

BMJ Best Practice

Síndrome de Budd-Chiari

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	18
Critérios de diagnóstico	20
Tratamento	23
Abordagem passo a passo do tratamento	23
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	28
Acompanhamento	47
Recomendações	47
Complicações	47
Prognóstico	48
Diretrizes	50
Diretrizes de diagnóstico	50
Diretrizes de tratamento	50
Referências	51
Imagens	58
Aviso legal	61

Resumo

- ◇ Inclui obstrução no fluxo de saída venoso hepático em algum nível das pequenas veias hepáticas até a junção da veia cava inferior e do átrio direito, independentemente da causa da obstrução.
- ◇ A tríade clássica de sintomas é dor abdominal, ascite e hepatomegalia.
- ◇ Setenta e cinco por cento dos pacientes apresentam pelo menos um estado hipercoagulável subjacente.
- ◇ A ultrassonografia com Doppler pulsado e colorido é a investigação de primeira linha para o diagnóstico. Os pacientes devem também ser submetidos a testes de estados hipercoaguláveis para identificar alguma predisposição à trombose venosa.
- ◇ O objetivo da terapia e do manejo intervencionista é aliviar a congestão hepática e prevenir necrose, fibrose e, por fim, insuficiência hepática, cirrose e/ou hipertensão portal.
- ◇ As principais opções de tratamento são procedimentos intervencionistas radiológicos, incluindo angioplastia da veia hepática e/ou da veia cava inferior ou anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS). Além disso, procedimentos cirúrgicos podem ser usados, como shunts cirúrgicos e transplante de fígado.
- ◇ O tratamento clínico na forma de terapia de anticoagulação, diuréticos e tratamento de doença trombofílica subjacente é administrado paralelamente à terapia intervencionista.
- ◇ Não tratada, a síndrome apresenta uma mortalidade relatada de 80%. Nas últimas décadas, o prognóstico melhorou drasticamente devido a avanços e novas modalidades de métodos diagnósticos e tratamento da doença.

Definição

Comitês internacionais de especialistas concordaram que a "síndrome de Budd-Chiari" deve ser usada como um epônimo para "obstrução do trato de saída venoso hepático", independentemente do nível ou mecanismo de obstrução.[1] Doenças cardíacas e pericárdicas e a síndrome da obstrução sinusoidal estão excluídas desta definição.

Epidemiologia

A síndrome de Budd-Chiari (SBC) é uma doença rara, mas com potencial risco de vida afetando 1/100,000 da população geral em todo o mundo.[12] A incidência anual estimada em países ocidentais está entre 0.005% e 0.061%.[13] [14] [15] É mais comum em mulheres na terceira ou quarta década de vida.[16] A obstrução venosa hepática é mais comum no Ocidente, enquanto a obstrução membranosa primária da veia cava inferior (VCI) é a causa mais comum na África do Sul e na Ásia.[17] A SBC é uma doença rara em grupos populacionais com um alto padrão de vida. Por outro lado, é a principal causa de internação hospitalar relacionada ao fígado em populações com menor padrão de vida.[1]

Etiologia

Um fator de risco subjacente para trombose é encontrado em até 87% dos pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC). Uma combinação de diversos fatores causadores é demonstrada em cerca de 25% dos pacientes quando investigados.[1] Setenta e cinco por cento dos pacientes com SBC apresentam pelo menos um estado hipercoagulável (hereditário ou adquirido) como um fator predisponente.

- Uma doença mieloproliferativa (DMP) é o principal distúrbio pró-coagulante em 50% dos pacientes.[18] A policitemia vera é encontrada em 10% a 40% dos pacientes, enquanto a trombocitemia essencial e a mielofibrose são causas menos prevalentes.[19] [20]
- Doenças trombofílicas são as próximas causas mais frequentes da SBC. A mutação do fator V de Leiden está presente em cerca de 30% dos pacientes.[18] Outras doenças trombofílicas hereditárias incluem mutação do fator da protrombina, mutação da metilenetetraidrofolato redutase, deficiência de proteína C e S, deficiência de antitrombina III, deficiência de plasminogênio e genótipo NADPH2 TT677.[19] [21]
- Outras causas incluem hemoglobinúria paroxística noturna (12% dos pacientes), síndrome antifosfolipídica,[22] [23] hiper-homocisteinemia, síndrome de Behçet, síndrome hipereosinofílica, venulite granulomatosa e colite ulcerativa.[1]
- O uso de contraceptivos orais em relação à heterozigotidade ou homozigotidade para trombofilia é considerado um fator de risco para SBC.[24] [25] [26]
- Gestação e período pós-parto imediato estão associados a alterações hormonais, compressão da veia cava inferior (VCI) e hiperfibrinogenemia fisiológica, que predis põem à SBC.[5]
- A causa da trombose na VCI pode ser um estado hipercoagulável como deficiência de fator de coagulação e doenças mieloproliferativas, mas é idiopática mais frequentemente. No Nepal, ela é endêmica e suspeita-se que tenha associação com infecções.[17]
- Parece haver uma predominância da obstrução no nível da veia cava inferior supra-hepática em crianças. A etiologia permanece indefinida, pois as doenças protrombóticas subjacentes não foram rotineiramente investigadas. No entanto, há relatos de caso isolados de associação à mutação do fator V de Leiden ou do gene da protrombina, síndrome antifosfolípide ou doença celíaca.[1]

A SBC secundária pode resultar da compressão externa ou invasão do lúmen venoso por abscessos, tumores, trauma ou cistos. Nódulos grandes de hiperplasia nodular focal em uma localização central podem causar compressão das veias hepáticas. Compressão ou acotovelamento das veias hepáticas podem ocorrer após ressecção hepática ou transplante. A SBC pode ocorrer após trauma abdominal contuso, decorrente de compressão por hematoma intra-hepático, trombose da veia cava inferior relacionada ao trauma ou hérnia do fígado através de uma ruptura do diafragma.[1]

Em cerca de 10% dos pacientes com SBC, uma etiologia subjacente não pode ser identificada.[21]

Fisiopatologia

A obstrução do fluxo venoso hepático provoca diversas alterações hemodinâmicas. Em estágios iniciais da doença, ocorre diminuição concomitante na perfusão portal, que causa trombose venosa portal e aumento compensatório na perfusão arterial.[27] O fluxo sanguíneo sinusoidal reduzido e o aumento da pressão sinusoidal podem consequentemente causar hipertensão portal. A congestão venosa resultante provoca dano isquêmico e necrose dos hepatócitos adjacentes. A hipóxia também estimula a liberação de radicais livres das células de revestimento sinusoidal, o que contribui ainda mais para a lesão oxidativa aos hepatócitos.[28]

A trombose primária da veia cava inferior (VCI) (hepatocavopatia obliterante) ocorre mais comumente na porção hepática ou na porção supra-hepática. Ela também é denominada obstrução membranosa da VCI, pois o trombo organiza-se em uma oclusão fibrosa e frequentemente membranosa da VCI.[17]

Classificação

Classificação etiológica[2]

Primária

- A obstrução venosa ocorre como resultado de uma doença essencialmente venosa como trombose, flebite, estenose ou redes membranosas.

Secundária

- Causada pela compressão externa ou invasão do lúmen venoso por abscessos, tumores ou cistos.

Classificação anatômica[3]

Quatro tipos de doença, de acordo com o local da obstrução venosa e a presença ou ausência de trombose da veia porta (TVP):

- Obstrução de veia hepática única ou trombose sem TVP
- Obstrução de veia hepática única ou trombose com TVP
- Redes membranosas isoladas da veia hepática e veia cava inferior (VCI)
- Tromboses múltiplas da veia hepática com compressão/trombose da VCI e TVP.

Há diferenças na apresentação e distribuição geográfica entre estas categorias diferentes. Como regra, a VCI pura ou VCI combinada com bloqueio da veia hepática (VH) predomina na Ásia, enquanto o bloqueio da VH pura predomina em países ocidentais.[1]

Classificação clínica^[4]

Baseia-se na gravidade da apresentação e duração dos sintomas:

- Assintomática: sem ascite nem dor abdominal; diagnosticada após investigação de resultados ligeiramente anormais em testes da função hepática
- Aguda/subaguda (necrose hepática sem a formação de veias acessórias): dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia e ascite intratável; curta duração dos sintomas
- Crônica: manifesta-se como complicação da cirrose
- Fulminante (incomum): encefalopatia hepática dentro de 8 semanas após o desenvolvimento de icterícia; fígado sensível e hepatomegalia; insuficiência renal e coagulopatia também são comumente observadas.

Rastreamento

Deve-se realizar aconselhamento e rastreamento de parentes de pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC), principalmente para aqueles parentes de pacientes para os quais uma causa trombofílica é diagnosticada.^[18]

Prevenção secundária

Contanto que não haja contraindicações, todos os pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC) devem receber tratamento anticoagulante contínuo por toda a vida.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 40 anos de idade apresenta início agudo de dor na parte superior do abdome e ascite. Ela toma pílula contraceptiva oral combinada há 7 anos. No exame físico, ela apresenta hepatomegalia com sensibilidade à palpação. Não há refluxo hepatojugular nem edema de membros inferiores. O exame cardiovascular não revelou nenhuma anormalidade médica. Sabe-se que ela tem policitemia vera há 10 anos.

Caso clínico #2

Um homem de 50 anos de idade com uma história de trombocitose essencial há 12 anos apresenta icterícia leve e dor vaga no quadrante superior direito. O exame físico revela ascite mínima, hepatomegalia e esplenomegalia.

Outras apresentações

A tríade clássica de sintomas é dor abdominal, ascite e hepatomegalia.^{[5] [6]} A síndrome de Budd-Chiari (SBC) aguda é observada em 20% dos pacientes.^[7] Esses pacientes desenvolvem dor abdominal intensa no quadrante superior direito, hepatomegalia, icterícia e ascite intratável dentro de algumas semanas. Entre 5% e 20% dos casos são detectados após a investigação dos resultados ligeiramente anormais em testes da função hepática, mas não apresentam sintomas.^{[7] [8]} A forma fulminante da SBC é incomum. Os pacientes desenvolvem rapidamente encefalopatia hepática, insuficiência renal e coagulopatia. O fígado fica aumentado e sensível.^[9] Pacientes com compressão ou trombose da veia cava inferior (VCI) apresentam edema de membros inferiores ou colaterais venosas sobre o tronco em associação com hepatomegalia, ascite e dor abdominal. Os sintomas são menos graves que na trombose da veia hepática.^{[10] [11]}

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A investigação diagnóstica de pacientes com suspeita de síndrome de Budd-Chiari (SBC) deve incluir confirmação diagnóstica de oclusão da veia hepática e identificação da causa hematológica pró-coagulante subjacente. O diagnóstico de SBC é sugerido por suspeita clínica e deve ser confirmado por técnicas de exame de imagem.

Avaliação clínica

Deve-se suspeitar de SBC em pacientes com uma história pessoal ou familiar de trombofilia que apresentam a tríade clássica de dor abdominal (especialmente dor abdominal no quadrante superior direito), ascite e hepatomegalia.

Os pacientes também podem apresentar ou desenvolver esplenomegalia e sangramento gastrointestinal como consequência da doença mieloproliferativa subjacente, de trombose da veia porta ou como sequelas de cirrose (com hipertensão portal) que se desenvolve na forma crônica da SBC.

Um exame cardiovascular cuidadoso e a ausência de refluxo hepatojugular são necessários para excluir doenças cardíacas com apresentação semelhante, como regurgitação tricúspide, pericardite constrictiva e mixoma atrial direito.

Edema de membros inferiores e veias colaterais dilatadas no tronco indicam compressão da veia cava inferior (VCI) ou trombose.[8]

A forma fulminante da SBC é incomum. Os pacientes desenvolvem rapidamente icterícia, encefalopatia hepática, insuficiência renal e coagulopatia. O fígado fica aumentado e sensível.[9] Os sintomas da forma fulminante da SBC são semelhantes àqueles observados na hepatite aguda.

