A extinção de varizes de esôfago por ligadura elástica altera a pressão portal em cirróticos?

Does the eradication of esophageal varices by endoscopic ligation modify the portal pressure in cirrhotic patients?

MARÍLIA ZANETTE – Gastroenterologista. Mestre em Hepatologia pela FFFCMPA.
JÚLIO C. PEREIRA-LIMA – Mestre e Doutor em Medicina. Endoscopista da FUGAST. Professor da Disciplina de Gastroenterologia da FFFCMPA. Pesquisador do CNPQ.
CÉSAR VIVIAN LOPES – Gastroenterologista. Mestre em Hepatologia pela FFFCMPA. Especialista em Endoscopia Digestiva.
ANGELO A. DE MATTOS – Professor-Titular da Disciplina de Gastroenterologia da FFFCMPA.

Trabalho realizado no Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas (FFFCMPA) / Santa Casa de Porto Alegre.

✉ Endereço para correspondência
César Vivian Lopes
Rua Santo Antônio 277 / 303
90220-011 Porto Alegre, RS, Brasil
Fone (51) 3311-7601
cevele@terra.com.br

SINOPSE

Está descrito um aumento da freqüência de hemorragia a partir de sítios não-varicosos após a erradicação de varizes de esôfago por ligadura elástica. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da erradicação de varizes esofágicas por ligadura elástica sobre o gradiente de pressão portal. Vinte e dois cirróticos (15H/7M, média etária: 54,5 anos) com sangramento varicoso prévio foram submetidos à aferição do gradiente de pressão venosa hepática antes e após a erradicação dos vasos por meio de ligadura elástica. A média do gradiente de pressão venosa hepática na primeira aferição foi de 14,1mmHg e após a erradicação, 13,5mmHg (p=0,403). Após a erradicação das varizes, 12 pacientes apresentaram redução na pressão portal e 10, elevação. Conclui-se que a erradicação de varizes de esôfago por ligadura elástica não altera de maneira significativa o gradiente de pressão venosa hepática.

UNITERMOS: Varizes de Esôfago, Ligadura Elástica, Hipertensão Portal, Gradiente de Pressão Venosa Hepática.

ABSTRACT

An increased frequency of digestive hemorrhage from nonvariceal sources is described after variceal ligation. The aim of this study is to verify the impact of the eradication of esophageal varices by endoscopic ligation on the portal pressure gradient. Twenty-two cirrhotics (15M/7F, mean age: 54.5 years) with previous variceal bleeding were submitted to measurement of hepatic venous pressure gradient before and after variceal eradication by endoscopic ligation. The mean hepatic venous pressure gradient in the first measurement was 14.1mmHg and after eradication, 13.5mmHg (p=0.403). After eradication, 12 patients experienced a reduction in portal pressure and 10, an elevation. We conclude that esophageal variceal eradication by endoscopic band ligation does not alter the hepatic venous pressure gradient.

KEY WORDS: *Esophageal Varices, Endoscopic Ligation, Portal Hypertension, Hepatic Venous Pressure Gradient.*

INTRODUÇÃO

A ligadura elástica de varizes de esôfago é considerada o tratamento de eleição na prevenção do ressangramento varicoso e mostra-se, pelo menos, tão eficaz quanto a própria escleroterapia no tratamento do sangramento varicoso agudo (1,2,3,4,5,6).

No entanto, alguns estudos demonstram que o sangramento de outras fontes que não as varizes esofágicas tornam-se mais comuns após a terapêutica endoscópica e, especificamente, após a ligadura elástica de varizes (4,7,8,9). As varizes de fundo gástrico podem surgir ou aumentar e a gastropatia da hipertensão portal parece intensificar-se de maneira mais acentuada após a ligadura elástica do que com a escleroterapia de varizes de esôfago (4,7,10,11). O objetivo de nosso estudo é avaliar a influência da erradicação de varizes de esôfago por ligadura elástica sobre a pressão portal verificada através da aferição do gradiente de pressão venosa hepática antes e após a terapêutica endoscópica.

