

hea

fbpn

fmc

Serviço e Disciplina de Clínica Médica

Sessão Clínica- 01/04/2024

Auditório Honor de Lemos Sobral- Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Prof. Dr^a. Lara Barros Lemos

Relatora: R2 Dr^a. Maria Clara Eccard Faria

Debatedora: R1 Dr^a. Luanna Cherene Almeida

Caso clínico

- ✓ **Identificação:** 25 anos, branca, sexo feminino, natural Campos dos Goytacazes, estudante de fisioterapia.
- ✓ **Queixa principal:** barriga inchada e olhos amarelos
- ✓ **HDA:** Refere há ~ 3 semanas quadro súbito de dor abdominal mesogástrica, em aperto, de forte intensidade, que a motivou procurar prontoatendimento (recebeu analgesia e a despeito da medicação houve demora para sua resolução). Nessa avaliação foi submetida a exames laboratoriais e orientada a procurar atendimento com gastroenterologista. Após esse episódio observou aumento progressivo do volume abdominal e há cerca de 2 semanas detectada icterícia. Era previamente hígida. Negava prurido, febre, emagrecimento ou alterações do hábito intestinal.

Foi a consulta com gastroenterologista que solicitou exames iniciais e encaminhou ao hepatologista para prosseguir investigação.

Caso clínico

✓ HPP: Ø

✓ Medicamentos: Yas[®] (drospirenona 3mg + Etinilestradiol 0,02mg 24+4)

✓ Tabagismo: Ø

✓ Consumo excessivo álcool: Ø (apenas finais de semana e ~ 40 g/sem)

✓ História familiar: tio com cirrose hepática (consumo excessivo de álcool)

✓ Cirurgias prévias: Ø

✓ G0P0A0

✓ Hemotransfusão prévia: Ø

Exame físico

Acordada, lúcida, orientada, referindo anorexia e discreto desconforto abdominal.

Normocorada, hidratada, ictérica (+/4), acianótica. **IMC:22** **Temp. axilar: 36,5 °C**

Exame neurológico sumário: sem alterações. *Flapping* (asterix) ausente

ACV: RCR 2T BNF FC: 92 bpm PA: 110x70mmHg

AR: MV(+) sem RA FR: 20 ipm

Abd: globoso, doloroso à palpação no hipocondrio D, fígado palpável ~7 do RCD (hepatimetria ~20cm), bordos rombos. Presença de macicez móvel de decúbito (flancos) .

Peristalse presente, Traube timpânico (livre).

MMII: sem edema, panturrilhas livres, pulsos palpáveis

Exames iniciais:

	Na emergência, (dor abdominal)	Avaliação do gastroenterologista (2 semanas após)
Hematócrito	37,4	37%
Hemoglobina	13	12,9 g/dL
VCM	84	85 fL (80. 0 a 100.0 fL)
Leucograma	12.300	8.100 (4.000 a 11.000 /mm3)
Plaquetas	307.000	295.000 (140.000 a 450.000/mm3)
TGP (ALT)	1230	55 (até 41 U/L)
TGO (AST)	1090	49 (até 42 U/L)
FA	345	100 (126 U/L)
Gama-GT	404	82 (78 U/L)
TAP/INR	54%	74% (70 – 100%) / 1,88 (1,0)
Amilase	88	66 (60 a 160 U/dl)
Ptns totais		5,5 (6,0 a 8,0 g/dL)
Albumina	3,8	3,5 (3,5 a 5,5 g/dL)
Globulina		3,2 (2,3 a 3,5 g/dL)
BT/BD		3,5/2,9 (1,2/08 mg/dL)
Ureia	34	22 (15 a 45mg/dL)
Creatinina	0,9	0,9 (0,4 a 1,2 mg/dL)
Na+	137	139 (136 a 142 mEq/L)
K+	4,9	3,6 (3,5 - 5,5 mEq/dl)

Ultra-som de abdome: hepatomegalia volumosa; ascite moderada; restante sem alterações.

Submetida a um procedimento diagnóstico

Raciocínio diagnóstico

Como prosseguir investigação clínica?

Exames adicionais

DADOS IMPORTANTES

- Anamnese

Mulher, 25 anos, branca, sexo feminino, natural Campos dos Goytacazes, estudante de fisioterapia.

