

ARTIGO ORIGINAL

O Cianoacrilato na Terapêutica Endoscópica de Úlceras Pépticas em Doentes de Alto Risco: a propósito de 8 casos.

Autores: P. Peixoto, P. Ministro, A. Sadio, A. Castanheira, E. Cancela, A. Silva, A. Caldas
Serviço de Gastrenterologia – Hospital de São Teotónio – Viseu

RESUMO | Introdução/Objectivos: A úlcera péptica sangrante é a principal causa de hemorragia digestiva alta. São vários os métodos hemostáticos endoscópicos disponíveis com eficácias similares. O cianoacrilato, utilizado na hemorragia varicosa com sucesso, é ainda controverso na hemorragia de etiologia péptica. Os autores apresentam uma casuística com a utilização de cianoacrilato, em doentes de alto risco cirúrgico, com úlcera hemorrágica refractária à hemostase endoscópica convencional.

Material/Métodos: Estudo retrospectivo baseado na análise de processos clínicos de 8 doentes (7 homens, idade média de 78 anos), entre Janeiro/2004-Julho/2006. Medidas de evolução desfavorável: persistência/recidiva hemorrágicas e mortalidade. Foram analisadas as complicações associadas à terapêutica.

Resultados: Localização das úlceras: 2 gástricas, 5 duodenais e 1 úlcera com componente gastro-duodenal; estigmas endoscópicos (Forrest): 2 IA, 1 IB e 5 IIA. Utilização de cianoacrilato em 3 (37,5%) doentes por persistência hemorrágica e em 5 (62,5%) por recidiva. A hemostase foi bem sucedida em todos os doentes. Não houve recidivas. Ocorreram duas complicações embólicas. A mortalidade foi de 12,5% (1 doente).

Conclusões: O cianoacrilato mostrou ser um método hemostático eficaz no tratamento da úlcera péptica sangrante, contudo com potencial de causar complicações graves; pode ser uma alternativa à falência das técnicas endoscópicas convencionais, em doentes com elevado risco cirúrgico.

SUMMARY | Background/Study aims: Bleeding peptic ulcer is still the main cause of upper gastrointestinal haemorrhage. Several endoscopic haemostatic methods with similar efficacy are currently available. Cyanoacrylate is successfully used in variceal haemorrhage, however, its use is controversial in bleeding peptic ulcer. The authors present a study with endoscopic injection of cyanoacrylate for the treatment of haemorrhagic ulcers refractory to conventional endoscopic haemostasis in surgical high-risk patients.

Patients and methods: Retrospective study based on the analysis of medical records of 8 patients (7 men, mean age 78 years), between January/2004-July/2006. End points: ongoing haemorrhage, rebleeding and mortality. Complications caused by endoscopic treatment were analysed.

Results: Ulcers location: 2 gastric, 5 duodenal, and 1 extensive ulcer with gastro-duodenal component; endoscopic stigmata (Forrest): 2 IA, 1 IB and 5 IIA. Cyanoacrylate was used in 3 (37.5%) patients due to ongoing bleeding and in 5 (62.5%) due to rebleeding. Haemostasis was successful in all patients. No rebleeding occurred. There were two embolic complications. The mortality rate was 12.5% (1 patient).

Conclusions: Cyanoacrylate proved to be an effective haemostatic method for the treatment of bleeding peptic ulcer, although it has the potential to cause serious complications. It may be an alternative after failure of conventional endoscopic techniques in surgical high-risk patients.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva alta continua a ser um problema clínico importante e um motivo frequente de internamento hospitalar, com uma incidência anual que varia entre 45-116/100.000 casos em alguns países europeus^[1,2], sendo que a úlcera péptica permanece como a sua principal causa^[3,4].

Apesar do avanço tecnológico ocorrido nas últimas décadas, não só em termos de endoscopia terapêutica, mas também em termos de cuidados médico-cirúrgicos, a hemorragia digestiva de causa ulcerosa ainda está associada a uma elevada taxa de mortalidade, que pode atingir os 10%. Este facto deve-se, essencialmente, ao progressivo envelhecimento da população, grupo com uma maior prevalência de comorbilidades múltiplas graves que constituem um factor determinante do prognóstico^[3,5].

