

Aplicação da conduta endoscópica para sangramentos digestivos altos varicosos em gestantes

Endoscopic management in pregnant patients presenting with varicose hemorrhages

DOI:10.34117/bjdv7n9-348

Recebimento dos originais: 22/08/2021

Aceitação para publicação: 22/09/2021

Beatriz da Costa Luiz Bonelly

Acadêmica do curso de medicina pela Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília - FACES-UniCEUB
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
Endereço: SEPN 707/907, Asa Norte - Brasília, DF, CEP: 70790-075
E-mail: beatrizbonelly@sempreceub.com

Vinícius de Medeiros Nobre

Acadêmico do curso de medicina pela Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília - FACES-UniCEUB
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
E-mail: nobrevinicius@hotmail.com

Amyr Abdala Gomes

Acadêmico do curso de medicina pela Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília - FACES-UniCEUB
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
Endereço: SEPN 707/907, Asa Norte - Brasília, DF, CEP: 70790-075
E-mail: amyr.gomes@sempreceub.com

Izabella Carneiro Cunha de Carvalho Siqueira

Acadêmico do curso de medicina pela Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília - FACES-UniCEUB
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
Endereço: SEPN 707/907, Asa Norte - Brasília, DF, CEP: 70790-075
E-mail: izabella.carneiro@sempreceub.com

João Guilherme Marques Castello Branco Levy

Acadêmico do curso de medicina pela Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília - FACES-UniCEUB
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
Endereço: SEPN 707/907, Asa Norte - Brasília, DF, CEP: 70790-075
E-mail: levy.jg@sempreceub.com

Alisson Juliani

Residente em Cirurgia Geral no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN)
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
Endereço: SEPN 707/907, Asa Norte - Brasília, DF, CEP: 70790-075
E-mail: alissonjuliani@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Descrever os achados da literatura atual sobre a segurança e a indicação de conduta endoscópica em casos de hemorragia digestiva de pacientes gestantes. **Revisão Bibliográfica:** Hemorragias digestivas altas de etiologia varicosa são prevalentes entre pacientes cirróticos e são a principal causa de mortalidade entre pacientes com hipertensão-portal. A hipertensão portal se agrava durante a gravidez principalmente por conta de mudanças fisiológicas gestacionais como aumento da retenção de fluídos e do débito cardíaco. Gestantes acometidas com hipertensão-portal apresentam uma incidência de sangramentos varicosos de até 45%, com mortalidade associada que varia de 18% a 50% nessas pacientes. Hemorragia digestiva alta varicosa é uma urgência médica que pode cursar com ressangramento. Dessa forma, a endoscopia apresenta uma opção diagnóstica e terapêutica eficiente que pode ser utilizada para evitar piores prognósticos. **Considerações Finais:** A indicação de procedimentos endoscópicos em gestantes deve ser cuidadosamente analisada, visto que são de caráter invasivo e podem necessitar de sedação. Portanto, quando fortemente indicada, é um exame/tratamento benéfico para a mãe e feto, apresentando baixo risco para ambos. Conclui-se que a endoscopia digestiva alta deve ser realizada quando indicada para evitar agravos de saúde expressivos durante a gestação.

Palavras-Chave: Hemorragia Gastrointestinal, Endoscopia Gastrointestinal, Varizes Esofágicas e Gástricas, Gestante.

ABSTRACT

Objective: To describe current literature's findings on the safety and indication of endoscopic management in pregnant patients presenting with varicose hemorrhages. **Literature Review:** Upper digestive hemorrhages of varicose etiology are prevalent among cirrhotic patients and represent the main cause of mortality among patients with portal hypertension. Portal hypertension worsens during pregnancy mainly due to physiological changes, such as increased fluid retention and cardiac output. Pregnant women with portal hypertension have an incidence of varicose bleeding of up to 45%, and the mortality associated with this condition ranges from 18% to 50% in these patients. Varicose upper digestive hemorrhage is a medical emergency that can present with rebleeding episodes. Thus, endoscopy represents an efficient diagnostic and therapeutic option that can be used to avoid worse prognosis. **Final Considerations:** The indication of endoscopic procedures in pregnant women must be carefully analyzed, as they are invasive and may require sedation. Therefore, when strongly indicated, it is a beneficial exam/treatment for mother and fetus, of low risk for both. It is concluded that upper digestive endoscopy should be performed when properly indicated to avoid significant health issues during pregnancy.

