RELATO DE CASO

Dor torácica e disfagia decorrentes de escleroterapia de varizes esofágicas: estudo de 14 casos

Chest pain and dysphagia due to sclerotherapy of esophageal varices: study of 14 cases

Fernando Tadeu Vannucci Coimbra¹; Valter Nilton Felix²; José Vitor Maniglia³; Daniela Barrison⁴

¹Professor Auxiliar de Ensino IV da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Endoscopia Multidisciplinar e Motilidade Digestiva; ²Professor Livre-Docente da Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP; ³Chefe do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Secretário Municipal da Saúde de São José do Rio Preto; ⁴Médica Assistente da Endoscopia Multidisciplinar e Motilidade Digestiva do Hospital de Base de São José do Rio Preto

Resumo

Introdução - A esclerose endoscópica (EE) de varizes esofágicas é largamente utilizada para prevenção do ressangramento varicoso, mas há relatos inconsistentes sobre dor torácica e disfagia relacionadas ao procedimento. Materiais e metodologia - Foram estudados prospectivamente 14 portadores de cirrose hepática, hipertensão portal e varizes do esôfago, que já haviam apresentado episódio(s) de sangramento. Todos foram submetidos a exame endoscópico, antes da EE, para aferir as varizes, e cerca de três meses depois da EE, para listar complicações do procedimento. Em cada cordão varicoso eram realizadas injeções intravasais de 2 a 5ml de oleato de etanolamina a 2,5%, a intervalos de 2cm, até a eliminação das varizes, respeitando o limite de 20 a 30ml/sessão e cerca de 15 dias de intervalo entre as sessões. A cada sessão de EE e depois do final do tratamento, questionava-se sobre presenca de disfagia e dor retrosternal. **Resultados** - Foram necessárias de duas a quatro sessões de escleroterapia para a eliminação das varizes, no tempo médio de 1,6 \pm 0,71 meses. Ao exame endoscópico efetuado 3,07 \pm 0,17 meses depois do final da EE, as varizes estavam erradicadas em todos os pacientes e não foram constatadas complicações em oito casos. Quatro pacientes apresentavam úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, em fase final de cicatrização, enquanto outros dois também mostravam sinéquias, de fácil desfazimento. Durante o período de EE, foram freqüentes as queixas de disfagia e dor retrosternal de moderada intensidade, mas, depois de cerca de três meses do final da EE, dez pacientes estavam assintomáticos, os outros mantendo sintomas leves e fugazes. Conclusões -Dor torácica e disfagia são queixas atribuíveis à escleroterapia de varizes esofágicas, manifestando-se principalmente entre as sessões do procedimento; aos três meses de seguimento, não são mais queixas relevantes.

Palavras-chave

Cirrose hepática; Hipertensão portal; Esclerose; Metodologia; Eficácia.

Abstract

Introduction - The endoscopic sclerosis (ES) of the esophageal varices is broadly employed to prevent new variceal bleedings, but there are inconsistent reports about chest pain and dysphagia related to the procedure. Materials and methodology – Fourteen cirrhotic patients with portal hypertension and at least one bleeding occurrence were prospectively studied. They were submitted to an endoscopic exam previous to ES to evaluate the varices and around three months after the procedure to list its complications. 2-5 mL intravasal injections of 2.5% ethanolamine sulfate were applied at each 2 cm cranially in each varix reaching 20-30 mL per session at about 15-day intervals. In each ES session and after the end of the treatment, all the patients were inquired focusing the presence or not of chest pain and dysphagia. Results – After 2-4 sessions, in an average time of 1.6 ± 0.71 months, the varices was eliminated. The endoscopic exam realized 3.07 ± 0.17 months from the end of the program showed that the varices remained eradicated and no complications were observed in eight cases. Superficial ischemic ulcers were seen in six patients, accompanied of some thin fibrous adherences in two of them, easily ruptured with the endoscope. Moderate chest pain and dysphagia were frequently reported during the ES sessions, but ten patients were asymptomatic around three months from the end of the treatment, the others presenting only inconstant and slight symptoms. **Conclusions** – Chest pain and dysphagia can be reported mainly among the sessions of the programmed variceal sclerotherapy, but often are abolished three months later.

