

MORTALIDADE E COMPLICAÇÕES EM PACIENTES COM HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA VARICOSA

MORTALITY AND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH UPPER VARICOSE DIGESTIVE HEMORRHAGE

Matheus Gonçalves PEREIRA¹, Mariane Wehmuth Furlan EULALIO², Antonio Lacerda SANTOS FILHO², Aristides Schier DA CRUZ², Carlos Roberto NAUFEL JUNIOR^{1,2}

Pereira MG, Eulalio MWF, Santos-Filho AL, da Cruz AS. Mortalidade e complicações em pacientes com hemorragia digestiva alta varicosa. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):65-68

RESUMO – A hemorragia digestiva alta é emergência médica frequente e potencialmente grave. Pode ser causada por varizes e não varizes. O objetivo deste trabalho foi avaliar as características clínicas, eficácia do tratamento, evolução e desfecho clínico de pacientes com cirrose hepática. É estudo retrospectivo comparativo com base nos prontuários médicos de pacientes que evoluíram com sangramento gastrointestinal alta de causa varicosa durante o primeiro semestre de 2018 e o de 2021. Em 2018 foram 44 (grupo 1) e em 2021 45 pacientes (grupo 2). Em conclusão, o perfil dos pacientes é em sua maioria de homens na 5ª. década de vida. A principal causa da cirrose foi o etilismo. A incidência de varizes esofágicas aumentou e a de varizes gástricas se manteve. O tempo de internamento geral e em UTI e os encaminhamentos a UTI aumentaram, assim como o uso de todos os hemoderivados. O balão esofágico foi mais utilizado e mais efetivo na redução da mortalidade.

DESCRIPTORES - Emergências cirúrgicas. Endoscopia digestiva alta. Cirrose hepática. Hemorragia digestiva alta varicosa. Hemostasia endoscópica.

INTRODUÇÃO

As causas da hemorragia digestiva alta (HDA) são múltiplas e geralmente é secundária à doença ulcerosa péptica, erosões, esofagite ou varizes esofágicas secundárias à hipertensão portal (HDAV)^{1,21,22}. Em geral, a mortalidade é devida ao choque hipovolêmico^{9,21}. A endoscopia digestiva alta (EDA) é considerada o método mais sensível e específico no diagnóstico, devendo ser realizado o mais precocemente possível a partir da estabilidade hemodinâmica. Permite localizar a origem do sangramento, assim como outros locais com potencial de sangramento; além disso, fornece informação prognóstica quanto ao risco de ressangramento iminente - chamados red spots - possibilitando realizar o tratamento com aplicação de terapias hemostáticas específicas em lesões sangrantes e de locais com risco de sangramento. Nos casos de suspeita de HDAV a EDA deve ser realizada até 12 h do período da admissão^{7,10,17,21}.

O uso de drogas vasoconstritoras da circulação esplâncnica, tais como terlipressina, somatostatina e octreotida, devem ser empregados no primeiro momento da admissão dos pacientes com sangramento incontrolável enquanto se espera a realização da EDA^{5,6}. Antibióticoterapia também deve ser empregada nos pacientes hepatopatas, com o objetivo de prevenir peritonites bacterianas, redução da probabilidade de ressangramento e profilaxia da encefalopatia hepática²¹.

A ligadura elástica de varizes esofágicas (LEVE) é considerada o tratamento de escolha nas HDAV, considerado mais seguro e efetivo que a escleroterapia, com melhores resultados e custo acessível quando realizado em larga escala. O procedimento pode ser realizado tanto para prevenção de ruptura quanto para cessar sangramento nos casos de HDAV. Ela é procedimento que necessita de sedação que atua por meio da produção de resposta inflamatória na submucosa esofágica nos locais que foram colocadas as pequenas faixas elásticas nos canais das varizes. Para tratamento completo são necessárias de 3 a 6 sessões, repetidas geralmente a cada quinze dias^{8,15}. Em casos específicos a LEVE

pode ser prejudicial para o paciente; por exemplo, quando há concomitante varizes esofágicas e de fundo gástrico, situação em que a ligadura elástica pode levar a sangramento das varizes gástricas, muitas vezes incontrolável.