Exames por imagem

Ultrassonografia com Doppler pulsado e colorido é considerada a investigação de primeira linha para pacientes com suspeita de SBC (sensibilidade e especificidade >85%).[30] A combinação de achados específicos (trombose, estenose, cordão fibroso ou recanalização insuficiente das veias hepáticas e/ou cava) e hipertrofia do lobo caudal têm o maior valor preditivo para identificar pacientes com SBC.

Tomografia computadorizada (TC) abdominal e/ou ressonância nuclear magnética (RNM) são usadas para visualizar as veias hepáticas e todo o comprimento da VCI e demonstram oclusão de veias hepáticas, da VCI ou de ambas. Elas também oferecem melhor visualização de anormalidades parenquimatosas no fígado e áreas necróticas que diferenciam a forma aguda da SBC da doença crônica e podem excluir diagnósticos alternativos.[31] A ressonância nuclear magnética é mais precisa que a TC e permite o delineamento ideal da obstrução venosa para decisões terapêuticas. No entanto, ela é mais cara.[32]

A venografia hepática (invasiva) é considerada a ferramenta diagnóstica definitiva. A presença de um padrão em teia de aranha na venografia hepática confirma o diagnóstico da SBC. Ela é necessária para determinar a extensão da trombose e uma medição do gradiente de pressão venosa porto-cava, que geralmente é útil antes de procedimentos de anastomose porto-cava. Ela também facilita a biópsia hepática transjugular, que pode ser útil para avaliar a presença de cirrose e excluir diagnósticos hepáticos alternativos ou concomitantes. A venografia hepática é realizada quando a suspeita de SBC é alta, mesmo na ausência de achados típicos em outros exames de imagem radiológicos. Ela também deve ser realizada quando é considerado um shunt cirúrgico ou percutâneo.

Uma angiografia por ressonância magnética tridimensional com contraste demonstra estruturas vasculares, no fígado e no abdome superior, em vários planos, e também gera informações quanto ao estado parenquimatoso do fígado.[33] Ela é mais útil que outras técnicas de exame de imagem na avaliação das opções de tratamento e na avaliação dos efeitos terapêuticos no período de acompanhamento.[34] É realizada quando é impossível punccionar as veias hepáticas durante a venografia hepática e em pacientes com insuficiência renal, já que a venografia geralmente requer o uso de quantidades consideráveis de meio de contraste com iodo.

A SBC secundária é causada pela compressão externa ou invasão do lúmen venoso por abscessos, tumores ou cistos. Exames de imagem do fígado permitem o reconhecimento de lesões causadoras da SBC secundária.[35]

[Fig-1]

Exames para distúrbios hematológicos subjacentes

Um hemograma completo deve ser realizado para procurar evidências de uma doença mieloproliferativa (DMP) primária como policitemia vera, trombocitose essencial ou mielofibrose. Cerca de 80% dos pacientes com SBC e com uma DMP possuem a mutação JAK2 (V617F).^[2] ^[36] Uma metanálise demonstrou que a prevalência conjunta da mutação JAK2(V617F) é de 37% em pacientes com SBC. Depois de excluir a DMP preexistente, a prevalência conjunta diminuiu para 26%. Foi descoberto que essa mutação é mais específica à trombose em áreas esplâncnicas e está fortemente associada ao desenvolvimento de DMP nesses pacientes.^[37]

A mutação JAK2 tem facilitado o diagnóstico de um tipo oculto de DMP. O teste de mutação JAK2 é feito quando o diagnóstico de uma DMP revela-se difícil: por exemplo, se as alterações típicas no sangue periférico, como altos níveis de hemoglobina, plaquetas ou leucócitos, estiverem ausentes ou se os critérios de diagnóstico convencionais não forem atendidos. (Os padrões de referência para um diagnóstico de DMP incluem trombose da veia esplâncnica e agrupamentos de megacariócitos anormais na biópsia da medula óssea, combinados com a formação de colônias de eritrócitos endógenas e a combinação de esplenomegalia acentuada e contagem plaquetária $>200 \times 10^9/L$ [$>200 \times 10^3/\text{microlitro}$]).^[38] No entanto, em casos de suspeita de DMP que são negativos para JAK2, a biópsia da medula óssea é necessária. Os exames para mutação JAK2 e a biópsia da medula óssea substituíram exames usados anteriormente que usavam culturas de progenitores eritroides para demonstrar colônias endógenas.

O rastreamento para trombofilia geralmente é feito se for observada doença hepática em pacientes com trombofilia conhecida e, desde que uma etiologia combinada seja encontrada em pelo menos 25% dos pacientes, a identificação de uma única causa não deve excluir a investigação de outros fatores etiológicos. Os exames incluem:

- Teste genético para fator V de Leiden, fator da protrombina, mutação da metilenetetraidrofolato redutase
- Níveis séricos da proteína C e S, antitrombina III e homocisteína; anticoagulante lúpico, anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1, anticorpos anticardiolipina (síndrome antifosfolípida)
- Citometria de fluxo para células sanguíneas com deficiência de CD55 e CD59 (hemoglobinúria paroxística noturna).

Condição protrombótica	Características diagnósticas
Neoplasia mieloproliferativa	<p>A mutação JAK2 V617F em granulócitos é 100% específica.</p> <p>Em caso de mutação JAK2 V617F indetectável ou técnicas indisponíveis, diversos agrupamentos de megacariócitos distróficos na biópsia da medula óssea ou colônias eritroides endógenas em culturas da medula óssea ou progenitores eritroides no sangue periférico em meio com deficiência de eritropoietina.</p> <p>Observação: em muitos pacientes afetados, a celularidade sanguínea está normal ou diminuída. A combinação de esplenomegalia com contagem plaquetária $>200 \times 10^3/\text{microlitro}$ enfaticamente sugere que há uma neoplasia mieloproliferativa.</p>
Hemoglobinúria paroxística noturna	<p>Clone com deficiência de CD55 e CD59 na citometria de fluxo de células sanguíneas periféricas</p> <p>Testes de Ham-Dacie e sacarose quando a citometria de fluxo estiver indisponível</p>
Doença de Behçet	- Conjunto de critérios convencionais (incluindo trombose na veia cava inferior)
Síndrome antifosfolípide	<p>Trombose arterial ou venosa idiopática ou aborto espontâneo repetido</p> <p>Além de repetidamente detectáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - níveis séricos altos de anticorpos anticardiolipina - ou anticoagulante lúpico - ou anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1 <p>Observação: em muitos pacientes, níveis baixos e flutuantes de anticorpos anticardiolipina estão presentes. Seus valores diagnósticos são incertos</p>
Fator V de Leiden	<p>Maior resistência à proteína C</p> <p>Quando presente, biologia molecular para a mutação R605Q do fator V</p>
Mutação do gene do fator II	Biologia molecular para a mutação G20210A

Testes para condições protrombóticas em pacientes com síndrome de Budd-Chiari

Do acervo pessoal de Soha Saoud Abdel Moneim, MD, PhD e Vijay H. Shah, MD

Condição protrombótica	Características diagnósticas
Deficiência de antitrombina hereditária	<p>Diminuição do nível de antitrombina e níveis normais de protrombina ou história familiar destes</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de deficiência de antitrombina subjacente.</p>
Deficiência de proteína C hereditária	<p>Diminuição do nível de proteína C e níveis normais de protrombina ou história familiar destes</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de deficiência de proteína C subjacente.</p>
Deficiência de proteína S hereditária	<p>Diminuição do nível de proteína S e níveis normais de protrombina ou história familiar destes</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de deficiência de proteína S subjacente.</p>
Hiper-homocisteinemia	<p>Nível elevado de homocisteína sérica antes da doença</p> <p>Valor incerto do polimorfismo homozigoto C677T</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de hiper-homocisteinemia subjacente. Os níveis de folato sanguíneo e vitamina B12 sérica podem ser úteis.</p>
Contraceptivos orais	Uso contínuo de contraceptivo oral no início aparente
Gestação	Gestação em andamento no início aparente

Testes para condições protrombóticas em pacientes com síndrome de Budd-Chiari

Do acervo pessoal de Soha Saoud Abdel Moneim, MD, PhD e Vijay H. Shah, MD

Outras investigações

Os resultados do teste da função hepática são inespecíficos, mas quase sempre elevados até certo ponto. Geralmente é observada elevação significativa nos níveis de aspartato e alanina aminotransferases séricas, até 5 vezes ou mais acima do limite superior, nas formas fulminante e aguda da SBC. Isso também pode ser observado em pacientes com hepatite aguda decorrente de etiologias diferentes. Os níveis de fosfatase alcalina e bilirrubina também podem aumentar junto com uma diminuição na albumina sérica. O comprometimento grave do tempo de protrombina ocorre na forma fulminante.

Um nível alto do gradiente de albumina soro-ascite (GASA) em combinação com uma proteína ascítica total >25 g/L (>2.5 g/dL) dá suporte a um diagnóstico de SBC não cirrótica, embora a proteína ascítica possa ser baixa na SBC crônica com cirrose concomitante. No entanto, um GASA alto com ascite alta em proteínas também pode ser observado em causas cardíacas de ascite.[39]

Estudos da função renal e de coagulação devem ser realizados como linha basal e podem ser anormais na SBC fulminante.

A biópsia hepática não é necessária para confirmar o diagnóstico, pois a doença é heterogênea, causando um alto risco de erro na amostra.[40] Ela é necessária somente no pequeno subconjunto de pacientes nos quais a SBC está relacionada a envolvimento trombótico puro das pequenas veias hepáticas, onde as grandes veias hepáticas e a veia cava inferior parecem patentes no exame de imagem. Ela também é útil para excluir outros processos como doença veno-oclusiva e cirrose de outras etiologias. Uma biópsia hepática deve ser realizada ao mesmo tempo que a investigação angiográfica para confirmar o diagnóstico (se possível) e avaliar a reserva hepática e o potencial de reversibilidade da lesão hepática antes de procedimentos de shunt. Ela pode ser especialmente útil para avaliar a presença de cirrose, que indica a necessidade de eventual transplante de fígado.

Fatores de risco

Fortes

sexo feminino

- Mais comum em mulheres na terceira ou quarta década de vida.[16]

doenças mieloproliferativas (DMP)

- Demonstrou-se que 50% dos pacientes têm uma DMP subjacente, como policitemia vera, trombocitose essencial ou mielofibrose.[29]

doenças trombofílicas

- A mutação do fator V de Leiden é encontrada em cerca de 30% dos pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC).[18]
- Outras doenças trombofílicas hereditárias incluem mutação do gene do fator da protrombina, mutação da metilenetetraidrofolato redutase, deficiência de proteína C e S e deficiência de antitrombina III.[19][21]
- Condições trombofílicas adquiridas incluem síndrome antifosfolipídica, hemoglobinúria paroxística noturna e síndrome de Behçet.

Fracos

uso de pílula contraceptiva oral

- O uso de contraceptivos orais em relação à heterozigossidade ou homozigossidade para trombofilia é considerado um fator de risco para SBC.[24][25][26]

gestação e período pós-parto imediato

- Gestação e período pós-parto imediato estão associados a alterações hormonais, compressão da veia cava inferior (VCI) e hiperfibrinogenemia fisiológica, que predisõem à SBC.[5]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem sexo feminino; idade entre 20 e 40 anos; uso de pílulas anticoncepcionais, gestação e período pós-parto imediato; doença mieloproliferativa subjacente (por exemplo, policitemia vera, trombocitose essencial) e estados hipercoaguláveis subjacentes.

dor abdominal no quadrante superior direito (comum)

- Presente em muitos pacientes com SBC (apresentação clássica).

hepatomegalia (comum)

- Presente em muitos pacientes com SBC (apresentação clássica). O fígado geralmente é sensível em casos de SBC.

ascite (comum)

- Presente em muitos pacientes com SBC (apresentação clássica).

icterícia (incomum)

- Presente em muitos pacientes com SBC aguda.

