

# Profilaxia secundária endoscópica e medicamentosa em crianças e adolescentes com varizes esofágicas

## *Endoscopic and pharmacologic secondary prophylaxis in children and adolescents with esophageal varices*

Juliana Magalhães Reis dos Santos<sup>1</sup>, Alexandre Rodrigues Ferreira<sup>2</sup>, Eleonora Druve Tavares Fagundes<sup>2</sup>, Amanda Pifano Soares Ferreira<sup>3</sup>, Letícia Sauma Ferreira<sup>3</sup>, Maria Carolina Ribeiro Magalhães<sup>3</sup>, Francisco José Penna<sup>4</sup>

### RESUMO

Hipertensão porta é uma síndrome clínica decorrente de doenças hepáticas e extra-hepáticas, tendo como principal complicação a hemorragia digestiva alta por sangramento de varizes esofágicas. O objetivo deste artigo é apresentar revisão atualizada sobre profilaxia secundária de varizes esofágicas em crianças e adolescentes, a partir de revisão da literatura dos últimos 30 anos. A profilaxia secundária está indicada a todos os pacientes com sangramento de varizes esofágicas. Em adultos, o método considerado de melhor eficácia é o uso combinado de beta-bloqueador e ligadura elástica. Na infância, não existe consenso sobre a melhor forma de profilaxia e a maioria dos estudos são relatos de séries de casos. A terapia endoscópica tem apresentado eficácia de 80 a 100% em erradicar as varizes esofágicas. O único estudo randomizado em pediatria que comparou os métodos endoscópicos foi mais favorável à ligadura elástica. Poucos estudos relatam o uso do propranolol na infância. Somente um estudo, não randomizado, comparou escleroterapia isolada ou associada ao propranolol e não foi observado benefício com a associação. Desta forma, não há consenso sobre a melhor forma de realizar profilaxia secundária na criança. A terapia endoscópica tem se mostrado eficaz em erradicar as varizes esofágicas, porém, o papel do propranolol em pediatria ainda precisa ser definido.

**Palavras-chave:** Hipertensão Portal; Criança; Profilaxia Secundária; Varizes Esofágicas.

### ABSTRACT

*Portal hypertension is a clinical syndrome resulting from hepatic and extra-hepatic diseases. Its main complication is high digestive hemorrhage from esophageal varices bleeding. The aim of this work is to present an updated revision on secondary prophylaxis of esophageal varices bleeding in children and adolescents through a revision of the literature from the past thirty years. The secondary prophylaxis is appropriated to all the patients with esophageal varices bleeding. In adults, the method of better efficiency is considered to be the combined use of betablockers and endoscopic band ligation. As for childhood, there is not a consensus on the best form of prophylaxis and most of the studies are reports of series of cases. The endoscopic treatment has been presenting efficiency in eradicating from 80 to 100 % of the esophageal varices. The only randomized study in pediatrics that compared the endoscopies methods was more favorable to the endoscopic band ligation. Few studies report the use of propranolol in the childhood. Only one study, not randomized, compared endoscopic sclerotherapy isolated or associated to propranolol and benefit was not observed with the association. Thus, there is no consensus on the best form of carrying out secondary prophylaxis in the child. The endoscopic therapy has shown itself efficient in eradicating the esophageal varices. The role of propranolol in pediatrics still needs to be defined*

**Key words:** Hypertension, Portal; Child; secondary prophylaxis, esophageal varices.

<sup>1</sup> Pediatra e especialista em Gastroenterologia pediátrica. Servidora da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) – Hospital Infantil João Paulo II. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas (UFMG), Pediatra do Setor de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>4</sup> Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil. Chefe do Setor de Gastroenterologia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

**Instituição:**  
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas (UFMG) Belo Horizonte, MG – Brasil

**Endereço para correspondência:**  
Rua República Argentina, 310/303  
Bairro: Sion  
Belo Horizonte, MG – Brasil  
CEP: 30315-490  
Email: alexfer1403@gmail.com

## INTRODUÇÃO

Hipertensão porta (HP) é uma síndrome clínica caracterizada por aumento de pressão sanguínea no sistema porta.<sup>1</sup> A hemorragia digestiva alta (HDA) decorrente da ruptura de varizes esofágicas é a principal causa de morbimortalidade da doença.<sup>2</sup> Na ausência de tratamento, o risco de recorrência do sangramento nas primeiras seis semanas é de até 70% em pacientes adultos<sup>3</sup>, não existindo dados conclusivos em pediatria<sup>1</sup>. Assim, é fundamental estabelecer medidas para evitar um novo episódio.

