



Sangramento varicoso no cirrótico: Do tratamento convencional ao TIPS

Guilherme Rezende – out/2019
XXV Congresso Brasileiro de Hepatologia

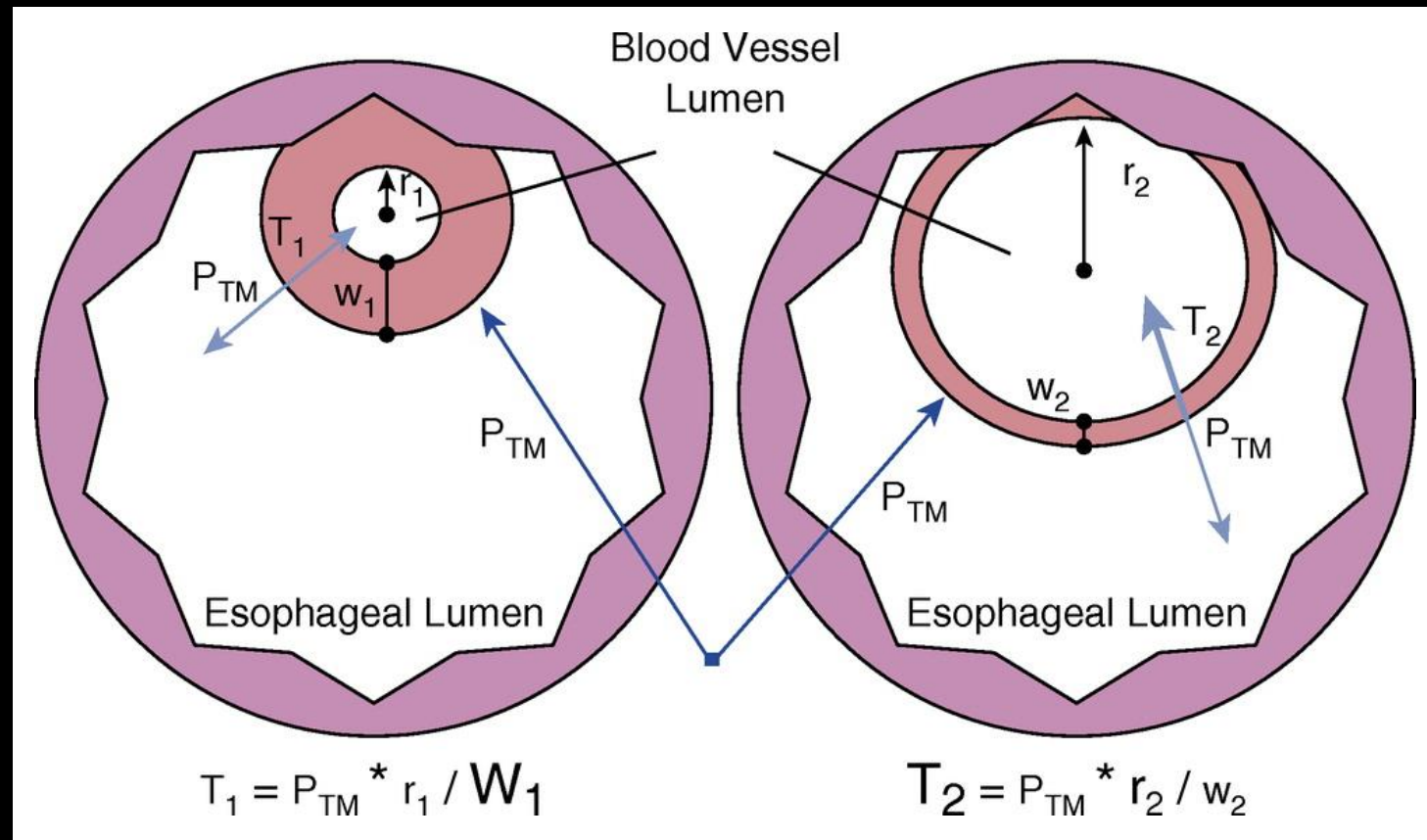


Não tenho conflito de interesses a declarar



Estágios da doença hepática crônica





↑ pressão portal \Rightarrow ↑ calibre
↓ espessura \Rightarrow ↑ tensão da parede \Rightarrow ruptura

MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:21 Sair



AO VIVO

Sair da tela inteira (f)


B1 - CAM1 - Barragem

Recorded by Wobizen

0:17 / 1:05




MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:30 Smt 




MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:33 Smt 



MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:37 Smt 



MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:41 Seta



B1 - CAM1 - Barragem

Recorded by **Webzen**

0:36 / 1:05



MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:48 Seta



Recorded by Webzen

MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE


25/01/2019 12:28:49 Seta



Recorded by Webzen



MOMENTO EXATO DO ROMPIMENTO DA BARRAGEM DA VALE

25/01/2019 12:28:54 Sext 



Recorded by **Wobizen**

B1 - CAM1 - Barragem 0:49 / 1:05





	Compensated Cirrhosis		Decompensated Cirrhosis	
Stage	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
Clinical	No Varices No Ascites	Varices No Ascites	Ascites +/- Varices	Bleeding +/- Ascites
Death (at 1 Year)	1%	3%	20%	57%

Figure 3 - Four-Stage Cirrhosis Classification System

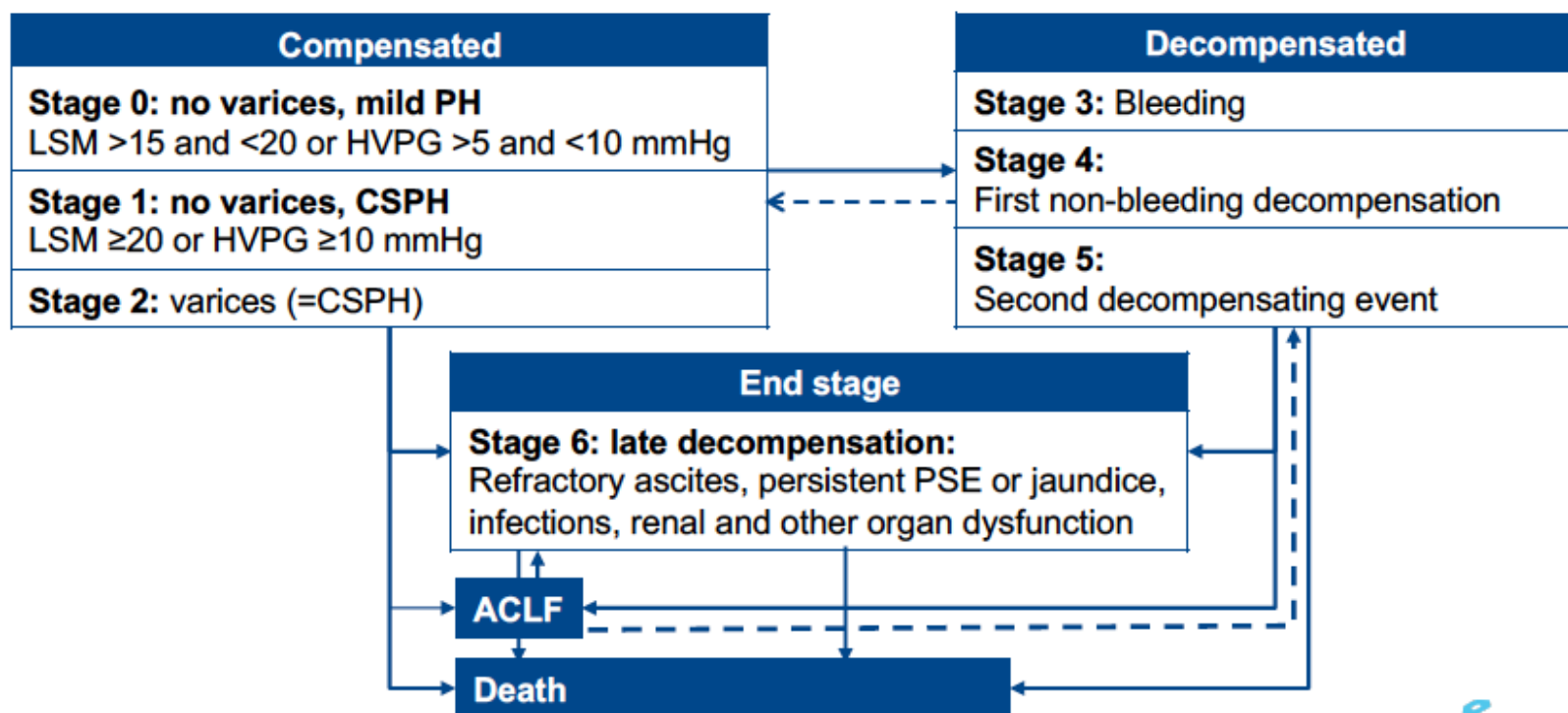
Patients with cirrhosis can be subcategorized by disease stage, with stages 1 and 2 classified under Compensated category and stages 3 and 4 in the Decompensated category. In this figure, bleeding refers to variceal bleeding. The risk of death increases significantly with each more advanced stage.

Source: D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. J Hepatol. 2006;44:217-31.

Multi-stage model for the clinical course of cirrhosis



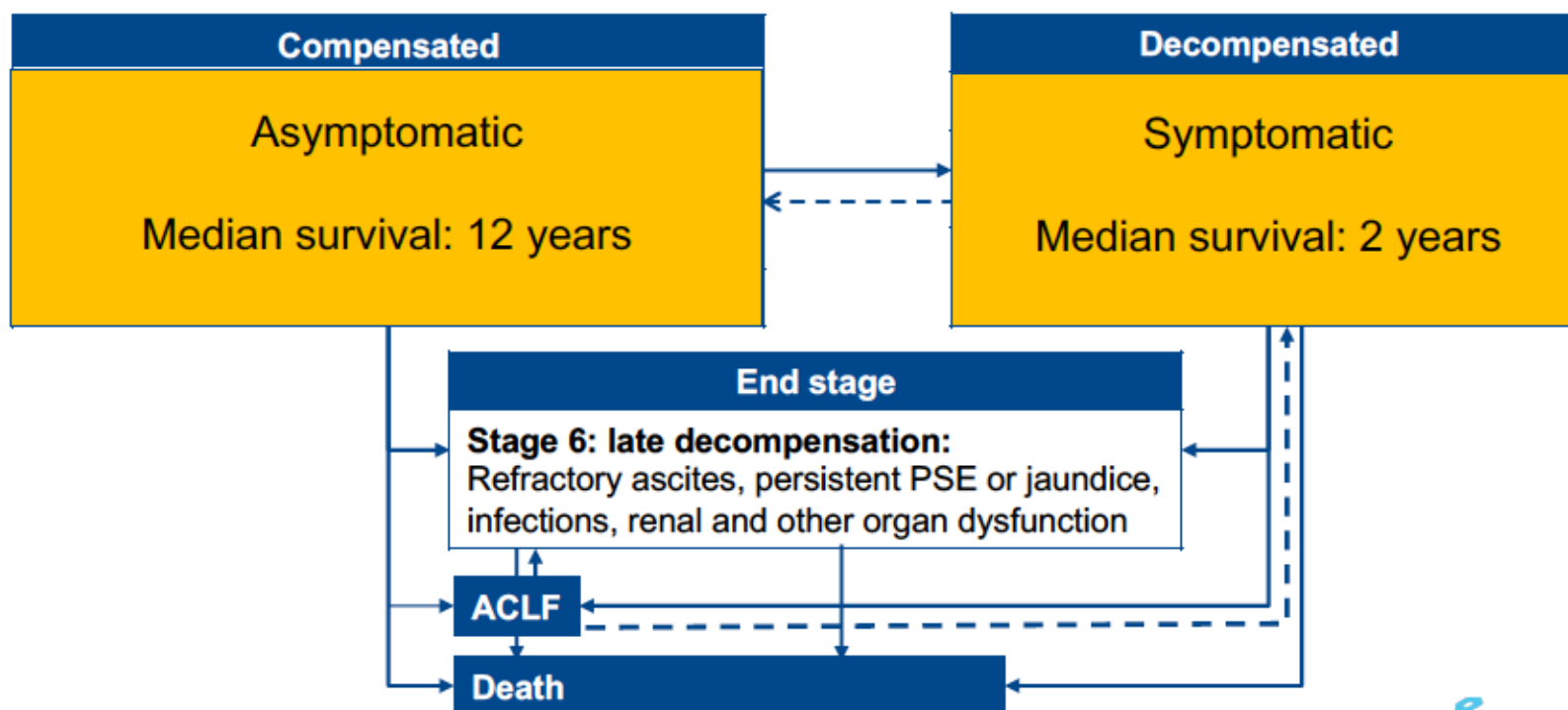
- Transition from compensated cirrhosis to DC occurs at a rate of ~5–7% per year
- DC is a systemic disease, with multi-organ/system dysfunction



Multi-stage model for the clinical course of cirrhosis



- Transition from compensated cirrhosis to DC occurs at a rate of ~5–7% per year
- DC is a systemic disease, with multi-organ/system dysfunction





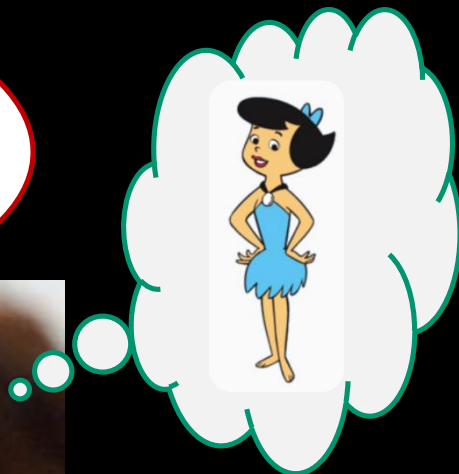
Hemorragia Digestiva Varicosa

Epidemiologia

- 50 - 60% dos pacientes com cirrose desenvolvem VGE
- 30 - 35% apresentam sangramento
- 25 - 40% de óbito no 1º episódio
- 5 - 8% de sangramento incontrolável
- 70% ressangram no 1º ano

Em um passado
longínquo...