Keywords

Hepatic cirrhosis; Portal hypertension; Sclerosis; Methodology; Efficacy.

Recebido em 15.07.2010 Aceito em 17.03.2011 Não há conflito de interesse

1. Introdução

A hipertensão portal é distúrbio hemodinâmico, na maioria das vezes decorrente de cirrose hepática. O fluxo portal no adulto é de cerca de 1000 a 1200 ml/min, gerando pressão portal de cerca de 7mmHg. Interrupção do fluxo portal desencadeia desvio de aporte sanguíneo a vias anastomóticas naturais, em direção à circulação sistêmica, e assim surgem as varizes esofagianas.

O refluxo gastroesofagiano é, há anos, implicado no maior risco de sangramento, embora sem evidências definitivas, atualmente sendo mais valorizada a tensão na parede da variz como responsável direta pela sua rotura¹.

O sangramento devido à ruptura de varizes do esôfago é a mais importante complicação dos portadores da síndrome de hipertensão portal, e a cada ressangramento está associada taxa de mortalidade de cerca de 20% ^{2,3}.

Metade dos pacientes portadores de cirrose hepática tem varizes esofágicas diagnosticadas no primeiro exame endoscópico indicado por hemorragia varicosa e é elevado o risco de ressangramento nas seis semanas que se seguem, especialmente nos pacientes com função hepática menos preservada⁴.

Isto faz com que o paciente que já apresentou episódio de sangramento por varizes esofagianas deva ser submetido a tratamento eletivo, principalmente se apresentar cordões varicosos de médio ou grosso calibre e com manchas vermelhas ("red spots") no terço inferior do esôfago.

Entre as opções terapêuticas, a única que visa tratamento da causa é o transplante hepático; as demais, fundamentalmente a esclerose endoscópica e a ligadura elástica das varizes Tabela 2 — Doenca de basa e classificação child push esotagianas (EE), a desconexão azigo-portal e a derivação, Doença dentagica ou por radiologia intervencionista, do fluxo portal à Cirrose atapantação sistêmica, atacam exclusivamente a hipertensão portal

Hepatite cromas Bonsequências.

A esclerose pode ser feita com aplicação intra ou paravasal de Hepatite cronica C 1 71 con leato de etanolamina, polidocanol, tetradecilsulfato de sódio Classificação la los ofuto, buscando trombose e obliteração fibrosa Child-Pudas varizes 2 u 25 famificações e perfurantes, enquanto a ligadura Child-Pudas visa apanas o segmento venoso garroteado.

A utilização de agulha injetora através de endoscópios flexíveis e o desapontamento com os resultados cirúrgicos imediatos e tardios foram relevantes para a incorporação da escleroterapia endoscópica (EE) entre os vários métodos de tratamento das varizes esofágicas hemorrágicas^{5,6}.

A EE de varizes esofágicas passou a ser utilizada, sobretudo, no sangramento atual ou recente e para prevenção do ressangramento varicoso, através de injeções semanais, quinzenais ou mensais, em regime ambulatorial, em busca de redução do calibre das varizes, ou mesmo de sua erradicação, associada ou não às ligaduras elásticas⁷.

Neste sentido, Luz⁸ estudou a esclerose endoscópica de varizes em 50 cirróticos. A esclerose foi realizada através da injeção intravasal de oleato de etanolamina a 3%, em alíquotas de 5ml, acima e abaixo do ponto de ruptura, respeitando o valor máximo por sessão de 20ml. Ao final, correlacionou diretamente a função hepática aos resultados obtidos com a EE, na interrupção da hemorragia, na prevenção do ressangramento varicoso e na taxa de mortalidade; são piores os dos pacientes *Child-Pugh C*.

Todavia, há aspectos polêmicos ou obscuros em relação à incidência e à magnitude das complicações do método. Úlceras esofágicas e dor retrosternal, acompanhada de disfagia, conseqüentes à esclerose, são vagamente reportadas por alguns estudos^{9,10}, mas nem isso por outros^{11,12}.

Complicações maiores incluem sangramento varicoso pelo sítio de punção, úlcera esofágica pós-esclerose, hemorragia por queda de escaras, necrose da parede do esôfago, perfuração esofágica, derrame pleural, mediastinite, pneumonite e embolia pulmonar. Estão associadas a taxas de mortalidade que variam de 1% a 5% segundo recente metanálise¹³.

