?

A terapêutica farmacológica deve ser iniciada sempre antes da endoscopia.

Hemorragia Não-Varicosa



O ácido e a pepsina interferem na cicatrização da úlcera e de outras lesões não varicosas do trato gastrointestinal superior². Um ambiente ácido promove a desagregação plaquetária, a fibrinólise e prejudica a formação de coágulos. Inibindo a secreção ácida gástrica e aumentando o pH

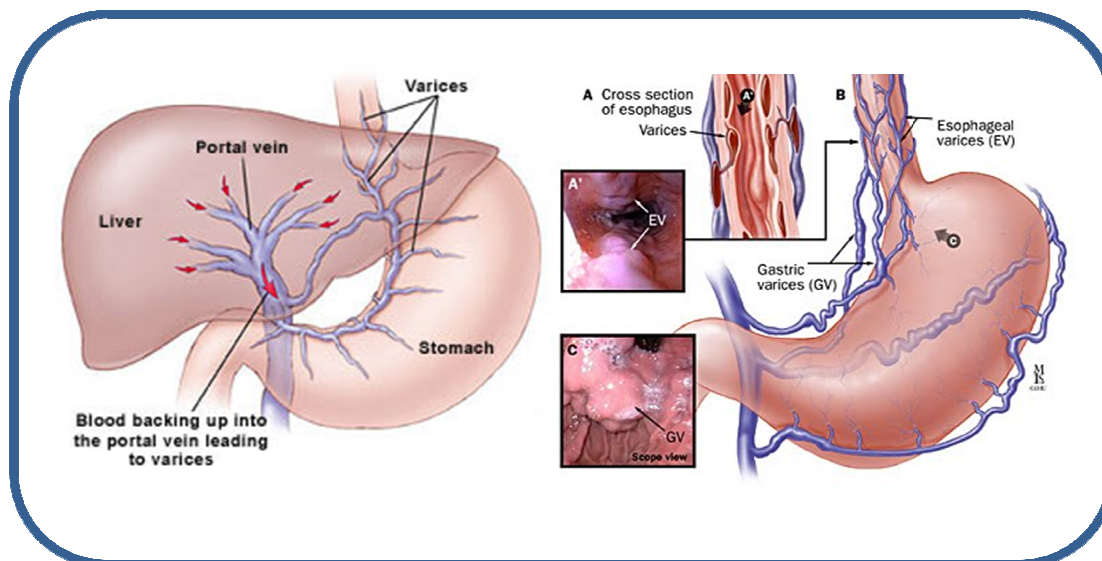
gástrico para 6 ou mais, estabilizamos os coágulos⁴. O pepsinogénio é convertido, no estômago, na sua forma activa (pepsina) se o pH for inferior a 4. Portanto, manter o pH acima de 4 mantém o pepsinogénio na sua forma inactiva². Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) reduzem a secreção ácida basal e estimulada, através da inibição da bomba de prótons da célula parietal. Múltiplos estudos demonstram que os IBPs aumentam e mantêm elevado o pH, sem induzir taquifilaxia². Devem ser administrados antes da endoscopia² na forma intravenosa e em altas doses, através de um bólus de 80mg seguido de infusão contínua de 8mg/h e durante as primeiras 72h após a hemostase endoscópica, reduzindo o risco de recidiva e de mortalidade nos doentes com estigmas de alto risco endoscópico⁵. O tratamento pré-endoscópico com IBPs parece condicionar um "downstaging" das lesões e consequentemente diminuir a necessidade de intervenção endoscópica, mas não deve atrasar a endoscopia⁵. E de facto, se os estudos não mostram que a administração de IBPs altere o risco de recidiva hemorrágica, a necessidade de cirurgia ou a mortalidade, são demonstrativos de alguns benefícios em relação à necessidade de intervenção endoscópica (que acresce alguns riscos) e mais recentemente de uma boa relação custo efectividade particularmente em doentes com estigmas de alto risco. Não é possível tirar conclusões em relação à terapia oral com IBP em baixa ou alta dose uma vez que não existem estudos suficientes⁵. Embora estudos recentes relacionem a terapia com IBPs com a infecção intra-hospitalar por *Clotridium difficile*, os benefícios desta terapia ultrapassam os riscos⁵, ainda pouco claros.



Hemorragia Varicosa

A hipertensão portal está associada à maioria das complicações graves de cirrose, incluindo ascite, encefalopatia hepática e hemorragia varicosa. O desenvolvimento destas complicações, define a transição de cirrose compensada para descompensada, e ocorre a uma taxa de 5-7% por ano³. Os doentes com varizes apresentam maior probabilidade

de descompensação, sendo que a taxa de mortalidade ao ano destes doentes é de 3%, e a dos doentes sem varizes é quase nula³.



As varizes representam as veias colaterais porto-sistémicas mais relevantes, uma vez que a sua rotura resulta na complicação da cirrose mais grave. Estão presentes em 50% dos doentes cirróticos no momento do diagnóstico³. Apenas 40% dos doentes do grupo A na classificação de Child-Pugh têm varizes, e estão presentes em 80% dos pacientes do grupo C³.

A endoscopia digestiva alta é o exame "gold standard" para diagnosticar varizes, contudo o gradiente de pressão venosa porta (HVPG) identifica os doentes com elevado risco de ter ou vir a desenvolver varizes. As mudanças no HVPG que ocorrem ao longo do tempo, têm valor preditivo para o desenvolvimento de varizes gastroesofágicas, risco de hemorragia varicosa, desenvolvimento de complicações não varicosas da hipertensão portal e morte³. O valor normal do HVPG situa-se entre 3 e 5 mmHg. Pacientes com cirrose e varizes gastroesofágicas têm um gradiente de pelo menos 10-12mmHg. A redução do HVPG para valores ≤ 12 mmHg ou em 20% do seu valor de base associa-se a uma redução significativa do risco de hemorragia varicosa, de recidiva hemorrágica e de mortalidade³. Os doentes com hemorragia varicosa aguda que apresentam valores de HVPG > 20 mmHg, nas primeiras 24h de admissão, têm um elevado risco de falência terapêutica, recidiva hemorrágica e de morte³.

A abordagem na hemorragia varicosa inicial inclui não só a ressuscitação e a protecção da via aérea mas também a prevenção de complicações, como infecção². O tratamento farmacológico inclui a medicação vasoactiva e a antibioterapia profiláctica³.

Nos doentes com suspeita de hemorragia varicosa, devem ser administrados fármacos vasoactivos antes da endoscopia, e logo que possível³. Entre os fármacos disponíveis temos : terlipressina, somatostatina, octreótido, vapreotide – os quais diminuem a pressão portal, controlando a hemorragia. Devem combinar-se com a terapêutica endoscópica e continuar a sua administração durante 2-5 dias³.

O octreótido, um análogo da hormona somatostatina, diminui o fluxo sanguíneo esplâncnico, diminui a secreção gástrica de ácido e pepsina, e estimula a secreção de muco. A terlipressina diminui também o fluxo da veia ázigos e a pressão intra-varicosa; sendo um potente vasoconstrictor está contraindicada em doentes com doença cardíaca isquémica. No entanto apenas a terapêutica endoscópica combinada com terlipressina parece associar-se a uma diminuição significativa da mortalidade. Os estudos com somatostatina e análogos são controversos³.