A endoscopia de intervenção na úlcera péptica sangrante (UPS) foi introduzida em 1977 por Soehendra, utilizando a injeção de agentes esclerosantes^[6]. Desde então, e após publicação, no início dos anos 90, de 2 meta-análises^[7,8] mostrando uma clara superioridade prognóstica do tratamento endoscópico em relação ao tratamento médico, múltiplas alternativas terapêuticas foram surgindo, nomeadamente, métodos térmicos (electrocoagulação multipolar, laser de árgon e de Nd:Yag, árgon plasma), métodos mecânicos (hemoclip, laqueação elástica, endoloop e sewing) e novas substâncias injectáveis (adrenalina, álcool absoluto, polidocanol, etanolamina, cola de fibrina, cianoacrilato). Não parece haver, contudo, uma clara evidência de superioridade de uns métodos em relação aos restantes, em termos de taxas de recidiva hemorrágica, necessidade de cirurgia e mortalidade, pelo que se consideram igualmente eficazes^[3,9,10], havendo

referência a taxas de hemostase superiores a 95%^[3].

Em cerca de 20% dos casos há falência do tratamento endoscópico inicial^[11,12], havendo necessidade de recorrer a métodos hemostáticos alternativos, ou mesmo à cirurgia. É descrito na literatura que um 2º tratamento endoscópico apresenta uma elevada taxa de sucesso com um menor número de ocorrências de morbi-mortalidade, comparativamente à cirurgia^[12].

O uso de cianoacrilato no contexto de UPS é ainda controverso, dado ter uma taxa de complicações, que não é de modo algum despreciable, rondando os 10 a 20%^[13], algumas das quais fatais^[13,14]. Em alguns trabalhos publicados sobre hemostase de UPS, em doentes seleccionados, este produto mostrou ser uma alternativa válida, quando as técnicas endoscópicas convencionais falharam na obtenção da hemostase^[15,16].

O objectivo deste estudo foi analisar a nossa experiência com a utilização de cianoacrilato em doentes de alto risco cirúrgico, com UPS refractárias à hemostase endoscópica convencional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados, retrospectivamente, os processos clínicos dos doentes admitidos no Serviço de Gastrenterologia do Hospital de São Teotónio de Viseu, com o diagnóstico de UPS e tratados com injeção endoscópica de cianoacrilato, no período compreendido entre Janeiro de 2004 e Julho de 2006.

A condição física dos doentes foi classificada, atendendo ao score da Sociedade Americana de Anestesiologia - ASA^[17]. Todos os doentes, após estabilização clínica, foram submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) precoce, até cerca de 2 horas após a admissão, sob sedação. Na identificação dos estigmas hemorrágicos endoscópicos foi utilizada a classi-

ficação de Forrest^[18].

As modalidades endoscópicas hemostáticas usadas como de 1ª linha foram os métodos de injeção, nomeadamente, solução de adrenalina diluída em cloreto de sódio 0,9% a 1:10.000 (ADR) e álcool absoluto (AA) ou cola de fibrina (CF), sendo que esta última foi preferencialmente usada nas lesões ulceradas mais profundas. A cola de fibrina foi usada em detrimento dos métodos de coagulação térmica, pois temos uma larga experiência com esse produto, contrariamente à electrocoagulação, e com muito bons resultados (estudo publicado em revista médica portuguesa não indexada). Os hemoclips não foram utilizados pelo facto de se tratarem de úlceras de considerável tamanho e com bases fibróticas.

Por persistência ou recidiva hemorrágica e após decisão médico-cirúrgica, recorreu-se à injeção intra-vascular de cianoacrilato, numa mistura de cianoacrilato/lipiodol de 0,5:0,3 ml, em injeção única de 0,8 ml, precedida e seguida de instilação com água destilada estéril. Utilizamos agulhas trans-endoscópicas Olympus® com diâmetro de 21 Gauge. Nos casos de persistência hemorrágica (com manutenção/agravamento do estigma endoscópico inicial), o cianoacrilato foi utilizado logo na 1ª EDA seguidamente à falência da modalidade terapêutica considerada de 1ª linha. Nos casos de recidiva hemorrágica (com manutenção/agravamento do estigma endoscópico inicial), houve repetição do método de injeção previamente utilizado e pela sua falência, recorreu-se ao cianoacrilato.

