



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Fernando Tadeu Vannucci Coimbra

**Implicações Clínicas, Endoscópicas e
Eletromanométricas da Escleroterapia
Endoscópica de Varizes Esofágicas em
Cirróticos**

**São José do Rio Preto
2012**

Fernando Tadeu Vannucci Coimbra

**Implicações Clínicas, Endoscópicas e
Eletromanométricas da Escleroterapia
Endoscópica de Varizes Esofágicas em
Cirróticos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. José Victor Maniglia

Co-orientador: Prof. Dr. Valter Nilton Felix

São José do Rio Preto
2012

Coimbra, Fernando Tadeu Vannucci

Implicações clínicas, endoscópicas e eletromanométricas da escleroterapia endoscópica de varizes esofágicas em cirróticos / Fernando Tadeu Vannucci Coimbra

São José do Rio Preto, 2012

62 p.;

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. José Victor Maniglia

Co-orientador: Prof. Dr. Valter Nilton Felix

1. Cirrose Hepática; 2. Hipertensão Portal; 3. Varizes Esofágicas; 4. Escleroterapia Endoscópica; 5. Eletromanometria do esôfago.

Fernando Tadeu Vannucci Coimbra

**Implicações Clínicas, Endoscópicas e
Eletromanométricas da Escleroterapia
Endoscópica de Varizes Esofágicas em
Cirróticos**

Banca Examinadora

Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. José Victor Maniglia**

2º Examinador: **Prof. Dr.**

3º Examinador: **Prof. Dr.**

4º Examinador: **Prof. Dr.**

5º Examinador: **Prof. Dr.**

Suplentes: **Prof. Dr.**

Prof. Dr.

São José do Rio Preto, __/__/2012

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	ii
Epígrafe	iii
Lista de Figuras.....	iv
Lista de Tabelas.....	v
Resumo.....	vii
Abstract.....	ix
1. Introdução	01
2. Casuística e Método	07
2.1. Casuística	08
2.2. Exame Endoscópico do Trato Digestivo Alto	09
2.3. Esclerose Endoscópica	10
2.4. Exame Eletromanométrico do Esôfago	11
3. Resultados	14
3.1. Exame Endoscópico do Trato Digestivo Alto	15
3.1.1. Antes da EE.....	15
3.1.2. Depois da EE.....	16
3.2. Esclerose Endoscópica	18
3.3. Exame Eletromanométrico do Esôfago	19
3.3.1. Antes da EE.....	19
3.3.2. Depois da EE.....	23
4. Discussão.....	31

5. Conclusões	46
6. Referências Bibliográficas.....	48
7. Anexos.....	61

Aos meus pais pelo exemplo de vida e por estarem presente em todos os momentos da minha vida.

A minha esposa e filhos, pelo apoio, incentivo, carinho e dedicação a mim .

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Victor Maniglia, orientador do presente trabalho, o meu mais sincero agradecimento.

Ao Prof. Dr. Valter Newton Felix, co-orientador deste trabalho pela sábia orientação e o que me ensinou ao longo destes anos de convivência.

A Sra. Lourdes Lopes pela constante dedicação, amizade, apoio e paciência.

Agradeço, ainda carinhosamente a todas as pessoas que apesar de não citadas, direta ou indiretamente, infundiram energia e valor a este trabalho, facilitando assim o meu caminhar.

Muito obrigado a todos

“A mente que se abre a uma nova idéia jamais volta ao seu tamanho original”.

(Albert Einstein)

Lista de Figuras

Figura 1.	Sistema empregado para exames e procedimentos endoscópicos.....	10
Figura 2.	Cateter utilizado para o estudo eletromanométrico do esôfago.	11
Figura 3.	Equipamento dedicado a estudo eletromanométrico do esôfago.....	12
Figura 4.	Visão endoscópica de varizes esofagianas de grosso calibre (à esquerda), completamente erradicadas depois de quatro sessões de EE (à direita).....	16
Figura 5.	Endofotografia de úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, depois de erradicação de varizes esofágicas por EE.....	17

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Número de sangramentos varicosos prévios.....	08
Tabela 2.	Etiologia da cirrose hepática e classificação child-pugh.....	09
Tabela 3.	Características das varizes esofágicas.....	15
Tabela 4.	Complicações da EE ao exame endoscópico pós-EE.....	17
Tabela 5.	Queixas clínicas após a EE.....	17
Tabela 6.	Número de sessões de EE.....	18
Tabela 7.	Queixas clínicas durante o período de EE.....	18
Tabela 8.	Extensão e pressão de repouso do EIE antes da EE.....	19
Tabela 9.	Pressão e percentual de relaxamento do EIE antes da EE.....	20
Tabela 10.	Deglutições solicitadas, ondas registradas e percentuais de peristaltismo antes da EE.....	21
Tabela 11.	Duração e amplitude dos complexos de deglutição antes da EE.	22
Tabela 12.	Extensão e pressão de repouso do EIE depois da EE.....	24
Tabela 13.	Pressão e percentual de relaxamento do EIE depois da EE.....	25
Tabela 14.	Deglutições solicitadas, ondas registradas e percentuais de peristaltismo depois da EE.....	26
Tabela 15.	Duração e amplitude dos complexos de deglutição depois da EE.....	27
Tabela 16.	Estudo eletromanométrico do esôfago, antes e depois da EE. O que se altera.....	28

Tabela 17. Estudo eletromotor do esôfago antes e depois da EE. O que não se altera.....	30
--	----

Introdução e Objetivo: O principal objetivo desse estudo é avaliar o comportamento motor do esôfago após realização de escleroterapia endoscópica de varizes esofágicas (EE), até sua erradicação. Subsidiariamente interessam as implicações clínicas e as endoscopicamente evidenciáveis movidas pelo procedimento. **Casuística e Método:** Foram estudados 14 portadores de cirrose hepática, com varizes do esôfago, nove homens e cinco mulheres, com média de idades de $52,57 \pm 14,58$ anos, que já haviam apresentado episódio(s) de sangramento varicoso. Em onze, a afecção tinha origem alcoólica e, em três, era de etiologia viral, determinada por vírus de tipo B em dois e do tipo C em um. Doze haviam sido classificados como Child-Pugh A e dois, como B. Foram submetidos a exame endoscópico, antes da EE, e, pelo menos, um mês depois do procedimento, para listar eventuais complicações, quando também era feito questionamento sobre presença de disfagia e dor retrosternal. A EE foi realizada com oleato de etanolamina a 5% e glicose hipertônica a 50%, em partes iguais. Eram realizadas injeções intravasais de 2 a 5ml, a intervalos de 2cm, partindo da transição esôfago-gástrica, em direção cranial, em um a um dos cordões varicosos, até a eliminação completa das varizes, respeitando o limite de 20 a 30ml/variz/sessão e cerca de 15 dias de intervalo entre as sessões. De dois a três dias antes do procedimento e, pelo menos, um mês depois do final do tratamento endoscópico, antes do exame endoscópico de controle, foi realizado estudo eletromanométrico do esôfago. As médias dos resultados foram comparadas mediante a aplicação de teste t de Student, admitindo-se nível de

significância de 5%. **Resultados:** No exame endoscópico inicial foram observados cordões varicosos de médio calibre em 11 doentes, e de grosso calibre, em três. *Red spots* foram encontrados em todos os casos. Ao exame endoscópico pós-procedimento, levado a efeito, em média, a $3,07 \pm 2,97$ meses do final da EE, as varizes estavam erradicadas em todos os pacientes. Para isso, foram necessárias de duas a quatro sessões de escleroterapia, no tempo médio de $1,6 \pm 0,71$ meses. Não foram constatadas complicações em oito casos. Quatro pacientes apresentavam úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, em área de esclerose, enquanto outros dois, além de úlceras, mostravam tênues sinéquias. O inquérito sobre disfagia e dor retrosternal revelou que dez pacientes estavam assintomáticos, os outros mantendo sintomas fugazes e de pequena intensidade. A comparação entre as médias das variáveis analisadas pela eletromanometria esofágica, revelou, depois da EE, reduções significantes de pressão de repouso do esfíncter inferior do esôfago (EIE), percentual de relaxamento do EIE, percentual de peristaltismo, duração das ondas de deglutição e amplitude dos complexos de deglutição. **Conclusões:** Concluiu-se que o procedimento pode erradicar completamente as varizes e que, desde que realizado parcimoniosamente, não produz complicações teciduais de monta no esôfago, nem sintomatologia relevante depois de finalizado, mas determina alterações motoras significativas do órgão, potencialmente capazes de favorecer refluxo gastroesofágico e redução da capacidade de esvaziamento do órgão.

Palavras-Chave: 1. Cirrose Hepática; 2. Hipertensão Portal; 3. Varizes Esofágicas; 4. Escleroterapia Endoscópica; 5. Eletromanometria do Esôfago.