Keywords: Gastrointestinal bleeding, Gastrointestinal Endoscopy, Esophageal and Gastric Varices, Pregnant woman.

1 INTRODUÇÃO

Hemorragia digestiva alta de etiologia varicosa é a principal causa de mortalidade em pacientes com hipertensão portal. Esse evento se torna ainda mais significativo em gestantes, visto que alterações fisiológicas da própria gestação - como aumento do volume

sanguíneo circulante, aumento da pressão arterial sistêmica e compressão da veia cava inferior pelo aumento do útero - causam um aumento da pressão portal, o que predispõe ao aparecimento de varizes esofágicas (WESTBROOK; DUSHEIKO; WILLIAMSON, 2016) (KEEPANASSERIL et al., 2020).

Embora as causas de hipertensão portal não-cirróticas - como a trombose de veia porta, esquistossomose e insuficiência cardíaca - possam causar varizes gastroesofágicas, a cirrose, é a principal etiologia para as hemorragias digestivas altas. Ambas têm um risco semelhante de 35% de desenvolvimento de hemorragia varicosa, mas as de etiologia não cirrótica apresentam um melhor prognóstico, com mortalidade por volta de 2% a 6% (WESTBROOK; DUSHEIKO; WILLIAMSON, 2016).

Cerca de 50% das gestantes com cirrose submetidas à endoscopia digestiva alta (EDA) revelam presença de varizes esofágicas e até 25% desenvolvem algum episódio de sangramento varicoso gastroesofágico. Há evidências de que a mortalidade nestes casos pode chegar a até 50% (WESTBROOK; DUSHEIKO; WILLIAMSON, 2016) (STELMACH et al., 2020).

Apesar da necessidade de rápido diagnóstico e terapia eficaz, há preocupações com possíveis efeitos colaterais ao feto, que podem resultar da endoscopia digestiva alta, do tratamento farmacológico e da modalidade anestésica. Portanto, observa-se uma carência de estudos que investiguem a segurança, para gestante e feto, dessa terapêutica (KAMANI et al., 2019).

2 METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, de caráter amplo, tendo como principal objetivo analisar a aplicação da conduta endoscópica em sangramentos digestivos varicosos, em mulheres gestantes. A pesquisa desenvolveu-se a partir da necessidade de uma maior síntese e aprofundamento quanto às informações relacionadas ao tema supracitado. Realizou-se a coleta de artigos e sua análise integral de acordo com a avaliação de seus títulos e resumos. A busca de informações para a produção deste estudo foi realizada no período do mês de Maio de 2021, nos bancos de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, sendo selecionados artigos publicados entre os anos de 1994 e 2021. As palavras-chaves Pregnancy, Esophageal and Gastric Varices, Endoscopy foram utilizadas, associadas ao operador booleano *AND*.

Os critérios de exclusão se constituíram de artigos repetidos ou que fugissem ao tema proposto no estudo. Foram incluídos artigos que apresentavam relevância e relação

com a aplicação da conduta endoscópica em sangramentos digestivos varicosos em gestantes. Foram selecionados apenas artigos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Utilizando-se os respectivos critérios de exclusão e inclusão, foram totalizados 26 artigos, sendo todos os títulos e resumos analisados. Após a análise, 17 foram considerados adequados para a composição deste estudo.

3 DEFINIÇÃO/EPIDEMIOLOGIA

A hemorragia digestiva alta (HDA) refere-se ao sangramento decorrente de lesões proximais ao ligamento de Treitz, sendo relacionadas às vísceras do trato gastrointestinal superior como esôfago, estômago e duodeno. Podem ser classificadas em varicosas e não varicosas, a depender da circulação venosa exacerbada no trato gastrointestinal (MARTINS et al., 2019).

