



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

MARIANA OLIVEIRA AMARANTE MORENO

**EFICÁCIA DO TIPS NA SÍNDROME DE BUDD-CHIARI –
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

SALVADOR

2022

MARIANA OLIVEIRA AMARANTE MORENO

**EFICÁCIA DO TIPS NA SÍNDROME DE BUDD-CHIARI –
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito para a aprovação na disciplina Metodologia de Pesquisa 3.

Orientador: Dr. André Castro Lyra
Coorientador: Ramon de Souza Lino, Cláudio Luiz da Silva Lima Paz e Maria Gabriela Fernandes Dezan

SALVADOR

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, à minha família que me apoiou durante todo o processo, desde o primeiro dia na faculdade e em cada detalhe do presente trabalho. Em especial, agradeço a minha avó Amabilia, que viveu esse sonho comigo e que, infelizmente, não está mais aqui, por isso lhe dedico esse trabalho; à minha mãe, Ana, que foi meu porto seguro e a meu pai, Fred, que foi um grande suporte.

Ao meu orientador, Dr. André Castro Lyra, pela paciência, disponibilidade e confiança depositadas em mim, que foram de fundamental importância para meu crescimento. Agradeço, também, aos meus coorientadores Ramon de Souza Lino, Cláudio Luiz da Silva Lima Paz e Maria Gabriela Dezan por todo suporte, foram indispensáveis na construção desse trabalho.

Aos meus amigos, que estiveram ao meu lado em toda essa trajetória, por acreditarem em meu potencial e me incentivar a cada dia.

RESUMO

Introdução: A síndrome de Budd-Chiari (SBC) é uma doença rara, resultante da obstrução do fluxo venoso hepático, usualmente no nível da veia hepática ou da veia cava inferior. Quando não tratada, pode evoluir com complicações, incluindo a cirrose hepática. O tratamento com TIPS parece ser eficaz em um subgrupo de pacientes.

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática e meta-análise da eficácia do TIPS no tratamento da síndrome de Budd-Chiari, considerando a frequência de pacientes vivos, redução de pressão portossistêmica, necessidade de transplante hepático, falha técnica e disfunção no shunt. **Método:** Foram avaliados 17 estudos publicados nas bases de dados PubMed, Science direct, Web of Science e SCOPUS, que utilizaram TIPS como tratamento da SBC, correspondendo a um total de 618 pacientes, entre 18 e 78 anos. O risco de viés foi avaliado pelas escalas de NOS, NHI e JBI, para estudos de coorte, antes e depois e séries de casos, respectivamente. As meta-análises foram conduzidas, extraíndo o número de eventos e o total de pacientes avaliados para realizar as meta-análises de proporções usando o software R, com o pacote "meta" (versão 4.9-6).

Resultados: Os resultados agrupados (IC de 95%) foram de 19% (25,9-12,5%) para a taxa de redução da pressão portossistêmica, 6% (1-12%) para a taxa de necessidade de transplantes hepáticos a despeito do uso do TIPS, 2% (1-6%) para a taxa de falha técnica, 30% (18-46%) para a taxa de disfunção do shunt e 88% (81-93%) para a frequência média de pacientes vivos entre 1 e 10 anos depois do procedimento. Estratificando essa frequência de pacientes vivos, foi detectada 86% (74-93%) no período menor do que 5 anos, 92% (83-97%) com 5 anos, e 77% (68-83%) 10 anos após a realização do TIPS.

Conclusão: TIPS é um tratamento eficaz para a síndrome de Budd-Chiari, proporcionando uma alta frequência de pacientes vivos em 10 anos.

Palavras-chave: TIPS, síndrome de Budd-Chiari e meta-análise.

ABSTRACT

Background: Budd-Chiari syndrome (BCS) is a rare disease resulting from obstruction of the hepatic venous flow, usually at the level of the hepatic vein or inferior vena cava. When left untreated, it can develop complications, including liver cirrhosis. TIPS appear to be effective in a subgroup of patients. **Objective:** To carry out a systematic review and meta-analysis of the effectiveness of TIPS in the treatment of Budd-Chiari syndrome, considering the frequency of patients alive, reduction of portosystemic pressure, need for liver transplantation, technical failure, and shunt dysfunction. **Method:** We evaluated 17 studies published in PubMed, Science Direct, Web of Science, and SCOPUS databases, which used TIPS as a treatment for BCS, corresponding to a total of 618 subjects aged between 18 and 78 years. We assessed the bias risk by the NOS, NHI, and JBI scales, for cohort studies, before and after, and case series, respectively. We conducted the meta-analyses by extracting the number of events and the total number of patients evaluated to perform the proportion meta-analyses using the R software ("meta" package - version 4.9-6). **Results:** The pooled results (95% CI) were a 19% (25.9-12.5%) rate of portosystemic pressure reduction, 6% (1-12%) rate for the need for liver transplants despite the use of TIPS, 2% (1-6%) technical failure rate, 30% (18-46%) shunt dysfunction rate, and 88% (81-93%) for the mean frequency of patients alive between 1 and 10 years after the procedure. We stratified the frequency of patients alive and found a 86% (74-93%) prevalence of living subjects during less than five years, 92% (83-97%) at five years, and a 77% frequency (68-83%) of patients alive ten years after the TIPS placement. **Conclusion:** TIPS is an effective treatment for Budd-Chiari syndrome and provides a high 10-year frequency of living patients.

Keywords: TIPS, Budd-Chiari syndrome and meta-analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Processo de realização do TIPS	19
Figura 2 – Diagrama de Fluxos - PRISMA	26
Figura 3 – Gráfico de floresta - Pressão portossistêmica	31
Figura 4 – Gráfico de baujat – Pressão portossistêmica	32
Figura 5 – Gráfico de floresta excluindo um estudo – Pressão portossistêmica.....	32
Figura 6 – Gráfico de floresta – Transplante hepático.....	33
Figura 7 – Gráfico de baujat – Transplante hepático	34
Figura 8 – Gráfico de floresta excluindo um estudo – Transplante hepático	34
Figura 9 – Gráfico de floresta – Falha da técnica	35
Figura 10 – Gráfico de funil – Falha da técnica	35
Figura 11 – Gráfico de floresta – Disfunção do shunt.....	36
Figura 12 – Gráfico de baujat – Disfunção do shunt.....	37
Figura 13 – Gráfico de floresta excluindo um estudo – Disfunção do shunt.....	37
Figura 14 – Gráfico de funil – Disfunção do shunt.....	38
Figura 15 – Gráfico de frequência – Pacientes Vivos.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.....	27
Tabela 2 – Avaliação do risco de viés.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fatores de risco para síndrome de Buud-Chiari	15
Quadro 2 – Contraindicações para a realização do TIPS.....	20

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo geral	12
2.2	Objetivos específicos.....	12
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1	Síndrome de Budd-Chiari	13
3.2	Diagnóstico e Tratamento.....	16
3.3	TIPS.....	19
3.4	Potencial de melhora do prognóstico após a intervenção	21
4	METODOLOGIA.....	22
4.1	Desenho do estudo.....	22
4.2	Fonte de dados e estratégia de pesquisa.....	22
4.3	Critérios de elegibilidade	22
4.3.1	Critérios de inclusão.....	22
4.3.2	Critérios de exclusão	23
4.4	Seleção e extração de dados.....	23
4.5	Avaliação da qualidade metodológica	23
4.6	Análise dos dados	24
4.7	Considerações éticas	24
5	RESULTADOS	25
5.1	Seleção dos estudos	25
5.2	Características dos estudos	26
5.3	Risco de viés.....	28
5.4	Pressão portossistêmica	30
5.5	Transplante hepático.....	32
5.6	Falha técnica.....	33
5.7	Disfunção do shunt	34
5.8	Frequência de pacientes vivos.....	37

6	DISCUSSÃO	40
7	CONCLUSÃO.....	42
	REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Budd-Chiari (SBC) é definida como a obstrução ao fluxo venoso de saída do fígado, sendo mais comumente atribuída à trombose ou flebite das veias hepáticas e cava inferior (1). O quadro clínico pode variar de assintomático até a insuficiência hepática fulminante nos casos mais graves (2).

Apesar de se tratar de uma síndrome rara, segundo a Orphanet data base, a SBC possui uma prevalência estimada que varia entre 1/50.000 e 1/100.000 na população mundial (3). No entanto, sua distribuição ocorre de forma heterogênea, apresentando na Ásia uma leve predominância no acometimento de homens, com uma idade média de 45 anos, enquanto no ocidente há um acometimento maior em mulheres, com uma idade média de 35 anos (4).

A SBC pode ser classificada de acordo com a etiologia em primária, quando a obstrução é resultante de uma lesão venosa endoluminal - trombose, redes membranosas, endoflebite -, e secundária, quando essa obstrução se origina fora do sistema venoso - tumor, abscesso, cisto -, de forma que a lesão pode obstruir o fluxo por invasão luminal ou por compressão extrínseca (1). Quando não tratada, o quadro pode evoluir para o óbito em até 90% dos pacientes, em um período de 3 anos, principalmente, devido a complicações secundárias à cirrose hepática e hipertensão portal(5).

Frequentemente, a doença evolui a ponto de necessitar de tratamento cirúrgico para descompressão do sistema portal ou transplante hepático (6). No entanto, nos últimos anos, a utilização do shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) vem se apresentando como um tratamento promissor, haja vista que ele demonstrou uma elevada eficácia na redução da hipertensão portal, melhora no controle da função hepática, redução dos níveis de transaminases e no controle da ascite (7).

A utilização dessa técnica é sugerida para pacientes que apresentam SBC aguda, subaguda e crônica a depender do quadro clínico do paciente. O TIPS tem importante papel como terapia de ponte para o manejo dessas complicações da hipertensão portal em pacientes cirróticos, tais como, hemorragia digestiva varicosa em pacientes selecionados, ascite refratária, dentre outras. (8)(9).