Introduction and Objective: The main objective of this study is to evaluate the motor reaction of the esophagus after undergoing endoscopic sclerotherapy of esophageal varices (EE) up to its eradication. Clinical implications and the ones with endoscopic evidence were subsidiarily of interest driven by the procedure. **Casuistic and Methods:** Fourteen patients with liver cirrhosis with esophageal varices; nine men and five women, mean age of 52.57 ± 14.58 years, who had already had episode (s) of variceal bleeding were studied. In eleven, the disease had alcoholic origin and three viral etiology by virus type B in two, and type C in one. Twelve were classified as Child-Pugh A, and two as B. They underwent endoscopic examination before the EE, and at least, one month after the procedure, to list any complications, while also questioning on dysphagia and retrosternal pain. EE was performed with 5%-ethanolamine oleate and 50%-hypertonic glucose in equal parts. Intravasal injections of 2 to 5 ml were performed at 2 cm-intervals, starting from the esophagogastric transition, towards cranial direction in each one of the varicose cords up to the complete elimination of varicose veins, according to the limit of 20 to 30ml/varix / session, and about 15 day-interval between the sessions. Electromanometric study of esophagus was performed from two to three days before the procedure and at least one month after the end of the endoscopic treatment, before the endoscopic examination of control. The average results were compared by the Student's t test, with a 5%-significance level. **Results:** At initial endoscopy, varicose veins of medium caliber in 11 patients, and thick-caliber in three were observed. Red spots were found in all

cases. Varicose veins were eradicated in all patients at endoscopic examination, after-procedure, carried out on average of 3.07 ± 2.97 months from the end of EE. Four sclerotherapy sessions, in the mean time of 1.6 ± 0.71 months, were necessary. There were no complications in eight cases. Four patients had superficial esophageal ulcers of ischemic aspect, in areas of sclerosis, while two others, in addition to ulcers, showed tenuous synechiae. The investigation of dysphagia and retrosternal pain showed that ten patients were asymptomatic, others maintaining evasive and low intensity symptoms. The comparison between the averages of the variables analyzed by esophageal electromanometry after EE, revealed significant reductions in resting pressure of lower esophageal sphincter (LES), percentage of LES relaxation, peristalsis percent, wave length of swallowing and extent of swallowing complexes.

Conclusions: In conclusion, this procedure can completely eradicate varicose veins and, if performed moderately, does not produce important=significant tissue complications in the esophagus, or significant symptoms after finishing, but provides significant motor abnormalities of the organ, potentially capable of favoring gastroesophageal reflux and reduced ability to empty the organ.

Keywords: 1. hepatic cirrhosis; 2. portal hypertension; 3. esophageal varices;
4. endoscopic sclerotherapy; 5. esophageal electromanometry.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O fluxo portal no adulto é de cerca de 1000 a 1200 ml/min, gerando pressão portal de cerca de 7 mmHg. A hipertensão portal é distúrbio hemodinâmico, na maioria das vezes decorrente de hepatopatia crônica, esquistossomose e cirrose hepáticas. Interrupção do fluxo portal desencadeia desvio de aporte sanguíneo a vias anastomóticas naturais, em direção à circulação sistêmica. Tais vias são, em regra, a veia umbilical, recanalizada, conduzindo sangue a vasos da parede abdominal, os plexos hemorroidários, que desviam o sangue de tributárias da veia mesentérica inferior para ramos das veias ílicas internas e pudendas, e as veias esofagocardiotuberositárias, que utilizam vasos murais gástricos e esofágicos, além de ramos que correm ao lado do esôfago, para descarregar sangue portal nos sistemas ázigos e hemiázigos, gerando as varizes esofagianas.

O refluxo gastroesofágiano parece implicado no maior risco de sangramento, embora sem evidências definitivas, atualmente sendo mais valorizada a tensão na parede da variz, responsável mais direta pela sua rotura.⁽¹⁾ O sangramento devido à rotura de varizes do esôfago é a mais grave e mais importante complicação dos portadores da síndrome de hipertensão portal, e ainda está associada a taxas de mortalidade que variam de 30% a 75% dos pacientes, apesar dos progressos alcançados na sua abordagem terapêutica.

Metade dos pacientes portadores de cirrose hepática tem varizes esofágicas diagnosticadas no primeiro exame endoscópico, indicado por

hemorragia varicosa e é elevado o risco de ressangramento nas seis semanas que se seguem, especialmente nos pacientes com função hepática menos preservada.⁽²⁾ Isto faz com que o paciente que já apresentou episódio de sangramento por varizes esofagianas, por ter 70% de chance de apresentar recidiva hemorrágica,⁽³⁾ deva ser submetido a tratamento eletivo, principalmente se apresentar cordões varicosos grossos e com manchas vermelhas (*red spots*) no terço inferior do esôfago.⁽⁴⁾

Entre as opções terapêuticas, a única que visa tratamento da causa é o transplante hepático; as demais, fundamentalmente a escleroterapia endoscópica das varizes esofagianas (EE) e a ligadura elástica, a desconexão ázigo-portal e a derivação, cirúrgica ou por radiologia intervencionista, do fluxo portal à circulação sistêmica, atacam exclusivamente a hipertensão portal e suas conseqüências.⁽⁵⁾

A esclerose pode ser feita de várias maneiras, por exemplo com aplicação intra ou paravasal de oleato de etanolamina, polidocanol, tetradecilsulfato de sódio ou álcool absoluto, objetivando trombose e obliteração fibrosa das varizes, suas ramificações e perfurantes, enquanto a ligadura elástica visa apenas atingir segmento venoso garroteado.

Em 1939, Craaford & Frenkner⁽⁶⁾ descreveram a injeção de solução de quinino a 2,5% no lume de varizes esofágicas, através de esofagoscopia rígida, em portadora de trombose de veia porta. Daí, até meados da década de 70, a literatura relatava menos de mil pacientes tratados com a aplicação do método, sempre considerado de efeito temporário, até viabilização do tratamento cirúrgico da hipertensão portal.⁽⁷⁾

No entanto, mais modernamente, a utilização de agulha injetora através de endoscópio flexível⁽⁸⁾ e o desapontamento com os resultados cirúrgicos imediatos e tardios foram relevantes para a incorporação da escleroterapia endoscópica entre os vários métodos de tratamento das varizes esofágicas hemorrágicas.^(9,10)

A EE de varizes esofágicas passou a ser utilizada no sangramento atual ou recente e para prevenção do ressangramento varicoso, através de injeções semanais ou mensais, em regime ambulatorial, em busca de redução do calibre das varizes, ou mesmo de sua erradicação.⁽¹¹⁾

Sakai⁽¹²⁾ correlacionou a função hepática aos resultados obtidos com a EE, na interrupção da hemorragia e na prevenção do ressangramento varicoso. Este foi evitado por longo prazo em quase 95% dos pacientes esquistossomóticos, com função hepática preservada, e em cerca de metade dos portadores de cirrose hepática avançada.

Todavia, há aspectos polêmicos ou obscuros em relação à incidência e à magnitude das complicações do método. As complicações ditas menores são as mais frequentes e incluem febre moderada, dor torácica, geralmente retrosternal, disfagia, odinofagia e bacteremia, todas de curta duração, controladas com tratamento sintomático. Poderiam até ser consideradas efeitos colaterais da EE, em vez de complicações propriamente ditas, por sua grande frequência e seu caráter benigno.

Complicações maiores incluem sangramento varicoso pelo sítio de punção, úlcera esofágica pós-esclerose, hemorragia por queda de escaras, necrose da parede do esôfago, perfuração esofágica, derrame pleural,

mediastinite, pneumonite e embolia pulmonar. Estão associadas a taxas de mortalidade que variam de 1% a 5%.⁽¹³⁻¹⁶⁾ Tem-se, particularmente, que a trombose nas veias pode ser seguida de necrose local, surgimento de úlcera e, depois, de fibrose na parede do esôfago, em graus variados, e até mesmo, mais raramente, de estenose do terço inferior do órgão, determinante de disfagia.^(14,17-21) Relato contemporâneo mantém preocupações quanto ao tema.⁽⁵⁾

Quanto à função esofagiana pós-EE, nada está definitivamente estabelecido. Foram descritas, de forma dispersa, alterações de morfologia e diminuição da velocidade da onda peristáltica, perda do peristaltismo, aumento de interatividade dos complexos de deglutição, surpreendentemente sem alterações significativas no funcionamento do esfíncter inferior do esôfago,^(20,22-25) mas Ogle *et al.*⁽²⁶⁾ detectaram diminuição da pressão basal do esfíncter em relação aos indivíduos controle. Por outro lado, Avgerinos *et al.*⁽²⁷⁾ relataram que ligaduras de varizes promoveram aumento de tônus do esfíncter esofágico inferior. Algumas destas alterações foram também detectadas através de estudos radiológicos contrastados.⁽²⁸⁾

Sakai, em 1985,⁽²⁹⁾ realizou manometria esofagiana, em onze pacientes, um ano após o término da escleroterapia endoscópica de varizes, e não observou qualquer anormalidade da função esofagiana. Andreollo *et al.*,⁽³⁰⁾ por sua vez, efetuaram exame manométrico mais precoce, quinze dias depois do final da EE, encontrando distorções dos complexos de deglutição ao nível do terço inferior do corpo do esôfago, mas referindo função normal do esfíncter

inferior do esôfago. Trabalho mais recente do mesmo Serviço refere alterações motoras em muito maior escala.⁽³¹⁾

O principal objetivo desse estudo é avaliar o comportamento motor do esôfago após realização de esclerose endoscópica de varizes esofágicas, até sua erradicação, ainda mais que, *a priori*, cirróticos com varizes esofagianas não apresentam distúrbios motores relevantes,⁽³²⁾ tendo em vista a inconsistência, o desencontro de resultados e o ainda pequeno conhecimento do assunto espelhado na literatura. Subsidiariamente interessam as implicações clínicas e as endoscopicamente evidenciáveis movidas pelo procedimento.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1. Casuística

Foram estudados 14 portadores de cirrose hepática, hipertensão portal e varizes do esôfago, encaminhados ao Serviço de Endoscopia Multidisciplinar do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto pelo Ambulatório de Hepatologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, para esclerose endoscópica, por já terem apresentado episódio(s) de sangramento varicoso (Tabela 1). Foram seguidas todas as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP. Portanto, todos os pacientes tinham pleno conhecimento da natureza do estudo, do qual participaram voluntariamente.

Tabela 1. Número de sangramentos varicosos prévios.