A infecção bacteriana complica cerca de 42% das cirroses no decurso da hospitalização por HDA. As infecções mais comuns são : peritonite bacteriana espontânea, bacteriémia, infecção do tracto urinário e pneumonia³. A terapêutica oral com quinolona está recomendada, uma vez que diminui de modo significativo as infecções bacterianas, a recidiva hemorrágica e a mortalidade³. Inicialmente, os bacilos isolados mais frequentemente eram os gram-negativos. Devido ao uso frequente de procedimentos invasivos e à profilaxia de longa duração com norfloxacin, os bacilos gram-positivos começam também a ser isolados, assim como gram-negativos resistentes às quinolonas. Como tal, em populações de cirróticos gravemente descompensados (Child-Pugh C), com elevada prevalência de resistência às quinolonas, ou com profilaxia prévia com quinolonas, o ceftriaxone intravenoso poderá ser uma opção³.

A função renal é assegurada através de uma adequada ressuscitação e evitando fármacos nefrotóxicos (AINES, aminoglicosídeos), ou que agravam a hipoperfusão (diuréticos)³.

A ascite pode ser responsável por dispneia e vômitos nestes doentes, exigindo uma paracentese diagnóstica e terapêutica. A paracentese de grande volume reduz a hipertensão portal, porém pode causar disfunção renal, mesmo após reposição com albumina. Como tal, a paracentese deverá ser de pequeno volume (2-3L), reduzindo a pressão intra-abdominal, com baixo risco de disfunção renal, mesmo sem administração de albumina³.

A HDA pode precipitar encefalopatia, porém não há estudos que mostram benefício claro e inequívoco das terapias que previnem ou tratam o episódio agudo de encefalopatia em cirróticos com hemorragia³.

A endoscopia é essencial para determinar se a causa da hemorragia é varicosa. As varizes são consideradas a causa de hemorragia quando o sangue é claramente proveniente de uma variz, quando se observa estigmas de hemorragia recente, ou se observam varizes na ausência de outra fonte hemorrágica³.

Todos os doentes necessitam de endoscopia. Como e Quando?

Cada instituição deve ter um protocolo específico para uma abordagem multidisciplinar, incluindo um endoscopista treinado em hemostase endoscópica⁵.

A endoscopia digestiva alta deve ser realizada no centro de endoscopia, em local adequadamente equipado; em casos específicos de doentes em choque, com dificuldade de estabilização hemodinâmica, ou que necessitam de apoio anestésico, a endoscopia deverá ser realizado no bloco operatório.

O doente deve ser referenciado para endoscopia após estabilização cardio-circulatória, estratificação do risco clínico e contacto com o Gastroenterologista que decide a urgência necessária à realização do procedimento⁵.



Hemorragia Não-Varicosa

Todos os doentes com HDA aguda necessitam de endoscopia digestiva para diagnosticar, estimar o risco e tratar a lesão, reduzindo o risco de recidiva hemorrágica².

A endoscopia precoce (nas primeiras 24h) está recomendada para a maioria dos doentes com HDA aguda, sendo segura e eficaz para doentes de alto e baixo risco⁵.

No entanto, a definição de endoscopia precoce abrange o intervalo de tempo entre as 2 e as 24h após a apresentação. Esta permite dar alta de forma segura aos doentes de baixo risco e melhorar o prognóstico dos doentes de alto risco. Estudos recentes mostram que a endoscopia precoce diminui a necessidade de cirurgia em idosos e que os doentes com HDA aguda admitidos ao fim de semana têm menos probabilidade de ser submetidos a endoscopia precoce e uma taxa de mortalidade intra-hospitalar, ajustada ao risco, superior⁵. Os doentes com HDA não controlada farmacologicamente ou persistente são submetidos a endoscopia urgente (<12h), para controlar a hemorragia e diminuir a mortalidade². Parece não existir benefício na realização de endoscopia muito precoce ou urgente (<12h) em relação à endoscopia precoce (> 12h)⁵. Porém, nalguns estudos a

Table 2 | Clinical outcomes from eight studies that compared different timings of endoscopy for UGIB

Studies	Number of patients (early endoscopy vs control ^a)	Early endoscopy vs control ^a					
		Rebleeding (%)	Surgery (%)	Death (%)	Repeated endoscopy (number of patients)	Mean units of blood transfused	Mean or median days of hospital stay
<i>Early endoscopy defined as ≤2 to 3 h</i>							
Lee et al. (1999) ²⁵	110 (56 vs 54)	3.6 vs 5.6	3.6 vs 1.9	0.0 vs 3.7	4 vs 4	1.2 vs 1.1	1.3 vs 1.5 ^b
Schacher et al. (2005) ²⁹	81 (43 vs 38)	14.0 vs 15.8	9.3 vs 7.9	0.0 vs 0.0	NA	NA	5.9 vs 5.1
<i>Early endoscopy defined as ≤6–8 h</i>							
Bjorkman et al. (2004) ²⁶	93 (47 vs 46)	NA	2.1 vs 2.2	0.0 vs 0.0	4 vs 1	2.1 vs 1.5	4.0 vs 3.3
Targownik et al. (2007) ³¹	169 (77 vs 92)	11.7 vs 8.7	10.4 vs 2.2 ^b	10.4 vs 6.5	10 vs 15	3.3 vs 2.9	4 vs 4
Tai et al. (2007) ³⁰	189 (88 vs 101)	7.1 vs 10.0	0.0 vs 0.0	1.1 vs 5.9	1 vs 1	3.5 vs 3.4	5.1 vs 6.0
<i>Early endoscopy defined as ≤12 h</i>							
Lin et al. (1996) ²⁴	107 (53 vs 54)	5.7 vs 9.3	5.7 vs 7.4	1.9 vs 1.9	NA	NA	NA
<i>Early endoscopy defined as ≤24 h</i>							
Cooper et al. (1998) ²⁷	3,801 (2,240 vs 1,561)	NA	3.8 vs 6.7 ^c	2.9 vs 2.8	NA	NA	4 vs 6 ^c
Cooper et al. (1999) ²⁸	909 (583 vs 326)	NA	NA	3.8 vs 3.4	NA	NA	5 vs 6.4 ^c

Quadro3. Timeframe de endoscopia

Adaptado de Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2009

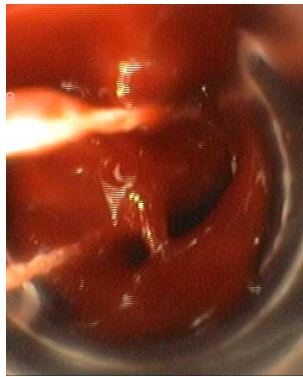
realização de endoscopia muito precoce associa-se a diminuição do tempo de internamento e de unidades de sangue transfundidas nos doentes de alto risco (sangue vivo no aspirado nasogástrico)^{quadro 4}.



Hemorragia Varicosa

Os doentes com HDA aguda com características que sugerem cirrose ou provável hipertensão portal deverão realizar endoscopia após a admissão, nas primeiras 12h².

4.0 TRATAMENTO



Hemorragia Varicosa

A terapêutica endoscópica está recomendada em qualquer doente que apresenta HDA varicosa. A laqueação elástica de varizes é o método de eleição na hemorragia por varizes esofágicas, embora a escleroterapia também possa ser usada na fase aguda se a laqueação for de difícil execução técnica³. Nas varizes gástricas o tratamento é realizado com laqueação, se juncionais ou com cianoacrilato se varizes gástricas isoladas.