Nos últimos anos, foram realizados diversos estudos acerca desse tema, sendo importante ressaltar que a última meta-análise publicada data de 2014. Portanto, é relevante a realização de uma nova revisão sistemática com meta-análise visando atualizar o conhecimento acerca da eficácia da utilização do TIPS em pacientes que apresentam a síndrome de Budd-Chiari.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Sumarizar os conhecimentos acerca da eficácia da utilização do TIPS no tratamento de pacientes com a síndrome de Budd-Chiari, com enfoque na análise da frequência de indivíduos vivos em 1, 5 e 10 anos, após a realização da intervenção.

2.2. Objetivos específico

- Verificar a recorrência de reestenose vascular após a intervenção.
- Avaliar a taxa de mortalidade após a realização do TIPS.
- Avaliar a taxa de sucesso da operação intervencionista.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Síndrome de Budd-Chiari

As doenças hepáticas estão entre as principais causas de morte no mundo, sendo responsáveis por cerca de 2 milhões de óbitos anuais, alcançando a 11ª colocação no ranking (10). No entanto, apesar das obstruções do fluxo venoso representarem causas incomuns de doença hepática, elas apresentam uma grande importância nesse contexto, devido a sua elevada capacidade de complicações quando não tratada. Oriunda dessa etiologia, destaca-se a síndrome de Budd-Chiari (SBC) que pode ser de origem trombótica ou não trombótica, acometendo qualquer nível da circulação, englobando desde as vênulas até a junção da veia cava inferior com átrio direito. Todavia, as obstruções causadas pela síndrome de obstrução sinusoidal e doenças cardíacas não são consideradas (11).

A Síndrome de Budd-Chiari foi descrita pela primeira vez em 1845 pelo médico britânico George Budd (12). Ela é uma doença rara que acomete cerca de 0,1 a 10 por milhão de habitantes a cada ano (5). Todavia, sua distribuição relacionada ao local da obstrução, sexo e idade ocorre de forma heterogênea. No ocidente, temos uma maior incidência em mulheres, com idade média de 35 anos, já na Ásia, temos uma maior incidência em homens, na faixa etária de 45 anos (4). Considerando o local da obstrução, pode ser observado um maior número de acometimento na veia hepática, no Ocidente, enquanto na Ásia e África do Sul é mais comum a ocorrência de obstrução membranosa primária da veia cava inferior (13).

Essas obstruções acarretam distúrbios hemodinâmicos como a hipertensão portal e congestão hepática, que por sua vez por sua vez pode ocasionar isquemia e necrose dos hepatócitos, assim como a liberação de radicais livres pelo epitélio sinusoidal, potencializando esses danos (14). Já a hipertensão portal, que se caracteriza por

pressões acima 5 mm Hg na veia porta, quando alcança valores maiores que 10 mm Hg, torna-se clinicamente significativa, podendo levar ao aparecimento de ascite, varizes esofágicas, encefalopatia hepática e síndrome hepatorenal, as quais podem ocasionar uma morbidade substancial nos pacientes e até mesmo seu óbito (15).

A SBC pode ser classificada de acordo com a temporalidade dos sintomas, local de obstrução, manifestações e etiologia. No que diz respeito ao tempo de duração, ela pode se apresentar de três formas, aguda e subaguda, que se apresentam com necrose hepática sem a formação de veias acessórias, e crônica que usualmente se manifesta com complicações da cirrose e hipertensão portal. Em relação ao local de ocorrência da obstrução, temos como sítio as pequenas e grandes veias hepáticas e a veia cava inferior. A SBC pode ser assintomática, quando diagnosticada incidentalmente por exames de imagem realizados para outro fim, e sintomática podendo o paciente se apresentar com ascite, dor abdominal, encefalopatia e hemorragia digestiva. Já referente a etiologia, a síndrome de Budd-Chiari pode ser classificada em primária - quando a obstrução se origina de lesões venosas endo-luminais como trombozes, membranas e endoflebitis - e secundária - quando as obstruções ocorrem por lesões fora do sistema venoso, como compressão por tumores, abscessos, cistos e parasitas (1)(16).

É importante ressaltar que a SBC primária é uma doença de causa multifatorial, e, para que ela ocorra é necessário que haja vários distúrbios pró-trombóticos. Um fator de grande importância são as doenças mieloproliferativas (DMPs), as quais estão presentes em cerca de 50% dos pacientes com síndrome de Budd-Chiari e possui grande relação com uma mutação somática (V617F) no gene JAK2 (17). No quadro abaixo, estão expostos alguns fatores de risco e para essa síndrome.

QUADRO 1 – Fatores de risco para síndrome de Budd-Chiari

Mediado por estrogênio

- Gravidez
- Uso de anticoncepcionais

Etiologias inflamatórias crônicas

- Sarcoidose
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Doenças inflamatórias intestinais
- Síndrome de Sjögren
- Doença de Behçets

Etiologias inflamatórias transitórias

- Pancreatite

Cirurgias intra-abdominais

- Bariátrica
- Esplenectomia
- Colectomia

Infecções

- Colangite
- Apendicite
- Diverticulite
- Abscesso
- Cisto hidático
- Aspergilose
- Sífilis
- Tuberculose
- Cisto amebóide

Distúrbios hematológicos

- Doenças mieloproliferativas

- síndrome antifosfolípide

Doenças malignas

- Carcinoma hepatocelular
- Liomiossarcoma

Fontes: Adaptado de Narayanan Menon et al. (2004); Kyriakidis et al. (2008); Hefaiiedh et al (2013); Naymagon (2020).

3.2. Diagnóstico e tratamento.

O diagnóstico da Síndrome de Budd-Chiari deve ser realizado de forma criteriosa, uma vez que se trata de uma condição multifatorial. Diferentes abordagens devem ser adotadas, assim sendo, a utilização de exames de imagem combinados a análises histopatológicas e testes clínicos proporcionam não só determinação da presença ou não da doença, mas também a sua gravidade e estratificação do risco, permitindo a melhor conduta terapêutica para cada caso (18).

Diante de quadro clínico de dor abdominal, hepatomegalia e ascite, a SBC deve ser suspeitada e investigada. Apesar de icterícia, hemorragia digestiva e encefalopatia hepática serem menos comuns, elas podem se manifestar quando a doença está mais avançada (4)(1). Vale destacar ainda, que a síndrome de Budd-Chiari deve ser considerada como diagnóstico diferencial em todo paciente com hepatopatia crônica, especialmente naqueles com ascite de difícil controle e com hepatite fulminante, principalmente excluídas outras causas mais comuns. (1) .

Dentro das possibilidades de técnicas adotadas, os exames de imagem como ultrassonografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada (4)(18) apresentam um papel muito importante para diagnóstico dessa patologia. É importante salientar que a ultrassonografia do abdome com doppler é uma importante ferramenta diagnóstica devido a sua capacidade de avaliar o fluxo venoso e parênquima hepáticos, não sendo um exame invasivo. A tomografia computadorizada e ressonância magnética

com contraste também permitem a visualização de obstruções das veias hepáticas, veia cava inferior e colaterais intra-hepáticas. Achados mais específicos dos exames contrastados trifásicos, que sugerem a síndrome de Budd-Chiari, incluem preenchimento tardio ou ausente das três principais veias hepáticas, realce heterogêneo do fígado devido ao aumento do realce central do contraste em relação à periferia, rápida eliminação do contraste do lobo caudado, estreitamento e/ou falta de opacificação da veia cava inferior. Na fase crônica da doença podem ser observados nódulos regenerativos e hipertrofia do lobo caudado. No entanto, a utilização do contraste gadolínio, na ressonância magnética, pode causar alteração nas funções renais, sendo importante fazer uma avaliação da função renal do paciente antes de indicar o exame a depender da condição clínica apresentada (4).

Por outro lado, a biopsia hepática é um procedimento invasivo que mostra, de forma indireta, evidências de obstrução, como: congestão, necrose, fibrose centrolobular e nódulos regenerativos (4). É uma ferramenta mais utilizada em casos de dúvida diagnóstica. Na ausência de congestão centrolobular, torna-se mais menos provável a presença de trombose de veia hepática, sendo, nesses casos, sugerido analisar os diagnósticos diferenciais, tais como: insuficiência cardíaca, pericardite constrictiva, falha circulatória e síndrome de obstrução sinusoidal. É importante observar que antes da realização do exame, deve ser avaliado o risco de sangramento em pacientes que receberam anticoagulação precoce ou trombolítico (18).

A avaliação laboratorial pode demonstrar níveis séricos da aspartato e alanina aminotransferases de até cinco vezes ou mais o limite superior da normalidade em casos de SBC fulminante e aguda (19). A função renal e as provas coagulação podem também estar alteradas em pacientes com SBC fulminante (19). Além desses e do hemograma, exames direcionados para a identificação de distúrbios hematológicos, incluindo as doenças mieloproliferativas primárias (DMP) como policitemia vera, trombocitose essencial ou mielofibrose e teste para a identificação da mutação JAK2(V617F) podem ser realizados (20).

Nesse sentido, a condução do tratamento da SBC depende da etiologia, gravidade e sintomatologia da doença. Dessa forma, o tratamento inicial é feito por meio da anticoagulação com heparina de baixo peso molecular e varfarina subsequente (21). É importante realizar o manejo das varizes esofágicas, através da erradicação endoscópica ou uso de betabloqueadores, para reduzir o risco de sangramento. O tratamento intervencionista, como angioplastia e TIPS, tem sido cada vez mais realizado em caso de falha da terapia medicamentosa.

A angioplastia, tem o objetivo de restaurar o fluxo hepático (21), o uso de stents são indicados para lesões que não apresentam melhora do gradiente de pressão após a dilatação com balão ou apresentam recoil importante, mesmo em detrimento de balonamentos progressivos (22). O TIPS também vem sendo amplamente utilizado para o tratamento da SBC refratária, devido a resultados satisfatórios a longo prazo (20). Contudo, nos casos de falhas do TIPS, em pacientes que apresentam a função hepática preservada, e não sendo o transplante de fígado uma opção viável, o shunt cirúrgico pode ser considerado, embora seja infrequente sua realização na prática clínica.