Outra modalidade de tratamento utilizado, nas situações de instabilidade hemodinâmica que impossibilita de realização de EDA, é o balão esofágico de Sengstaken-Blakemore, agindo com compressão mecânica dos pontos de sangramento tanto esofágicos quanto do fundo gástrico.

E por fim nos casos de varizes esofágicas e gástricas concomitantes, porém estáveis, pode ser utilizado o shunt portossistêmico não seletivo intra-hepático por radiologia intervencionista (TIPS). Esse procedimento tem o intuito reduzir a hipertensão portal e por consequência nas varizes esofágicas⁸.

Nesse contexto, o presente estudo avaliou as características clínicas, eficácia do tratamento, evolução e desfecho clínico de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática no primeiro semestre de 2018 e o de 2021.

MÉTODO

Apesquisa consistiu-se em estudo retrospectivo comparativo com base na análise dos prontuários médicos de pacientes com cirrose hepática internados no Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil, por sangramento gastrointestinal superior de causa varicosa. Foram avaliados prontuários do primeiro semestre de 2018 (grupo 1) e do primeiro semestre de 2021 (grupo 2).

Os dados foram coletados dos prontuários e organizados em formulário-padrão criado pelos autores, incluindo dados demográficos, apresentação clínica do evento, histórico de doenças gastrointestinais e/ou hepáticas anteriores, condições médicas coexistentes, histórico de medicamentos, exames laboratoriais, intervalo de tempo entre sangramento e realização de endoscopia digestiva alta, achados endoscópicos, intervenção endoscópica, tratamento médico e/ou cirúrgico, realização de transfusão de

hemoderivados, medicações prescritas, tempo de internação hospitalar, taxa de ressangramento e desfecho.

A coleta de dados foi realizada somente por um dos pesquisadores envolvidos, evitando viés de coleta e exposição do paciente. Os dados foram coletados e transcritos com o auxílio do programa Microsoft Word.

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram descritas pelas frequências absolutas e relativas, enquanto variáveis quantitativas foram descritas pelas médias e desvios-padrão. Quando comparadas variáveis qualitativas entre grupos, foi utilizado o teste exato de Fisher, e para variáveis quantitativas o teste t de Student. Todas as análises foram realizadas através do software R de computação estatística, considerando sempre o nível de 5% de significância.

RESULTADOS

No grupo 1 foram encontrados 44 pacientes, representando os internados em 2018. No grupo 2 os do ano de 2021, que foram 45 pacientes. Do total de 2018, 6 utilizaram UTI; no grupo 2, 1/3 deles foi encaminhado para UTI em algum momento. A média de idade de cada grupo foi similar, sendo de 52,5 (36-77) grupo 1 e 57,6 (37-89) grupo 2. A distribuição por gênero teve predominância de homens em ambos os grupos (72,7% n=32 e 75,6% n= 34, Tabela 1).

Em relação a média de tempo de internamento, houve aumento de 3 dias do grupo 1 para o grupo 2. O tempo médio de internamento em UTI subiu aproximadamente em média 1 dia. A mortalidade do primeiro grupo foi de 34,1% (n=15), enquanto no grupo 2 foi de 22,2% (n=10). Dentre os pacientes que morreram no grupo de 2018, pouco mais de ¼ utilizou balão esofágico. Já entre os que não morreram apenas 5% utilizou balão (Tabela 2). No segundo grupo houve diferença também, porém 60% dos pacientes que morreram foram balonados, e menos de 15% dos que não faleceram utilizaram o balão (Tabela 3).

No grupo 1, 59,1% teve como causa da cirrose somente o etilismo; etilismo associado às hepatites B e C, 3 casos cada; com apenas hepatite B, 2 casos; apenas hepatite C, 4 casos; e não identificada a causa em 13,6%. No segundo grupo, 28 pacientes tinham etilismo como etiologia; 1 era etilista e portador de hepatite C; 4,4% tinham hepatite B apenas; 6,7% tinham hepatite C; e não identificada a causa em 11 casos (Tabela 1).

