

# SINDROMA DE BUDD-CHIARI NA DOENÇA DE BEHÇET

ANA CARVALHO, REIS DUARTE, MARTINS NEVES, LIMA DUARTE,  
SALETE SILVA, JORGE PENEDA

Serviço de Gastroenterologia — Hospital de Santo António dos Capuchos. Serviço de Anatomia Patológica — Hospital de Santa Marta, Lisboa.

## RESUMO

As lesões vasculares constituem uma manifestação relativamente frequente da doença de Behçet e uma causa importante de morbilidade e mortalidade. Os AA descrevem um caso de doença de Behçet de um homem de 38 anos em que o quadro clínico foi dominado por aquele tipo de lesões, nomeadamente trombose da veia cava inferior e, como manifestação bastante rara, síndrome de Budd-Chiari. O diagnóstico de doença de Behçet foi feito pela presença de úlceras orais e genitais, lesões cutâneas e lesões oculares. O síndrome de Budd-Chiari, que precedeu o aparecimento das outras manifestações, seguiu uma evolução crónica, vindo o doente a falecer ao fim de cerca de 8 anos, em insuficiência hepática e renal. O diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari foi confirmado pelo exame post-mortem.

## SUMMARY

### Budd-Chiari Syndrome in Behçet's disease

Vascular lesions are a relatively frequent manifestation of Behçet's disease and an important cause of morbidity and mortality. The AA describe a case of Behçet's disease in a 38-year-old man, with a clinical picture in which those lesions were predominant, namely inferior vena cava thrombosis and, as a very rare manifestation, Budd-Chiari syndrome. The diagnosis of Behçet's disease was made by the presence of oral and genital ulcerations and cutaneous and ocular lesions. Budd-Chiari syndrome, which preceded the appearance of the other manifestations, followed a chronic course, of about 8 years, and death was due to hepatic and renal insufficiency. The diagnosis of Budd-Chiari syndrome was confirmed at post-mortem examination.

## INTRODUÇÃO

A doença de Behçet (DB) é uma doença crónica, de evolução variável, frequentemente grave, com predomínio no sexo masculino 2:1 e maior incidência na 3.ª década. A etiologia é desconhecida, destacando-se, de entre as hipóteses mais frequentemente apontadas, os factores genéticos<sup>1,4</sup>, a auto-imunidade<sup>5-7</sup> e a infecção viral<sup>8-11</sup>.

Inicialmente descrita como uma tríade óculo-oro-genital<sup>8</sup>, a doença de Behçet é actualmente reconhecida como uma doença sistémica, com manifestações muco-cutâneas, oculares, articulares, vasculares, neurológicas, gastrointestinais e, mais raramente, renais<sup>5, 12-18</sup>, cardíacas<sup>19-23</sup> e pulmonares<sup>12, 24-30</sup>. Estas manifestações, de carácter recorrente, têm como base histológica uma vasculite<sup>31, 32</sup>, atribuída à deposição de imunocomplexos circulantes<sup>12</sup>.

As lesões vasculares (vasos de médio e grande calibre) são relativamente frequentes, ocorrendo, segundo a maioria dos

autores, em 20 a 30% dos casos<sup>5, 27, 31, 33, 34</sup> e constituem uma causa importante de morbilidade e mortalidade<sup>35</sup>. O envolvimento arterial traduz-se por 2 tipos de lesões: trombozes<sup>36-39</sup>, originando quadros clínicos muito variados consoante a sua topografia, e aneurismas<sup>5, 38, 40-45</sup>, que afectam predominantemente a aorta e que podem surgir nos locais de punção arterial<sup>46</sup> em consequência, por exemplo, da realização de arteriografias. São as lesões arteriais as principais responsáveis pela mortalidade atribuível às lesões vasculares<sup>35</sup>. O envolvimento venoso, bastante mais frequente, consiste na maior parte dos casos em tromboflebitides superficiais, recorrentes e migratórias, espontâneas ou induzidas por traumatismos, nomeadamente punção venosa<sup>27, 47</sup>, e tromboflebitides profundas. Menos frequentemente, pode ocorrer trombose das veias cavas<sup>38, 41, 43, 48-54</sup>, enquanto o síndrome de Budd-Chiari constitui uma manifestação bastante rara da doença de Behçet, havendo até ao momento actual apenas 6 casos descritos na literatura<sup>18, 51, 55-58</sup>, dos quais 3 foram submetidos a exame post-mortem<sup>18, 55, 56</sup>.