As HDA de etiologia não varicosas são as mais prevalentes que as HDA varicosas, representando cerca até 90% do total de casos. As HDA não varicosas têm como principais causas a úlcera péptica gastroduodenal, lesão aguda de mucosa gastroduodenal, laceração aguda da transição esofagogástrica ou laceração de Mallory-Weiss, tumor gástrico, esofagites e angiodisplasias. A úlcera péptica corresponde a aproximadamente 50% dos casos sendo vinculada ao uso prolongado de analgésicos, AINES e infecção crônica pela *Helicobacter pylori* que aumentam em 5 vezes o risco de sangramento (MARTINS et al., 2019) (CASTANHEIRA et al., 2012).

Já as hemorragias decorrentes da laceração ou rompimento de varizes esofágicas ocorrem principalmente em pacientes que apresentam doença hepática avançada — como a cirrose — devido ao bloqueio no fluxo sanguíneo, provocando hipertensão portal e respectiva dilatação venosa. Em gestantes, a cirrose viral ou autoimune é mais comum, principalmente em populações de países em desenvolvimento, enquanto a alcoólica apresenta menor prevalência nesses casos. Pontua-se que a hipertensão portal se desenvolve quando a pressão portal se torna superior a 12mmHg, sendo que outras etiologias frequentes para sua ocorrência são as doenças parasitárias e a trombose porto-esplênica (MARTINS et al., 2019) (AGGARWAL et al., 2014) (CASTANHEIRA et al., 2012).

Paralelamente, torna-se necessária a observação de que mulheres com cirrose geralmente não conseguem engravidar devido a uma frequente disfunção que surge no eixo hipotálamo-hipófise associado a um distúrbio do estrogênio e do metabolismo endócrino nessas pacientes. Portanto, a HDA em mulheres grávidas com cirrose ocorre

em menores índices, de até 20%. Por outro lado, mulheres com hipertensão portal não cirrótica apresentam uma taxa normal de fertilidade e podem ter incidência de 45% de sangramento por varizes durante a gravidez e mortalidade associada de 18% a 50%. É mais comum o sangramento ocorrer por volta do segundo ou terceiro trimestre de gravidez. O alto risco de HDA pelo rompimento de varizes esofágicas na gestação pode ser atribuído ao aumento da retenção de fluidos e débito cardíaco observados na gravidez (BRUNO; KROSER, 2006) (SAVAS et al., 2014) (STELMACH et al., 2020).

Ademais, a doença varicosa pode se originar de enfermidade hepática específica do estado gravídico ou de estado pré-existente não diagnosticado. Há também casos em que a doença hepática pode ser recorrente, afetando a paciente anteriormente e durante o curso da gestação (STELMACH et al., 2020) (KATAREY; WESTBROOK, 2020) (GARCÍA-ROMERO et al., 2019).

A HDA varicosa é um cenário de urgência médica que frequentemente cursa com ressangramento após o primeiro episódio apresentando uma morbimortalidade de até 40% nas primeiras semanas. A magnitude do sangramento está principalmente ligada à idade do indivíduo, às comorbidades e ao uso prévio de medicamentos lesivos à mucosa e/ou anticoagulantes (MARTINS et al., 2019) (CASTANHEIRA et al., 2012).

Portanto, embora até 80% das hemorragias digestivas altas não varicosas sejam autolimitadas e cessem espontaneamente, quando se tratando das varicosas, é necessária uma abordagem diagnóstica eficiente e diferenciada, associada a cuidados terapêuticos, visando-se manter um equilíbrio hemodinâmico e minimizar risco de vida ou sequelas para a paciente (MARTINS et al., 2019).

4 QUADRO CLÍNICO

Torna-se necessária a distinção entre as alterações clínicas fisiológicas de uma gestação de curso típico e as alterações provocadas pela doença hepática. A gravidez provoca alterações de natureza hormonal, bioquímica, hematológica, entre outras, que podem ser confundidas com alterações patológicas. Observando-se o curso normal, há um aumento fisiológico da frequência cardíaca materna, em aproximadamente 40%, associada a uma diminuição da resistência vascular periférica. Ambos contribuem para um estado de circulação hiperdinâmica na paciente, que também pode ser encontrado em pacientes com doença hepática crônica descompensada (WESTBROOK; DUSHEIKO; WILLIAMSON, 2016).

As manifestações clínicas mais comuns são hematêmese e/ou melena. Outras manifestações comuns da hipertensão portal são a esplenomegalia e o hiperesplenismo. Se a hemorragia alta apresentar grande volume, pode ocorrer também a enterorragia (CASTANHEIRA et al., 2012) (AGGARWAL et al., 2014).

