

FERNANDA PAIXÃO SILVEIRA BELLO

**Hemorragia digestiva alta por hipertensão portal em crianças:
descrição e análise dos atendimentos em Emergência
Pediátrica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Mestre em Ciências Médicas

Programa de Pediatria

Orientadora: Dra. Sylvia Costa Lima Farhat

**São Paulo
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bello, Fernanda Paixão Silveira
Hemorragia digestiva alta por hipertensão portal
em crianças : descrição e análise dos atendimentos em
Emergência Pediátrica / Fernanda Paixão Silveira
Bello. -- São Paulo, 2021.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.
Orientadora: Sylvania Costa Lima Farhat.

Descritores: 1.Hemorragia digestiva alta
2.Varizes esofágicas e gástricas 3.Hipertensão
portal 4.Endoscopia digestiva alta 5.Criança
6.Adolescente 7.Medicina de emergência 8.Pediatria

USP/FM/DBD-149/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, irmão, avós, tios, sobrinho, Sérgio, Helena e João.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Sylvia Costa Lima Farhat, pela orientação nesse trabalho, por direcionar os melhores caminhos dentro da nossa especialidade e na vida.

A todos os meus pacientes, em especial os do ICR, que me ensinaram a ser uma médica e pediatra melhor e sempre me incentivaram a estudar para entender melhor suas necessidades de saúde.

Ao Instituto da Criança, que me acolheu e me tornou uma Emergencista Pediátrica.

A todos os meus amigos do SCUT que sempre me ajudaram e me ensinaram muito sobre a medicina e a vida, em especial a Dra Carolina Rocha e Dr Thomaz Bittencourt, que sempre me apoiaram em todos os momentos importantes dessa jornada.

Aos meus pais, Rogério e Rosângela, meu irmão Daniel e a toda minha família, pelo apoio e compreensão em todas as fases da minha formação médica.

A Rosa e Olga pela ajuda em todas as fases de minha formação me incentivando a sempre querer estudar e me aprimorar como estudante, acadêmica, médica e pós-graduanda.

Por fim, agradeço ao Sérgio Sartor, quem escolhi para compartilhar minha vida e que meu deu meus maiores tesouros, Helena e João.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. JUSTIFICATIVA.....	6
3. HIPÓTESE.....	8
4. OBJETIVOS.....	10
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
5.1. Desenho do Estudo.....	13
5.2 Critérios de Inclusão.....	13
5.3 Coleta de Dados.....	14
5.4 Definições.....	14
5.5 Análise Estatística.....	15
6. RESULTADOS.....	16
7. DISCUSSÃO.....	27
8. CONCLUSÕES.....	36
8.1 Implicação para Prática Clínica.....	38
9. REFERÊNCIAS.....	39

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ATB= Antibiótico
- AVBEH= Atresia de vias biliares extra-hepática
- EDA= Endoscopia digestiva alta
- FC= Frequência cardíaca
- HDA= Hemorragia digestiva alta
- IC= Intervalo de confiança
- ICR-HCFMUSP= Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- IMC= Índice de massa corpórea
- INR= International normalized ratio
- NA= Sódio Sérico
- OR= Odds ratio
- OEHVP= Obstrução extra-hepática de veia porta
- PA= Pressão arterial
- PELD= Pediatric End-Stage Liver Disease
- TP= Tempo de protrombina
- TTPA= Tempo de tromboplastina parcialmente ativada
- UTI= Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Características dos atendimentos/ internações no Pronto Socorro de crianças e adolescentes portadores de hipertensão portal com HDA	18
Tabela 2-	Locais de sangramento identificados nas 92 EDAs e tipo de sangramento nos episódios de HDA dos pacientes portadores de hipertensão portal.....	20
Tabela 3-	Comparação das variáveis estudadas em relação às EDAs nas quais foram realizadas procedimentos com as quais não foram realizados procedimentos.....	22
Tabela 4-	Comparação das variáveis estudadas entre as EDA precoce (realizadas com menos de 12 horas) e as realizadas em tempo maior.....	23
Tabela 5-	Análise univariada dos episódios de HDA em crianças portadoras de hipertensão portal em relação à EDA ter sido realizada em menos de 12 horas	25
Tabela 6-	Análise multivariada dos episódios de HDA em crianças portadoras de hipertensão portal em relação à EDA ter sido realizada em menos de 12 horas.....	26

RESUMO

Bello FPS. *Hemorragia digestiva alta por hipertensão portal em crianças: descrição e análise dos atendimentos em Emergência Pediátrica* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Introdução: Existem poucos dados epidemiológicos sobre hemorragia digestiva alta (HDA) em crianças, porém as varizes esofágicas decorrentes de hipertensão portal são apontadas como uma das principais causas de sangramentos maciços. O foco inicial do tratamento é a estabilização hemodinâmica com reposição volêmica, administração de hemoderivados de acordo com a necessidade de cada paciente, antibioticoterapia profilática, além do uso de vasoconstrictores esplâncnicos e após a estabilização inicial, deve-se procurar o diagnóstico etiológico e tratamento endoscópico do sangramento. Atualmente as diretrizes, baseadas apenas em opinião de especialistas orientam a realização de endoscopia digestiva alta (EDA), em adultos e crianças, o mais rapidamente possível dentro de no máximo 12 horas após admissão em serviço de emergência para o paciente com HDA com importante repercussão clínica, entretanto as indicações para a endoscopia precoce em crianças não são bem estabelecidas e padronizadas. **Objetivos:** 1) Descrever as características dos atendimentos/internações no pronto socorro do ICR-HCFMUSP dos pacientes pediátricos portadores de hipertensão portal com queixa de hemorragia digestiva alta. 2) Avaliar as características e achados das endoscopias digestivas altas por HDA em pacientes pediátricos portadores de hipertensão portal solicitadas no pronto socorro do ICR-HCFMUSP 3) Comparar o tempo de realização de endoscopia com os desfechos clínicos, laboratoriais, óbito e recorrência de sangramento. **Métodos:** Trata-se de estudo de coorte retrospectivo de análise de prontuários de pacientes admitidos em um hospital terciário com quadro de HDA devido a hipertensão portal no período de janeiro de 2010 a julho de 2017. **Resultados:** Foram identificados 98 atendimentos por HDA em 73 pacientes. Observou-se que

64% desses pacientes tinham como doença de base associada atresia das vias biliares extra-hepática ou obstrução extra-hepática de veia porta. Episódios de recorrência de sangramento ocorreram em 8/98(8%) dos atendimentos e foram observados 9 óbitos. Durante o período estudado, hemoderivados foram utilizados em 62% dos atendimentos/internações e vasoconstrictores esplâncnicos em 93% dos atendimentos/internações sendo que sua introdução ocorreu na primeira hora em 42% desses episódios. Em 92(94%) atendimentos foram realizadas EDAs, sendo 58% (53) em até 12h após a entrada (EDA precoce) e 42% (39) após 12h. Os locais de sangramento mais observados foram varizes esofágicas seguidas de gastropatia hipertensiva. Em 50% das EDAs houve a realização de escleroterapia ou ligadura elástica. Entretanto, não houve diferença na realização desses procedimentos nas EDAs precoces comparadas com as realizadas após 12 horas (20/53 vs 20/39; p=20). Não foram encontradas associações estatisticamente significantes entre EDA precoce e os desfechos: óbito e recorrência de sangramento; história/queixas da apresentação inicial, doença hepática crônica, tempo de HDA, dados laboratoriais de entrada ou manejo inicial. No modelo de regressão logística multivariada apenas a realização de procedimento manteve tendência de associação negativa com realização de EDA precoce (OR= 0,4; IC95%: 0,2-1,0);p=0,046). **Conclusão:**Esse estudo sugere que em pacientes pediátricos portadores de hipertensão portal na vigência de HDA, a endoscopia pode ser realizada após 12 horas sem prejuízo ao paciente, facilitando a melhor estabilização/tratamento inicial clínico e otimização dos recursos.