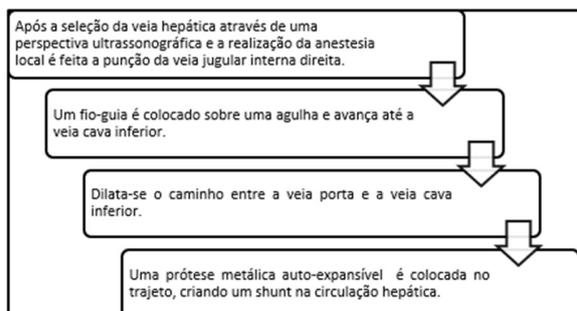
Quando a doença está num nível mais avançado, como em pacientes com sinais de insuficiência hepática crônica avançada, ou nos casos de hepatite fulminante, e/ou quando há falha na adoção de outros tratamentos, o transplante hepático deve ser considerado.

3.3. TIPS.

O TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) é um procedimento radiológico percutâneo, realizado através da veia jugular interna, muito utilizado no tratamento das complicações da hipertensão portal (23). Ele consiste em criar um canal artificial entre a veia cava inferior e a veia porta, com a colocação de um stent intra-hepático, permitindo

uma redução significativa da pressão, promovendo assim, a decompressão desse sistema (7). Como pode ser visto na figura 1.

FIGURA 1 – Processo de realização do TIPS.



Fonte: Adaptado de Gerson CARREIRO et al (2001); Michael Schultheiß et al (2020).

O TIPS pode ser feito tanto em casos eletivos, quanto emergencialmente, sendo importante previamente à sua realização, ser feito estudo minucioso dos vasos envolvidos com exames de imagem (24). Essa técnica pode proporcionar benefícios para os pacientes, uma vez que é menos invasivo e possui resultados semelhantes a realização de shunts ou by-pass cirúrgicos, sem as complicações de uma abordagem cirúrgica aberta. Com isso, há tempo de recuperação e chance de infecção reduzidos (25).

Antes de realizar esse procedimento é importante avaliar se o paciente apresenta alguma contraindicação absoluta ou relativa, como exemplificado no quadro abaixo.

QUADRO 2 – Contraindicações para a realização do TIPS

Contraindicações absolutas

- **Insuficiência cardíaca direita**
- **Cistos de fígado no trajeto da punção**
- **Inflamação sistêmica não controlada**
- **Sepse**
- **Obstrução do ducto biliar não tratada**
- **Hipertensão pulmonar grave (> 45 mm Hg)**
- **Encefalopatia hepática estágio III e IV**
- **Colestase**

Contraindicações relativas

- **Carcinoma hepatocelular**
- **Oclusão de todas as veias hepáticas**
- **Coagulopatia grave (INR > 5)**
- **Trombocitopenia <20000 / cm³**
- **Hipertensão pulmonar moderada (35-45 mm Hg)**
- **Trombose da veia porta**
- **Encefalopatia hepática estágio I e II**

Fonte: Adaptado de Holger Strunkat al. (2018); Michael Schultheiß al. (2020).

Como todo procedimento, o TIPS não é isento de, sendo as principais: sangramento intraperitoneal, perfuração da cápsula do fígado, veia porta, artéria hepática ou ductos biliares. Em casos mais raros, pode ocorrer trombozes precoces, migração de stent, hemólise intravascular e infecção do stent. Além dessas complicações, pode ocorrer o agravamento ou desenvolvimento da encefalopatia hepática, a qual é clinicamente relevante e pode acometer até 31% dos pacientes que realizam essa intervenção (23)(26). Porém, com a troca dos stents convencionais por cobertos com politetrafluoroetileno, houve um aumento na permeabilidade do shunt, apresentando, assim, uma melhora significativa nos resultados dos procedimentos (23).

3.4. Potencial de melhora do prognóstico após a intervenção.

O uso do TIPS vem aumentando nos últimos anos devido à sua capacidade de promover uma redução da mortalidade dos pacientes com SBC (8). O prognóstico, a curto e longo prazo, desses pacientes é excelente, apresentando uma baixa mortalidade geral e uma sobrevivência média de 80 a 100% no primeiro ano após intervenção (28). Além disso, o TIPS vem apresentando um importante papel na profilaxia secundária no sangramento de varizes gástricas e no tratamento de primeira linha do sangramento agudo de varizes em pacientes cirróticos de alto risco com SBC (28).

Ao reduzir os níveis pressóricos através da criação de um shunt que permite um fluxo de saída da veia hepática, ocorre uma melhora dos sintomas relacionados a hipertensão portal, como ascite e aparecimento de varizes esofágicas (29). Quando realizada por equipes capacitadas, o TIPS pode ser feito em 90% dos casos (30).

O uso do TIPS está associado a uma melhora estatisticamente, significativa na bilirrubina total, gama-glutamil transpeptidase, creatinina e contagem total de leucócitos. Essa melhora no estado clínico dos pacientes foi demonstrada em um estudo realizado, em 2018, por Sonavane et al (31) que comparou os parâmetros bioquímicos antes, 1 mês e 6 meses após a intervenção. De forma geral, as taxas analisadas apresentaram uma redução significativa, com destaque para a bilirrubina total que saiu de 2.73 ± 2.87 mg/dL, antes da intervenção, para 1.75 ± 1.76 mg/dL seis meses após a intervenção. Além da bilirrubina, foi encontrado também uma redução significativa das transaminases, a gama glutamil transferase (GGT) saiu de 72.93 ± 40.23 U/L para 53.42 ± 30.87 U/L e a alanina aminotransferase saiu de 78.6 U/L para 39.9 ± 20.11 U/L seis meses após a utilização do TIPS.

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho do estudo

Foi utilizada uma Revisão sistemática com Meta-análise (RSMA) para responder à questão da pesquisa do estudo, uma vez que segundo RF Sampaio (2007) esse tipo de metodologia utiliza como fonte de dados estudos primários, caracterizando-se como uma análise de caráter secundário. A condução da pesquisa foi realizada conforme a declaração de relatórios preferenciais para protocolos de revisão sistemática e meta-análise (PRISMA-P) e inscrita sobre o registro internacional prospectivo de revisões sistemáticas – PROSPERO

4.2. Fonte dos dados e estratégia de pesquisa

As buscas foram realizadas nas bases de dados *PubMed*, *Science direct*, *Web of Science* e *SCOPUS*, por meio da combinação dos descritores controlados em saúde *DeSC/MeSH* e termos livres. Ademais, o desenvolvimento da estratégia de busca foi através dos elementos da estratégia PICO, agrupados e cruzados com os sistemas booleano OR e AND, em que os termos para descrever a população de interesse partindo da estratégia PICO foram: *Budd-Chiari OR Budd's Syndrome OR Chiari's Disease OR Obstruction hepatic venous flow*, já os relacionados a intervenção foram: *TIPS OR Transjugular intrahepatic portosystemic shunt*.

4.3. Critérios de elegibilidade

4.3.1. Critérios de inclusão

- I. Estudos publicados em inglês.
- II. Pacientes avaliados com idade igual ou superior a 18 anos.
- III. Pacientes com diagnóstico de budd-chiari primária ou secundária.
- IV. Estudos observacionais.
- V. Utilização de TIPS ou TIPS modificada como intervenção.

4.3.2. Critérios de exclusão

- I. A utilização de TIPS como ponte para transplante de fígado.
- II. A combinação de TIPS e outra técnica no mesmo paciente.
- III. Associação de Budd-Chiari com outras patologias.
- IV. Estudos com pacientes que apresentam síndrome hepatopulmonar.
- V. Estudos de relato de caso.

4.4. Seleção e extração de dados

O primeiro avaliador realizou as buscas e importará os artigos para a plataforma *Rayyan – Intelligent Systematic Review*, um sistema gratuito financiado pela Qatar Foundation, que permite realizar, de forma célere, a triagem inicial devido a variedade de recursos disponíveis. De forma independente, dois avaliadores realizaram uma seleção dos artigos pela leitura do título e resumo, identificando possíveis estudos para a leitura completa, excluindo os que não estavam condizentes com o tema. Em caso de divergência, os avaliadores solicitaram a presença de um terceiro examinador. Após finalizada, os artigos aptos foram fixados em uma planilha no Excel da qual foram coletados dados referentes aos países de publicação, número de pacientes, sexo, média de idade, sucesso da intervenção, taxa de reestenose e número de pacientes vivos em um, cinco, dez anos.

4.5. Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados para a realização do estudo foi feita por intermédio de três escalas. Para os estudos de coorte utilizou-se a escala Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Essa escala possui oito itens divididos em três domínios: seleção, comparação e exposição. Quando o item avaliado está adequado é atribuído uma estrela, no caso de comparação podem ser atribuídas até duas. Para os estudos séries de caso será utilizado o JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series, o qual é composto por dez itens que podem ser classificados em: sim, não, não claro e não aplicado. Já os estudos antes e depois utilizaram o NHI quality assessment tool, que é composto por 12 itens que podem ser classificados em: sim, não e outros. Essa análise foi realizada por dois avaliadores de forma independente, em caso de divergência foi solicitada a presença de um terceiro avaliador.

4.6. Análise dos dados

As meta-análises foram conduzidas, extraindo o número de eventos e o total de pacientes avaliados para realizar as meta-análises de proporções usando o software R, com o pacote "meta" (versão 4.9-6). Os resultados foram agrupados pelo modelo de regressão logística de interceptação aleatória com os dados ajustados pela transformação logit. Para os estudos que apresentaram zero eventos, 0.5 foi aplicado para correção de continuidade, e para estimar a variância entre os estudos (τ^2) o Estimador de máxima verossimilhança foi adotado.

A heterogeneidade foi avaliada através da estatística I^2 , sendo considerado $I^2 < 40\%$ baixa heterogeneidade, $\geq 40\%$ heterogeneidade substancial, e $> 75\%$ alta heterogeneidade. A inspeção visual foi adotada usando o funnel plot, na presença de assimetria no funnel, a investigação para viés de publicação foi investigada pelo teste de Egger, caso as análises tivessem ≥ 10 estudos incluídos (29).

A análise de subgrupo foi realizada na frequência de pacientes vivos, os quais foram subdivididos pelo tempo em: < 5 anos, 5 anos e 10 anos.

