

Programa de Educação Médica Continuada



Doença de Wilson

Realização:



**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE HEPATOLOGIA**

Apoio:



**FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE
GASTROENTEROLOGIA**

Editorial

A Sociedade Brasileira de Hepatologia tem como um de seus objetivos primordiais a promoção de Educação Médica Continuada de elevada qualidade científica. Neste projeto ela se propõe a fazê-lo através de discussão de casos clínicos, entrevistas e revisões de atualização sobre temas fundamentais em Hepatologia, abordados por renomados especialistas da área.

A Zambon participa desta iniciativa, levando à classe médica a melhor mensagem técnico-científica, com o apoio da Sociedade Brasileira de Hepatologia.

Nesta edição o médico terá a oportunidade de atualizar seus conhecimentos através da informação mais precisa e atual sobre um importante problema: Doença de Wilson.

*Angelo Alves de Mattos
Presidente*

Realização:



**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE HEPATOLOGIA**

Apoio:



**FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE
GASTROENTEROLOGIA**

Cortesia:



Doença de Wilson



João Galizzi Filho



Osvaldo Flávio de Melo Couto



Humberto Oliva Galizzi

João Galizzi Filho¹, Osvaldo Flávio de Melo Couto², Humberto Oliva Galizzi³

1) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG. Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia (2005-7).

2) Mestre em Medicina pela UFMG. Fellow em Hepatologia Clínica no Thomas Starzl Transplantation Institute, Universidade de Pittsburgh, EUA.

3) Membro do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG. Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG).

Introdução

O gene ATP7B, localizado no braço longo do cromossomo 13 e expresso principalmente no fígado (mas também nos rins, cérebro, pulmões e placenta), codifica uma enzima transportadora de metal do tipo "P", denominada Wilson ATPase, ATPase transportadora de cobre ou simplesmente proteína ATP7B, cujas funções principais são facilitar a excreção do cobre na bile e incorporá-lo à glicoproteína denominada ceruloplasmina. O cobre é importante cofator para várias reações enzimáticas e fundamental na mobilização dos depósitos de ferro, mas sua ingestão diária ultrapassa as necessidades do organismo que, por sua vez, deve dispor de mecanismos para efetuar um balanço adequado do metal, como sua excreção biliar. Cerca de 85% do cobre ingerido são excretados predominantemente na bile. Apenas pequenas quantidades são eliminadas na urina (< 40µg/dia). A ceruloplasmina tem a importante função de oxidar o ferro para seu transporte na circulação, mas para desempenhar esse papel deve estar ligada ao cobre (quando é denominada holoceruloplasmina), pois somente dessa forma se torna enzimaticamente ativa.

A doença de Wilson (DW) é doença autossômica recessiva e caracteriza-se pela presença de mutações no gene ATP7B (sendo a H1069Q a mais descrita – no Brasil, destacam-se as mutações 3400delC, no éxon 15, e L708P, no éxon 8), acarretando ausência ou redução da função da proteína ATP7B. Como resultado, ocorrem dois defeitos principais: falha da excreção de cobre na bile com conseqüente acúmulo do metal no interior do hepatócito e falha em sua incorporação à ceruloplasmina.

Em relação ao primeiro, o acúmulo excessivo de cobre no hepatócito pode deflagrar lesão hepatocelular através da geração de radicais livres, peroxidação lipídica das membranas e do DNA e inibição da sín-

tese proteica. Com a destruição hepatocitária, a capacidade de armazenamento hepático é excedida e ocorre liberação do metal na circulação, com aumento do cobre livre no sangue. Pode-se então iniciar um processo de destruição eritrocitária, levando à anemia hemolítica e deposição de cobre em outros órgãos, especialmente cérebro, olhos, rins, coração, ossos e articulações. Por outro lado, a falha na incorporação do cobre à ceruloplasmina determina a redução da concentração sérica da glicoproteína, uma vez que a mesma não ligada ao cobre (ou apoceruloplasmina) é instável e rapidamente destruída no sangue após secreção pelo hepatócito.