Descritores: Hemorragia digestiva alta; Varizes esofágicas e gástricas; Hipertensão portal; Endoscopia digestiva alta; Criança; Adolescente; Medicina de emergência; Pediatria.

ABSTRACT

Bello FPS. *Upper Gastrointestinal Bleeding due to portal hypertension in children: description and analysis of cases in the Pediatric Emergency Department* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Introduction: There are few epidemiological data related to upper gastrointestinal bleeding (UGIB) in children, however esophageal varices due to portal hypertension are identified as one of the main causes of massive bleeding. The initial focus of treatment is hemodynamic stabilization with volume replacement, administration of blood products, prophylactic antibiotic therapy, and splanchnic vasoconstrictors. After initial stabilization, an attempt should be made to establish the diagnostic and endoscopic treatment of bleeding. Currently, there are guidelines, based on expert opinion, that recommend upper gastrointestinal endoscopy (UGIE) should be performed as soon as possible within a maximum of 12h after admission to the emergency department of a patient presenting UGIB with major clinical repercussion. Indications for early UGIE in children are still not standardized.

Objectives: 1) Describe the characteristics of the visits/admissions in the emergency department of the ICR-HCFMUSP of pediatric patients with portal hypertension with UGIB 2) Evaluate the characteristics and findings of upper digestive endoscopies due to HDA in pediatric patients with portal hypertension requested in the emergency department of the ICR-HCFMUSP 3) Compare the time of endoscopy with the clinical, laboratory, death and recurrence of bleeding and the findings of the UGIE performed, in addition to comparing the time of UGIE with outcomes: clinical, laboratory, death and recurrent bleeding. **Methods:** This was a cohort retrospective study of patients' medical records with UGIB and portal hypertension admitted to a tertiary hospital from January 2010 to July 2017. **Results:** A total of 98 admissions due to UGIB were identified in 73 patients. 64% of these patients had underlying disease associated with extrahepatic biliary atresia or

extrahepatic portal vein obstruction. Recurrent bleeding episodes occurred in 8/98 (8%) episodes, and 9 deaths were observed. During the study period, blood products were used in 62% of episodes and splanchnic vasoconstrictors were administered in 93% of visits/admissions and their introduction occurred in the first hour in 42% of these. In 92(94%) episodes, EDAs were performed: 58%(53) within 12 hours after emergency department admission (early EDA) and 42% (39) after 12 hours. The bleeding sites most frequently observed were esophageal varices followed by hypertensive gastropathy. In 50% of the EDAs, sclerotherapy or elastic ligation were performed. However, there was no difference of procedures performed in early EDAs compared to those performed after 12 hours (20/53 vs 20/39; p=20). No statistically significant associations were found between early UGIE and the outcomes of death, recurrent bleeding, history/complaints related to the initial presentation, chronic liver disease, UGIB duration, laboratory data at admission, or initial management. In the multivariate logistic regression model, only the therapeutic procedures showed a tendency of negative association with early UGIE (OR=0.4; 95%CI=0.2–1.0; p=0.046).**Conclusions:**This study suggests that in pediatric patients with UGIB and portal hypertension, UGIE can be performed after 12 hours without harm to the patient, facilitating better initial clinical stabilization/treatment and optimization of resources.

Descriptors: Upper gastrointestinal bleeding; Esophageal and gastric varices; Portal hypertension; Upper gastrointestinal endoscopy; Child; Adolescent; Emergency medicine; Pediatrics.

1. INTRODUÇÃO

Apesar da hemorragia digestiva alta (HDA) ser uma condição clínica mais comum em adultos do que em crianças, esta pode ser potencialmente grave na faixa etária pediátrica e gerar grande ansiedade nos pais, pacientes e equipe médica^{1,2}.

Existem poucos dados epidemiológicos sobre HDA em crianças. A incidência estimada varia de 6,4 a 25% em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica^{3,4}. O risco exato de sangramento por hipertensão portal em crianças também não é bem definido em literatura⁵.

A Hipertensão portal é o termo usado para definir o aumento da pressão no sistema venoso portal, responsável por drenar sangue rico em nutrientes de órgãos como intestino, baço, pâncreas e vesícula biliar até o fígado, pela veia porta e levar o sangue já metabolizado por esse órgão, através das veias hepáticas, para a veia cava inferior e posteriormente para o átrio direito do coração^{6,7,8}. As veias do sistema porta possuem válvulas insignificantes ou ausentes e por isso a direção do fluxo de sangue venoso é determinado pelo seu gradiente de pressão. Dessa forma, a obstrução da veia porta leva ao desenvolvimento de varizes, que são comunicações venosas anormais entre a circulação portal e sistêmica as quais se desenvolvem para descomprimir o sistema venoso portal⁷. Elas comumente se desenvolvem na parte inferior do esôfago, estômago e reto. As varizes gastroesofágicas são as mais propensas a sangramento devido a sua posição e exposição a alimentos e ácido⁶.

A Obstrução ao fluxo sanguíneo portal pode ocorrer em qualquer ponto ao longo de seu sistema venoso. Assim, a hipertensão portal pode ocorrer por obstrução em 3 níveis: pré-hepática, intra-hepática ou pós-hepática ao fluxo de sangue portal. Como exemplos de obstrução pré-hepática temos a trombose da

veia porta, atualmente denominada obstrução extra-hepática de veia porta (OEHVP) ou da veia esplênica ou ainda uma fístula arteriovenosa. A obstrução intra-hepática pode ser representada por doenças hepatocelulares: cirrose, hepatites virais crônicas e por doenças das vias biliares como atresia de via biliar e colangite esclerosante. A obstrução pós-hepática tem como representante a síndrome de *Budd-Chiari* e as doenças veno-oclusivas (obstruções de veia hepáticas)^{6,9}.

Em relação à classificação funcional, a hipertensão portal pode ser caracterizada pela presença ou ausência de disfunção hepática ou doença hepática progressiva. Existem muitas causas de hipertensão portal associada à disfunção hepática, sendo as causas mais importantes a doença biliar, representada pela atresia de vias biliares, responsável por 60% dos casos, e a parenquimatosa representada pela deficiência de alfa-1-antitripsina, além da hepatite crônica ativa autoimune¹⁰. Já a hipertensão portal sem disfunção hepática, tem como representante mais comum a OEHVP¹¹. Em geral, os pacientes portadores de OEHVP podem se enquadrar em dois grupos: os casos idiopáticos e aqueles com histórico de fatores de risco para trombose como cateterismo da veia umbilical, infecção umbilical ou intra-abdominal, trauma abdominal contuso e estados de hipercoagulabilidade⁹.

De todas essas etiologias em crianças, a OEHVP é a causa mais comum de hipertensão portal, seguida pela atresia de vias biliares extra-hepática (AVBEH)¹² e mais de 70% das crianças com AVBEH ou OEHVP apresentam varizes esofágicas¹³.

A combinação de dados de uma série de estudos pediátricos revela um risco geral de 22% para sangramento de varizes em crianças com cirrose, e

38% daqueles com cirrose já confirmada ao longo de um seguimento médio de 5 anos¹⁴. Um outro estudo aponta um risco de até 75% em pacientes portadores de hipertensão portal ao longo de 12 anos de sem tratamento⁶.

Apesar da escassez de estudos na faixa etária pediátrica, as varizes esofágicas são apontadas como uma das principais causas de sangramentos maciços, seguidas por gastrite hemorrágica, úlceras pépticas, e malformações vasculares^{4,15}. A morbidade associada a sangramento por varizes esofágicas é considerada elevada¹⁶ e a mortalidade por episódios de HDA ocorre em 3% a 19% das crianças com hipertensão portal^{14,17,18}. Simon (2012) descreveu uma taxa de mortalidade de 2,5% a 20% em crianças portadoras de atresia biliar e de 0% a 2% em crianças com obstrução extra-hepática de veia porta¹³.