O objetivo deste estudo é avaliar o comportamento clínico dos pacientes durante e após a escleroterapia, no que diz respeito a dor torácica e disfagia, substanciado por seguimento endoscópico, que evidencie os reais efeitos do procedimento nas varizes e na parede esofágica, tendo em vista a inconsistência de relatos sobre o assunto na literatura.

2. Materiais e metodologia

2.1. Casuística

Foram estudados prospectivamente 14 portadores de cirrose hepática, hipertensão portal e varizes do esôfago, encaminhados ao Serviço de Endoscopia Multidisciplinar do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto pelo Ambulatório de Hepatologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, para esclerose endoscópica, por já terem apresentado episódio(s) de hemorragia digestiva alta.

Tabela 1 – Número de sangramentos varicosos

Número de sangramentos varicosos	N	%
1 sangramento	9	64,2
2 sangramentos	4	28,5
3 sangramentos	1	7,1

Foram seguidas todas as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP. Portanto, todos os pacientes tinham pleno conhecimento da natureza do estudo, do qual participaram voluntariamente.

Eram nove homens e cinco mulheres, todos de cor branca, com média de idade de $52,57 \pm 14,58$ anos, onze em que a afecção tinha origem alcoólica, e três em que era de etiologia viral, determinada por vírus de tipo B em dois e do tipo C em um. Doze haviam sido classificados como Chid-Pugh A e dois, como B.

Todos vinham sendo medicados com omeprazol, na dose única de 20mg/dia, e propranolol, também em dose única, de 50 mg/dia, e não apresentavam quaisquer sintomas digestivos.

2.2. Exame endoscópico do trato digestivo alto

Todos os pacientes foram submetidos a exame endoscópico, utilizando vídeo- endoscópio Pentax® (Tókio-Japão), tipo EG 2940, antes da EE, para aferir as varizes, e cerca de três meses depois da EE, para verificação de efeitos da EE sobre as varizes esofágicas e para listar complicações do procedimento.

As varizes de esôfago foram classificadas de acordo com critérios propostos pela Sociedade Japonesa de Pesquisa de Hipertensão Portal¹⁴.

Todos foram examinados após jejum de 8h, utilizando-se 40 gotas de dimeticona para adsorção de ar acumulado na câmara gástrica, aspersão de solução de lidocaína a 10%, para anestesia tópica da parte oral da faringe, e 50mg de meperidina associados a 3mg de midazolam, por via intravenosa, para sedação.

2.3. Esclerose endoscópica

Uma vez incluídos no estudo, os pacientes eram preparados para EE da mesma maneira descrita no item 2.2. O acessório para injeção esclerosante era constituído por cateter de teflon GFI. FLEX® de 150 cm de comprimento, 1,5mm de diâmetro externo e 1mm de diâmetro interno, portando agulha metálica na extremidade distal, com capacidade de exteriorização de 3mm, introduzido pelo canal de biópsia do endoscópio.

Seringa de 10cc, contendo oleato de etanolamina a 5% e glicose hipertônica a 50%, em partes iguais, era conectada à extremidade proximal. Em cada cordão varicoso eram realizadas injeções intravasais de 2 a 5ml, a intervalos de 2cm, partindo da transição esofagogástrica, em direção cranial, conforme técnica descrita por Sakai et al. (1985)¹⁵, até a eliminação das varizes, respeitando o limite de 20 a 30ml/sessão e cerca de 15 dias de intervalo entre as sessões.

As medicações de rotina (omeprazol e propranolol) foram mantidas durante e após o período de EE.

2.4. Inquérito clínico

A cada sessão de EE e cerca de três meses depois do final do tratamento, antes da realização de endoscopia do trato digestivo alto, programada para verificar a eficácia terapêutica e listar possíveis complicações da terapia, questionava-se sobre ressangramento e presença de disfagia e dor retrosternal.

2.5. Técnica estatística

Os dados foram submetidos a contagem numérica, tabelamento e cálculo de percentuais.