4.7. Considerações éticas

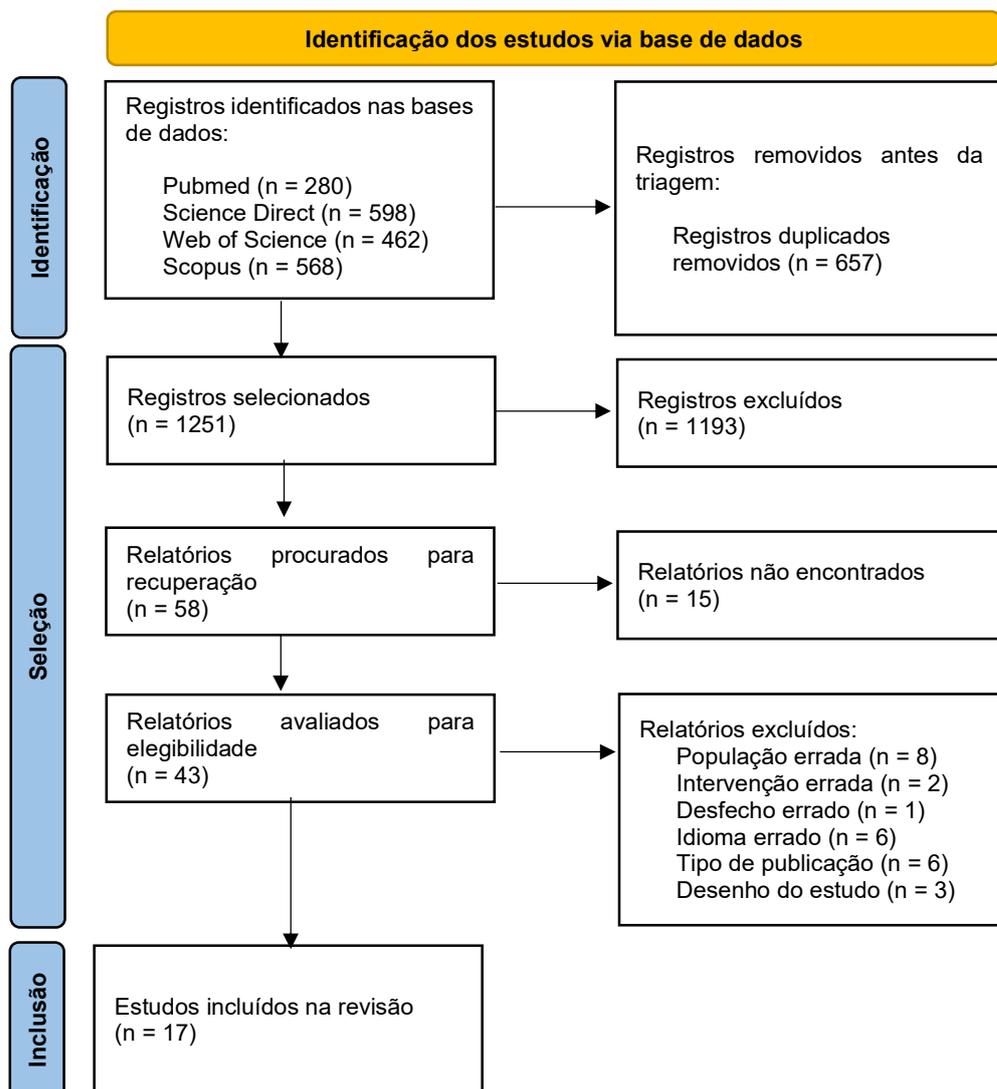
Por se tratar de uma revisão sistemática, não há necessidade de ser submetido ao Comitê de Ética em pesquisa (CEP). Todavia, o protocolo foi publicado na plataforma PROSPERO, banco de dados internacional, em 08/03/22 (CRD42022308264).

5. RESULTADO

5.1. Seleção dos estudos

No processo de seleção dos estudos nas diferentes bases de dados, 1908 referências foram identificadas, dessas, 34,4% foram removidas por serem duplicatas. Após a leitura dos títulos e resumos, 1193 artigos foram excluídos. Consecutivamente, 58 relatórios foram selecionados pela fase de leitura dos títulos e resumo; destes 15 referências não puderam ser acessadas, nem por mediação contactando os autores correspondentes, via ReseacherGate, sobrando 43 estudos no processo por leitura completa, desses, apenas 17 foram incluídos, conforme demonstrado na figura 2.

FIGURA 2 – Diagrama de Fluxos – PRISMA



5.2. Características dos estudos

As características gerais dos estudos incluídos estão resumidas na Tabela 1. No geral, encontramos estudos publicados 1995 e 2018, 618 participantes contemplaram as intervenções, apresentando faixas etárias entre 18 e 78 anos. A respeito da demografia dos participantes, a amostra foi investigada em maior frequência em Chineses e Estadunidenses (4 estudos, cada), seguido dos espanhóis e russos (2 estudos, cada), sendo observada, também, em egípcios, holandeses, alemães, italianos e cingapurianos (1 estudo, cada). Entre os desfechos investigados, os estudos avaliaram a sobrevida, taxa de sucesso da intervenção, disfunção do shunt, taxa de transplante de fígado e gradiente de pressão na veia porta, além das variáveis bioquímicas (bilirrubina, albumina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, entre outras).

Apenas seis estudos descreveram as características clínicas dos pacientes com budd-chiari. Entre eles, He et al (2015) e (2016) investigaram pacientes em fase aguda ou subaguda, enquanto Parekh et al (2017) selecionaram os participantes com insuficiência hepática aguda. Perelló et al (2002) avaliaram pacientes com BCS refrativa a medicamentos e Pagán et al (2008) pacientes com ascite intratável.

Entre os sintomas relatados nos estudos, a encefalopatia hepática, ascite, sangramento de varizes esofágicas e icterícia foram as mais frequentes. Ao passo que os fatores etiológicos foram doenças mieloproliferativas, síndrome antifosfolípide, hemoglobinúria paroxística noturna e policitemia vera respectivamente.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.

Autor (ano)	Desenho do estudo	País	Amostra N (idade)	Acompanhamento	Desfechos	
					Primário	Secundários
Blum et al. (1995)	Antes e depois	ALE	GT: 12 GC: 0 (52 [31-71])	3 anos	S1: 75%	DS: 41,7% SI: 100% T: 8,3%
Perelló et al. (2002)	Coorte	ESP	GT: 13 GC: 8 (38±13)	4 ± 3 anos	S1: 92%	DS: 61,5% SI: 92,35 T: 7,7%

Mancuso et al. (2003)	Antes e depois	ITA	GT: 15 GC: 0 (39,5 [20-73])	3,7 anos	S1: 73,3%	DS: 26,7% SI: 93,3% T: 0%
Molmenti et al. (2005)	Antes e depois	EUA	GT: 11 GC: 0 (53±20)	10 anos	S1: nr S5: 91%	DS: 18% SI: 91% T: 9%
Eapen et al. (2006)	Coorte	RU	GT: 26 GC: 35 (44 [21-67])	5 anos	S1: 84,6% S5: 80,8%	DS: 11,64% SI: 100% T: 3,85%
Lee et al. (2006)	Séries de casos	EUA	GT: 2 GC: 17 (45 [28-68])	4 anos	S1: 100%	DS: nr SI: 100% T: 0%
Murad et al. (2008)	Coorte	HOL	GT: 16 GC: 0 (31 [19-50])	3 anos	S1: 80% S3: 72%	DS: 62,5% SI: 93,75% T: 6,25%
Pagán et al. (2008)	Séries de casos	ESP	GT: 133 GC: 29 (38 [35-40])	5 anos	S1: 88% S5: 78%	DS: 41% SI: 93,3% T: 6,5%
Zhang et al. (2013)	Coorte	CHI	GT: 3 GC: 15 (36±9)	5 anos	S1:nr	DS: 100% SI: 100% T: 0%
Tripathi et al. (2014)	Coorte	RU	GT: 67 GC: 0 (39,9±14,2)	10 anos	S1: 92% S5: 80% S10:72%	DS: 45% SI: 98,5% T: 3%
Pavri et al. (2014)	Coorte	EUA	GT: 19 GC: 21 (33,3 [29,7-45,8])	5 anos	S1: 83,3%	DS: 52,6% SI: nr T: 26,3%
He et al. (2015)	Antes e depois	CHI	GT: 21 GC: 16 (39,67±2,74)	1,5 anos	S1: 100%	DS: 0% SI: 100% T: nr
Fan et al. (2016)	Antes e depois	CHI	GT: 33 GC: 27 (38,82±11,45)	10 anos	S1: nr	DS: nr SI: 94% T: 0%
He et al. (2016)	Coorte	CHI	GT: 91 GC: 9 (28±10,5)	5 anos	S1: nr S5: 93,41%	DS: 10,98% SI: 100% T: nr
Parekh et al. (2017)	Séries de casos	EUA	GT: 7 GC: 12 (38 [19-59])	2 anos	S1: 42,8%	DS: nr SI: nr T: 0%

Sakr et al. (2017)	Coorte	EGI	GT: 107 GC: 87 (28,79±8,94)	1 ano	S1: 89,7%	DS: 19,8% SI: nr T: nr
Sonavane et al. (2018)	Antes e depois	SIN	GT: 42 GC: 0 (40,52±14,26)	10 anos	S1: 86% S5: 81% S10:76%	DS: 7,14% SI: 100% T: 4,76%

Legenda: ALE - Alemanha; EUA - Estados Unidos da América; CHI - China; EGI - Egito; SIN - Singapura; HOL - Holanda; RU - Reino Unido; ITA - Itália; ESP - Espanha; GT - Grupo TIPS; GC: Grupo comparado ou controle; S1- Sobrevida 1 ano; S3- Sobrevida 3 anos; S5- Sobrevida 5 anos; S10- Sobrevida 10 anos; SD- Disfunção do shunt; SI- Sucesso da intervenção; T- Transplante de fígado.

5.3. Classificação de risco de viés

A avaliação dos riscos de viés nos estudos incluídos, sob as diferentes escalas, incluindo: NOS, JBI e NIH, utilizadas para a qualificação dos estudos de coorte, séries de casos e antes e depois respectivamente, são demonstradas na Tabela 2.