A recomendação atual, em adultos, é iniciar a profilaxia secundária no sexto dia após o sangramento.<sup>4</sup> O tratamento combinado de beta-bloqueador e ligadura elástica é considerado o método de melhor eficácia.<sup>4</sup> A literatura é escassa em relação à profilaxia secundária da HDA por sangramento de varizes esofágicas em crianças<sup>5-21</sup> e, por isso, na prática clínica, muitas vezes são adotadas medidas estabelecidas para adultos<sup>22</sup>. Porém, devido às diferenças existentes entre as faixas etárias em relação à fisiologia, etiologia da HP e resposta ao sangramento e fármacos, torna-se necessário conhecer melhor a evolução e eficácia da profilaxia secundária nos pacientes pediátricos.<sup>2</sup>

O presente artigo tem como objetivo apresentar revisão atualizada dos últimos 30 anos sobre a profilaxia secundária endoscópica e medicamentosa da hemorragia digestiva alta em crianças e adolescentes com varizes esofágicas.

## HIPERTENSÃO PORTA

O sistema venoso portal é um sistema de baixa pressão em pessoas saudáveis. Hipertensão porta (HP) é definida como aumento da pressão no sistema porta acima de 10 mmHg.<sup>1</sup> As causas da HP podem ser divididas, de acordo com o local da lesão, em pré-hepática, intra-hepática (pré-sinusoidal, sinusoidal e pós-sinusoidal) e pós-hepática (Tabela 1).<sup>1</sup>

Na infância, a causa mais frequente de HP é a trombose de veia porta (TVP), sendo observada em até 40% das crianças com HDA por varizes esofágicas.<sup>5</sup> A manifestação clínica inicial em quase a metade dos pacientes é a HDA.<sup>5</sup> Aproximadamente 79% dos portadores de TVP irão apresentar pelo menos um episódio de HDA durante suas vidas, sendo esta a principal causa de morbimortalidade da doença.<sup>5,6</sup>

**Tabela 1 - Causas de hipertensão porta na infância<sup>1</sup>**

Pré-hepática	Hepática	Pós-hepática
trombose de veia porta	pré-sinusoidal: fibrose hepática congênita, esquistossomose	síndrome de Budd Chiari
	sinusoidal: cirrose hepática	pericardite constritiva
	pós-sinusoidal: doença veno-oclusiva	insuficiência cardíaca congestiva

\*Fonte: Carvalho, Mendes.<sup>1</sup>

As outras causas mais comuns de HP na infância são a fibrose hepática congênita e a cirrose hepática. A cirrose hepática na infância é decorrente de várias doenças, como a atresia de vias biliares (AVB), hepatite autoimune, colangite esclerosante primária, cirrose idiopática, hepatites virais, deficiência de alfa-1-antitripsina, síndrome de Alagille, entre outras.<sup>1</sup> Em torno de dois terços das crianças com cirrose apresentam varizes de esôfago e o risco de HDA nesses pacientes pode atingir 38% em cinco anos.<sup>23,24</sup>

Aproximadamente dois terços dos portadores de HP irão apresentar um episódio de HDA por ruptura de varizes esofágicas.<sup>2</sup> O sangramento pode ser volumoso e ameaçador à vida, já que o fluxo sanguíneo nas varizes é expressivo e não existem mecanismos locais de tamponamento. Em relação à etiologia da HP, o risco de sangramento por ruptura de varizes esofágicas na trombose de veia porta é mais alto do que na cirrose (79% versus 38%).<sup>6,23,24</sup> Entretanto, a gravidade do episódio de sangramento tende a ser maior nos cirróticos, provavelmente pelo acometimento da função hepática.<sup>25</sup> A endoscopia digestiva alta (EDA) é o método de escolha para detectar varizes esofágicas, sendo avaliados o tamanho das varizes e os sinais de cor avermelhada, que indicam aumento do risco de sangramento.<sup>2</sup>