3. Resultados

3.1. Exame endoscópico do trato digestivo alto antes da EE

No exame endoscópico inicial foi observado que nenhum paciente apresentava outras afecções do trato digestivo alto, nem gastropatia congestiva relevante, e que havia cordões varicosos de médio calibre em 11 doentes, e de grosso calibre, em três.

As varizes se evidenciavam exclusivamente no terço inferior do esôfago em sete pacientes, se estendiam ao terço médio em seis e atingiam o terço superior em um. "Red spots" foram encontrados em todos os casos.

3.2. Esclerose endoscópica

Foram necessárias de duas a quatro sessões de escleroterapia para a erradicação das varizes, no tempo médio de $1,6\pm0,71$ meses. Não houve intercorrência em qualquer sessão.

Tabela 4 – Número de sessões de escleroterapia

Número de sessões	N	%
Duas	2	14,3
Três	4	28,6
Quatro	8	57,1

3.3. Exame endoscópico do trato digestivo alto depois da EE

Ao exame endoscópico pós-EE, efetuado 3.07 ± 0.17 meses depois do final da terapia endoscópica, as varizes estavam erradicadas em todos os pacientes.

Não foram constatadas complicações em oito casos. Quatro pacientes apresentavam úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, em fase final de cicatrização, em áreas de esclerose, enquanto outros dois, além de úlceras, mostravam sinéquias, facilmente desfeitas com manobra suave efetuada com o próprio endoscópio.

Tabela 5 - Complicações da EE ao

Complicações	N	%
Úlcera e sinéquias	2	14,3
Úlcera	4	28,6
Sem complicações	8	57,1

exame endoscópico pós-EE

3.4. Inquérito clínico

Durante o período de EE, foram frequentes as queixas de disfagia e dor retrosternal de moderada intensidade, controladas com 30

Tabela 6 - Queixas clínicas durante o período de EE

Queixas clínicas	N	%
Dor retrosternal	7	50
Dor retrosternal e disfagia moderada	4	28,6
Sem queixas clínicas	3	21,4

gotas de dipirona administradas, por via oral, de duas a três vezes por dia.

Depois de cerca de três meses do final da EE, período no qual não houve ressangramento, no entanto, o inquérito sobre disfagia e dor retrosternal revelou que dez pacientes estavam assintomáticos, os outros mantendo sintomas fugazes e de leve intensidade.

4. Discussão

O risco de óbito a partir do sangramento das varizes oscila de 5% (*Child-Pugh A*) a 50% (*Child-Pugh C*). Refeições que estimulam a produção de secreção cloridropéptica, o consumo de álcool, exercícios físicos e a própria resistência da parede das varizes estão implicados no risco de sangramento, daí o fundamento da associação de inibidores da bomba protônica aos betabloqueadores na prevenção do sangramento varicoso¹⁶.

Na casuística estudada, a grande maioria dos pacientes havia sido classificada como *Child-Pugh A*, portanto, sendo formada por cirróticos compensados. No entanto, mesmo assim, todos já haviam tido sangramento varicoso ao menos uma vez e, por isto, já havia sido instituído esquema clínico profilático clássico **Tabela 3** de prevenção de ressangramento, à custa de omeprazol e

Euchsă plupeardier, vepirane iro em bliscă de controle de eventual refluxo Euco distributa a que com escrita de com escrita d

Retros una parede da varia.

Serros una parede da varia.

Na serie, não se destacou gastropatia congestiva, que também Na serie, não se destacou gastropatia congestiva, que também pode ser decorrente do aumento local de prostaglandinas, desenvolvimento de circulação gastrica exuberante, de grande Grosso fluxo, e que determina 60% de chance de sangramento no Sinais promoniórios de sangramento u Nité de 90%, se forem considerados Red spots os sangramentos crônicos, de poqueno volume 17.

A endoscopia digestiva alta confirma a existência de varizes esofágicas por visualização direta, permitindo efetuar avaliação de calibre e extensão dos cordões varicosos, constatando-se, neste estudo, serem de médio calibre em 11 doentes, e de grosso calibre, em três, mantendo-se exclusivamente no terço inferior do esôfago em sete pacientes, estendendo-se ao terço médio em seis e atingindo o terço superior em um. "Red spots" foram encontrados em todos os casos, representando maior risco de ressangramento¹⁶.