## CASO CLÍNICO

A.F.C.D., sexo masculino, 38 anos, raça euro-caucasiana, internado no Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Santo António dos Capuchos no dia 17 de Janeiro de 1984, por ascite sob tensão.

Saudável até Outubro de 1975 (tinha então 30 anos), altura em que se instala, de maneira insidiosa, um quadro de astenia, anorexia, emagrecimento, febre, prurido, icterícia, dores epigástricas, vômitos, diarreia, aumento de volume do abdómen e edemas dos membros inferiores. É internado num Serviço de Medicina em 1-1-76, onde se constata a existência de ascite, circulação venosa colateral abdominal, fígado palpável 2 cm abaixo do RCD, de superfície lisa e bordo rombo, aranhas vasculares ao nível da face, eritema palmar. Referia ingestão etanólica de 100 g/dia desde os 20 anos e negava história familiar de doença hepática. Dos exames complementares, destaca-se: TGO — 120 UI, TGP — 220 UI, bilirrubina 1' - 1.1 mg%, bil. 30' - 2.3 mg%, fosfatase alcalina — 126 UI, gama-globulina — 2.0 g/l, t. protrombina — 49%, HBsAg negativo; Rx tórax, Rx esófago, estômago e duodeno e Colecistografia oral — sem alterações. O doente teve alta ao fim de 2 meses, assintomático, após realização de biópsia hepática, não conclusiva.

Em Maio de 1976, surgem nódulos eritematosos, quentes e dolorosos, ao nível da face anterior de ambas as pernas, acompanhados de febre, cuja recorrência, 3 meses depois, levou à realização de biópsia, compatível com paniculite de Weber-Christian.

Em 1977, passa a referir claudicação intermitente ao nível dos membros inferiores.

Em 1978: surgem pela primeira vez úlceras ao nível da mucosa oral e escroto, dolorosas, com cerca de 5 mm de diâmetro, deixando lesões cicatriciais residuais ao nível do escroto; a partir de então, tem numerosos surtos quer de úlceras orais e genitais, quer de nódulos nos membros inferiores, sempre acompanhados de febre; — passa a ter episódios frequentes de dores epigástricas e/ou no hipocondrio direito; — devido à persistência de hepatomegália e alterações de provas de função hepática, faz nova biópsia hepática, *compatível com hepatite persistente*; — tem um episódio de perda súbita de visão no olho direito, com dor e hemorragia, sendo diagnosticada uveíte, cuja recorrência levou, no ano seguinte, à enucleação do globo ocular direito; a partir desta altura, passa a ter também conjuntivites purulentas bilaterais recorrentes. Com o aparecimento das lesões oculares, é feito o diagnóstico de doença de Behçet, iniciando terapêutica com Levamisol.

Em 1982, surgem alterações do trânsito intestinal, com alternância de períodos de diarreia e obstipação.

Em Julho de 1983, é feito o diagnóstico radiológico de litíase vesicular e em Novembro do mesmo ano, durante um surto de úlceras orais e genitais e nódulos dos membros inferiores, é internado em Dermatologia, para re-avaliação clínica e laboratorial e revisão da terapêutica. Medicado com Talidomida, verifica-se remissão das lesões cutâneo-mucosas. O aparecimento de ascite volumosa e oligúria, durante o internamento, motivou a transferência do doente para o Serviço de Gastroenterologia.

O exame objectivo, nesta altura, revelava um doente lúcido, com mau estado geral e de nutrição, apirético e normotenso; esclerótica esquerda icterica, rarefacção pilosa ao nível do tronco e membros. Circulação venosa superficial toraco-abdominal e lombar exuberante, de sentido ascendente, ao longo das faces anterior e laterais do tórax e abdómen, até ao terço superior das coxas. As veias apresentavam-se engurgitadas e tortuosas, não se auscultando quaisquer sopros. A