## VARIZES ESOFAGIANAS

A literatura sobre história natural<sup>26,27</sup> e tratamento de varizes esofágicas em crianças é escassa.<sup>5-21</sup> Por isso, muitas condutas pediátricas baseiam-se na experiência em adultos.<sup>22</sup> Em adultos, a prevalência de varizes esofágicas é muito elevada na ocasião do diagnóstico de cirrose, estando presente em 40% dos pacientes com cirrose compensada e 60% naqueles com ascite.<sup>2</sup> Os fatores de risco para que ocorra HDA secundária à ruptura das varizes esofágicas são o tamanho das varizes, sinais de cor avermelhada e gravidade da disfunção hepática (classificação de

Child-Pugh)<sup>2</sup>. A incidência de sangramento das varizes nos cirróticos é de 25% em dois anos. Após o primeiro sangramento, a incidência de ressangramento é de 30 a 40% nas primeiras seis semanas e de 63% em dois anos.<sup>2</sup> A mortalidade após episódio de HDA pode chegar a 40%. Portanto, todos os adultos com HDA por ruptura de varizes esofágicas devem ser tratados para prevenir novos sangramentos.<sup>2</sup>

Os dados referentes à faixa etária pediátrica são menos conhecidos. Em crianças com TVP, a chance de ocorrer HDA por ruptura de varizes esofágicas pode chegar a 80%.<sup>5,6</sup> Naquelas com cirrose por AVB, o risco de sangramento é em torno de 23 a 55% e a sobrevivência após o sangramento é acima de 50% em cinco anos.<sup>27</sup> A mortalidade geral em crianças após HDA é de até 8%.<sup>26</sup>

## PROFILAXIA SECUNDÁRIA

A profilaxia secundária visa a impedir novos episódios de HDA e já está bem estabelecido que todos os pacientes, tanto adultos como crianças, devem ser tratados. São utilizados tratamentos endoscópicos e/ou medicamentosos.<sup>5-21</sup> A profilaxia endoscópica, a partir da ligadura elástica ou escleroterapia, visa a reduzir ou eliminar as varizes, diminuindo a chance de sangramento. Porém, não há alteração da pressão do sistema porta, o que pode levar à formação de varizes em outros sítios (como gástrico, duodenal e retal) ou à gastropatia da HP.

A terapia medicamentosa tem como objetivo reduzir a pressão no sistema porta, tanto pela diminuição da resistência quanto do fluxo esplâncnico, levando, portanto, à diminuição do risco de sangramento. Em adultos, já foram estudados os agentes beta-bloqueadores não seletivos (propranolol, nadolol) e nitratos (mononitrato de isossorbida).<sup>4</sup> No presente artigo, só será abordado o propranolol, já que este é o único agente com relato de uso na pediatria. Em relação aos adultos, a recomendação é iniciar a profilaxia secundária, a partir do sexto dia do sangramento.<sup>4</sup> Atualmente, o método considerado de melhor eficácia é o uso combinado de beta-bloqueador e ligadura elástica.<sup>4</sup>

Não se podem extrapolar dados de estudos feitos com adultos para a faixa etária pediátrica por diversas razões<sup>2</sup>: em adultos, a principal causa de HP é cirrose hepática. Nas crianças, metade dos casos é devida à trombose de veia porta (TVP), cujo mecanismo de HP é diferente da cirrose e a função he-

patocelular está preservada. Além disso, comorbidades são comuns em adultos, podendo aumentar a morbimortalidade nessa faixa etária. Outro fator que difere entre os grupos é a resposta hemodinâmica ao sangramento ou aos fármacos.