Foram avaliados os seguintes parâmetros após a utilização do cianoacrilato: persistência e recidiva da hemorragia, complicações, mortalidade, necessidades transfusionais (antes e após a sua utilização) e os dias de internamento. Deferiu-se como persistência da hemorra-

QUADRO I | Caracterização pré-endoscópica dos doentes

Doente	Sexo/idade	Hemorragia intra-hospitalar	Comorbilidades	Medicação
1º - M.L.	♂ 82		ICC, IRC/ hemodiálise, DOA	AINE/AAS
2º - J.R.	♂ 87		ICC, DM, DOA	AAS
3º - A.F.	♂ 82	+	AVCH, DM	AINE
4ª - J.A.	♂ 65		ICC, FA, EAM recente	AAS/OAA
5º - N.F.	♂ 95		NR metastizada, DOA, HTA	AINES
6º - A.C.	♀ 61	+	ICC, DPOC agudizada com pneumonia grave, DOA	AINE/AAS
7º - A.S.	♂ 75		DPOC, DM, HTA, DVPI com amputação MID	AINE/OAA
8º - M.S.	♂ 80		ICC, DM, HTA, IR	AAS/OAA

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IRC: insuficiência renal crónica; DOA: doença osteoarticular; DM: diabetes mellitus; AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico; FA: fibrilhação auricular; EAM: enfarte agudo miocárdio; NR: neoplasia renal; HTA: hipertensão arterial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crónica; DVPI: doença vascular periférica isquémica; MID membro inferior direito; AINE: anti-inflamatórios não esteróides; AAS: ácido acetilsalicílico; OAA: outros antiagregantes.

gia: a manutenção de hemorragia activa durante a EDA. Definiu-se como recidiva hemorrágica: a saída contínua de sangue vermelho vivo, pelo vómito ou sonda nasogástrica e a evacuação persistente de hematoquézias ou melenas, associadas a uma diminuição de 3% no hematócrito, hipotensão ou necessidade contínua de transfusões para manter o hematócrito acima de 30%, após um período de 24 horas de estabilização.

Todos realizaram radiografia do tórax e do abdómen sem preparação (antes e após a injeção de cianoacrilato e diariamente até ao 5º dia).

Todos os doentes realizaram controlos endoscópicos cada 24 horas até se obter um estigma endoscópico sem risco hemorrágico (mancha hematínica ou fundo branco) e antes da alta.

Todas as úlceras gástricas foram biopsadas e todos os doentes foram medicados com inibidor de bomba de prótons em bolus por via endovenosa.

RESULTADOS

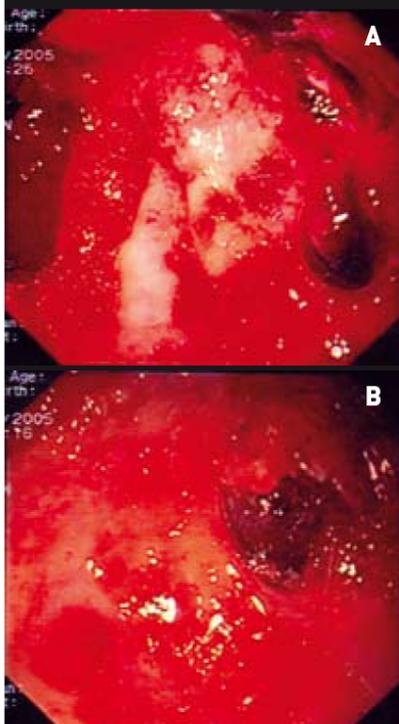
No período em apreço, foram admitidos no Serviço um total de 297 doentes com HDA por UPS. Ocorreram 36 casos de persistência/recidiva hemorrágicas (12,1%). Oito destes doentes (2,7% do total e 22,2% dos casos de persistência/recidiva hemorrágicas) foram tratados com cianoacrilato, sendo que sete eram do sexo masculino (87,5%) com uma idade média de 78 anos (variando entre os 61 e os 95 anos). Dois deles já se encontravam hospitalizados: um na sequência de um acidente vascular cerebral hemorrágico e outro por uma pneumonia grave.