medição das pressões venosas, feita a vários níveis, revelou os seguintes valores médios: colaterais toraco-abdominais anteriores -15.2 cm H<sub>2</sub>O; colaterais toraco-abdominais laterais — 11 cm H<sub>2</sub>O; veia basilica direita -9 cm H<sub>2</sub>O. Auscultação pulmonar: ferveores crepitantes na metade inferior do hemitórax direito e diminuição do murmúrio vesicular na mesma zona e base do hemitórax esquerdo. Abdómen distendido, com ascite sob tensão e edema da parede abdominal. Após redução da ascite, palpava-se fígado entre as 2 linhas médio-claviculares, até cerca de 10 cm abaixo do apêndice xifoideu, de bordo cortante, superfície lisa, consistência dura, indolor, sem refluxo hepato-jugular. Palpava-se baço até cerca de 7 cm abaixo do RCE, consistência dura. Ao nível dos membros: diminuição das massas musculares, eritema palmar, dermatite de estase na superfície de extensão de ambas as pernas; não se palpavam os pulsos tibiais posteriores e o pedioso direito. Ao nível do escroto, havia pequenas zonas hipopigmentadas e deprimidas. Exame oftalmológico: amaurose à direita, com presença de prótese ocular direita, diminuição da acuidade visual à esquerda; campimetria — hemianópsia quadrântica nasal inferior esquerda; fundoscopia — palidez da papila por atrofia óptica, sinais incipientes de péri-vasculite no sector temporal (retina periférica) e raros micro-aneurismas. Exame neurológico: sem alterações, além das atrofia musculares dos membros e alterações do II par. Exame proctológico: fístula anal. O teste da picada intradérmica foi negativo.

Dos exames complementares realizados nos dois últimos internamentos, salienta-se: reticulocitose (235520/mm<sup>3</sup>), VS (1.ª hora) -24 mm, TGO -82 UI, TGP -78 UI, bilirrubina 1' -1.6 mg%, bil. 30' -3.4 mg%, fosfatase alcalina -91 UI, gama-GT -93 UI, albumina sérica -2.4 g/l, gama-globulina -3.0 g/l, com aumento acentuado da IgA e moderado da IgM e IgG; proteína C reactiva positiva; diminuição dos linfócitos T e B e da fagocitose das partículas opsonizadas; presença de HLA A11, BW6, BW35 e CW4; proteinúria (220 mg/24 horas), hematúria microscópica e presença de cilindros hialinos no sedimento urinário; ex. bacteriológico da urina negativo; ex. bacteriológico do exsudado da fístula anal — Klebsiella; líquido ascítico com características de exsudado, com ex. bacteriológico, pesquisa de células neoplásicas e alfa-fetoproteína negativos. ECG — taquicardia sinusal; Rx tórax PA — elevação das cúpulas diafragmáticas e pequeno derrame pleural à esquerda; EEG, rectosigmoidoscopia com biópsia (incluindo pesquisa de amilóide), clister opaco e urografia de eliminação — sem alterações. Esofagogastroduodenoscopia — varizes esofágicas de grau IV e varizes do fundo gástrico, hiperémia intensa da mucosa gástrica; Cintigrafia hepato-esplénica — hepato-esplenomegália; Ecotomografia abdominal — ascite, hepatomegália de estrutura heterogénea, esplenomegália e litíase vesicular. Estudo dos vasos periféricos com Doppler — padrão compatível com obstrução das veias ilíacas e derivação importante do fluxo pelo sistema superficial, em sentido proximal; diminuição dos fluxos arteriais distais, mas sem sinais de obstrução; fluxos popliteus e femorais anormais e perda parcial da elasticidade arterial. Tomografia axial computadorizada abdominal — hepatomegália, com grande aumento do lobo esquerdo, esplenomegália, ascite e litíase vesicular; grande aumento da veia ázigos e hemi-ázigos; dificuldade de visualização da veia cava inferior, que tem dimensões francamente diminutas e calcificações no seu interior, aspectos compatíveis com trombose da veia cava inferior.

Evolução durante o internamento: — Após instituição de terapêutica com Espironolactona em doses oscilando entre 200 e 300 mg/dia, houve redução progressiva da ascite e do peso corporal (cerca de 10 Kg em 3 semanas). Dores abdominais

de localização e características variáveis, cefaleias, diminuição progressiva da acuidade visual e conjuntivites recorrentes foram as queixas mais salientes durante o 1.º mês de internamento, tendo havido um único surto de úlceras orais. Ao 30.º dia de internamento, após um curto período de confusão mental e agitação, o doente entrou em coma, com recuperação da consciência ao fim de 24 horas, sem que se tivesse esclarecido a etiologia do coma. Assistiu-se, seguidamente, a um agravamento do estado do doente: reaparecimento rápido da ascite e edemas dos membros inferiores, que deixaram de responder à terapêutica diurética, e aumento da intensidade da icterícia. Simultaneamente, constatou-se uma maior alteração das provas de função hepática e um aumento progressivo dos valores da ureia, creatinina e potássio séricos e diminuição da clearance da creatinina. Ao 42.º dia de internamento, surge um quadro de abdómen agudo (dor epigástrica tipo cólica, com irradiação para o hipocondrio direito e dorso homolateral, com dor à palpação e descompressão, vômitos, leucocitose com neutrofilia, amilásémia e amilásúria normais). Foram admitidas as hipóteses de colecistite aguda, angina abdominal ou quadro doloroso abdominal relacionado com a doença hepática, tendo havido regressão do quadro com terapêutica médica. No entanto, manteve-se a deterioração progressiva do estado geral e das funções hepática e renal, vindo o doente a falecer poucos dias depois em coma, oligo-anúria e anasarca, não tendo sido possível a realização de exames angiográficos e hemodinâmicos previamente planeados.