PACIENTES E MÉTODOS

Entre julho/97 e agosto/99, foram tratados 89 cirróticos com sangramento varicoso prévio por ligadura elástica (LEVE) em nosso Serviço. Como critérios de entrada no estudo, os pacientes deveriam ter apresentado sangramento por varizes de esôfago confirmado endoscopicamente e não terem sido submetidos à terapêutica endoscópica durante seu episódio hemorrágico. Os pacientes com cirrose alcoólica deveriam estar em abstinência por, pelo menos, 6 meses antes de serem incluídos no estudo. O diagnóstico da hepatopatia foi baseado em exame anátomo-patológico ou, na ausência deste, por critérios clínicos e laboratoriais característicos.

Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos ou superior a 70 anos (n=4); síndrome hepatorrenal (n=1), hepatopatia terminal ou carcinoma hepatocelular (n=3); contagem de plaquetas inferior a 70.000/mm^3 e/ou tempo de protrombina inferior a 50% (n=15); trombose da veia porta documentada por Doppler (n=1); intervenção cirúrgica para hipertensão portal; terapêutica endoscópica para erra-

dicação de varizes de esôfago (n=34); emprego de beta-bloqueadores e negativa do paciente em participar do estudo (n=1).

Dos 30 pacientes incluídos no estudo, 8 foram excluídos da análise. Quatro pacientes abandonaram o tratamento antes da erradicação dos vasos; o gradiente de pressão portal não pôde ser obtido no segundo estudo hemodinâmico pela impossibilidade de cateterização da veia hepática em um caso e outros 3 pacientes morreram antes do término do estudo (duas mortes por sangramento varicoso e um caso por peritonite bacteriana espontânea). Da amostra inicial, 22 pacientes [15 homens/7 mulheres, média etária: 54,5 anos (elastério=36-69)] completaram o estudo. A etiologia da cirrose foi hepatite C em 10 casos (45,5%), hepatite C e alcoolismo em 6 (27,3%), alcoolismo em 3 (13,6%), hepatite B em 1 e criptogênica em 2 (9,1%) pacientes. Nove pacientes eram Child-Pugh A (40,9%), 10 Child-Pugh B e 3 casos eram Child-Pugh C.

Todos os pacientes precisavam estar hemodinamicamente estáveis por no mínimo 7 dias antes de serem submetidos ao primeiro estudo hemodinâmico para aferição da pressão portal. Esta foi considerada como o gradiente entre as pressões venosas livre e de oclusão da veia hepática (GPVH), o qual varia de 1 a 5 mmHg em indivíduos normais. O GPVH foi obtido durante a cateterização da veia hepática (12). Após jejum de seis horas, sob anestesia local, um cateter introdutor era inserido na veia femoral direita utilizando a técnica de Seldinger. O cateter era utilizado para a introdução de um cateter-balão, o qual era guiado sob controle fluoroscópico até a veia hepática direita. A pressão de oclusão da veia hepática (POVH) foi obtida pela oclusão da veia hepática pelo balão inflado na extremidade do cateter, assim ocluindo a veia hepática em extensão de aproximadamente 3 a 5 cm próximo a sua junção com a veia cava inferior. A adequada oclusão da veia foi confirmada pela ausência de refluxo de material contrastado após injeção de pequenos volumes do agente. Quando o cateter não ocluía a veia hepática, era obtida a pressão livre (PLVH). O GPVH foi calculado pela subtração da PLVH da POVH. Todas as pressões foram medidas em duplicata através de transdutores pressóricos de alta sensibilidade, acoplados a um registrador multicanal. Os resultados considerados eram a média das duas medidas.

Um segundo estudo hemodinâmico era realizado 7 a 15 dias após a extinção dos vasos por LEVE. Todos os estudos de hemodinâmica portal foram realizados no começo da tarde a fim de evitar flutuações diurnas nos parâmetros de pressão portal (13).