Todos os doentes eram ASA IV, com comorbilidades múltiplas que contraindicavam a cirurgia. Quatro (50%) estavam medicados com anti-inflamatórios não esteróides (AINE), 6 (75%) com ácido acetilsalicílico (AAS), 4 (50%) com outros antiagregantes plaquetares (OAA), como a ticlopidina e o clopidogrel, e 3 (37,5%) faziam dupla anti-agregação [Quadro I].

FIGURA 1 | DOENTE Nº 6.

IMAGEM A: Úlcera da face posterior do corpo baixo, com vaso visível.

IMAGEM B: Após o tratamento com cianoacrilato



Seis encontravam-se hemodinamicamente instáveis, com um valor de hemoglobina (Hb) médio de 6,3 mg/dL, tendo sido transfundidos, antes da aplicação de cianoacrilato, com uma média de 5 unidades de glóbulos vermelhos (UGV).

Na EDA, identificaram-se 2 úlceras gástricas (UG) (1 na incisura e outra na face posterior do corpo), 5 duodenais (UD) (2 na face antero-inferior, 2 antero-superior e 1 na face posterior do bulbo), e uma úlcera extensa com componente gástrico e duodenal (antro/piloro/bulbo) [Quadro II-III]. Relativamente aos estigmas endoscópicos hemorrágicos anteriores à utilização de cianoacrilato, segundo a classificação de Forrest: 2 eram IA, 1 IB e 5 IIA [Quadro II-III; Figuras 1-2A]. Todas as úlceras eram de grandes dimensões, com um diâmetro superior a 20 mm.

O tratamento endoscópico hemostático inicial foi realizado com: ADR e AA ou CF [Quadro II-III]. O motivo da utilização do cianoacrilato foi por: persistência de hemorragia em 3 (37,5%) doentes e recidiva em 5 (62,5%) doentes.

A hemostase foi conseguida em todos os doentes.

Foram efectuadas 2 EDA de revisão após a utilização de cianoacrilato. No doente nº 2 foram efectuadas 3 EDA de revisão pois houve necessidade, no controlo às 24 h, de uma 2ª aplicação de cianoacrilato, por ainda estar presente um volumoso e pulsátil vaso visível, que foi permanentemente ocluído com sucesso

após esta aplicação. Não ocorreram recidivas. A revisão endoscópica das restantes lesões mostrou obliteração dos vasos pelo material solidificado e algum grau de necrose na área envolvente [Figuras 1-2B].

O valor médio de UGV transfundidos após a hemostase endoscópica com cianoacrilato foi de 2 UGV.

Os resultados histológicos das 3 úlceras gástricas observadas não revelaram malignidade.

O doente nº 2 teve uma complicação embólica associada ao cianoacrilato. Com efeito, no 5º após aplicação de Histoacryl®, o doente desenvolveu picos febris, da ordem dos 40°C, sem queixas, contudo, com elevação do valor das transaminases (5x valor normal, normal < 30 UI/L), da proteína C reactiva (15 mg/dL, normal < 0,5 mg/dL), amilase (900 UI/L, normal < 200 UI/L), lipase (600 UI/L, normal < 140 UI/L) e leucocitose (16.000 mm³, normal: 3.500-11.000). Foi então realizada Tomografia Axial Computorizada abdominal que revelou opacificação da artéria hepática comum e seu ramo direito, com uma área heterogénea no baço e na cabeça do pâncreas, altamente sugestivas de se tratarem de lesões de enfarte [Figuras 3,4]. Iniciou toma de antibiótico de largo espectro, por via intravenosa, além de medidas de suporte nutricional, com melhoria considerável dos parâmetros analíticos. As hemoculturas não isolaram qualquer estirpe bac-

QUADRO II | Caracterização dos doentes que realizaram Nb2C por persistência hemorrágica

Doente	Localização	Forrest 1ª EDA	Tratamento endoscópico	Forrest antes Nb2C		Controlo 24 h
1º	UD	IA	8 cc³ ADR 2 cc³ CF	IB	Nb2C	III
2º	UD	IA	8 cc³ ADR 3 cc³ CF	IA		IIA*
3º	UD	IB	4 cc³ ADR 0,6 cc³ AA	IA		IIC

EDA: endoscopia digestiva alta; Nb2C: N-butil-2-cianoacrilato; UD: úlcera duodenal; ADR: solução de adrenalina diluída em cloreto de sódio 0,9% a 1:10.000; CF: cola de fibrina; AA: álcool absoluto. * neste doente foi administrada uma 2ª injeção de Nb2C.

