

Hemorragias Digestivas

Autoria: Federação Brasileira de Gastroenterologia

Elaboração Final: 17 de abril de 2008

Participantes: Ferreira RPB, Eisig JN

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Pesquisa de artigos na base de dados MEDLINE, preferencialmente meta-analíticos e de revisão sistemática; capítulos de livros-texto de referência em gastroenterologia.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Estabelecer uma orientação prática para o médico frequentemente envolvido com casos de hemorragia digestiva, nas unidades de internação hospitalar e serviços de urgência.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva aguda, evidenciada clinicamente pela exteriorização de hematêmese, melena ou enterorragia, é uma causa frequente de hospitalização de urgência. As hemorragias que decorrem de lesões proximais ao ligamento de Treitz são consideradas hemorragias digestivas altas (HDA) e, distais a ele, hemorragias digestivas baixas (HDB). Habitualmente, a HDA expressa-se por hematêmese e/ou melena, enquanto a enterorragia é a principal manifestação da HDB. No entanto, HDA de grande vulto pode produzir enterorragia, da mesma forma que lesões baixas, do cólon direito ou delgado terminal podem manifestar-se com melena.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR VARIZES ESOFAGIANAS

O rastreamento de varizes esôfago-gástricas é recomendado a todo paciente portador de cirrose hepática e visa ao diagnóstico precoce da hipertensão portal, permitindo a adoção de medidas de profilaxia primária de hemorragia varicosa¹(D). A hemorragia consequente à ruptura de varizes esofagianas (VE) e/ou gástricas (VG) é a principal complicação da hipertensão portal e cursa ainda com expressiva mortalidade. Todavia, nos últimos anos, as taxas de mortalidade têm caído para algo em torno de 15% a 20%, graças ao uso precoce e combinado dos tratamentos endoscópico e farmacológico e à profilaxia antibiótica^{2,3}(C). O tratamento do sangramento agudo por varizes objetiva corrigir o choque hipovolêmico, obter a hemostasia do sítio sangrante, prevenir o ressangramento precoce e as complicações associadas à HDA.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA E MEDIDAS GERAIS

A HDA por varizes esofagianas é presumível em um paciente admitido com história de hepatopatia crônica ou com estigmas periféricos de insuficiência hepática, uma vez que essa etiologia é identificada em 70% dos pacientes com hipertensão portal⁴(C). Habitualmente produz séria instabilidade hemodinâmica, mas cessa espontaneamente em 40% a 50% dos casos⁵(A).

Pacientes com suspeita de HDA varicosa devem ser transferidos para unidades de terapia intensiva para adequada monitorização hemodinâmica e adoção de medidas de suporte inicial, que incluem a manutenção de vias aéreas pérvias, por vezes necessitando de intubação orotraqueal, especialmente em cirróticos com encefalopatia hepática concomitante, e a obtenção de acesso venoso periférico¹(D).

Os pacientes cirróticos apresentam um permanente estado de circulação hiperdinâmica, com pronunciada vasodilatação esplâncnica por ação de substâncias vasoativas, notadamente o óxido nítrico. O volume arterial efetivo é baixo, motivo pelo qual estes pacientes tendem habitualmente à hipotensão arterial⁶(D). A correção da hipovolemia deve ser muito criteriosa, uma vez que a distribuição do volume oferecido tende a ser direcionada preferencialmente para o território esplâncnico, com elevação da pressão portal, formação de ascite e pouco impacto sobre a pressão arterial. Desta forma, a manutenção de níveis de hemoglobina em torno de 8 g/dl e da pressão sistólica em torno de 90 mmHg são suficientes para manter uma boa perfusão tecidual, com menor risco de ressangramento pelas varizes, devendo-se considerar, contudo, a presença de comorbidades, o *status* hemodinâmico, a idade do paciente e a persistência do sangramento. A reposição de volume deve ser feita preferencialmente com papa de hemácias e o mínimo possível de soluções cristaloides, visto que ressuscitações volêmicas vigorosas podem precipitar novo sangramento, formação de ascite e extravasamento de líquidos para o espaço extravascular^{1,7}(D). Apesar da ausência de estudos que comprovem benefícios, transfusão de plasma fresco congelado ou de concentrado de plaquetas pode ser utilizada em pacientes com significativa coagulopatia e/ou plaquetopenia¹(D).