Deve ser considerada a aplicação precoce de TIPS (<72h e idealmente <=24h) em doentes com alto risco de recidiva ou falência terapêutica (ex. Child C<14 ou Child B com hemorragia activa) após o tratamento farmacológico inicial e endoscópico³.

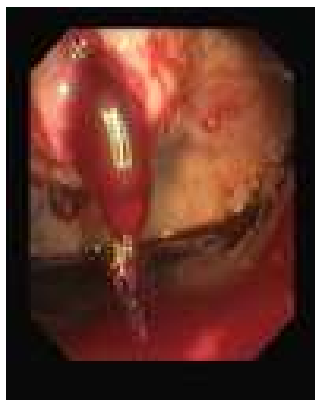
TIPS é um acrônimo do inglês ("transjugular intrahepatic portosystemic shunt"). É uma anastomose não-cirúrgica que consiste na criação de comunicação entre um ramo portal intra-hepático e a veia supra-hepática, através do parênquima do órgão, comunicação essa mantida pela colocação de malha metálica. O objectivo desta anastomose é obter uma redução

suficiente no gradiente de pressão porto-hepático, enquanto se mantém perfusão portal suficiente para evitar o desenvolvimento de insuficiência hepática e de encefalopatia portossistêmica⁸.

As recomendações actuais para o tratamento de HDA varicosa, são aplicadas de forma homogénea a todos os doentes cirróticos, sem ter em conta as suas características individuais passíveis de condicionar o prognóstico³.

A maioria dos doentes com hemorragia varicosa de difícil controle, é candidata à colocação de TIPS, portanto menos de 20% das mortes são secundárias a hemorragia não controlada ou exsanguinação³. Contudo, os tratamentos endoscópicos e as múltiplas transfusões sanguíneas resultam frequentemente em infecções e insuficiência hepática progressiva que causam a morte.

Apesar das recomendações em relação à abordagem da hemorragia varicosa em cirróticos, 15-20% dos tratamentos falham³. A mortalidade neste grupo de doentes é bastante elevada (30-50%), sugerindo que a falha do tratamento inicial está associada ao elevado risco de morte³. Como tal, foram criadas definições e critérios que avaliam a incapacidade de controlar a hemorragia e de prevenir a recidiva hemorrágica, tais como: a) Falência da terapêutica a qual se define como falha no controlo da hemorragia varicosa aguda em 24h; falha na prevenção de um episódio hemorrágico clinicamente significativo ou morte nos 5 dias após o início do tratamento³.



As definições e critérios que definem falência do tratamento do episódio agudo são:(1) A duração do episódio hemorrágico agudo é de 120h (5dias); (2)A falha do tratamento é assumida na presença de morte ou da necessidade de mudar a terapêutica, cuja definição é uma das seguintes: a) Hematemeses de sangue vermelho ou presença de mais de 100ml de sangue no aspirado nasogástrico 2h

após o início do tratamento médico ou endoscópico; b) Desenvolvimento de choque hipovolémico; c) Queda de 3g de Hb (ou 9% no hematócrito) em 24h sem transfusão prévia³.

A identificação de doentes com alto risco de falência terapêutica, pode permitir a implementação de novas estratégias de prevenção. Os estudos revelam forte associação entre a probabilidade de falência e os seguintes factores: hemorragia activa na endoscopia, choque à admissão, a gravidade da doença hepática (avaliada pela classificação de Child-Pugh) e o gradiente de pressão porta de base³. Apesar da mortalidade aos 5 dias estar incluída na actual definição de falência terapêutica, a mortalidade após 6 semanas (qualquer morte que ocorre nas 6 semanas após a admissão é atribuída ao episódio hemorrágico) ou um ano após o episódio hemorrágico, são “*endpoints*” importantes do episódio agudo³.



A mortalidade por hemorragia varicosa tem um pico nos primeiros dias após a hemorragia, lentamente entra em declínio, e após 6 semanas mantém-se constante e virtualmente igual à existente antes da hemorragia³. Diminuiu bastante nas últimas 2 décadas, de 40-50% para os actuais 15-20%, e pensa-se que este facto se deve aos novos tratamentos (terapêutica endoscópica e médica, TIPS), assim como a uma abordagem médica mais eficaz (reposição de volume mas fundamentalmente à antibioterapia profiláctica)³.

Na admissão, as variáveis mais fortemente associadas ao risco de morte são: classificação de Child-Pugh, relação ureia/creatinina, hemorragia activa na endoscopia, choque hipovolémico, HVPG, e carcinoma hepatocelular³.

Durante o “*follow-up*” inicial os indicadores de prognóstico são: recidiva precoce, necessidade de transfusão sanguínea, infecção bacteriana e insuficiência renal³. Portanto, a mortalidade pode ser reduzida diminuindo as falências do tratamento inicial, evitando o desenvolvimento de infecções bacterianas e conservando a função renal. Isto pode ser conseguido através da aplicação de tratamentos mais invasivos e efectivos nos doentes de alto

risco: eventualmente, usando terapêuticas médicas com doses mais elevadas e aplicando o TIPS mais precocemente³.

O tamponamento com balão⁸ é um meio efectivo de aquisição de hemostase a curto prazo com controlo imediato da hemorragia em cerca de 80% dos pacientes. Um dos grandes problemas deste método é o alto risco de recorrência hemorrágica pós desinsuflação do balão e está associado com complicações potencialmente fatais como aspiração, migração e necrose/perfuração do esófago com taxas de mortalidade na ordem dos 20%. Ele deve ser por isso restrito para pacientes com hemorragia maciça ou incontrolável, para os quais esteja planeada uma terapêutica mais definitiva (TIPS) dentro de 24 horas³. Doentes que sangram nos primeiros 5 dias podem ser sujeitos a uma segunda hemostase endoscópica, porém se a hemorragia for grave a melhor opção será o TIPS com stent revestido de PTFE. O TIPS com stent revestido –PTFE é o tratamento de escolha nos doentes em que existiu falha na terapia médica ou endoscópica, uma vez que os doentes que necessitam desta terapia têm doença hepática avançada com alto risco cirúrgico. É extremamente efectivo no controlo da hemorragia (95%), porém devido ao agravamento da função hepática e da encefalopatia, a mortalidade permanece elevada. Exige uma boa selecção dos candidatos³.

Os TIPS com stent revestido têm eficácia semelhante ao shunt cirúrgico nos casos de cirróticos compensados com hemorragias refratárias, mas mais ensaios clínicos controlados e randomizados são necessários³.

A estratificação do risco através dos marcadores de prognóstico permite identificar os doentes de baixo risco de falha do tratamento³. Neste grupo de doentes é possível prevenir a falha do tratamento com uma terapêutica menos invasiva e mais barata. A informação disponível em relação à possibilidade de seleccionar o tratamento de acordo com os marcadores de prognóstico, apenas diz respeito aos doentes com alto risco de falha do tratamento. O gradiente de pressão porta (HVPG > 20mmHg medido nas 24h da apresentação) é o melhor factor predizente de resposta terapêutica³.