Outros fatores de diagnóstico

esplenomegalia (comum)

- Geralmente presente em um número significativo de pacientes no momento do diagnóstico.^[2] Pode ser uma consequência da doença mieloproliferativa subjacente, de trombose da veia porta ou uma sequela de cirrose (com hipertensão portal) que se desenvolve na forma crônica da SBC.

sangramento gastrointestinal (incomum)

- Ocorre como uma complicação da hipertensão portal na forma crônica da SBC (cirrose) e em casos com trombose da veia porta.

edema de membros inferiores (incomum)

- Presente em pacientes com obstrução da veia cava inferior (VCI).

colaterais venosas do tronco (incomum)

- Presente em muitos pacientes com obstrução da VCI.

encefalopatia hepática (incomum)

- A encefalopatia é manifestada por distúrbios de consciência, função intelectual, comportamento e função neuromuscular. Ela pode ocorrer no caso das formas fulminante e crônica da SBC.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
rastreamento para trombofilia <ul style="list-style-type: none"> Deficiências adquiridas de fatores de coagulação e inibidores de coagulação podem se desenvolver no evento de insuficiência hepática, na forma aguda ou crônica. Portanto, a diminuição dos níveis de inibidores de coagulação é significativa somente quando associada a níveis normais ou ligeiramente reduzidos de fatores de coagulação. Caso contrário, o efeito da insuficiência hepática deve ser corrigido usando, por exemplo, os níveis plasmáticos do fator II ou X.^[30] 	mutação gênica positiva: fator V de Leiden, protrombina G20210A (fator II) ou metilenotetrahidrofolato redutase; nível sérico reduzido de proteína C, proteína S ou antitrombina III; nível elevado de homocisteína sérica; anticoagulante lúpico positivo, anticardiolipina e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1 (síndrome antifosfolipídica)
ultrassonografia com Doppler pulsado e colorido <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade e especificidade de >85%.^[30] Os sinais específicos incluem alterações em veias cava e/ou hepáticas sob a forma de trombose, estenose, cordão fibroso ou recanalização insuficiente dos vasos. Achados sonográficos sugestivos incluem colaterais venovenosas intra-hepáticas, porto-venosas ou porto-cavais e diâmetro da veia caudal >3 mm. Achados inespecíficos incluem hipertrofia do lobo caudal, parênquima hepático heterogêneo, colaterais extra-hepáticas, trombose da veia porta e nódulos regenerativos, bem como ascite. A combinação de sinais específicos e hipertrofia do lobo caudal tem o maior valor preditivo para identificar pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC). 	alterações em veias cava e/ou hepáticas sob a forma de trombose, estenose, cordão fibroso ou recanalização insuficiente dos vasos
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Inespecíficos, mas quase sempre elevados até certo ponto. Elevação significativa nos níveis de aspartato e alanina aminotransferases séricas, até ≥5 vezes acima do limite superior, geralmente é observada nas formas fulminante e aguda da SBC. Os níveis de fosfatase alcalina e bilirrubina também podem aumentar junto com uma diminuição na albumina sérica. 	alanina aminotransferase (ALT), aspartato transaminase (AST), fosfatase alcalina (FAL) e bilirrubina elevadas; diminuição da albumina
ureia e creatinina <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado na linha basal em todos os pacientes. 	elevada na SBC fulminante
perfil de coagulação <ul style="list-style-type: none"> Também deve ser realizado na linha basal, antes de iniciar a terapia anticoagulante. 	prolongamento do tempo de protrombina na SBC fulminante

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Uma avaliação do sangue periférico pode mostrar evidências de uma DMP primária como policitemia vera, trombocitose essencial ou mielofibrose. Se os resultados forem anormais, outros exames de sangue poderão ser solicitados. 	anormal se há presença de doença mieloproliferativa (DMP) subjacente
mutação JAK2 <ul style="list-style-type: none"> Cerca de 80% dos pacientes com SBC com uma DMP são portadores da mutação JAK2 (V617F); portanto, a mutação JAK2 tem facilitado o diagnóstico de um tipo oculto de DMP.[2] [36] Uma metanálise demonstrou que a prevalência conjunta da mutação JAK2 (V617F) foi de 37% em pacientes com SBC. Depois de excluir a DMP preexistente, a prevalência conjunta diminuiu para 26%. [37] O teste de mutação JAK2 é feito quando o diagnóstico de uma DMP revela-se difícil: por exemplo, se as alterações típicas no sangue periférico, como altos níveis de hemoglobina, plaquetas ou leucócitos, estiverem ausentes ou se os critérios de diagnóstico convencionais não forem atendidos. 	positiva se houver presença de DMP subjacente
citometria de fluxo para células sanguíneas com deficiência de CD55 e CD59 <ul style="list-style-type: none"> Anticorpos monoclonais para proteínas ancoradas ao glicosilfosfatidilinositol (GPI) marcados com fluorescência são usados para detectar as células defeituosas características da hemoglobinúria paroxística noturna.[41] 	presença de células deficientes sugere hemoglobinúria paroxística noturna

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
gradiente de albumina soro-ascite (GASA) <ul style="list-style-type: none"> Inespecífico. Um nível alto do GASA em combinação com uma proteína ascítica total >25 g/L (>2.5 g/dL) dá suporte a um diagnóstico de SBC não cirrótica, embora a proteína ascítica possa ser baixa na SBC crônica com cirrose concomitante. No entanto, um GASA alto com ascite alta em proteínas também pode ser observado em causas cardíacas da ascite. 	alto >1.1 (indicando hipertensão portal como causa da ascite)
proteína ascítica total <ul style="list-style-type: none"> Inespecífico. Um nível alto do GASA em combinação com uma proteína ascítica total >25 g/L (>2.5 g/dL) dá suporte a um diagnóstico de SBC não cirrótica, embora a proteína ascítica possa ser baixa na SBC crônica com cirrose concomitante. No entanto, um GASA alto com ascite alta em proteínas também pode ser observado em causas cardíacas da ascite. 	>25 g/L (>2.5 g/dL)
tomografia computadorizada (TC) abdominal <ul style="list-style-type: none"> Usado para visualizar as veias hepáticas e demonstrar oclusão das veias hepáticas, da VCI ou de ambas. Também oferece melhor visualização de anormalidades parenquimatosas hepáticas e áreas necróticas em comparação com a sonografia.[31] Também pode detectar outras lesões como tumores, abscesso e cistos em SBC secundária. 	oclusão das veias hepáticas e/ou da veia cava inferior (VCI); áreas com necrose do parênquima hepático; detecta outras lesões

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome <ul style="list-style-type: none"> A ressonância nuclear magnética é mais precisa que a TC e permite o delineamento ideal da obstrução venosa para decisões terapêuticas.[32] Ela também diferencia a forma aguda da SBC da doença crônica e subaguda, além de ajudar a excluir diagnósticos alternativos. 	trombo; compressão e/ou estenose ao longo de toda a extensão da VCI ou veias hepáticas; necrose e hiperplasia nodular focal no parênquima hepático; detecta outras lesões
venografia hepática <ul style="list-style-type: none"> Considerada a ferramenta definitiva no diagnóstico da SBC. A venografia hepática é realizada quando a suspeita de SBC é alta, mesmo na ausência de achados típicos em outros exames de imagem radiológicos. Ela também deve ser realizada quando um shunt cirúrgico ou percutâneo é considerado para medir o gradiente de pressão venosa porto-cava. [Fig-1] 	pode mostrar padrão em teia de aranha, uma evolução da rede venosa colateral ou uma veia patente a montante de uma estenose
angiografia por ressonância magnética tridimensional com contraste <ul style="list-style-type: none"> Indicada quando é impossível puncionar as veias hepáticas durante a venografia hepática e em pacientes com insuficiência renal, já que a venografia geralmente requer o uso de quantidades consideráveis de meio de contraste com iodo. Fornece a demonstração das estruturas vasculares, no fígado e no abdome superior, em vários planos, e gera informações quanto ao estado parenquimatoso do fígado. Ela também é útil na avaliação das opções de tratamento e na avaliação dos efeitos terapêuticos no período de acompanhamento.[34] 	visualização da trombose, compressão ou estenose das veias hepáticas e/ou VCI; visualização de colaterais intra-hepáticas e extra-hepáticas, necrose parenquimatosa, hiperplasia nodular focal
biópsia hepática transjugular <ul style="list-style-type: none"> A biópsia hepática não é necessária para confirmar o diagnóstico, pois a doença é heterogênea, causando um alto risco de erro na amostra.[40] Ela é necessária somente no pequeno subconjunto de pacientes nos quais a SBC está relacionada a envolvimento trombótico puro das pequenas veias hepáticas, onde as grandes veias hepáticas e a veia cava inferior parecem patentes no exame de imagem. Uma biópsia hepática deve ser realizada ao mesmo tempo que a investigação angiográfica para avaliar a reserva hepática e o potencial de reversibilidade da lesão hepática antes de procedimentos de shunt.[42] 	congestão centrolobular, necrose de hepatócitos, fibrose e, por fim, cirrose
biópsia da medula óssea <ul style="list-style-type: none"> Necessária em casos de suspeita de DMP com mutação JAK2 negativa. 	agrupamentos de megacariócitos distróficos confirmam DMP