USO DE DROGAS VASOATIVAS

A utilização de drogas vasoativas que promovem vasoconstrição esplâncnica (terlipressina, somatostatina ou octreotídeo) está indicada de imediato, assim que se presuma ser a HDA secundária à hipertensão portal^{1,7}(D). Evidências demonstram que o tratamento apenas farmacológico apresenta resultados semelhantes ao tratamento endoscópico isolado (escleroterapia) no controle do sangramento varicoso, com menores taxas de complicações⁸(A). A terlipressina, análogo sintético da vasopressina e única droga que isoladamente demonstrou redução de mortalidade na HDA varicosa quando comparada ao placebo, é ministrada em *bolus*, na dose de 2 µg, endovenosa, 4/4 h inicialmente, com redução para 1 mg, endovenosa, 4/4 h após o controle da hemorragia⁹(A). As demais drogas vasoativas demonstram benefícios quando associadas ao tratamento endoscópico: somatostatina, utilizada por via venosa na dose de 250 µg em *bolus*, seguida de infusão contínua de 250 µg por hora; e octreotídeo, análogo sintético da somatostatina, ministrado também por via venosa, na dose de 50 µg em *bolus*, seguida de infusão contínua de 50 µg por hora¹⁰(A). O tempo de manutenção da terapêutica farmacológica pode variar de 2 a 5 dias⁷(D). É importante que a terapêutica vasoativa seja combinada com uma intervenção endoscópica precoce, reposição volêmica criteriosa, prevenção e tratamento de infecções.

HEMOSTASIA ENDOSCÓPICA

É recomendável passar uma sonda nasogástrica e efetuar lavagem com 1000 a 1500 ml de soro fisiológico, com vistas a melhorar as

condições de trabalho do endoscopista que será acionado preferencialmente nas primeiras 12 horas após a internação, assim que o paciente esteja estabilizado hemodinamicamente. A presença de sangue “vermelho vivo” no aspirado é descrita como importante indicador prognóstico de recorrência ou persistência da HDA¹¹(D).

Recomenda-se que a técnica de hemostasia endoscópica utilizada seja a ligadura elástica, que detém melhores índices de controle da HDA varicosa, com menores taxas de complicações. Entretanto, a técnica de escleroterapia pode ser empregada na vigência do sangramento agudo, nas situações em que a ligadura elástica demonstrar-se tecnicamente difícil^{7,12}(D). Os melhores resultados da terapia endoscópica são obtidos quando há associação com o tratamento farmacológico (terlipressina, somatostatina ou octreotídeo), que deve ser iniciado preferencialmente antes da endoscopia digestiva alta (EDA)^{1,7}(D). Essa associação aumenta as taxas de controle inicial do sangramento e reduz o ressangramento precoce, sem impacto sobre mortalidade ou eventos adversos significativos¹⁰(A).

Cerca de 10% a 20% dos pacientes, a despeito das medidas endoscópicas e/ou farmacológicas instituídas, poderão não obter sucesso no controle do sangramento ou apresentar ressangramento dentro das primeiras 24 horas¹(D). Nesses casos, uma segunda intervenção terapêutica por via endoscópica deverá ser tentada⁷(D). Persistindo o sangramento, está indicada a colocação do balão de Sengstaken-Blakemore, que, por seu alto risco de complicações – aspiração traqueal, migração, necrose e perfuração esofágica, com mortalidade de até 20% – deverá ser

mantido por, no máximo, 24 horas¹(D), período em que deverá ser providenciada a terapêutica invasiva de resgate – implante por hemodinâmica de TIPS (derivação portossistêmica intra-hepática transjugular) ou cirurgia^{13,14}(B). Ambas são medidas salvadoras, eficazes na interrupção do sangramento, mas com alto índice de mortalidade, sobretudo nos pacientes com pobre reserva hepática – Child C.