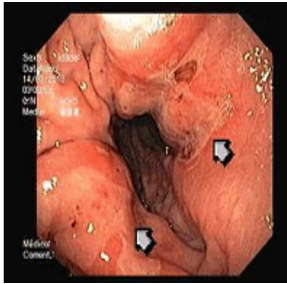
Pacientes que sobrevivem a um primeiro episódio de hemorragia aguda têm alto risco de recidiva hemorrágica e morte. A taxa média de hemorragia

em indivíduos não tratados é aproximadamente 60% em 1-2 anos após o primeiro episódio, com uma taxa de mortalidade de 33%⁹. O risco hemorrágico é muito alto imediatamente após cessação do episódio activo e declina posteriormente, atingindo os valores basais pela 6ª semana. A recidiva hemorrágica muito precoce dá-se entre o segundo e o quinto dia após o início do tratamento e a recidiva hemorrágica precoce dá-se até 42 dias após o evento inicial³. Todos os doentes devem iniciar terapêutica profilática secundária antes da alta hospitalar, farmacológica e endoscópica³. A profilaxia secundária deve iniciar-se ao 6º dia após o episódio agudo e deve ficar registada³. A combinação de bloqueadores beta e laqueação elástica de varizes é a terapia profiláctica de escolha, uma vez que resulta numa menor taxa de recidiva hemorrágica. Pacientes que necessitaram de cirurgia shunt/TIPS para controlar o episódio agudo não requerem medidas preventivas adicionais¹⁰.

No caso de falência da profilaxia secundária, o TIPS com stent revestido com PTFE é efectivo e é uma boa opção, porém apresenta uma taxa de mortalidade aos 30 dias elevada (30-40%). Nos doentes Child A e B em que o TIPS não está disponível o shunt cirúrgico é uma alternativa³. Em doentes com indicação para transplante, o TIPS pode ser aplicado como uma ponte para a transplantação³. A cirurgia raramente é usada como profilaxia secundária, embora possa ser considerada em doentes com trombose da veia porta³.

Um score de APACHE > 17, MELD > 20, ou Child-Pugh > 11 estão associados a uma taxa de mortalidade aos 30 dias entre 40-60%, independentemente da terapia aplicada para prevenir recidivas³.

A classe de Child C, Meld >= 18, falência no controlo da hemorragia ou recidiva precoce são as variáveis mais consistentes na previsão da mortalidade às 6 semanas³.



Hemorragia Não-Varicosa

Os procedimentos endoscópicos realizados na HDA incluem injeções de adrenalina, solução salina ou esclerosantes; cauterização térmica; coagulação com árgon plasma; electrocauterização ou aplicação de clips². A terapêutica endoscópica não está indicada nos doentes com estigmas de baixo risco endoscópico dada a baixa probabilidade de recidiva⁵.



O tratamento endoscópico consegue parar a hemorragia em 90% dos doentes, porém esta recorre em 10 a 25 % dos casos².

A detecção de um coágulo aderente na base da úlcera exige inicialmente uma irrigação direccionada, na tentativa de o remover (por exemplo com jacto de água) , seguida do tratamento adequado da lesão subjacente. Esta lesão é exposta com sucesso em 26 a 43 % dos casos, e revela estigmas de alto risco em 70% destes⁵.

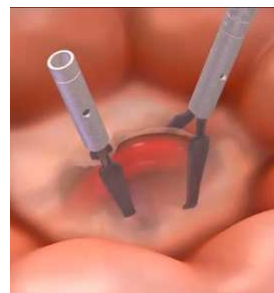


COAGULO ADERENTE



O risco de recidiva para os coágulos que se mantêm aderentes após irrigação sem terapia endoscópica (com ou sem terapia de IBPs) é baixo em alguns estudos e alto noutros, pelo que a abordagem destes coágulos é ainda controversa⁵. Alguns estudos não mostram benefício da terapêutica endoscópica em coágulos aderentes, enquanto outros mostram algum benefício, mas apenas em relação ao risco de recidiva hemorrágica. No entanto, alguns autores sugerem que em doentes com coágulos aderentes resistentes à irrigação, a abordagem endoscópica poderá ser benéfica quando existe elevado risco de recidiva, enquanto nos doentes de baixo risco, apenas os IBPs são suficientes. De um modo geral, devemos sempre tentar removê-los⁵.

A hemostase endoscópica está indicada em todos os doentes que possuem estigmas de alto risco⁵.



Em doentes com estigmas de alto risco, a monoterapia com injeção de adrenalina é mais eficaz em relação a terapia médica porém, é menos eficaz quando comparada com outras monoterapias ou com terapias combinadas que utilizam 2 ou mais métodos. A combinação de adrenalina com outro método reduz o risco de ressangramento, a necessidade de cirurgia e a mortalidade, comparativamente à monoterapia com adrenalina. Clips, termocoagulação, ou injeção esclerosante devem ser usados em doentes com lesões de alto risco, isolados ou combinados com injeção de adrenalina⁵.



Os doentes com hemorragia refractária são candidatos a angiografia ou cirurgia. Contudo mesmo quando a hemostase endoscópica falha, a endoscopia é importante antes da angiografia ou da cirurgia para detectar o local da hemorragia e referenciar a lesão².

A repetição da endoscopia (o chamado "*second-look*") é definida como uma segunda endoscopia planeada, que geralmente é realizada 16 a 24h após a endoscopia inicial, em doentes com evidência de hemorragia activa ou vaso visível não sangrante. Os estudos de custo-efectividade não suportam o *second-look* endoscópico, como rotina⁵.

A cirurgia, se já envolvida na abordagem inicial do doente, assume um papel relevante quando a terapêutica endoscópica não é bem sucedida⁵. A embolização percutânea é considerada uma alternativa à cirurgia, quando disponível. Os vasos que irrigam a lesão hemorrágica são embolizados através de colas de gelatina, álcool de polivinil e colas cianoacrílicas².

Todos os doentes com hemorragia GI alta devem ser admitidos o hospital, e o nível de cuidados deverá ser o adequado à gravidade da sua condição clínica .

A recidiva hemorrágica ocorre principalmente nas primeiras 72h; como tal, os doentes com alto risco de recidiva, devem ser internados no mínimo durante 72h⁵. A recidiva hemorrágica define-se como a presença de hematemeses ou melenas associadas a choque ou a uma queda na concentração de hemoglobina de pelo menos 2g/dL em 24h¹¹. É um dos factores de prognóstico mais importantes, pelo que a sua definição deve ser uniforme.

A mortalidade é determinada aos 30 dias após o episódio hemorrágico¹¹.

Os doentes podem voltar a sangrar mesmo 3 dias após a endoscopia, como tal, devem ter alta acompanhados da prescrição de IBP oral de dose única diária, com início 72h após a hemostase e cuja duração depende da etiologia da hemorragia⁵. Normalmente é recomendada a administração de IBPs durante 6 a 8 semanas ou mais, se o doente for portador de *Helicobacter Pylori* ou realizar tratamento diário com aspirina ou um AINE's não selectivo da COX2². É mandatório proceder á erradicação do *Helicobacter Pylori* de acordo com os esquemas de erradicação recomendados⁵.

5. OUTROS PROBLEMAS

A HDA aguda como causa de isquemia miocárdica

A apresentação simultânea de enfarte agudo do miocárdio (EAM) e hemorragia GI é grave e relativamente comum². O EAM que ocorre durante ou após HDA é normalmente precipitado pela hemorragia massiva que causa hipovolémia, compromisso hemodinâmico e hipoperfusão. Por outro lado, os anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, ou outros fármacos trombolíticos podem precipitar HD.