A EDA foi realizada em 37 dos 44 pacientes do grupo 1, 11,4% (n=5) utilizaram balão de Sengstaken-Blakemore e 4 morreram antes de realizar qualquer conduta específica (Tabela 2). Dos 5 que utilizaram balão, 3 morreram antes da realização da EDA. No segundo grupo dos 45 pacientes, 86,7% (39) foram submetidos a EDA, 11 passaram balão esofágico, destes 9 realizaram EDA posteriormente, e 2 morreram antes da realização de um procedimento (Tabela 3).

Os achados entre os pacientes do grupo 1 que realizaram EDA mostraram que pouco menos de 73% tinham varizes esofágicas, e em 6,8% varizes gástricas. Já os achados no segundo grupo foram, 100% tinham varizes esofágicas e 6,7% varizes gástricas. Foi descrita a quantidade e o calibre em cada paciente, tanto das varizes esofágicas quanto das gástricas. Dentre as 27 varizes esofágicas encontradas no grupo de 2018, 12 foram ligadas, e das 39 encontradas no grupo 2, 16 foram ligadas (Tabela 1).

Entre as drogas utilizadas na admissão e estabilização dos pacientes, octreotida foi utilizada em 31 dos 44 pacientes em 2018 e em 2021 do total de 45 pacientes aproximadamente

2/3 o utilizaram. Já o uso do ácido tranexâmico teve redução drástica do uso de 97,7% para 4,4%.

TABELA 1 - DADOS DESCRITIVOS POR GRUPO

Dados	2018	2021
Internamentos	n=44	n=45
Internamentos em UTI	6 (13,6%)	15 (33,3%)
Idade	52,5 (10,9)	57,6 (12,9)
Gênero	Feminino Masculino	12 (27,3%) 32 (72,7%)
Tempo de internamento (dias)	5,0 (4,8)	8,4 (10,8)
UTI (dias)	1,1 (4,2)	2,2 (4,4)
Óbito	15 (34,1%)	10 (22,2%)
Etiologia cirrose	Etilismo Etilismo e hepatite B Etilismo e hepatite C Hepatite B Hepatite C Não identificada	26 (59,1%) 3 (6,8%) 3 (6,8%) 2 (4,5%) 4 (9,1%) 6 (13,6%)
EDA	37 (84,1%)	39 (86,7%)
Varizes esofágicas	27 (61,4%)	39 (86,7%)
Quantidade	1 2 3 4 ou mais	8 (21,1%) 11 (28,9%) 8 (21,1%) 11 (28,9%)
Tamanho	Fino Grosso Médio	9 (24,3%) 18 (48,6%) 10 (27,0%)
Local	Distal Médio Médio e Distal Proximal Proximal e Médio	20 (55,6%) 6 (16,7%) 8 (22,2%) 1 (2,8%) 1 (2,8%)
Varizes gástricas	3 (6,8%)	3 (6,7%)
Quantidade	1 2	2 (6,7%) 1 (3,3%)
Tamanho	Fino Grosso Médio	1 (3,3%) 2 (6,7%) 0 (0,0%)
Local	Fundo Grande Curvatura Pequena Curvatura e Fundo	2 (6,7%) 0 (0,0%) 1 (3,3%)
Ligadura elástica	12 (27,3%)	16 (35,6%)
Balão esofágico	5 (11,4%)	11 (24,4%)
Transfusão	27 (61,4%)	31 (68,9%)
Bolsas de hemácias	2,9 (1,6)	4,6 (4,7)
Bolsas de plasma	3,0 (1,0)	4,4 (2,1)
Bolsas de plaquetas	4,3 (2,3)	6,6 (4,4)
Tratamento internamento	Octreotida	31 (70,5%) 27 (60,0%)