O ressangramento pelas varizes pode ocorrer em 30% a 40% dos pacientes, dentro das primeiras seis semanas – 40% nos primeiros cinco dias. Após seis semanas, o risco de ressangramento torna-se muito próximo daquele antes do episódio inicial. O ressangramento precoce é um importante preditor de mortalidade por HDA varicosa e alguns fatores são determinantes na sua ocorrência, como infecções bacterianas, sangramento ativo na endoscopia de emergência, classificação de Child-Pugh, níveis de aspartato aminotransferase, presença de trombose de veia porta, insuficiência renal, carcinoma hepatocelular e gradiente de pressão da veia hepática (medido por hemodinâmica) > 20 mmHg à admissão⁵(A)¹⁵(D).

PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES

Embora a ocorrência de encefalopatia hepática possa ser precipitada por sangramentos digestivos, não há evidência que justifique o uso profilático da lactulose em pacientes cirróticos com HDA. Todavia, seu uso terapêutico está indicado quando há sinais clínicos de encefalopatia hepática já à admissão ou no decorrer da internação hospitalar⁵(A)¹⁵(D). Poderá ser ministrada por via oral, em doses variáveis que permitam 2 a 3 evacuações ao dia. As lavagens colônicas por via retal - clisteres

glicerinados de 500 a 1000 ml ao dia – poderão ser utilizadas nos casos de hemorragias vultosas, com encefalopatia manifesta, em que se pretenda uma exonerção colônica imediata. Nos pacientes com depressão acentuada do nível de consciência, é recomendável a intubação orotraqueal com vistas à prevenção de pneumonia aspirativa; nesses casos, a manutenção da sonda nasogástrica pode ser útil para a oferta de medicamentos. Outros potenciais fatores precipitantes de encefalopatia hepática devem ser identificados e corrigidos, como desidratação, hipoxia, hipoglicemia, azotemia, anemia, medicamentos (sedativos, tranquilizantes) e distúrbios eletrolíticos¹⁶(D).

Infecções bacterianas são frequentemente documentadas em pacientes com HDA varicosa e a sua ocorrência é um importante fator prognóstico de falha no controle do sangramento ou de ressangramento precoce¹⁵(D). A peritonite bacteriana espontânea (50%), as infecções de vias urinárias (25%) e de vias aéreas (25%) são prevalentes. O uso de antibióticos em pacientes cirróticos com HDA proporcionou redução na incidência de infecções bacterianas e nas taxas de ressangramento, com conseqüente redução de mortalidade. Dessa forma, a antibioticoterapia profilática (por sete dias) é mandatória para todo paciente cirrótico com HDA varicosa e deve ser iniciada no momento da admissão hospitalar. O antibiótico mais utilizado é a norfloxacina (400 mg, via oral, 12/12h), mas a ciprofloxacina endovenosa pode ser usada quando a administração oral não for possível⁵(A)¹⁷(B)¹⁵(D). Em pacientes de alto risco, isto é, Child B ou C, com ascite, choque hipovolêmico, icterícia ou desnutrição, o uso de ceftriaxona endovenosa (1g/dia) já demonstra melhores resultados na profilaxia infecciosa, devendo ser considerada especialmente em

centros com elevada prevalência de organismos resistentes às quinolonas¹⁸(A).

A alimentação por via oral deve ser restituída o mais precocemente possível – 24 horas após estabilização do sangramento – com restrição de proteína animal para aqueles com encefalopatia hepática, até melhora clínica¹⁶(D).