A Associação Brasileira de Doentes de Wilson (ABDW) fornece orientações sobre a doença e o acesso a seu tratamento através do site <http://www.doencadewilson.org> e do email associacao@doencadewilson.org

Manifestações clínicas

Trata-se de doença sistêmica com apresentação clínica muito variada. A idade de início dos sintomas varia de cinco a 45 anos. Entretanto, há relatos na literatura de crianças sintomáticas abaixo dos três anos de idade e adultos diagnosticados até na oitava década de vida. O comprometimento hepático está sempre presente, já que, desde os primeiros anos de vida, o cobre acumula-se no fígado. Identificam-se classicamente duas formas principais, uma com predomínio de manifestações hepáticas e outra com predomínio de sintomas neuropsiquiátricos.

Apresentação hepática: As manifestações hepáticas são mais comuns nas primeiras duas décadas de vida. Contudo, a DW deve entrar no diagnóstico diferencial em qualquer paciente com doença hepática aguda ou crônica, pois pode manifestar-se como hepatite aguda, hepatite crônica com ou sem cirrose hepática ou hepatite fulminante. Na forma

aguda, os achados mais comuns são hepatomegalia e elevações persistentes de aminotransferases. Os sintomas são inespecíficos e incluem fadiga, anorexia e desconforto abdominal. Em crianças e adultos jovens pode haver quadro muito semelhante ao da hepatite autoimune, com artralgia, hiporexia, aumento sérico de imunoglobulina G e positividade para autoanticorpos como fator antinúcleo e anticorpo antimúsculo liso. Na forma hepática crônica pode haver cirrose e sinais de insuficiência hepática como ascite, encefalopatia, hipoalbuminemia e coagulopatia. A forma fulminante da DW ocorre, em geral, em pacientes com doença hepática crônica estabelecida, sendo mais comum no sexo feminino, entre 10 e 30 anos de idade. O carcinoma hepatocelular é considerado raro na DW quando comparado com outras hepatopatias crônicas. Entretanto, alguns relatos sugerem que sua incidência não seja tão incomum quanto previamente relatado.

Apresentação neurológica: A forma neurológica é mais comum na segunda e terceira décadas de vida, mas pode ser encontrada em crianças com menos de dez anos de idade. Grande parte dos pacientes tem cirrose concomitante, com prevalência entre 40% e 100%. O diagnóstico muitas vezes é difícil pela variedade de manifestações possíveis. A natureza progressiva e invariavelmente desfavorável quando não tratada obriga o médico a elevado grau de suspeição. As alterações são principalmente motoras, com dois padrões principais: exacerbação de movimentos com tremores ou distonia/perda de movimentos, com rigidez semelhante à parkinsoniana. Os sintomas iniciais podem ser discretos, com tremores finos e perda da coordenação motora. Pode haver instabilidade postural, distúrbios de marcha e, mais raramente, quadros coreiformes. Os sintomas de rigidez desenvolvem-se, em geral, mais tardiamente. São comuns a rigidez de membros e a disartria, podendo ser observadas contraturas da musculatura facial (riso sardônico), disfagia e, às vezes, disfonia.

Alterações psiquiátricas: Até 20% dos pacientes manifestam a doença com algum tipo de alteração psíquica isolada. A depressão é o sintoma mais comum. Comportamentos neuróticos como fobias ou compulsões já foram descritos. Pode haver graus variáveis de agressividade, comportamento antisocial e até quadros psicóticos.

Manifestações oftalmológicas: O clássico anel de Kayser-Fleischer (K-F) ocorre devido à deposição de cobre, possivelmente sob forma de proteínato, na membrana de Descemet, na periferia da córnea. Apresenta grande valor diagnóstico, estando presente em praticamente todos os casos com apresentação neurológica. Pode estar ausente em pacientes com apresentação hepática na infância e na adolescência. Deve ser pesquisado através de exame oftalmológico com lâmpada de fenda. O anel

de K-F não é específico da DW, podendo ocorrer em doenças colestáticas, como a cirrose biliar primária. Entretanto, os quadros clínico e laboratorial das colestases hepáticas podem ser facilmente diferenciados da DW. Com o tratamento efetivo, o anel de K-F pode desaparecer. Mais raramente, pode-se observar a chamada “catarata em girassol”, na verdade uma falsa catarata, formada por placa calcificada na cápsula anterior do cristalino e por outras, lembrando as pétalas do girassol, na cápsula posterior e não no corpo do mesmo. Não deve ser confundida com o anel de K-F.

