Varizes de esôfago não sangrantes

Angelo Alves de Mattos
Ângelo Zambam de Mattos

Quando se avalia o impacto das doenças hepáticas no Brasil, observa-se que ele é significativo, crescente e evolutivo. Ao se analisar 853.571 hospitalizações e 308.290 óbitos, observa-se que as doenças do fígado ocupam o oitavo lugar no *ranking* de mortalidade em nosso país. A principal causa de hospitalização e de óbito por doenças hepáticas é a cirrose hepática.

Nesse contexto, é importante que se saliente o fato de que as varizes gastroesofágicas estão presentes em 30 a 40% dos pacientes com cirrose compensada e em 60% dos casos descompensados. A recorrência do sangramento em 1 ano é de 60%, e a mortalidade atual de cada sangramento é em média de 20%, sendo que a mortalidade em 1 ano é de aproximadamente 33%. Dessa forma, fica clara a importância do tema a ser abordado, tanto pela prevalência dessa complicação quanto pelo mau prognóstico que acarreta aos pacientes com hepatopatia crônica.

Ao se avaliar coorte de pacientes com cirrose em nível ambulatorial, o sangramento decorrente da ruptura de varizes foi a segunda complicação mais frequente na apresentação, sendo que 16% dos pacientes já tinham apresentado hemorragia digestiva alta (HDA) na primeira consulta (26% quando a etiologia da hepatopatia era o álcool).

Dessa forma, com o intuito de evitar o sangramento, torna-se mister a realização da profilaxia primária da HDA por ruptura de varizes. Até há pouco, os critérios de *screening* eram baseados na realização da endoscopia digestiva alta no momento do diagnóstico da cirrose. Quando não houvesse varizes, o acompanhamento deveria ser bianual; quando houvesse varizes pequenas, bianual nos pacientes Child A e anual nos Child B ou C. Endoscopia de acompanhamento não se fazia necessária em pacientes utilizando betabloqueador.

Recentemente, o Consenso de Baveno VI, realizado em 2015, recomendou que em pacientes que realizassem elastografia, se fosse observado no FibroScan® uma medida inferior a 20 KPa em dois procedimentos realizados em dias distintos, bem como plaquetas em níveis superiores a 150.000/mm³, estaria dispensada a endoscopia, desde que a etiologia da hepatopatia fosse viral. Ressalta-se que, no mesmo ano, nas diretrizes da *European Association for the Study of the Liver* (EASL), ao serem avaliados os testes não invasivos nas doenças hepáticas, foi referido que eles não deveriam substituir a endoscopia para detectar a presença de varizes. Apesar de alguns estudos referendarem a posição do Baveno VI, entende-se que essas evidências são discutíveis do ponto de vista metodológico. O *guidance* da *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), publicado recentemente, sugere que, se os parâmetros anteriormente referidos fossem atendidos, seria baixa (inferior a 5%) a possibilidade de varizes de alto risco para o sangramento e que essa postura evitaria a realização de 20 a 25% das endoscopias. Entende-se que essa conduta, do ponto de vista de disponibilidade e viabilidade econômica, não poderia ser tomada no Brasil.

Apesar do comentado, as orientações dadas pelo último consenso de Baveno no que tange ao acompanhamento dos pacientes com doença hepática crônica são: na doença hepática compensada com injúria persistente, nos pacientes sem varizes, a endoscopia deve ser realizada a cada 2 anos e, nos pacientes com varizes pequenas, de forma anual. Nos pacientes com doença hepática compensada, sem injúria persistente, sem comorbidades (p. ex., obesidade) e sem varizes, a endoscopia deve ser repetida a cada 3 anos e, nos com varizes pequenas, a cada 2 anos.

Especificamente sobre a profilaxia, quando considerada a assim chamada profilaxia pré-primária, até o presente, não estão indicados os betabloqueadores. No entanto, é de relevância o tratamento etiológico da doença hepática (p. ex., hepatites B e C, entre outras), bem como é promissora a utilização de estatinas. A este respeito, tem-se estudado muito a sinvastatina. Esta droga, por aumentar a geração de óxido nítrico no fígado e melhorar a função endotelial, traz uma melhora nos níveis de pressão portal, bem como na função e perfusão do fígado. Estudos clínicos sugerem que as estatinas estão associadas à diminuição (40%) dos episódios de descompensação e da mortalidade na cirrose. Aguardam-se, no entanto, estudos prospectivos randomizados para uma postura mais definitiva em relação à utilização desse medicamento.