Esta distinção é importante porque os dois cenários têm evoluções clínicas e prognósticos diferentes². A HDA que precipita o EAM normalmente é maciça, enquanto a hemorragia que ocorre após o tratamento do EAM tende a ser auto-limitada e normalmente resolve com a reversão da coagulopatia².

O risco de morte² em doentes que realizam endoscopia é superior à média em indivíduos com história de EAM recente, chegando aos 1%(taxa normal de 0,0004%). Contudo, a endoscopia pode ser efectuada com segurança em doentes com EAM recente se for realizada sob monitorização na unidade de coronária².

Os doentes com EAM que apresentam HDA como evento precipitante ou doentes com EAM com hematemeses ou hemodinamicamente instáveis devido a HDA têm uma probabilidade significativamente elevada de ter lesões de alto risco, como tal são habitualmente candidatos a terapêutica endoscópica. Portanto, a intervenção endoscópica deve ser realizada em doentes com EAM de alto risco que fazem agentes antiagregantes plaquetários².

A Varfarina pode precipitar HDA

A HDA pode ser uma complicação grave proveniente do uso de longa data de anticoagulantes orais, não por causarem úlceras, mas por exacerbarem as úlceras pré existentes.

Quando se inicia varfarina , os doentes devem ser avaliados para detectar factores de risco para HDA, tais como úlceras.

O número de pessoas que apresenta HDA durante a terapia com varfarina está a aumentar, uma vez que a indicação para anticoagulação de longa data é cada vez mais frequente na população, por exemplo na fibrilação auricular ou na trombose venosa profunda².

O risco de HDA em doentes a realizar terapia com anticoagulantes orais é 2.3 a 4.9 vezes superior aos restantes².

O INR ideal em doentes sob terapia com varfarina é normalmente 2-3. Alguns estudos sugerem que a endoscopia possa ser realizada com segurança em doentes com HDA aguda com INR 2-3. Pelo contrário, outros autores afirmam que tanto a dose de varfarina como o valor do INR influenciam o risco de hemorragia². A abordagem de doentes com um INR superior a 3, que tiveram um episódio de HDA é sempre um desafio. É

relativamente comum encontrar lesões sangrantes nos doentes sob terapia com varfarina e um INR supra-terapêutico, daí a necessidade de realização de endoscopia. No entanto deve efectuar-se a correcção prévia da coagulopatia².

Os Doentes sob terapia anti-agregante

A aspirina diminui a produção de prostaglandinas do tracto GI, diminuindo as suas propriedades protectoras e de restauração das mucosas gástrica e duodenal, predispondo à formação de úlceras e hemorragia.

Quanto maior a dose de aspirina maior o risco hemorrágico. O risco hemorrágico duplica com doses diárias de 75mg e quadriplica com doses de 300mg. A produção gástrica de prostaglandinas diminui mesmo com doses de apenas 10 mg. Como tal, parece não existir uma dose de aspirina sem risco².

Nos doentes que tomam aspirina, o factor de risco mais importante para a HDA, é a história prévia de hemorragia de úlcera péptica. Cerca de 15% dos doentes que tomam aspirina e tiveram hemorragia por úlcera péptica, vão ter recorrência dentro de um ano².

A HDA induzida pela aspirina é cada vez mais frequente, e os médicos devem ponderar ambos, o risco de hemorragia GI e o benefício cardiovascular. Quando se considera suspender a terapêutica de anti-agregante, devem ser consultados o cardiologista e o gastroenterologista, para avaliação do risco de hemorragia vs trombose. Não existem estudos que sugiram quando suspender a terapia de antiagregação. A alternativa será o uso de outros fármacos de anti-agregação plaquetária, menos ulcerogénicos⁵.

Os doentes que recebem baixa dose de aspirina e desenvolvem HDA aguda, devem reiniciar a aspirina assim que o risco de complicações cardiovasculares ultrapasse o risco hemorrágico⁵.

O clopidogrel está recomendado em doentes hospitalizados com síndrome coronário agudo, que não toleram os efeitos secundários da aspirina.

A incidência de hemorragia digestiva é inferior nos doentes medicados com clopidogrel relativamente aos doentes tratados com aspirina².

Nos doentes com hemorragia prévia por úlcera que necessitam de profilaxia cardiovascular, é um facto que o risco de hemorragia é superior quando existe uso isolado do clopidogrel em comparação à associação da aspirina com IBPs⁵.

Aspirina em associação com IBPs

Os doentes com episódio de hemorragia digestiva alta que necessitam de terapia de longa data com aspirina, devem tomar um IBPs por tempo indefinido, de modo a prevenir a recorrência de úlceras. Estudos recentes sugerem que a combinação, aspirina e esomeprazole, é bastante mais vantajosa na prevenção de hemorragia recorrente por úlceras, em relação ao uso de clopidogrel isolado⁵.

Clopidogrel em associação com IBPs

Estudos recentes mostram que o omeprazole diminui o efeito de anti-agregação plaquetária do clopidogrel. Contudo esse efeito não está associado ao pantoprazole, nem ao lansoprazole ou ao esomeprazole, pelo que estes podem ser associados ao clopidogrel⁵.

O Helicobacter Pylori e os antiagregantes

Os doentes com hemorragia por úlcera péptica devem ser testados para Helicobacter Pylori (HP) e tratados se infectados, com confirmação da erradicação⁵. Os testes de diagnóstico para o HP, se negativos na fase aguda, devem ser repetidos uma vez que existe um número elevado de falsos negativos nesta fase⁵. Este teste apresenta um elevado valor preditivo positivo (0,85 a 0,99), mas um baixo valor preditivo negativo (0,45 a 0,75) no

contexto de HDA aguda, com 25 a 55% de doentes infectados com resultados falsos negativos⁵.

Alguns estudos sugerem que em doentes com história de hemorragia ulcerosa que necessitam de aspirina, a erradicação do HP reduz substancialmente o risco de hemorragia recorrente por úlcera².

Tratamento e prevenção nos consumidores de AINE's

O uso de AINE's é muito frequente nos doentes com HDA, especialmente nos ulcerosos (53-55% vs 33-34%)¹. Cerca de 15% a 30% dos consumidores de AINE's apresenta evidência endoscópica de úlcera péptica, apesar de assintomáticos, e 1-2% apresenta risco de desenvolvimento de úlcera péptica por cada ano¹.

Na Europa o consumo destes fármacos varia de 29% na França a 60% na Grécia e tem vindo a aumentar nos últimos anos. Um estudo realizado na Alemanha conclui que o consumo em 1990 era de 27% tendo aumentado para 45% em 2000. Verifica-se também que o consumo é superior em doentes idosos e internados¹.

Os AINE's contribuem para a formação de úlceras, através da diminuição das prostaglandinas, como tal o misoprostol (prostaglandina sintética) tem sido usado para reduzir este efeito secundário. O misoprostol pode reduzir a incidência de complicações GI associadas a AINE's em 40%².

Contudo, o misoprostol raramente é usado, uma vez que pode causar diarreia e cólica abdominal. Assim os fármacos preferidos para prevenir e tratar lesões GI relacionadas com AINES e aspirina são os IBPs². O risco relativo de HDA em doentes que tomam aspirina em baixa dose é significativamente menor quando associados aos IBPs. O número de úlceras relacionadas com AINE's detectadas na endoscopia pode ser reduzido em aproximadamente 90% simplesmente através do uso dos IBPs. Contudo, nos doentes com úlcera sangrante prévia que tomam AINES, devemos ter consciência que o tratamento tradicional com AINES associados a IBPs ou um

inibidor da ciclogenase 2 isolado está associado a um risco clinicamente importante de hemorragia recorrente⁵.