Não há consenso sobre a melhor forma de prevenção na criança.<sup>22</sup> Existem poucos estudos sobre profilaxia secundária na criança, sendo a maioria relatos de séries de casos.<sup>5-21</sup> De acordo com a opinião de *experts* pediátricos sobre o consenso de Baveno IV, a ligadura elástica parece ser efetiva em crianças com HP secundária à cirrose e, provavelmente, seja superior à escleroterapia.<sup>22</sup> Em relação ao beta-bloqueador, seu uso isolado ou associado à terapia endoscópica requer mais investigação, sendo necessários ensaios clínicos randomizados. Para as crianças com TVP, a opinião dos *experts* é que a profilaxia secundária pode ser realizada com terapia endoscópica ou *shunts* cirúrgicos, como o meso-*rex bypass* e esplenorenal distal. Não existem evidências suficientes sobre o uso de beta-bloqueador nesses pacientes.<sup>22</sup>

## ESCLEROTERAPIA

A escleroterapia foi o primeiro método utilizado em crianças como profilaxia secundária. Ela é feita sob visualização endoscópica, por meio da injeção paravasal ou intravasal do agente esclerosante. Os agentes esclerosantes mais comumente utilizados são o ethamolin 3%, álcool absoluto, tetradecyl sulfato 3%, ethoxysclerol 1%, fenol 3%, entre outros. O procedimento é repetido em intervalos de duas a quatro semanas, até erradicação das varizes.<sup>7-12</sup> Vários estudos têm demonstrado a eficácia da escleroterapia na prevenção de novos episódios de HDA em crianças e adolescentes com HP<sup>7-10</sup> (Tabela 2).

A taxa de erradicação das varizes é em torno de 90%, mas recidivas ocorrem em até 40% dos casos.<sup>7-10</sup> O risco de novos episódios de HDA é baixo (0 a 11,9%), sendo a maioria dos casos proveniente de varizes gástricas ou úlcera duodenal.<sup>7-10</sup>

A escleroterapia é um procedimento com baixo risco de complicações graves, embora reações leves tenham sido frequentemente relatadas. Em 1991, Hill e Bowie<sup>6</sup> encontraram como complicações febre transitória (39%), desconforto retroesternal (30%), úlcera de esôfago (18%) e estenose esofágica (12%).<sup>6</sup> Sokuć *et al.*<sup>11</sup> relataram 25% de dor retroesternal, pneumonia de aspiração (5,2%), mediastinite (2,6%) e úlcera no local

**Tabela 2** - Estudos com escleroterapia em pediatria

Estudo	Pacientes	Taxa de erradicação	Nº sessões para erradicação (média)	Recidiva	Ressangramento
Itha, 20067	163 (TVP)	80%	7,6	40%	7%
Zargar, 20048	69 (TVP)	91,3%	6,3	16%	11,9%
Poddar, 20039	207 (TVP)	95%	4,5	17%	1,5%
Yacha, 199710	50 (TVP)	88%	8,0	10%	0

da injeção (7,9%). Em estudo realizado por Zargar *et al.*<sup>8</sup>, complicações foram registradas em 28,9% dos casos. Sangramento entre as sessões de escleroterapia e úlce- ra esofágica foram os efeitos adversos mais frequentes.<sup>8</sup>

Após a erradicação das varizes esofágicas com a escleroterapia, tem sido verificado aumento na frequência de varizes gástricas isoladas (VGI) e piora da gastropatia da hipertensão porta.<sup>7,12</sup> Itha *et al.*<sup>7</sup> acompanharam 163 crianças com TVP submetidas à profilaxia secundária com escleroterapia. Eles apuraram que, após a erradicação das varizes esofágicas, houve aumento das VGIs (de dois pacientes para 15, p=0,001). Em relação à gastropatia da HP, sua frequência aumentou de 12% para 41% após a escleroterapia (p=0,001). O aumento das VGIs, assim como da gastropatia da HP, decorre da redistribuição do fluxo sanguíneo que antes drenava para as varizes esofá- gicas esclerosadas. Os resultados encontrados por esse estudo são semelhantes aos descritos por Poddar *et al.*<sup>12</sup>, que acompanharam 274 crianças com TVP em profilaxia secundária com escleroterapia e referiram aumento na frequência das VGIs e gastropatia da HP.