A LEVE era realizada, sob sedação com midazolam intravenoso, por meio de um videoendoscópio Olympus CV100 (Olympus Optical Company, Tokyo, Japão) e um dispositivo de ligadura que dispara uma única banda elástica (Pauldrach Medical, Garbsen, Alemanha) a cada introdução do aparelho. Nossa técnica de LEVE é similar à descrita por Stiegmann et al. (14), porém não empregamos um *overtube*. Assim o endoscópio com o dispositivo de ligadura acoplado a sua extremidade é introduzido no esôfago sempre que novo vaso deva ser ligado. A LEVE é iniciada na junção gastroesofágica, progredindo proximalmente. A cada sessão, o maior número de bandas possível é colocado em cada variz (nestes 22 casos, 3 a 13 bandas foram colocadas por sessão). As sessões de LEVE eram programadas para intervalos de duas semanas até extinção completa dos vasos ou até que estes ficassem pequenos e fibrosados o suficiente para impedir nova ligadura.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa instituição, sendo obtido consentimento escrito de cada paciente antes de sua entrada no estudo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos como média ± desvio-padrão. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t de Student. Variáveis dicotômicas foram comparadas pelo teste exato de Fisher. Um $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

As varizes foram erradicadas em todos os 22 pacientes que completaram o estudo após uma média de 4 ± 1,5 (elastério: 2-8) sessão. Na endoscopia-índice, 17 destes pacientes apresentavam varizes de grosso calibre (grau III) e 5, varizes de médio calibre (grau II). Nove (40,9%) casos apresentavam varizes gástricas. Vinte e um dos 22 casos já apresentavam algum grau de GHP antes de iniciar o tratamento. A GHP foi inicialmente classificada como leve em 9 pacientes, moderada em 11 e severa em um caso. Três pacientes ressangraram durante o estudo.

A média ± desvio-padrão do gradiente de pressão venosa hepática antes ($GPVH_1$) de iniciar a LEVE foi de 14,1 ± 5,6 mmHg, variando de 6 a 28 mmHg. Após a erradicação dos vasos ($GPVH_2$), a média ± desvio-padrão do $GPVH_2$ foi de 13,5 ± 5,9 mmHg, com elastério de 5 a 23 mmHg (p=0,403). Não houve diferença estatisticamente significativa no GPVH entre os pacientes das três classes de Child-Pugh antes do tratamento endoscópico. A Figura 1 mostra as mudanças pressóricas em cada paciente antes e após a terapêutica endoscópica. O intervalo de tempo médio ± desvio-padrão entre ambos os estudos hemodinâmicos foi de 82,7 ± 22,4 dias, variando de 52 a 142 dias.

Dez (45,5%) pacientes apresentaram um aumento na pressão portal após a erradicação de suas varizes. Esta elevação variou de 1 a 3 mmHg, com média de 2,3 mmHg. Estes achados representam um aumento médio de 17,1% na pressão portal, variando de 10% a 42,9%. Os outros 12 (54,5%) pacientes apresentaram redução média de 3 mmHg (elastério:1–9 mmHg) na pressão portal após obliteração dos vasos, representando redução média de 21,3%, com variação de 7,1% a 41,7%.

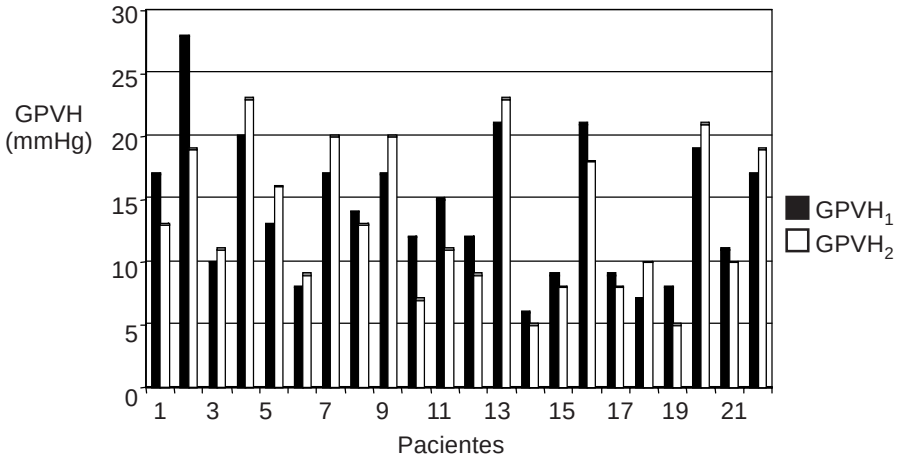


Figura 1 – Gradiente de pressão venosa hepática antes ($GPVH_1$) e após ($GPVH_2$) erradicação de varizes esofágicas por ligadura elástica (n=22).