- ✓ Icterícia
- ✓ Aumento do volume abdominal
- ✓ Dor abdominal mesogástrica intensa
- ✓ Uso de ACO
- ✓ Uso excessivo de etanol
- ✓ Negava prurido, febre, emagrecimento ou alterações do hábito intestinal

DADOS IMPORTANTES

- Exame físico

- ✓ Acordada, BOTE, **referindo anorexia** e leve desconforto abdominal.
- ✓ Normocorada, hidratada, **ictérica +1/+4**, acianótica. IMC: 22
- ✓ Neurológico: sem alterações. **Flapping (asterix) ausente**
- ✓ - AR: MV UA sem RA FR: 20 ipm
- ✓ - ACV: RCR 2T BNF FC: 92 bpm PA: 110x70mmHg
- ✓ - Abd: **globoso, doloroso à palpação no hipocôndrio D**, descompressão brusca dolorosa ausente; **fígado palpável ~7 do RCD (hepatimetria ~20cm), bordos rombos. Presença de macicez móvel de decúbito (flancos).** Peristalse presente, Traube timpânico.
- ✓ - MMII: sem edema, panturrilhas livres, pulsos palpáveis

LABORATÓRIO

EXAME (na emergência)	R	VR	EXAME (2 semanas após)	R	VR
TGO	1090	Até 41	TGO	49	Até 41
TGP	1230	Até 42	TGP	55	Até 42
FA	345	(126)	FA	100	(126)
GAMA-GT	404	(78)	GAMA-GT	82	(78)
HB	13.0	-	HB	12.9	-
HCT	37.4	-	HCT	37	-
VCM	84	(80-100 fL)	VCM	85	(80-100 fL)
LEUCO	12.300	(4.000-11.000)	LEUCO	8100	(4.000-11.000)
PLAQ	307.000	(140.000-450.000)	PLAQ	295.000	(140.000-450.000)
AMILASE	88	-	AMILASE	66	(60-120)
UREIA	34	(15-45)	UREIA	22	(15-45)
CREAT	0.9	(0.4-1.2)	CR	0.9	(0.4-1.2)
TAP	54%	(70-100%/1.0)	TAP/INR	74%/1.88	(70-100%/1.0)
ALBUMINA	3.8	(3.5-5.5)	ALBUMINA	3.5	(3.5-5.5)
GLOBULINA	-	-	GLOBULINA	3.2	(2.3-3.5)
PTNS TOTAIS	-	-	PTNS TOTAIS	5.5	(6.0-8.0)
BT/BD	-	-	BT/BD	3.5/2.9	(1.2/0.8)
NA	137	(136-142)	NA	139	(136-142)
K	4.9	(3.5-5.5)	K	3.6	(3.5-5.5)

EXAMES COMPLEMENTARES

- **ULTRASSOM DE ABDOME:**
 - **Hepatomegalia volumosa; ascite moderada; restante sem alterações.**

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS



HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

**HEPATOMEGALIA VOLUMOSA +
ICTERÍCIA + ASCITE
USO DE ACO + USO EXCESSIVO DE ÁLCOOL**

BUDD CHIARI

**DOENÇA DE
WILSON**

**HEPATITE
ALCOÓLICA**

HEPATITE ALCOÓLICA

PONTOS A FAVOR	PONTOS CONTRA
<ul style="list-style-type: none">- Uso de 40 g/sem de etanol- Leucocitose (reação leucemoide)	<ul style="list-style-type: none">- TGP>TGO- Transaminases > 500- Acontece após décadas de consumo (40-60 A)- Prevalência sexo masculino- HB e plaquetas normais

DOENÇA DE WILSON

PONTOS A FAVOR	PONTOS CONTRA
<ul style="list-style-type: none">- Faixa etária 5-30 anos- Cirrose hepática aguda em paciente JOVEM	<ul style="list-style-type: none">- Aumento de BT as custas de BD- Sem acometimento neurológico- Rara

SÍNDROME DE BUDD CHIARI

PONTOS A FAVOR	PONTOS CONTRA
<ul style="list-style-type: none">- Mais prevalente em mulheres<ul style="list-style-type: none">- Uso de ACO- Evolução rápida- Cirrose com Hepatomegalia- Não tem plaquetopenia e esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none">- Rara

Exames que ajudariam na investigação

- US DE ABDOME TOTAL COM DOPPLER
- TC OU RNM DE ABDOME TOTAL
- SOROLOGIAS PARA HEPATITES VIRAIS
- MUTAÇÃO DO GENE ATP7B, CERULOPLASMINA
- JAK-2, EXON 2, ANTICORPOS ANTICARDIOLIPINA, ANTICOAGULANTE LÚPICO, PTN C, PTN S, ANTITROMBINA, FATOR V DE LEIDEN
- BIÓPSIA HEPÁTICA