O uso de betabloqueadores pode ser indicado em pacientes com varizes pequenas, principalmente quando forem observadas manchas vermelhas nelas ou quando se estiver diante de doença hepática avançada. Ressalta-se ser fundamental a sua utilização em pacientes com varizes médias/calibrosas. Nesta situa-

ção é discutido o papel da ligadura elástica, havendo autores que preconizam seu uso em detrimento da terapia farmacológica. No entanto, esta é uma conduta, a nosso ver, controversa. Os resultados dos estudos prospectivos e randomizados são díspares e, embora as metanálises a respeito possam, a princípio, sugerir ser a ligadura um procedimento mais eficaz, essa conduta não resiste a uma análise mais aprofundada da metodologia empregada. Assim, em geral, a ligadura é superior na prevenção do sangramento quando comparada à terapia farmacológica, no entanto, essa superioridade não é mantida quando se exige uma alocação apropriada dos casos e um acompanhamento de longo prazo dos pacientes, bem como quando se avaliam estudos com 100 ou mais pacientes. Ressalta-se que não há diferença na sobrevida dos pacientes submetidos à profilaxia com ligadura elástica de varizes ou com betabloqueadores. Embora se observem menos efeitos adversos com a ligadura, quando presentes, eles são mais graves.

A despeito de, até o presente, não haver uma conduta definitiva, somos partidários da profilaxia farmacológica. Ficaria, então, a ligadura destinada aos pacientes com contraindicações aos betabloqueadores ou àqueles que apresentem efeitos colaterais com seu uso.

A profilaxia combinada (farmacológica e endoscópica) não está indicada no momento. No entanto, recentemente, foi apresentado um estudo que poderia modificar essa postura.

Em termos de profilaxia primária, ainda é importante que se destaque o papel do carvedilol. Este fármaco é um betabloqueador não seletivo com propriedades vasodilatadoras por bloqueio α_1 , sendo mais efetivo em diminuir a pressão no sistema porta do que o propranolol. Ainda há controvérsias se seria mais eficaz que a ligadura, mas pode ser considerado uma opção a ser utilizada em pacientes de risco.

Dessa forma, ao avaliar um paciente com doença hepática crônica com varizes não sangrantes, acredita-se que a conduta oriunda do último consenso de Baveno deva ser considerada, bem como as sugestões advindas da AASLD. Em linhas gerais, pode-se dizer que, quanto à profilaxia pré-primária, todos os cirróticos devem fazer *screening*, e o tratamento da doença de base é de relevância por diminuir a pressão portal, não havendo indicação para betabloqueadores. Na profilaxia primária, quando as varizes forem pequenas, mas com manchas vermelhas ou em paciente Child C, está indicada a utilização de betabloqueadores. Quando não houver sinais de risco, podem ser utilizados betabloqueadores para prevenir a progressão das varizes, mas essa conduta não é sugerida no AASLD 2016. Quando o paciente apresentar varizes médias/calibrosas, nossa preferência é pela utilização de betabloqueadores, podendo ser utilizada ligadura. O carvedilol atualmente é considerado droga de primeira linha, e as estatinas são uma alternativa promissora.

Em resumo, ao considerar o que a última reunião de Baveno trouxe de novidade, pode-se ressaltar:

- O uso de métodos não invasivos para o *screening* de varizes.
- A forma de acompanhamento dos pacientes, permitindo um alargamento do tempo entre as endoscopias nos pacientes com doença hepática compensada, sem injúria persistente ou comorbidades.
- O carvedilol como droga de primeira linha na profilaxia primária.
- A perspectiva alvissareira da utilização das estatinas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nader LA, de Mattos AA, Bastos GA. Burden of liver disease in Brazil. *Liver Int.* 2014;34:884-9.
2. Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63:743-52.
3. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015;63:237-64.
4. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology.* 2017; 65:310-35.
5. Vorobioff JD, Groszmann RJ. Prevention of portal hypertension: from variceal development to clinical decompensation. *Hepatology.* 2015;61:375-81.
6. Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane database of sytematic reviews*; 2014.
7. Sinagra E, Perricone G, D'Amico M, et al. Systematic review with meta-analysis: the haemodynamic effects of carvedilol compared with propranolol for portal hypertension in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:557-68.
8. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver Int.* 2017;37:104-15.