As características clínicas e endoscópicas dos pacientes os enquadravam na indicação de procedimento endoscópico terapêutico sobre as varizes esofágicas e, quanto a isto, ligaduras elásticas e escleroterapia dos vasos varicosos se equivalem em eficiência⁸, optando-se por essa última para realização desse estudo, fazendo parte da linha de pesquisa pormenorizar efeitos das ligaduras em outra série de enfermos.

Tal procedimento associado ao uso de propranolol teria real eficácia na prevenção de novos sangramentos como comprovado em metanálise recentemente publicada⁴, prolongando sua sobrevida, mais comprometida nos casos de insuficiência hepática decorrente da maior gravidade da cirrose¹⁸.

Apesar dos benefícios potenciais proporcionados pelo método, são temíveis as complicações da escleroterapia endoscópica das varizes, locais, como úlceras, às vezes hemorrágicas, perfurações seguidas de mediastinite, estenoses cicatriciais, ou pulmonares¹⁹, com incidência controversa, mesmo porque os protocolos de estudo das várias séries publicadas são bastante diversos^{20,21} e praticamente não mencionam dor retrosternal e disfagia, queixas freqüentes dos pacientes aos endoscopistas no curso do programa de escleroterapia.

O intuito da EE foi erradicação dos cordões varicosos, mas com a preocupação de empregar tantas sessões quantas necessárias e com o devido espaçamento entre elas para não comprometer seriamente a vitalidade da mucosa esofágica, como segue recomendado em metanálise de estudos randomizados que conclui ser a EE o padrão ouro no tratamento das varizes esofágicas em cirróticos¹³.

Foram necessárias de duas a quatro sessões de escleroterapia para a eliminação das varizes, na verdade quatro em metade deles, acarretando tempo médio de tratamento relativamente longo, de $1,6 \pm 0,71$ meses.

Depois de erradicadas as varizes há recomendação de que se promova novo exame endoscópico a cada três/seis meses para detectar precocemente possíveis recidivas²² e nisto também se baseou o protocolo desse estudo ao estabelecer o tempo para o seguimento tardio dos enfermos.

Nesse exame endoscópico pós-EE, levado a efeito a $3,07\pm0,17$ meses do final da terapia endoscópica, período no qual não houve ressangramentos, a par da confirmação da erradicação das varizes, não foram constatadas complicações em oito casos. Quatro pacientes apresentavam úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, em cicatrização, apenas em áreas de esclerose, enquanto outros dois mostravam também sinéquias fibrosas, mas facilmente desfeitas com manobra suave efetuada com o próprio endoscópio.

Quanto às úlceras esofágicas, os inibidores de bomba protônica não se demonstram capazes de prevenir sua formação, pois são isquêmicas, mas sua aplicação durante o tratamento endoscópico, exatamente como nesse estudo, em que foram mantidos durante e após a EE, se justifica pelo potencial agravamento que refluxo de grande teor ácido poderia causar sobre a mucosa ulcerada, embora não haja ainda evidência de benefício do procedimento.

Os cuidados tomados com a escleroterapia parcimoniosa, respeitando limites de atuação, sem agredir extensamente a mucosa de uma só vez, certamente contribuiu para evitar as mais temíveis complicações do método, cuja agressividade tecidual é comprovada ao inquirir sobre disfagia e dor retrosternal, bastante freqüentes enquanto as sessões se sucedem.

O inquérito realizado por ocasião do exame endoscópico de controle, pós-EE, comprova que tais sintomas se deviam à escleroterapia, pois dez pacientes já estavam assintomáticos, os outros mantendo sintomas fugazes e de leve intensidade. O bloqueio completo de fluxo sanguíneo nas varizes, utilizando oleato de etanolamina intravasal, como nesta série, impediu ressangramento no período de estudo. Outras substâncias esclerosantes em aplicações intra ou paravasais podem ser empregadas, como polidocanol, tetradecilsulfato de sódio ou álcool absoluto, mas o uso de adesivos (histoacril e bucrilato) hoje está reservado para a esclerose das varizes de fundo gástrico²³.