REFERÊNCIAS

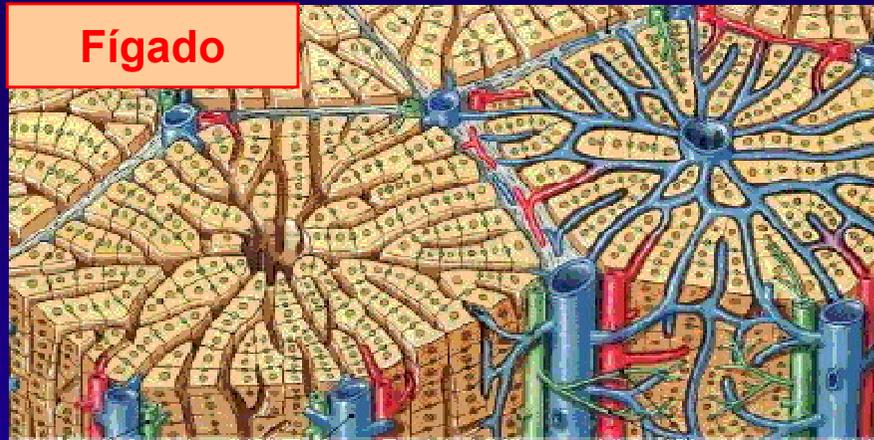
- ✓ <https://sbhepatologia.org.br/pdf/7.pdf>
- ✓ <https://www.scielo.br/j/jvb/a/rQncBrDkbdrS6SK6LbDhJsp/>
- ✓ [LAI, Michelle. Etiology of the Budd-Chiari syndrome. UpToDate. 2022](#)
- ✓ METZGER, Patrick; et. al. Síndrome de Budd-Chiari por obstrução da via de saída da veia hepática por membrana: tratamento percutâneo por angioplastia com balão. [Scielo](#). 2021.
- ✓ evistas.usp.br/rmrp/article/view/150085
- ✓ **DANI, R. Gastroenterologia Essencial. 4. Edição, Guanabara Koogan, 2011. 643-645, 740- 745 p., Rio de Janeiro**

Raciocínio diagnóstico

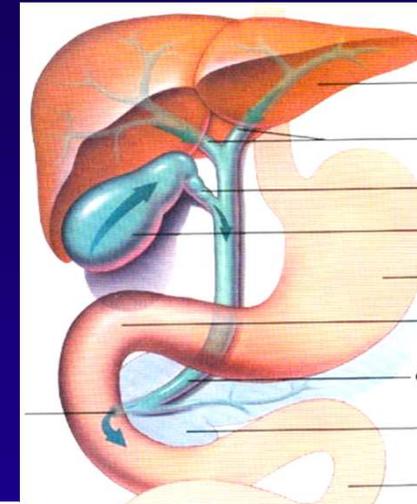
Como prosseguir investigação clínica?

Exames adicionais

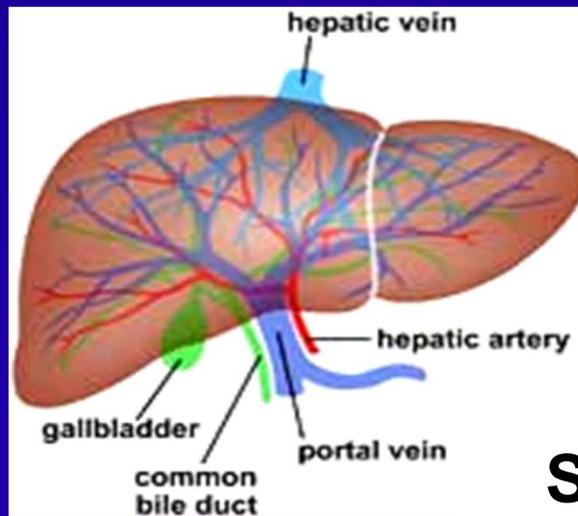
Doenças que acometem o fígado



Hepatócitos



Ductos biliares



Sistema vascular

Mulher jovem

Previamente hígida

dor abdominal aguda → ascite e icterícia de início súbito

Acentuada hepatomegalia

Contra cirrose:

Fígado bastante aumentado

Ausência de esplenomegalia e presença de ascite volumosa

Episódio de dor abdominal intensa precedendo a ascite (quadro agudo)

Contra hepatite aguda:

Transaminases com pico e normalização rápida, presença de ascite

Dor abdominal de forte intensidade

Contra colestase:

Ausência de enzimas colestáticas predominando/ dor características distintas

Ausência de colelitíase/dilatação vias biliares ao US

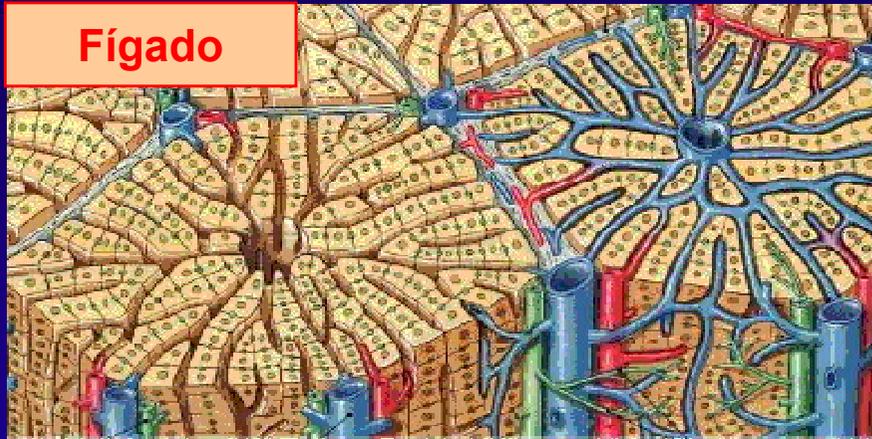
Mulher jovem

Previamente hígida

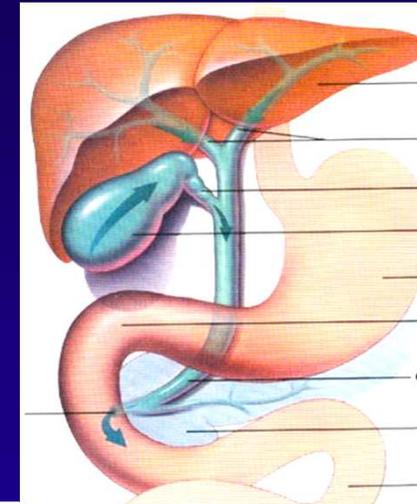
dor abdominal aguda → ascite e icterícia de início súbito

Acentuada hepatomegalia

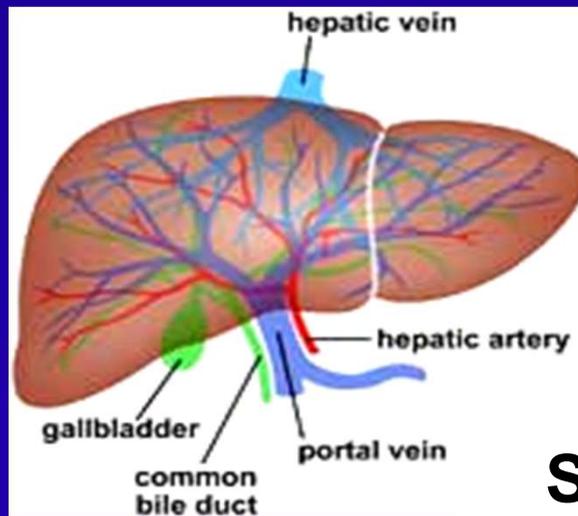
Doenças que acometem o fígado



Hepatócitos



Ductos biliares



Sistema vascular

Causa vascular → angio TC

Angiotomografia de abdome superior

Fígado aumentado, com leve hipertrofia do lobo caudado

Não foram bem visualizadas a porção retro-hepática da veia cava inferior e as veias hepáticas, compatível com obstrução das mesmas (Síndrome de Budd Chiari).

A porção superior da veia cava inferior encontra-se normal.