A literatura sobre o manejo da HDA por varizes esofágicas em crianças é predominantemente descritiva. O foco inicial do tratamento é estabilização hemodinâmica do paciente com reposição volêmica, administração de hemoderivados de acordo com a necessidade de cada paciente, antibioticoterapia profilática e vasoconstrictores esplâncnicos^{19,20,21,22,23,24,25}. Após estabilização inicial, deve-se procurar estabelecer o diagnóstico etiológico e tratamento do sangramento.

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o método diagnóstico de escolha para a HDA já que tem a capacidade de identificar o foco do sangramento, estratificar o risco do paciente e permitir a intervenção terapêutica no momento do exame através de ligadura elástica ou escleroterapia^{4,15,19,26}. Se houver falha terapêutica, deve-se prosseguir com tamponamento por balão ou ainda tratamentos radiológicos e cirúrgicos^{27,28}.

Em adultos com HDA, existem sistemas de pontuação que conseguem identificar pacientes de alto risco os quais precisam de intervenção endoscópica imediata, porém ainda não existem estudos prospectivos validados para a faixa etária pediátrica²⁹. Atualmente as diretrizes, baseadas em opinião de especialistas orientam a realização de EDA, em adultos e crianças, o mais rapidamente possível dentro de no máximo 12 horas após admissão no serviço de emergência para o paciente com HDA com importante repercussão clínica^{1,30}. As indicações para a endoscopia precoce em crianças não são padronizadas. Além disso, existem algumas evidências na literatura de que o atraso da EDA em até 48 horas, por instabilidade hemodinâmica do paciente, não compromete a habilidade de se identificar o foco do sangramento² e que 50% dos sangramentos agudos de varizes em criança cessam espontaneamente com recidiva hemorrágica de 40%⁴. Esses dados mostram como ainda há controvérsia sobre esse assunto na faixa pediátrica. Devido a isso, surgiu o interesse em realizar esse estudo.

2. JUSTIFICATIVA

Em nosso hospital, o protocolo de atendimento aos pacientes com sangramento gastrointestinal decorrente de hipertensão portal é baseado na reposição volêmica com soro fisiológico, administração de hemoderivados, antibioticoterapia profilática, drogas vasoativas e diagnóstico e tratamento endoscópico, quando disponível. No entanto, não há um momento específico determinado após a entrada na emergência do Pronto Socorro no qual a EDA deva ser realizada. Além disso, não há na literatura consenso a esse respeito, o que aumentou o interesse em realizar esse estudo.

3. HIPÓTESE

A maioria das EDAs realizadas em episódios agudos de HDA em crianças e adolescentes portadores de hipertensão portal são principalmente diagnósticas, ao invés de terapêuticas, e nas primeiras 12 horas de admissão no pronto socorro deve ser dada prioridade à estabilização clínica.

4. OBJETIVOS

- 1) Descrever as características dos atendimentos/internações no Pronto socorro do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICR-HCFMUSP) dos pacientes pediátricos portadores de hipertensão portal com queixa de hemorragia digestiva alta;
- 2) Avaliar as características e achados das endoscopias digestivas altas por HDA em pacientes pediátricos portadores de hipertensão portal solicitadas no Pronto socorro do ICR-HCFMUSP;
- 3) Comparar o tempo de realização de endoscopia com os desfechos clínicos, laboratoriais, óbito e recorrência de sangramento.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo com análise dos prontuários de pacientes com quadro de HDA devido à presença de hipertensão portal, admitidos na Emergência do Pronto Socorro do ICR-HCFMUSP, hospital de nível terciário, no período de janeiro de 2010 a julho de 2017.

Pelo seu caráter retrospectivo, de análise de prontuários, não foi necessário a utilização de termo de consentimento livre e esclarecido.

O estudo foi aprovado pela comissão de pesquisa e ética do Hospital das Clínicas da FMUSP- CAAE: 58382716.6.0000.0068

5.1 Desenho do Estudo

Inicialmente foi feito um levantamento através do serviço de arquivo médico local de todos os atendimentos realizados no pronto socorro com o diagnóstico de entrada de hemorragia gastrointestinal (CID K922), melena (CID K921) ou hematêmese (K920). Além disso, foi feita uma busca ativa de todos os pacientes com diagnóstico de hipertensão portal (CID K76.6) que tiveram algum atendimento, no período do estudo, em ambulatório de hepatologia ou cirurgia infantil, sendo revisados os prontuários desses pacientes em busca de passagens no PS por HDA que possam não ter sido encontradas no primeiro levantamento.

5.2 Critérios de Inclusão

Crianças e adolescentes com idade entre 3 meses e 18 anos incompletos com intervalo mínimo entre os atendimentos na

emergência/enfermaria do Pronto Socorro de 2 semanas para um mesmo paciente por quadro de HDA devido à presença de hipertensão portal.

5.3 Coleta de Dados

Foram coletados os seguintes dados dos atendimentos/internações dos pacientes: idade, sexo, antropometria, diagnósticos de base e do atendimento/internação no pronto socorro, tempo de HDA, história aguda, dados clínicos de exame físico e laboratoriais de entrada, medicações utilizadas na entrada, hora da realização da endoscopia, achados endoscópicos e tratamento endoscópico.

5.4 Definições

Foram definidos:

- Presença de sangramento ativo na EDA: descrição no laudo de visualização de ponto de sangramento;
- Presença de sangramento recente: descrição no laudo de coágulo aderente nas varizes, tampão de fibrina em varizes ou descrição de sangramento recente pelo endoscopista;
- Recorrência de sangramento: episódio de sangramento ocorrido após 6 semanas da primeira HDA;
- Presença de disfunção hepática: INR (relação entre o tempo de protrombina do doente e o valor padrão) maior do que 1,5 e dosagem sérica de albumina inferior ao valor de referência de 3,0 g/dl.

5.5 Análise Estatística

As variáveis de características contínuas, foram descritas através de médias (desvios padrão) ou através de medianas (variação) de acordo com teste de *Shapiro-Wilk*. As variáveis categóricas, foram descritas em termos percentuais.

A comparação das médias ou medianas foi realizada utilizando o teste “*T Student*” ou *U Mann-Whitney/Kruskal Wallis* de acordo com a necessidade. A comparação das variáveis categóricas foi realizada através do teste exato de Fisher.

Foram utilizados modelos de regressão logística para identificar possíveis fatores que aumentassem a chance da necessidade de realizar endoscopia em até 12h (EDA precoce) após a entrada na emergência do Pronto Socorro por HDA. No modelo multivariado foram incluídas como variáveis independentes aquelas que apresentaram um nível de significância menor ou igual que 20% no modelo univariado.

Os resultados do modelo foram apresentados como “*odds ratio*” (OR) e o intervalo de confiança (IC) de 95%. Em todos os testes estatísticos o nível de significância foi fixado em 5% ($p < 0,05$). O programa usado para as análises estatísticas foi IBM-SPSS-22.

6. RESULTADOS

Inicialmente foram identificados 214 atendimentos/internações por sangramento gastrointestinal realizados no Pronto socorro no período de janeiro de 2010 a julho de 2017. Desses, apenas 98 foram por HDA em pacientes portadores de hipertensão portal os quais preencheram os critérios de inclusão.

A presença de hematêmese à entrada ocorreu em 55 (56%) atendimentos/internações sendo essa a apresentação de HDA mais prevalente. Melena ocorreu em 50 (51%) e enterorragia em 19 (19%) atendimentos/internações. A presença conjunta de hematêmese e melena foram identificadas em 16 (16%) atendimentos/internação, enquanto a presença de hematêmese e enterorragia ocorridas concomitantemente foi observada em apenas 5 (5%).

A Tabela 1 ilustra as características clínicas e laboratoriais dos atendimentos/internação e dos pacientes incluídos no estudo. A maioria dos atendimentos foi realizada em menores de 10 anos e o sexo feminino foi mais prevalente. A maioria (57%) dos 73 pacientes portadores de hipertensão portal procurou o pronto socorro por queixa de HDA uma única vez e em 34 (35%) pacientes esse atendimento foi o primeiro.