DISCUSSÃO

Neste estudo, não observamos um aumento na pressão portal após erradicação de varizes de esôfago por ligadura elástica. Além disso, mais da metade de nossos pacientes apresentaram diminuição na pressão portal após a obliteração dos vasos. Nossos resultados estão em acordo com os poucos estudos publicados na literatura que abordaram este tema (10,15,16,17).

Korula e Ralls (16) não encontraram alteração significativa na pressão portal após erradicação de varizes por escleroterapia endoscópica, embora 73% dos 11 pacientes estudados apresentassem uma elevação da pressão portal. Iwao et al. (15) observaram elevação da pressão portal em 50% e redução nos outros 50% dos 16 casos avaliados após erradicação de varizes esofágicas por escleroterapia. Hou et al. (10) também não observaram elevação na pressão portal avaliada pelo gradiente de pressão venosa hepática em 12 cirróticos submetidos à escleroterapia e em 7 casos submetidos à ligadura elástica de varizes. Lo et al. (17) avaliaram a pressão portal por porto-esplenografia trans-hepática percutânea através de punção direta da veia porta em 25 cirróticos antes e após erradicação de varizes por ligadura elástica. Estes autores não encontraram aumento significativo na pressão portal, porém 68% dos casos apresentaram elevação da pressão portal.

A não elevação da pressão portal após obliteração de varizes em cirróticos poderia ser explicada pelo fato de que a drenagem do sangue proveniente do leito esplâncnico é para a veia porta (como em pessoas normais) e também para os vasos colaterais porto-sistêmicos. O fluxo sangüíneo é esporadicamente bidirecional e pode até mesmo ser invertido (18). Quando as varizes esofágicas são obliteradas, seja por escleroterapia ou por ligadura elástica, apenas uma parte dos vasos colaterais é ocluída e o fluxo sangüíneo gástrico é redistribuído para novas colaterais e, portanto, a resistência não aumenta. Lo et al. (17) demonstraram que outros vasos colaterais além das varizes de esôfago são mais freqüentes nos pacientes em que ocorre redução na pressão portal do que naqueles com elevação da mesma após erradicação de varizes esofágicas por LEVE. Também é demonstrado que após a erradicação das varizes, o fluxo sangüíneo portal é desviado para outras colaterais, como as veias paraesofágicas, paraumbilical ou retais (10,17,19).

Uma crítica que poderia ser levantada a nosso estudo é o fato de 27% de nossos pacientes terem apresentado um GPVH inicial inferior ao clássico valor de 10 mmHg, o qual é considerado o limiar para a ruptura, bem como para o surgimento de varizes (20,21). Estudos recentes, porém, têm demonstrado valores de GPVH inferiores a 10 mmHg em cirróticos com sangramento varicoso (22,23). Em estudo de Jalan et al. (23), 14,7% dos 48 pacientes com sangramento varicoso recorrente não controlado por terapêutica endoscópica apresentavam gradientes de pressão portal inferior a 10 mmHg. Um dos pacientes chegou a apresentar gradiente pressórico de 3 mmHg. Por outro lado, devemos enfatizar que estes baixos valores de GPVH não poderiam alterar os achados de nosso estudo, já que cada paciente foi submetido a dois estudos hemodinâmicos, ambos realizados no mesmo Serviço.