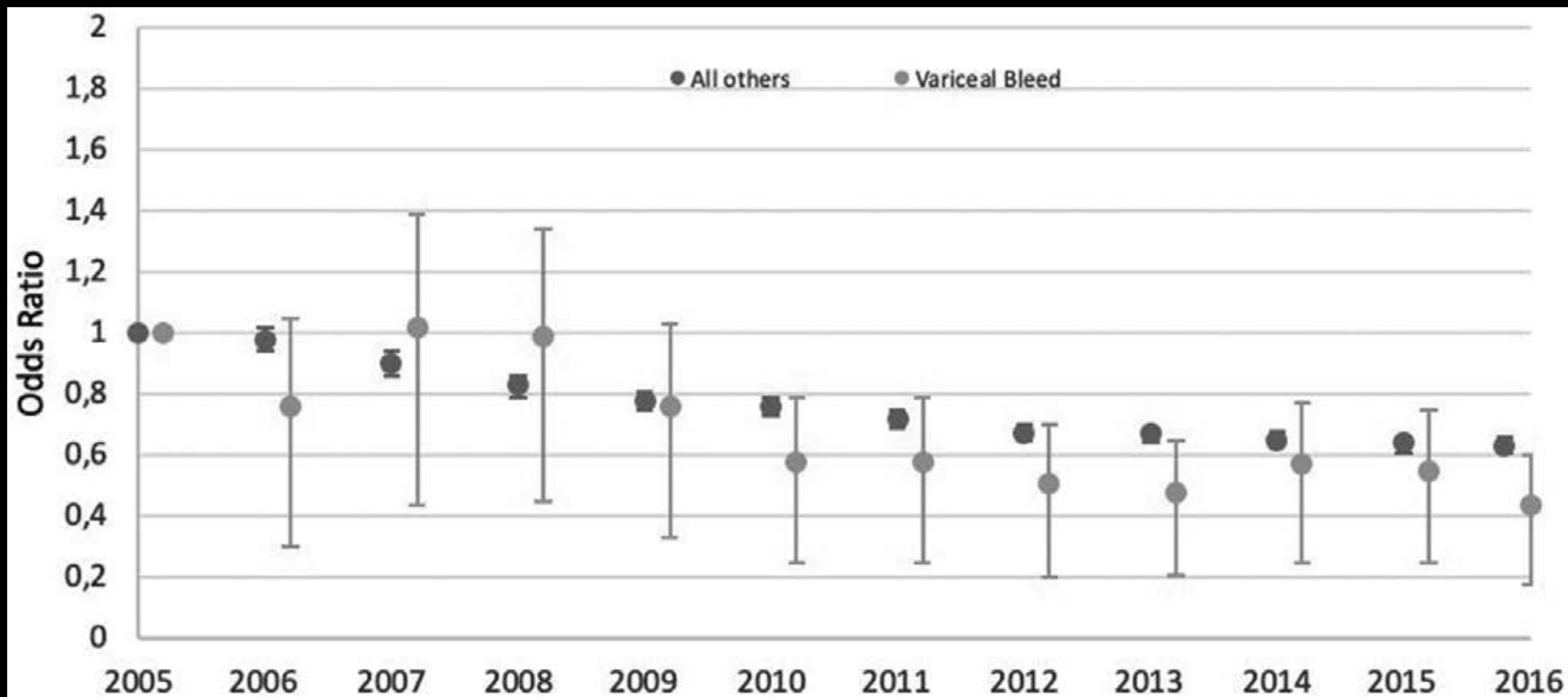
Vâmu passá
balão?





Variação anual da mortalidade hospitalar ajustada total e por hemorragia varicosa