TABELA 2 - ANÁLISE COMPARATIVA DO GRUPO DE 2018 CONFORME A MORTALIDADE

Grupo 1 (2018)	Óbito	
	Sim (n=15)	Não (n=29)
Bolsas de hemácias	2,6 (1,1)	3,1 (1,8)
Uso de balão esofágico*	4 (26,7%)	1 (3,5%)
Tempo de internamento	4,9 (6,9)	5,0 (3,5)
Transfusão	12 (80%)	15 (51,7%)

* p-valor score < 0,1

TABELA 3 - ANÁLISE COMPARATIVA DO GRUPO DE 2021 CONFORME A MORTALIDADE

Grupo 2 (2021)	Óbitos	
	Sim (n=10)	Não (n=35)
Bolsas de hemácias	4,0 (2,1)	4,9 (5,4)
Uso de balão esofágico*	6 (60%)	5 (14,3%)
Tempo de internamento	7,3 (10,7)	8,8 (11,0)
Transfusão	9 (90%)	22 (62,9%)

* p-valor score < 0,1

A necessidade de transfusão de hemoderivados nos grupos foi de 61,4% e 68,9%, respectivamente. Sendo que a média de bolsas de hemácia por paciente foi de 2,9 no grupo 1 e 4,6 no

grupo 2. A utilização de bolsas de plasma e de plaquetas foi em média de 3,0 e 4,4 e de 4,3 e 6,6 para cada grupo.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a principal causa de cirrose foi alcoólica, com aproximadamente 60% em ambos os grupos, assim como nos estudos de Terblanche et al.²⁵ 55% e Kim et al.¹¹ 66,4%.

No diagnóstico de cirrose hepática, varizes esofágicas foram presentes em 61,4% no grupo 1 e 86,7% do grupo 2, similar ao encontrado na literatura, e em relação às varizes gástricas o achado foi menor, 9,4% e 8,7%^{2,20}.

Quanto ao perfil demográfico, a média de idade na 5ª década e a distribuição por gênero, com predominância de homens, se manteve a mesma em ambos os grupos do presente estudo, corroborando com a literatura^{2,3,19,20}.

O tempo médio de internamento aumentou em 3,4 dias, elevando-se de 5 para 8,4 dias¹⁶. Comparando os dois grupos, acredita-se que esse aumento se devesse maior sobrevida dos pacientes. O que também corrobora é o aumento tanto no número de pacientes encaminhados à UTI, quanto o tempo médio de internamento nela.

O uso de hemoderivados e a quantidade média de concentrados de hemácias encontrados no grupo 1 foi de 66,7% e em média 3 unidades por paciente. Já no grupo 2 a quantidade foi 50% maior, o que leva a crer que levou-se por aumento da sobrevida. Esse aumento também se estendeu para os demais

hemoderivados. Isso se deve principalmente a aplicação do último protocolo do ATLS para choque hipovolêmico nos pacientes do nosso serviço⁴.

O uso de balão de Sangstaken-Blakemore aumentou em mais de 100% comparando o grupo 1 com o 2. Quanto à mortalidade, reduziu em aproximadamente 25%^{13,14}. Acredita-se que o uso de balão esofágico está associado à alta mortalidade comparada a dos pacientes com HDA de causa varicosa devido a gravidade do paciente que tem indicação do uso deste dispositivo.

A incidência de óbitos reduziu em 30% do grupo 1 para o grupo 2, porém ainda acima do valor encontrado na literatura^{2,12,16,18,23,24,25}. Como citado anteriormente, o aumento do uso de UTI e de hemoderivados pode ter contribuído para a redução da mortalidade.

CONCLUSÃO

O perfil daqueles com cirrose hepática é de homens na 5ª. década de vida. A principal causa foi o alcoolismo. Em relação a incidência de varizes esofágicas houve discordância entre os grupos, mas nas gástricas ela foi similar. O tempo médio de internamento e o uso de UTI aumentou com o tempo, assim como o uso de hemoderivados, tanto na distribuição por paciente, quanto no uso médio de cada composto. O uso de balão esofágico como abordagem para o tratamento da hemorragia aumentou e também foi mais efetivo na redução da mortalidade dos pacientes com hemorragia de causa varicosa.