Número de Sangramentos	Número de Casos	%
1	9	64,2
2	4	28,5
3	1	7,1

Eram nove homens e cinco mulheres, todos de cor branca, com média de idades de $52,57 \pm 14,58$ anos, onze em que a afecção tinha origem alcoólica, e três em que era de etiologia viral, determinada por vírus de tipo B em dois e do tipo C em um. Doze haviam sido classificados como Child-Pugh A e dois, como B (Tabela 2). Todos vinham sendo medicados com omeprazol, na dose única

de 20mg/dia, e propranolol, também em dose única, de 50 mg/dia, e não apresentavam quaisquer sintomas digestivos.

Tabela 2. Etiologia da cirrose hepática e classificação child-pugh.

Etiologia	N	%
Alcoólica	11	78,6
Hepatite crônica B	2	14,3
Hepatite crônica C	1	7,1
Classificação	N	%
Child-Pugh A	12	85,7
Child-Pugh B	2	14,3

2.2. Exame Endoscópico do Trato Digestivo Alto

Todos os pacientes foram submetidos a exame endoscópico, utilizando-se vídeo- endoscópio Pentax® (Tóquio-Japão), do tipo EG 2940 (Figura 1), antes da EE, para comprovar inexistência de outras afecções esofagogastroduodenais e aferir as varizes, e, pelo menos, um mês depois da EE, para listar complicações do procedimento, quando também era feito questionamento sobre presença de disfagia e dor retrosternal. As varizes de esôfago foram classificadas de acordo com critérios propostos pela Sociedade Japonesa de Pesquisa de Hipertensão Portal.⁽³³⁾

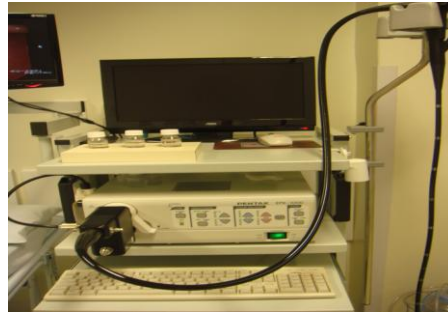


Figura 1. Sistema empregado para exames e procedimentos endoscópicos.

Todos foram examinados após jejum de 8h, utilizando-se 40 gotas de dimeticona para adsorção de ar acumulado na câmara gástrica, aspensão de solução de lidocaína a 10%, para anestesia tópica da orofaringe, e 50mg de meperidina associados a 3mg de midazolam, por via intravenosa, para sedação.

2.3. Esclerose Endoscópica

Uma vez incluídos no estudo, os pacientes eram preparados para EE da mesma maneira descrita no item 2.2. O acessório para injeção esclerosante era constituído por cateter de teflon G.F.I. FLEX® de 150cm de comprimento, 1,5mm de diâmetro externo e 1mm de diâmetro interno, portando agulha metálica na extremidade distal, com capacidade de exteriorização de 3mm, introduzido pelo canal de biópsia do endoscópio.

Seringa de 10cc, contendo oleato de etanolamina a 5% e glicose hipertônica a 50%, em partes iguais, era conectada à extremidade proximal do cateter. Eram realizadas injeções intravasais de 2 a 5ml, a intervalos de 2cm, partindo da transição esôfago-gástrica, em direção cranial, em um a um dos

cordões varicosos, conforme técnica descrita por Sakai *et al.*,⁽²⁹⁾ até a eliminação completa das varizes, respeitando o limite de 20 a 30ml/variz/sessão e cerca de 15 dias de intervalo entre as sessões.

As medicações de rotina (omeprazol e propranolol) foram mantidas durante e após o período de EE. A cada sessão se questionava sobre presença de disfagia e dor retrosternal.

2.4. Exame Eletromanométrico do Esôfago

De dois a três dias antes da EE e pelo menos um mês depois do final do tratamento endoscópico, antes do exame endoscópico pós-EE, foi realizado estudo eletromanométrico do esôfago, com cateter de polivinil Synectics-Medtronic®, com diâmetro externo de 4,5 mm e seis canais de medição de pressão (três distais, radiais, e outros três, proximais, a 5 cm um do outro) (Figura 2), perfundidos com água destilada, a fluxo constante de 0,6 mL/min, por meio de bomba pneumo-hidráulica Arndorfer®.

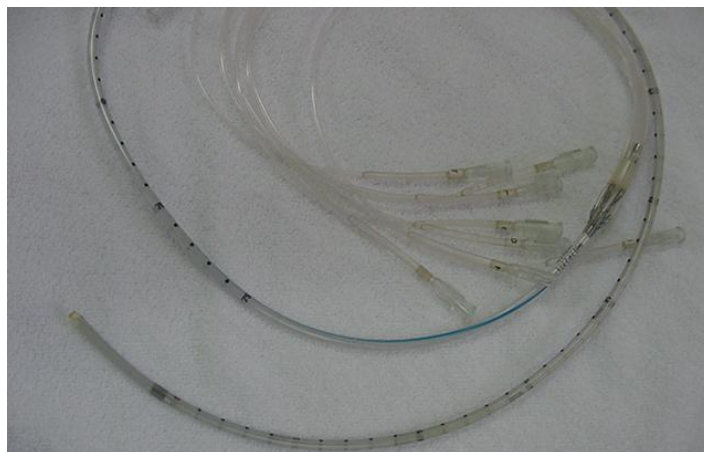


Figura 2. Cateter utilizado para o estudo eletromanométrico do esôfago.

Cada canal era conectado a um transdutor externo, e os sinais elétricos captados eram transferidos a polígrafo conectado a microcomputador, dotado de programa dedicado, capaz de transformar os dados em gráfico, visível em monitor, armazenável e analisável automaticamente. Utilizaram-se equipamentos Synectics-Medtronics® para a configuração de todo o sistema eletromanométrico (Figura 3).

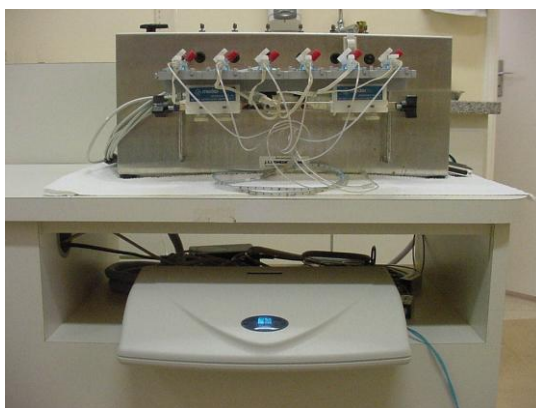


Figura 3. Equipamento dedicado a estudo eletromanométrico do esôfago.

Notam-se a bomba de infusão de água de múltiplos canais, conectados a transdutor externo, e o polígrafo, que transfere os dados a microcomputador

Após jejum de 6 horas, com o paciente em posição supina, o cateter era introduzido por uma das narinas, após anestesia tópica com Xylocaína® gel a 2%, até o estômago. Confirmava-se o posicionamento na câmara gástrica pela observação do padrão respiratório abdominal no gráfico eletromanométrico (deflexão positiva no traçado com a inspiração). Foi empregada a técnica de retirada estacionária do cateter, 0,5cm por vez, até escolher o momento de fixação do cateter para o estudo funcional pretendido.

A passagem dos três canais proximais permitia verificar a extensão do esfíncter inferior do esôfago (EIE). Então os três canais radiais distais eram posicionados no ponto médio do EIE, para avaliar sua pressão de repouso e a de relaxamento, absoluta e percentual, em resposta a cerca de dez deglutições de bolos de 5mL de água em temperatura ambiente, respeitando-se intervalo de 30 segundos entre uma e outra. Enquanto isso, o número de complexos gerados pelas deglutições, o percentual de peristaltismo de tais ondas, sua amplitude e sua duração, bem como a presença ou não de ondas interativas de pressão eram observados nos três canais proximais.

Os valores lançados em tabelas de resultados foram obtidos a partir das médias de todos os registros a eles correspondentes, em cada caso, e em cada passo do exame. Tais valores, obtidos antes e depois da EE, foram comparados mediante a aplicação de teste t de Student, admitindo-se nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1. Exame Endoscópico do Trato Digestivo Alto

3.1.1. Antes da EE

No exame endoscópico inicial foi observado que nenhum paciente apresentava outras afecções do trato digestivo alto, nem gastropatia congestiva relevante, e que havia cordões varicosos de médio calibre em 11 doentes, e de grosso calibre, em três.

As varizes se evidenciavam exclusivamente no terço inferior do esôfago em sete pacientes, se estendiam ao terço médio em seis e atingiam o terço superior em um. *Red spots* foram encontrados em todos os casos (Tabela 3).

Tabela 3. Características das varizes esofágicas.

Extensão dos Cordões Varicosos	N	%
Terço distal	7	50
Terços médio e distal	6	42,9
Terços superior, médio e distal	1	7,1
Calibre dos Cordões	N	%
Médio	11	78,6
Grosso	3	21,4
Sinais Premonitórios de Sangramento	N	%
<i>Red spots</i>	14	100

3.1.2. Depois da EE

Ao exame endoscópico pós-EE, levado a efeito, em média, a $3,07 \pm 2,97$ meses do final da terapia endoscópica, as varizes estavam erradicadas em todos os pacientes (Figura 4).



Figura 4. Visão endoscópica de varizes esofagianas de grosso calibre (à esquerda), completamente erradicadas depois de quatro sessões de EE (à direita)

Não foram constatadas complicações em oito casos. Quatro pacientes apresentavam úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, em área de esclerose (Figura 5), enquanto outros dois, além de úlceras, mostravam sinéquias, facilmente desfeitas com manobra suave efetuada com o próprio endoscópio (Tabela 4).