183 UTIs da Australia e da Nova Zelândia



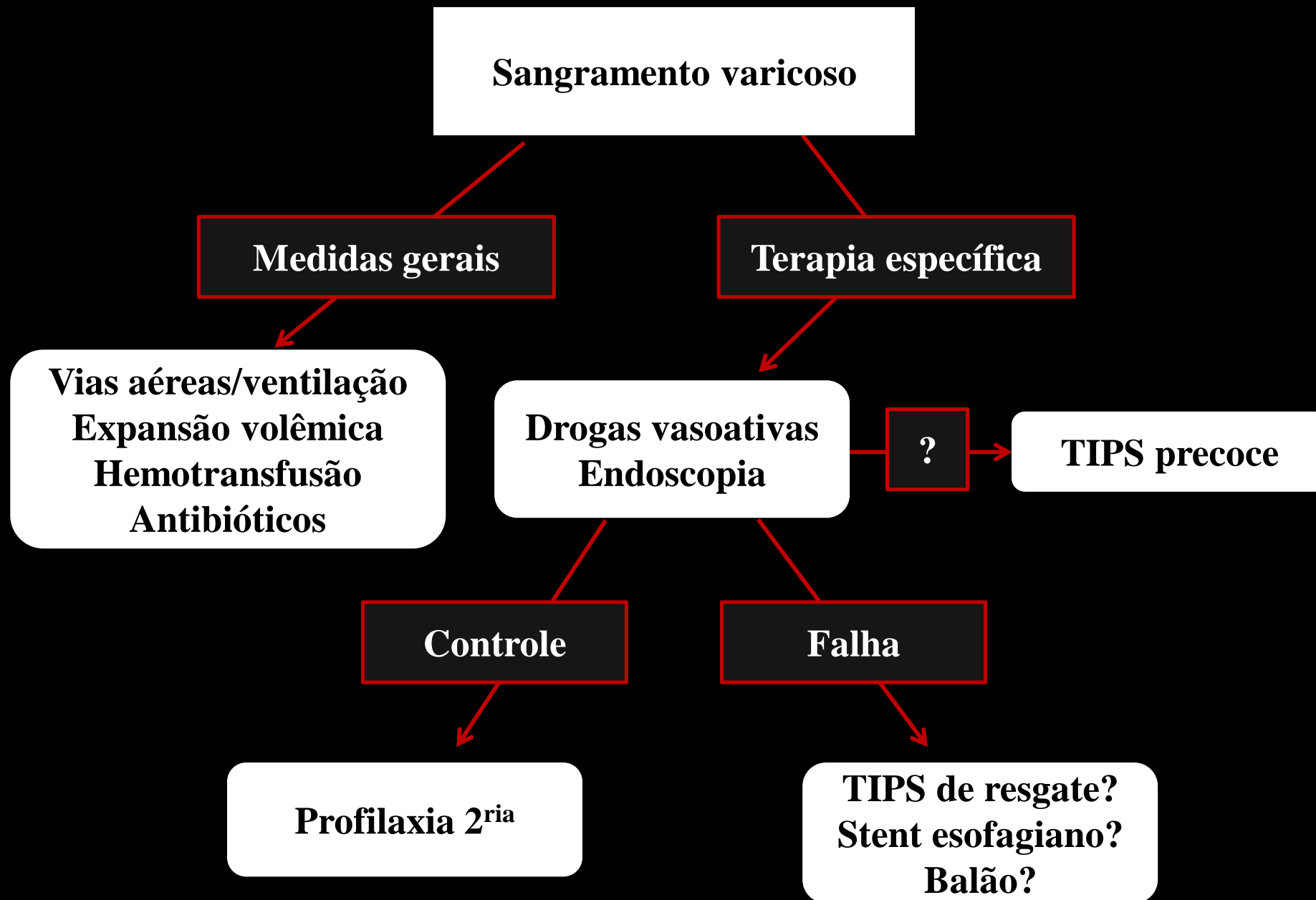
24,6%

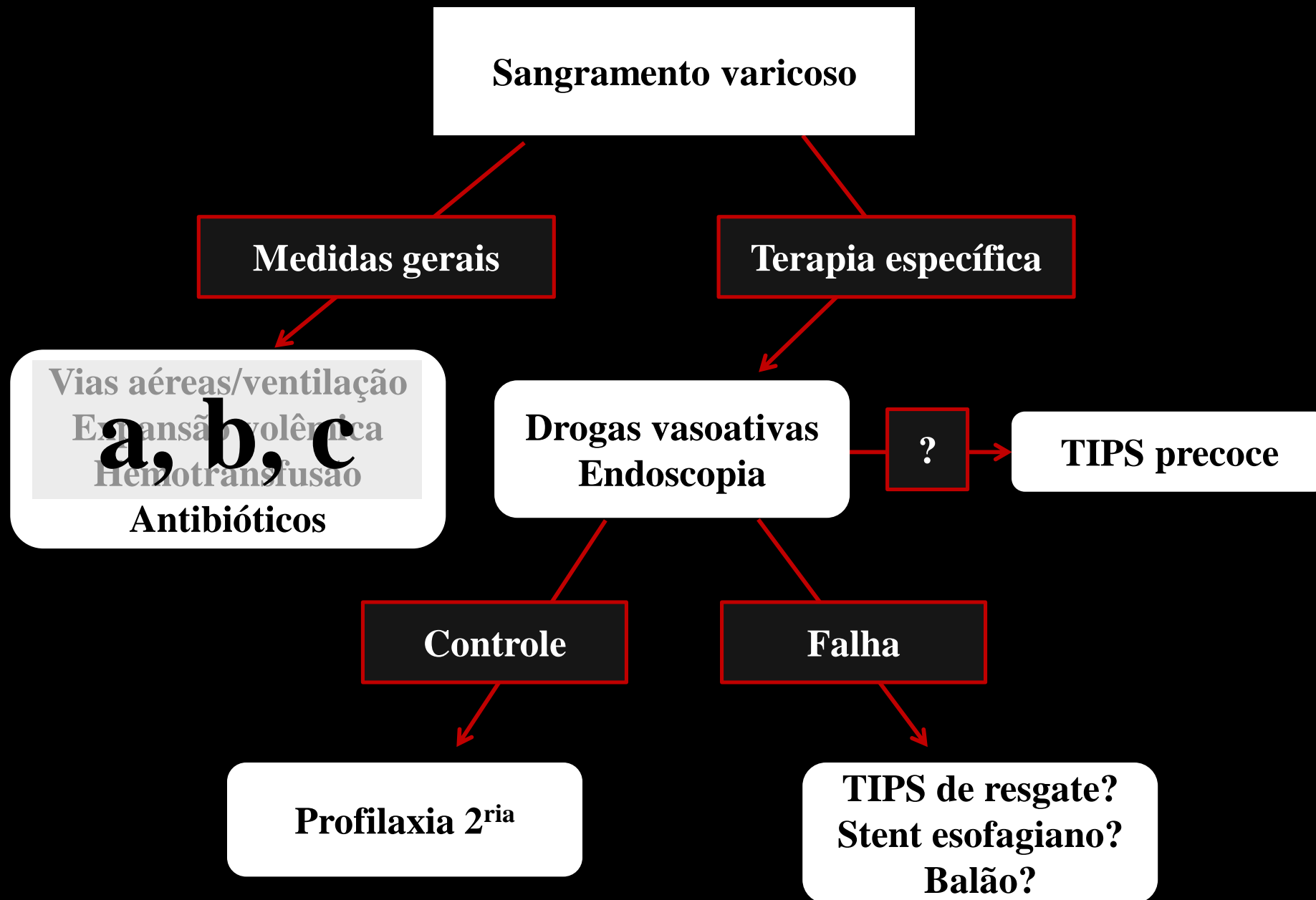
redução de 23,5% no período

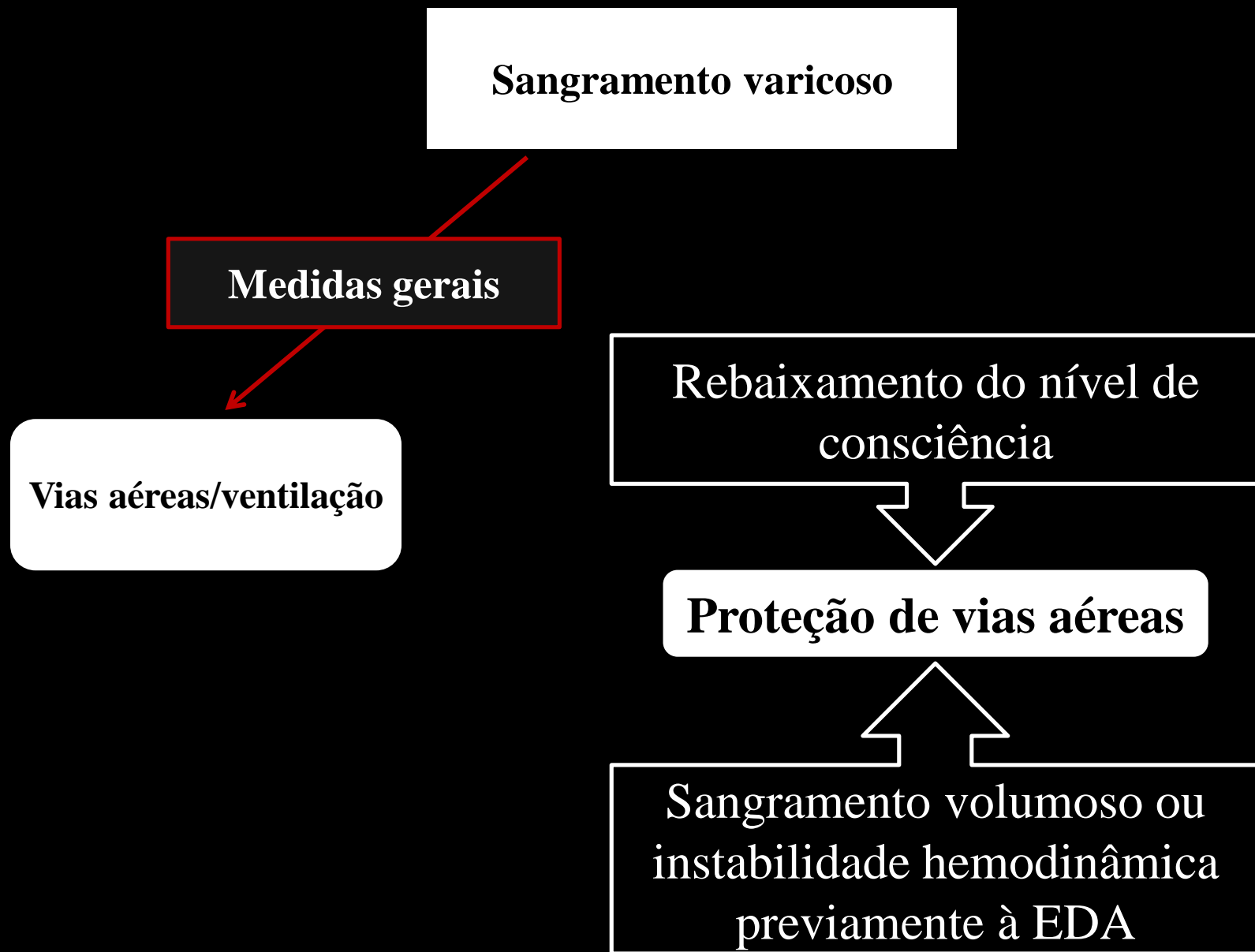
18,8%

Na atualidade...









Sangramento varicoso

Medidas gerais

Vias aéreas/ventilação

Expansão volêmica
Hemotransfusão

Reversão rápida da hipotensão

- PAS \simeq 100 mmHg

- prevenção da isquemia renal e hepática

Tipo de expansor

- cristalóide \simeq colóide

Hemotransfusão restritiva

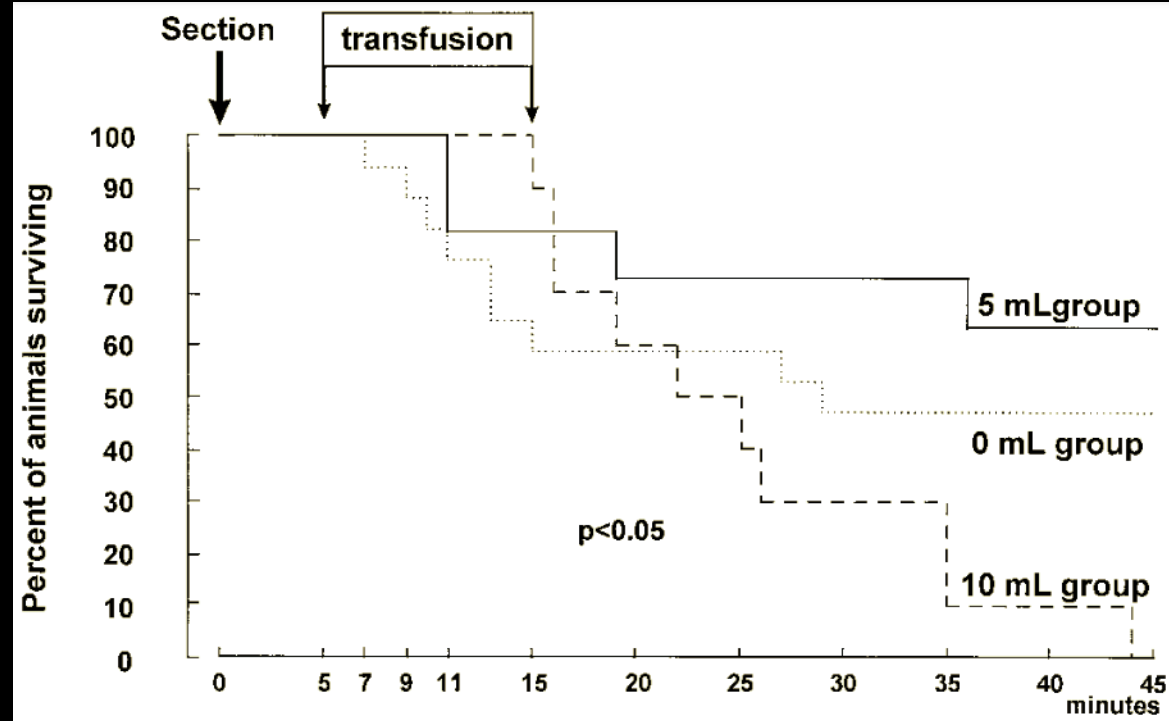
Sangramento varicoso

Medidas gerais

Ratos com cirrose biliar e HP
Flebotomia ileocólica (10mL)