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome da obstrução sinusoidal (SOS) (doença veno-oclusiva)	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente acontece no contexto de transplante recente de medula óssea. • De acordo com os critérios de Seattle, 2 de 3 dos seguintes achados que ocorrem dentro de 20 dias do transplante podem diagnosticar SOS: bilirrubina >34.2 micromol/L (2 mg/dL); hepatomegalia ou dor no quadrante superior direito de origem hepática; >2% de ganho de peso devido ao acúmulo de fluido.[43] 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubina >34.2 micromoles/L (2 mg/dL). • Nível do inibidor do ativador de plasminogênio-1 acima de 100 nanogramas/mL.[44] • Detecção de fluxo sanguíneo reverso em um segmento da veia porta por sonografia com Doppler colorido é útil para o diagnóstico precoce de doença veno-oclusiva.[45] • Biópsia hepática: os achados histológicos iniciais são a estenose de veias sublobulares e centrais devido a edema subendotelial possivelmente secundário à ruptura da barreira de células endoteliais sinusoidais (CES) e congestão de sinusoides hepáticos, circundados por hepatócitos necróticos pálidos.[46]
Insuficiência hepática fulminante devido a outras etiologias	<ul style="list-style-type: none"> • Muitas vezes é clinicamente indistinguível. • Pode ter história de abuso de álcool, fatores de risco para hepatite viral (por exemplo, usuário de droga por via intravenosa, transfusão de sangue, viagem a áreas endêmicas) ou história familiar de doença hepática (por exemplo, doença de Wilson). Medicamentos como paracetamol e halotano podem causar insuficiência hepática aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sorologia viral (IgM para vírus da hepatite A, IgM para vírus da hepatite E, HBsAg, IgM anti-HBc, IgM para hepatite delta e IgM para CMV): positivo. • Níveis de ceruloplasmina e cobre séricos: anormais na doença de Wilson. • Níveis de medicamentos elevados (por exemplo, paracetamol). • Fator antinuclear (FAN), esfingomielinase ácida e anticorpo microssomal fígado-rim 1 e 2: elevados. • Veias hepáticas e veia porta de aparência normal mostradas com exame de imagem.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hepatopatia congestiva	<ul style="list-style-type: none"> História de dispneia por esforço, ortopneia e angina. Distensão venosa jugular, sopros cardíacos, estertores, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, às vezes maciça, com uma borda do fígado lisa e firme, e edema periférico. Pode haver distensão venosa jugular com refluxo hepatojugular. A esplenomegalia é incomum. 	<ul style="list-style-type: none"> Elevação do nível sérico de bilirrubina total, predominantemente não conjugada; níveis da aminotransferase sérica mostram uma leve elevação a menos que o débito cardíaco esteja comprometido (extremamente alto); o tempo de protrombina pode ser discretamente anormal; o nível de albumina pode estar diminuído; o nível de amônia sérica pode estar elevado. Ecocardiografia: ventrículo esquerdo e/ou direito dilatado e deprimido com baixa fração de ejeção; pode revelar causa subjacente.
Regurgitação tricúspide	<ul style="list-style-type: none"> História de doença arterial coronariana (DAC)/infarto do miocárdio (IAM) prévio, endocardite infecciosa ou doença carcinoide. Sopro sistólico paraesternal esquerdo inferior que aumenta na inspiração. Distensão da veia jugular com refluxo hepatojugular, edema periférico, hepatomegalia pulsátil (muito característica). 	<ul style="list-style-type: none"> Ecocardiografia: dilatação ventricular e anular, jato da regurgitação no Doppler. ECG: flutter/fibrilação atrial; evidência de infarto do miocárdio prévio.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pericardite constritiva	<ul style="list-style-type: none"> História de tuberculose, IAM transmural, cirurgia cardíaca, neoplasia, infecção bacteriana ou viral, uremia, tratamento de diálise, radioterapia ou distúrbios autoimunes sistêmicos. Dor torácica lancinante, aguda, pleural ou intensa. Dor na borda do trapézio. Distensão venosa jugular, sinal de Kussmaul (estase jugular que aumenta com a inspiração), pulso paradoxal, knock pericárdico. Atrito pericárdico descrito como um som agudo ou rangente; mais bem ouvido na borda esternal esquerda com o paciente inclinado para frente no final da expiração. 	<ul style="list-style-type: none"> ECG: baixa voltagem com supradesnivelamento do segmento ST com concavidade para cima globalmente e infradesnivelamento do segmento PR. Ecocardiografia: pericárdio espessado, derrame pericárdico e limitação ao preenchimento diastólico ventricular. Às vezes observa-se calcificação do pericárdio na radiografia torácica. TC torácica: derrame pericárdico ou cavidade pericárdica completamente substituída por tecido de granulação em casos crônicos. Cateterismo cardíaco direito e esquerdo com avaliação hemodinâmica pode ser necessário para confirmar o diagnóstico.
Mixoma atrial direito	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser ouvido sopro sistólico mais alto na inspiração, com "som" do tumor. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma completo: redução de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct); leucocitose, trombocitopenia. Ecocardiografia: massa atrial observada. TC ou RNM: diferenciação entre massa e trombo.

Critérios de diagnóstico

Elementos sugestivos do diagnóstico

Não há critérios de diagnóstico formais para a síndrome de Budd-Chiari (SBC); no entanto, os achados a seguir dão suporte ao diagnóstico:

Clínica[5] [6] [8]

- A tríade clássica da SBC é dor abdominal, ascite e hepatomegalia. Edema de membros inferiores e colaterais venosas dilatadas sobre o tronco podem indicar compressão da veia cava inferior (VCI) ou trombose.

Exames por imagem[47]

- Os sinais específicos com Doppler colorido incluem alterações em veias cava e/ou hepáticas sob a forma de trombose, estenose, cordão fibroso ou recanalização insuficiente dos vasos.

Venografia[48]

- Presença de um padrão em teia de aranha na venografia hepática confirma o diagnóstico da SBC.

Patologia[42]

- Na SBC, o fígado pode desenvolver congestão centrolobular grave, necrose de hepatócitos e fibrose e, às vezes, pode apresentar cirrose coexistente.

Critérios de gravidade

Para avaliar a gravidade da forma crônica (cirrose) da SBC, a classificação de Child-Pugh é usada.

O escore de Child-Pugh usa 5 medidas clínicas de doença hepática. Cada medida é classificada como entre 1 e 3 pontos, com 3 indicando o desequilíbrio mais grave. As medidas clínicas são:

Encefalopatia

- Nenhuma: 1 ponto
- Grau 1 a 2: 2 pontos
- Grau 3 para 4: 3 pontos.

Ascite

- Nenhuma: 1 ponto
- Leve/moderada: 2 pontos
- Tensa: 3 pontos.

Bilirrubina (mg/dL)

- <2: 1 point
- 2 ou 3 = 2 pontos
- Mais de 3: 3 pontos.

Albumina (g/dL)

- > 3.5: 1 ponto
- 2.8 a 3.5: 2 pontos
- < 2.8: 3 pontos.

razão normalizada internacional (INR)

- < 1.7: 1 ponto
- 1.7 a 2.3: 2 pontos
- > 2.3: 3 pontos.

A doença hepática crônica é classificada na classe de Child-Pugh A a C usando os escores conforme acima:

- Classe A: 5 a 6 pontos
- Classe B: 7 a 9 pontos

- Classe C: 10 a 15 pontos.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo da terapia e do manejo intervencionista em pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC) é aliviar a congestão hepática e prevenir necrose, fibrose e, por fim, insuficiência hepática, cirrose e/ou hipertensão portal.

O manejo da SBC requer uma abordagem em equipe com especialidade em hepatologia, hematologia, radiologia e cirurgia. O uso de um algoritmo de tratamento gradual no qual procedimentos terapêuticos são realizados na ordem do aumento da invasão, com base na resposta ao tratamento prévio, é recomendado.[49]

O manejo convencional de pacientes com SBC é anticoagulação, tratamento clínico das complicações da hipertensão portal e tratamento de qualquer doença (hematológica) subjacente. No entanto, essa abordagem tem êxito em somente 18% dos pacientes. Ao adicionar a recanalização (trombólise, angioplastia ou colocação de stent) de estenoses da veia hepática de comprimento curto, a taxa de sucesso aumenta para 32%.[49] Desse modo, a maioria dos pacientes precisa de tratamentos mais agressivos.

A abordagem intervencionista deve ser realizada em um centro hepático especializado que seja capaz de realizar todas as técnicas radiológicas intervencionistas, bem como shunts cirúrgicos e transplante de fígado.

A abordagem terapêutica à SBC primária é diversificada e deve ser adaptada à gravidade e aos sintomas da doença. O tratamento da SBC secundária é feito pelo tratamento da causa: por exemplo, ressecção tumoral.

SBC primária fulminante

Pacientes com SBC fulminante (encefalopatia hepática dentro de 8 semanas após o desenvolvimento de icterícia; fígado sensível e hepatomegalia; insuficiência renal e coagulopatia) requerem transplante de fígado de emergência. Se isso não for possível, uma anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) pode resgatar o paciente até que o transplante de fígado fique disponível. A terapia anticoagulante é iniciada após o transplante de fígado, e o tratamento da condição pró-coagulante subjacente também é necessário.

SBC primária não fulminante: terapia medicamentosa

A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).[39] Pacientes assintomáticos também requerem anticoagulação, pois estados protrombóticos subjacentes geralmente estão presentes. Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). O tratamento deve ser trocado para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2 a 3, assim que possível.[50] A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

Trombólise pode ser usada para aliviar obstrução do fluxo de saída venoso hepático e restaurar o fluxo normal.[39] É mais efetiva na SBC aguda (dentro de 72 horas) e na trombose de um pequeno segmento como adjuvante à angioplastia.[51] Trombólise local, sistêmica ou combinada tem sido usada.[52]

A ascite é tratada com diuréticos (por exemplo, furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobínúria paroxística noturna.[53]

Se o controle da ascite e de outras complicações da SBC (por exemplo, encefalopatia, coagulopatia, sangramento gastrointestinal) não pode ser tratado pela terapia medicamentosa isoladamente, ou se características clínicas e testes bioquímicos sugerem necrose hepática contínua, tratamentos invasivos são necessários.

SBC primária não fulminante: terapia intervencionista radiológica.

Os procedimentos intervencionistas incluem angioplastia da veia hepática, veia cava inferior (VCI), ou ambas, e TIPS. A calcificação de um segmento com estenose impossibilita o tratamento radiológico, sendo uma indicação para cirurgia.[54] Muitos centros não tentam abordagens de angioplastia e vão mais diretamente a abordagens de shunt.

Angioplastia hepática

- Angioplastia hepática (dilatação por balão com ou sem inserção de stent) da veia hepática com estenose localizada aliviou os sintomas em 70% dos pacientes, segundo relatos,[16] [55] embora as taxas de sucesso variem significativamente em centros diferentes.
- Abordagens com venografia hepática podem ocorrer por via transjugular ou femoral, abordagem trans-hepática percutânea direta ou abordagem combinada. A última abordagem é feita quando a ultrassonografia mostra patência de um comprimento significativo da veia hepática principal, mas esta não é acessível pela VCI.[56]
- A terapia trombolítica localizada também pode ser administrada quando o coágulo está fresco, com infusão do agente trombolítico diretamente na veia trombosada.
- Também pode ser usada para resgatar complicações de shunts cirúrgicos e tratar obstrução recorrente até que o transplante de fígado esteja disponível.[57] [58]

Angioplastia da VCI

- Dilatação por balão geralmente é suficiente para abrir a obstrução (rede membranosa ou estenose). No entanto, quando a obstrução está associada ao trombo abaixo, uma trombólise mecânica ou clínica é necessária antes da dilatação.
- A inserção de stent na VCI geralmente é necessária quando a dilatação por balão é insuficiente isoladamente ou quando há recuo ou estenose recorrente.[59]
- A angioplastia combinada da veia hepática é necessária quando o fluxo da veia hepática está comprometido.[60] [61]

Anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)

- Uma falha na angioplastia (por conta de veias patentes remanescentes muito pequenas ou com fluxo insuficiente) e a presença de trombose difusa da veia hepática são indicações para procedimentos de shunt (TIPS ou shunt cirúrgico).

- A TIPS é considerada o procedimento intervencionista mais comum para SBC.[62] Para que o shunt funcione, o gradiente de pressão porto-cava deve ser <10 mmHg.
- O procedimento da TIPS pode ser usado em situações eletivas e de emergência.[63] [64] O primeiro é realizado em pacientes com ascite ou hemorragia por varizes com obstrução do fluxo de saída hepático resultante da compressão da VCI intra-hepática por um lobo caudal hipertrofiado e quando há pouca reserva hepática, impedindo o shunt cirúrgico. Ele é feito em situação de emergência na SBC fulminante para servir como uma ponte para o transplante de fígado.
- A TIPS também tem sido empregada para tratar pacientes com obstrução do fluxo de saída hepático concomitante e trombose da veia porta, embora o procedimento possa ser desafiador ou impossível com trombose da veia porta crônica.[65]
- Foi relatada melhora nos resultados do desfecho em curto prazo da TIPS na SBC com a introdução de stents cobertos.[66] Agora, isso está em uso em centros de intervenção hepática.

SBC primária não fulminante: manejo cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos na SBC incluem cirurgia de shunts e transplante de fígado.

Shunt cirúrgico

- Indicado em pacientes que não melhoram com angioplastia radiológica e se o gradiente de pressão venosa porto-cava for ≥ 10 mmHg.
- Indicado se há boa reserva hepática e fibrose não significativa. Melhores desfechos cirúrgicos são observados em pacientes com classe de Child-Pugh A e com uma causa subjacente que apresenta um desfecho favorável em longo prazo, como a trombocitemia essencial.[39]
- Shunts porto-cava látero-laterais, shunts meso-cava látero-laterais e shunts cavo-atriais são usados para pacientes com obstrução venosa hepática e caval.[67]
- O shunt mesoatrial é indicado se a VCI estiver obstruída, com trombose ou comprimida por um lobo caudal hipertrofiado, resultando em baixo gradiente de pressão porto-cava (no entanto, a TIPS geralmente é uma abordagem melhor neste contexto).
- Obstrução de membrana da veia cava inferior veia é gerenciada pela membranectomia transatrial,[67] ou, menos comumente, por ressecção dorso-craniana do fígado com anastomose hepático-atrial.[68]
- Pacientes com cirrose geralmente se beneficiam mais de transplante, se possível.