Figura 5. Endofotografia de úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, depois de erradicação de varizes esofágicas por EE.

Tabela 4. Complicações da EE ao exame endoscópico pós-EE.

Complicações	N	%
Nenhuma	8	57,1
Úlceras superficiais	4	28,6
Úlceras superficiais e sinéquias	2	14,3

O inquérito sobre disfagia e dor retrosternal revelou que dez pacientes estavam assintomáticos, os outros mantendo sintomas fugazes e de pequena intensidade (Tabela 5).

Tabela 5. Queixas clínicas após a EE.

Queixas Clínicas	N	%
dor retrosternal	1	7,1
dor retrosternal e disfagia	3	21,4
Nenhuma	10	71,4

3.2. Esclerose Endoscópica

Foram necessárias de duas a quatro sessões de escleroterapia (média de 3,42 sessões por paciente) para a erradicação das varizes (Tabela 6), no tempo médio de $1,6 \pm 0,71$ meses.

Tabela 6. Número de sessões de EE.

Número de Sessões	N	%
2	2	14,3
3	4	28,6
4	8	57,1
Média: 3,42 sessões/paciente		

Durante esse período, onze pacientes referiram queixas de disfagia e dor retrosternal de moderada intensidade, esta controlada com 30 gotas de dipirona administradas, por via oral, de duas a três vezes por dia (Tabela 7).

Tabela 7. Queixas clínicas durante o período de EE.

Queixas Clínicas	N	%
dor retrosternal	7	50
dor retrosternal e disfagia	4	28,6
nenhuma	3	21,4

3.3. Exame Eletromanométrico do Esôfago

3.3.1. Antes da EE

Antes da EE, a extensão e a pressão de repouso do EIE eram normais (Tabela 8). Testado quanto a relaxamento, em resposta às deglutições, o EIE também se mostrou normal (Tabela 9).

Tabela 8. Extensão e pressão de repouso do EIE antes da EE

Paciente	Extensão (cm)	Pressão de Repouso (MmHg)
1	3	18,2
2	4	14,3
3	4	29
4	3	21,2
5	3	22,5
6	3	28,5
7	2	12,8
8	3	13,3
9	3	30,6
10	4	24,6
11	3	24,8
12	4	17,7
13	2	11,2
14	4	31,2
Média	3,21	21,42
Desvio padrão	0,69	6,96

Tabela 9. Pressão e percentual de relaxamento do EIE antes da EE.

Paciente	Pressão de Relaxamento (MmHg)	Percentual de Relaxamento
1	-7,7	177,8
2	-4,6	127,4
3	-5,1	98,2
4	-0,6	145,2
5	-5,9	117,8
6	-2,3	100,7
7	-0,2	109,6
8	-2,7	137,4
9	-9,1	98
10	0,3	102,6
11	-0,4	99,8
12	1,2	107,3
13	-4,8	118,7
14	0,5	97,9
Média	-2,95	117,02
Desvio padrão	3,27	23,23

Foram solicitadas $11,71 \pm 2,05$ deglutições, com registro de $10,5 \pm 2,76$ ondas, sem interatividade, com percentual de peristaltismo, em média, quase total (Tabela 10); além disto, a amplitude e a duração dos complexos de deglutição eram normais (Tabela 11).

Tabela 10. Deglutições solicitadas, ondas registradas e percentuais de peristaltismo antes da EE.

Paciente	Número de Deglutições Testadas	Número de Ondas Registradas	Percentuais de Peristaltismo
1	9	10	93
2	12	9	98
3	10	7	89
4	11	12	100
5	14	12	98
6	16	11	96
7	13	9	93
8	12	7	98
9	9	8	87
10	10	12	97
11	12	15	89
12	12	11	87
13	14	16	98
14	10	8	100
Média	11,71	10,50	94,50
Desvio padrão	2,05	2,76	4,76

Tabela 11. Duração e amplitude dos complexos de deglutição antes da EE.

Paciente	Duração dos Complexos (Seg.)	Amplitude dos Complexos (Mmhg)
1	6,6	65,4
2	7,8	89,8
3	6,2	90,1
4	5,8	75,4
5	8,9	72,6
6	9,1	62,1
7	8,3	63,9
8	6,3	71,9
9	6,6	89,5
10	5,3	87,6
11	5,1	72,1
12	9,3	72,5
13	6,1	98,2
14	5,7	62,9
Média	6,93	76,71
Desvio Padrão	1,45	11,99

3.3.2. Depois da EE

Depois da EE, modificou-se consistentemente o comportamento motor do esôfago. A princípio, o EIE apresentava redução discreta de sua extensão e expressiva de sua pressão de repouso (Tabela 12). Quando analisado o relaxamento do EIE, novamente surgiam valores alterados, em relação aos obtidos antes da EE (Tabela 13).

Tabela 12. Extensão e pressão de repouso do EIE depois da EE.

Paciente	Extensão (cm)	Pressão de Repouso (MmHg)
1	2	12,8
2	6	9,7
3	2	27,2
4	2	22,9
5	3	20,1
6	2	19,3
7	2	7,5
8	3	9,6
9	4	12,9
10	3	11,2
11	4	9,6
12	1	20,9
13	2	7,2
14	4	26,3
Média	2,85	15,51
Desvio padrão	1,29	7,02

Tabela 13. Pressão e percentual de relaxamento do EIE depois da EE.

Paciente	Pressão de Relaxamento (Mmhg)	Percentual de Relaxamento
1	-3,3	98,6
2	-3,1	96,3
3	-0,9	87,9
4	-1,2	102,6
5	-3,9	103,9
6	-2,7	86,9
7	-0,8	106,1
8	-2,3	86,7
9	-5,4	87,9
10	-0,9	98,4
11	-1,3	87,2
12	-1,7	101,8
13	-2,4	82,3
14	-0,9	97,9
Média	-2,20	94,60
Desvio padrão	1,37	7,82

No exame realizado depois da EE, em resposta a $10,57 \pm 1,82$ deglutições solicitadas, registraram-se $10,71 \pm 2,86$ ondas, agora com presença de ondas interativas em oito pacientes (57,14%), com percentual médio de peristaltismo de pouco mais de 74% (Tabela 14); a amplitude e a duração dos complexos de deglutição passaram a apresentar níveis inferiores aos obtidos antes do procedimento endoscópico (Tabela 15).

Tabela 14. Deglutições solicitadas, ondas registradas e percentuais de peristaltismo depois da EE.

Paciente	Número de Deglutições Testadas	Número de Ondas Registradas	Percentuais de Peristaltismo
1	8	10	82
2	11	8	77
3	10	12	73
4	12	10	89
5	14	16	76
6	9	7	69
7	10	12	82
8	10	9	81
9	9	12	76
10	12	9	54
11	12	15	68
12	10	13	71
13	8	6	65
14	13	11	78
Média	10,57	10,71	74,35
Desvio padrão	1,82	2,86	8,70

Tabela 15. Duração e amplitude dos complexos de deglutição depois da EE.

Paciente	Duração dos Complexos (Seg.)	Amplitude dos Complexos (Mmhg)
1	4,3	32,9
2	5,2	27,2
3	4,8	30,7
4	3,1	19,2
5	5,1	35,1
6	4,8	16,9
7	4,6	32,9
8	5,1	35,6
9	5,9	30,7
10	3,8	30,1
11	3,9	25,6
12	5,5	23,4
13	5,2	38,3
14	3,6	28,6
Média	4,63	29,08
Desvio padrão	0,79	6,16

Partindo de semelhança estatisticamente embasada entre o número de deglutições solicitadas antes e depois da EE ($P=0,07$), a comparação entre os valores obtidos a partir dos exames realizados antes e, em média, a $3,07 \pm 2,97$ meses depois da EE, revelou diferenças significantes (Tabela 16) em relação a:

- ✓ Pressão de repouso do EIE;
- ✓ Percentual de relaxamento do EIE;
- ✓ Percentual de peristaltismo;
- ✓ Duração das ondas de deglutição;
- ✓ Amplitude dos complexos de deglutição.

Tabela 16. Estudo eletromanométrico do esôfago, antes e depois da EE. O que se altera.

Variável	Média		P
	Antes	Depois	
Pressão de repouso do EIE (mmHg)	21,42	15,51	0,001
Percentual de relaxamento (%)	117,02	94,60	0,001
Percentual de peristaltismo (%)	94,5	74,36	<0,001
Duração das ondas de deglutição (seg.)	6,93	4,63	<0,001
Amplitude dos complexos de deglutição (mmHg)	76,71	29,08	<0,001
Presença de ondas interativas (n e % de pacientes)	0	8 (57,14)	<0,001

Não se demonstrou diferença significativa (Tabela 17) quando se compararam os valores obtidos antes e depois da EE, correspondentes a:

- ✓ Extensão do EIE (P=0,15);
- ✓ Pressão de relaxamento do EIE (P=0,23);
- ✓ Número de deglutições solicitadas (P=0,07);
- ✓ Número de ondas registradas (P=0,42).

Nem quando foram contrapostos:

- ✓ Número de deglutições solicitadas x número de ondas registradas antes da EE (P=0,05),
- ✓ Número de deglutições solicitadas x número de ondas registradas depois da EE (P=0,41).

Tabela 17. Estudo eletromotor do esôfago antes e depois da EE. O que não se altera.