Dos oito artigos de coorte avaliados pela escala NOS, apenas 2 estudos contemplaram a pontuação máxima para o domínio *Seleção*, obtendo quatro (4) estrelas. No domínio *Comparação*, cinco estudos não pontuaram, e todos os estudos obtiveram três estrelas no domínio *Desfecho*. No geral, o score geral dos estudos variou entre 5 a 8 estrelas.

Para estudos de séries de casos, apenas Parekh et al (2008) obteve pontuação máxima na escala JBI. Já o estudo de Lee et al. (2006), além de não pontuar nas questões 1 e 7, as quais se referem respectivamente aos critérios de inclusão e exposição clara dos resultados, também não pontuou na questão 10, por não deixar claro o método de análise estatística utilizado para avaliação dos resultados.

Nos estudos antes e depois, nenhum conduziu a intervenção em nível de grupo. Além disso, nenhum dos 6 estudos usou um design de série temporal interrompida, realizando as medições apenas uma vez. Em 3 dos estudos, os critérios de elegibilidade/seleção para a população em análise não foram pré-especificados e claramente descritos.

Tabela 2 - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

Autor (ano)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	Score
Ferramenta: NIH: Avaliação dos estudos antes e depois incluídos													
Blum et al. (1995)	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	N	NA	8
Mancuso et al. (2003)	S	NC	S	S	S	S	S	N	S	N	N	NA	7
Molmenti et al. (2005)	S	NC	S	S	S	S	S	N	S	N	N	NA	7
He et al. (2015)	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	N	NA	9
Fan et al. (2016)	S	NC	S	S	S	S	S	N	S	N	N	NA	7
Sonavane et al. (2018)	S	S	S	S	S	S	S	N	N	N	N	NA	7
Ferramenta: JBI para avaliação dos estudos séries de casos incluídos.													
Lee et al. (2006)	N	S	S	S	S	S	N	S	S	NC	-	-	7
Pagán et al. (2008)	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	-	-	8
Parekh et al. (2017)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	10
Ferramenta: Escala Newcastle-Ottawa Scale (NOS)													
Autor (ano)	Seleção			Comparação				Desfecho			Score		
Perelló et al. (2002)	★★							★★★			5		
Eapen et al. (2006)	★★							★★★			5		
Murad et al. (2008)	★★★★							★★★			7		
Zhang et al. (2013)	★★★							★★★			6		
Tripathi et al. (2014)	★★★							★★★			6		
Pavri et al. (2014)	★★★★			★				★★★			8		
He et al. (2016)	★★			★				★★★			6		
Sakr et al. (2017)	★★★			★★				★★★			8		

S= sim; N = não; NC = Não claro;
Perguntas: (NIH / JBI)
P1 – A questão ou objetivo do estudo foi claramente declarado? / Havia critérios claros para inclusão na série de casos?
P2 – Os critérios de elegibilidade/seleção para a população do estudo foram pré-especificados e claramente descritos? / A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos?
P3- Os participantes do estudo eram representativos daqueles que seriam elegíveis para o teste/serviço/intervenção na população geral ou clínica de interesse? / Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição para todos os participantes incluídos na série de casos?
P4 –Todos os participantes elegíveis que atenderam aos critérios de entrada pré-especificados foram inscritos? / A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes?
P5 – O tamanho da amostra foi suficientemente grande para fornecer confiança nas descobertas? / A série de casos teve a inclusão completa dos participantes? / A série de casos teve a inclusão completa dos participantes?
P6 – O teste/serviço/intervenção foi claramente descrito e realizado de forma consistente em toda a população do estudo? / Houve um relato claro dos dados demográficos dos participantes do estudo?
P7 – As medidas de resultados foram pré-especificadas, claramente definidas, válidas, confiáveis e avaliadas de forma consistente em todos os participantes do estudo? / Houve relato claro das informações clínicas dos participantes? / Os resultados ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados?
P8 – As pessoas que avaliaram os resultados estavam cegas para as exposições/intervenções dos participantes? / Os resultados ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados?
P9 – A perda de seguimento após a linha de base foi de 20% ou menos? As perdas de seguimento foram contabilizadas na análise? / Houve um relatório claro das informações demográficas do(s) local(is)/clínica(s) apresentado(s)?
P10 – Os métodos estatísticos examinaram as mudanças nas medidas de resultados antes e depois da intervenção? Foram feitos testes estatísticos que forneceram valores de p para as mudanças pré-pós? / A análise estatística foi apropriada?
P11 – As medidas de resultados de interesse foram tomadas várias vezes antes da intervenção e várias vezes após a intervenção (ou seja, eles usaram um design de série temporal interrompida)?
P12 – Se a intervenção foi conduzida em nível de grupo (por exemplo, um hospital inteiro, uma comunidade etc.), a análise estatística levou em consideração o uso de dados em nível individual para determinar os efeitos em nível de grupo?

5.4. Pressão portossistêmica

Para o desfecho da redução da pressão portossistêmica (PP), 9 estudos (11 braços de efeitos) foram inclusos na análise. De forma geral, todos os estudos demonstraram redução da PP, resultando em um tamanho de efeito agrupado de -3,80 (CI95% -5,12 a -2,49), equivalente a uma redução de 19mmHg ou mmH²O (IC95% 25,9 a 12,5), conforme demonstrado na Figura 6. Contudo, uma heterogeneidade alta foi reportada ($I^2 = 94\%$).

Ao explorar a heterogeneidade por análise de sensibilidade, o baujat plot demonstrou o estudo He et al. (b) como parte influenciadora dos resultados e da heterogeneidade encontrada na análise geral (figura 4). Porém, após a análise leave-one-out (figura 5), com a remoção desse estudo, pouca heterogeneidade foi explicada (de 94% para 83%).

FIGURA 3 – Gráfico de floresta - Pressão portossistêmica

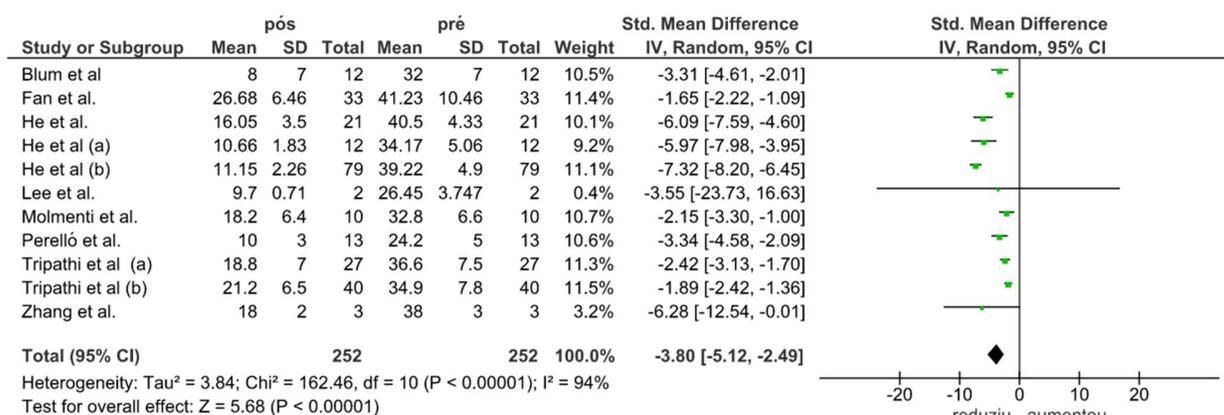


FIGURA 4 – Gráfico de baujat – Pressão portossistêmica

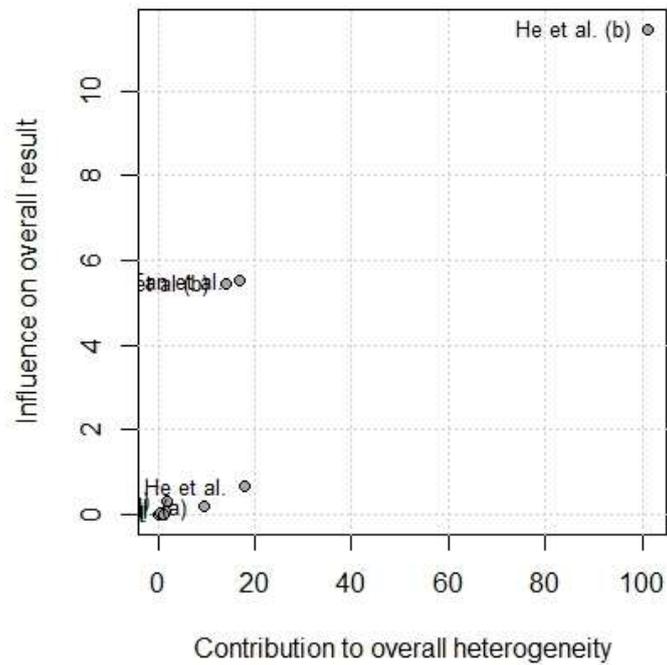
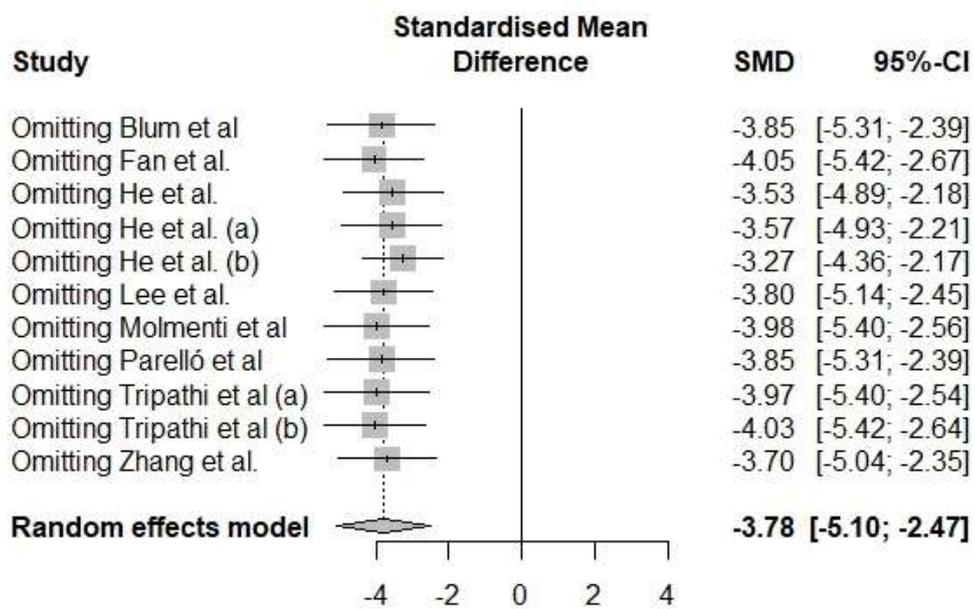