Observamos que 64% desses pacientes tinham como doença de base associada à AVBEH ou OEHVP.

Tabela 1- Características dos atendimentos/ internações no Pronto Socorro de crianças e adolescentes portadores de hipertensão portal com HDA

Características dos atendimentos/internação no PS: total= 98	
Idade em anos	3,6 (0,13-16,6)
Menor de 10 anos	82 (84)
Sexo feminino	58 (59)
Presença de disfunção hepática	
INR > 1,5	21/88 (24)
Albumina sérica < 3g/dL	37/83 (45)
INR > 1,5 E albumina sérica < 3g/dL	13/80 (38)
N de atendimentos/internação por pacientes	
1	56 (57)
2	12 (12)
3	3 (3)
4	1 (1)
5	1 (1)
Doença hepática associada 73 pacientes	
AVBEH	33 (45)
OEHP	19 (19)
Fibrose hepática congênita	2 (3)
Cirrose	5 (5)
Deficiência de anti-tripsina 1	1 (1)
Colangite esclerosante primária	2 (3)
Doença de Caroli	2 (3)
Hepatopatia a/e	3 (4)
Síndrome de Jeune	2 (3)
Outros	4(4)

Resultados expressos: mediana (variação); n(%)

AVBEH: atresia das vias biliares extra-hepática; OEHP: obstrução extra-hepática de veia porta; INR: relação entre o tempo de protrombina do doente e o valor padrão.

Durante o período estudado, hemoderivados foram utilizados em 60/97(62%) atendimentos/internações e vasoconstrictores esplâncnicos foram administrados em 91/97 (93%) atendimentos/internações (somatostatina em 78 e octreotide em 13) sendo que sua introdução ocorreu na primeira hora em 42% desses episódios. Observamos nesse estudo 8 episódios de sangramento recorrente.

Em relação à mortalidade, foi observado que dos 9 (9%) pacientes que evoluíram a óbito, 3 ocorreram em menos de 7 dias, 3 no intervalo de 7 a 15 dias e 3 no intervalo de 15 a 60 dias após atendimento/internação por HDA no pronto socorro.

Desses 9 pacientes que evoluíram a óbito, seis eram portadores de AVBEH como doenças de base associada, 1 apresentava cirrose e 2 hepatopatia a esclarecer. Oito (89%) pacientes (5 portadores de AVBEH), no episódio fatal, apresentaram disfunção hepática (INR>1,5 e albumina< 3 g/dL). Comparando os dados laboratoriais dos pacientes que evoluíram a óbito com os sobreviventes a disfunção hepática foi mais prevalente entre os pacientes que não sobreviveram [8/9(89%) vs. 14/89(16%); p=0,001].

O primeiro episódio de HDA foi mais prevalente nos pacientes que evoluíram a óbito em comparação com os que sobreviveram [7/9(78%) vs. 27/88(31%); p=0,01]. Dos que evoluíram a óbito no primeiro episódio, todos apresentavam disfunção hepática.

Seis apresentaram quadro infeccioso associado à HDA e os outros 3 foram a óbito por piora da disfunção hepática. O uso de octeotide/somatostatina na primeira hora não foi estatisticamente diferente nos atendimentos/internações dos que evoluíram a óbito daqueles que sobreviveram [5/9(56%) vs. 36/82(44%); p=0,73].

Em apenas 1 paciente a EDA não foi realizada, porque o óbito ocorreu em menos de 24 horas. Em quatro dos 8 pacientes que fizeram EDA, esta foi realizada em menos de 12 horas da entrada no Pronto socorro. Nenhum dos pacientes tinha sinal de sangramento ativo. Não foi observada diferença em relação à realização de escleroterapia ou ligadura elástica nas EDAs dos que

evoluíram a óbito daqueles que sobreviveram [2/8 (25%) vs. 44/84 (52%); p=0,27].

Em 92 (94%) atendimentos/internações dos pacientes portadores de hipertensão portal com HDA foram realizadas endoscopias digestivas altas. O momento da realização das 92 EDAs após a entrada no pronto socorro foi: em até 12 horas (considerada como EDA precoce): 53 (58%) e após 12 horas 39 (42%). A Tabela 2 ilustra detalhadamente os achados encontrados nas endoscopias.

Tabela 2- Locais de sangramento identificados nas 92 EDAs e tipo de sangramento nos episódios de HDA dos pacientes portadores de hipertensão portal

EDA realizada	Total 92
Local do sangramento	N (%)
Varizes de esôfago	84 (91)
Gastropatia hipertensiva	47 (51)
Varizes gástricas	43 (47)
Varizes esofágicas com gastropatia hipertensiva	41 (45)
Varizes esofágicas e gástricas associadas	34 (37)
Gastrite	13 (14)
Varizes ou úlceras na transição esôfago-gástrica	11 (12)
Úlceras em duodeno	3 (3)
Tipo de sangramento	
Sangramento ativo	6 (7)
- Varizes em esôfago	1 (1)
- Gastropatia hipertensiva	4 (4)
- Varizes ou úlceras por queda de escara em transição esôfago-gástrica	1(1)
Sangramento recente	47 (51)
- Varizes ou úlceras por queda de escara em esôfago	17(18)
- Varizes ou úlceras por queda de escara em transição esôfago-gástrica	11(12)
- Gastropatia hipertensiva	9 (10)
- Gastrite	4 (4)
- Varizes gástricas	4 (4)
- Úlcera em duodeno	2 (2)

HDA: hemorragia digestiva alta; EDA: endoscopia digestiva alta

Os locais de sangramento mais observados foram varizes esofágicas seguidas de gastropatia hipertensiva. Em 34 (37%) das 92 EDAs foram encontrados sinais de escleroterapia anterior.

Das 47 EDAs onde foram identificados sinais de sangramento recente, os locais mais prevalentes do sangramento foram esôfago e a transição esofagogástrica (varizes ou úlcera por queda de escara). Nesses episódios, o uso de hemoderivados foi significativamente maior do que nos episódios onde a EDA não identificou sinais de sangramento recente [35/47(75%) versus 20/43 (47%); $p=0,01$]. Da mesma forma, a presença de hematêmese foi mais prevalente nos episódios com identificação de sangramento recente em comparação com aqueles sem sinais de sangramento recente [33/47 (70%) versus 17/44 (39%); $p=0,003$]. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes com presença de sinais de escleroterapia anterior, tempo de HDA, doença hepática de base associada, presença de disfunção hepática, dados laboratoriais na entrada e EDA realizada em até 12h (EDA precoce).

Das seis EDAs onde foram observados sinais de sangramento ativo, a causa mais prevalente do sangramento foi devido à gastropatia hipertensiva. Nesses episódios, a doença hepática de base associada mais prevalente foi a OEHPV comparada com os episódios onde a EDA não identificou sinais de sangramento ativo [5/6 (83%) versus 16/86 (19%); $p=0,002$]. A realização da EDA com menos de 12h (EDA precoce) foi realizada em 6/6 (100%) dos episódios com sangramento ativo identificado em comparação com 47/86 (55%) dos episódios sem sangramento ativo identificado ($p=0,04$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes com presença de sinais

de escleroterapia anterior, tempo de HDA, queixas iniciais, uso de hemoderivados e presença de disfunção hepática.

Em relação aos procedimentos endoscópicos realizados, foi observado que esses foram feitos em 46(50%) EDAs sendo a escleroterapia com etalonamina a 2,5% em 40/46(87%) e ligadura elástica em 6/46 (13%).

A comparação entre EDAs nas quais foram realizados procedimentos com aquelas nas quais não foram feitos procedimentos pode ser avaliada na Tabela 3.