Transplante de fígado

- Indicado para pacientes jovens com SBC com cirrose histológica e mutação de fator de coagulação subjacente e para pacientes nos quais shunts falharam.
- 75% dos pacientes com SBC apresentam um estado hipercoagulável genético detectável. O transplante de fígado pode curar quase todas as trombofilias hereditárias; no entanto, a trombose ainda pode ocorrer, e a anticoagulação é necessária.[3]
- O transplante de fígado de emergência é indicado na forma fulminante da SBC e como um procedimento de resgate para insuficiência hepática fulminante resultante de shunt cirúrgico.[69]
- O transplante de fígado com doador vivo usando cavoplastia modificada é um tratamento atual altamente efetivo para SBC e oferece boa sobrevida em longo prazo. Tratamento anticoagulante por toda a vida e intervenções não cirúrgicas promoverão ainda mais a sobrevida em longo prazo.[70]

SBC secundária

É necessária remoção cirúrgica de cisto que causa compressão, de abscesso ou de tumor invasivo.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
primária: não fulminante		
<ul style="list-style-type: none"> ■ assintomático ■ sintomática: <72 horas desde o início dos sintomas ou coágulo fresco observado na venografia 	1a	anticoagulação
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente
	1a	trombólise
	adjunto	anticoagulação
	adjunto	controle dos sintomas
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente
	2a	terapia intervencionista radiológica
	adjunto	trombólise localizada
	adjunto	anticoagulação
	adjunto	controle dos sintomas
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente
	3a	shunt cirúrgico
	adjunto	anticoagulação
	adjunto	controle dos sintomas
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente
	4a	transplante de fígado
	adjunto	anticoagulação
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente

Agudo			(resumo)
<div><div></div><div>■ sintomática: ≥72 horas desde o início dos sintomas</div></div>	1a	anticoagulação	
	adjunto	controle dos sintomas	
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente	
	2a	terapia intervencionista radiológica	
	adjunto	trombólise localizada	
	adjunto	anticoagulação	
	adjunto	controle dos sintomas	
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente	
	3a	shunt cirúrgico	
	adjunto	anticoagulação	
	adjunto	controle dos sintomas	
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente	
	4a	transplante de fígado	
	adjunto	anticoagulação	
	adjunto	tratamento específico da trombofilia predisponente	
primária: fulminante			
<div><div></div><div>■ sem atraso na disponibilidade do transplante</div><div></div><div>■ atraso na disponibilidade do transplante</div></div>	1a	transplante de fígado de emergência	
	adjunto	anticoagulação	
	1a	anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) como ponte	
	adjunto	anticoagulação	
	mais	transplante de fígado	
síndrome de Budd-Chiari (SBC) secundária			
	1a	remoção cirúrgica da lesão obstrutiva extra-hepática	

Opções de tratamento

Agudo

primária: não fulminante

■ **assintomático**

1a

anticoagulação

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» Pacientes assintomáticos requerem anticoagulação pois estados protrombóticos subjacentes frequentemente estão presentes, a menos que haja contraindicações.

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[\[50\]](#)

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

» Melhoras recentes no prognóstico da SBC têm sido observadas com o uso generalizado de anticoagulação.[\[35\]](#)

adjunto

tratamento específico da trombofilia predisponente

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios

Agudo

- **sintomática: <72 horas desde o início dos sintomas ou coágulo fresco observado na venografia**

1a

hemolíticos e trombóticos na hemoglobinúria paroxística noturna.[53]

trombólise

» Trombólise pode ser usada para aliviar obstrução do fluxo de saída venoso hepático e restaurar o fluxo normal.[39] É mais efetivo na SBC aguda dentro de 72 horas.

» Trombólise local, sistêmica ou combinada tem sido usada.[52]

» A terapia trombolítica localizada pode ser administrada quando o coágulo está fresco, através de infusão do agente trombolítico diretamente na veia trombosada.

adjunto

anticoagulação

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[50]

Agudo

adjunto

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

controle dos sintomas**Opções primárias**

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

» A ascite é tratada com diuréticos (por exemplo, furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

» História de sangramento decorrente da hipertensão portal é tratada com terapia farmacológica ou endoscópica.[35]

adjunto

tratamento específico da trombofilia predisponente

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobínúria paroxística noturna.[53]

2a**terapia intervencionista radiológica**

» Angioplastia hepática (dilatação por balão com ou sem inserção de stent) da veia hepática com estenose localizada aliviou os sintomas em 70% dos pacientes, segundo relatos,[16] [55] embora as taxas de sucesso variem significativamente em centros diferentes.

» Abordagens com venografia hepática podem ocorrer por via transjugular ou femoral ou abordagem trans-hepática percutânea direta ou

Agudo

abordagem combinada. A última abordagem é realizada quando a ultrassonografia mostra patência de uma extensão significativa da veia hepática principal, mas esta não é acessível pela VCI.[56]

» A dilatação por balão da VCI geralmente é suficiente para abrir a obstrução (rede membranosa ou estenose). A inserção de stent na VCI geralmente é necessária quando a dilatação por balão é insuficiente isoladamente ou quando há recuo ou estenose recorrente.[59]

» A TIPS é considerada o procedimento intervencionista mais comum para SBC.[62] Para que o shunt funcione, o gradiente de pressão porto-cava deve ser <10 mmHg.

» O procedimento da TIPS é indicado quando há falha da angioplastia (porque as veias patentes remanescentes são muito pequenas ou têm fluxo insuficiente) e na presença de trombose difusa da veia hepática.

» Uma TIPS eletiva é realizada em pacientes com ascite ou hemorragia por varizes com obstrução do fluxo de saída hepático resultante da compressão da VCI intra-hepática por um lobo caudal hipertrofiado e quando há pouca reserva hepática, impedindo o shunt cirúrgico.

adjunto **trombólise localizada**

» A terapia trombolítica localizada pode ser administrada quando um coágulo está fresco, através de infusão do agente trombolítico diretamente na veia trombosada.

» Na obstrução da VCI associada ao trombo abaixo, uma trombólise é necessária antes da dilatação por balão.

adjunto **anticoagulação**

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

Agudo

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).^[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.^[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.^[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

controle dos sintomas

Opções primárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

» A ascite é tratada com diuréticos (por exemplo, furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

» História de sangramento decorrente da hipertensão portal é tratada com terapia farmacológica ou endoscópica.^[35]

Agudo

adjunto tratamento específico da trombofilia predisponente

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobínúria paroxística noturna.[53]

3a shunt cirúrgico

» Indicado em pacientes que não melhoram com angioplastia radiológica e se o gradiente de pressão venosa porto-cava for ≥ 10 mmHg.

» Indicado se há boa reserva hepática e fibrose não significativa. Melhores desfechos cirúrgicos são observados em pacientes com classe de Child-Pugh A e com uma causa subjacente que apresenta um desfecho favorável em longo prazo, como a trombocitemia essencial.[39]

» Shunts porto-cava látero-laterais, shunts meso-cava látero-laterais e shunts cavo-atriais são usados para pacientes com obstrução venosa hepática e caval.[67]

» O shunt mesoatrial é indicado se a VCI estiver obstruída, trombosada ou comprimida por um lobo caudal hipertrofiado, resultando em baixo gradiente de pressão porto-cava (no entanto, uma TIPS geralmente é uma abordagem melhor neste contexto).

» Obstrução de membrana da veia cava inferior veia é gerenciada pela membranectomia transatrial,[67] ou, menos comumente, por ressecção dorso-craniana do fígado com anastomose hepático-atrial.[68]

adjunto anticoagulação**Opções primárias**

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

Agudo

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).^[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.^[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.^[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

controle dos sintomas

Opções primárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

» A ascite é tratada com diuréticos (por exemplo, furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

» História de sangramento decorrente da hipertensão portal é tratada com terapia farmacológica ou endoscópica.^[35]

Agudo

adjunto **tratamento específico da trombofilia predisponente**

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobínúria paroxística noturna.[53]

4a **transplante de fígado**

» O transplante de fígado deve ser considerado quando há progressão da disfunção hepática.[35]

» Setenta e cinco por cento dos pacientes com SBC apresentam um estado hipercoagulável genético detectável. O transplante de fígado pode curar quase todas as trombofilias hereditárias; no entanto, a trombose ainda pode ocorrer, e a anticoagulação é necessária.[3]

» Indicado para pacientes jovens com SBC com cirrose histológica e mutação de fator de coagulação subjacente e para pacientes nos quais shunts falharam.

» Pacientes com cirrose geralmente se beneficiam mais de transplante, se possível, que de shunt cirúrgico.

adjunto **anticoagulação**

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

Agudo

» A maioria dos pacientes com SBC apresenta fatores de risco importantes para trombose e, desse modo, a anticoagulação deve ser continuada após o transplante.[35]

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

tratamento específico da trombofilia predisponente

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com ecilizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobinúria paroxística noturna.[53]

- **sintomática: ≥72 horas desde o início dos sintomas**

1a

anticoagulação**Opções primárias**

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

Agudo

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).^[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.^[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.^[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

controle dos sintomas

Opções primárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

» A ascite é tratada com diuréticos (furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

» História de sangramento decorrente da hipertensão portal é tratada com terapia farmacológica ou endoscópica.^[35]

adjunto

tratamento específico da trombofilia predisponente

Agudo

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobinúria paroxística noturna.[53]

2a terapia intervencionista radiológica

» Angioplastia hepática (dilatação por balão com ou sem inserção de stent) da veia hepática com estenose localizada aliviou os sintomas em 70% dos pacientes, segundo relatos,[16] [55] embora as taxas de sucesso variem significativamente em centros diferentes.

» Abordagens com venografia hepática podem ocorrer por via transjugular ou femoral ou abordagem trans-hepática percutânea direta ou abordagem combinada. A última abordagem é realizada quando a ultrassonografia mostra patência de uma extensão significativa da veia hepática principal, mas esta não é acessível pela VCI.[56]

» A inserção de stent na VCI geralmente é necessária quando a dilatação por balão é insuficiente isoladamente ou quando há recuo ou estenose recorrente.[59]

» A TIPS é considerada o procedimento intervencionista mais comum para SBC.[62] Para que o shunt funcione, o gradiente de pressão porto-cava deve ser <10 mmHg.

» O procedimento da TIPS é indicado quando há falha da angioplastia (porque as veias patentes remanescentes são muito pequenas ou têm fluxo insuficiente) e na presença de trombose difusa da veia hepática.

» Uma TIPS eletiva é realizada em pacientes com ascite ou hemorragia por varizes com obstrução do fluxo de saída hepático resultante da compressão da VCI intra-hepática por um lobo caudal hipertrofiado e quando há pouca reserva hepática, impedindo o shunt cirúrgico.

adjunto trombólise localizada

» A terapia trombolítica localizada também pode ser administrada quando um coágulo está fresco, através de infusão do agente trombolítico diretamente na veia trombosada.

Agudo

adjunto

» Na obstrução da VCI associada ao trombo abaixo, uma trombólise é necessária antes da dilatação por balão.

anticoagulação

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).^[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.^[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.^[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

controle dos sintomas

Opções primárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

Agudo

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

» A ascite é tratada com diuréticos (por exemplo, furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

» História de sangramento decorrente da hipertensão portal é tratada com terapia farmacológica ou endoscópica.[35]

adjunto

tratamento específico da trombofilia predisponente

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobinúria paroxística noturna.[53]

3a

shunt cirúrgico

» Indicado em pacientes que não melhoram com angioplastia radiológica e se o gradiente de pressão venosa porto-cava for ≥ 10 mmHg.