FIGURA 5 – Gráfico de floresta excluindo um estudo – Pressão portossistêmica



5.5. Transplante hepático

Para o desfecho de frequência de transplante hepático em pacientes com budd-chiari, os dados agrupados resultaram em 6% (CI95% 1%- 12%; $p = 0.10$) os casos de necessidade de transplantes hepáticos apresentaram uma heterogeneidade moderada ($I^2 = 43\%$). Na investigação da heterogeneidade por análise de sensibilidade, o baujat plot (figura 8) demonstrou o estudo Pavri et al 2014 ser um importante influenciador da heterogeneidade, assim como do resultado agrupado. Após aplicar o método leave-one-out para investigar a influência do estudo no resultado (figura 9), encontramos uma redução da taxa de 6% para 4%, diminuindo a heterogeneidade para 0%.

FIGURA 6 – Gráfico de floresta – Transplante hepático

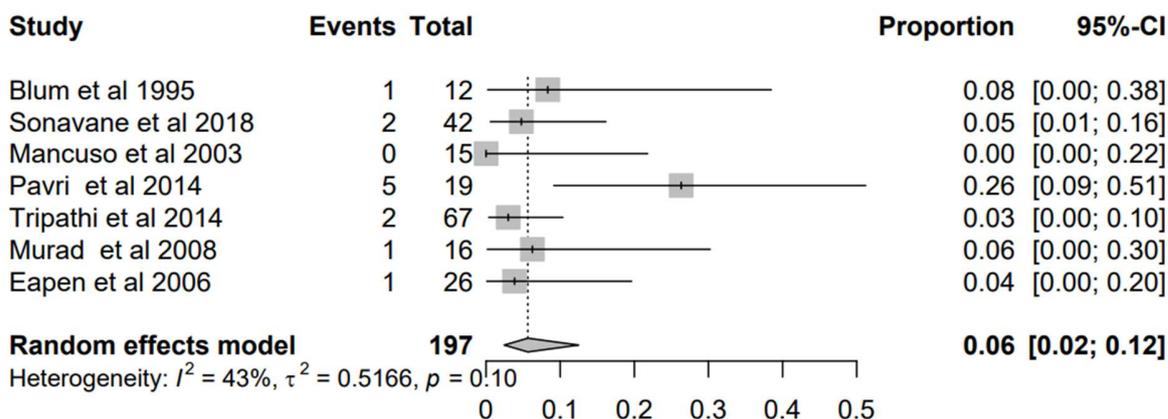


FIGURA 7 – Gráfico de baujat – Transplante hepático

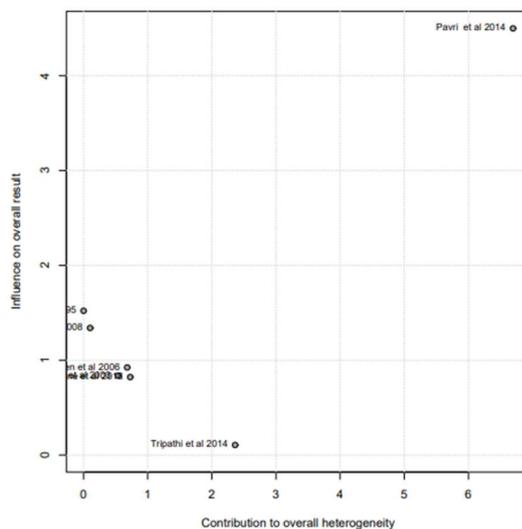
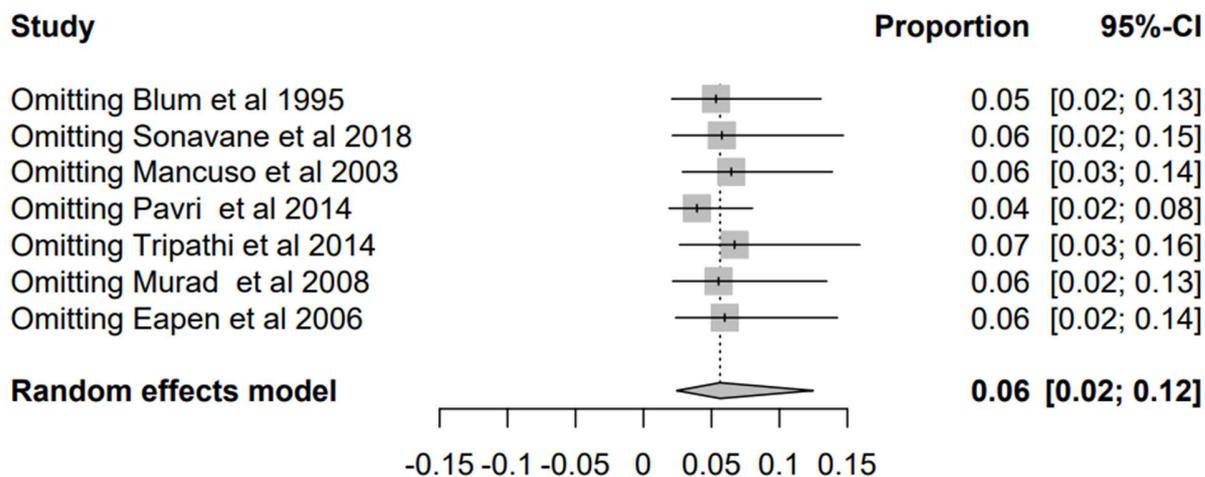


FIGURA 8 – Gráfico de floresta excluindo um estudo – Transplante hepático



5.6. Falha da técnica

Para frequência de pacientes com falha técnica da aplicação do TIPS, foi de 2% (CI95% 1%- 6%; $p = 1.00$, $I^2 = 0\%$) (figura 10). Ao observar visualmente o funnel plot (figura 11), uma assimetria foi positiva, porém não foi encontrado viés de publicação pelo teste de egger ($p = 0,348$).

FIGURA 9 – Gráfico de floresta – Falha da técnica

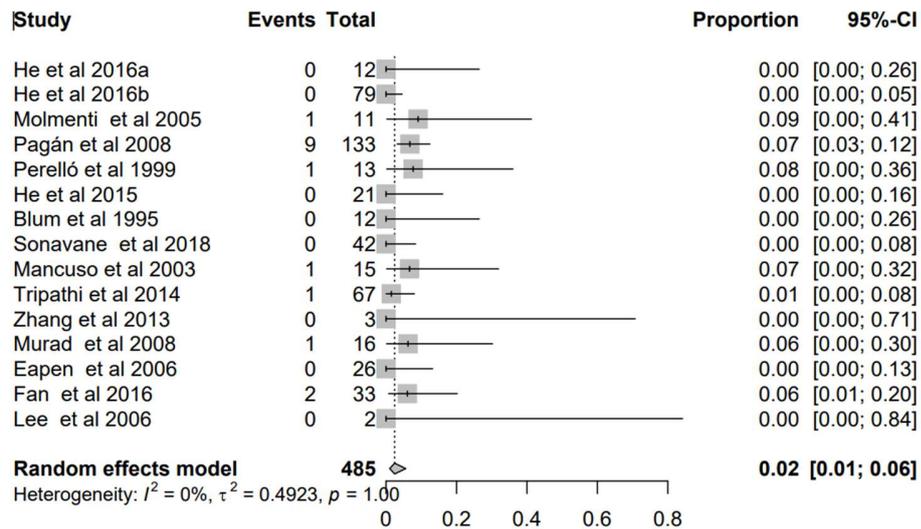
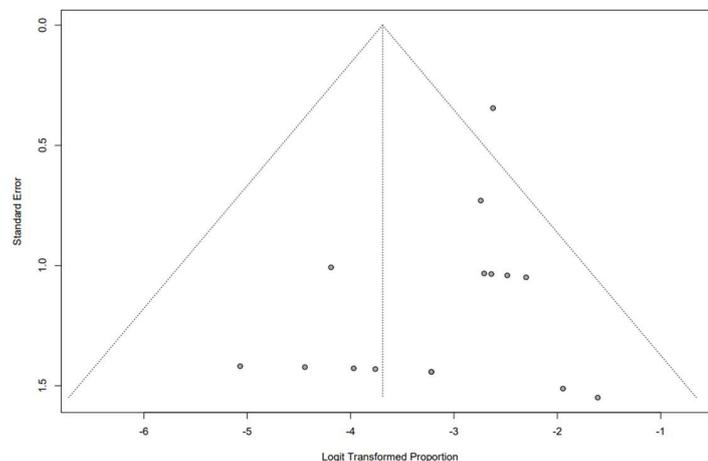


FIGURA 10 – Gráfico de funil – Falha da técnica



5.7. Disfunção do shunt

Para a frequência de disfunção do shunt, o efeito agrupado foi 30% (CI95% 18%- 46%; $p < 0.01$), apresentando uma heterogeidade alta ($I^2 = 79\%$). Na investigação do viés do funnel plot, para investigação de suspeita do viés de publicação, o funnel plot (figura 15), não demonstrou assimetria. Ao investigar a heterogeneidade por análise de

sensibilidade, o baujat plot (figura 13) demonstrou o estudo Pagán et al 2008 ser um importante influenciador da heterogeneidade, assim como no resultado agrupado. Após remoção do estudo por análise leave-one-out (figura 14), os achados resultaram em pequena redução no resultado agrupado (de 30% para 28%) e na heterogeneidade ($I^2 = 79\%$ para 75%).