Vias aéreas/ventilação

Expansão volêmica
Hemotransfusão



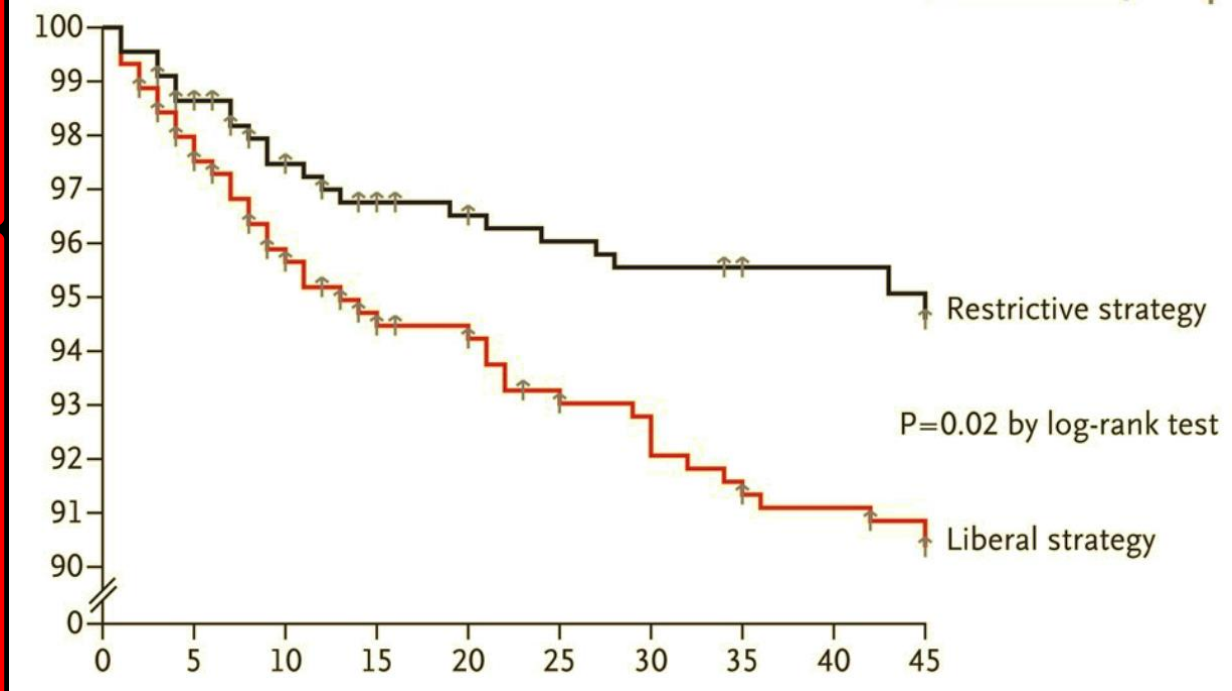
Sangramento varicoso

Medidas gerais

Pacientes com cirrose

Vias aéreas/ventilação

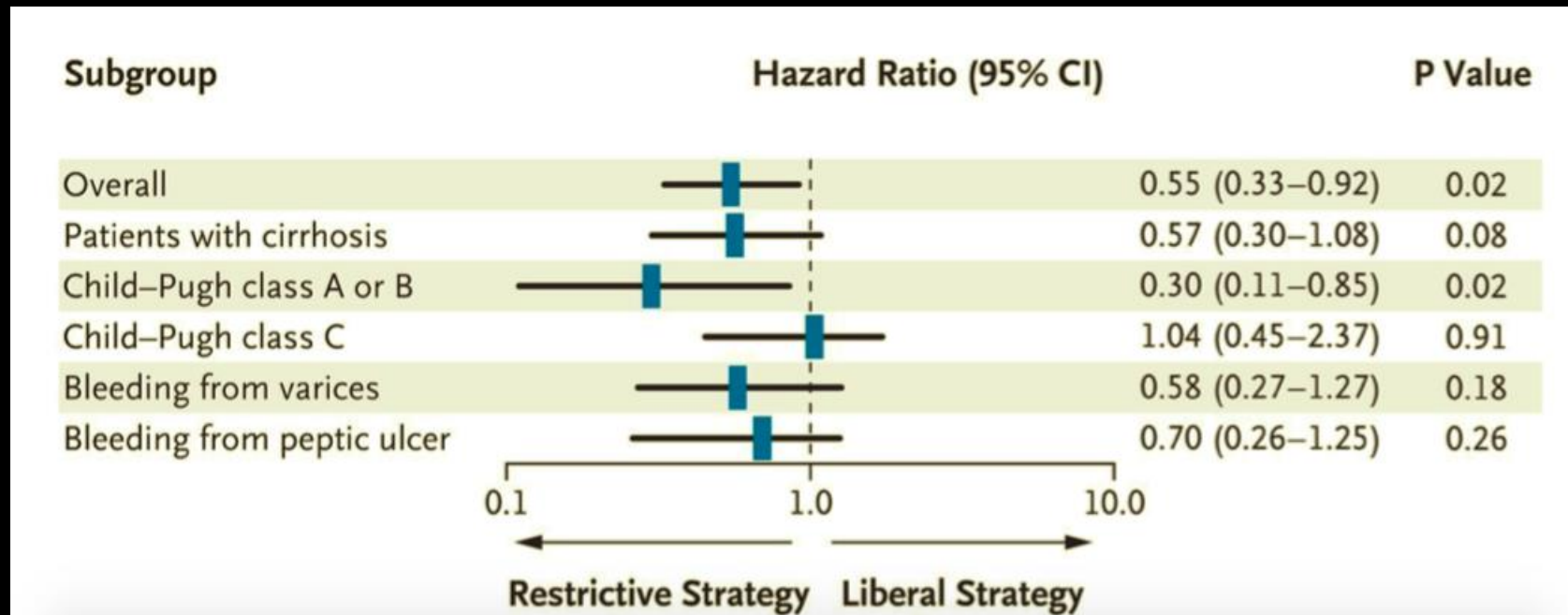
Expansão volêmica
Hemotransfusão



Sangramento varicoso

Medidas gerais

Pacientes com cirrose



Sangramento varicoso

Medidas gerais

Vias aéreas/ventilação

Expansão volêmica
Hemotransfusão

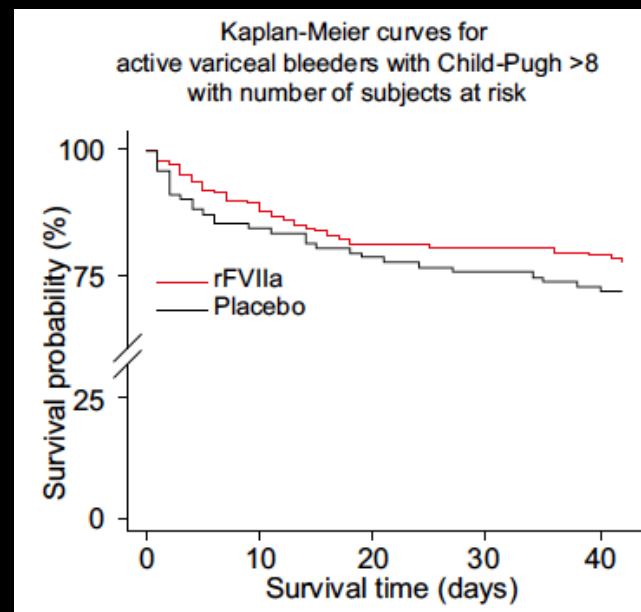
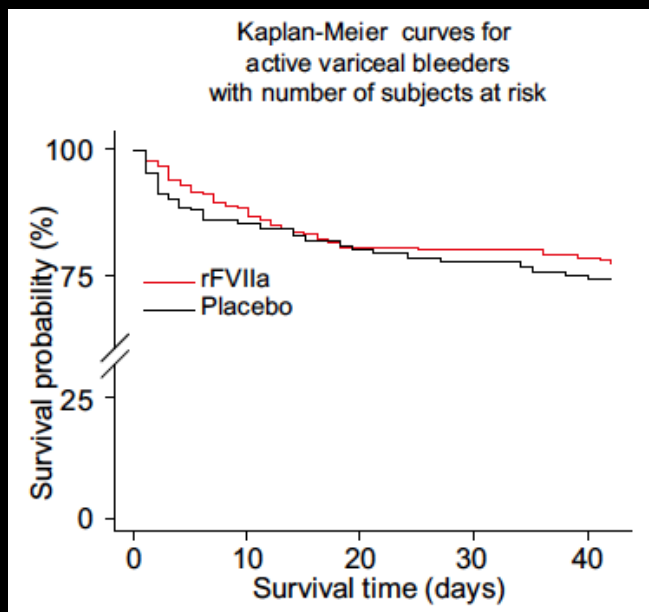
Hemotransfusão restritiva:

- Gatilho \rightarrow Hb < 7 g/dL
- Alvo \rightarrow Hb = 7-9 g/dL



Quanto a correção da coagulopatia...

- TAP e INR não estão relacionados ao risco de sangramento
- Transfusões de plasma e de plaquetas não foram bem estudadas
- Fator VII recombinante ativado (rFVIIa):



Metanálise com 2 estudos:

- Sobrevida =
- Hemostasia =
- Eventos trombóticos ↑

Sangramento varicoso

Medidas gerais

Vias aéreas/ventilação
Expansão volêmica
Hemotransfusão

Antibióticos

- 45-66% dos pacientes com hemorragia varicosa desenvolvem infecção bacteriana nos 7 dias seguintes ao sangramento
- Antibióticos reduzem:
 - risco de infecção
 - ressangramento
 - mortalidade

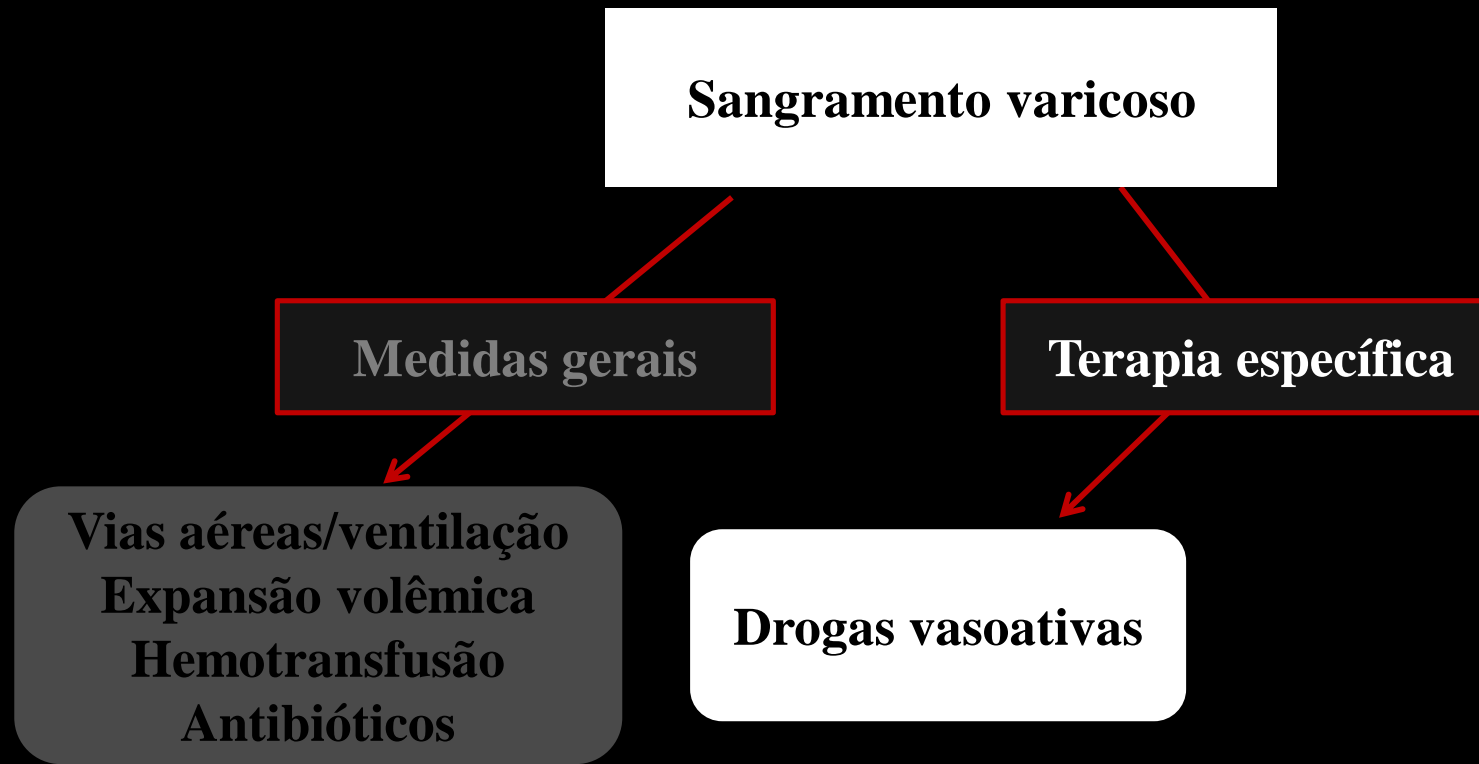
Sangramento varicoso

Medidas gerais

Vias aéreas/ventilação
Expansão volêmica
Hemotransfusão

Antibióticos

- Opções:
 - Norfloxacin oral (400 mg 2x/d 7d)
 - Ceftriaxone IV (1g/d 7d)
- Variáveis relevantes:
 - Resistência antimicrobiana local
 - Uso prévio de quinolonas
 - Gravidade da hepatopatia → Child A?



AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

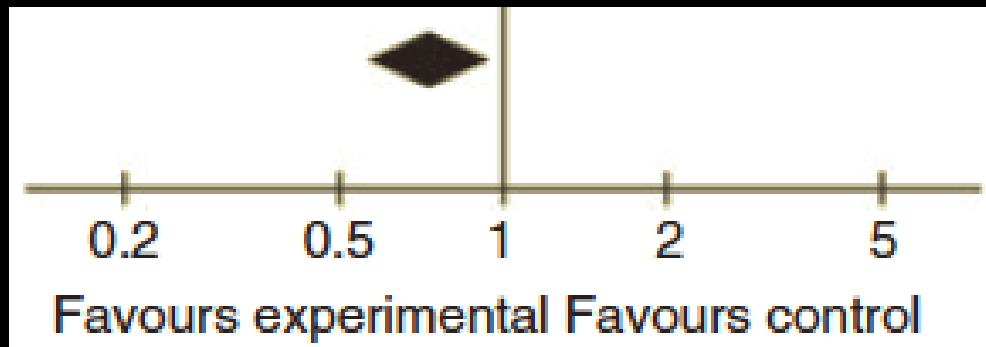
Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds

M. Wells, N. Chande, P. Adams, M. Beaton, M. Levstik, E. Boyce & M. Mrkobra

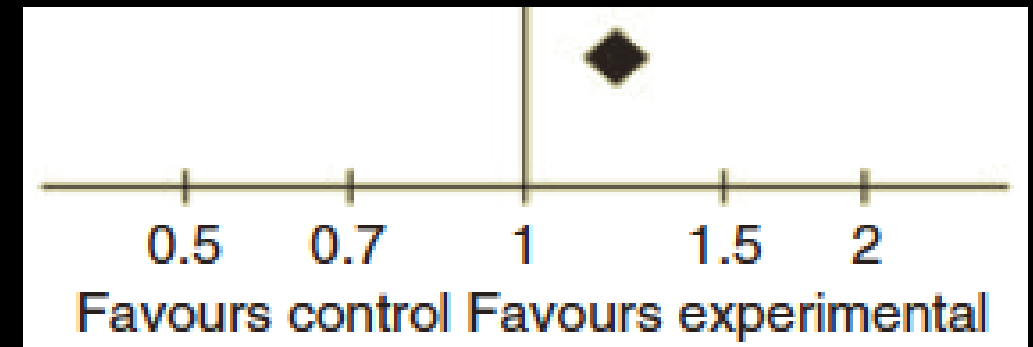
Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds

M. Wells, N. Chande, P. Adams, M. Beaton, M. Levstik, E. Boyce & M. Mrkobrada

Studies included in
quantitative synthesis
(meta-analysis)
($n = 57$)



Acute all cause mortality



Hemostasis

Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds

M. Wells, N. Chande, P. Adams, M. Beaton, M. Levstik, E. Boyce & M. Mrkobrada

Conclusions

The use of vasoactive agents was associated with a significantly lower risk of acute all-cause mortality and transfusion requirements, and improved control of bleeding and shorter hospital stay. Studies comparing different vasoactive medications failed to demonstrate a difference in efficacy.