Nos doentes com úlcera sangrante prévia que necessitam ser medicados com AINES, está recomendada a associação de um IBP a um inibidor da COX2, reduzindo o risco de recidiva, comparativamente ao uso de inibidor da COX2 isolado⁵.

6. A EXPERIÊNCIA NO SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA DO CHP-HSA

No Serviço de Gastroenterologia do CHP-HSA sob a orientação do Sr.Prof.Doutor Jorge Areias tive a oportunidade de participar num estudo observacional, prospectivo, coordenado pela Dra.Isabel Pedreto. Neste estudo é realizada a análise prospectiva de dados demográficos, clínicos, endoscópicos e de avaliação de resultados de todos os doentes referenciados para endoscopia por hemorragia digestiva alta aguda. Colaborei na recolha e informatização de dados referentes ao ano de 2010.

Resultados

A amostra inicial era de 615 doentes admitidos por HDA aguda, onde podemos verificar o predomínio do sexo masculino, à semelhança do publicado na literatura revista^{gráfico 1}.

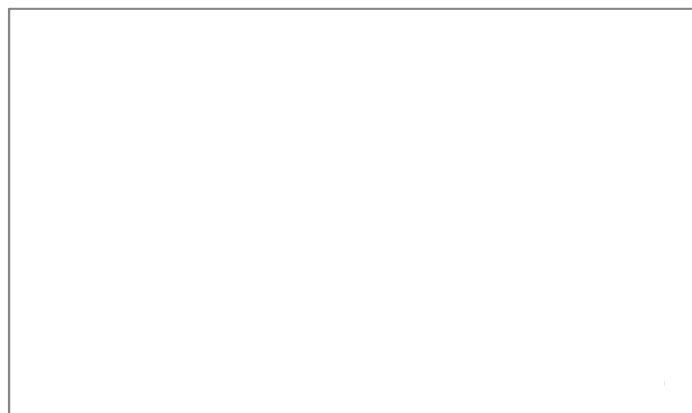


Gráfico1. Distribuição por género dos doentes admitidos por HDA

Os doentes apresentavam idades compreendidas entre os 18 e 97 anos, sendo a idade média de \pm 63 anos. O sexo masculino predominou em todas as faixas etárias distribuídas de acordo com os grupos estabelecidos no score de Rockall.^{gráfico2}

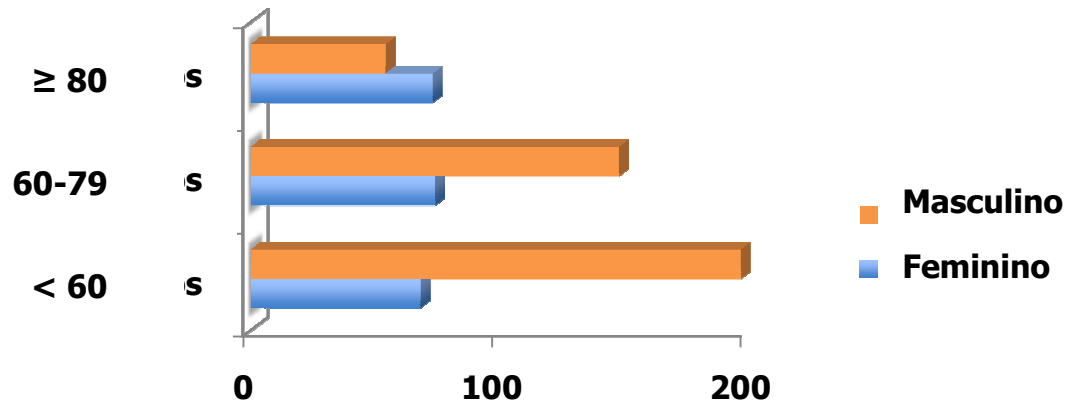


Gráfico2. Distribuição por género e grupo etário dos doentes admitidos por HDA

Após a aplicação dos critérios de exclusão, maioritariamente doentes internados por outro motivo e que sangraram, a amostra ficou reduzida a 557 doentes.

Critérios de exclusão:

Idade inferior a 18 anos

Sintomas ou sinais de perda de sangue ou anemia

Tempo de apresentação à endoscopia > 24 hours

Doentes que não realizaram endoscopia pelas seguintes razões:

- **Doente em cuidados paliativos;**
- **Doente ou a família recusaram endoscopia;**
- **Doente que necessita de intervenção cirúrgica urgente;**
- **Doente com contra-indicação à endoscopia;**
- **Doente que morre antes da endoscopia;**

Hemorragia em doentes internados

A estratificação do risco foi realizada através do Score de Rockall e mais de metade dos doentes são de alto risco^{gráfico 3}:

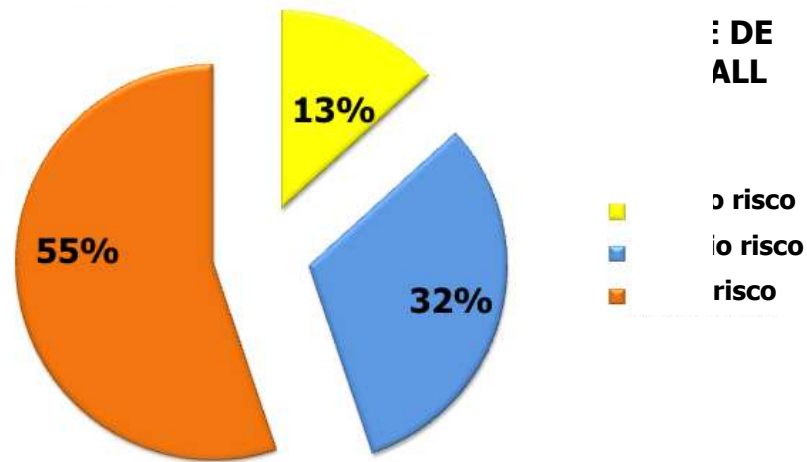


Gráfico3. Estratificação do risco dos doentes admitidos por HDA

No gráfico 4 verificamos que, relativamente à etiologia da hemorragia, existe um predomínio claro da hemorragia não varicosa, estando em concordância com o estado da arte.

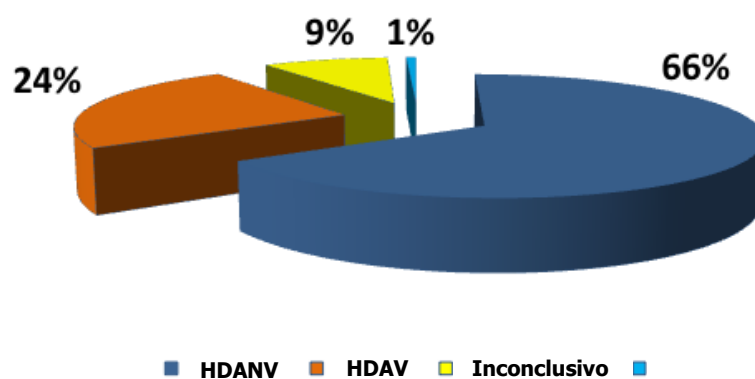


Gráfico4. Classificação da HDA aguda (Varicosa vs Não Varicosa)

No gráfico 5 podemos observar que nos grupos etários mais avançados existe predomínio da HDA aguda não hipertensiva, enquanto a HDA aguda hipertensiva é mais frequente nos doentes do grupo etário mais jovem (gráfico5), estando também de acordo com a bibliografia.