Tabela 3 - Comparação das variáveis estudadas em relação às EDAs nas quais foram realizadas procedimentos com as quais não foram realizados procedimentos

ENDOSCOPIA REALIZADA			
	Com procedimento 46/92	Sem procedimento 46/92	p
	Nº (%)	Nº (%)	
História e queixas da apresentação inicial			
Presença de enterorragia	3/46 (7)	16/46 (35)	0,001
Presença de hematêmese	25/46 (54)	26/46 (57)	1,0
Presença de melena	26/46 (57)	21/46 (46)	0,40
Primeira HDA	15/45 (33)	17/46 (37)	0,83
Tempo de HAD menor 12 horas	14/44 (32)	16/45 (36)	0,82
Doença hepática associada			
AVBEH	18/46 (39)	21/46 (46)	0,67
OEHPV	8/46 (17)	13/48 (28)	0,32
Medicação e hemoderivado no manejo inicial			
Uso de hemoderivado	30/45 (67)	26/46 (57)	0,39
Uso de ATB	45/46 (98)	45/46 (98)	1,0
Uso de droga vasoativa	3/46 (7)	2/46 (4)	1,0
Uso de somato/octeotride	45/46 (98)	42/46 (91)	0,36
Dados relacionados à EDA			
Sinal de sangramento ativo	2/46 (4)	4/46 (9)	0,68
Sinal de sangramento recente	24/45 (53)	23/46 (50)	0,84
Escleroterapia anterior	13/46 (28)	21/36 (46)	0,13
Uso de balão	3/46 (7)	0	-
EDA realizada em até 12 horas	22/46 (48)	31/46 (67)	0,91
Local do sangramento- esôfago	45/46 (98)	37/46 (80)	0,02
Desfechos			
Óbito em até 15 dias	1/46 (2)	4/46 (9)	0,36
Óbito em 30 dias	2/46 (4)	6/46 (13)	0,27
Recorrência de sangramento	6/46 (13)	2/46 (4)	0,27
Dados Laboratoriais			
Albumina <3g/dLe INR >1,5	6/36(17)	7/39 (18)	1,0

HDA: hemorragia digestiva alta; ATB: antibiótico; AVBEH: atresia das vias biliares extra-hepática; OEHPV: obstrução extra-hepática de veia porta; INR: relação entre o tempo de protrombina do doente e o valor padrão.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre a realização de procedimento e a presença de sangramento ativo ou recente, primeiro episódio de HDA e tempo da realização da EDA inferior a 12 horas.

Foi observado que o esôfago foi o local do sangramento mais identificado nas EDAs com procedimento comparado com as EDAs nas quais não foram realizados procedimentos. Também foi observado que a presença de enterorragia foi estatisticamente mais prevalente nas EDAs sem procedimento.

As comparações entre EDA precoce (realizadas com menos de 12 horas) e as variáveis estudadas podem ser melhor visualizadas na Tabela 4.

Tabela 4- Comparação das variáveis estudadas entre as EDA precoce (realizadas com menos de 12 horas) e as realizadas em tempo maior

VARIÁVEIS	EDA REALIZADA COM MENOS DE 12 HORAS		P
	SIM N= 53 (58%)	NÃO N= 39 (42%)	
História e queixas da apresentação inicial			
Presença de enterorragia	12/53 (23)	7/39 (18)	0,61
Presença de melena	24/53 (45)	23/39 (59)	0,21
Presença de hematêmese	34/53 (64)	17/39 (44)	0,06
Primeira HAD	18/53 (34)	14/38 (37)	0,83
Tempo HAD menor 12horas	23/54 (43)	9/38 (24)	0,08
Alteração hepática associada			
AVBEH	21/53 (40)	18/39 (46)	0,67
OEHP	16/53 (30)	5/39 (13)	0,07
Medicação e hemoderivado no manejo inicial			
Uso de hemoderivado	37/53 (70)	19/38 (50)	0,08
Uso de droga vasoativa	4/53 (8)	1/39 (3)	0,39
Uso de ATB	51/53 (96)	39/39 (100)	0,51
Uso de somato/octeo	48/53 (91)	39/39 (100)	0,07
Dados relacionados à EDA			
Procedimento realizado na EDA	22/53 (41)	24/39 (61)	0,20
Sangramento ativo	6/53 (11)	0 (0)	-
Sangramento recente	31/52 (60)	16/39 (41)	0,09
Escleroterapia anterior	22/53 (42)	12/39 (31)	0,38
Local alterado- esôfago	47/53 (89)	35/39 (90)	1,0

Continua...

Continuação Tabela 4

VARIÁVEIS	EDA REALIZADA COM MENOS DE 12 HORAS		
	SIM N= 53 (58%)	NÃO N= 39 (42%)	P
Desfechos			
Óbito em até 15 dias	2/53 (4)	3/39 (8)	0,65
Óbito em 30 dias	4/53 (7,5)	4 /39 (10)	0,72
Recorrência de sangramento	4/53 (7,5)	4/39 (10)	0,72
Recorrência de sangramento e ou óbito em 30 dias	8/53 (15,1)	7/39 (18,0)	0,78
Dados laboratoriais			
Hemoglobina entrada (g/dL)	9,0 (±2,3)	8,6 (±1,8)	0,42 [§]
Hematócrito entrada (%)	27,7 (±5,9)	26,3 (±4,8)	0,24 [§]
Plaquetas entrada (cel/mm ³)	132mil (39mil- 396mil)	171mil (27mil-531 mil)	0,27 [*]
Plaqueta entrada < 60 mil cel/mm ³	6/53 (11)	5/39 (13)	1,0
Albumina entrada (g/dL)	3,1 (0,04-4,3)	3,2 (1,20-4,40)	0,53 [*]
INR entrada	1,4 (±0,8)	1,5 (±0,8)	0,56 [§]
TP entrada (seg)	18,5 (±9,3)	19,8 (±9,7)	0,56 [§]
TTPA relação entrada	2,5 (±6,7)	1,3 (±0,58)	0,29 [§]
Albumina diminuída e INR aumentado	22/53 (42)	13/39 (33)	0,52 [§]
Bilirrubina total entrada (mg/dL)	1,6 (0,2-58,5)	1,6 (0,1-42,7)	0,80 [*]
Bilirrubina direta entrada (mg/dL)	0,72 (0,1- 29,4)	0,9 (0,1-33,2)	0,92 [*]
Na na entrada (mEq/L)	136,2 (±3,1)	135,0 (±4,8)	0,22 [§]
Características clínicas			
IMC	17,8 (±12,4)	16,1 (±13,5)	0,56 [§]
FC entrada	128 (±24,7)	124,0 (±21,7)	0,46 [§]
Tempo de enchimento capilar >3seg	5/36 (14)	3/27 (11)	1,0
Hipotensão na entrada	2/47 (4)	1/32 (3)	1,0
PA sistólica mínima para idade	79,8 (±7,4)	78,2 (±7,5)	0,30 [§]

HDA: hemorragia digestiva alta; ATB: antibiótico; AVBEH: atresia das vias biliares extra-hepática; OEHVP: obstrução extra-hepática de veia porta; INR: relação entre o tempo de protrombina do doente e o valor padrão; TP: tempo de protrombina; TTPA: Tempo de tromboplastina parcialmente ativada; Na: sódio sérico; IMC: índice de massa corpórea; FC: frequência cardíaca; PA pressão arterial.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes com história e queixas na apresentação inicial, doença hepática associada, tempo de HDA, dados clínicos/ laboratoriais de entrada, manejo inicial e desfechos (óbito e recorrência de sangramento) entre os episódios de HDA em pacientes portadores de hipertensão portal, nos quais as EDAs foram realizadas de forma precoce e aquelas que foram realizadas após 12 horas.

Todos os episódios onde foi identificado sangramento ativo a EDA foi realizada antes de 12 horas. Não se encontrou diferença entre a realização de procedimento endoscópico nas EDAs precoces em comparação com as EDAs realizadas com mais de 12 horas (20/53- 38%vs 20/39-51%; p=0,20).

A Tabela 5 apresenta o resultado da análise univariada da regressão logística em relação a EDA ter sido realizada em menos de 12 h (EDA precoce).