Sangramento varicoso

Drogas vasoativas

Droga	Posologia
Terlipressina (Glipressin®)	Inicial: 2mg 4/4h Manutenção: 1mg 4/4h 5d
Somatostatina (Stilamin®)	Inicial: bolus 250µg Manutenção: 250-500µg/h 5d
Octreotide (Sandostatin®)	Inicial: bolus 50µg Manutenção: 50µg/h 5d

Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage

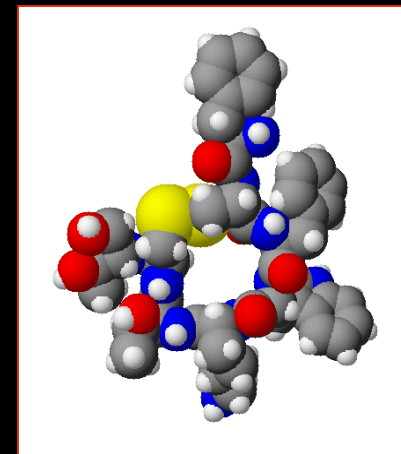
Prospective trial (2006-10) in Korea
11 centers, 1,160 cirrhotic patients
5 days of infusion, started within 24h

%	Terlipressin	Somatostatin	Octreotide	p
Control of bleeding	89	87	88	0.7
Rebleeding	3	4	4	0.7
Mortality	8	8	8	0.9
Hyponatremia	11	1	1	<0.001



Octreotide (Sandostatin®)

- Análogo da somatostatina
- Inibidor do GH, glucagon, insulina, gastrina e VIP
- Efeitos
 - Vasoconstrição esplâncnica
 - Redução da secreção pancreática e intestinal
 - Bradicardia
- 50µg IV bolus + 50µg/hora

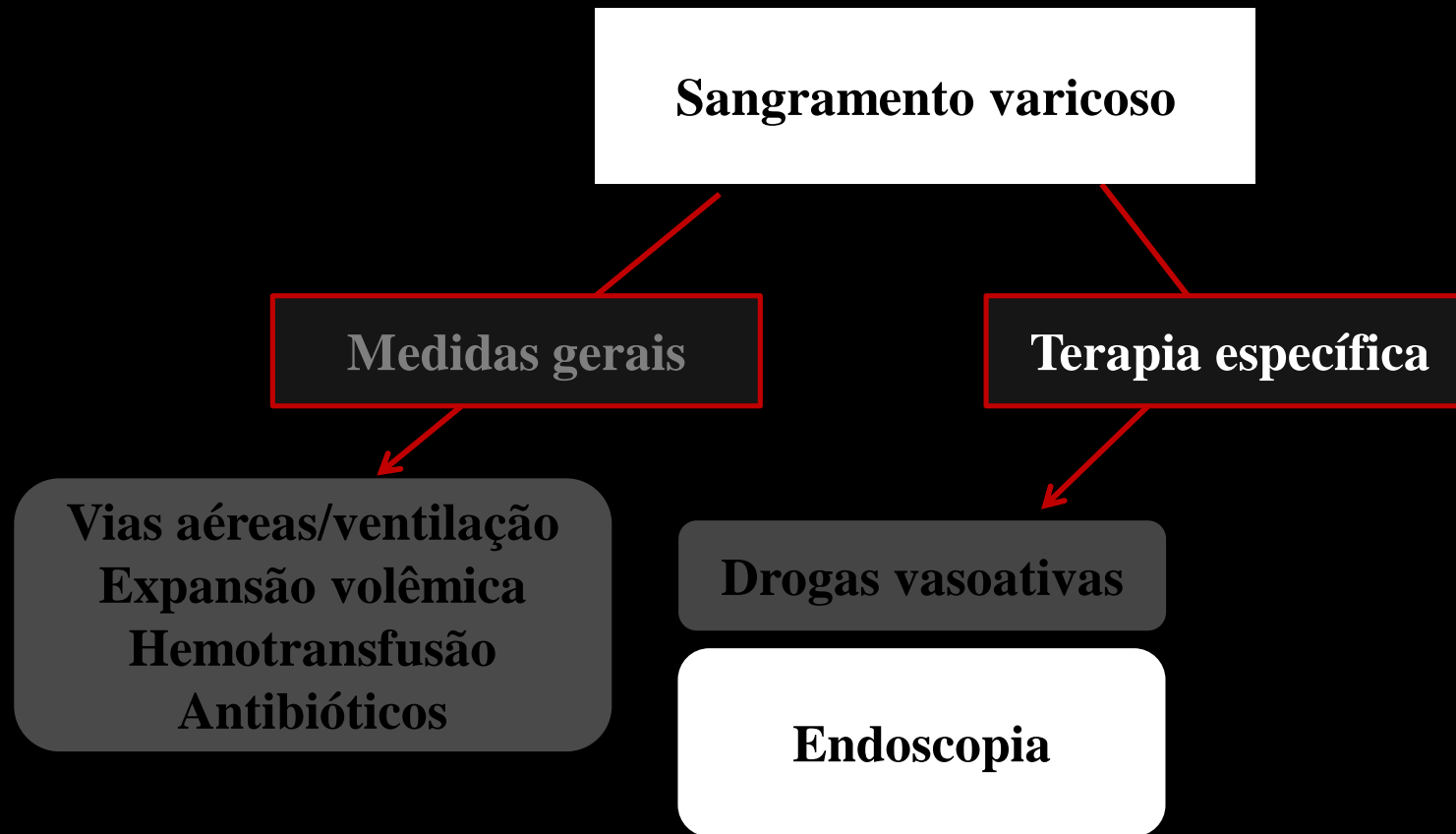




Sangramento varicoso

Drogas vasoativas

- Devem ser prontamente iniciadas
- Duração mínima → 5 dias de infusão
- Não há diferença quanto à eficácia entre terlipressina, somatostatina e octreotide
- Terlipressina é contraindicada em pacientes com doença cardiovascular
 - Quando utilizada → monitorar o $[\text{Na}^+]_{\text{Sr}}$



Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding

250mg IV 30-120 min antes da EDA

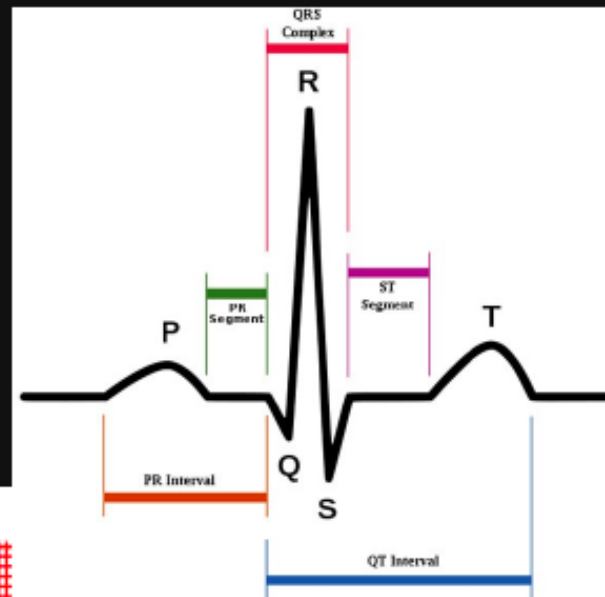
Reference	Year	Country	Sample size	No. (%) of varices
Coffin et al. ⁷	2002	FRA	41	13 (32)
Frossard et al. ⁸	2002	SUI	105	29 (28)
Carbonell et al. ⁶	2006	FRA	99	57 (57)
Altraif et al. ¹⁴	2011	SA	90	90 (100)

	RR or mean difference (CI)	P value
Second endoscopy	0.56 (0.36, 0.88)	0.01
Blood transfusion	-0.51 (-0.95, -0.07)	0.02
Hospital stay	-0.98 (-1.54, -0.41)	0.0007
Procedure time	-1.73 (-4.46, 1.00)	0.21
Death	0.51 (0.17, 1.52)	0.23

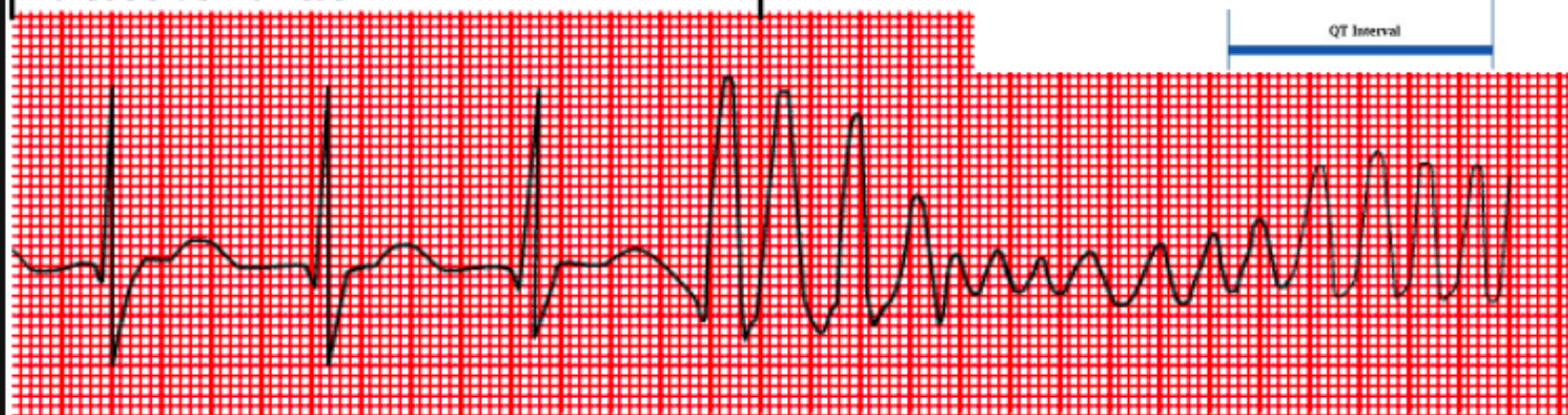
Conduta no sangramento agudo

Tratamento endoscópico

- Eritromicina (1b; A)
 - 250 mg IV 30-120 min antes
 - Contraindicação: QT > 0,44s