Pereira MG, Eulalio MWF, Santos-Filho AL, da Cruz AS. Mortality and complications in patients with upper varicose digestive hemorrhage. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):65-68.

ABSTRACT – Upper gastrointestinal bleeding is a frequent and potentially serious medical emergency. It can have a varicose and non-varicose cause. The objective of this study was to evaluate the clinical characteristics, treatment efficacy, evolution and clinical outcome of patients with liver cirrhosis. This is a retrospective comparative study based on the medical records of patients who developed variceal upper gastrointestinal bleeding during the first half of 2018 and 2021. In 2018, there were 44 patients (group 1) and in 2021, 45 patients (group 2). In conclusion, the profile of patients is mostly men in the 5th. decade of life. The main cause of cirrhosis was alcoholism. The incidence of esophageal varices increased and that of gastric varices remained. The overall and ICU length of stay and ICU referrals increased, as did the use of all blood products. The esophageal balloon was the most used and most effective in reducing mortality.

HEADINGS - Surgical emergencies. Upper digestive endoscopy. Hepatic cirrhosis. Varicose upper gastrointestinal bleeding. Endoscopic hemostasis.

REFERÊNCIAS

1. ABOUGERGI, M.S.; TRAVIS, A.C.; SALTZMAN, J.R. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: a nationwide analysis. *Gastrointest Endosc.* v.81, n.4, p. 882-8, dez 2014.
2. ALHARBI, A.; ALMADI, M.; BARKUN, A.; MARTEL, M.; REASON Investigators. Predictors of a variceal source among patients presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(4):187-192. doi:10.1155/2012/349324
3. ALZURUG, I.; ALDARSOUNY, T.; SEMAAN, T.; ALDAHER, M.; ALMUFATA, A.; AZZAM, N.; ALJEBREEN, A.; ALMADI, M.; "Time trends of causes of upper gastrointestinal bleeding and endoscopic findings." *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association.* vol. 27,1 (2021): 28-34. doi:10.4103/sjg.sjg_378_20
4. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMITTEE ON TRAUMA. *Advanced Trauma Life Support (ATLS).* 10. ed. Chicago, 2018.
5. BARKUN, A.; BARDOU, M.; MARSHALL, J.K. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Int Med.* v. 139, n.10, p. 843-53, 2003.
6. BENNETT, C.; KLINGENBERG, S.L.; LANGHOLZ, E.; GLUUD, L.L. Ácido tranexâmico para hemorragia digestiva alta. *Cochrane Database Syst Rev.* v. 1, n. 11, 2014. CD006640. PMID:25414987.
7. BLATCHFORD, O.; MURRAY, W.; BLATCHFORD, M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *The Lancet.* v. 356, n. 9238, p. 1318-21, 2000.
8. COELHO, F.F. et al. Tratamento da hemorragia digestiva alta por varizes esofágicas: conceitos atuais. *ABCD, arq. bras. cir. dig., São Paulo,* v. 27, n. 2, p. 138-144, Jun 2014.
9. FRANCO, M.C.; NAKAO, F.S.; RODRIGUES, R.; MALUF-FILHO, F.; PAULO, G.A.; LIBERA, E.D. Proposal of a clinical care pathway for the management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Arq Gastroenterol.* v.52, n.4, p.283-92, dez. 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032015000400007>. PMID:26840469.
10. GRALNEK, I.M.; STANLEY, A.J.; CAMUS, M.; LAU, J.; LANAS, A.; LAURSEN, S.B.; RADAELLI, F.; PAPANIKOLAU, I.S.; CÚRDIA, T.G.; DENIS-RIBEIRO, M.; AWADIE, H.; BRAUN, G. et al. Diagnóstico endoscópico e tratamento de hemorragia digestiva alta não varicosa (NVUGIH): Diretriz da Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) - Atualização Dig. *Endoscop.* v. 53, n.3, p.300, 2021.
11. KIM Y.; CHEON G.; KIM, M.; SUK K.; BAIK, S.; KIM, D. Changes in the clinical outcomes of variceal bleeding in cirrhotic patients: a 10-year experience in gangwon province, South Korea. *Gut Liver.* 2012;6(4):476-481. doi:10.5009/gnl.2012.6.4.476
12. LEAL, V.P.; BIANCHINI, F.; TOTTI, S.R. Avaliação das características clínicas, epidemiológicas e endoscópicas dos pacientes com hemorragia digestiva alta em um hospital do sul de Santa Catarina. *Revista GED: Gastroenterol Endosc Dig.* v.33, n.1, p.1-6, 2014.
13. NADLER, J.; STANKOVIC, N.; UBER, A.; et al. Outcomes in variceal hemorrhage following the use of a balloon tamponade device. *Am J Emerg Med.* 2017;35(10):1500-1502. doi:10.1016/j.ajem.2017.04.035
14. NOVIS, B.; DUYS, P.; BBARZAT, G.; CLAIN, J.; BANK, S.; TERBLANCHE, J. Fiberoptic endoscopy and the use of the Sengstaken tube in acute gastrointestinal hemorrhage in patients with portal hypertension and varices. *Gut.* 1976;17(4):258-263. doi:10.1136/gut.17.4.258
15. OROZCO, H.; MERCADO, M.A.; CHAN, C.; RAMOS-GALLARD, G.; GÁLVEZ-TREVIÑO, R.; SALGADO-ESME, N.; CISNEROS DE-AJURIA, R.; ANTHÓN, F.J. Current role of surgery for the treatment of portal hypertension. *Ann Hepatol.* v.1, n.4, p. 175-8, 2002.