No nosso estudo, a erradicação de varizes de esôfago por ligadura elástica não aumenta de maneira significativa a pressão portal. Além disso, quase metade dos pacientes apresentam diminuição da pressão portal após erradicação de varizes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LAINE L. – Ligation: endoscopic treatment of choice for patients with bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995, 22:663-665.
2. LAINE L, COOK D. – Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann Intern Med* 1995,123:280-287.
3. LO GH, LAI KH, CHENG JS, et al.– Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997,25:1101-1104.
4. LO GH, LAI KH, CHENG JS, et al. – A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995,22: 466-471.
5. SAEED ZA. – Endoscopic therapy of bleeding esophageal varices: ligation is still the best. *Gastroenterology* 1996, 110: 635-638.
6. SARIN SK, GUPTA R. – Endoscopic ligation plus sclerotherapy: two plus two make only three! *Gastrointest Endosc* 1999, 50:129-133.
7. DE LA PEÑA J, RIVERO M, SANCHEZ E, FÁBREGA E, CRESPO J, PONS-ROMERO F. – Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: prospective randomi-

zed trial. *Gastrointest Endosc* 1999, 49:417-423.
8. KAWANAKA YIH, TOMIKAWA M, MATSUMATA T, KITANO S, SUGIMACHI K. – Repeated injection sclerotherapy is preferable to combined therapy with variceal ligation to avoid recurrence of esophageal varices: a prospective randomized trial. *Hepato-Gastroenterology* 1997, 44:467-471.
9. STIEGMANN GV, ISSHI K. – Elastic band ligation for bleeding esophagogastric varices. *Hepato-Gastroenterology* 1997, 44:620-624.
10. HOU MC, LIN HC, CHEN CH, et al. – Changes in portal hypertensive gastropathy after endoscopic variceal sclerotherapy or ligation: an endoscopic observation. *Gastrointest Endosc* 1995, 42:139-144.
11. TAYAMA C, IWAO T, OHO K, TOYONAGA A, TANIKAWA K. – Effect of large fundal varices on changes in gastric mucosal hemodynamics after endoscopic variceal ligation. *Endoscopy* 1998, 30:25-31.
12. BOSCH J, MASTAI R, KRAVETZ D, NAVASA M, RODÉS J. – Hemodynamic evaluation of the patients with portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1986, 6:309-317.
13. MANN NS, HILLS A, MANN SK, BUERK CA, PRASAD VM. – In cirrhotic patients variceal bleeding is more frequent in the evening and correlates with severity of liver disease. *Hepato-Gastroenterology* 1999, 46:391-394.
14. STIEGMANN GV, GOFF JS, MICHALETZ ONODY PA, KORULA J, LIEBERMAN D, SAEED ZA. – Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992, 326:1527-1532.
15. IWAO T, TOYONAGA A, IKEGAMI M, TANIKAWA K. – Portal and gastric hemodynamics after sclerotherapy [Letter]. *Gastrointest Endosc* 1993, 39:466-469.
16. KORULA J, RALLS P. – The effects of chronic endoscopic variceal sclerotherapy on portal pressure in cirrhotics. *Gastroenterology* 1991, 101:800-805.
17. LO GH, LIANG HL, LAI KH, et al. – The impact of endoscopic variceal ligation on the pressure of the portal venous system. *J Hepatol* 1996, 24:74-80.
18. MATSUTANI S, FURUSE J, ISHII H, MIZUMOTO H, KIMURA K, OHTA M. – Hemodynamics of the left gastric vein in portal hypertension. *Gastroenterology* 1993, 105:513-518.
19. LO GH, LAI KH, CHENG JS, HUANG RL, WANG SJ, CHIANG HT. – Prevalence of paraesophageal varices and gastric varices in patients achieving variceal obliteration by banding ligation and by injection sclerotherapy. *Gastrointest Endosc* 1999, 49:428-436.
20. D'AMICO G, PAGLIARO L, BOSCH J. – The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995, 22:332-348.
21. DE FRANCHIS R. Updating Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000, 33:846-852.
22. DITTRICH S, YORDI LM, MATTOS AA. – O gradiente de albumina soro-ascite na determinação de hipertensão portal no diagnóstico diferencial das ascites. *GED* 1999,18:127-132.
23. JALAN R, REDHEAD DN, FORREST EH, HAYES PC. – Relationship between directly measured portal pressure gradient and variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1995, 90:1994-1996.