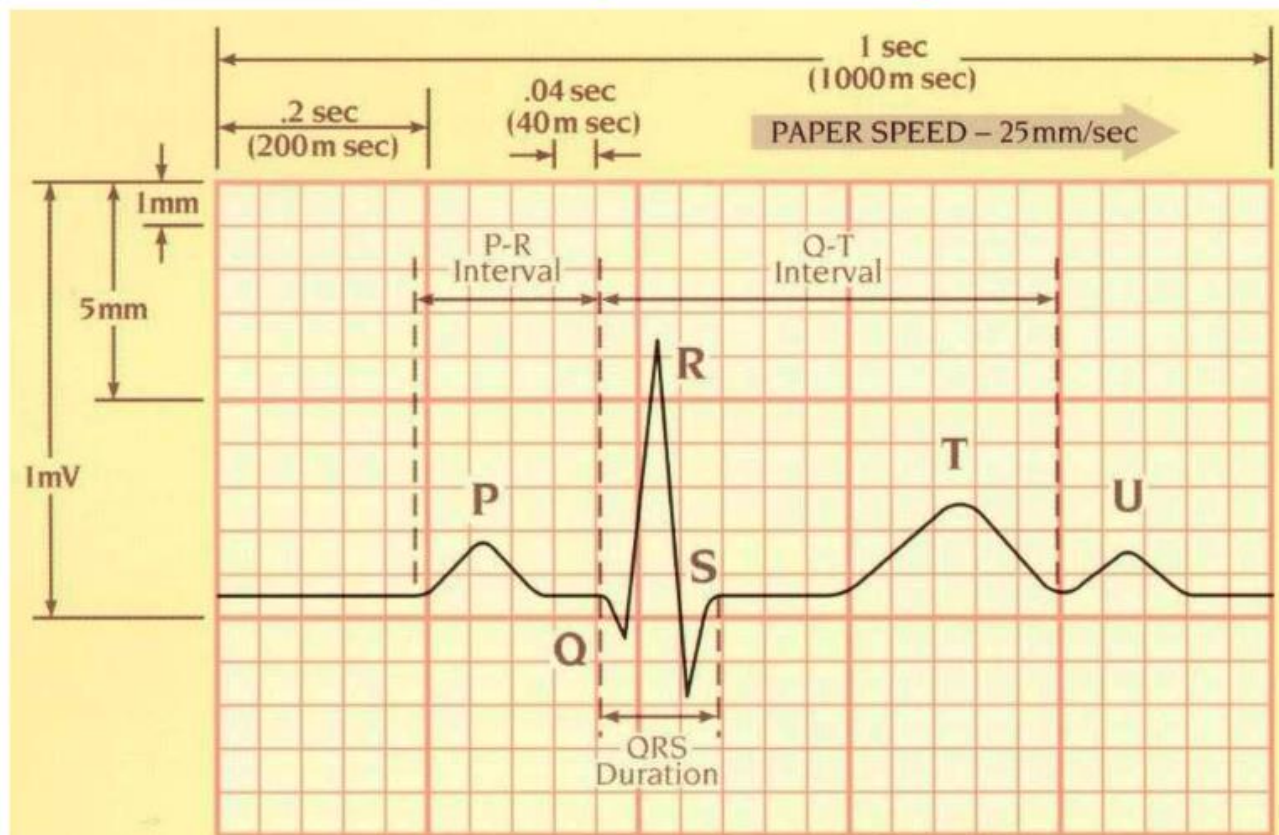
Torsade de Pointes



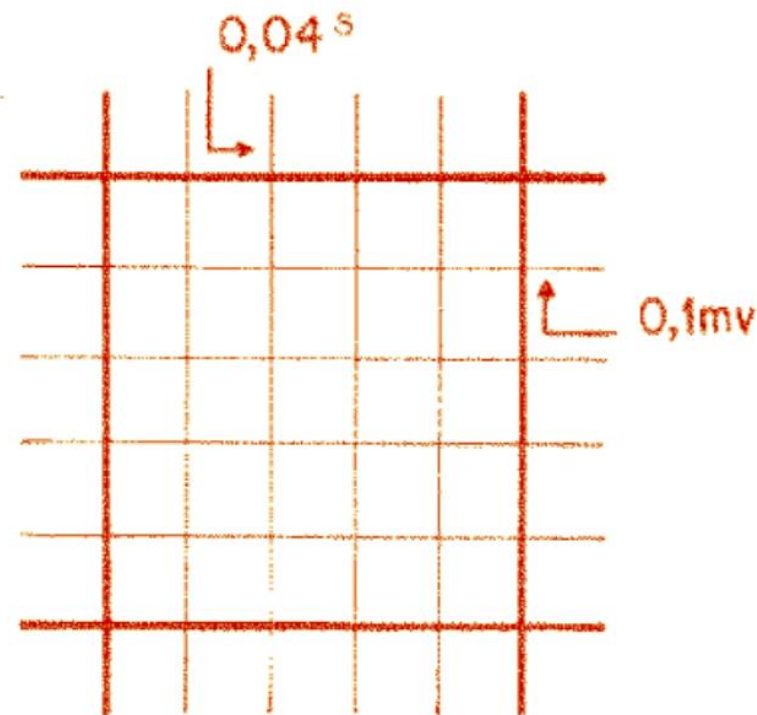


Contando quadradinhos

Tempos e Durações do ECG

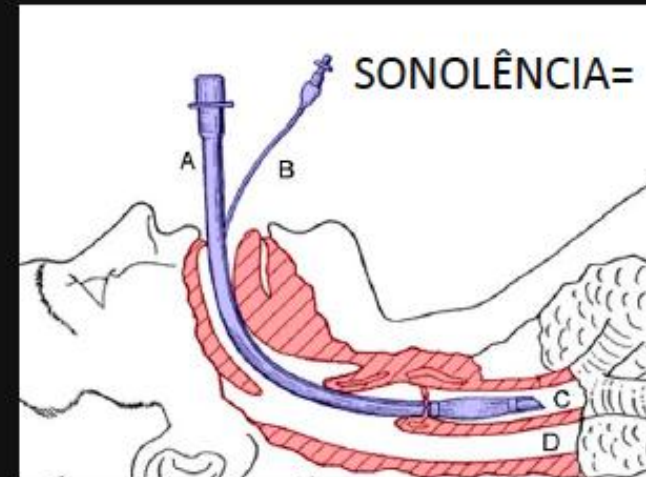


- Intervalo QT: 0,34 a 0,44 seg



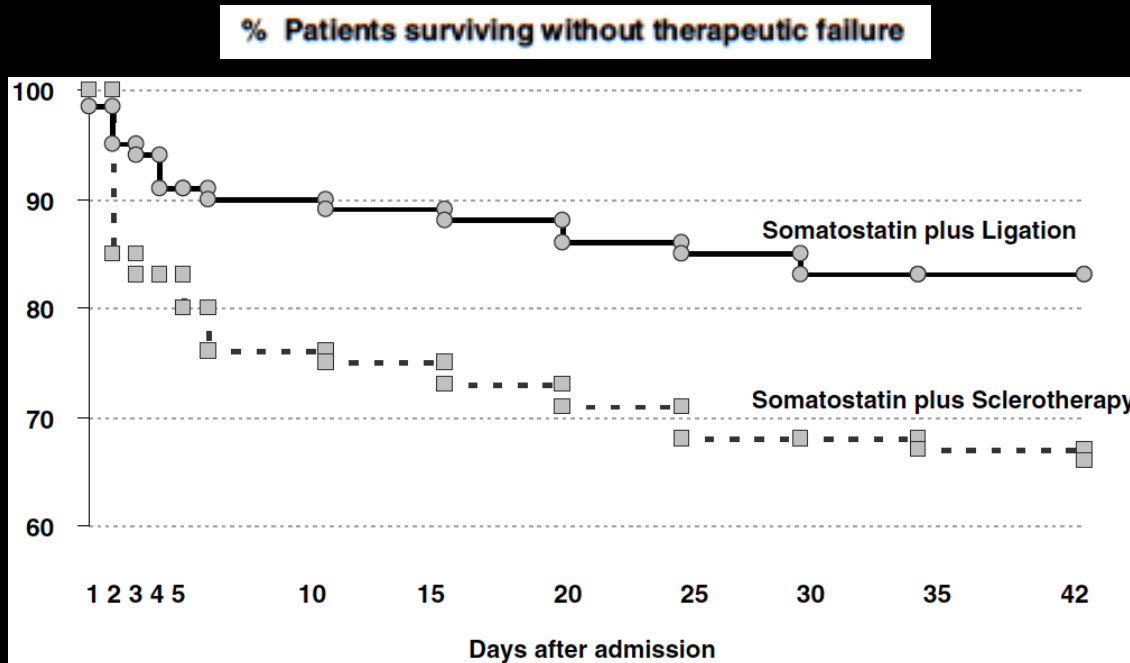
Conduta no sangramento agudo

Recomendações para a endoscopia (5, D)



A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding ☆,☆☆

Càndid Villanueva^{1,*}, Marta Piqueras¹, Carles Aracil¹, Cristina Gómez¹, Josep M. López-Balaguer¹, Begoña Gonzalez¹, Adolfo Gallego¹, Xavier Torras¹, Germà Soriano¹, Sergio Sáinz¹, Salvador Benito², Joaquim Balanzó¹



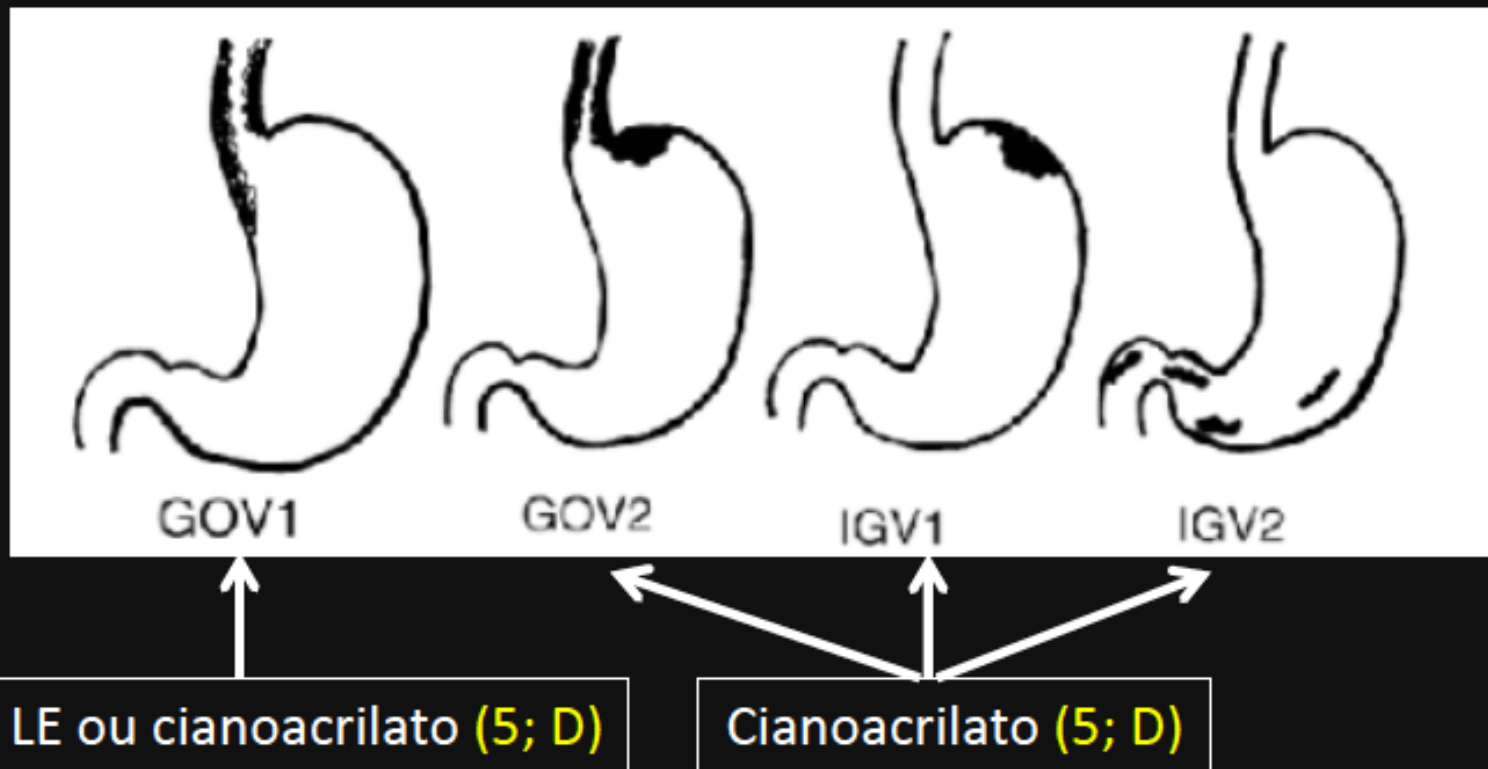
	%	Ligadura	Esclerose	p
Falha terapêutica		4	15	.02
Eventos adversos graves		4	13	.04