16. PINTO, C.; PARRA, P.; MAGNA, J.; GAJARDO, A.; BERGER, Z.; MONTENEGRO, C.; MUÑOZ, P. Variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Analysis of 249 hospitalized patients. *Rev. méd. Chile*, Santiago, v. 148, n. 3, p. 288-294, Mar. 2020. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000300288&lng=en&nrm=iso
17. REIS, F.R.; CARDIA, P.P.; D'IPPOLITO, G. Angiotomografia abdominal no paciente com sangramento gastrintestinal ativo. *Radiol Bras.* v.48, n.6, p.381-90, dez 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0014>. PMID:26811556.
18. ROCKALL, T.A.; LOGAN, R.F.; DEVLIN, H.B.; NORTHFIELD, T.C. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ*. v.311, p.222-6, Jul 1995. doi: 10.1136/bmj.311.6999.222. PMID: 7627034; PMCID: PMC2550278.
19. ROBERTS, S.; BUTTON, L.; WILLIAMS, J.; Prognosis following upper gastrointestinal bleeding. *PLoS One*. 2012;7(12):e49507. doi:10.1371/journal.pone.0049507
20. ROMCEA, A.; TANȚĂU, M.; SEICEAN, A.; PASCU, O. The etiology of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Clujul Med.* 2013;86(1):21-23.
21. SALTZMAN, J.R. et al. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults [Database on internet]. Set. 2021. In: Up to date. Available: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?source=machineLearning&search=hemorragia%20digestiva%20alta&selectedTitle=1~150§ion#topicContent>
22. SIAU, K.; CHAPMAN, W.; SHARMA, N. et al. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: an update for the general physician. *J R Coll Physicians Edinb.* v.47, n.3, p. 218-30, set 2017.
23. SOLIS, S.M.E. Utilidad de la videoendoscopia alta en el manejo y el diagnóstico de las hemorragias digestivas. Universidad de Guayaquil. Guayaquil: 2016.
24. SVOBODA, P.; KONECNY, M.; MARTINEK, A.; HRABOVSKY, V.; PROCHAZKA, V.; EHRMANN, J. Acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2012 Sep;156(3):266-70. doi: 10.5507/bp.2012.029. Epub 2012 May 25. PMID: 23069888.T
25. TERBLANCHE, J.; YAKOOB, H.; BORNMAN, P.; et al. Acute bleeding varices: a five- year prospective evaluation of tamponade and sclerotherapy. *Ann Surg.* 1981;194(4):521-530. doi:10.1097/0000658-198110000-00015