QUADRO III | Caracterização dos doentes que realizaram Nb2C por recidiva hemorrágica

Doente	Localização	Forrest 1ª EDA	1º tratamento endoscópico	2º tratamento após recidiva	Forrest antes Nb2C	Nb2C	Controlo 24 h
4ª	UD	IIA	3 cc³ ADR 0,7 cc³ AA	6 cc³ ADR 0,7 cc³ AA	IIA	Nb2C	III
5º	UG (incisura)	IIA	5 cc³ ADR 3 cc³ CF	10 cc³ ADR 1 cc³ CF	IIA		III
6º	UG (corpo)	IIA	3 cc³ ADR 3 cc³ CF	5 cc³ ADR 2 cc³ CF	IIA		IIC
7º	UG/UD (antro/piloro/bolbo)	IIA	5 cc³ ADR 0,8 cc³ AA	5 cc³ ADR 2 cc³ CF	IIA		III
8º	UD	IIA	4 cc³ ADR 0,7 cc³ AA	5 cc³ ADR 0,6 cc³ AA	IIA		IIC

EDA: endoscopia digestiva alta; Nb2C: N-butil-2-cianoacrilato; UD: úlcera duodenal; UG: úlcera gástrica; ADR: solução de adrenalina diluída em cloreto de sódio 0,9% a 1:10.000; CF: cola de fibrina; AA: álcool absoluto.

teriana. Teve alta ao 15º dia.

O doente nº 5 (com 95 anos e uma neoplasia renal metastizada) faleceu ao 4º dia de internamento, por paragem cardiorrespiratória. Desenvolveu um quadro de hipertermia (38°C) sem outras manifestações associadas. Não se encontrou foco séptico apesar da avaliação efectuada e que incluiu: radiografia do tórax e do abdómen sem preparação, ultrasonografia abdominal, TAC toraco-abdominal, TAC craneoencefálica, ecocardiografia e avaliação otorrinolaringológica. Nos estudos imagiológicos não se encontraram sinais de embolização, sendo que o conglomerado de cianoacrilato foi encontrado somente no local da injeção. As hemoculturas e uroculturas foram negativas.

O tempo de internamento foi em média de 9,7 dias (variando entre 7 e 15 dias).

No seguimento clínico realizado, de 6 meses, um doente faleceu devido a doença de base (doente nº 4). Os restantes 6 doentes permaneceram clinicamente assintomáticos. O doente nº 2, que tinha tido complicações embólicas, em posterior controlo analítico e imagiológico (por TAC toraco-abdominal) evidenciou considerável melhoria, contudo ainda perma-

neceram pequenas opacidades lineares nos vasos afectados e pequenos defeitos de preenchimento no baço.

DISCUSSÃO

Os cianoacrilatos são materiais pertencentes à classe dos polímeros. Esta cola sintética líquida foi descoberta em 1949 por Ardis^[19]. Em contacto com bases fracas, como a água e o sangue, sofre polimerização e uma rápida solidificação, pelo que estas características atraíram o interesse de algumas especialidades médicas, como a Cirurgia, onde estes produtos têm sido extensivamente estudados e usados como adesivos tecidulares, para o encerramento de fístulas e de deiscências de anastomoses^[20,21]. Há uma grande variabilidade de cianoacrilatos, contudo o N-butil-2-cianoacrilato é o mais usado pois é o menos tóxico a nível tecidual^[21]. A sua associação a um agente de contraste lipossolúvel - lipiodol - é necessária para a utilização endoscópica, visando alcançar um equilíbrio entre a fluidez necessária à sua administração pelo injector e a rápida polimerização local para minorar os riscos de embolização à distância^[20].