» Indicado se há boa reserva hepática e fibrose não significativa. Melhores desfechos cirúrgicos são observados em pacientes com classe de Child-Pugh A e com uma causa subjacente que apresenta um desfecho favorável em longo prazo, como a trombocitemia essencial.[39]

» Shunts porto-cava látero-laterais, shunts meso-cava látero-laterais e shunts cavo-atriais são usados para pacientes com obstrução venosa hepática e caval.[67]

» O shunt mesoatrial é indicado se a VCI estiver obstruída, trombosada ou comprimida por um lobo caudal hipertrofiado, resultando em baixo gradiente de pressão porto-cava (no entanto, uma TIPS geralmente é uma abordagem melhor neste contexto).

Agudo

adjunto

» Obstrução de membrana da veia cava inferior veia é gerenciada pela membranectomia transatrial,[67] ou, menos comumente, por ressecção dorso-craniana do fígado com anastomose hepático-atrial.[68]

anticoagulação

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

controle dos sintomas

Opções primárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

Agudo

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **espironolactona**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

» A ascite é tratada com diuréticos (por exemplo, furosemida, espironolactona). Recomenda-se terapia diurética combinada se a resposta à terapia isolada não for satisfatória. Se a ascite ainda não for controlada pela terapia medicamentosa, uma paracentese pode ser necessária.

» História de sangramento decorrente da hipertensão portal é tratada com terapia farmacológica ou endoscópica.[35]

adjunto **tratamento específico da trombofilia predisponente**

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobinúria paroxística noturna.[53]

4a **transplante de fígado**

» O transplante de fígado deve ser considerado quando há progressão da disfunção hepática.[35]

» Setenta e cinco por cento dos pacientes com SBC apresentam um estado hipercoagulável genético detectável. O transplante de fígado pode curar quase todas as trombofilias hereditárias; no entanto, a trombose ainda pode ocorrer, e a anticoagulação é necessária.[3]

» Indicado para pacientes jovens com SBC com cirrose histológica e mutação de fator de coagulação subjacente e para pacientes nos quais shunts falharam.

» Pacientes com cirrose geralmente se beneficiam mais de transplante, se possível.

adjunto **anticoagulação**

Opções primárias

Agudo

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A maioria dos pacientes com SBC apresenta fatores de risco importantes para trombose e, desse modo, a anticoagulação deve ser continuada após o transplante.[35]

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

adjunto

tratamento específico da trombofilia predisponente

» O tratamento da condição trombofílica predisponente subjacente deve seguir o padrão de cuidados: por exemplo, hidroxiureia e aspirina na doença mieloproliferativa. Um tratamento específico com eculizumabe demonstrou reduzir a incidência de episódios hemolíticos e trombóticos na hemoglobínúria paroxística noturna.[53]

Agudo

primária: fulminante

- sem atraso na disponibilidade do transplante

1a transplante de fígado de emergência

» O transplante de fígado de emergência é indicado na forma fulminante da SBC e como um procedimento de resgate para insuficiência hepática fulminante resultante de shunt cirúrgico.[69]

» O transplante de fígado com doador vivo usando cavoplastia modificada é um tratamento altamente efetivo para SBC e oferece boa sobrevida em longo prazo. Tratamento anticoagulante por toda a vida e intervenções não cirúrgicas promoverão ainda mais a sobrevida em longo prazo.[70]

adjunto anticoagulação

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A maioria dos pacientes com SBC apresenta fatores de risco importantes para trombose e, desse modo, a anticoagulação deve ser continuada após o transplante.[35]

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases séricas).[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.[50]

Agudo

■ atraso na disponibilidade do transplante

1a

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) como ponte

» A TIPS é feita em situação de emergência na SBC fulminante para servir como uma ponte para o transplante de fígado.

» A TIPS é considerada o procedimento intervencionista mais comum para SBC.[62] Para que o shunt funcione, o gradiente de pressão porto-cava deve ser <10 mmHg.

adjunto

anticoagulação

Opções primárias

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dalteparina**: 5000 unidades por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

OU

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea a cada 8-12 horas

-e-

» **varfarina**: 2-5 mg por via oral uma vez ao dia por 2-5 dias inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR-alvo de 2-3

» A maioria dos pacientes com SBC apresenta fatores de risco importantes para trombose e, desse modo, a anticoagulação deve ser continuada após o transplante.[35]

» A terapia anticoagulante é necessária para prevenir a progressão da trombose. Ela deve ser iniciada em todos os pacientes, a menos que existam contraindicações como varizes esofágicas ou evidências de necrose hepática contínua (agravamento dos sintomas, ascite mal controlada, aumento das transaminases

Agudo

séricas).[39] Não há consenso sobre a duração ideal da anticoagulação.[50]

» Deve-se utilizar heparina de baixo peso molecular ou heparina (na ausência de alergia conhecida). Deve-se trocar para anticoagulação oral, objetivando uma razão normalizada internacional (INR) de 2-3, assim que possível.[50]

» A varfarina é iniciada no mesmo dia que a heparina, a menos que haja risco muito alto de sangramento ou sangramento ativo.

mais

transplante de fígado

» O transplante de fígado de emergência é indicado na forma fulminante da SBC e como um procedimento de resgate para insuficiência hepática fulminante resultante de shunt cirúrgico.[69]

» O transplante de fígado com doador vivo usando cavoplastia modificada é um tratamento atual altamente efetivo para SBC e oferece boa sobrevida em longo prazo. Tratamento anticoagulante por toda a vida e intervenções não cirúrgicas promoverão ainda mais a sobrevida em longo prazo.[70]

síndrome de Budd-Chiari (SBC) secundária

1a

remoção cirúrgica da lesão obstrutiva extra-hepática

» É necessária remoção cirúrgica de cisto que causa compressão, de abscesso ou de tumor invasivo.

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes com síndrome de Budd-Chiari (SBC) requerem monitoramento mensal rigoroso em relação à recorrência dos sintomas e ao desenvolvimento de complicações da doença e do tratamento. Os pacientes devem ser avaliados quanto à melhora clínica (encefalopatia, peso, febre, dor), melhora nos parâmetros sanguíneos e tolerância a diuréticos.

Os pacientes que desenvolvem recorrência dos sintomas após shunt radiológico ou cirúrgico precisam de avaliação da patência dos shunts por sonografia com Doppler colorido. Um procedimento de anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) de acompanhamento (dilatação, colocação de stent) e recanalização por trombólise mecânica ou farmacológica deve ser realizado se o stent apresentar trombose.

Instruções ao paciente

A doença pode reaparecer após tratamento radiológico intervencionista. Portanto, a continuação do tratamento com terapia medicamentosa, anticoagulante e diuréticos é necessária. O manejo adequado de alguma doença hematológica subjacente também é essencial.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
complicações relacionadas à terapia trombolítica	curto prazo	alta
A terapia trombolítica deve ser usada com cautela, devido ao alto risco de sangramento e embolia pulmonar secundária decorrente de coágulo deslocado. ^[86] A trombólise é contraindicada em pacientes com história de doença hemorrágica, acidente cardiovascular prévio e hipertensão.		
sangramento relacionado à terapia de anticoagulação em pacientes com transplante de fígado	curto prazo	média
Complicações de sangramento após a terapia anticoagulante e transplante de fígado são relatadas em 40% dos pacientes. ^[85]		
descompensação hepática aguda após shunt cirúrgico	curto prazo	baixa
A descompensação hepática aguda após shunt cirúrgico requer transplante de fígado de resgate. ^[82] Isso ocorre devido à privação do fígado de seu maior suprimento de sangue, a veia porta.		
trombose na veia porta e na artéria hepática após transplante de fígado	curto prazo	baixa
Complicações pós-operatórias do transplante de fígado incluem trombose na artéria hepática e na veia porta, que ocorre em 12% dos pacientes. ^[84]		
hipertrofia do lobo caudal	longo prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Esta condição ocorre como um mecanismo compensatório, pois o lobo caudal apresenta uma drenagem venosa direta para a veia cava inferior (VCI). Ela resulta na compressão e estenose da VCI, contribuindo ainda mais para a congestão venosa existente.[87]		
sangramento gastrointestinal	variável	baixa
Ocorre como uma complicação da hipertensão portal. Um episódio de sangramento gastrointestinal é menos comumente o primeiro sintoma manifesto da síndrome de Budd-Chiari (SBC).		
complicações relacionadas à angioplastia e anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)	variável	baixa
Estenose do stent, protrusão do stent após TIPS e hematoma intra-hepático.		
trombose da veia porta (TVP)	variável	baixa
A TVP ocorre em 15% a 20% dos pacientes com SBC.[72] A sobrevida de cinco anos em pacientes com SBC com TVP concomitante é de 59%.[73]		
carcinoma hepatocelular	variável	baixa
O carcinoma hepatocelular é uma complicação rara da SBC e da cirrose, exceto na doença de Behçet associada à SBC.[88] [89] Não se sabe por que ele não ocorre neste grupo. Ele foi relatado em 25% a 47.5% dos pacientes com SBC como obstrução membranosa da VCI, mesmo sem cirrose.[11]		

Prognóstico

A síndrome de Budd-Chiari (SBC) não tratada apresenta uma taxa de mortalidade relatada de 80%.[12] No entanto, nas últimas décadas, o prognóstico melhorou drasticamente. Isso pode ser explicado pelos avanços e novas modalidades de métodos diagnósticos e tratamento da doença. Às vezes tem sido relatada a resolução espontânea[16] e até 25% dos pacientes continuam assintomáticos.[71]

Determinantes de sobrevida

Encefalopatia, ascite, tempo de protrombina e bilirrubina são determinantes independentes de sobrevida. Uma classificação prognóstica combinando esses fatores identificou 3 classes de pacientes (classes I-III):[8]

- Ascite e encefalopatia hepática são pontuadas como presente (1) ou ausente (0)
- Tempo de protrombina como razão normalizada internacional (INR) mais alto (1) ou mais baixo (0) que 2.3
- A bilirrubina é incluída como uma variável contínua para a qual o risco aumentou com 0.004 por micromol/L.

A classe I representou um escore total entre 0 e 1.1, classe II, entre 1.1 e 1.5, e a classe III, um escore total de 1.5 e mais alto.

A taxa de sobrevida de 5 anos foi de 89% para a classe I (bom), 74% para a classe II (intermediário) e 42% para a classe III (ruim).

Trombose da veia porta (TVP) associada

A TVP tem sido associada a um prognóstico desfavorável em pacientes com SBC.[72] [73] A taxa de sobrevida média é de 1 mês em pacientes com TVP, comparada a 6.3 anos naqueles sem TVP.[72]

Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)

Constatou-se que os pacientes com SBC e HPN subjacente apresentam alta mortalidade.[74] [75] A causa disso não é conhecida.