Ademais, pequenas varizes esofágicas podem ser achados comuns em até 50% de mulheres grávidas no final do segundo para o terceiro trimestre de gestação. Essa dilatação venosa decorre da compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico, gerando redução do retorno venoso. É importante que haja diferenciação entre esse fenômeno fisiológico e as varizes esofágicas provocadas pela hipertensão portal, decorrente da doença hepática, presente em mais de 40% de pacientes gestantes portadoras de cirrose (WESTBROOK; DUSHEIKO; WILLIAMSON, 2016) (AGGARWAL et al., 2014).

A hemorragia gastrointestinal provocada por lesões das varizes esofágicas permanece sendo a complicação mais significativa da hipertensão portal durante a gestação. Aproximadamente 75% das pacientes que apresentam essa dilatação venosa sangram durante o curso da gravidez. Hemorragias de maiores volumes podem ocorrer em todos os estágios do desenvolvimento fetal, sendo que o segundo e terceiro trimestres, além do parto, são os momentos de maiores riscos para ocorrência de sangramento varicoso (AGGARWAL et al., 2014).

Alguns preditores da possibilidade de sangramento varicoso, decorrente da hipertensão portal, são: presença de varizes dilatadas, geralmente azuladas, com sinal da cor vermelha presente (“*cherry red spot*” e “*red wale marking*”) associadas ao histórico de sangramento varicoso anterior à concepção, não diagnosticado (AGGARWAL et al., 2014).

5 DIAGNÓSTICO/TRATAMENTO

A principal questão quanto à utilização da endoscopia digestiva alta (EDA) para diagnóstico de enfermidades e tratamento dos respectivos achados clínicos diz respeito à segurança fetal e materna (FRIEDEL et al., 2014).

A depender do quadro clínico apresentado pela paciente, a indicação é de adiamento do procedimento até o terceiro trimestre de gestação ou pós-parto se possível. Essa conduta se deve principalmente aos potenciais riscos para mãe e feto, como por exemplo a sedação excessiva, que pode provocar hipotensão materna e hipóxia materna e fetal, além de arritmias cardíacas e sofrimento fetal. Concomitantemente, o feto pode

também sofrer com a exposição a drogas com potencial teratogênico e abortivo, além de apresentar índices de prematuridade mais elevados (SAVAS, 2014).

Relata-se que a administração de meperidina e fentanil deve ser realizada em doses baixas, sem repetições prolongadas, devido ao risco de depressão respiratória e convulsão. Propofol pode ser sugerido em casos de pacientes que apresentam dificuldades para sedação e em situações clínicas complicadas. Diazepam e midazolam são contraindicados devido à possibilidade de malformações congênitas e retardo mental. O uso de benzodiazepínicos durante a gestação é extremamente restrito, principalmente durante o primeiro trimestre pelos riscos ao feto (SAVAS, 2014).

Apesar disso, o diagnóstico por endoscopia digestiva alta pode ser realizado durante a gravidez quando é fortemente indicado pela presença de alguns fatores. Fortes indicações para este procedimento incluem sangramento gastrointestinal superior agudo clinicamente significativo, associado a sinais vitais instáveis ou necessidade de transfusão sanguínea; sangramento gastrointestinal superior ativo em curso; sangramento gastrointestinal por suspeita de varizes esofágicas; disfagia de etiologia desconhecida; e suspeita de massa gastrointestinal alta (Tabela 1) (CAPELL, 2011).

O benefício clínico da EDA para fortes indicações é demonstrado por seu alto rendimento diagnóstico (por exemplo, uma taxa de 95% de diagnóstico para sangramento gastrointestinal superior) e pela influência que um diagnóstico endoscópico tem no controle terapêutico subsequente da paciente. A realização da EDA com fins terapêuticos deve ser fortemente considerada em situações de sangramento agudo, mesmo quando ocorrendo antes do terceiro trimestre de gestação (CAPPELL, 2011) (CAPPELL, 2017) (FRIEDEL et al., 2014).

Tabela 1. Indicação para EDA durante a gravidez (CAPELL, 2011).