FIGURA 11 – Gráfico de floresta – Disfunção do shunt

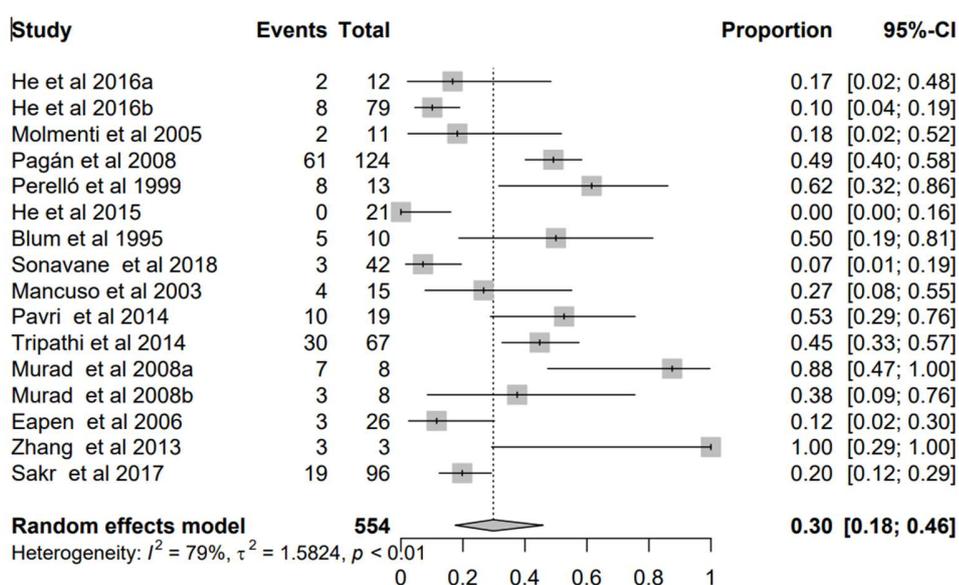


FIGURA 12 – Gráfico de baujat – Disfunção do shunt

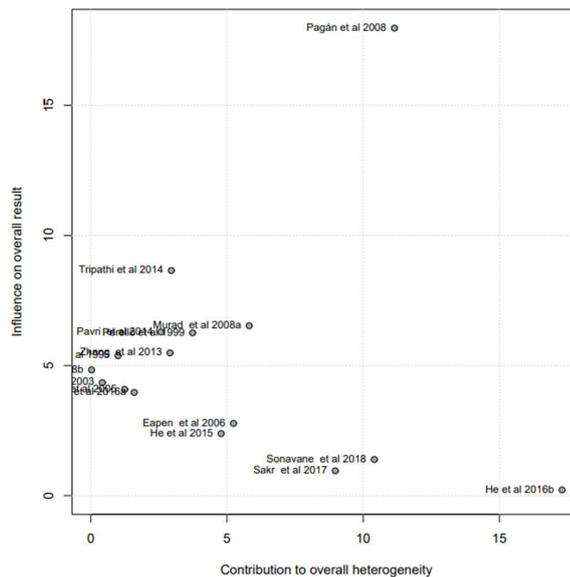


FIGURA 13 – Gráfico de floresta excluindo um estudo – Disfunção do shunt

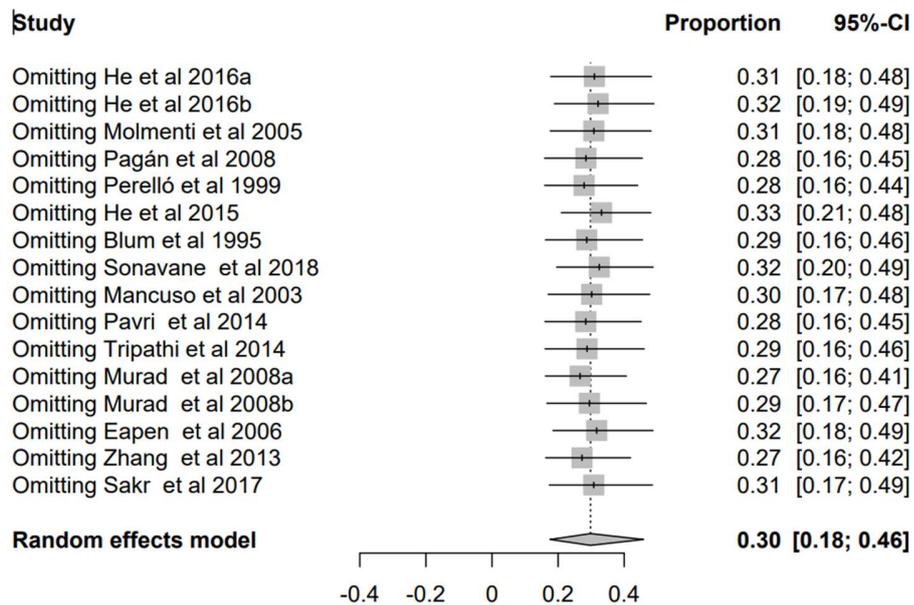
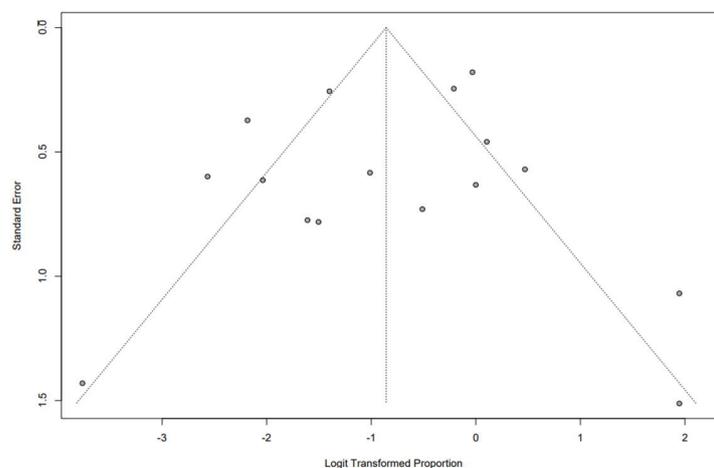


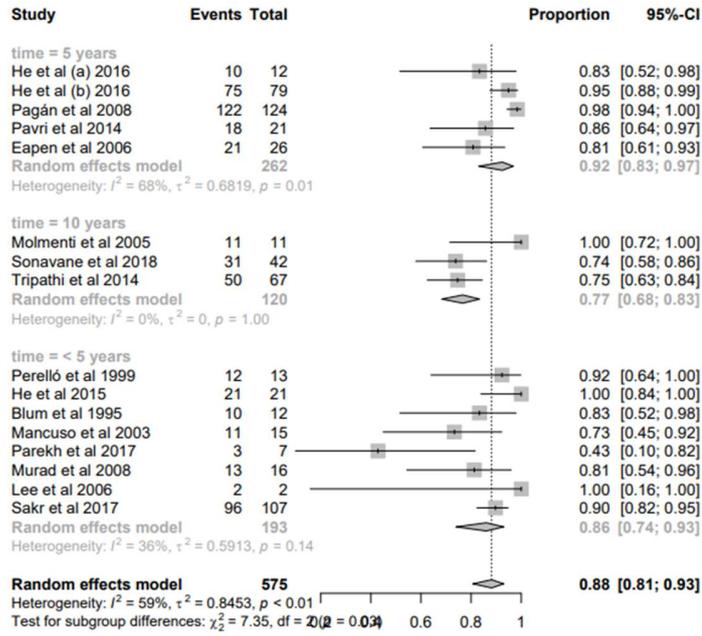
FIGURA 14 – Gráfico de funil – Disfunção do shunt



5.8. Frequência de pacientes vivos

Para o desfecho frequência de pacientes vivos que utilizaram o TIPS como intervenção, os dados agrupados resultaram em 88% (CI95% 81%-93%; $p < 0.01$), para essa frequência foi observada uma heterogeneidade moderada ($I^2 = 59\%$). Analisando o período de menos de 5 anos, temos a frequência média de 86% (CI95% 74%-93%; $p = 0,14$), apresentando uma heterogeneidade moderada ($I^2 = 36\%$). Durante o período de 5 anos, temos uma frequência média estimada de 92% (CI95% 83%-97%; $p = 0,01$), apresentando uma heterogeneidade moderada ($I^2 = 68\%$). Já para o período de 10 anos, temos uma frequência média de 77% (CI95% 68%-83%; $p = 1$), apresentando uma heterogeneidade baixa ($I^2 = 0\%$). Observando os resultados, temos uma diferença esperada entre os subgrupos ($p = 0,03$) devido a diferença no tempo de avaliação.

FIGURA 15 – Gráfico de frequência – Pacientes Vivos.



6. Discussão

Esta revisão sistemática com meta-análise incluiu, ao final, 17 estudos que resultaram num total de 618 pacientes, e avaliou os efeitos do TIPS nos pacientes com Budd-Chiari no que diz respeito a redução da pressão portossistêmica, frequência de pacientes vivos, disfunção do shunt, falha técnica e taxa de transplante hepático.

Em geral, na avaliação da frequência de pacientes vivos foi observado uma média de 88% no período de 1 a 10 anos. Na análise de subgrupos, foi constatado que no período menor que 5 anos, tivemos uma taxa média de 86%, no de 5 anos, 92% enquanto no período de 10 anos pós-TIPS havia 77% de pacientes vivos. Essa pequena diferença nos dois primeiros períodos se deve a uma possível subestimação devido a análise de estudos com baixo poder amostral como Parekh et al. (2017).

Com relação à taxa de necessidade de transplante hepático para pacientes com Budd-Chiari submetidos a TIPS, foi constatado que cerca de 6% deles foram encaminhados para transplante hepático mesmo após a realização do tratamento. Isso, provavelmente, deve-se ao estágio da doença no momento da primeira intervenção, visto que esses pacientes podem evoluir para cirrose hepática e apresentar suas complicações.

Convergindo com os resultados da meta-análise realizada anteriormente por Zhang et al 2014 (32), que trouxe um valor médio de 93,7% para a taxa de sucesso da intervenção, em nosso estudo houve uma taxa estimada de apenas 2% na falha técnica durante a realização do TIPS.