Varizes gástricas

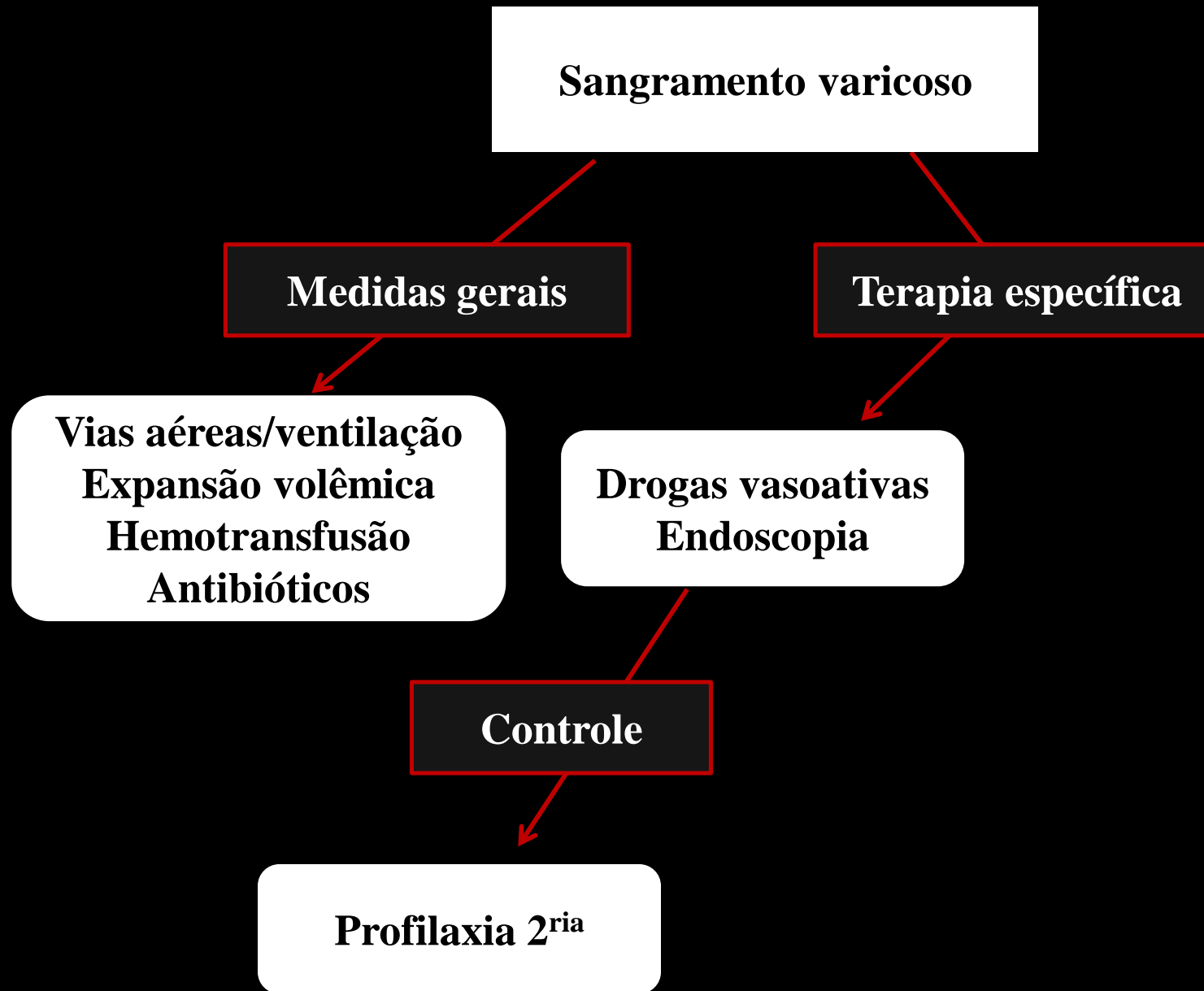
Técnica de hemostasia

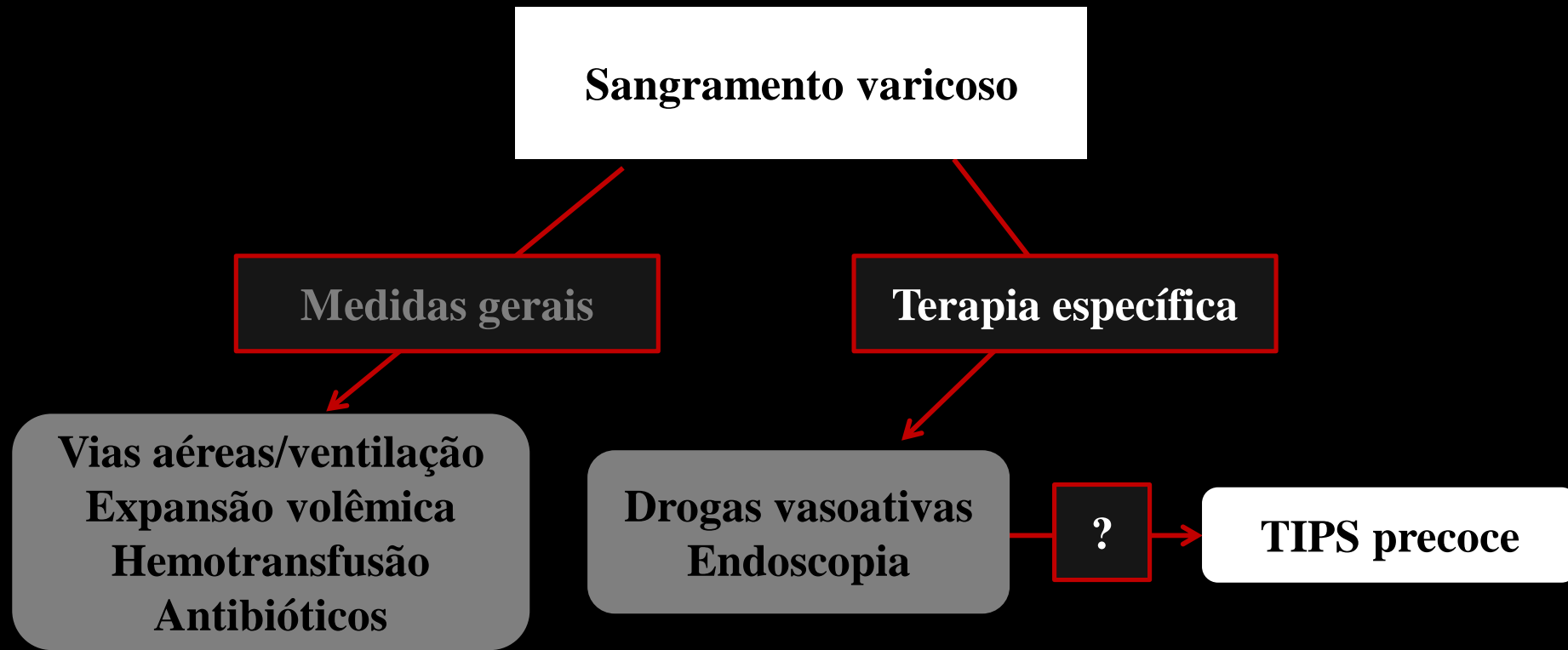
- Varizes esofagianas → ligadura elástica (1b; A)
- Varizes gástrica:



Quem aqui trabalha em alguma emergência que não dispõe de:

- Octreotide?
- Eritromicina IV?
- EDA em até 12h?
- Ligadura elástica no plantão?
- Cianoacrilato no plantão?





Conduta no sangramento agudo

TIPS revestido com PTFE precoce (72h)

- Pacientes com alto risco de falha do tratamento (1b, A)



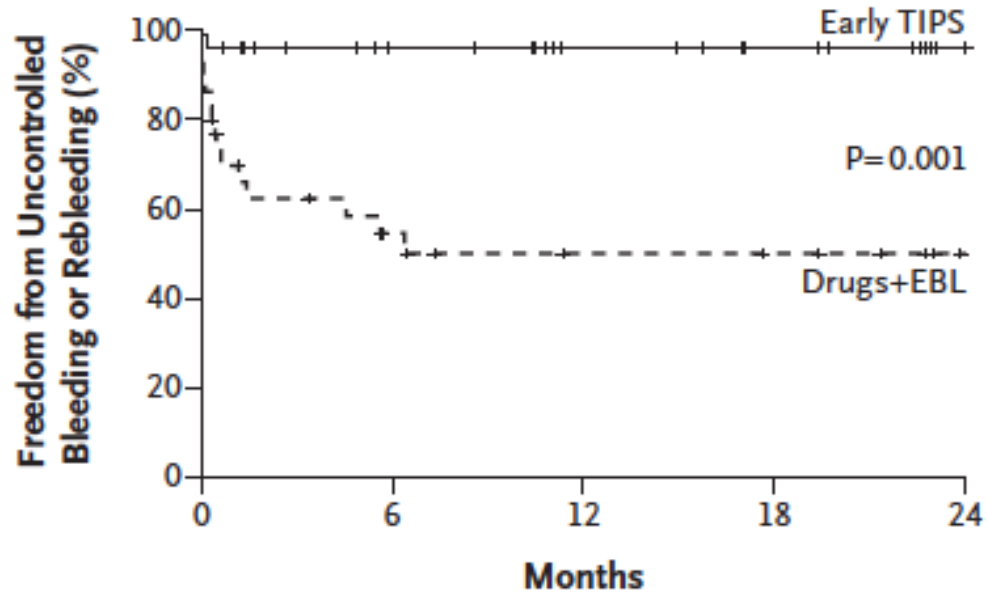
ORIGINAL ARTICLE

Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding

Juan Carlos García-Pagán, M.D., Karel Caca, M.D., Christophe Bureau, M.D.,
Wim Laleman, M.D., Beate Appenrodt, M.D., Angelo Luca, M.D.,
Juan G. Abraldes, M.D., Frederik Nevens, M.D., Jean Pierre Vinel, M.D.,
Joachim Mössner, M.D., and Jaime Bosch, M.D., for the Early TIPS
(Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group

Resultados

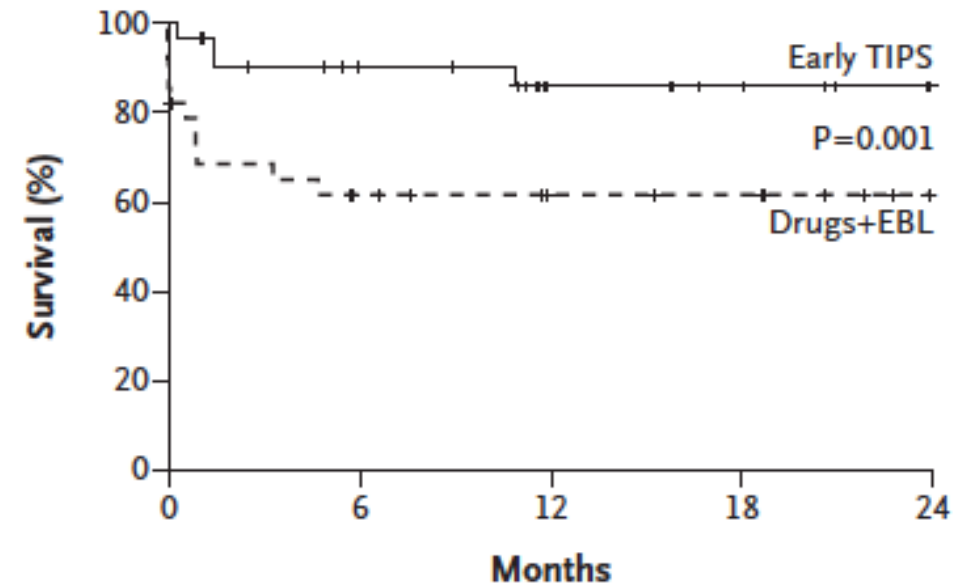
A



No. at Risk

Early TIPS	32	24	15	11	5
Drugs+EBL	31	13	7	7	3

B



No. at Risk

Early TIPS	32	24	17	12	7
Drugs+EBL	31	18	13	10	5



Conclusões

Em pacientes com ruptura de varizes esofagianas

Child B com sangramento ativo ou Child C,

o uso de TIPS recoberto com PTFE

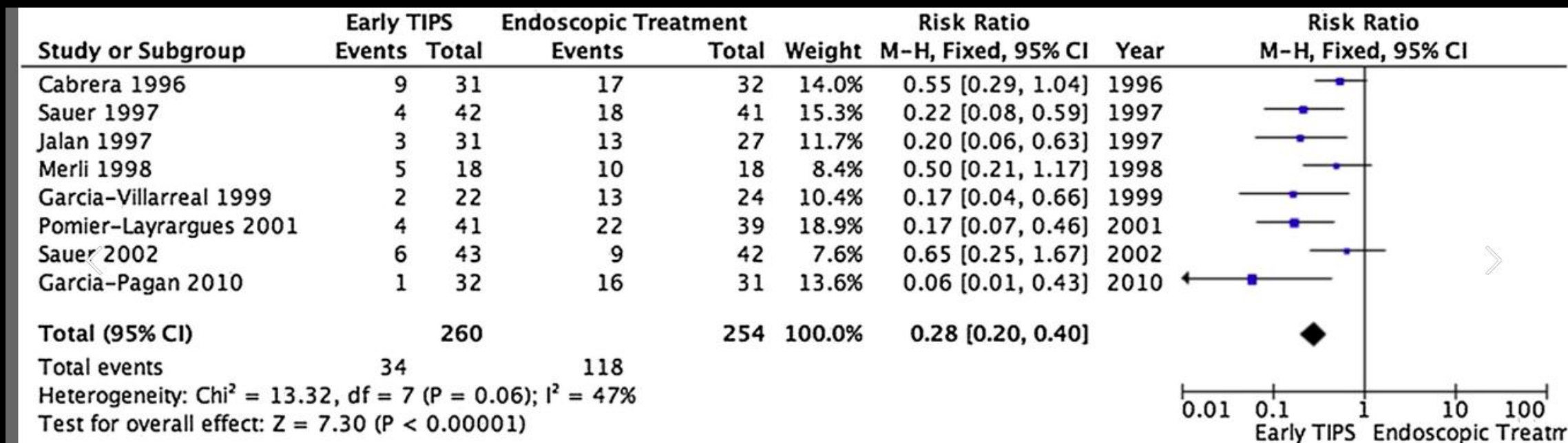
está associado a uma redução significativa de

- falha do controle do sangramento,
- ressangramento e
- mortalidade,

sem aumento do risco de encefalopatia hepática.



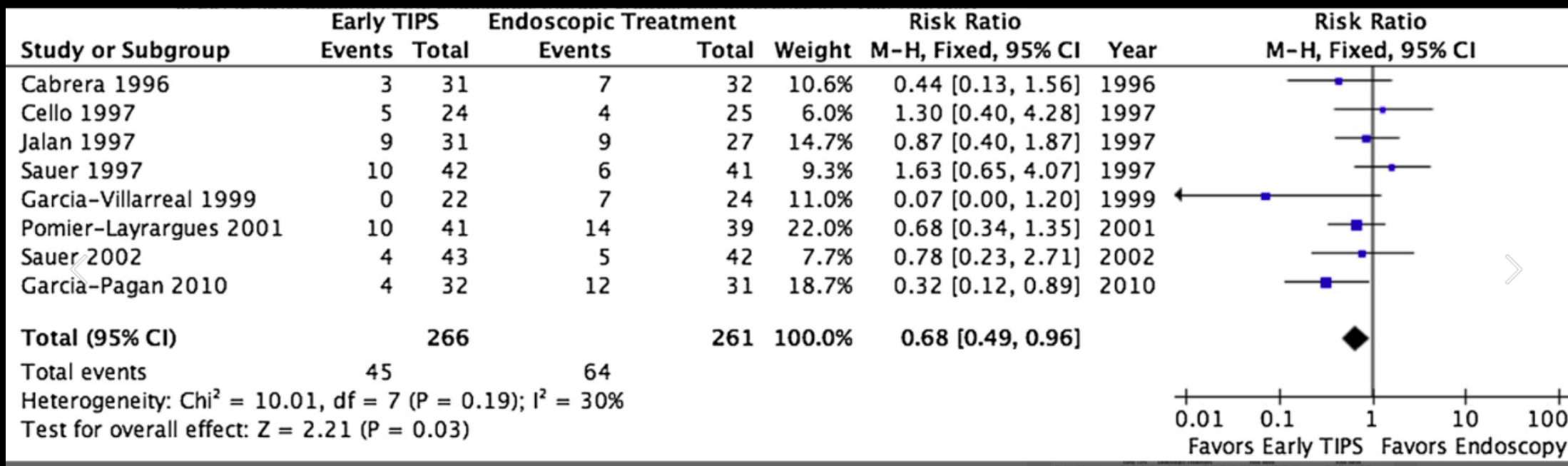
Early TIPS vs endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.