HDA DE CAUSA NÃO VARICOSA

As HDA de etiologia não varicosa são causadas principalmente por úlcera péptica gastroduodenal, lesão aguda de mucosa gastroduodenal, laceração aguda da transição esôfago-gástrica (Mallory-Weiss), câncer gástrico e esofagites. Causas mais raras de HDA estão relacionadas a lesões vasculares (angiодisplasias, fístula aorto-duodenal, lesão de Dieulafoy), pólipos, hemobilia, *hemosucus pancreaticus*¹⁹(D).

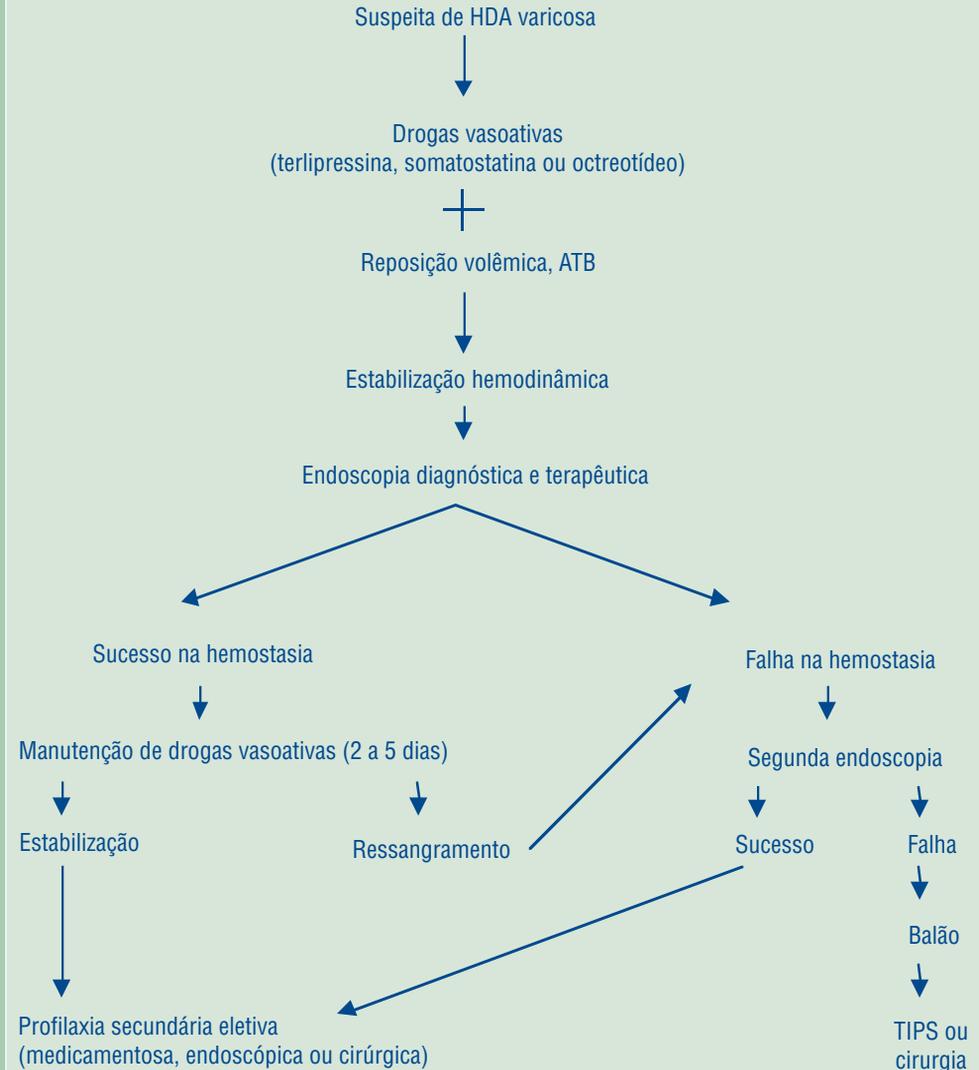
Embora cerca de 80% das HDA não varicosas cessem espontaneamente, a abordagem diagnóstica necessita ser dinâmica e associada a cuidados terapêuticos no sentido de preservar o equilíbrio hemodinâmico e a vida. A magnitude do sangramento nem sempre está relacionada à etiologia, mas ligada principalmente à idade do paciente, às comorbidades e ao uso prévio de medicamentos lesivos à mucosa ou anticoagulantes¹⁹(D).