Grupo Etário

>=80

60-79

<60

Gráfico5. Distribuição da hemorragia hipertensiva e não hipertensiva por grupos etários

A HDA aguda não varicosa tem como principal causa a úlcera péptica estando de acordo com os vários estudos publicados^{gráfico 6}. A úlcera gástrica predomina sobre a úlcera duodenal. Nos restantes estudos da Europa a úlcera duodenal predomina, porém a frequência da úlcera gástrica tem vindo a aumentar.

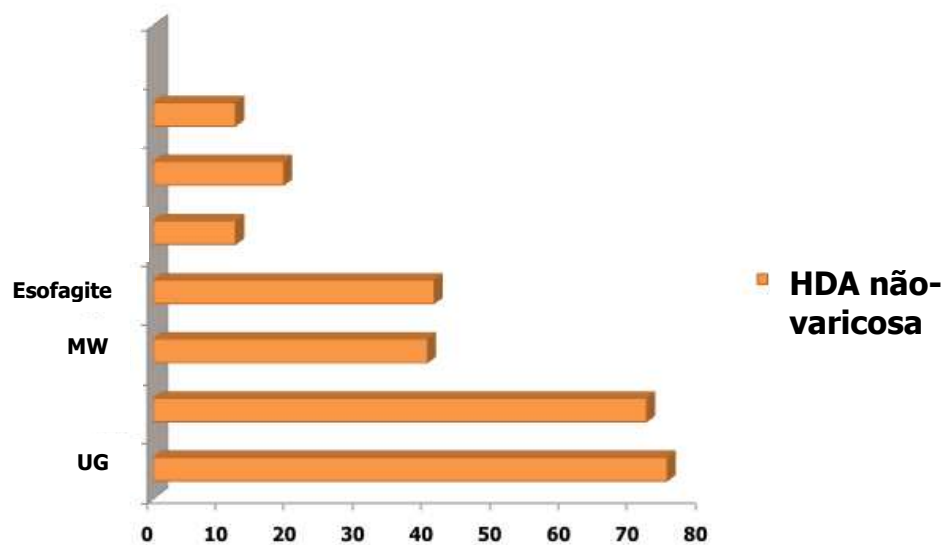


Gráfico6. Causas de HDA aguda não varicosa

A HDA aguda varicosa tem como principal causa a rotura de varizes esofágicas, atingindo cerca de 60% destes doentes, estando de acordo com o estado da arte, como podemos observar no gráfico 7.

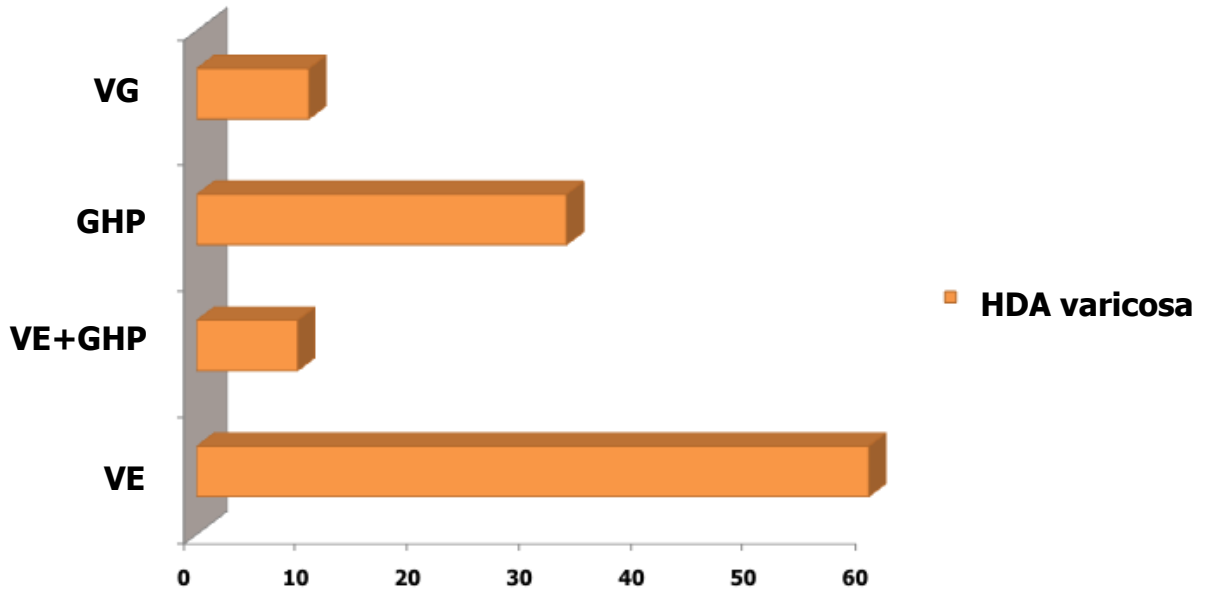


Gráfico7. Causas de HDA aguda varicosa

Embora a estratificação realizada através do score de Rockall tenha classificado 55% dos doentes como sendo de alto risco, apenas foi realizado tratamento endoscópico em 36% dos doentes, uma percentagem estimada na literatura^{gráfico 8}.

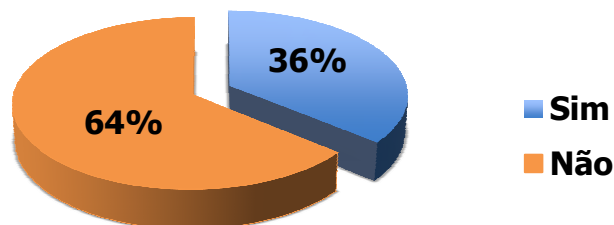


Gráfico8. Tratamento Endoscópico

Verifica-se que o tratamento endoscópico é realizado com maior frequência nos grupos etários mais jovens. A percentagem de doentes que não tinham indicação para terapêutica endoscópica aumenta com a idade^{gráfico9}.

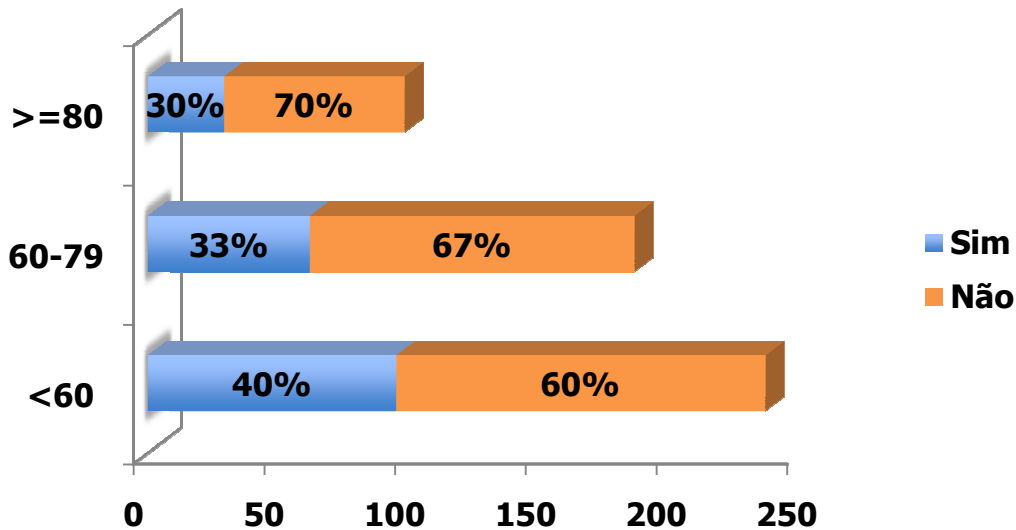


Gráfico9. Distribuição dos doentes que realizam tratamento endoscópico por grupo etário

A recidiva hemorrágica tem um valor bastante baixo (8%). No entanto muitos doentes foram transferidos para outras instituições de saúde e alguns dados ainda não estão informatizados nem foram objecto de análise.