Tabela 5- Análise univariada dos episódios de HDA em crianças portadoras de hipertensão portal em relação à EDA ter sido realizada em menos de 12 horas

Variáveis independentes	OR	IC (95%)	p
Presença de hematêmese	2,3	1,0- 5,4	0,05
Tempo HAD menor 12 horas	2,7	1,02-6,9	0,04
OEHP	2,9	1,0- 8,9	0,05
Uso de hemoderivado	2,3	0,9- 5,5	0,06
Procedimento terapêuticos (escleroterapia ou ligadura elástica)	0,44	0,2- 1,0	0,06
Sangramento recente	2,1	0,9- 4,9	0,08
octeotride/somatostatina na primeira hora após admissão	0,96	0,4- 2,3	0,93

HAD: hemorragia digestiva alta; OEHP: Obstrução extra-hepática de veia porta; EDA: endoscopia digestiva alta; OR: *odds ratio*, IC: Intervalo de confiança (95%)

Foi observado que: o tempo de HDA menor do que 12 horas aumentou a chance de realizar EDA precoce em quase 3 vezes. A presença de hematêmese como queixa inicial e o paciente ter como doença hepática associada a OEHP e o uso de hemoderivados apresentaram-se como tendência ao aumento de chances da realização da EDA precoce. Foi encontrada a associação negativa da realização de procedimento

(escleroterapia ou ligadura elástica) com a EDA precoce, embora sem significância estatística.

No modelo multivariado (Tabela 6) podemos observar que apenas essa variável manteve tendência de associação negativa com realização de EDA precoce e as demais variáveis não apresentaram significância estatística.

Tabela 6- Análise multivariada dos episódios de HDA em crianças portadoras de hipertensão portal em relação à EDA ter sido realizada em menos de 12 horas

Variáveis independentes	OR	IC (95%)	p
Presença de hematêmese	1,2	0,4- 3,4	0,79
Tempo HAD menor 12 horas	2,5	0,9 -7,2	0,09
OEHPV	2,2	0,7- 7,4	0,18
Uso de hemoderivado	2,4	0,9- 6,7	0,09
Procedimento terapêuticos (escleroterapia ou ligadura elástica)	0,39	0,2- 1,0	0,046
Sangramento recente	1,2	0,5- 3,3	0,67

HAD: hemorragia digestiva alta; OEHPV: Obstrução extra-hepática de veia porta; EDA: endoscopia digestiva alta; OR: *odds ratio*, IC: Intervalo de confiança (95%)

7. DISCUSSÃO

Em nossa casuística 46% dos atendimentos/internações por sangramento gastrointestinal realizados no Pronto socorro foram por hipertensão portal. Mittal et al. (1994), em estudo realizado na Índia com pacientes pediátricos, que procuraram a unidade de gastroenterologia por sangramento digestivo alto, em um período de 4 anos, identificaram varizes esofagianas como causa em 39% das EDAs realizadas³¹. Já, estudos de revisão de literatura que avaliaram causas de sangramentos do trato digestivo alto na população pediátrica geral, têm demonstrado uma menor prevalência. No Oriente Médio e na Ásia, 23% dos sangramentos digestivos altos foram relacionados a varizes esofágicas, enquanto que, na Américas do Norte e Sul as varizes esofágicas foram responsáveis por cerca de 11% dos sangramentos digestivos altos³². Esses achados podem estar relacionados a certos fatores como doenças presentes em cada região, idade da população estudada e viés de seleção do paciente, já que a maior presença de HDA devido a varizes é mais comum em centros especializados em hepatologia e transplante hepático, como o nosso^{2,33}.

Um estudo realizado na Turquia, num período de doze meses em 2013, com casuística de crianças com sangramento gastrointestinal, identificou 5(6%) episódios de hemorragia por varizes esofágicas em um total de 81 pacientes³⁴. Já Nasher et al. (2017)³³, em estudo realizado em hospital terciário do Reino Unido, encontraram varizes esofágicas em 5 de 19 (26%) endoscopias realizadas por sangramento gastrointestinal alto³³.

Em nosso estudo encontramos 64% dos pacientes atendidos por HDA devido à hipertensão portal com AVBEH ou OEHVP como doenças de base

associadas, o que vem de encontro a outros estudos que apontam essas patologias como as principais causas de hipertensão portal em pediatria¹³.

Hematêmese e melena foram as apresentações mais prevalentes nos atendimentos /internações de pronto socorro no nosso estudo, achado semelhante ao encontrado por Attard et al. (2017)³⁵ e ao encontrado por Nasher et al. (2017), que avaliaram retrospectivamente (em período de 5 anos) episódios de sangramento gastrointestinal alto, sendo observado 19/32 (59%) episódios com hematêmese³³.

A presença de varizes de esôfago e de varizes gástricas foram as alterações mais identificadas nas EDAs realizadas em nossa casuística focada em pacientes com hipertensão portal. Possivelmente isso justifique a associação estatisticamente significativa entre presença de sangramento recente identificado na EDA e a queixa de hematêmese no atendimento/internação inicial.

Em nosso estudo foi observada associação estatisticamente significativa entre uso de hemoderivados e presença de sangramento recente identificado nas EDAs de crianças portadoras de hipertensão portal. Entretanto, não observamos associação entre procedimento terapêutico endoscópico e uso de hemoderivado ou presença de melena ou hemetêmese. Nossos achados diferem aos encontrados no estudo de Nasher et al. (2017) que identificaram a necessidade de transfusão sanguínea associado à queda de hemoglobina e presença de melena como preditor de possível intervenção endoscópica em crianças com HDA por diferentes causas³³.

Na literatura até o momento existem poucos estudos^{16,33,34,35,36}; além do nosso que avaliaram pacientes pediátricos com hemorragia gastrointestinal em

pronto socorro, sendo que o presente estudo é o único a avaliar crianças com hipertensão portal com foco na realização das EDAs de urgência.

Attard et al. (2017) avaliaram durante oito anos, episódios de sangramento digestivo em crianças provindas de 47 hospitais pediátricos americanos. Os autores observaram 571 atendimentos por hemorragia gastrointestinal em pacientes portadores de doença hepática crônica, sem causas especificadas³⁵. Esses autores demonstraram que os portadores de doença hepática crônica tiveram 2,4 mais chances (IC=95%: 1,98-2,87) de serem submetidos à endoscopia e que o uso de octreotide nas primeiras 24 horas foi associado a maior mortalidade (OR= 2,9; IC95%=1,9-4,4), porém foram avaliados todos os episódios de sangramento gastrointestinal e não só os dos pacientes portadores de doença hepática crônica. Assim, esses dados sugeriram que o uso de octreotide fosse um indicador de gravidade. Em nosso estudo, a endoscopia digestiva alta também foi realizada na maioria dos atendimentos/internações (96%) por HDA dos pacientes portadores de hipertensão portal, porém não observamos associação entre mortalidade/recorrência de sangramento e uso de octreotide/somatostatina. Entretanto, devemos considerar que nossa população era mais específica e que o uso de vasoconstrictores esplâncnicos nas primeiras 24 horas foi de 90% dos episódios.

Moura et al. (2018), em um período de 15 anos, identificaram um total de 70 episódios de sangramentos por varizes esofágicas em 57 pacientes portadores de hipertensão portal, sendo observado uma porcentagem maior de primeiro episódio na sua casuística (67%) comparado aos nossos resultados (35%)¹⁶. Em nosso estudo, a maioria (57%) dos 73 pacientes portadores de

hipertensão portal procuraram o pronto socorro por queixa de HDA uma única vez e em 34 (47%) desses pacientes esse atendimento foi o primeiro. Moura et al. (2018) também encontraram 8% de mortalidade associada ao primeiro episódio de HDA em cirróticos, porcentagem inferior ao observado em nosso estudo [7/34 (21%)] no qual os sete pacientes tinham disfunção hepática¹⁶.

A taxa de mortalidade geral, encontrada por Attard et al. (2017) no grupo de pacientes portadores de doenças hepáticas crônicas, foi de 6% (35/571), valor abaixo do observado em nosso estudo³⁵. Já, Eroglu et al. (2004) reportaram, em 35 episódios de HDA de uma população semelhante à nossa com uso de octeotride, uma taxa de mortalidade de 19% nos trinta e cinco dias após sangramento por varizes esofágicas. Esse valor foi maior do que a observada no nosso estudo, mesmo considerando apenas os 91/98 episódios nos quais foi usado vasoconstrictor esplâncnico³⁷.