## LIGADURA ELÁSTICA

O primeiro relato de ligadura elástica de varizes esofágicas em criança foi feito por Hall *et al.*<sup>13</sup> em 1988. O procedimento é realizado a partir da introdução do endoscópio até a junção esôfago-gástrica, sucção da

variz pelo aparelho de ligadura e colocação de um anel elástico em sua base, provocando isquemia da mesma. Em 2002, Mckiernan *et al.*<sup>15</sup> descreveram pela primeira vez o uso do *multiband ligator* em crianças. Tal técnica tem a vantagem de não precisar ser recarregada após cada ligadura, evitando múltiplas reintubações do esôfago pelo endoscópio.

Em adultos, é bem estabelecida a superioridade da ligadura elástica em relação à escleroterapia na profilaxia secundária de varizes esofagianas<sup>4</sup>. Porém, em crianças, existem poucos registros na literatura sobre seu uso<sup>14-18</sup> (Tabela 3) e só há um estudo rando- mizado comparando os métodos<sup>19</sup>.

A ligadura elástica apresenta alta taxa de erradicação das varizes, de até 100%, necessitando, em média, de duas a quatro sessões endoscópicas.<sup>14-18</sup> O ressangramento é reportado em até 27% dos pacien- tes.<sup>16</sup> Quanto à recidiva, as taxas variam na literatura entre 9 e 75%.<sup>14-18</sup> Provavelmente, essa ampla variação é devida ao baixo número de pacientes das amostras, além de diferentes critérios utilizados para definir recidiva de variz.

Quanto à segurança da técnica, poucos efeitos colaterais são ressaltados, como febre transitória, disfagia e odinofagia nas primeiras 48 horas, que respondem bem a analgésicos comuns, e úlcera esofágica relacionada ao procedimento.<sup>13-18</sup> Rara- mente foram citados casos de sangramento entre as sessões endoscópicas.<sup>15-17</sup> Price *et al.*<sup>16</sup> sugerem que o procedimento não seja realizado em meno-

**Tabela 3** - Estudos com ligadura elástica em pediatria

Estudo	Pacientes	Taxa de erradicação	Nº sessões para erradicação (média)	Recidiva	Ressangramento
Pokharna, 200514	13	100%	2,8	-	7,5%
Mckiernan, 200215	28	92,8%	2,0	40%	7,7%
Price, 199616	22	95%	4,0	9%	27,3%
Fox, 199717	7	85,6%	4,0	75%	-
Karrer, 199418	7	100%	4,0	-	14,3%

res de um ano, porque o pequeno diâmetro do esôfago dificulta a realização da ligadura, podendo aumentar as complicações.

O único estudo randomizado em pediatria que compara ligadura elástica e escleroterapia na profilaxia secundária de varizes esofágicas foi realizado por Zargar *et al.*<sup>19</sup>. Os autores estudaram 25 crianças submetidas à ligadura e 24 à escleroterapia. Não houve diferença estatística em relação às características dos pacientes dos dois grupos. A taxa de sucesso para erradicação foi semelhante entre os grupos (96% com ligadura x 91,7% com escleroterapia), porém a ligadura elástica necessitou de menos sessões endoscópicas (3,9±1,1 x 6,1±1,7 p<0,0001). Além disso, houve reduzida taxa de ressangramento precoce (4% x 25% p=0,049) e menos complicações maiores (úlceras esofágicas, estenose e pneumonia) com a ligadura elástica (4% x 25% p=0,049). As complicações menores (dor retroesternal, febre transitória) foram semelhantes com os dois tratamentos. Não houve diferença estatística em relação à recorrência de varizes (17% x 10% p=0,67) e ressangramento após erradicação (4,5% x 5% p=1,0). Os autores concluíram que a ligadura elástica apresenta vantagens significativas em relação à escleroterapia em termos de eficácia e segurança e tal técnica deve ser a primeira escolha para erradicação de varizes. Porém, são necessários mais estudos randomizados e com mais alto número de pacientes para confirmar esses achados.