Terapias pós-específicas

Terapia medicamentosa

- Foi relatado que o tratamento clínico isoladamente (sem procedimentos intervencionistas ou cirúrgicos) apresenta uma alta mortalidade de 86% em 6 meses[76] e uma taxa de sobrevida de 2 anos de 9% em um estudo retrospectivo.[77]

Angioplastia de veias hepáticas e/ou da veia cava inferior (VCI)

- A angioplastia isoladamente (\pm terapia trombolítica) é bem-sucedida em 56% dos pacientes.[78]
- A angioplastia com stents pode atingir taxas de patência em longo prazo de 80% a 90% (até 12 anos sem reintervenção).[78] No entanto, a angioplastia pode, mais tarde, ser necessária em 50% desses casos.[78]

Anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)

- As taxas de sobrevida de 1, 5 e 10 anos após a TIPS foram de 90%, 84% e 80%, respectivamente.[79]
- Um procedimento de reintervenção na forma de recolocação de stent ou dilatação é relatado em 36% a 72% dos pacientes que foram submetidos à TIPS.[80]

Shunt cirúrgico

- A taxa de sobrevida de cinco anos após o shunt cirúrgico varia entre 75% e 94%, com a faixa mais elevada em pacientes com VCI patente.[80]
- Melhores desfechos cirúrgicos são observados em pacientes com classe de Child-Pugh A e com uma causa subjacente que apresenta um desfecho favorável em longo prazo, como a trombocitemia essencial.[39]

Transplante de fígado

- As taxas de sobrevida de cinco anos de pacientes com SBC submetidos a transplante de fígado variam de 50% a 95%,[81] [82] geralmente menores que em muitos outros casos de transplante. Em uma coorte europeia recente, a sobrevida de 5 anos foi de 71.4% com transplante de fígado ortotópico.[83]
- Complicações pós-operatórias do transplante de fígado incluem trombose na artéria hepática e na veia porta, que ocorre em 12% dos pacientes.[84] Complicações de sangramento relacionadas à terapia anticoagulante são relatadas em 40% dos pacientes.[85]
- Foi relatada recorrência de SBC em 2 de 7 receptores de transplante, apesar da terapia anticoagulante.[85]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Vascular diseases of the liver

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2015

América do Norte

AASLD Practice Guidelines: vascular disorders of the liver

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em:
2009

Diretrizes de tratamento

Europa

Vascular diseases of the liver

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2015

Evolving consensus in portal hypertension: report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension

Publicado por: Baveno IV Consensus Workshop

Última publicação em:
2005

América do Norte

AASLD Practice Guidelines: vascular disorders of the liver

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em:
2009

Artigos principais

- Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology*. 2003;38:793-803.
- Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med*. 2004;350:578-585.
- Socie G, Mary JY, de Gramont A, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long term follow-up and prognostic factors. *Lancet*. 1996;348:573-577.
- Perelló A, García-Pagán JC, Gilabert R, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology*. 2002;35:132-139. [Texto completo](#)

Referências

1. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009;49:1729-1764. [Texto completo](#)
2. Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (I): diagnosis, treatment and prognosis of Budd-Chiari syndrome. *Neth J Med*. 2008;66:334-339. [Texto completo](#)
3. Senzolo M, Cholongitas EC, Patch D, et al. Update on the classification, assessment of prognosis and therapy of Budd-Chiari syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005;2:182-190. [Texto completo](#)
4. Dilawari JB, Bamberg P, Chawla Y, et al. Hepatic outflow obstruction (Budd-Chiari syndrome). Experience with 177 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1994;73:21-36.
5. Mitchell MC, Boitnott JK, Kaufman S, et al. Budd-Chiari syndrome: etiology, diagnosis and management. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61:199-218.
6. Hemming AW, Langer B, Greig P, et al. Treatment of Budd-Chiari syndrome with portosystemic shunt or liver transplantation. *Am J Surg*. 1996;171:176-180.
7. Hadengue A, Poliquin M, Vilgrain V, et al. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology*. 1994;106:1042-1047.
8. Murad SD, Valla DC, de Groen PC, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*. 2004;39:500-508.
9. Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Semin Liver Dis*. 2002;22:5-14.
10. Kage M, Arakawa M, Kojiro M, et al. Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology*. 1992;102:2081-2090.

11. Shrestha SM, Okuda K, Uchida T, et al. Endemicity and clinical picture of liver disease due to obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava in Nepal. *J Gastroenterol Hepatol*. 1996;11:170-179.
12. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology*. 2003;38:793-803.
13. Parker RG. Occlusion of the hepatic veins in man. *Medicine (Baltimore)*. 1959;38:369-402.
14. Armstrong CD, Carnes WH. Obstruction of the hepatic veins (Chiari's disease): report of five cases. *Am J Med Sci*. 1944;208:470-478.
15. Sequeira FW, Weber TR, Smith WL, et al. Budd-Chiari syndrome caused by hepatic torsion. *Am J Roentgenol*. 1981;137:393-394. [Texto completo](#)
16. Mahmoud AE, Mendoza A, Meshikhes AN, et al. Clinical spectrum, investigations and treatment of Budd-Chiari syndrome. *QJM*. 1996;89:37-43. [Texto completo](#)
17. Okuda K. Inferior vena cava thrombosis at its hepatic portion (obliterative hepatocavopathy). *Semin Liver Dis*. 2002;22:15-26.
18. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood*. 2000;96:2364-2368. [Texto completo](#)
19. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. 2000;31:587-591.
20. Valla D, Casadevall N, Lacombe C, et al. Primary myeloproliferative disorder and hepatic vein thrombosis: a prospective study of erythroid colony formation in vitro in 20 patients with Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med*. 1985;103:329-334.
21. Mohanty D, Shetty S, Ghosh K, et al. Hereditary thrombophilia as a cause of Budd-Chiari syndrome: a study from western India. *Hepatology*. 2001;34:666-670. [Texto completo](#)
22. Espinosa G, Font J, Garcia-Pagan JC, et al. Budd-Chiari syndrome secondary to antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic characteristics of 43 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:345-354.
23. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:752-763.
24. Minnema MC, Janssen HL, Niermeijer P, et al. Budd-Chiari syndrome: combination of genetic defects and the use of oral contraceptives leading to hypercoagulability. *J Hepatol*. 2000;33:509-512.
25. Valla D, Le MG, Poynard T, et al. Risk of hepatic vein thrombosis in relation to recent use of oral contraceptives: a case-control study. *Gastroenterology*. 1986;90:807-811.

26. Samborek M, Drosdzol A, Stojko R, et al. Budd-Chiari syndrome induced by hormonal oral contraception in the patient with congenital thrombophilia-factor V Leiden mutation - a case report. *Ginekol Pol.* 2008;79:702-705.
27. Cazals-Hatem D, Vilgrain V, Genin P, et al. Arterial and portal circulation and parenchymal changes in Budd-Chiari syndrome: a study in 17 explanted livers. *Hepatology.* 2003;37:510-519. [Texto completo](#)
28. McCuskey RS. Morphological mechanisms for regulating blood flow through hepatic sinusoids. *Liver.* 2000;20:3-7.
29. Murad SD, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al. A prospective follow-up study on 163 patients with Budd-Chiari syndrome: results from the European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-VIE). *J Hepatol.* 2007;46(Suppl 1):S4. [Texto completo](#)
30. Ohta M, Hashizume M, Tomikawa M, et al. Analysis of hepatic vein waveform by Doppler ultrasonography in 100 patients with portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:170-175.
31. Buckley O, O'Brien J, Snow A, et al. Imaging of Budd-Chiari syndrome. *Eur Radiol.* 2007;17:2071-2078.
32. Kamath PS. Budd-Chiari syndrome: radiologic findings. *Liver Transpl.* 2006;12(suppl 2):S21-S22.
33. Noone TC, Semelka RC, Siegelman ES, et al. Budd-Chiari syndrome: spectrum of appearances of acute, subacute, and chronic disease with magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2000;11:44-50.
34. Erden A. Budd-Chiari syndrome: a review of imaging findings. *Eur J Radiol.* 2007;61:44-56.
35. Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. *J Hepatol.* 2003;38:364-371. [Texto completo](#)
36. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet.* 2005 Mar 19-25;365(9464):1054-61.
37. Qi X, Yang Z, Bai M, et al. Meta-analysis: the significance of screening for JAK2V617F mutation in Budd-Chiari syndrome and portal venous system thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:1087-1103.
38. Brière JB. Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis associated with myeloproliferative disorders: diagnosis and management. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32:208-218.
39. Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med.* 2004;350:578-585.
40. Tang TJ, Batts KP, de Groen PC, et al. The prognostic value of histology in the assessment of patients with Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol.* 2001;35:338-343.
41. Hall SE, Rosse WF. The use of monoclonal antibodies and flow cytometry in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood.* 1996;87:5332-5340. [Texto completo](#)

42. Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology*. 1998;27:488-496. [Texto completo](#)
43. DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis*. 2002;22:27-42.
44. Salat C, Holler E, Kolb HJ, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 confirms the diagnosis of hepatic veno-occlusive disease in patients with hyperbilirubinemia after bone marrow transplantation. *Blood*. 1997;89:2184-2188. [Texto completo](#)
45. Yoshimoto K, Ono N, Okamura T, et al. Recent progress in the diagnosis and therapy for veno-occlusive disease of the liver. *Leuk Lymphoma*. 2003;44:229-234.
46. Shulman HM, McDonald GB, Matthews D, et al. An analysis of hepatic venocclusive disease and centrilobular hepatic degeneration following bone marrow transplantation. *Gastroenterology*. 1980;79:1178-1191.
47. Bargalló X, Gilabert R, Nicolau C, et al. Sonography of Budd-Chiari syndrome. *Am J Roentgenol*. 2006;187:W33-W41. [Texto completo](#)
48. Frank JW, Kamath PS, Stanson AW. Budd-Chiari syndrome: early intervention with angioplasty and thrombolytic therapy. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:877-881.
49. Plessier A, Sibert A, Consigny Y, et al. Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*. 2006;44:1308-1316. [Texto completo](#)
50. 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;43:167-176. [Texto completo](#)
51. Sholar PW, Bell WR. Thrombolytic therapy for inferior vena cava thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Ann Intern Med*. 1985;103:539-541.
52. Alioglu B, Avci Z, Aytekin C, et al. Budd-Chiari syndrome in a child due to a membranous web of the inferior vena cava resolved by systemic and local recombinant tissue plasminogen activator treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2006;17:209-212.
53. Hillmen P, Muus P, Dührsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2007;110:4123-4128. [Texto completo](#)
54. Rhee J, Demetris AJ, Abu Elmagd K, et al. Suprahepatic Budd-Chiari syndrome treated with thrombectomy and cavoplasty. *Dig Dis Sci*. 2003;48:1637-1641.
55. Yang XL, Cheng TO, Chen CR. Successful treatment by percutaneous balloon angioplasty of Budd-Chiari syndrome caused by membranous obstruction of inferior vena cava: 8-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1720-1724.