Variável	Média		P
	Antes	Depois	
Extensão do EIE (mm)	3,21	2,85	0,15
Pressão de relaxamento (mmHg)	-2,96	-2,2	0,23
Número de deglutições solicitadas X Número de ondas registradas	11,71 X 10,5		0,05
		10,57 X 10,71	0,41

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

A cirrose hepática tem como causas mais destacadas o alcoolismo e as infecções virais, que determinam destruição dos hepatócitos, descaracterização dos lóbulos, com predominância de lesão centrolobular, e, por força das cicatrizes que se formam, englobando nódulos de regeneração, compressão sinusoidal do fluxo portal. De início, a cirrose alcoólica é micronodular, mas, com o tempo, transforma-se em macronodular, tal qual a viral. O aumento do consumo hepático de oxigênio, a desnutrição e mecanismos autoimunes são fatores determinantes da cirrose hepática alcoólica, que acomete cerca de 15% dos alcoólatras crônicos.⁽¹⁷⁾

O diagnóstico de cirrose hepática pode ser baseado na existência das complicações clínicas como ascite, encefalopatia portossistêmica, endoscopia digestiva alta que demonstra presença de varizes de esôfago ou ultrassonografia abdominal com medições de fluxo em território portal, evidenciando hipertensão, e é definitivamente estabelecido por biopsia hepática.

A etiologia alcóolica é fortemente sugerida por ingestão diária maior que 80 g de etanol no sexo masculino e 40 g no sexo feminino,⁽³⁴⁾ a promovida pelo vírus C, quando o anti-HVC é positivo, pelo vírus B, quando o HBS-Ag é detectado no sangue periférico.^(35,36)

As infecções virais pelos vírus B e C podem determinar cirrose após curso prolongado e, em áreas não endêmicas de esquistossomose, as cirroses

alcoólica e viral representam a principal causa de hipertensão portal, como se observou nesta série.

A alteração vascular mais característica na cirrose, independente de sua causa, é o aparecimento de anastomoses porto-hepáticas, verdadeiras fístulas que encaminham o sangue portal às veias hepáticas, privando os hepatócitos de adequado aporte de fatores hepatotróficos, como, por exemplo, insulina e glucagon. Na hepatopatia alcoólica, ocorre acentuado depósito de colágeno no espaço de Disse, principalmente nas áreas centrolobulares. A cirrose, definida como alteração crônica e irreversível do fígado, processo difuso que envolve todo órgão,⁽³⁷⁾ pode ser classificada em duas fases, a clinicamente compensada e a descompensada.

Na compensada, a ausência de queixas clínicas pode estar confrontada com achados de exame físico compatíveis com hipertensão portal (o fígado não é palpável, havendo esplenomegalia, bem menos destacada em relação à esquistossomótica) e alterações sorológicas das enzimas hepáticas. O ultrassom abdominal já pode demonstrar atrofia do órgão, irregularidade do parênquima, esplenomegalia e aumento do calibre portal e a biópsia hepática está indicada para confirmação diagnóstica.

Angiograficamente, as veias porta e esplênica não são tão dilatadas quanto na esquistossomose, a artéria hepática é desenvolvida e a microvasculatura hepática é rica, havendo aspecto vascular flocoado que chega à periferia do órgão, cujo volume global está reduzido.

Estes pacientes têm 90% de sobrevida de cinco anos, mas aos dez anos de seguimento, a probabilidade de sobrevivência é de 47%, pior ainda para os

que descompensam, cuja probabilidade cai a 16% em cinco anos. É importante rastrear tais pacientes quanto à possibilidade de surgimento de hepatocarcinoma, com exames de imagem a cada seis meses e com dosagem seriada de alfafetoproteína.

As mais frequentes evidências de descompensação são ascite, icterícia, encefalopatia hepática e sangramento digestivo alto, contando-se também *spiders* e *flapping*. As alterações laboratoriais são marcantes, com hiperbilirrubinemia, elevação dos níveis séricos de transaminases, de fosfatase alcalina e de gamaglutamiltranspeptidase, hipoalbuminemia e hiperamonemia. A bilirrubina sérica e o tempo de protrombina são os mais sensíveis indicadores laboratoriais de prognóstico.^(38,39) Com o aparecimento de ascite, o prognóstico de sobrevivência de um e cinco anos, passa, respectivamente, a 50% e 20%, caindo ainda mais se for caracterizada síndrome hepatorenal.^(40,41) Ascite refratária, assim como hiponatremia, necessidade de tratamento de peritonite bacteriana primária e síndrome hepatorenal constituem indicações clínicas de transplante hepático,⁽⁴¹⁾ tanto como icterícia e encefalopatia.⁽⁴²⁾ A encefalopatia hepática se caracteriza por inversão do ciclo sono-vigília, irritabilidade ou alteração de humor, confusão mental e/ou comportamento inadequado.

Enquanto os pacientes sem varizes esofágicas devem ser submetidos a endoscopia digestiva alta a cada dois anos, aos que apresentam vasos varicosos, mesmo os de pequeno calibre, indica-se endoscopia anual e deve ser ministrado betabloqueador profilático, recomendando-se que a droga só seja descontinuada se houver absoluta intolerância pelo paciente,⁽⁴³⁾ o que não ocorreu nessa série.

A hemorragia das varizes, que incide de 15 a 68% nos cirróticos está associada com mortalidade de 30 a 50%, com risco de ressangramento de 70% nos sobreviventes no período de um ano.^(2,44,45)

Considerando-se a classificação de Child-Pugh, que inclui ascite, encefalopatia, hipoalbuminemia, bilirrubinemia e tempo de protrombina como índices de gravidade, para classificar os pacientes em estádios A, B e C, em escala crescente de perda da função hepática, o calibre das varizes e a presença de *red spots*, estabelece-se o risco de sangramento,⁽⁴⁶⁾ mas por maior que sejam a vigilância e a orientação, muitos desses pacientes acabam apresentando episódio agudo de hemorragia em determinado momento.

O sistema porta é avalvular e mantém canais de comunicação com a circulação sistêmica, propiciando hipertensão portal, quando surgem obstáculos ao livre fluxo sanguíneo. No fígado normal, o gradiente pressórico entre a veia porta e as veias hepáticas (ou átrio direito) usualmente não excede 4 mmHg. A hipertensão portal é definida por gradiente maior que 6 mmHg; suas complicações ocorrem quando atinge 10-12 mmHg, havendo pacientes que chegam a tê-lo maior que 40 mmHg. O calibre habitual dos sinusóides hepáticos é de 7 a 15u, mas pode aumentar até 180u, dependendo de alterações de fluxo e volume, o que atesta sua baixa resistência, e que é necessária obstrução de 80% de sua distribuição total para ser instalada hipertensão portal.⁽⁴⁷⁾

O aumento do gradiente porto-hepático leva o endotélio a produzir óxido nítrico e prostaglandinas, que determinam vasodilatação e remodelação do leito vascular, recanalizando ramos embrionários e criando novas

comunicações com a circulação esplâncnica e a parede abdominal, gerando condições para as complicações hemorrágicas. O surgimento das varizes esofágicas coroa a síndrome e representa seu grande fator de risco. Refeições que estimulam produção de secreção cloridro-péptica, consumo de álcool, exercícios físicos e a própria resistência da parede das varizes possivelmente estão implicados no risco de sangramento.^(48,49) A tensão da parede da variz é diretamente proporcional à pressão transmural e ao raio do vaso e inversamente proporcional à espessura de sua parede (Lei de Laplace).

Na casuística estudada, a grande maioria dos pacientes havia sido classificada como Child A, portanto, sendo formada por cirróticos compensados. No entanto, mesmo assim, todos já haviam tido sangramento varicoso ao menos uma vez e, por isto, já havia sido instituído esquema clínico profilático clássico de ressangramento, às custas de omeprazol e propranolol, o primeiro em busca de controle de eventual refluxo ácido em direção ao esôfago, e o segundo com o objetivo de reduzir a pressão no sistema portal e, por conseguinte, a tensão na parede da variz.⁽⁵⁰⁾

Na série, não se destacou gastropatia congestiva, que também pode ser decorrente do aumento local de prostaglandinas, desenvolvimento de circulação gástrica exuberante, de grande fluxo, e que determina 60% de chance de sangramento no período de cinco anos, ou até de 90%, se forem considerados os sangramentos crônicos, de pequeno volume.⁽⁴⁷⁾

A endoscopia digestiva alta confirma a existência de varizes esofágicas por visualização direta, permitindo efetuar avaliação de calibre e extensão dos cordões varicosos, constatando-se, neste estudo, serem de médio calibre em

11 doentes, e de grosso calibre, em três, mantendo-se exclusivamente no terço inferior do esôfago em sete pacientes, estendendo-se ao terço médio em seis e atingindo o terço superior em um. *Red spots* foram encontrados em todos os casos, representando maior risco de ressangramento.⁽⁵¹⁾ Portanto, as características clínicas e endoscópicas dos pacientes os enquadravam na indicação de procedimento endoscópico terapêutico sobre as varizes esofágicas e, ao mesmo tempo, preventivo de seu sangramento, como se procedeu no curso do estudo.

Apesar dos benefícios potenciais proporcionados pelo método, são temíveis as complicações locais da escleroterapia endoscópica das varizes, como úlceras, às vezes hemorrágicas, perfurações seguidas de mediastinite, estenoses cicatriciais, ou pulmonares.^(21,52,53) O objetivo da EE foi erradicação dos cordões varicosos, mas com a preocupação de empregar tantas sessões quantas necessárias e com o devido espaçamento entre elas para não comprometer seriamente a vitalidade da mucosa esofágica.