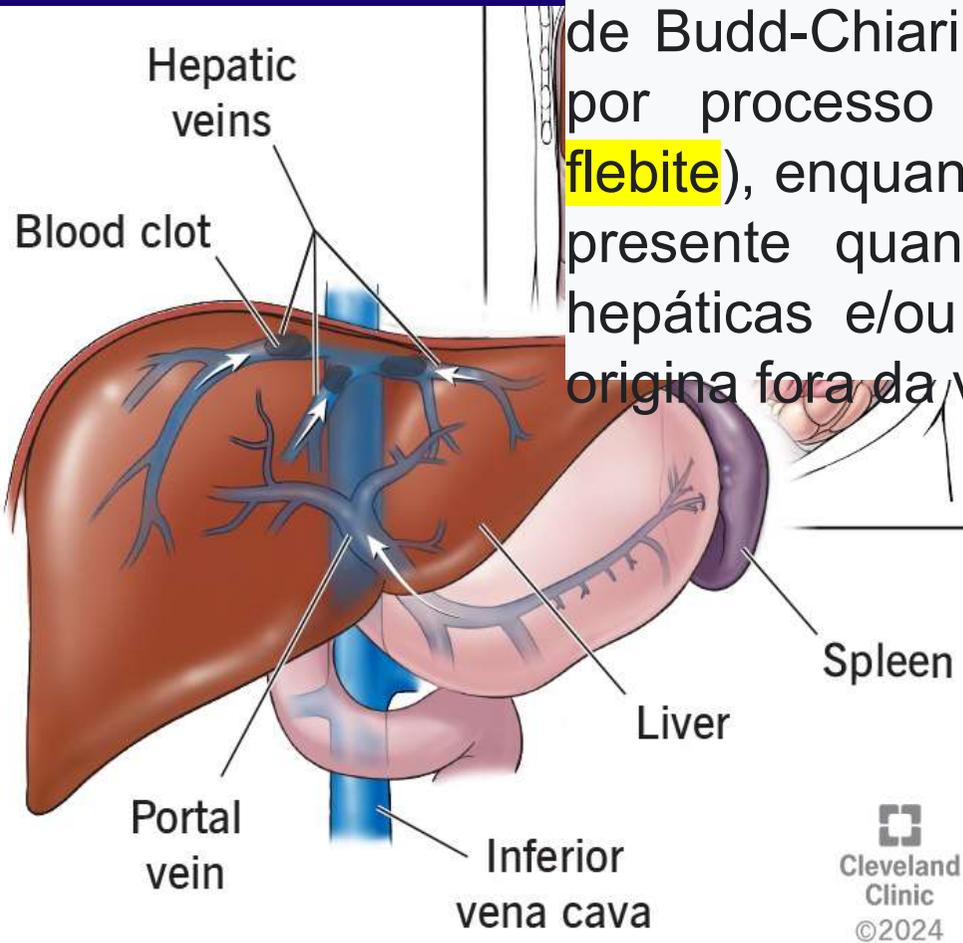
Ascite moderada

Baço de tamanho normal e restante sem alterações.