A sua utilização no campo da endosco-

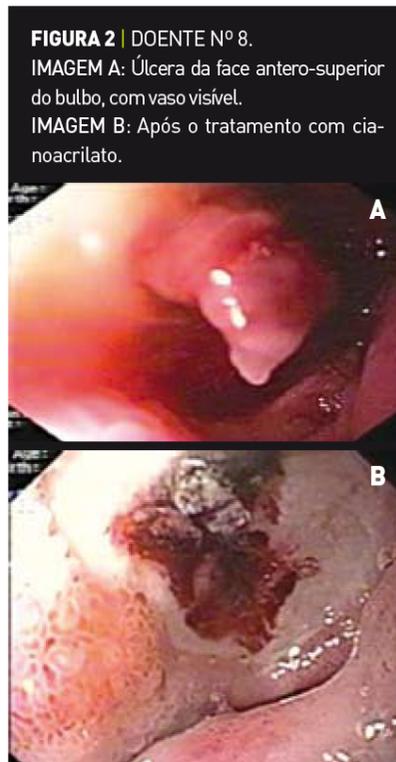
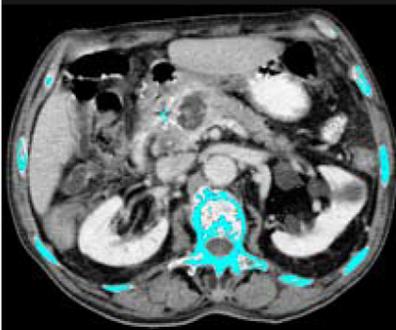


FIGURA 2 | DOENTE Nº 8.
IMAGEM A: Úlcera da face antero-superior do bulbo, com vaso visível.
IMAGEM B: Após o tratamento com cianoacrilato.

FIGURA 3 | TAC abdominal mostrando presença de material radiopaco na artéria hepática comum, seu ramo direito e área heterogênea no baço.



FIGURA 4 | TAC abdominal mostrando presença de enfarte na cabeça pancreática.



pia foi citada, pela primeira vez, na obliteração de varizes esofágicas por Gotlib^[22] em 1984 e posteriormente por Soehendra no tratamento de varizes gástricas^[23]. Com eficácia comprovada na terapêutica da hipertensão portal de causa varicosa^[21,24,25], a sua utilização na úlcera péptica sangrante (UPS) é ainda controversa, bem como é controversa a dose de diluição que se deve utilizar. Esta varia na literatura entre 0,5:0,8 ml^[13,26] 1:1 ml^[16,27] e 1:1,5 ml^[14], chegando a ser referido o uso de Histoacryl® na forma não diluída^[15]. Os autores utilizaram a mistura de cianoacrilato/lipiodol na proporção de 0,5:0,3 ml, uma diluição menor do que aquela referida na literatura, pois como se tratavam de grossos vasos pulsáteis de natureza arterial (com fluxos superiores aos fluxos venosos) o uso de doses menos diluídas iria potenciar uma diminuição do risco de embolização, mantendo-se, ainda assim, a necessária fluidez para a injeção. Esta opinião é partilhada por Lee KJ et al que recomenda, face às complicações embólicas que teve, a diluição de 0,5:0,25^[14].

Há alguns casos publicados na literatura^[16,26,27] e pequenas séries^[15], no contexto da hemostase de UPS, em que o recurso às técnicas endoscópicas convencionais falhou e que com a utilização de cianoacrilato foi conseguida uma hemostase definitiva, com valores superiores a 90%. Devido a estas constatações foi considerado uma alternativa válida nesses casos. Há a referir, ainda, alguns casos anedóticos, em que foi usado como terapêutica de 1ª linha^[13,28], tendo-se obtido também elevadas taxas de hemostase inicial e permanente.

São poucos os estudos randomizados que existem na literatura. O grupo de Lee KJ publicou 2 deles, um que incluía 126 doentes com UPS e em que se comparou a eficácia do cianoacrilato com a adrenalina diluída^[14] e o outro, com 72 doentes, em que o cianoacrilato foi comparado

com a cola de fibrina^[29]. Relativamente ao 1º trabalho, verificou-se que o Histoacryl® foi capaz de diminuir a taxa de recidiva em 16% (27,5% vs 11,6%) nas lesões com hemorragia activa, sendo que os restantes parâmetros hemostáticos foram sobreponíveis^[14]. No 2º estudo, o cianoacrilato e a cola de fibrina foram igualmente eficazes na obtenção de hemostase^[29]. O mesmo resultado foi encontrado num outro estudo randomizado controlado com o polidocanol em 48 doentes^[30]. Na nossa série, o cianoacrilato mostrou ser um método hemostático realmente eficaz, pois obtivemos uma taxa de hemostase de 100%.