Foram necessárias de duas a quatro sessões de escleroterapia para a erradicação das varizes, com média de 3,42 sessões por paciente, acarretando tempo médio de tratamento relativamente longo, de $1,6 \pm 0,71$ meses, mas, ao exame endoscópico pós-EE, levado a efeito a $3,07 \pm 2,97$ meses do final da terapia endoscópica, não foram constatadas complicações em oito casos. Quatro pacientes apresentavam apenas úlceras esofágicas superficiais, de aspecto isquêmico, em área de esclerose, enquanto outros dois mostravam também sinéquias fibrosas, mas facilmente desfeitas com manobra suave

efetuada com o próprio endoscópio, todos estes dados gerando publicação antecipada, em função de sua relevância.⁽⁵⁴⁾

Os cuidados tomados com a escleroterapia parcimoniosa, seguindo tendência recente, pois são descritas até 4,9+3,5 sessões de escleroterapia endoscópica para erradicação das varizes,⁽⁵⁵⁾ respeitando limites de atuação, sem agredir extensamente a mucosa de uma só vez, certamente contribuiu para evitar as mais temíveis complicações do método, cuja agressividade tecidual é comprovada ao inquirir sobre disfagia e dor retrosternal, bastante frequentes enquanto as sessões se sucedem.

O inquérito realizado por ocasião do exame endoscópico de controle, pós-EE, comprova que tais sintomas se deviam à escleroterapia, pois dez pacientes já estavam assintomáticos, os outros mantendo sintomas fugazes e de pequena intensidade.

Mais importante ainda foi atingir o objetivo almejado, de bloqueio completo de fluxo sanguíneo nas varizes, em todos os casos, atestando que a escleroterapia intravascular, utilizando oleato de etanolamina, realizada por profissional experiente, atinge índices esplêndidos. O uso de adesivos, histoacril e bucrilato, aplicados no interior da variz, também pode concorrer com cifras de sucesso expressivas, mas exige igualmente experiência do endoscopista, inclusive para poupar o próprio endoscópio até de inutilização.^(56,57)

Em metanálise envolvendo 23 estudos, totalizando 1.860 pacientes, concluiu-se que a combinação do tratamento endoscópico ao tratamento medicamentoso é a melhor opção para prevenir o ressangramento quando

comparada a qualquer uma das terapias isoladamente; entretanto, os estudos não primam pela homogeneidade, incluindo pacientes com hipertensão portal não cirrótica e tratamento endoscópico ora por escleroterapia, ora por ligaduras elásticas das varizes esofagianas.⁽⁵⁸⁾ Em estudo prospectivo,⁽⁵⁹⁾ apesar de ambas as modalidades serem efetivas na prevenção do ressangramento, o tratamento farmacológico foi inferior ao conduzido com ligaduras elásticas na redução das taxas de ressangramento. Todavia, o primeiro mostrou-se superior na diminuição da mortalidade a longo prazo, provavelmente porque os enfermos que respondem à terapia medicamentosa, sem apresentar nova hemorragia, são os de melhor prognóstico da doença hepática.

Segundo as diretrizes conjuntas das Associações Americana e Europeia para Estudo das Doenças do Fígado, deve-se indicar a terapia combinada de betabloqueador e ligadura elástica como melhor opção para prevenção do ressangramento varicoso.⁽⁶⁰⁾ Tais consensos internacionais destacam que, embora a tradicional escleroterapia endoscópica tenha sido suplantada, ainda existe espaço para sua utilização quando não se dispõe de ligadura elástica. Essa opção é curiosa e parte de pretensão maior número de complicações da EE em relação às ligaduras, embora as taxas de prevenção de ressangramento sejam semelhantes.^(5,61)

Levando em consideração que tais estudos constituem relato de consenso e de metanálise, vê-se que a preferência pelas ligaduras não é unânime, mas majoritária; assim pode decorrer de menor experiência com a EE e maior comodidade na realização das ligaduras. Como o seguimento dos pacientes é extremamente variado, tal opção não representa qualquer

evidência substancial, sendo que intuitivamente e no dia-a-dia dos que têm prática endoscópica relevante, a EE confere muito maior segurança de controle de ressangramento, se considerado maior tempo de seguimento; seu potencial de complicações pode ser minimizado com procedimento cauteloso e bem planejado, como demonstrado em crianças portadoras de hipertensão portal acompanhadas por longo período.⁽⁶²⁾

Quanto à função motora do esôfago, a primeira contribuição deste trabalho foi demonstrar, à eletromanometria pré-EE, que a presença de varizes esofágicas não determina alterações funcionais do órgão, o que corresponde clinicamente à ausência de queixas que os pacientes referiam ao se apresentarem ao Serviço, o que se contrapõe a publicações sobre motilidade esofagiana em cirróticos com varizes de esôfago, que tratam o tema com superficialidade e referem redução de amplitude e aumento de duração dos complexos peristálticos.⁽⁶³⁻⁶⁵⁾

Em estudo mais detalhado sobre o tema,⁽³²⁾ a eletromanometria esofágica foi anormal em 44 de 74 pacientes (60%), entretanto sendo a motilidade esofagiana ineficaz (MEI) e os distúrbios motores inespecíficos, alterações não tão relevantes, os mais frequentes achados. MEI é denominação proposta⁽⁶⁶⁾ para o distúrbio de motilidade mais comumente associado à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE); caracteriza-se pelo achado de ondas de pequena amplitude (<30 mm Hg) no esôfago distal ou ausência de resposta motora em mais de 20% das deglutições, mas muitas vezes reflete artificialismos do próprio exame.

A maioria dos pacientes era classificada como Child-Pugh A, como nessa série, mas 35 pacientes (47%) apresentavam ascite, favorecedora de DRGE,⁽⁶⁷⁾ enquanto 32 pacientes (43%) referiam pelo menos um sintoma esofágico típico de DRGE, sendo ainda relatada dor torácica em 12 (16%) e disfagia em 5 (7%), descrevendo-se superposição de sintomas em alguns enfermos. As varizes foram classificadas como de pequeno calibre em 61% dos casos, havia esofagite erosiva em três e hérnia de hiato igualmente em três. A pHmetria esofágica era anormal em 35% dos testes aplicados.

Vários estudos correlacionam a MEI ao refluxo gastroesofágico⁽⁶⁸⁻⁷²⁾ e também a disfagia⁽⁷³⁾ e dor torácica.^(74,75) A MEI é achado comum em pacientes com queixas esofágicas, e, portanto, é impossível desprezar a possibilidade de que a maior parte da casuística em questão fosse constituída de indivíduos com afecção motora primária do esôfago, a que foi somada hipertensão portal.

Por outro lado, já foi demonstrado, é verdade, que o óxido nítrico diminui a amplitude da onda peristáltica no esôfago distal e a velocidade da onda peristáltica no esôfago proximal⁽⁷⁶⁾ e que prolonga o relaxamento transitório do EIE, fato importante na fisiopatologia da DRGE.⁽⁷⁷⁾ Assim, na cirrose hepática, em que há excesso de óxido nítrico circulante, poderia sobrevir refluxo, em determinado momento, e, a partir dele, surgiriam alterações motoras do esôfago. Considerando também que a evolução da cirrose promove vasodilatação progressiva e surgimento de ascite, comum naquela série, o refluxo seria então considerado secundário à doença hepática.

Entretanto, tanto em uma como na outra hipótese, as alterações motoras parecem muito mais relacionadas ao refluxo gastroesofágico, do que à

presença das varizes, que, segundo os achados desse estudo, em cirróticos compensados e assintomáticos, não determinam disfunção motora esofagiana. Por outro lado, justificaria que, embora os inibidores de bomba protônica não sejam capazes de prevenir úlceras esofágicas decorrentes de EE, pois são isquêmicas, devam ser frequentemente incluídos no tratamento global dos pacientes,⁽⁷⁸⁾ exatamente como nesse estudo, em que foram mantidos durante e após a EE, pelo temor à agressão varicosa pelo refluxo gastroesofágico, em algum momento.

De fato, estudo baseado em pHmetria de 24h, antes e depois da EE efetuada em cirróticos,⁽⁷⁹⁾ demonstrou refluxo acima dos índices normais em nove de 21 pacientes e em oito de 17, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa de um momento para outro, mas justificando a preocupação nos dois.

A extensão do esfíncter inferior do esôfago (EIE), sua pressão de repouso e a de relaxamento, absoluta e percentual, em resposta a cerca de dez deglutições de bolos de 5mL de água em temperatura ambiente, respeitando-se intervalo de 30 segundos entre uma e outra, demonstraram-se normais^(80,81) nos cirróticos estudados. Da mesma forma seguiam padrão normal o número de complexos gerados pelas deglutições, o percentual de peristaltismo de tais ondas, sua amplitude e sua duração, não se caracterizando interatividade dos complexos motores. Estes resultados corroboram os encontrados em outras séries.^(82,83)

Para o exame de controle, pós-EE, aguardou-se ao menos um mês depois do término do procedimento terapêutico, para evitar que fenômenos

inflamatórios agudos interferissem na avaliação proposta, e se utilizaram médias dos valores numéricos obtidos, assim como na análise pré-EE, para minimizar erros quantitativos.

Depois da EE, modificou-se consistentemente o comportamento motor do esôfago. Assim, o EIE apresentou redução discreta de sua extensão ($P=0,15$), inconsistente elevação de sua pressão de relaxamento ($P=0,23$), mas expressiva queda de sua pressão de repouso ($P=0,001$), condição que favorece doença do refluxo gastroesofágico,⁽⁸⁴⁾ como foi evidenciado em trabalhos prospectivos,⁽⁸²⁾ o que também credencia a manutenção de administração de inibidor de bomba protônica ao paciente após a EE. Contrariamente, Avreginos *et al.*⁽²⁷⁾ referiram elevação significativa da pressão esfínteriana imediatamente após escleroterapia de varizes esofágicas, provavelmente refletindo a inflamação aguda assentada no esôfago distal, enquanto Goshal *et al.*,⁽⁸³⁾ efetuando estudo motor mais tardiamente em 22 pacientes, encontraram alterações motoras similares às dessa série, quanto ao esfíncter.