Com relação ao período em que ocorreram os óbitos, encontramos 9% de mortalidade em 8 semanas. Esses dados são compatíveis com os encontrados em literatura que apontam uma taxa de mortalidade em 6 semanas é de 3% a 8%¹⁴. Esse mesmo estudo aponta uma mortalidade ainda mais baixa em pacientes com OEHVP, dado que se assemelha ao do nosso estudo, uma vez que não encontramos nenhum caso de óbito nos pacientes com essa doença; possivelmente devido ao menor prejuízo da função hepática que os portadores de OEHVP apresentam em relação aos pacientes com AVBEH.

Em relação à realização de procedimentos endoscópicos, em metade das EDAs foi feito algum procedimento, em nosso estudo, sendo a maioria escleroterapia com ethanolamina a 2,5% (87%). Esses achados contrastam

com um estudo coreano que avaliou 55 crianças com HDA por varizes esofágicas sendo observado maior preferência pela ligadura elástica, 70% (39 crianças), do que pela escleroterapia (16 crianças). Essa diferença de método hemostático pode estar relacionada com a idade média das crianças $6,7 \pm 5,2$ no estudo coreano e $5,1 \pm 0,13$ em nosso estudo, já que quanto menor a criança, maior a dificuldade técnica de realização de ligadura elástica pela própria característica do aparelho utilizado para o procedimento³⁸.

Em nosso estudo, a maior parte (58%) das EDAs realizadas no pronto socorro ocorreu nas primeiras 12 horas da admissão/internação. Já Moura et al. (2018)¹⁶ com casuística semelhante à nossa, demonstraram que apenas 28% das EDAs foram realizadas dentro das 24 horas da internação, com prevalência baixa de sangramento ativo (3%), valor inferior ao encontrado no nosso estudo. Porém a realização de procedimentos terapêuticos foi superior (79%) ao observado em nossa casuística (50%).

As indicações para endoscopia precoce não são padronizadas em crianças, pois não há estudos pediátricos comparando a endoscopia precoce com o tratamento conservador. Segundo diretrizes baseadas em opinião de especialistas e em medicina baseada em evidências para adultos e crianças, a EDA deve ser realizada quando a transfusão sanguínea é necessária ou em caso de sangramento recorrente inexplicável¹, o mais rápido possível dentro de 12 horas em um paciente estável, se houver suspeita forte de varizes esofágicas; de preferência em um período de tempo mais curto ou ainda imediatamente em caso de falha precoce do controle de sangramento^{1,30}.

Em nossa população, onde a maioria dos atendimentos/internações foram por HDA devido a varizes de esôfago, não houve diferença

estatisticamente significativa entre o tempo de realização de EDA menor de 12 horas e a necessidade de procedimentos terapêuticos ou uso de hemoderivados. A EDA precoce foi mais realizada nos atendimentos onde foi identificado sangramento ativo, entretanto não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa entre a presença de sangramento ativo e a realização de procedimento terapêutico nesses atendimentos/internação no pronto socorro. Uma possível justificativa é o fato de que a maior parte dos sangramentos ativos terem sido decorrentes de gastropatia hipertensiva, achado endoscópico comumente encontrado em outros estudos, porém não discriminado como causa de HDA nessas populações^{16,39,40}.

Nosso resultado mostrou uma tendência de chance 61% menor de realização de escleroterapia ou ligadura elástica nas EDAs precoces. Essa redução, possivelmente, indica que as medidas iniciais de estabilização do paciente no departamento de emergência, nas primeiras 12 horas, podem ter grande importância antes da solicitação da EDA de urgência. Além do fato observado que na gastropatia hipertensiva, causa encontrada nos episódios de sangramento ativo, não há benefício na realização de procedimentos terapêuticos.

Outro aspecto importante a ser destacado em nossa casuística é que não houve associação entre a EDA precoce e os desfechos de mortalidade e de recorrência de sangramento e que 50% dos pacientes (4/8) que evoluíram a óbito fizeram EDA em até 12h. Não existem estudos nessa área na pediatria, porém, nossos resultados apresentam-se alinhados com os de outros estudos em população adulta que concluíram que, apesar de todas essas recomendações atuais, o momento da endoscopia não foi associado à

sobrevida a curto prazo ou mortalidade em pacientes com sangramento por varizes esofágicas^{41,42}. De fato, alguns estudos em adultos demonstraram associação negativa entre mortalidade/recorrência de sangramento e EDA precoce, especialmente em pacientes com hematêmese como queixa inicial de entrada, porém na população pediátrica presente em nosso estudo, não encontramos essa associação⁴³.

Apesar de não existir ainda um consenso entre as diretrizes referente à exata duração da manutenção das drogas vasoconstrictoras esplâncnicas nesses casos, maioria delas orienta uma duração entre 2-5 dias, dependendo do controle da hemorragia e do risco de ressangramento^{44,45,46,47}. No manejo terapêutico de HDA em pacientes com hipertensão portal em nosso serviço, a introdução de somatostatina/octeotride tem sido precoce e mantida por cerca de 72h. Nesse estudo observamos que em 42% dos episódios de HDA, o uso de vasoconstrictores esplâncnicos foi iniciado na primeira hora após a admissão no pronto socorro e cerca de 90% a medicação foi utilizada nas primeiras 12 horas. Talvez essa medida tenha tido influência nos resultados obtidos em relação à realização de EDA precoce ser mais diagnóstica do que terapêutica. De forma semelhante Eroglu et al. (2004) observaram que de 35 episódios de HDA em crianças portadoras de hipertensão portal nos quais foi utilizado octeotride, o sangramento foi cessado em 71% dos casos de HDA durante o tratamento³⁷. Esse estudo sugere que a realização de EDA terapêutica seja menor pelo uso de vasoconstritor.

Nossos resultados também sugerem não haver necessidade, frente a uma HDA em pacientes portadores de hipertensão portal, de realizar EDA de urgência nas primeiras 12 horas após a entrada em pronto socorro quando

somatostatina ou octreotide são utilizados precocemente. Além disso, não foi encontrada associação entre a realização de procedimentos durante EDA e a presença de sinais de sangramento ativo ou recente, demonstrando que as endoscopias realizadas nos atendimentos/internações no pronto socorro foram mais diagnósticas do que terapêuticas e os procedimentos realizados provavelmente foram “preventivos” aproveitando o momento da EDA.

A principal limitação do nosso estudo está no fato de seu desenho ser retrospectivo com coleta de dados de prontuário, o que trouxe dificuldades na obtenção de escala para avaliação da gravidade da doença hepática (*PELD-Pediatric End-Stage Liver Disease*), e não permitiu a inclusão dessa variável nas análises.

8. CONCLUSÕES

- 1) Os atendimentos/internações em pronto socorro devido a HDA em crianças portadoras de hipertensão portal foram mais prevalentes em meninas menores de 10 anos, sendo a atresia de vias biliares extra hepática e obstrução extra-hepática da veia porta as doenças associadas mais frequentes nesse estudo. As queixas mais prevalentes foram hematêmese e melena. O uso de medicação para reduzir o fluxo sanguíneo esplâncnico foi utilizado na maioria dos episódios, sendo introduzida principalmente nas primeiras 12 horas após o atendimento inicial;
- 2) A EDA foi realizada nas primeiras 12 horas na maioria dos episódios de HDA, mas não houve associação com a realização de procedimentos terapêuticos durante a EDA. Sinais de sangramento recente foram mais identificados do que sinais de sangramento ativo. As causas de sangramento mais observadas foram varizes esofágicas seguidas de gastropatia hipertensiva;
- 3) Não foi encontrada nenhuma associação entre parâmetros clínicos, laboratoriais de entrada, óbito/recorrência de sangramento e a realização de EDA com menos de 12 horas. Foi observada uma tendência de chance 61% menor de realização de escleroterapia ou ligadura elástica nas EDAs precoces, sugerindo que a endoscopia pode ser realizada após 12 horas sem prejuízo ao paciente possibilitando uma melhor estabilização / tratamento clínico inicial e otimização de recursos.