REPOSIÇÃO VOLÊMICA

A intensidade da ressuscitação deve ser proporcional à gravidade do sangramento. Após a obtenção de dois acessos venosos calibrosos, a reposição rápida de volume com cristaloides (solução fisiológica 0,9%) deve objetivar a normalização dos sinais vitais e dos parâmetros

Algoritmo 1

Conduta na HDA varicosa



hemodinâmicos do paciente. Aqueles com instabilidade hemodinâmica devem ser preferencialmente monitorados em ambiente de terapia intensiva. A transfusão de concentrado de hemácias tem como objetivo a manutenção do hematócrito em torno de 30% em idosos, enquanto valores de 20% a 25% podem ser bem tolerados em indivíduos jovens e saudáveis, exceto em situações de instabilidade hemodinâmica ou sangramento persistente. Na vigência de coagulopatias, pode-se utilizar plasma fresco congelado e/ou concentrado de plaquetas²⁰(D).

TERAPIA ANTISSECRETORA

O emprego de inibidores de bomba protônica (IBP), em casos de HDA por úlcera, reduz significativamente as taxas de ressangramento, a necessidade de intervenção cirúrgica ou de retratamento endoscópico, quando comparado a placebo ou bloqueadores H₂²¹(A). Além disso, reduções das taxas de mortalidade podem advir do uso de IBP em pacientes de alto risco (sangramento ativo ou vaso visível não-sangrante à EDA)²¹(A).

As formulações venosas de IBP podem ser ministradas em *bolus* ou por infusão prolongada e, na eventual falta dessas formulações, a utilização de doses dobradas de IBP (12/12 horas) por via oral apresenta bons resultados. Nos pacientes que, à endoscopia, não apresentarem sangramento ativo, úlceras com vaso visível ou coágulo aderido (ou seja, baixo risco de ressangramento), o tratamento pode ser iniciado com IBP por via oral²¹(A). Sugere-se que o omeprazol endovenoso seja utilizado na dose de 80 mg, endovenosa, em *bolus*, seguido da infusão de 8 mg/h, por 72 horas, quando deverá ser trocado para 20 mg por via oral (1x/

dia), por oito semanas. A suspensão da medicação após esse período estará na dependência da correção de fatores precipitantes, como *H. pylori*, anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) e ácido acetilsalicílico (AAS)²²(B)²³(D).

A utilização de outras drogas, como somatostatina ou octreotídeo, pode ser benéfica pelos efeitos produzidos na redução do fluxo esplâncnico, inibição da secreção ácida e suposta ação citoprotetora gástrica²⁴(A). No entanto, em decorrência do alto custo e da menor disponibilidade, o uso dessas drogas fica reservado às raras ocasiões em que a terapêutica convencional tenha sido ineficaz.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