Indicação	Recomendação
Forte Indicação	
Sangramento Gastrointestinal Superior Agudo	Segundo o autor, recomenda-se a EDA em pacientes com sangramento agudo causando instabilidade hemodinâmica ou aqueles que requerem transfusão de eritrócitos compactados.
Disfagia	Recomenda-se a EDA quando a etiologia da disfágica é desconhecida, especialmente quando esse sintoma é progressivo e de início recente. Considera-se fortemente a EDA quando a disfagia associada à perda involuntária de peso.
Massa gastrointestinal ou suspeita de câncer	Recomenda-se a EDA.
Média Indicação	

Dor abdominal	Não recomenda-se a EDA, geralmente por ser desnecessária, especialmente quando o padrão de dor é sugestivo de refluxo gastroesofágico. Considera-se a realização da EDA quando a dor for intensa ou refratária à terapia. Considera-se fortemente a EDA quando a dor estiver associada a sangramento gastrointestinal ou perda ponderal.
Acompanhamento de úlcera gástrica	Recomenda-se a EDA de acordo com o quadro clínico específico. Considera-se fortemente o atraso no acompanhamento de EDA para pacientes com úlcera de aparência benigna à endoscopia inicial e no exame patológico de amostras de biópsia endoscópica, além de em pacientes cujos sintomas foram resolvidos com terapia anti úlcera.
Fraca Indicação	
Náusea e Vômito	Não recomenda-se a EDA. Náuseas e vômitos ocorrem durante a gravidez geralmente devido a causas idiopáticas e vômitos da gravidez ou hiperêmese gravídica sem doença gastrointestinal demonstrável. Considera-se EDA para situações atípicas em que náuseas e vômitos são refratários à terapia e associados a dor abdominal significativa sem pirose.
Pirose	Não recomenda-se a EDA. A pirose na gravidez ocorre frequentemente devido ao refluxo gastroesofágico, que pode ser tratado empiricamente com terapia com inibidores de bomba de próton, visto que esses medicamentos são relativamente seguros durante a gravidez. Considere fortemente EDA quando ocorrerem sintomas de alarme de perda ponderal, disfagia ou sangramento gastrointestinal.

Quanto às técnicas hemostáticas endoscópicas para sangramento não varicosos, incluem terapia de injeção (epinefrina, agentes esclerosantes, trombina ou cianoacrilato), terapia ablativa (eletrocoagulação, termocoagulação, fotocoagulação ou coagulação de plasma de argônio) e compressão (*hemoclips*, laços destacáveis, pinças ou suturas). Existem poucas pesquisas sobre a hemostasia para sangramentos varicosos em pacientes grávidas, e a técnica terapêutica é escolhida a partir da opinião do especialista com base em resultados de estudos clínicos em pacientes não grávidas. A escleroterapia com injeção endoscópica profilática ou urgente (IE) e a ligadura elástica endoscópica (LEE) são considerados procedimentos seguros durante a gravidez (CAPPELL, 2010) (SAVAS, 2014).

Existem apenas alguns relatos de caso sobre as opções de tratamento para varizes esofágicas, e mais estudos são necessários sobre o tratamento da hemorragia durante a gravidez. No início da década de 1980, a IE era um procedimento de tratamento de primeira linha para sangramento de varizes esofágicas. No entanto, apenas alguns casos de IE com agentes esclerosantes foram relatados durante a gravidez. Não há estudos disponíveis sobre os efeitos desses agentes esclerosantes no feto; mas o procedimento é considerado seguro e eficaz no controle do sangramento por varizes ativas. Entretanto, os

medicamentos vasoativos usados para obter hemostasia são contraindicados durante a gravidez porque podem induzir o parto ou causar malformações fetais (IWASE et al, 1994).

A LEE pode ser uma opção de tratamento eficaz para hemorragia varicosa ativa e profilaxia para esta complicação grave durante a gravidez. Existem vários relatos de casos que descrevem hemostasia bem-sucedida sem complicações fetais. Quando a LEE é usada, não há risco de migração de substância tóxica para a placenta. Estudos de LEE vs IE em pacientes não grávidas mostraram uma redução do ressangramento e mortalidade com LEE (DAI et al., 2015).