A comparação entre outros valores obtidos a partir dos exames eletromanométricos realizados antes e, em média, a $3,07 \pm 2,97$ meses depois da EE, revelou que as deglutições provocaram número semelhante de ondas registradas, tanto antes quanto depois do procedimento ($P=0,42$). Foram solicitadas cerca de dez deglutições de 5 mL de água a cada paciente; o número programado era quinze, mas era preciso respeitar a tolerância de cada um. Ao final a média de solicitações se equiparou antes e depois da EE. Nos dois momentos, a solicitação correspondida da deglutição de água determinou

surgimento de complexo motor na grande maioria das vezes ($P=0,05$ e $P=0,41$, respectivamente), demonstrando preservação de disparo da fase esofágica da deglutição.⁽⁸⁵⁾

Entretanto, a EE desencadeou redução do percentual de relaxamento do EIE ($P=0,001$), do percentual de peristaltismo ($P<0,001$), ondas de deglutição de menores duração ($P<0,001$) e amplitude ($P<0,001$), fatores que implicam maior dificuldade de trânsito esofágico e menor capacidade de esvaziamento de eventuais refluxos, mesmo os fisiológicos, dando conta da agressão que o método terapêutico determina nos plexos nervosos intramurais do esôfago e o significativo maior tempo de exposição ao refluxo ácido que pode proporcionar, o que também é defendido por Viazis *et al.*⁽⁸⁶⁾ Goshal *et al.*⁽⁷⁹⁾ só não observaram diferença na amplitude dos complexos.

A EE também implicou surgimento de ondas interativas, representativas de maior irritabilidade do órgão ou de compensação à falta de maior poder de propulsão,⁽⁸⁷⁾ em 57,14% dos casos, índice maior do que os já expressivos 37,9% observados por Viazis *et al.*⁽⁸⁶⁾

Interessante é notar que as alterações motoras, tanto nesta série quanto nos relatos de literatura^(79,82,86) não promovem relevante quadro clínico de pirose ou disfagia tardiamente, após a EE, talvez em decorrência do próprio comprometimento nociceptivo do órgão pelo método terapêutico, justificando a maior vigilância que os pacientes devem merecer, em função de potenciais complicações assintomáticas que se possam instalar, tanto que há relatos de que, além de disfunções motoras, alterações inflamatórias do esôfago distal, à luz de biópsias, são persistentes ao longo do tempo, depois de EE.⁽⁸⁸⁾

O potencial favorecimento ao refluxo gastroesofágico e ao retardo do esvaziamento do esôfago certamente estimula prosseguir na pesquisa sobre as consequências tardias da escleroterapia endoscópica das varizes esofágicas.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

A realização de escleroterapia endoscópica de varizes esofagianas em 14 pacientes cirróticos, com sangramento(s) prévio(s), permitiu concluir que o procedimento intravascular, com oleato de etanolamina:

1. Pode erradicar completamente as varizes;
2. Desde que realizado parcimoniosamente, em várias sessões, não produz complicações teciduais relevantes no esôfago;
3. Promove dor torácica e disfagia de moderada intensidade, bastante amenizadas depois do seu término;
4. Determina alterações motoras significativas do esôfago, potencialmente capazes de favorecer refluxo gastroesofágico e redução da capacidade de esvaziamento do órgão.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felix VN. Hipertensão Portal. Principais determinantes. Bases do tratamento. São Paulo: Editora Ferring Pharmaceuticals; 2005.
2. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L. Portal hipertensión in cirrosis: natural history. In: Bosch J, Groszmann R, editores. Portal Hypertension: Pathophysiology and Treatment. Oxford Blackwell Science; 1994. p. 72-92.
3. Smith JL, Grahan DY. Variceal hemorrhage: a critical evaluation of survival analysis. *Gastroenterology* 1982; 82: 968-73.
4. Beppu K, Ikonuchi K, Kiyangi N. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endoscopy* 1981; 27: 213-8.
5. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43:167-76.
6. Craaford C, Frenkner P. New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus. *Acta Otolaryngol* 1939; 27:42-9.
7. Sivak MV. Esophageal varices. In: Sivak MV, Feran R, editores. *Gastroenterologic endoscopy*. Philadelphia: WB Saunders; 1987. p. 342-72.
8. Kapp F, Buess HJ. Sclerosing injections of bleeding oesophageal varices in inoperable patients. *Deutsche medizinische Wochenschrif* 1973; 98: 2465-9.

9. Orozco H, Mercado MA, Chan CA. Comparative study of the elective treatment of variceal hemorrhage with betablockers, transendoscopic sclerotherapy and surgery: a prospective, controlled, and randomized trial during ten years. *Ann Surg* 2000; 232: 216-9.
10. Villanueva C, Minana J, Ortiz J, Ortiz J, Gallego A, Soriano G, *et al.* Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med* 2001; 345: 647-55.
11. Terblanche J, Burroughs AK, Hobbs KEF. Controversies in the Management of Bleeding Esophageal Varices. *N Engl J Med* 1989; 320:1469-75.
12. Sakai P. Resultados Tardios da Esclerose Endoscópica de Varizes Sangrantes do Esôfago em Pacientes com Cirrose Hepática e Esquistossomose Hepatoesplênica [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1991.
13. Hughes RW Jr, Larson DE, Viggiano TR, Adson MA, van Heerden JA, Reeves CB. Endoscopic variceal sclerosis: a one-year experience. *Gastrointest Endosc* 1982; 28:62-6.
14. Sarles HE Jr, Sanowski RA, Talbert G. Course and complications of endoscopic variceal sclerotherapy: a prospective study of 50 patients. *Am J Gastroenterol* 1985; 80:595-9.
15. Bretagne JF, Morisot D, Gastard J. Evaluation of 2 years' experience with elective endoscopic sclerotherapy of hemorrhagic esophageal varices in cirrhotic patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1985; 9:809-13.

16. Schuman BM, Beckman JW, Tedesco FJ, Griffin JW Jr, Assad RT. Complications of endoscopic injection sclerotherapy: a review. *Am J Gastroenterol* 1987; 82:823-30.
17. Sorensen TI, Orholm M, Bentsen KD, Hoybye G, Eghoje K, Christoffersen P. Prospective evaluation of alcohol abuse and alcoholic liver injury in men as predictors of development of cirrhosis. *Lancet* 1984; 2: 241-4.
18. Sarin SK, Mishra SP, Sachdev GK. Ethanolamine oleate versus absolute alcohol as a variceal sclerosant: a prospective randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:526-30.
19. Kitano S, Koyanagi N, Iso Y, Higashi H, Sugimachi K. Prevention of recurrence of esophageal varices after endoscopic injection sclerotherapy with ethanolamine oleate. *Hepatology* 1987; 7:810-5.
20. Bretagne JF, Gosselin A, Le Jean-Colin I, Morisot D, Gastard J. Structure and function of the esophagus after endoscopic variceal sclerotherapy in cirrhotic patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11:48-55.
21. Kahn D, Jones B, Bornman PC, Terblanche J. Incidence and management of complications after injection sclerotherapy: a ten-year prospective evaluation. *Surgery* 1989; 105:160-5.
22. Reilly JJ Jr, Schade RR, Van Thiel DS. Esophageal function after injection sclerotherapy: Pathogenesis of esophageal stricture. *Am J Surg* 1984; 147:85-8.
23. Larson AW, Cohen H, Zweiban B, Chapman D, Gourdji M, Korula J, *et al.* Acute Esophageal Variceal Sclerotherapy. Results of a Prospective Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1986; 255:497-500.

-
24. Cohen LB, Simon C, Korsten MA, Scherl EJ, Skorniky J, Guelrud MB, *et al.* Esophageal motility and symptoms after endoscopic injection sclerotherapy. *Dig Dis Sci* 1985; 30:29-32.
 25. Snady H, Korsten MA. Esophageal acid-clearance and motility after endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 1986; 81:419-22.
 26. Ogle SJ, Kirk CJC, Bailey RJ, Johnson AG, Williams R, Murray-Lyon IM. Oesophageal Function in Cirrhotic Patients Undergoing Injection Sclerotherapy for Oesophageal Varices. *Digestion* 1978; 18:178-85.
 27. Avgerinos A, Viazis N, Armonis A, Vlachogiannakos J, Rekoumis G, Stefanidis G, *et al.* Early increase of lower oesophageal sphincter pressure after band ligation of oesophageal varices in cirrhotics: an intriguing phenomenon. *Eur J Gastroenterol hepatol* 2002; 14:1319-23.
 28. Agha FP. The esophagus after endoscopic injection sclerotherapy: acute and chronic changes. *Radiology* 1984; 153: 37-42.
 29. Sakai P. Escleroterapia endoscópica das varizes sangrantes do esôfago em pacientes esquistossomóticos [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1985.
 30. Andreollo NA, Brandalise NA, Leonardi LS. A motilidade esofágica após escleroterapia de varizes. *GED* 1986; 5:17-21.
 31. Soares ACF, Morais DJ, Santos JOM, Lopes LR, Andreollo NA. Estudo da motilidade esofágica após ligadura elástica endoscópica das varizes. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52:93-6.