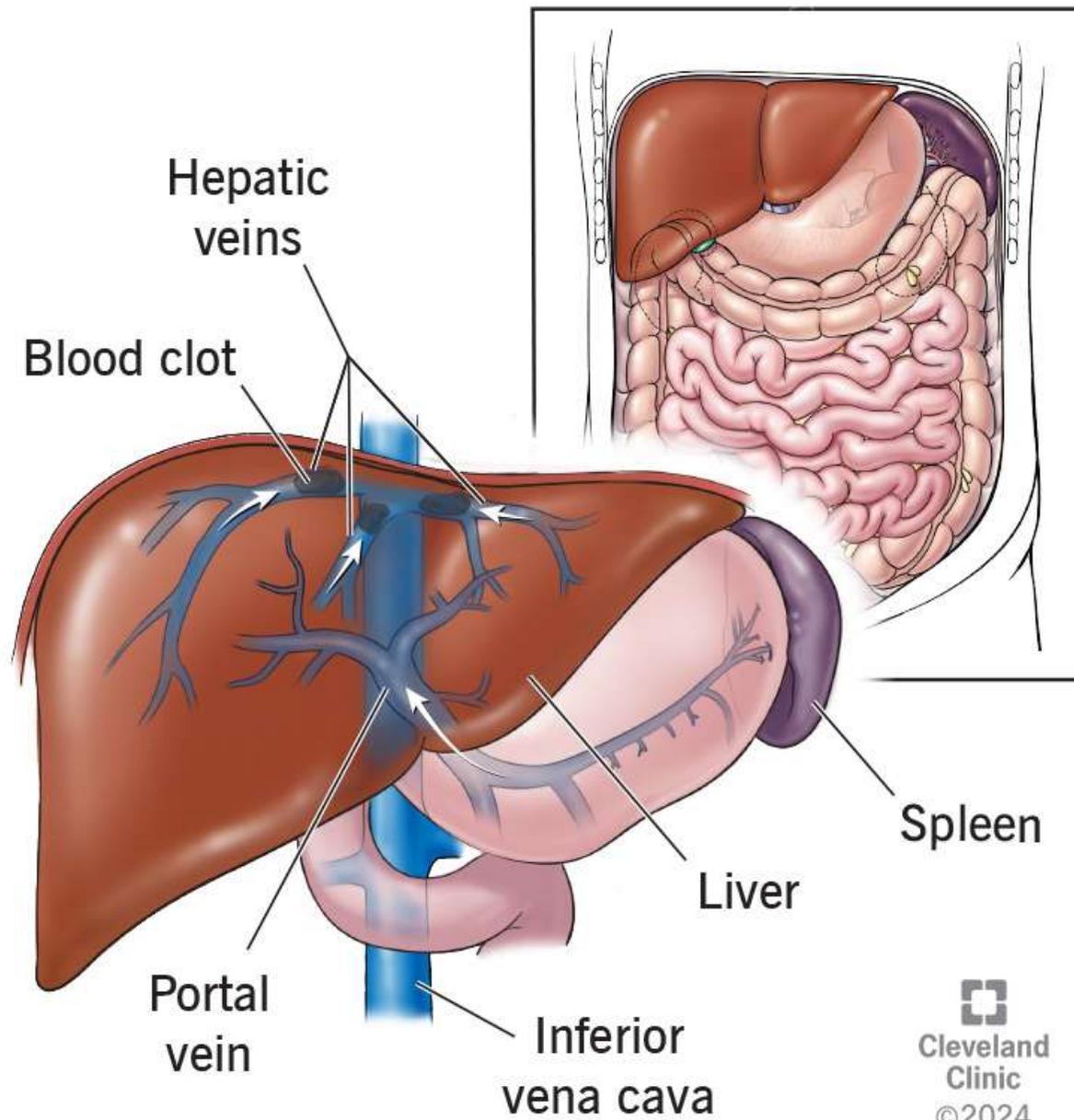


Síndrome de Budd-Chiari

A síndrome de Budd-Chiari é definida como **obstrução da via de saída venosa hepática**, independente do nível ou mecanismo de obstrução, desde que a obstrução **não** seja devida a **doença cardíaca, doença pericárdica ou síndrome de obstrução sinusoidal** (doença veno-oclusiva). A síndrome de Budd-Chiari **primária** está presente quando há obstrução por processo predominantemente venoso (**trombose ou flebite**), enquanto a síndrome de Budd-Chiari **secundária** está presente quando há **compressão ou invasão** das veias hepáticas e/ou da veia cava inferior por um lesão que se origina fora da veia (por exemplo, uma doença maligna).



Budd-Chiari syndrome



Síndrome de Budd Chiari

Aguda

Subaguda

crônica

EDA: discreta congestão venosa no esôfago distal sem caracterizar varizes esofágicas

TGP (ALT)	1230
TGO (AST)	1090

Ultra-som de abdome: hepatomegalia volumosa; ascite moderada; restante sem alterações.

Budd-Chiari syndrome is categorized by disease duration and severity [5-7]:

- Acute (fulminant) Budd-Chiari syndrome with acute liver failure – Characterized by acute liver injury with elevated transaminases, jaundice, hepatic encephalopathy, and an elevated prothrombin time/international normalized ratio; hepatic encephalopathy develops within eight weeks after the development of jaundice.
- Acute Budd-Chiari syndrome but without liver failure – Clinical manifestations develop rapidly (over the course of weeks), with intractable ascites and hepatic necrosis.
- Subacute Budd-Chiari syndrome – Insidious onset, with patients taking up to three months to develop symptoms. Ascites and hepatic necrosis may be minimal due to decompression of the sinusoids by portal and hepatic venous collaterals.
- Chronic Budd-Chiari syndrome – Patients present with complications of cirrhosis.

Patients with acute liver failure or acute (non-fulminant) liver disease have not yet developed venous collaterals, whereas venous collaterals are seen in patients with subacute and chronic liver disease.

Evolução

- ✓ Anticoagulação (enoxaparina)
- ✓ Investigação hematológica (trombofilias)
- ✓ Encaminhada para avaliação de abordagem por radiologia intervencionista (forma aguda)

Sorologias virais e auto anticorpos negativos

História natural

Budd-Chiari

NATURAL HISTORY AND PROGNOSIS

Symptomatic Budd-Chiari syndrome has a **high mortality rate if untreated**. In a series performed before specific therapy became available, **90 percent of patients died within three years** [3]. Patients often die from intractable **ascites** with emaciation, **gastrointestinal bleeding**, and **liver failure**.

With treatment, survival rates are good. In a series of 163 patients who were treated **using a stepwise approach** such as that outlined below, survival rates at one, two, and five years were 87, 82, and 74 percent, respectively [4]. (See 'Management overview' below.)