Nos casos de persistência hemorrágica, e sempre em doentes com elevado risco cirúrgico, o cianoacrilato deve ser considerado como tratamento de 2ª linha, logo na 1ª abordagem endoscópica, seguidamente à falência das técnicas endoscópicas convencionais. Nos casos de recidiva hemorrágica, e sempre em doentes com elevado risco cirúrgico, após repetição e falência de igual/outra modalidade terapêutica de 1ª linha, deverá ser considerado como uma alternativa hemostática.

Contudo, apesar destes bons resultados, o risco potencial de provocar graves complicações tem sido um óbice à sua utilização e difusão. Estas podem ocorrer em cerca de 10 a 20% dos casos^[13], sendo algumas delas fatais^[13,14]. Com efeito, os casos descritos na literatura reportam-se a embolização com enfarte pulmonar, abdominal e intracerebral^[13,14,27,29,31-33], perfuração de úlcera duodenal^[28] e septicemias graves^[33-36]. A pirexia pode ocorrer e não indica necessariamente infecção, remetindo em 48 h^[33-35]. Há contudo alguns autores, como Repici A.^[15], Kok KYY.^[16], Santos Pérez H.^[30] e Lérias C.^[26], que não relataram complicações. É sugerido que a embolização sistémica pode estar dependente

da diluição utilizada, da velocidade e da angulação de injeção. Estes aspectos são susceptíveis de modificação mas não anularão o risco. Em relação aos nossos doentes, verificamos uma complicação tromboembólica, largamente documentada, e uma outra com um elevado índice de suspeição de ter sido originada por uma micro-embolização séptica, pois que a doente iniciou quadro febril após a injeção de cianoacrilato, sem se ter identificado outro foco séptico que assim

explicasse o quadro.

Em termos de mortalidade relacionada com o uso de cianoacrilato, há alguns relatos isolados de desenlace fatal, associados a eventos embólicos^(13,14). A nossa experiência foi, neste aspecto, coincidente com os dados previamente publicados, apesar de um dos casos ter tido boa evolução, o outro veio a falecer.

Em conclusão, os autores salientam que: o N-butyl-2-cianoacrilato mostrou ser um método hemostático eficaz, mas

com complicações graves; deverá ser considerado como uma alternativa à falência das técnicas endoscópicas convencionais, em doentes com elevado risco cirúrgico; são necessários mais estudos e experiência clínica, com maior número de doentes, para validar a sua eficácia e segurança e permitir criação de directivas para o seu uso na úlcera péptica sangrante. 

Correspondência

Paula Cristina Pereira Peixoto

Hospital S. Teotónio
Avenida Rei D. Duarte, 3504-509 Viseu
Telefone: 232 420500
Fax: 232 420591
Email: paulacristinapeixoto@iol.pt

Bibliografia

- 1 - Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 236-43.
- 2 - Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *Br Med J* 1995; 311: 222-6.
- 3 - Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 1053-78.
- 4 - Ministro P, Cancela E., Peixoto P, Sadio A, Castanheira A., Silva A. et al. Hemorragia digestiva alta: estudo epidemiológico. *J Port Gastroenterol* 2004; 11 (Supl): 62.
- 5 - Simoens M, Gevers AM, Rutgeerts P. Endoscopic therapy for upper gastrointestinal hemorrhage: a state of the art. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 737-45.
- 6 - Soehendra N, Werner B. New technique for endoscopic treatment of bleeding gastric ulcer. *Endoscopy* 1977; 8: 85-7.
- 7 - Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL. Endoscopic hemostasis. an effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 1990; 264: 494-9.
- 8 - Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102: 139-48.
- 9 - Naveau S, Perrier C, Mory B, Poynard T, Chaput JC. Endoscopic hemostasis for hemorrhagic gastroduodenal ulcer. Meta-analysis of randomized clinical trials. *Gastroenterol Clin Biol* 1991; 15: 580-7.
- 10 - Naveau S, Borotto E, Giraud J. Meta-analysis of endoscopic injection therapy versus thermal methods in peptic ulcer haemorrhage. *Gastroenterology* 1996; 110: A207.
- 11 - Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-27.
- 12 - Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999; 340: 751-6.
- 13 - Lee GH, Kim JH, Lee KJ, Yoo BM, Hahm KB, Cho SW et al. Life threatening intraabdominal arterial embolization after Histoacryl injection for bleeding gastric ulcer. *Endoscopy* 2000; 32: 422-4.
- 14 - Lee KJ, Kim JH, Hahm KB, Cho SW, Park YS. Randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 2000; 32: 505-11.
- 15 - Repici A, Ferrari A, De Angelis C, Caronna S, Bartletti C, Paganin S et al. Adrenaline plus cyanoacrylate injection for treatment of bleeding peptic ulcers after failure of conventional endoscopic haemostasis. *Digestive*