-
32. Flores PP, Lemme EMO, Coelho HSM. Esophageal motor disorders in cirrhotic patients with esophageal varices non-submitted to endoscopic treatment. *Arq Gastroenterol* 2005; 42:213-20.
 33. Japanese Research Committee on Portal Hypertention. The general rules for recording endoscopic finding of esophageal varices, revised edition. *Acta Hepatol Jpn* 1991; 33:277-81.
 34. Galambos JT. Natural history of alcoholic hepatitis. 3. Histological changes. *Gastroenterology* 1972; 63:1026-35.
 35. Mello CEB, Mendes CGF, Pernambuco CD. Diagnóstico imunossorológico das hepatites virais. In: Coelho HSM, editor. *Gastroenterologia/Hepatites*. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2001. p. 11-38.
 36. Paixão JBA. Aspectos epidemiológicos das hepatites virais. In: Coelho HSM, editor. *Gastroenterologia/Hepatites*. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2001. p. 1-10.
 37. Erlinger S, Benhamou JP. Cirrhosis: Clinical aspects. In: Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodés J, editores. *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. Oxford: Oxford University Press; 1999. p. 629-41.
 38. Poynard T, Zourabichvili O, Hilpert GI, Naveau S, Poitrine A, Benatar C, *et al.* Prognostic value of total serum bilirubin/gamma-glutamyl transpeptidase ratio in cirrhotic patients. *Hepatology* 1984; 4:324-7.
 39. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L. Prognostic value of Child Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* 1984; 4:430-5.

40. Tage-Jensen U, Henriksen JH, Christensen E. Plasma catecholamine level and portal venous pressure as guides to prognosis in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1988; 6:350-8.
41. Ginès P, Arroyo V, Rodés J. Renal complications. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, editores. *Disease of the liver*. Philadelphia: Philadelphia Lippincot Raven; 1998. p. 387-442.
42. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30:890-5.
43. 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; 53:762–68.
44. Groszmann RJ, De Franchis R. Portal Hypertension. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, editores. *Disease of the liver*. Philadelphia: Philadelphia Lippincot Raven; 1998. p. 387-442.
45. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22:332-54.
46. The North Italian Endoscopic Club for Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319:983-9.
47. Sherlock S, Dooley J. The portal venous system and portal hypertension. In: Sherlock S, Dooley J, editores. *Diseases of the liver and biliary system*. 10th ed. Oxford: Blackwell Science; 1997. p.135-80.

48. García-Pagán JC, Feu F, Castells A. Circadian variations of portal pressure and variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1994; 19:595-601.
49. Vorobioff J, Groszmann RJ, Picabea E. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient measurements in alcoholic cirrhosis: a 10 year prospective study. *Gastroenterology* 1996; 111:701-9.
50. Lebteç D, Poynard T, Berneau J. A randomized controlled trial of propranolol for the prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a final report. *Hepatology* 1984; 4:355-9.
51. McKee RF, Garden OJ, Anderson JR. A trial of elective versus on-demand sclerotherapy in poor-risk patients with variceal haemorrhage. *Endoscopy* 1994; 26: 474-7.
52. Schuman BM, Beckman JW, Tedesco FJ, Griffin JW Jr, Assad RT. Complications of endoscopic injection sclerotherapy: a review . *Am J Gastroenterol* 1987; 82:823-30.
53. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, Chang CF, Chen SM, *et al.* A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995; 22:466-71.
54. Coimbra FTV, Felix VN, Maniglia JV, Barrison D. Dor torácica e disfagia decorrentes de escleroterapia de varizes esofágicas: estudo de 14 casos. *Arq Ciênc Saude* 2011; 18:50-4.

55. Gimson AES, Ramage JK, Panos MZ. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding esophageal varices. *Lancet* 1993; 342:391-4.
56. Williams SGJ, Westaby D. Recent advances in the endoscopic management of variceal bleeding. *Gut* 1995; 36:647-8.
57. Maluf-Filho F. Tratamento endoscópico das varizes sangrantes do esôfago em pacientes cirróticos Child-Pugh C: estudo comparativo entre etanolamina e N-butil-2-cianoacrilato [dissertação]. São Paulo (SP) Universidade de São Paulo; 1996.
58. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero LM, Bañares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008; 149:109-22.
59. Lo GH, Chen WC, Lin CK, Tsai WL, Chan HH, Chen TA, *et al.* Improved survival in patients receiving medical therapy as compared with banding ligation for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Hepatology* 2008; 48:580-87.
60. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding - unresolved issues. Summary of an American Association for the Study of Liver Diseases and European Association for the Study of the Liver Single-Topic Conference. *Hepatology* 2008; 47:1764-72.
61. Karsan HA, Morton SC, Shekelle PG, Spiegel BM, Suttorp MJ, Edelstein MA, *et al.* Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary

- prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2005; 50:399-406.
62. Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AH, Shah NA, *et al.* Fifteen-Year Follow Up of Endoscopic Injection Sclerotherapy in Children With Extrahepatic Portal Venous Obstruction *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:139-45.
63. Eckardt VF, Grace ND. Gastroesophageal reflux and bleeding esophageal varices. *Gastroenterology* 1979; 76:39-42.
64. Fass R, Landau O, Kovacs TO, Ippolitti AF. Esophageal motility abnormalities in cirrhotic patients before and after endoscopic variceal treatment. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:941-6.
65. Passaretti S, Mazzotti G, Franchis R, Cipolla M, Testoni PA, Tittobello A. Esophageal motility in cirrhotics with and without esophageal varices. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:334-8.
66. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1859-65.
67. Felix VN. Diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico: opções e critérios. *Arq Gastroenterol* 2000; 37:195-6.
68. Abrahão LJ, Lemme EM, Domingues GR, Carvalho BB, Nigri E. Ineffective esophageal motility increases reflux in nonerosive reflux disease patients? *Am J Gastroenterol* 2002; 97(Suppl):s28.

69. Diener U, Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Way LW. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease . J Gastrointest Surg 2001; 5:260-5.
70. Fouad YM, Katz PO, Hatlebakk JG. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. Am J Gastroenterol 1999; 94:1464-7.
71. Ho SC, Chang CS, Wu CY, Chen GH, Chun-Ying WU. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. Dig Dis Sci 2002; 47:652-6.
72. Pantoja JAS. Distúrbios motores inespecíficos em pacientes com sintomas esofagianos [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1998.
73. Domingues GRS, Lemme EMO. Diagnóstico diferencial dos distúrbios motores do esôfago pelas características da disfagia. Arq Gastroenterol 2001; 38:14-8.
74. Katz PO, Castell JA. Nonachalasia motility disorders. In: Castell DO, Richter JE, editores. The esophagus. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 1999. p. 215-32.
75. Lemme EMO, Moraes-Filho JP, Domingues GR, Firman CG, Pantoja JA. Manometric findings of esophageal motor disorders in 240 Brazilian patients with non-cardiac chest pain. Dis Esophagus 2000; 13:117-21.
76. Konturek JW, Gullesen A, Domschke W. Diffuse esophageal spasm: a malfunction that involves nitric oxide? Scand J Gastroenterol 1995; 30:1041-5.

77. Hirsch DP, Holloway RH, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Involvement of nitric oxide in human transient lower sphincter relaxations and esophageal primary peristalsis. *Gastroenterology* 1998; 115:374-80.
78. Gimson A, Polson R, Westaby D. Omeprazole in the management of intractable esophageal ulceration following injection sclerotherapy. *Gastroenterology* 1990; 99:1829-31.
79. Ghoshal UC, Saraswat VA, Aggarwal R, Misra A, Dhiman RK, Naik S R. Oesophageal motility and gastro-oesophageal reflux: effect of variceal eradication by endoscopic sclerotherapy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13:1033-8.
80. Bremner CG, DeMeester TR, Bremner MR, Mason R J, editores. *Esophageal Motility Testing made easy*. St. Louis (MI): Quality Medical Publishing, Inc.; 2001.
81. Felix VN, Viebig RG. *Atlas de eletromanometria, pHmetria, bilimetria: guia prático de entendimento e indicação dos exames funcionais do esôfago*. São Paulo (SP): Cop L Print; 2001.
82. Sidhu SS, Bal C, Karak P, Garg PK, Bhargava DK. Effect of Endoscopic Variceal Sclerotherapy on Esophageal Motor Functions and Gastroesophageal Reflux. *J Nucl Med* 1995; 36:1363-7.
83. Ghoshal UC, Dhar K, Chaudhuri S, Pal BB, Pal AK, Banerjee PK. Esophageal motility changes after endoscopic intravariceal sclerotherapy with absolute alcohol, *Dis Esophagus* 2000; 13:148–51.

84. Felix VN. Dysphagia. A multidisciplinary approach. In. Moreno-Gonzalez E, editor. Book of 17th World Congress of the IASG. Madrid (ESP): Jaspoy; 2007. p. 1-11.
85. Felix VN. Bilimetria esofágica prolongada: indicações e resultados. In: Domingues G, editor. Esôfago. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2005. p. 155-161.
86. Viazis N, Armonis A, Vlachogiannakos GR, Stefanidis G, Papadimitriou N, Manolakopoulos S. Effects of endoscopic variceal treatment on esophageal function: a prospective, randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 12:263-9.
87. Felix VN, Ceconello I, Zilberstein B, Moraes-Filho JP, Pinotti HW, Carvalho E. Achalasia: a prospective study comparing the results of dilatation and myotomy. *Hepatogastroenterology* 1998;45:97-108.
88. Sharma P, Hagerstrand I, Sharma D. Histologic and Manometric Studies on the Esophagus Following Endoscopic Sclerotherapy. *Dig Dis Sci.* 2008; 54:1713-9.

7. ANEXO

Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94

Parecer n.º 111/2004

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 2154/2004 sob a responsabilidade de Fernando Tadeu Vannucci Coimbra com o título "Alterações motoras do esôfago e varizes esofágicas: implicações do tratamento endoscópico esclerosante" está de acordo com a Resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 04 de junho de 2004.

Prof.ª Dr.ª Patrícia Maluf Cury
Coordenadora do CEP/FAMERP

Prof. Dr. Fernando Batigália
Presidente do CEP-FAMERP