O exame endoscópico é o método mais sensível e específico no diagnóstico da HDA (acurácia de 92% a 95%) e deve ser realizado preferencialmente nas primeiras 24 horas de internação, já com o paciente hemodinamicamente estável. É conveniente que se faça previamente a lavagem gástrica com 1000 a 1500 ml de solução fisiológica 0,9%, a fim de aumentar a acurácia do exame²⁵(D). Os objetivos do exame endoscópico são: reconhecer o ponto de sangramento, proceder à hemostasia, quando indicada, e reconhecer estigmas que predigam ressangramento iminente. No caso das úlceras pépticas, os seguintes achados são relevantes para estimar o risco de ressangramento: sangramento ativo em jato – 55% a 90% de recorrência; sangramento tipo porejamento – 30%; vaso visível – 43%; coágulo aderido – 22%. A ausência destes estigmas identifica um subgrupo de pacientes em que não há indicação de hemostasia endoscópica¹¹(D). Em pacientes com sangramento ativo ou vaso

visível não sangrante, a terapêutica endoscópica é efetiva e reduz os riscos de ressangramento¹¹(D). As úlceras com coágulo aderido na base devem ser irrigadas, na tentativa de remoção do coágulo e tratamento adequado da lesão subjacente¹¹(D).

A terapêutica endoscópica depende do tipo de lesão. Os métodos mais utilizados são a injeção de substâncias esclerosantes com o intuito de provocar uma reação inflamatória e a subsequente hemostasia, térmico com o uso de eletrocoagulação ou de termocoagulação (*heater probe*), mecânico através de *hemoclip*, laser através de argônio ou Nd:YAG ou uma combinação dos métodos. Dados da literatura demonstram que a terapêutica endoscópica combinada das úlceras gastroduodenais sangrantes reduz os índices de ressangramento, a necessidade de cirurgia e a mortalidade, quando comparada à injeção de adrenalina isoladamente^{26,27}(A), mas com resultados semelhantes ao uso isolado da terapêutica térmica ou mecânica²⁸(A). Portanto, recomenda-se, nas úlceras gastroduodenais com alto-risco de ressangramento, que a injeção de adrenalina seja combinada a outra técnica de hemostasia endoscópica, sendo preferida por muitos autores a injeção de adrenalina seguida de termocoagulação com *heater probe*.

Complicações do Tratamento e dos Procedimentos Diagnósticos

Complicações podem surgir antes, durante ou depois da endoscopia de urgência. Antes do exame podem ocorrer: aspiração (especialmente em pacientes sedados, agitados, encefalopatas); hipoventilação (relacionada à sedação excessiva) e hipotensão (reposição volêmica inadequada, sedação com narcóticos).

Durante e após o exame, sobretudo quando há necessidade de terapêutica, pode haver agravamento do sangramento ou perfuração gastroduodenal, motivo pelo qual devem ser pré-determinados limites para cada técnica a ser utilizada – a utilização de mais de 30 ml de adrenalina 1/10.000, ou mais de 2 ml de álcool absoluto, ou aplicações repetidas das sondas térmicas, carregam sérios riscos de complicação²⁹(B).

SANGRAMENTO REFRATÁRIO

Nos casos em que não se obtém a hemostasia com as medidas clínicas, e após duas tentativas frustradas de terapêutica endoscópica, recorre-se à angiografia terapêutica (injeção de substâncias vasoconstritoras ou embolização)²⁰(D) ou ao tratamento cirúrgico de emergência³⁰(C). A cirurgia também está indicada quando ocorre perfuração gastroduodenal consequente à terapêutica endoscópica. São situações extremas e de alto risco.

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA²⁰(D)

O espectro clínico de apresentação da HDB é amplo, variando desde episódios recorrentes e pouco expressivos de hematoquezia até hemorragias maciças e choque hemodinâmico. Na maior parte das vezes, o sangramento é autolimitado. A abordagem inicial dos casos graves é direcionada para garantir a estabilidade hemodinâmica, dentro dos mesmos princípios do tratamento da HDA.

A definição do sítio de sangramento e o tratamento específico são objetivos consequentes. A etiologia da HDB é variável segundo a faixa etária. Na criança, o divertículo de Meckel é a

causa mais comum de sangramento, ao passo que, no adulto, a doença diverticular dos cólons, as angiodisplasias e as doenças proctológicas, sobretudo hemorroidárias, são mais relevantes. São também causas de HDB as neoplasias, as colites isquêmicas e infecciosas, além das doenças inflamatórias intestinais. AINE podem produzir lesões de delgado e cólon, com consequente HDB³¹(D). Fístulas aorto-entéricas, vasculites, intussuscepção e enteropatia associada à hipertensão portal podem também causar HDB¹⁹(D).