8.1 Implicação para Prática Clínica

Nosso estudo sugere que em pacientes portadores de doença hepática crônica e hipertensão portal na vigência de hemorragia digestiva alta em uso de somatostatina/octreotide, a endoscopia pode ser realizada após 12 horas sem prejuízo ao paciente possibilitando uma melhor estabilização / tratamento clínico inicial e otimização de recursos.

9. REFERÊNCIAS

1. Colle I, Wilmer A, Le Moine O, Debruyne R, Delwaide J, Dhondt E, et al. Upper gastrointestinal tract bleeding management: Belgian guidelines for adults and children. *Acta Gastroenterol Belg.* 2011;74(1):45–66.
2. Cleveland K, Ahmad N, Bishop P, Nowicki M. Upper gastrointestinal bleeding in children: An 11-year retrospective endoscopic investigation. *World J Pediatr.* 2012;8(2):123–8.
3. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000;29(1):37–66.
4. Chawla S, Seth D, Mahajan P, Kamat D . Upper Gastrointestinal Bleeding in Children. *Clin Pediatr (Phila).* 2007;46(1):16–21.
5. Shneider BL, Bosch J, De Franchis R, Emre SH, Groszmann RJ, Ling SC, et al. Portal hypertension in children: Expert pediatric opinion on the report of the Baveno v consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant.* 2012;16(5):426–37.
6. Grammatikopoulos T, McKiernan PJ, Dhawan A. Portal hypertension and its management in children. *Arch Dis Child.* 2018;103(2):186–91.
7. Schettino GCM, Fagundes EDT, Roquete MLV, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(3):171–8.
8. Tortora Gerard J. *Princípios de Anatomia Humana.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. Cap. 25. p. 813-858. Sistema Digestório.
9. Suchy FJ. Hipertensão portal e varizes de esôfago. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB KR. Nelson. *Tratado de Pediatria.* 2004. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005 Cap 348, p1434-1436.
10. Alonso EM, Hackworth C WP. Portal hypertension in children. *Clin Liver*

- Dis. 1997;1(1):201–22.
11. Feldman AG, Sokol RJ. Noncirrhotic portal hypertension in the pediatric population. *Clin Liver Dis.* 2015;5(5):116–9.
 12. Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2018;22(4):735–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.007>
 13. Ling SC. Review. Portal hypertension in children. *Clin Liver Dis.* 2012;1(5):158–62.
 14. McKiernan PJ. Treatment of variceal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2001;11(4):789–812. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1052-5157\(18\)30047-3](https://doi.org/10.1016/S1052-5157(18)30047-3)
 15. Dehghani SM, Haghghat M, Imanieh MH, Tabebordbar MR. Upper gastrointestinal bleeding in children in Southern Iran. *Indian J Pediatr.* 2009;76(6):635–8.
 16. De Moura MC, Chen S, Kamath BM, Ng VL, Ling SC. Acute variceal bleeding causes significant morbidity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(3):371–6.
 17. Pimenta JR, Ferreira AR, Fagundes EDT, Bittencourt PFS, Moura AM, Carvalho SD. Evaluation of endoscopic secondary prophylaxis in children and adolescents with esophageal varices. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(1):21–6.
 18. 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(6):0805–8.
 19. Cárdenas A. Management of Acute Variceal Bleeding: Emphasis on

-
- Endoscopic Therapy. *Clin Liver Dis.* 2010;14(2):251–62.
20. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ.* 2019;364:1–15.
21. Sarin SK, Kumar A, Angus PW, Baijal SS, Baik SK, Bayraktar Y, et al. Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for study of the Liver recommendations. *Hepatol Int.* 2011;5(2):607–24.
22. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2):406–60.
23. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut.* 2015;64(11):1680–704.
24. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. 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(1):310–35.
25. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, De Mattos AA, Ribeiro AVS, Brandão ABDM, et al. Variceal bleeding: Consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol.* 2010;47(2):202–13.
26. Molleston JP. Variceal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(5):538–45.
27. Kim SJ, Kim KM. Recent trends in the endoscopic management of variceal bleeding in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013;16(1):1–9.
28. Gugig R, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children.

-
- World J Gastroenterol. 2012;18(11):1176–84.
29. Thomson MA, Leton N, Belsha D. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Childhood: Development of the Sheffield Scoring System to Predict Need for Endoscopic Therapy. 2015;60(5):632–6.
 30. 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(1):167–76.
 31. Mittal SK, Kalra KK, Aggarwal V. Diagnostic upper GI endoscopy for hematemesis in children: Experience from a pediatric gastroenterology centre in North India. Indian J Pediatr. 1994;61(6):651–4.
 32. Owensby S, Taylor K, Wilkins T. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding in children. J Am Board Fam Med. 2015;28(1):134–45.
 33. Nasher O, Devadason D, Stewart R. Upper Gastrointestinal Bleeding in Children: A Tertiary United Kingdom Children’s Hospital Experience. Children. 2017;4(11):95.
 34. Gultekingil A, Teksam O, Gulsen HH, Ates BB, Saltık-Temizel İN, Demir H. Risk factors associated with clinically significant gastrointestinal bleeding in pediatric ED. Am J Emerg Med. 2018;36(4):665–8.
 35. Attard TM, Miller M, Pant C, Kumar A, Thomson M. Mortality associated with gastrointestinal bleeding in children: A retrospective cohort study. World J Gastroenterol. 2017;23(9):1608–17.
 36. Pimenta JR, Ferreira AR, Fagundes EDT, Queiroz TCN, Baptista RAN, De Araújo Moreira EG, et al. Factors Associated with Bleeding Secondary to Rupture of Esophageal Varices in Children and Adolescents with Cirrhosis.

-
- J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):e44–8.
37. Eroglu Y, Emerick KM, Whitingon PF, Alonso EM. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(1):41–7.
 38. Kim SJ, Oh SH, Jo JM, Kim KM. Experiences with Endoscopic Interventions for Variceal. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013;16(4):248–53.
 39. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Frequency of gastropathy and gastric varices in children with extrahepatic portal venous obstruction treated with sclerotherapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19(11):1253–6.
 40. Hyams JS, Treem WR. Portal hypertensive gastropathy in children. Vol. 17, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 1993. p. 13–8.
 41. Yoo JJ, Chang Y, Cho EJ, Moon JE, Kim SG, Kim YS, et al. Timing of upper gastrointestinal endoscopy does not influence short-term outcomes in patients with acute variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2018;24(44):5025–33.
 42. Cheung J, Soo I, Bastiampillai R, Zhu Q, Ma M. Urgent vs. non-urgent endoscopy in stable acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(5):1125–9.
 43. Chen PH, Chen WC, Hou MC, Liu T Te, Chang CJ, Liao WC, et al. Delayed endoscopy increases re-bleeding and mortality in patients with hematemesis and active esophageal variceal bleeding: A cohort study. *J Hepatol.* 2012;57(6):1207–13.
 44. Rengasamy S, Ali SM, Sistla SC, Lakshmi CP, Kumar KTH. Comparison of 2 days versus 5 days of octreotide infusion along with endoscopic

-
- therapy in preventing early rebleed from esophageal varices: A randomized clinical study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(4):386–92.
45. Costaguta A, Alvarez F. Etiology and Management of Hemorrhagic Complications of Portal Hypertension in Children. *Int J Hepatol.* 2012;2012:1–8.
46. Sharara AI, Rockey DC. Pathogenesis of gastroesophageal varices. *English J.* 2001;345(9):669–81.
47. Christian K, Hudson M, Goldberg E. Upper endoscopy in liver disease. *Clin Liver Dis.* 2014;4(5):116–9.