liver disease 2002; 34: 349-55.

16 - Kok KYY, Kum CK, Goh PM. Endoscopic hemostasis of upper gastrointestinal bleeding with histoacryl: last resort before surgery. *Endoscopy* 1996; 28: 256-8.

17 - Aronson WL, McAuliffe MS, Miller K. Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale. *AANA J.* 2003; 71: 265-74.

18 - Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in Gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 7877: 394-7.

19 - Ardis AE. US patent nº 2467926 and 2457927 [Ardis].

20 - Technology status evaluation report. Tissue adhesives and fibrin glues. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004; 60: 327-33.

21 - Binmoeller KF, Soehendra N. New haemostatic techniques: histoacryl injection, banding/endoloop ligation and haemoclipping. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 85-96.

22 - Gotlib JP, Zimmermann P. Une nouvelle technique de traitement endoscopique des varices oesophagiennes: L'obliteration. *Endoscopia Digestiva* 1984; 7: 10-2.

23 - Soehendra N, Nam VC, Grimm H, Kempeneers I. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986; 18: 25-6.

24 - Tan PC, Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY et al.. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-Butyl-2-Cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43: 690-7.

25 - Seewald S, Mendoza G, Seitz U, Salem O, Soehendra N. Variceal bleeding and portal hypertension: has there been any progress in the last 12 months? *Endoscopy* 2003; 35: 136-44.

26 - Lérias C, Rosa A, Mações F, Souto P, Pina Cabral JE, Gregório C et al. Úlcera péptica sangrante: que lugar para as colas? *J Port Gastroenterol* 2001; 8: 254-6.

27 - Vallieres E, Jamieson C, Haber GB, Mackenzie RL. Pancreatoduodenal necrosis after endoscopic injection of cyanoacrylate to treat a bleeding duodenal ulcer: a case report. *Surgery* 1989; 106: 901-3.

28 - Cheah WK, So J, Chong SM, Goh P. Duodenal ulcer perforation following cyanoacrylate injection. *Endoscopy* 2000; 32: S23.

29 - Lee KJ, Kim JH, Hahn KB, Kim YS, Cho SW. Randomized trial of Histoacryl injection compared with fibrin glue injection in treatment of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1999; vol 49, nº 4 part 2, AB167 - 444.

30 - Santos Pérez H, Cordoví Gutiérrez MR. Endoscopic therapy of bleeding peptic. gastroduodenal ulcer: a comparison of. tisucryl vs polidocanol. *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, Habana* 2001, Mayo 23 al 25.

31 - Cheng PN, Sheu BS, Chen CY, Chang TT, Lin XZ. Splenic infarction after histoacryl injection for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 426-7.

32 - Yu LK, Hsu CW, Tseng JH, Liu NJ, Sheen IS. Splenic infarction complicated by splenic artery occlusion after N-butyl-2-cyanoacrylate injection for gastric varices: case report. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 343-5.

33 - Turler A, Wolff M, Durlars D, Hirner A. Embolic and septic complications after sclerotherapy of fundic varices with cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 228-30.

34 - Tan YM, Goh KL, Kamarulzaman A, Tan PS, Ranjeev P, Salem O et al. Multiple systemic embolisms with septicemia after gastric variceal obliteration with cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 276-8.

35 - Chen WC, Hou MC, Lin HC, Yu KW, Lee FY, Chang FY et al. Bacteremia after endoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 214-8.

36 - Wahl P, Lammer F, Conen D, Schlumpf R, Bock A. Septic complications after injection of N-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases and review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 911-6.