## USO ISOLADO DE BETA-BLOQUEADOR

O propranolol é um agente beta-bloqueador não seletivo, que atua nos receptores beta-cardíacos levando à diminuição da frequência cardíaca (FC) e da pós-carga. Seu uso em pacientes com HP leva à diminuição do fluxo sanguíneo portal e aumento da resistência arteriolar esplâncnica. Consequentemente, ocorre diminuição da pressão nas varizes, podendo diminuir o risco de sangramento.<sup>20</sup> A dose para criança descrita na literatura é de 1 a 5 mg/kg/dia, fracionada em duas a três vezes ao dia, visando à redução de 25% da FC em repouso.<sup>11,20</sup>

Vários estudos em adultos com cirrose mostram a eficácia do uso isolado do propranolol na profilaxia secundária e sua eficácia já está bem estabelecida.<sup>3,4,28</sup> Em 1995, D'Amico *et al.*<sup>3</sup> realizaram metanálise com 11 estudos randomizados avaliando o uso do propranolol como profilaxia secundária. Houve redução

do ressangramento em todos os estudos, sendo significativo em quatro. A metanálise realizada por Bernard *et al.* confirmou que os agentes beta-bloqueadores não seletivos diminuem o risco de sangramento por varizes esofágicas em pacientes com cirrose e aumentam significativamente a taxa de sobrevida.<sup>28</sup>

Existem apenas poucas séries de casos avaliando o uso do propranolol em crianças com HP.<sup>5,6,11,20,21</sup> Em 1999, Shashidhar *et al.*<sup>20</sup> publicaram o primeiro estudo prospectivo avaliando o uso de propranolol em crianças com HP. Eles acompanharam quatro crianças após HDA usando propranolol, sem terapia endoscópica associada. Um paciente (25%) ressangrou em três anos de acompanhamento.

Ozsoylu *et al.*<sup>21</sup> descreveram 15 pacientes pediátricos com HP secundária à cirrose usando propranolol como profilaxia secundária. Todos usaram o propranolol sem associação de terapia endoscópica. A taxa de ressangramento foi de 53,3%, sendo de 20% em pacientes com Child A e de 70% em pacientes com Child B e C. Eles concluíram que o propranolol só é efetivo na profilaxia secundária em pacientes com cirrose compensada (Child A).

Ao estudar a evolução de crianças com TVP, Gürakan *et al.* citaram o uso de propranolol como profilaxia secundária em seis pacientes.<sup>5</sup> Eles observaram que foi preciso associar outro método em todos os casos para evitar ressangramento. Porém, esse estudo não informa taxa de ressangramento nem tempo de seguimento dessas crianças.

## TERAPIA ENDOSCÓPICA ASSOCIADA A BETA-BLOQUEADOR

O uso combinado de terapia endoscópica e medicamentosa visa a somar os diferentes mecanismos de ação dos métodos e é mais eficaz do que cada modalidade isolada em adultos com cirrose.<sup>4</sup> Funakoshi *et al.* publicaram metanálise comparando terapia endoscópica isolada ou associada ao beta-bloqueador em pacientes adultos com cirrose.<sup>29</sup> Foram analisados 17 ensaios clínicos randomizados. Eles concluíram que o uso combinado de beta-bloqueador e terapia endoscópica reduziu significativamente o ressangramento (*odds ratio* - OD) 2,2, intervalo confiança (IC) 95%: IC95%: 1,16-2,9 p=0,009). A mortalidade, em 24 meses, também foi significativamente menor no grupo com associação dos métodos (OR: 1.83, IC 95%: 1.16-2.90, p= 0.009). O

consenso de Baveno V considera que o tratamento de primeira linha na profilaxia secundária de adultos com cirrose deve ser a associação de ligadura elástica e beta-bloqueador, com alto nível de evidência.<sup>4</sup>