#### AUTÓPSIA

##### — Exame macroscópico:

Esplenomegália (780 g), com congestão marcada; fígado aumentado de volume (2200 g), com superfície irregular; ao corte, o parenquima era rico em sangue, com alguns lagos sanguíneos, não se reconhecendo a estrutura lobular; veia cava inferior com parede rígida, difícil de abrir, com o lúmen parcialmente ocluído em quase toda a extensão; a dissecação das veias supra-hepáticas mostrou permeabilidade ao nível dos ostia, tornando-se menos permeáveis, com o lúmen quase totalmente ocluído, no seu trajecto intrahepático; litíase vesicular; estômago com múltiplas ulcerações hemorrágicas; rins de aspecto normal e veias renais permeáveis; edema do encéfalo.

##### — Exame microscópico:

— Fígado com alterações histológicas muito variadas, havendo áreas caracterizadas pela presença de nódulos de regeneração e outras em que a estrutura lobular estava conservada. Nestas, as alterações localizavam-se fundamentalmente na região centrolobular, indo desde a simples congestão da veia centrolobular e dos sinusóides, até à oclusão ou sub-occlusão das veias centrolobulares por proliferação da íntima, acompanhada por trombos de fibrina em vários estadios evolutivos, havendo áreas com recanalização dos mesmos (Fig. 1).

— As veias supra-hepáticas, no seu trajecto intrahepático, mostravam áreas de proliferação da íntima e trombos de fibrina em organização (Fig. 1).

— A veia cava inferior apresentava alterações histológicas sobreponíveis às das supra-hepáticas, mas com trombos já organizados, com algumas áreas calcificadas e áreas de recanalização (Fig. 2).

— Estômago com ulcerações que atingiam a mucosa e submucosa, cobertas por tecido fibrino-granulocitário rico em vasos.

— Rins com histologia normal, incluindo estudos de imunofluorescência negativos.



Fig. 1 — Histologia hepática (ex. post-mortem) correspondente à área das veias supra-hepáticas, na qual se observa uma veia com o lúmen completamente ocluído por trombo organizado e recanalizado, rodeada por nódulos de parenquima hepático. Tricrómico de Masson x 40.

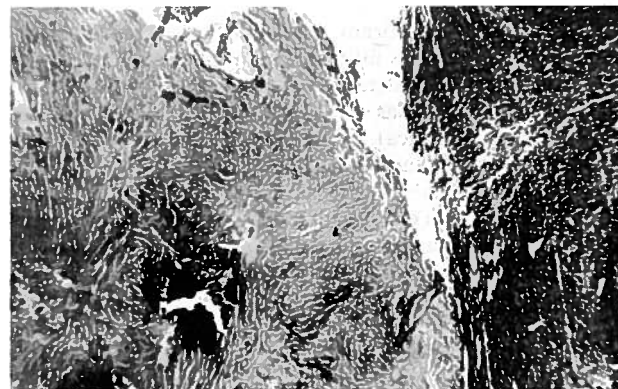


Fig. 2 — Veia cava inferior com parede fibrosada e lúmen ocluído por trombo com áreas calcificadas e de recanalização. Verhoeff x 40.

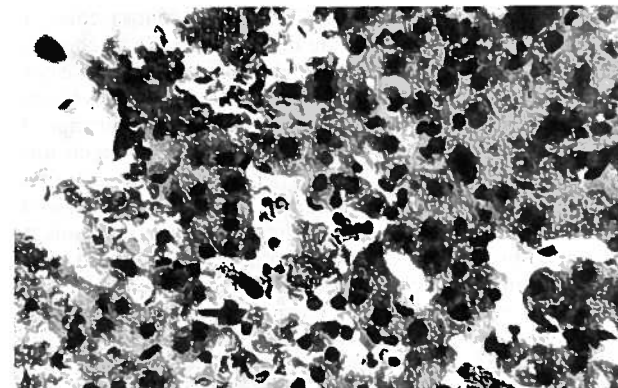


Fig. 3 — Histologia hepática (biópsia hepática, 1976), observando-se as trabéculas e seios perí-veia centrolobular e congestão marcada dos sinusóides. Hematoxilina-eosina x 400.