5. Conclusões

O estudo prospectivo de 14 portadores de cirrose hepática, hipertensão portal e varizes do esôfago, recebendo 50mg de propranolol e 40mg de omeprazol/dia, submetidos a esclerose endoscópica, com aplicações intravasais de etanolamina, para prevenção de ressangramento varicoso, que não ocorreu no seguimento proposto, permitiu concluir:

- 1. Dor torácica e disfagia são queixas atribuíveis ao método;
- 2. Os sintomas não são relevantes depois de três meses do final do programa de escleroterapia.

REferências bibliográficas

- 1. Felix VN. Hipertensão Portal. Principais determinantes. Bases do tratamento. São Paulo: Editora Ferring Pharmaceuticals; 2005.
- 2. D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003;38(3):599-612.
- 3. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. Hepatology 2004;40(3):652-9.
- 4. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero LM, Bañares R, Albillos A. Meta-analysis: combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. Ann Int Med 2008;149(2):109-22.
- 5. Orozco H, Mercado MA, Chan C, Guillén-Navarro E, López-Martínez LM. A comparative study of the elective treatment of variceal hemorrhage with beta-blockers, transendoscopic sclerotherapy, and surgery: a prospective, controlled, and randomized trial during 10 years. Ann Surg 2000;232(2):216-9.
- 6. Villanueva C, Minana J, Ortiz J, Gallego A, Soriano G, Torras X, et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. N Engl J Med 2001;345(9):647-55.
- 7. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2005;43(1):167-76.
- 8. Luz GO. Comparação da esclerose endoscópica com a ligadura elástica para o tratamento da fase aguda da hemorragia por ruptura de varizes de esôfago [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 2008.
- 9. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, et al.

Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. Hepatology 2000;32(3):461-5.

- 10. De la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. Hepatology 2005;41(3):572-8.
- 11. Villanueva C, Martínez FJ, Torras X, Sáinz S, Soriano G, González D, et al. Nadolol as an adjuvant to sclerotherapy of esophageal varices for prevention of recurrent hemorrhaging. Rev Esp Enferm Dig 1994;86(1):499-504.
- 12. Vickers C, Rhodes J, Chesner I, Hillenbrand P, Dawson J, Cockel R, et al. Prevention of rebleeding from oesophageal varices: two-year follow up of a prospective controlled trial of propranolol in addition to sclerotherapy. J Hepatol 1994;21(1):81-7.
- 13. Triantos CK, Goulis J, Patch D, Papatheodoridis GV, Leandro G, Samonakis D, et al. An evaluation of emergency sclerotherapy of varices in randomized trials: looking the needle in the eye. Endoscopy 2006;38(8):797-807.
- 14. Idezuki Y. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991). Japanese Society for Portal Hypertension. World J Surg 1995; 19(3):420-2.
- 15. Sakai P. Escleroterapia endoscópica das varizes sangrantes do esôfago em pacientes esquistossomóticos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 1985.
- 16. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. N Engl J Med 2010;362(9):823-32.
- 17. Toubia N, Sanyal AJ. Portal hypertension and variceal hemorrhage. Med Clin North Am 2008;92(3):551-74.
- 18. Krige JE, Kotze UK, Bornman PC, Shaw JM, Klipin M. Variceal recurrence, rebleeding, and survival after endoscopic injection sclerotherapy in 287 alcoholic cirrhotic patients with bleeding esophageal varices. Ann Surg 2006;244(5):764-70.
- 19. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, Chang CF, Chen SM, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. Hepatology 1995;22(2):466-71.
- 20. Ayoub WS, Nguyen MH. Combination of pharmacologic and endoscopic therapy for the secondary prevention of esophageal variceal bleeding. Gastrointest Endosc 2009;70(4):665-7.
- 21. Bosch J, Garcia-Tsao G. Pharmacological versus endoscopic therapy in the prevention of variceal hemorrhage: and the winner is....Hepatology 2009;50(3):674-7.
- 22. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatments and future options. J Hepatol 2008;48(Suppl 1):S68-92.
- 23. Triantos CK, AK Burroughs. Treatment of acute variceal bleeding. Ann Gastroenterol 2008;21(3):157-63.

Correspondência:

Prof. Dr. Valter Nilton Felix Al. Ministro Rocha Azevedo, 38 – un. 603 Office 01410-000 - Cerqueira Cesar - São Paulo – SP