Manejo Budd-Chiari

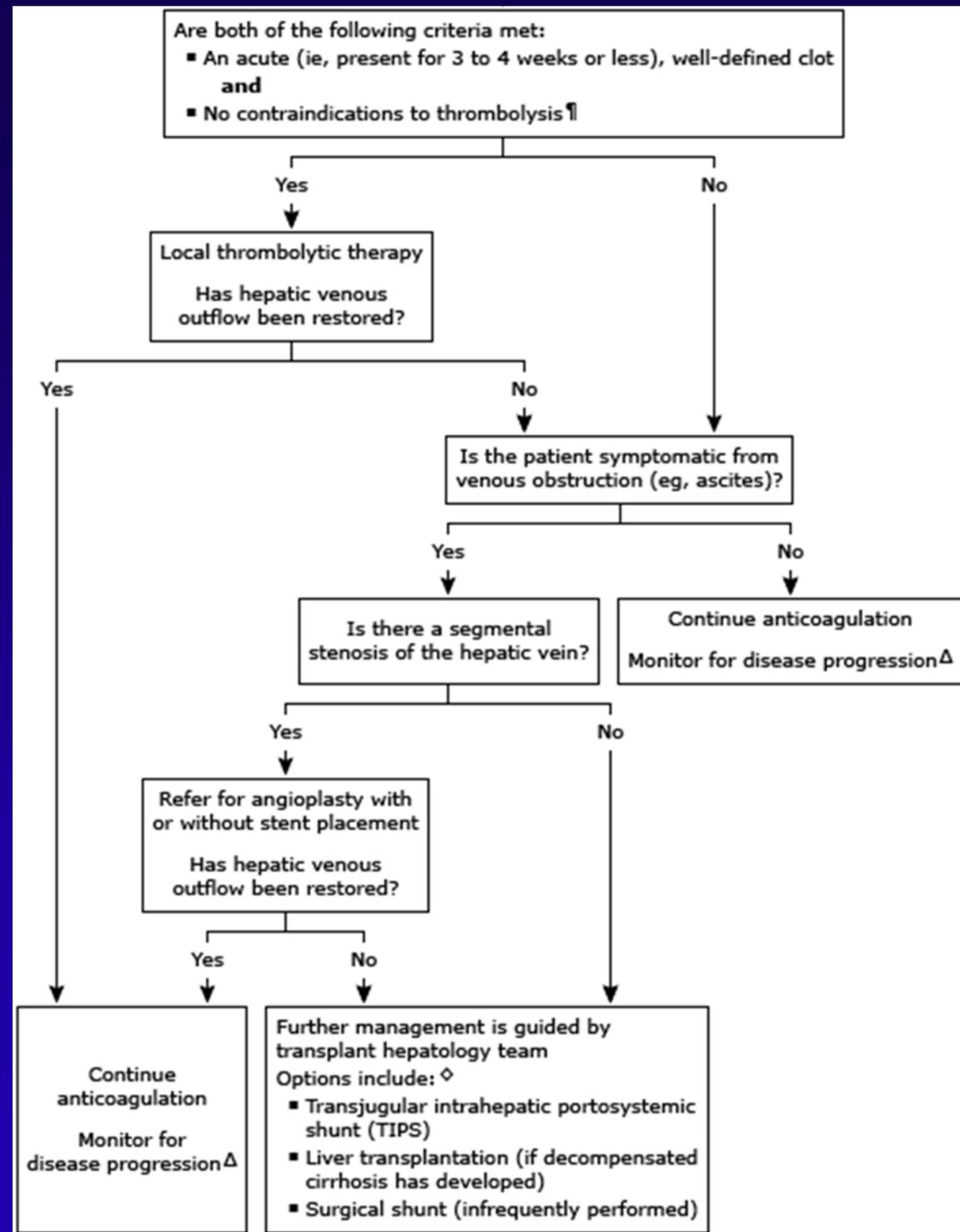
Budd-Chiari syndrome in adults without cirrhosis and without acute liver failure:

General measures:

- Treat underlying prothrombotic disorder if present
- Refer to center with specialty services including transplant hepatology, transplant surgery, and interventional radiology
- Upper endoscopy to evaluate for gastroesophageal varices*

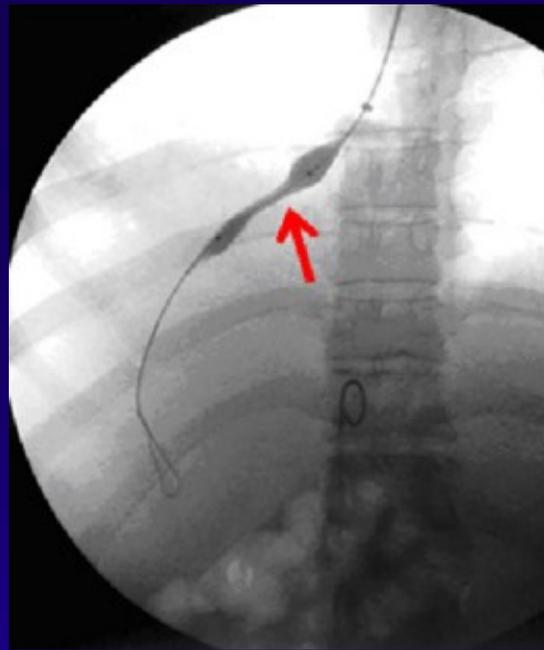
Pharmacologic therapy:

- Anticoagulation





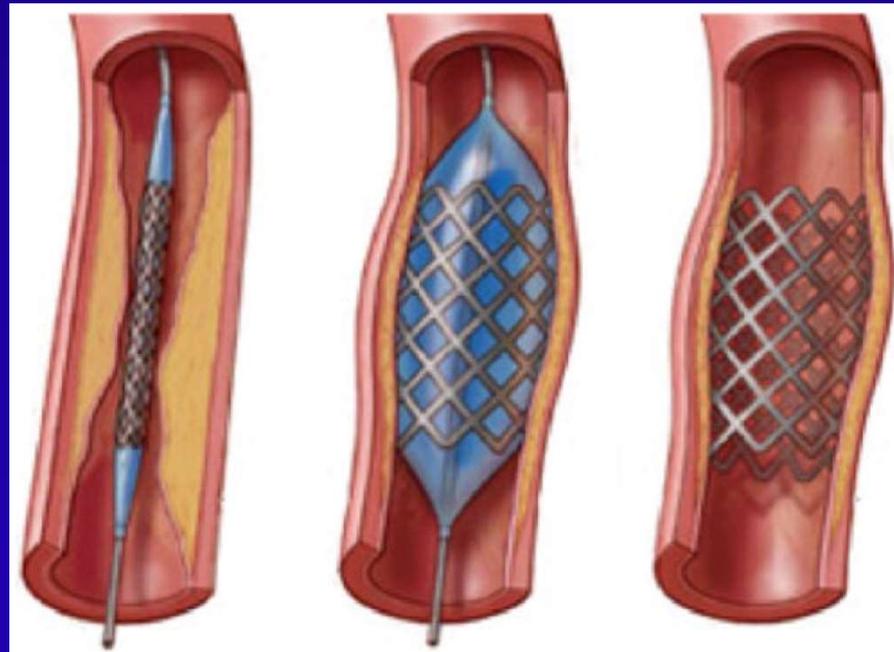
venografia



Angioplastia com balão + stent



Venografia pós-procedimento



Prothrombotic risk factors for BCS

A. Acquired thrombophilia

- Myeloproliferative disease
- Polycythemia vera
- Essential thrombocytosis
- Idiopathic myelofibrosis
- JAK2 V617F mutation
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
- Behçet disease
- Hyperhomocysteinemia
- Antiphospholipid syndrome

B. Inherited thrombophilia

- Factor V Leiden
- Prothrombin gene G20210A mutation
- MTHFR C677T mutation
- Thalassemia
- PC deficiency
- Protein S deficiency
- Antithrombin deficiency

C. Systemic factors

- Sarcoidosis
- Vasculitis
- Behçet disease
- Connective tissue disease
- Inflammatory bowel disease

D. Hormonal factors

- Recent oral contraceptive use
- Pregnancy

Investigação de trombofilia

Mutação G20210A da protrombina.

Resultado: **genótipo wt/mut**

Valor Normal:

Genótipo wt/wt = Homozigoto normal

Método:

Amplificação por PCR de regiões específicas do gene (nucleotídeo 20210) seguida de análise com a enzima HindIII (PCR*RFLP) e eletroforese.

Interpretação:

Genótipo wt/wt = Homozigoto normal sem mutações nos genes.

Genótipo wt/mut = Heterozigoto com um gene normal e outro mutante.

Genótipo mut/mut = Homozigoto com mutações em ambos os genes.

A Protrombina é precursora da Trombina, uma enzima central que normalmente atua nos processos de coagulação, anticoagulação e antifibrinolíticos do sangue. Uma troca de nucleotídeo de G para A na posição 20210 (G20210A) no gene da protrombina foi encontrada em 18 % dos pacientes heterozigotos com histórico de trombose venosa (e sem outros fatores predisponentes) contra 1 % nos indivíduos saudáveis. Calculou-se que indivíduos **heterozigotos** para essa mutação possuem um **risco 2,8 vezes maior** do que a população normal.

Síndrome de Budd Chiari

**Mutação gene protrombina
G20210A (+ uso de ACO)**

Evolução

- ✓ 1 ano após diagnóstico/intervenção: função hepática normal, sem ascite, assintomática, fígado ~13 cm
- ✓ Anticoagulação mantida com rivaroxabana
- ✓ Contraindicado ACO
- ✓ EDA atual sem varizes
- ✓ Doppler sistema porta normal (VP 11 cm)

Quando considerar Budd Chiari ?

- ✓ Diagnóstico diferencial de insuficiência hepática aguda, hepatite aguda ou doença hepática crônica
- ✓ Fatores de risco conhecidos
- ✓ Hepatomegalia, dor no quadrante superior direito e ascite

Manifestações clínicas

- ✓ Sintomas mais comuns: dor abdominal, ascite, hepatomegalia, sangramento gastrointestinal
- ✓ Sintomas menos comuns : edema das extremidades inferiores, icterícia, febre, encefalopatia hepática
- ✓ Budd chiari subaguda ou crônica: pode ser assintomática

Diagnóstico

- ✓ Ultrassonografia com doppler
- ✓ TC ou RM com contraste
- ✓ Venografia