DOENÇAS PROCTOLÓGICAS

Os sangramentos originários de doença hemorroidária são muito comuns, raramente vultosos e apresentam-se com características que permitem sua suspeição – sangue rutilante, habitualmente de pequeno volume, não misturado às fezes, que goteja e tinga o vaso ou o papel higiênico^{20,32}(D). Nestes casos, a realização de uma retossigmoidoscopia pode ser suficiente para afirmar a fonte do sangramento e providenciar o tratamento local²⁰(D).

DOENÇAS DO CÓLON

Se nenhuma doença orificial sangrante for estabelecida, a realização de uma colonoscopia é recomendável para avaliação de possíveis doenças do cólon e íleo terminal^{32,33}(D).

A doença diverticular, apesar de predominar no cólon esquerdo, tem a maioria dos sangramentos oriundos de divertículos situados no cólon direito. A hemorragia é súbita, volumosa, habitualmente autolimitada, mas profusa em algumas ocasiões.

As angiodisplasias ocorrem, sobretudo, em

indivíduos com mais de 65 anos de idade e predominam no ceco e cólon ascendente proximal. A hemorragia nesses casos tende a ser recorrente, pouco volumosa, mas em até 15% dos casos pode ser maciça²⁰(D). Quando detectadas pelo exame colonoscópico são passíveis de tratamento local – termocoagulação ou injeção de esclerosantes³⁴(D).

A colonoscopia, com o acréscimo do estudo histológico, também permite diagnosticar lesões neoplásicas (pólipos e tumores), doenças inflamatórias intestinais (Crohn e retocolite ulcerativa), colites infecciosas ou amebianas e as colites isquêmicas^{20,32}(D), cada qual merecedora de seu tratamento específico.

DOENÇAS DO INTESTINO DELGADO

As hemorragias consequentes às lesões do intestino delgado, fora do raio de ação dos exames endoscópicos, são de difícil diagnóstico e responsáveis pela maioria dos casos de hemorragia de origem obscura. Predominam as lesões vasculares angiodisplásicas, seguidas das neoplasias. Nestes casos, a realização de arteriografia mesentérica, exames cintilográficos ou endoscopia intraoperatória podem ser necessários para esclarecimento diagnóstico²⁰(D). A utilização de tratamento hormonal – combinações de estrogênio e progestogênio – é proposta para os casos de angiodisplasias múltiplas³⁵(C). Outra opção, a talidomida, detentora de potente ação inibidora da angiogênese, tem demonstrado resultados promissores na profilaxia de sangramentos enterocólicos relacionados à angiodisplasias múltiplas e pode ser usada (100-300 mg ao dia, por via oral) em casos refratários, com contraindicações ou sem resposta a outras terapias³⁶(D).

CONDUTA NAS HEMORRAGIAS MACIÇAS

Nesses casos, as medidas de reposição volêmica, correção da anemia e restauração do equilíbrio hemodinâmico são prioritárias. O exame colonoscópico de urgência nem sempre consegue detectar o ponto de sangramento, o que pode impossibilitar a hemostasia^{32,33}(D). A experiência com o uso vasoconstritores esplâncnicos – somatostatina ou octreotídeo – é limitada³⁷(C), mas seu uso pode ser recomendado quando a hemorragia persiste e a perspectiva de tratamento cirúrgico é iminente. A realização de uma angiografia

mesentérica seletiva pode detectar o ponto sangrante e permitir a embolização ou a injeção local de vasoconstritores³⁸(C). A cirurgia de urgência deve ser proposta quando não se consegue cessar o sangramento, notadamente nos casos em que persiste a instabilidade hemodinâmica e há necessidade de mais de quatro unidades de hemotransfusão nas primeiras 24 horas, ou de mais de 10 unidades no total^{20,33,34}(D). A laparotomia exploradora de emergência, quando complementada por endoscopia intraoperatória, pode orientar ressecções mais precisas e menos mutilantes³⁹(C).