Em contrapartida, os resultados referentes à taxa de disfunção do shunt divergiram. Nossos resultados apontaram para um valor estimado de 30%, já o estudo de Zhang trouxe uma taxa aproximada de 12% para reestenose vascular em 1 ano, após a operação inicial. Essa diferença se deve, provavelmente, a dois fatores, tempo e tipo do stent utilizado. Nesse estudo, o tempo de avaliação foi compatível com o tempo de

acompanhamento dos pacientes em cada estudo, variando de 1 a 10 anos, já no estudo de Zhang foi avaliado 6 meses após a realização da intervenção. Além disso, houve uma alta prevalência do uso do stent não coberto em detrimento do recoberto.

Os achados referentes à pressão portossistêmica foram estimados numa redução média de 19mmHg ou mmH²O, condizente com os resultados encontrados por Qi et al 2013 (28), os quais preconizam que quando o TIPS é eficiente pode acarretar não só na diminuição do gradiente de pressão portossistêmica, mas também no aumento da velocidade de fluxo da veia porta (VP) e fluxo sanguíneo em pacientes com SBC. Essa melhora hemodinâmica se deve a realização de um canal artificial através da colocação de um stent intra-hepático, permitindo a fluidez do sangue que estava congestionado, promovendo assim, a descompressão desse sistema (7).

No presente estudo, há limitações que não podem ser desconsideradas. Preliminarmente, devido a maioria dos estudos não apresentarem um grupo comparador (controle) não foi possível realizar a análise de sobrevida desses pacientes. Ademais, um segundo ponto que não pode ser ignorado é a presença de um possível viés de linguagem, uma vez que limitamos os estudos selecionados apenas a língua inglesa, o que pode ter gerado a exclusão de alguns artigos de relevância. Todavia, é válido ressaltar que, habitualmente, as investigações científicas na área médica mais relevantes são publicações na língua inglesa.

Atualmente, existe uma gama de tratamentos para a Síndrome de Budd-Chiari, incluindo trombólise, angioplastia, shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) e transplante de fígado. Dentre eles, o uso do TIPS vem se destacando devido à promoção de uma redução da mortalidade ao longo dos anos (8).

Essa técnica é utilizada como primeira escolha em pacientes que apresentam a forma subaguda da doença, com manifestação de deterioração clínica e / ou bioquímica progressiva não responsivos à terapia médica (33). Além disso, pacientes com

insuficiência hepática aguda, classe III de Rotterdam, implante de stent venoso hepático prévio ou trombose da veia hepática difusa também possuem indicação (12).

Além disso, o uso do TIPS vem exibindo bons resultados na melhora do controle da função hepática, redução dos níveis de transaminases e no controle da ascite. Essa melhora no estado clínico dos pacientes foi demonstrada em um estudo realizado em 2002 por Perelló et al (34) que comparou os parâmetros hemodinâmicos, clínicos e bioquímicos antes e 2 meses após a intervenção, em que 12 pacientes realizaram o TIPS e 1 realizou o shunt porta-cava (SSPCS). Nele, 12 dos 13 pacientes apresentavam ascite; após a intervenção apenas 1 apresentou, além de demonstrar uma redução significativa na pontuação de Child-Pugh, saindo de 9 para 6, evidenciando o potencial de evolução para um melhor prognóstico com a utilização desse procedimento.

7. Conclusão

Tendo em vista os resultados desta meta-análise, podemos inferir que o TIPS é um tratamento eficaz para a síndrome de Budd-Chiari, proporcionando não só uma alta frequência de pacientes vivos em 10 anos, mas também uma melhora hemodinâmica nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Janssen HLA, Elias E, Mentha G, Hadengue A. Budd – Chiari syndrome : a review by an expert panel. 2003;38:364–71.
2. Iliescu L, Toma L, Mercan-Stanciu A, Grumeza M, Dodot M, Isac T, et al. Budd-Chiari syndrome-various etiologies and imagistic findings. A pictorial review. Med Ultrason. 2019;21(3):344–8.
3. Orphanet: Síndrome de Budd Chiari [Internet]. 2008 [cited 2021 May 10]. Available from: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=PT&Expert=131
4. Lie Plessier A, Valla D-C. Budd-Chiari Syndrome. [cited 2021 Sep 2]; Available from: <http://wwwthieme-connect.com/html/sld/doi/10.1055/s-0028-1085094>
5. Grus T, Lambert L, Grusová G. Budd-Chiari Syndrome. 11(2):69–80.
6. Ceretti AP, Intra M, Opocher E, Santambrogio R, Castrucci M, Spina GP. Application of self-expandable metallic stents in the inferior vena cava followed by portosystemic shunt in the treatment of primary Budd-Chiari syndrome complicated by caval obstruction. Surgery. 1997 Nov;122(5):964–6.
7. Kisilevzky NH. Tips para o controle das complicações da hipertensão portal: Eficácia, fatores prognósticos associados e variações técnicas. Radiol Bras. 2006;39(6):385–95.
8. Parekh J, Matei VM, Canas-Coto A, Friedman D, Lee WM. Budd-Chiari Syndrome Causing Acute Liver Failure: A Multicenter Case Series. Liver Transplant. 2017;23(2):135–42.
9. Bittencourt P, Zollinger C, Lopes E. Manual de cuidados intensivos em HEPATOLOGIA. 2a Ed. 2017. 550 p.
10. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. J Hepatol [Internet]. 2019;70(1):151–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
11. M A, Y B. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. World J Gastroenterol [Internet]. 2007 May 21 [cited 2021 Jul 22];13(19):2693–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569137/>

12. Inchingolo R, Posa A, Mariappan M, Tibana TK, Nunes TF, Spiliopoulos S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd-Chiari syndrome: A comprehensive review. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Nov 14];26(34):5060. Available from: [/pmc/articles/PMC7495032/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37495032/)
13. K O. Inferior vena cava thrombosis at its hepatic portion (obliterative hepatocavopathy). *Semin Liver Dis* [Internet]. 2002 [cited 2021 Sep 2];22(1):15–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11928076/>
14. RS M. Morphological mechanisms for regulating blood flow through hepatic sinusoids. *Liver* [Internet]. 2000 [cited 2021 Aug 2];20(1):3–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10726955/>
15. DA S, M L, PS K. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Aug 2];94(4):714–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947834/>
16. A H, M P, V V, J B, C D, S E, et al. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology* [Internet]. 1994 [cited 2021 Jul 26];106(4):1042–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8143970/>
17. R H, M C, L M, R E, H R, H BN, et al. The Budd-Chiari syndrome. *Tunis Med* [Internet]. 2013 Jun [cited 2021 Jul 27];91(6):376–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23868034/>
18. M C, Z H, J L. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. *Radiographics* [Internet]. 2009 May [cited 2021 Sep 14];29(3):669–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19448109/>
19. KV M, V S, PS K. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Feb 5 [cited 2021 Oct 3];350(6):578–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14762185/>
20. EJ B, LM S, PJ C, C E, N F, S S, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2005 Mar [cited 2021 Oct 3];365(9464):1054–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15781101/>
21. RM G, EL J, KV P, T W. Budd-Chiari syndrome: investigation, treatment and

- outcomes. *Postgrad Med J* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Oct 3];91(1082):692–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26494427/>
22. Patrick Metzger , Kamilla Costa SS, , Valter Junior, Vinicius Nunes MF, Neto M. Síndrome de Budd-Chiari por obstrução da via de saída da veia hepática por membrana: tratamento percutâneo por angioplastia com balão. 2021 [cited 2022 Sep 23]; Available from: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200133>
 23. Patidar KR, Sydnor M, Sanyal AJ. TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2021 Oct 18];18(4):853. Available from: </pmc/articles/PMC4251783/>
 24. CARREIRO G, MOREIRA A da L, MURAD FF, AZEVEDO F, COELHO HSM. TIPS - anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular. Revisão. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2001 [cited 2021 Oct 19];38(1):69–80. Available from: <http://www.scielo.br/j/ag/a/ZMZZ7tdQnF4PySQTfHqVnvH/?lang=pt>
 25. TIPS - Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt [Internet]. [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.radiologyinfo.org/en/info/tips#fd4531e05ef04a1da6471495974be31f>
 26. Schultheiß M, Bettinger D, Thimme R, Rössle M. 30 Jahre transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS) – Rückblick und Perspektive. *Z Gastroenterol* [Internet]. 2020 Sep 18 [cited 2021 Oct 19];58(09):877–89. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1217-7866>
 27. Lupasco I, Dumbrava V-T. Diagnosis and therapy of Budd Chiari syndrome. *Med Pharm Reports* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 Jul 23];94(Suppl No 1):S68. Available from: </pmc/articles/PMC8411809/>
 28. Qi X, Yang M, Fan D, Han G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of Budd-Chiari syndrome: a critical review of literatures. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2022 Jul 14];48(7):771–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23506234/>
 29. 16.1.3.2 Imputing standard deviations for changes from baseline [Internet]. [cited 2022 Jul 8]. Available from: <https://handbook-5->

1.cochrane.org/chapter_16/16_1_3_2_imputing_standard_deviations_for_changes_from_baseline.htm

30. Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, Matalon TA, Kaur S, Rosenblate H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 1999 Mar [cited 2022 Jul 23];94(3):603–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10086638/>
31. Sonavane AD, Amarapurkar DN, Rathod KR, Punamiya SJ. Long Term Survival of Patients Undergoing TIPS in Budd-Chiari Syndrome. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.02.008>
32. Zhang F, Wang C, Li Y. The outcomes of interventional treatment for Budd-Chiari syndrome: systematic review and meta-analysis. *Abdom Imaging*. 2015;40(3):601–8.
33. Corso R, Intotero M, Solcia M, Castoldi MC, Rampoldi A. Treatment of Budd-Chiari syndrome with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Radiol Med* [Internet]. 2008 Aug [cited 2021 Nov 15];113(5):727–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18618075/>
34. Perelló A, García-Pagán JC, Gilabert R, Suárez Y, Moitinho E, Cervantes F, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology*. 2002;35(1):132–9.