6 CONCLUSÃO

Realizada a análise da bibliografia presente atualmente, é possível concluir que quando bem indicados, os procedimentos de endoscopia digestiva alta são mais benéficos à saúde da mãe e do feto que postergar a sua realização, visto que podem ser necessários para corrigir condições de agravo da saúde presentes durante a gestação. Em casos de gestantes acometidas com cirrose ou hipertensão portal recomenda-se que sejam realizados procedimentos endoscópicos de triagem tanto antes da gestação, caso esta seja planejada, quanto durante, para que possam diagnosticar casos de varizes esofágicas precocemente, já que são uma das mais importantes complicações possíveis durante a gravidez e mais prevalentes em gestantes com esses agravos de saúde. Contudo, a bibliografia atual ainda não é suficiente para sanar todas as dúvidas pertinentes sobre o assunto. Dessa forma, o presente artigo recomenda fortemente que mais estudos prospectivos multicêntricos sobre o tema sejam realizados visando um maior entendimento dos riscos e benefícios presentes na conduta endoscópica em gestantes, que apresentam sangramentos digestivos varicosos (KAMANI et al., 2019) (STELMACH et al., 2020) (KEEPANASSERIL et al., 2020).

REFERÊNCIAS

1. KATAREY, Dev; WESTBROOK, Rachel H. Pregnancy-specific liver diseases. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, 2020.
2. STELMACH, A. et al. Esophageal varices during pregnancy in the course of cirrhosis. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 18, p. 9615-9617, 2020.
3. CAPPELL, Mitchell S. Evaluating the Safety of Endoscopy During Pregnancy: The Robust Statistical Power vs Limitations of a National Registry Study. **Gastroenterology**, v. 152, n. 3, p. 475-479, 2017.
4. CAPPELL, Mitchell S. Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 11, p. 610-634, 2011.
5. CAPPELL, Mitchell S. Therapeutic endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, v. 7, p. 214-229, 2010.
6. DAI, Cong et al. Endoscopic variceal ligation compared with endoscopic injection sclerotherapy for treatment of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. **World Journal of Gastroenterology: WJG**, v. 21, n. 8, p. 2534, 2015.
7. IWASE, Hiroaki et al. Endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices during pregnancy. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 18, n. 1, p. 80-83, 1994.
8. SAVAS, Nurten. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy. **World Journal of Gastroenterology: WJG**, v. 20, n. 41, p. 15241, 2014.
9. MARTINS, Angelica Arêa Leão et al. Hemorragia digestiva alta diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. **Pará Research Medical Journal**, v. 3, n. 2, p. 0-0, 2019.
10. KEMP, R.; CASTANHEIRA, S. B. Castro e Silva Jr O., Santos, JS. Protocolo Clínico e deRegulação de Acesso de Preparo para Endoscopia Digestiva. **Protocolo Clínico e de Regulação: Acesso à Rede de Saúde. 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier**, v. 1, p. 87-105, 2012.
11. WESTBROOK, Rachel H.; DUSHEIKO, Geoffrey; WILLIAMSON, Catherine. Pregnancy and liver disease. **Journal of hepatology**, v. 64, n. 4, p. 933-945, 2016.
12. KEEPANASSERIL, Anish et al. Maternal–fetal outcome in pregnancies complicated with non-cirrhotic portal hypertension: experience from a Tertiary Centre in South India. **Hepatology International**, v. 14, n. 5, p. 842-849, 2020.
13. KAMANI, Lubna et al. Safety of Endoscopy and Its Outcome in Pregnancy. **Cureus**, v. 11, n. 12, 2019.

14. FRIEDEL, David et al. Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. **World journal of gastrointestinal endoscopy**, v. 6, n. 5, p. 156, 2014.

15. BRUNO, Joseph M.; KROSER, Joyann. Efficacy and safety of upper endoscopy procedures during pregnancy. **Gastrointestinal endoscopy clinics of North America**, v. 16, n. 1, p. 33-40, 2006.

16. GARCÍA-ROMERO, Carmen Selene et al. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. **Annals of hepatology**, v. 18, n. 4, p. 553-562, 2019.

17. AGGARWAL, Neelam et al. Pregnancy with portal hypertension. **Journal of clinical and experimental hepatology**, v. 4, n. 2, p. 163-171, 2014.