As alterações histológicas encontradas ao nível do fígado e veias supra-hepáticas levaram à revisão das lâminas da primeira biópsia hepática (1976), verificando-se retrospectivamente a existência de congestão marcada dos sinusóides e da veia centrolobular (Fig. 3).

## DISCUSSÃO

No caso descrito, o diagnóstico de DB foi feito pela presença de úlceras orais e genitais, lesões cutâneas (do tipo do eritema nodoso) e oculares (conjuntivites purulentas recorrentes, uveíte, lesões retinianas e atrofia óptica), de acordo com os critérios diagnósticos estabelecidos por MASON e BARNES<sup>39</sup>. Igualmente considerada critério de diagnóstico por alguns autores, a hiperreactividade cutânea, característica mas não específica da DB, traduz-se pelo aparecimento de pápula ou pústula no local de picada intradérmica com agulha estéril. Este teste foi negativo no nosso doente, estando a percentagem de positividade dependente, em parte, do estadiu evolutivo da doença e do tipo de terapêutica instituída<sup>60</sup>.

Além das manifestações referidas, outras estavam presentes, nomeadamente gastrointestinais, consistindo sobretudo em manifestações subjectivas com escassa expressão orgânica, como é habitual na DB. A presença de litíase biliar foi interpretada como patologia coexistente, sem relação de causalidade com a doença de base.

Durante os dois últimos internamentos, verificaram-se alterações nas análises de urina, nomeadamente proteinúria, hematuria microscópica e presença de cilindros hialinos no sedimento, que coexistiram com uma função renal normal (com excepção das três últimas semanas de vida), na ausência de qualquer causa detectável de proteinúria e hematuria, com permeabilidade das veias renais e histologia renal normal (microscopia óptica), incluindo estudos de imunofluorescência negativos. Alterações semelhantes foram constatadas por alguns autores<sup>5, 15</sup> em numerosos doentes com DB, tendo-se admitido a existência de uma forma benigna de envolvimento renal na DB, de características histológicas ainda não definidas, e que seria relativamente frequente, em contraste com as formas graves, correspondentes à amiloidose<sup>13</sup> e glomerulonefrite<sup>12, 14, 16-18</sup>.

As lesões vasculares ocupam um lugar de destaque no quadro clínico deste doente, fundamentalmente pela sua exuberância e gravidade, tendo sido as condicionantes do prognóstico. Por outro lado, constituíram a primeira manifestação da doença, ao contrário do que é habitual, já que as lesões vasculares, na maior parte dos casos, são de aparecimento tardio<sup>61</sup>. Com efeito, o quadro de dores abdominais, vômitos, diarreia, ascite, circulação venosa colateral abdominal e hepatomegália, de instalação gradual, com que se inicia a história sintomática do doente, e a dilatação e congestão dos sinusóides e veia centrolobular, observadas na primeira biópsia hepática, são sugestivos de síndrome de Budd-Chiari<sup>62</sup>. A partir de então, o síndrome segue uma evolução crónica, com regressão parcial das várias manifestações clínicas, correspondente certamente à recanalização de veias previamente obstruídas, culminando 8 anos depois na instalação brusca de ascite volumosa, que marcaria o início da fase terminal, devida a trombose recentes em veias previamente não afectadas e/ou recanalizadas. No exame post-mortem e a nível hepático, constatou-se a existência de lesões em diferentes estadios evolutivos, quer vasculares, quer parenquimatosas, como é a regra no síndrome de Budd-Chiari<sup>62</sup>, mas em que a presença de fibrose e nódulos de regeneração significam que se atingiu o quadro histológico terminal das formas de evolução crónica — a cirrose.

O prognóstico do síndrome de Budd-Chiari é mau, sendo a evolução habitualmente fatal ao fim de um intervalo de tempo variável. PARKER<sup>62</sup>, numa revisão de 164 casos de síndrome de Budd-Chiari, verificou que, num grupo correspondente a 133 desses doentes, em 115 (86.5%) o tempo de evolução tinha sido igual ou inferior a 1 ano e apenas

em 8 (6%) superior a 3 anos, sendo a causa de morte mais frequente, de entre as conhecidas, o coma hepático. Assim, tanto o caso presente, em que a sobrevivência foi de 8 anos, como o descrito por VALLETEAU DE MOULLIAC et al.<sup>57</sup>, correspondente também a síndrome de Budd-Chiari na DB, em que a sobrevivência, à data de publicação, era de 7 anos, excederam largamente a média do tempo de evolução habitualmente apontado para o síndrome de Budd-Chiari.