Rebleeding at 1 year



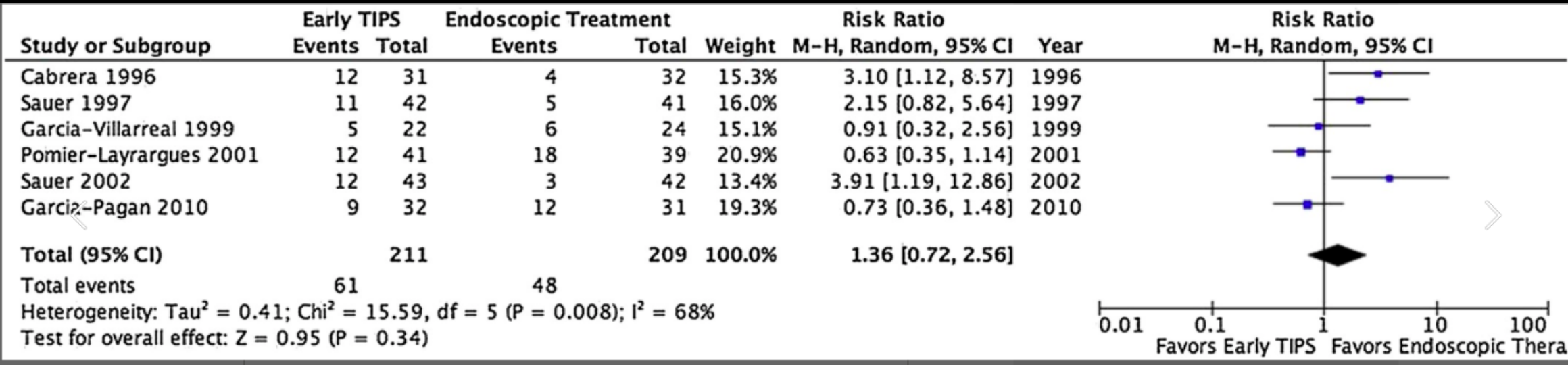
Early TIPS vs endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.



Mortality at 1 year



Early TIPS vs endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.



Encephalopathy at 1 year



HEPATOLOGY



PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 65, NO. 1, 2017

Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases

Guadalupe Garcia-Tsao,^{1,2} Juan G. Abraldes,³ Annalisa Berzigotti,⁴ and Jaime Bosch⁴⁻⁶



Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases

Em pacientes com alto risco de falha de controle do sangramento ou de ressangramento (Child C ou Child B com sangramento ativo) que não tenham contraindicação ao TIPS, um TIPS precoce/preemptivo nas primeiras 72h de sangramento pode ser benéfico

**Expanding consensus in portal hypertension
Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk
and individualizing care for portal hypertension**

Roberto de Franchis*, on behalf of the Baveno VI Faculty†

Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Gastroenterology Unit, Luigi Sacco University Hospital, Milan, Italy

Um TIPS precoce/preemptivo recoberto com PTFE nas primeiras 72h (idealmente em 24h) deve ser considerado em pacientes com VE, GOV1 ou GOV2 com alto risco de falha de tratamento (ex. Child C <14 ou Child B com sangramento ativo) após tratamento inicial endoscópico e farmacológico (1b:A). Critérios para pacientes de alto risco devem ser refinados.

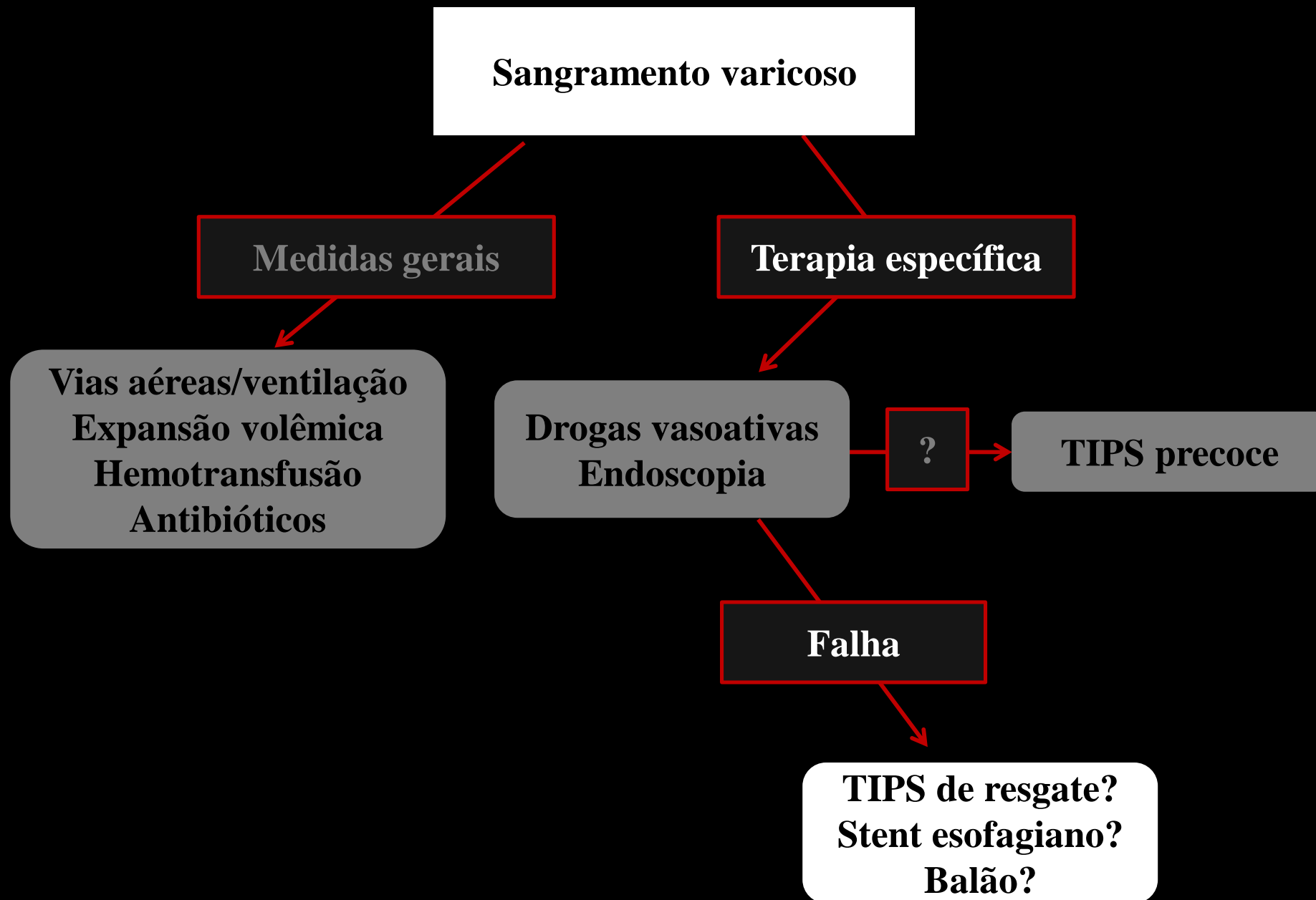
Variceal bleeding: update of recommendations from the Brazilian Association of Hepatology

Devido ao impacto positivo na sobrevida, a colocação de um TIPS tem sido recomendada em pacientes com alto risco (Child C 10-13pts ou Child B com sangramento ativo). Contudo, é necessário refinar estes critérios antes que seja amplamente recomendado. Neste sentido, é importante enfatizar que esta estratégia não está disponível na maioria dos centros do brasileiros, devido ao seu custo e falta de pessoal especializado.



TIPS precoce na HDA varicosa: evidências atuais

- Reduz ressangramento? **Sim.**
- Reduz mortalidade? **Sim.**
- Quais são os critérios de indicação?
 - **Atuais: Child B/sangramento ativo ou C<14**
 - **A se considerar: encefalopatia, MELD recalibrado**
- Quais fatores interferem no resultado?
 - **Experiência e frequência de realização**
 - **Prótese recoberta com PTFE**
 - **Tempo decorrido do sangramento**
 - **Gravidade do paciente**



Conduta no sangramento agudo

Sangramento refratário

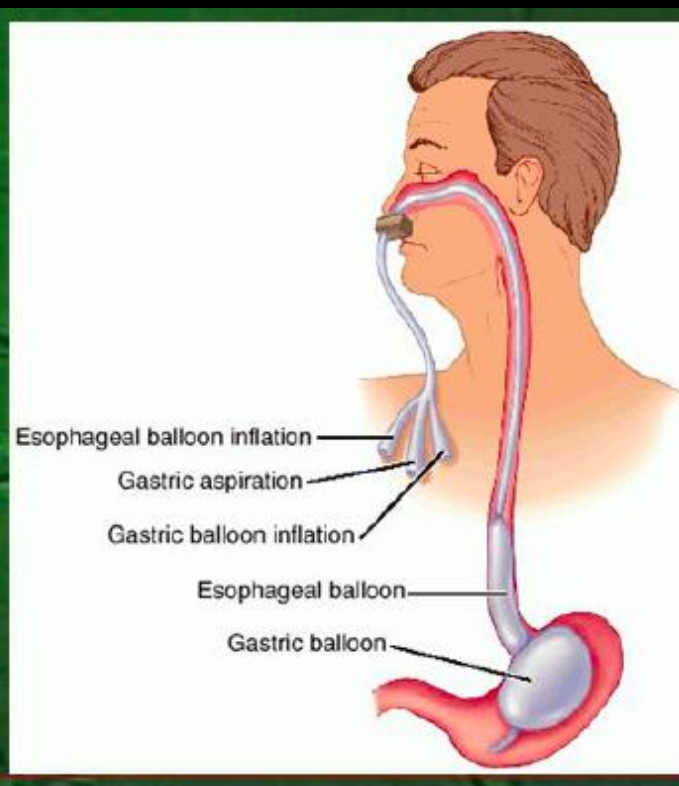
- Stent metálico esofagiano auto expansível (4; C)



- Comparado ao balão
 - Eficácia semelhante
 - Maior segurança



Balão de Sengstaken–Blakemore



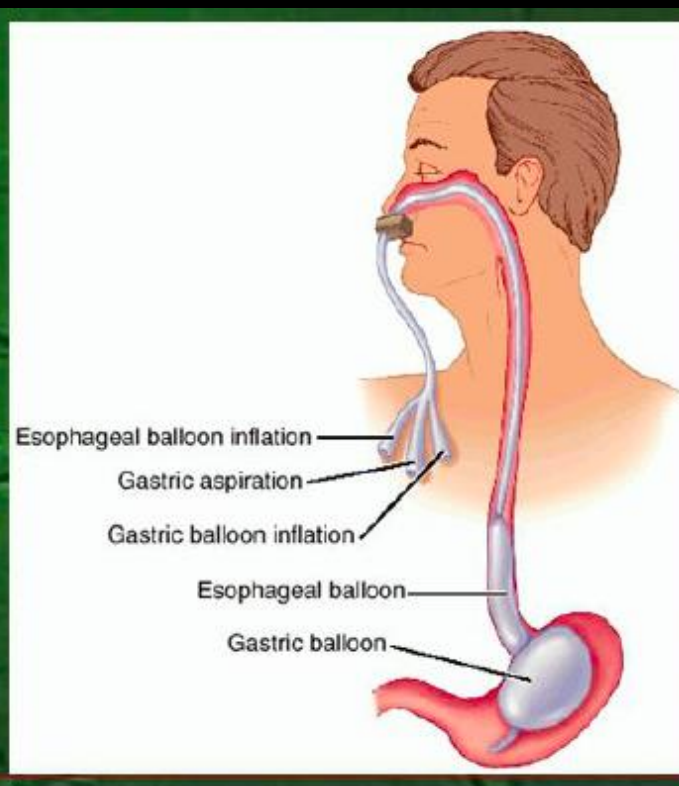
Ponte por até 24h

Complicações frequentes e graves

Exige vigilância contínua



Balão de Sengstaken–Blakemore



Tem seu
lugar, né?



Obrigado!