Em pediatria, somente um estudo avaliou o uso combinado de terapia endoscópica e medicamentosa.<sup>11</sup> Em 2003, Sokucu *et al.*<sup>11</sup> compararam retrospectivamente a evolução de 20 crianças submetidas à escleroterapia com 18 pacientes submetidos à escleroterapia associada ao propranolol. A erradicação das varizes ocorreu em 80% no grupo da escleroterapia e em 88% no grupo da terapia associada (valor de *p* não significativo). Foi observada discreta redução do tempo necessário para erradicação no grupo com propranolol ( $4,1 \pm 1,4$  x  $3,2 \pm 0,9$  meses  $p=0,03$ ). Porém, não houve diferença estatística em relação a recidivas e ressangramento das varizes. Em relação aos efeitos colaterais, cinco pacientes (25%) usando o propranolol relataram fadiga, sem necessidade de suspender a medicação. Os autores concluíram que o uso da terapia combinada não foi superior à escleroterapia isolada. De acordo com a opinião de *experts* pediátricos sobre o consenso de Baveno IV, na infância, a terapia endoscópica associada ao beta-bloqueador requer investigação mais detalhada, devendo ser usada apenas em projetos de pesquisa.<sup>22</sup>

No serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Minas Gerais, todas as crianças com sangramento de varizes esofágicas são encaminhadas para a profilaxia secundária endoscópica. O método preferencialmente utilizado preferencialmente é a ligadura elástica. Naquelas crianças em que não se consegue a realização da ligadura, geralmente os menores de dois anos, devido à dificuldade em passar o endoscópio com o *kit* da ligadura, é realizada a escleroterapia. As sessões são feitas a cada duas ou três semanas, até a erradicação de todas as varizes visíveis. Após a erradicação, a endoscopia digestiva alta (EDA) é realizada com intervalos trimestrais nos primeiros seis meses, depois semestrais e, caso o paciente permaneça sem varizes, são feitos controles anuais. A EDA é realizada a qualquer momento em caso de HDA. O propranolol não está sendo utilizado de maneira rotineira no serviço, apenas em caráter de projeto de pesquisa. A dose inicial é de 1 mg/kg/dia, sendo aumentada até o máximo de 5 mg/kg/dia, com o objetivo de reduzir em 25% a frequência cardíaca inicial. Caso o paciente tenha efeitos colaterais, o tratamento é suspenso. Em crianças que apresentam contraindicações ao

uso de beta-bloqueador, como quadro de asma, o medicamento não é iniciado.

## CONCLUSÃO

O sangramento de varizes esofágicas é a maior causa de morbimortalidade entre crianças e adolescentes com HP. Porém, é escassa a literatura sobre história natural e tratamento de varizes esofágicas na infância e adolescência. Por isso, muitas condutas pediátricas baseiam-se em experiência com adultos.

Já está bem estabelecido que todos os pacientes, tanto adultos como crianças, devem ser submetidos à profilaxia secundária, visando evitar novos episódios de HDA por ruptura de varizes esofágicas. Contudo, não há consenso sobre a melhor forma de prevenção na criança. Em relação aos adultos, o método considerado de melhor eficácia é o uso combinado de beta-bloqueador e ligadura elástica.

Nos estudos pediátricos, a terapia endoscópica tem se mostrado eficaz em erradicar as varizes, com poucas complicações relacionadas aos procedimentos. O único estudo randomizado realizado com crianças mostrou que a profilaxia com ligadura elástica utiliza menos sessões endoscópicas para erradicação e causa menos sangramentos entre as sessões do que a escleroterapia. Porém, são necessários mais estudos para confirmar esses achados.

Apesar da eficácia e segurança bem estabelecidas em adultos, ainda existem muitas dúvidas quanto ao real benefício do propranolol como profilaxia secundária na infância e faltam estudos randomizados e controlados na literatura. São necessárias pesquisas envolvendo a associação entre terapia endoscópica e medicamentosa, já que este é considerado o método de escolha em adultos. Portanto, mais investigações são necessárias para avaliar a melhor maneira de realizar a profilaxia secundária na infância e adolescência.

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho AST, Mendes CMC. Hipertensão porta: tratamento. In: Penna FJ, Mota JAC, Roquete MLV, Ottoni CMC. Doenças do fígado e das vias biliares. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p. 259-93.
2. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol.* 2003; 38:S54-S68.
3. D'Amico G, Pagliaro L, Bosh J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology.* 1995; 22:332-54.

4. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010 Oct; 53(4):762-8. Epub 2010 Jun 27.
5. Gürakan F, Eren M, Koçak N, *et al.* Extrahepatic portal vein thrombosis in children: etiology and long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol.* 2004; 38:368-72.
6. Hill ID, Bowie MD. Endoscopic sclerotherapy for control of bleeding varices in children. *Am J Gastroenterol.* 1991; 86:472-6.
7. Itha S, Yachha SK. Endoscopic outcome beyond esophageal variceal eradication in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42:196-200.
8. Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, *et al.* Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 19:139-45.
9. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Endoscopic sclerotherapy in children: experience with 257 cases of extrahepatic portal venous obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2003; 57:683-6.
10. Yachha SK, Sharma BC, Kumar M, Khanduri A. Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction: a follow-up study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997; 24:49-52.
11. Sökücü S, Süoglu OD, Elkabes B, Saner G. Long-term outcome after sclerotherapy with or without a betablocker for variceal bleeding in children. *Pediatr Int.* 2003; 45:388-94.
12. Poddar U, Thapa BM, Singh K. Frequency of gastropathy and gastric varices in children with extrahepatic portal venous obstruction treated with sclerotherapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 19:1253-6.
13. Hall R, Lilly JR, Stiegmann GV. Endoscopic esophageal varix ligation: technique and preliminary results in children. *J Pediatr Surg.* 1988; 23:1222-3.
14. Pokharna RK, Kumar S, Khatri PC, Chahar CK. Endoscopic variceal ligation using multiband ligator. *Indian Pediatr.* 2005; 42:131-4.
15. McKiernan PJ, Beath SV, Davison SM. A prospective study of endoscopic esophageal variceal ligation using a multiband ligator. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34:207-11.
16. Price MR, Sartorelli KH, Karrer FM, *et al.* Management of esophageal varices in children by endoscopic variceal ligation. *J Pediatr Surg.* 1996; 31:1056-9.
17. Fox VL, Carr-Locke DL, Connors PJ, Leichtner AM. Endoscopic ligation of esophageal varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 20:202-08.
18. Karrer FM, Holland RM, Michael JA, Lilly JR. Portal vein Thrombosis: treatment of variceal hemorrhage by endoscopic ligation. *J Pediatr Surg.* 1994; 8:1149-51.
19. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, *et al.* Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology.* 2002; 36:666-72.
20. Shashidar H, Langhans N, Grand RJ. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29:12-7.
21. Özsoylu S, Koçak N, Demir H, Yüce A, Gürakan F, *et al.* Propranolol for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in children with cirrhosis. *Turk J Pediatr.* 2000; 42.
22. Shneider B, Emre S, Groszmann R, *et al.* Expert pediatric opinion on the report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant.* 2006 Dec; 10(8):893-907.
23. Sokal EM, VanHoorebeeck N, VanObbergh L, Otte JB, Buts JP. Upper gastrointestinal tract bleeding in cirrhotic children candidates for liver transplantation. *Eur J Pediatr.* 1992; 151:326-8.
24. Stringer MD, Howard ER, Mowat AP. Endoscopic sclerotherapy in the management of esophageal varices in 61 children with biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1989; 24:438-42.
25. McKiernan PJ. Treatment of variceal bleeding. *Gastroenterol Endosc Clin North Am.* 2001; 11:789-812.
26. Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duche M, Bernard O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. *J Pediatr.* 2000; 136:805-8.
27. Miga D, Sokol RJ, MacKenzie T, Narkewicz MR, Smith D, Karrer FM. Survival after first esophageal variceal hemorrhage in patients with biliary atresia. *J Pediatr.* 2001; 139:291-6.
28. Bernard B, Lebrec D, Mathurin P, Opolon P, Poynard T. Beta-Adrenergic Antagonists in the Prevention of Gastrointestinal Rebleeding in Patients With Cirrhosis: A Meta-Analysis. *Hepatology.* 1997; 25:63-70.
29. Funakoshi N, Ségalas-Largey F, Duny Y, *et al.* Benefit of combination  $\beta$ -blocker and endoscopic treatment to prevent variceal rebleeding: A metaanalysis. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(47):5982-92.