A sublinhar a preponderância das lesões vasculares neste caso de DB e confirmando a sua importante contribuição para a morbidade e mortalidade da doença, há ainda a referir o envolvimento vascular ao nível dos membros inferiores, suscitado pela história clínica e confirmado pelo estudo com Doppler, e a trombose da veia cava inferior, sugerida pela TAC e evidenciada pela autópsia.

A explicação para esta diátese trombótica inerente à DB parece residir na lesão base da doença — a vasculite<sup>47, 51</sup>. ROUGET et al.<sup>63</sup> consideram que à tendência trombogénica induzida pela vasculite, se somam as alterações de algumas funções da célula endotelial lesada, nomeadamente uma diminuição da libertação do activador tissular do plasminogénio, com a consequente diminuição da actividade fibrinolítica, facilitando o desenvolvimento de trombozes vasculares. A favor desta hipótese, há a referir os bons resultados obtidos por alguns autores com terapêutica fibrinolítica em doentes com DB que apresentavam trombozes<sup>53, 64-66</sup>.

## AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Professor Adolfo Coelho, Director do Serviço de Nefrologia do Hospital Curry Cabral, a colaboração prestada na realização do estudo de imunofluorescência do rim.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 FOWLER TJ, HUMPSTON DJ, NUSSEY AM, et al. Behçet's syndrome with neurological manifestations in two sisters. *Brit. Med. J.* 1968; 2:473-474.
- 2 GOOLAMALI SK, COMAISH JS, HASSANYEH F, et al. Familial Behçet's syndrome. *Brit. J. Dermatol.* 1976; 95:637-642.
- 3 BERMAN L, TRAPPLER B, JENKINS T. Behçet's syndrome: a family study and the elucidation of a genetic role. *Ann. Rheum. Dis.* 1979; 38:118-121.
- 4 ARONSSON A, TEGNER E. Behçet's syndrome in two brothers. *Acta Dermatovener.* 1983; 63:73-74.
- 5 OSHIMA Y, SHIMIZU T, YOKOHARI R, et al. Clinical studies on Behçet's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 1963; 22:36-45.
- 6 LEHNER T. Behçet's syndrome and auto-immunity. *Brit. Med. J.* 1967; 1:465-467.
- 7 SAITO T, HONMA T, SATO T, et al. Auto-immune mechanisms as a possible aetiology of Behçet's syndrome: an electron microscopic study of the oral mucosa. *Virchows Arch. (Pathol. Anat.)* 1971; 353:261-272.
- 8 BEHÇET H. Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwülste am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol. Wochenschrift* 1937; 105:1152-1157.
- 9 SEZER FN. The isolation of a virus as the cause of Behçet's disease. *Amer. J. Ophthalm.* 1953; 36:301-315.
- 10 EVANS AD, PALLIS CA, SPILLANE JD. Involvement of the nervous system in Behçet's syndrome: report of three cases and isolation of virus. *Lancet* 1957; 2:349-353.
- 11 MORTADA A, IMAN IZE. Virus aetiology of Behçet's syndrome. *Brit. J. Ophthalm.* 1964; 48:250-259.
- 12 GAMBLE CN, WIESNER KB, SHAPIRO RF. The immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behçet's disease. *Amer. J. Med.* 1979; 66:1031-1039.