REFERÊNCIAS

1. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-38.
2. 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;40:652-9.
3. Chalasani N, Kahi C, Francois F, Pinto A, Marathe A, Bini EJ, et al. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:653-9.
4. D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599-612.
5. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
6. Wiest R, Groszmann RJ. Nitric oxide and portal hypertension: its role in regulation of intrahepatic and splanchnic vascular resistance. *Semin Liver Dis* 1999;19:411-26.
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;43:167-76.
8. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277-91.
9. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002147.
10. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz del Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15.
11. Barkun A, Bardou M, Marshall JK; Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843-57.
12. Garcia-Pagán JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:526-35.
13. Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, Koch J, Gordon R, Sandhu J, et al. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. A

- randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:858-65.
14. Rosemurgy AS, Goode SE, Zwiebel BR, Black TJ, Brady PG. A prospective trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg* 1996;224:378-86.
 15. Abraldes JG, Bosch J. The treatment of acute variceal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:S312-7.
 16. Fitz JG. Hepatic encephalopathy, hepatopulmonary syndromes, hepatorenal syndrome, and other complications of liver disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 8th ed. Philadelphia:Saunders Elsevier;2006. p.1965-91.
 17. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-61.
 18. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-56.
 19. Ornellas AT, Ornellas LC, Souza AFM, Gaburri PD. Hemorragia digestiva aguda alta e baixa. In: Dani R, editor. *Gastroenterologia essencial*. 2nd ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;2001.
 20. Rockey DC. Gastrointestinal bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 8th ed. Philadelphia:Saunders Elsevier;2006. p.255-99.
 21. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82:286-96.
 22. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000;343:310-6.
 23. Martins NB, Wassef W. Upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:612-9.
 24. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997;127:1062-71.
 25. Paes IB, Carvalho LRLS, Silva MCB. HDA não-varicosa. In: Magalhães AF, Cordeiro FT, Quilici FA, Machado G, Amarante HMBS, Prolla JC, et al., editores. *SOBED – Endoscopia digestiva: diagnóstica e terapêutica*. Rio de Janeiro:Revinter;2005. p.648-59.

26. Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004;126:441-50.
27. Lo CC, Hsu PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL, et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006;63:767-73.
28. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102:279-89.
29. Park WG, Yeh RW, Triadafilopoulos G. Injection therapies for nonvariceal bleeding disorders of the GI tract. *Gastrointest Endosc* 2007;66:343-54.
30. Longstreth GF, Feilberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995;345:108-11.
31. Wallace JL. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and gastroenteropathy: the second hundred years. *Gastroenterology* 1997;112:1000-16.
32. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding part I: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1998;48:606-17.
33. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: part II: etiology, therapy and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1999;49:228-38.
34. Zuccaro G Jr. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1202-8.
35. van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet* 1990;335:953-5.
36. Molina Infante J, Pérez Gallardo B, Fernández Bermejo M. Update on medical therapy for obscure gastrointestinal hemorrhage. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99:457-62.
37. Rossini FP, Arrigoni A, Pennazio M. Octreotide in the treatment of bleeding due to angiodysplasia of the small intestine. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1424-7.
38. Peck DJ, McLoughlin RF, Hughson MN, Rankin RN. Percutaneous embolotherapy of lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:747-51.
39. Bender JS, Wiencek RG, Bouwman DL. Morbidity and mortality following total abdominal colectomy for massive lower gastrointestinal bleeding. *Am Surg* 1991;57:536-41.