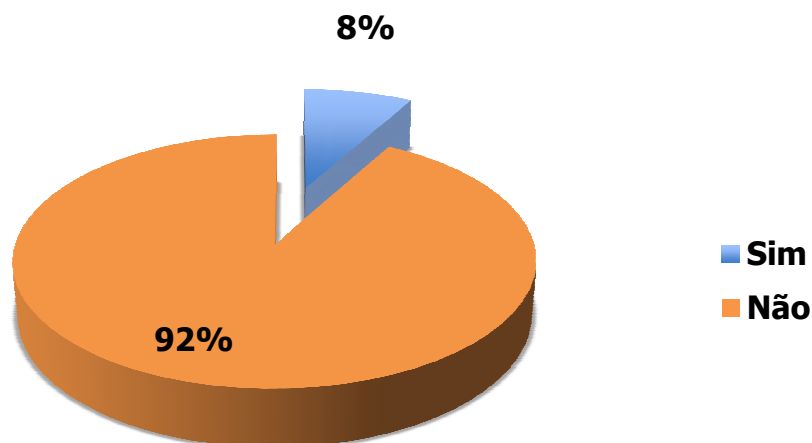


Gráfico10. Recidiva hemorrágica

Em 35% dos doentes foi realizada mais do que uma endoscopia^{gráfico 11}, estando de acordo com o estado da arte, uma vez que a endoscopia de "second look" não está recomendada como rotina. Ressalva-se também que estes dados apenas incluem doentes internados no HSA.

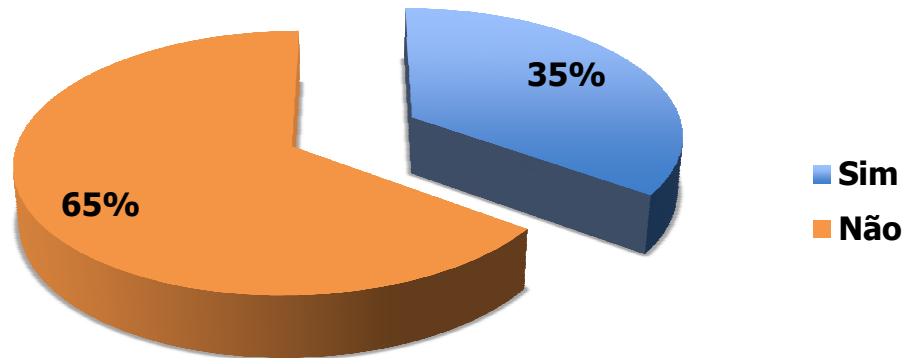


Gráfico11. Repetição da endoscopia

A repetição do tratamento endoscópico foi realizada em apenas 23% dos doentes dos doentes que não foram transferidos^{gráfico 12}.

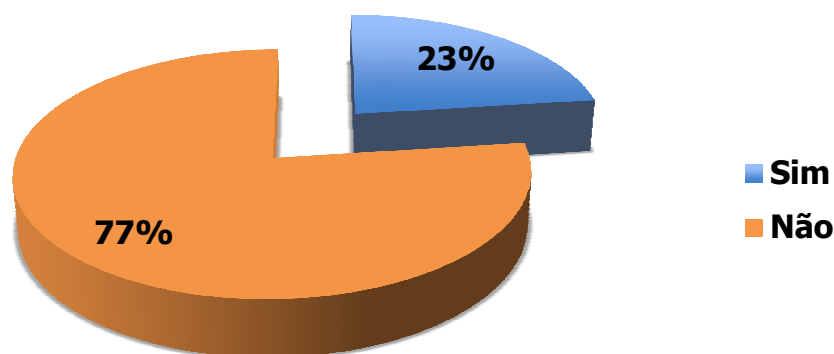


Gráfico12. Repetição do tratamento endoscópico

A cirurgia urgente foi realizada em apenas 2% dos doentes^{gráfico13}, estando também de acordo com a bibliografia.

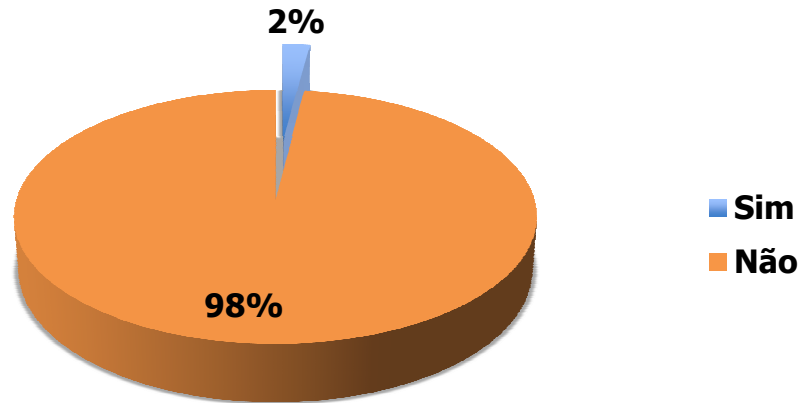


Gráfico13. Cirurgia urgente

Após a revisão bibliográfica sobre o tema pude comparar os dados da prática clínica com o estado da arte. Mas sobretudo perceber que o conhecimento não se obtém apenas na nossa capacidade e disponibilidade de pesquisa. E, só é possível gerir tanta informação, que actualmente se obtém num curto espaço de tempo, havendo um conhecimento baseado em experiências. Assim sendo, é fácil perceber o benefício desta minha actividade no Serviço de Gastreenterologia.

7. BIBLIOGRAFIA

1. VanLeerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Practice&Research Clinical Gastroenterology*. 2008; 22:209-224.
2. Mazen A, Mohammed A, John J. Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2010;77:131-142.
3. Franchis R.(2011)Proceedings of The Fifth Baveno International consensus workshop.
4. Shanjan P, Wilcox CM. Endoscopic Therapy for Peptic Ulcer Bleeding. *Front Gastrointes Res.Basel, Karger*. 2010;27:37-54.
5. International Consensus Recommendations on The Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Clinical Guidelines. *Ann Intern Med*. 2010;152:101-113.
6. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*.1992;16:1343-1349.
7. S.Joseph. Current management of peptic ulcer bleeding. *Nature Clinical Practice Gastroenterology&Hepatology*. 2006;3:1.
8. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 2003;361:952-954.
9. 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.
10. Salvador,G, and G.Joan. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. 2010;
11. Robert J,Hurlstone DP. Usefulness of prognótic indices in upper gastrointestinal bleeding. *Best Practice&Research Clinical Gastroenterology*. 2008;22;233-242
12. Kelvin K,Terry K,Joseph J. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding:how urgent is it?. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*.2009;6:463-469