- 13 ROSENTHAL T, BANK H, ALADJEM M« et al. Systemic amyloidosis in Behçet's disease. *Ann. Intern. Med.* 1975; 83:220-223.
- 14 KANSU E, DEGLIN S, CANTOR RI, et al. The expanding spectrum of Behçet's syndrome — a case with renal involvement *JAMA* 1977; 237:1855-1856.
- 15 ROSENTHAL T, WEISS P, GAFNI J. Renal involvement in Behçet's syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1978; 138:1122-1124.
- 16 OLSSON PJ, GAFFNEY E, ALEXANDER RW, et al. Proliferative glomerulonephritis with crescent formation in Behçet's syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1980; 140:713-714.
- 17 LANDWEHR DM, COOKE CL, RODRIGUEZ GE. Rapidly progressive glomerulonephritis in Behçet's syndrome. *JAMA* 1980; 244:1709-1711.
- 18 WILKEY D, YOCUM DE, OBERLEY TD, et al. Budd-Chiari syndrome and renal failure in Behçet's disease. *Amer. J. Med.* 1983; 75:541-550.
- 19 CHANDON JP, DARMON M, BANDA R, et al. Infarctus du myocarde juvénile révélateur d'une maladie de Behçet. *Communication à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie.* 1978; 9 Février.
- 20 BINAK K, UCAK D, YALCIN B, et al. Left ventricular aneurysm and acute pericarditis in a case of Behçet's disease. *J. Rheum.* 1980; 7:578-580.
- 21 SCHIFF S, MOFFATT R, MANDEL WJ, et al. Acute myocardial infarction and recurrent ventricular arrhythmias in Behçet's syndrome. *Amer. Heart J.* 1982; 103:438-440.
- 22 JAMES DG, THOMSON A. Recognition of the diverse cardiovascular manifestations in Behçet's disease. *Amer. Heart J.* 1982; 103:457-458.
- 23 KASEDA S, KOIWAYA Y, TAJIMI T, et al. Huge false aneurysm due to rupture of the right coronary artery in Behçet's syndrome. *Amer. Heart J.* 1982; 103:569-571.
- 24 GODEAU P, HERREMAN G, ISMAIL MB, et al. Syndrome de Behçet. Atteintes pericardique et pulmonaire. *Nouv. Presse Méd.* 1972; 1:391-395.
- 25 DECROIX AG. Thoracic manifestations in Behçet's syndrome. *Thorax* 1969; 24:380.
- 26 DAVIES JD. Behçet's syndrome with hemoptysis and pulmonary lesions. *J. Pathol.* 1973; 109:351-356.
- 27 CHAJEK T, FAINARU M» Behçet's disease. Report of 41 cases and review of the literature. *Medicine* 1975; 54:179-196.
- 28 CADMAN EC, LUNDBERG WB, MITCHELL MS. Pulmonary manifestations in Behçet's syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1976; 136:944-947.
- 29 GRENIER P, BLETRY O, CORNUD F, et al. Pulmonary involvement in Behçet's disease. *Amer. J. Roentgenol.* 1981; 137:565-569.
- 30 BONNEL D, BIGOT JM, HELENON C, et al. Un nouveau cas de maladie de Behçet avec atteinte pulmonaire. *J. Radiol.* 1982; 63:433-436.
- 31 O'DUFFY JD, CARNEY JA, DEODHAR S. Behçet's disease: report of 10 cases, 3 with new manifestations. *Ann. Intern. Med.* 1971; 75:561-570.
- 32 SCHMITT J, BARRUCAND D, FAURE D, et al. La vascularite à tropisme veineux est-elle la lésion élémentaire de base de la maladie de Behçet? *Ann. Méd. Int.* 1979; 130:235-238.
- 33 BERLIN C. Behçet's disease as a multiple symptom complex. *Arch. Derm.* 1960; 82:73-79.
- 34 CHAMBERLAIN MA. Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. *Ann. Rheum. Dis.* 1977; 36:491-499.
- 35 SHIMIZU T. Vascular lesions of Behçet's disease. *Cardioangiolog* 1977; 1:124.
- 36 ENOCH BA. Gangrene in Behçet's syndrome. *Brit. Med. J.* 1969; 3:54.
- 37 CHAVATZAS D. Popliteal artery thrombosis in Behçet's syndrome. *Angiology* 1974; 25:773-776.
- 38 SHIMIZU T, EHRLICH GE, INABA G, et al. Behçet's disease. *Sem. Arthr. Rheum.* 1979; 8:223-260.
- 39 HAMZA M, HAMZA R, JARRAYA A, et al. Thromboses artérielles dans la maladie de Behçet. À propos de 3 cas. *J. Radiol.* 1982; 63:437-440.
- 40 HILLS EA. Behçet's syndrome with aortic aneurysms. *Brit. Med. J.* 1967; 4:152-154.