56. Cooper S, Olliff S, Elias E. Recanalisation of hepatic veins by a combined transhepatic, transjugular approach in three cases of Budd Chiari syndrome. *J Interv Radiol.* 1996;11:9-13.
57. Pelage JP, Denys A, Valla D, et al. Budd-Chiari syndrome due to prothrombotic disorder: mid-term patency and efficacy of endovascular stents. *Eur Radiol.* 2003;13:286-293.
58. Rogopoulos A, Gavelli A, Sakai H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd-Chiari syndrome after failure of surgical shunting. *Arch Surg.* 1995;130:227-228.
59. Beckett D, Olliff S. Interventional radiology in the management of Budd Chiari syndrome. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2008;31:839-847.
60. Lee BB, Villavicencio L, Kim YW, et al. Primary Budd-Chiari syndrome: outcome of endovascular management for suprahepatic venous obstruction. *J Vasc Surg.* 2006;43:101-108.
61. Wu T, Wang L, Xiao Q, et al. Percutaneous balloon angioplasty of inferior vena cava in Budd-Chiari syndrome-R1. *Int J Cardiol.* 2002;83:175-178.
62. LaBerge JM, Ring EJ, Lake JR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: preliminary results in 25 patients. *J Vasc Surg.* 1992;16:258-267.
63. Ochs A, Sellinger M, Haag K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS) in the treatment of Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol.* 1993;18:217-225.
64. Watanabe H, Shinzawa H, Saito T, et al. Successful emergency treatment with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt for life-threatening Budd-Chiari syndrome with portal thrombotic obstruction. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:839-841.
65. Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:603-608.
66. Hernandez-Guerra M, Turnes J, Rubinstein P, et al. PTFE-covered stents improve TIPS patency in Budd-Chiari syndrome. *Hepatology.* 2004;40:1197-1202. [Texto completo](#)
67. Wang ZG, Jones RS. Budd-Chiari syndrome. *Curr Probl Surg.* 1996;33:83-211.
68. Senning A. Transcaval posterocranial resection of the liver as treatment of the Budd-Chiari syndrome. *World J Surg.* 1983;7:632-640.
69. Ringe B, Lang H, Oldhafer KJ, et al. Which is the best surgery for Budd-Chiari syndrome: venous decompression or liver transplantation? A single-center experience with 50 patients. *Hepatology.* 1995;21:1337-1344.
70. Yamada T, Tanaka K, Ogura Y, et al. Surgical techniques and long-term outcomes of living donor liver transplantation for Budd-Chiari syndrome. *Am J Transplant.* 2006;6:2463-2469.
71. Bismuth H, Sherlock DJ. Portasystemic shunting versus liver transplantation for the Budd Chiari syndrome. *Ann Surg.* 1991;214:581-589. [Texto completo](#)

72. Mahmoud AE, Elias E, Beauchamp N, et al. Prevalence of the factor V Leiden mutation in hepatic and portal vein thrombosis. *Gut*. 1997;40:798-800. [Texto completo](#)
73. Darwish Murad S, Valla DC, de Groen PC, et al. Pathogenesis and treatment of Budd-Chiari syndrome combined with portal vein thrombosis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:83-90.
74. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural history of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *New Engl J Med*. 1995;333:1253-1259. [Texto completo](#)
75. Socie G, Mary JY, de Gramont A, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long term follow-up and prognostic factors. *Lancet*. 1996;348:573-577.
76. McCarthy PM, van Heerden JA, Adson MA, et al. The Budd-Chiari syndrome: medical and surgical management of 30 patients. *Arch Surg*. 1985;120:657-662.
77. Ahn SS, Yellin A, Sheng FC, et al. Selective surgical therapy of the Budd-Chiari syndrome provides superior survivor rates than conservative medical management. *J Vasc Surg*. 1987;5:28-37.
78. Zhang CQ, Fu LN, Xu L, et al. Long-term effect of stent placement in 115 patients with Budd-Chiari syndrome. *World J Gastroenterol*. 2003;9:2587-2591. [Texto completo](#)
79. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. *Gastroenterology*. 2008;135:808-815.
80. Perelló A, García-Pagán JC, Gilabert R, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology*. 2002;35:132-139. [Texto completo](#)
81. Schattenfroh N, Bechstein WO, Blumhardt G, et al. Liver transplantation for PNH with Budd-Chiari syndrome: a case report. *Transpl Int*. 1993;6:354-358.
82. Slakey DP, Klein AS, Venbrux AC, et al. Budd-Chiari syndrome: current management options. *Ann Surg*. 2001;233:522-527. [Texto completo](#)
83. Mentha G, Giostra E, Majno PE, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol*. 2006;44:520-528.
84. Knoop M, Lemmens HP, Langrehr JM, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome. *Transplant Proc*. 1994;26:3577-3578.
85. Smalberg JH, Darwish Murad S, Braakman E, et al. Myeloproliferative disease in the pathogenesis and survival of Budd-Chiari syndrome. *Haematologica*. 2006;91:1712-1713. [Texto completo](#)
86. Elliot MS, Immelman EJ, Jeffery P, et al. A comparative randomized trial of heparin versus streptokinase in the treatment of acute proximal venous thrombosis: an interim report of a prospective trial. *Br J Surg*. 1979;66:838-843.

87. Holland-Fischer P, Gronbaek H, Astrup L, et al. Budd-Chiari and inferior caval vein syndromes due to membranous obstruction of liver veins: successful treatment with angioplasty and transcaval transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39:1025-1028.
88. Takayasu K, Muramatsu Y, Moriyama N, et al. Radiological study of idiopathic Budd-Chiari syndrome complicated by hepatocellular carcinoma: a report of four cases. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:249-253.
89. Bayraktar Y, Egesel T, Saglam F, et al. Does hepatic vein outflow obstruction contribute to the pathogenesis of hepatocellular carcinoma? *J Clin Gastroenterol.* 1998;27:67-71.

Imagens

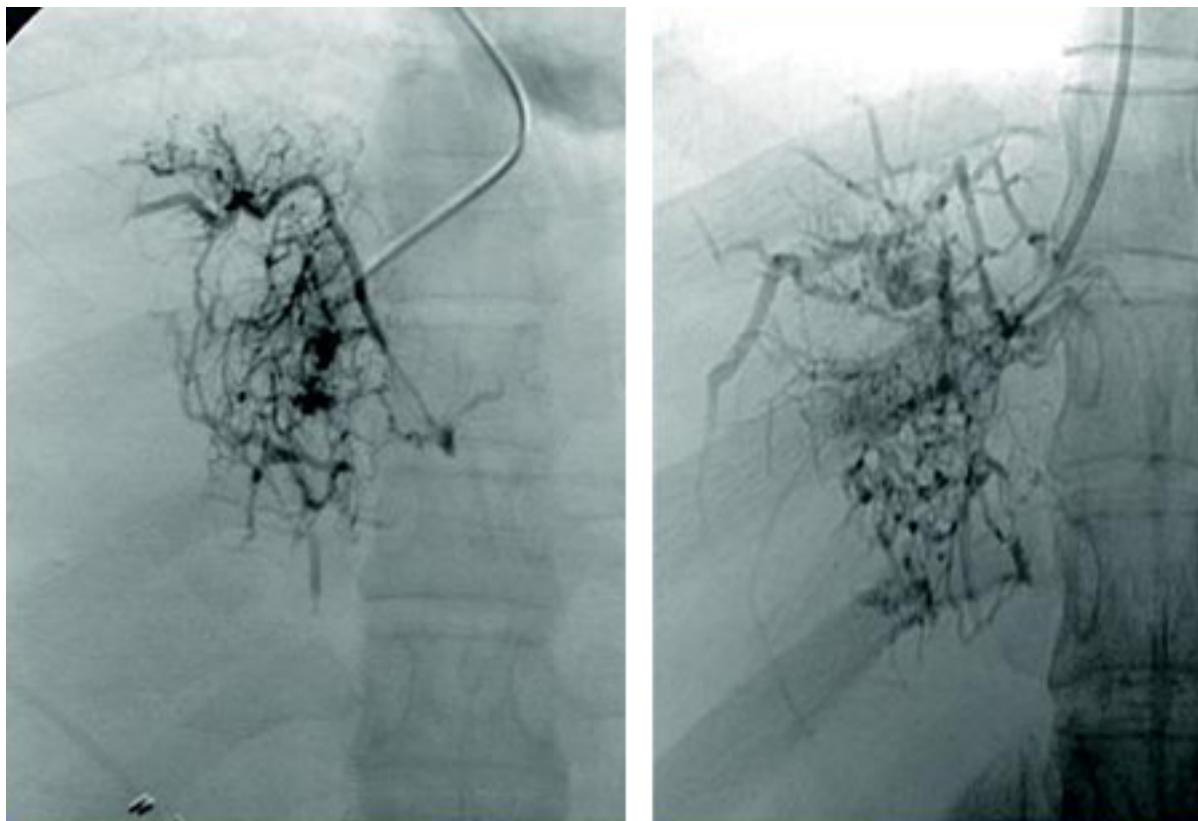


Figura 1: Venografia hepática mostrando "teia de aranha" e trombo na veia cava inferior

Liver Transplantation Journal. 2006;12:S21-S22; reimpresso com permissão de John Wiley & Sons, Inc.

Condição protrombótica	Características diagnósticas
Neoplasia mieloproliferativa	<p>A mutação JAK2 V617F em granulócitos é 100% específica.</p> <p>Em caso de mutação JAK2 V617F indetectável ou técnicas indisponíveis, diversos agrupamentos de megacariócitos distróficos na biópsia da medula óssea ou colônias eritroides endógenas em culturas da medula óssea ou progenitores eritroides no sangue periférico em meio com deficiência de eritropoietina.</p> <p>Observação: em muitos pacientes afetados, a celularidade sanguínea está normal ou diminuída. A combinação de esplenomegalia com contagem plaquetária $>200 \times 10^3/\text{microlitro}$ enfaticamente sugere que há uma neoplasia mieloproliferativa.</p>
Hemoglobinúria paroxística noturna	<p>Clone com deficiência de CD55 e CD59 na citometria de fluxo de células sanguíneas periféricas</p> <p>Testes de Ham-Dacie e sacarose quando a citometria de fluxo estiver indisponível</p>
Doença de Behçet	- Conjunto de critérios convencionais (incluindo trombose na veia cava inferior)
Síndrome antifosfolípide	<p>Trombose arterial ou venosa idiopática ou aborto espontâneo repetido</p> <p>Além de repetidamente detectáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - níveis séricos altos de anticorpos anticardiolipina - ou anticoagulante lúpico - ou anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1 <p>Observação: em muitos pacientes, níveis baixos e flutuantes de anticorpos anticardiolipina estão presentes. Seus valores diagnósticos são incertos</p>
Fator V de Leiden	<p>Maior resistência à proteína C</p> <p>Quando presente, biologia molecular para a mutação R605Q do fator V</p>
Mutação do gene do fator II	Biologia molecular para a mutação G20210A

Figura 2: Testes para condições protrombóticas em pacientes com síndrome de Budd-Chiari

Do acervo pessoal de Soha Saoud Abdel Moneim, MD, PhD e Vijay H. Shah, MD

Condição protrombótica	Características diagnósticas
Deficiência de antitrombina hereditária	<p>Diminuição do nível de antitrombina e níveis normais de protrombina ou história familiar destes</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de deficiência de antitrombina subjacente.</p>
Deficiência de proteína C hereditária	<p>Diminuição do nível de proteína C e níveis normais de protrombina ou história familiar destes</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de deficiência de proteína C subjacente.</p>
Deficiência de proteína S hereditária	<p>Diminuição do nível de proteína S e níveis normais de protrombina ou história familiar destes</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de deficiência de proteína S subjacente.</p>
Hiper-homocisteinemia	<p>Nível elevado de homocisteína sérica antes da doença</p> <p>Valor incerto do polimorfismo homozigoto C677T</p> <p>Observação: em muitos pacientes, não será possível um diagnóstico definitivo de hiper-homocisteinemia subjacente. Os níveis de folato sanguíneo e vitamina B12 sérica podem ser úteis.</p>
Contraceptivos orais	Uso contínuo de contraceptivo oral no início aparente
Gestação	Gestação em andamento no início aparente

Figura 3: Testes para condições protrombóticas em pacientes com síndrome de Budd-Chiari

Do acervo pessoal de Soha Saoud Abdel Moneim, MD, PhD e Vijay H. Shah, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Soha Saoud Abdel Moneim, MD, PhD

Lecturer of Gastroenterology and Hepatology
Assiut University, Assiut, Egypt

DIVULGAÇÕES: SSAM declares that she has no competing interests.

Vijay H. Shah, MD

Professor of Medicine
Physiology and Cancer Cell Biology, Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: VHS is the author of studies referenced in this monograph.

// Colegas revisores:

Howard J. Worman, MD

Professor of Medicine and Cell Biology
Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY

DIVULGAÇÕES: HJW declares that he has no competing interests.

Philip Newsome, PhD, FRCPE

Senior Lecturer in Hepatology & Honorary Consultant Physician
Liver Research Group, Institute of Biomedical Research, The Medical School, University of Birmingham, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: PN declares that he has no competing interests.

Muhammad Dawwas, MRCP

Specialist Registrar
Liver Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

DIVULGAÇÕES: Not disclosed.