- 41 ENOCH BA, CASTILLO-OLIVARES JL, KHOO TCL, et al. Major vascular complications in Behçet's syndrome. *Postgrad. Med. J.* 1968; 44:453-459.
- 42 JENKINS AM, MACPHERSON AIS, NOLAN B, et al. Peripheral aneurysms in Behçet's disease. *Brit. J. Surg.* 1976; 63:199-202.
- 43 GODEAU P, WECHSLER B, MAAOUNI A, et al. Manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Behçet. *Ann. Derm. Venerol.* 1980; 107:741-747.
- 44 LITTLE AG, ZARINS CK. Abdominal aortic aneurysms and Behçet's disease. *Surgery* 1982; 91:359-362.
- 45 BRANCHEREAU A, VINCENTELLI R, STROUK R, et al. Anévrysme thoraco-abdominal par maladie de Behçet. À propos d'un cas. *Chirurgie* 1983; 109:108-112.
- 46 KINGSTON M, RATCLIFFE JR, ALLTREE M, et al. Aneurysms after arterial puncture in Behçet's disease. *Brit. Med. J.* 1979; 1:1766-1767.
- 47 SOBEL JD, TABORI S, TATARSKI I. Fibrinolysis and thrombosis in Behçet's disease. *Dermatologica* 1974; 148:93-97.
- 48 ROGUIN N, HAIM S, RESHEF R, et al. Cardiac involvement and superior vena caval obstruction in Behçet's disease. *Thorax* 1978; 33:375-377.
- 49 HAIM S, BARZILAI D, HAZANI E. Involvement of veins in Behçet's syndrome. *Brit. J. Derm.* 1971; 84:238-241.
- 50 SCHNEEBELI S, BARRIER J, DUPAS B, et al. Syndrome cave supérieur révélateur d'une maladie de Behçet. *Sem. Hôp. Paris* 1984; 60:569-572.
- 51 KANSU E, ÖZER FL, AKALIN E, et al. Behçet's syndrome with obstruction of the venae cavae. *Quart. J. Med.* 1972; 41:151-168.
- 52 ROSENTHAL T, HALKIN H, SHANI M, et al. Occlusion of the great veins in Behçet's syndrome. *Angiology* 1972; 23:600-605.
- 53 CHAJEK T, FAINARU M. Behçet's disease with decreased fibrinolysis and superior vena caval occlusion. *Brit. Med. J.* 1973; 1:782-783.
- 54 HAIM S, SOBEL JD, FRIEDMAN-BIRNBAUM R. Thrombophlebitis. A cardinal symptom of Behçet's disease. *Acta Dermatoven.* 1974; 54:299-301.
- 55 MCDONALD GSA, GAD-AL-RAB J. Behçet's disease with endocarditis and the Budd-Chiari syndrome. *J. Clin. Pathol.* 1980; 33:660-669.
- 56 MARUYAMA R, KUMAKI T, MIYASHITA M, et al. Case of Behçet's syndrome accompanied by Budd-Chiari syndrome. *Nai-ka Hokan* 1967; 19:959-964.
- 57 VALLETEAU DE MOULLIAC M, MORIN M, GRAVELEAU J, et al. À propos d'un cas d'association de syndrome de Budd-Chiari et de syndrome de Behçet. *Sem. Hôp. Paris* 1974; 50:2679-2683.
- 58 HOSAIN I. Acute hepatic vein thrombosis in a patient with Behçet's disease. *J. Pakistan Med. Assoc.* 1976; 26:242-243.
- 59 MASON RM, BARNES CG. Behçet's syndrome with arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1969; 28:95-103.
- 60 SOBEL JD, HAIM S, SHAFRIR A, et al. Cutaneous hyperreactivity in Behçet's disease. *Dermatologica* 1973; 146:350-356.
- 61 FAURE M, COLOMB D. Les manifestations vasculaires de la grande aptose de Touraine (syndrome de Behçet). *Sem. Hôp. Paris* 1978; 54:432-436.
- 62 PARKER RGF. Occlusion of the hepatic veins in man. *Medicine* 1959; 38:369-402.
- 63 ROUGET JP, GOUEMAND J, BOUQUEAU F, et al. Maladie de Behçet et malformation vasculaire; double étiologie de thrombophlébites récidivantes. *Sem. Hôp. Paris* 1983; 59:1661-1664.
- 64 CUNLIFFE WJ, SUDHAKARAN MENON I. Treatment of Behçet's syndrome with phenformin and ethyloestrenol. *Lancet* 1969; 1:1239-1240.
- 65 CUNLIFFE WJ, ROBERTS BE, DODMAN B. Behçet's syndrome and oral fibrinolytic therapy. *Brit. Med. J.* 1973; 2:486-487.
- 66 NEWLAND AC, WOOD MJ. Behçet's disease. *Brit. Med. J.* 1978; 2:1163-1164.

Pedido de Separatas:

Ana Carvalho

Serviço de Gastroenterologia

Hospital de Santo António dos Capuchos

Alameda de Santo António dos Capuchos

1100 Lisboa — Portugal