Envolvimento de outros órgãos e sistemas: Achaço comum em pacientes com DW é a anemia hemolítica, resultante da destruição de hemácias após ligação direta com o cobre na circulação. Crises recorrentes de hemólise podem levar ao surgimento de colecistolitíase, com cálculos de bilirrubinato. Crianças com diagnóstico inexplicado de cálculos biliares devem ser investigadas para DW. Alguns pacientes apresentam alterações renais geralmente decorrentes de lesão tubular. A mais comum é a hiperaminoacidúria, mas pode haver hiperfosfatúria, hipercalcúria, glicosúria e hiperuricosúria. Com a perda de cálcio e fósforo secundária à lesão tubular renal, pode haver osteoporose, com surgimento de fraturas espontâneas. O acúmulo de cobre nas articulações leva a artrite, principalmente em grandes articulações. Lesões dermatológicas podem estar presentes na forma de hiperpigmentação, principalmente em membros inferiores. A deposição de cobre no coração pode levar a hipertrofias ventriculares e arritmias cardíacas. Alguns relatos de morte súbita têm sido atribuídos ao envolvimento cardíaco na DW. Rabdomiólise secundária ao depósito muscular e pancreatite secundária ao acúmulo de cobre no pâncreas são achados incomuns. Alguns distúrbios endócrinos como hipoparatiroidismo, amenorreia, infertilidade e abortamentos de repetição podem ser secundários à DW.

Diagnóstico

Existem vários recursos – bioquímicos, clínicos, histológicos e genéticos – disponíveis para o diagnóstico da DW. O primeiro passo, contudo, é a suspeita clínica. O clássico indivíduo portador da moléstia tendo concomitantemente doença hepática crônica, tremor ou distonia, além de anéis de Kayser-Fleischer, é pouco comum na prática clínica, devendo-se, portanto, considerar a possibilidade de DW na presença de outras formas de apresentação. Além disso, é desejável que o diagnóstico seja estabelecido antes que se desenvolvam as consequências mais graves da doença. Considerando-se, pois, o caráter inespecífico do quadro clínico, tornam-se necessárias investigações adicionais. Os seguintes testes são disponíveis para a propedêutica da DW:

- Determinação de ceruloplasmina sérica
- Determinação de cobre sérico
- Detecção do anel de Kayser-Fleisher por lâmpada de fenda
- Excreção urinária de cobre em 24 horas
- Concentração de cobre no parênquima hepático
- Análise histológica com coloração por rodanina ou outros corantes específicos
- Análise ultraestrutural (microscopia eletrônica)
- Testes genéticos (diagnóstico molecular; não utilizados na rotina)
- Incorporação de cobre radioativo à ceruloplasmina (pouco utilizado)
- Métodos de imagem cerebral

Resumo dos principais testes diagnósticos para doença de Wilson

Testes	Valores normais	D. Wilson
- Ceruloplasmina sérica	20-40mg/dL	< 20mg/dL
- Cobre sérico total	700-1.520µg/L	Variável
- Cobre sérico livre*	50-100µg/L	> 200µg/L
- Cobre urinário de 24h	< 40µg/24h	> 100µg/24h
- Cobre hepático	15-55µg/g peso seco	> 250µg/g peso seco
- Incorporação de ⁶⁴ Cu na CPN	Picos nas 2h e 48h	Sem pico de 48h
- Microscopia eletrônica	Normal	Pleomorfismo mitocondrial
- Marcadores genéticos	Ausentes	Presentes

CPN: ceruloplasmina.

* Cobre sérico livre (µg/L) = cobre sérico total (µg/L) - [3,15 x ceruloplasmina (µg/L)]

A Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado (AASLD) em recente *guideline* propôs algoritmo para diagnóstico da forma hepática da DW (Quadro 1).

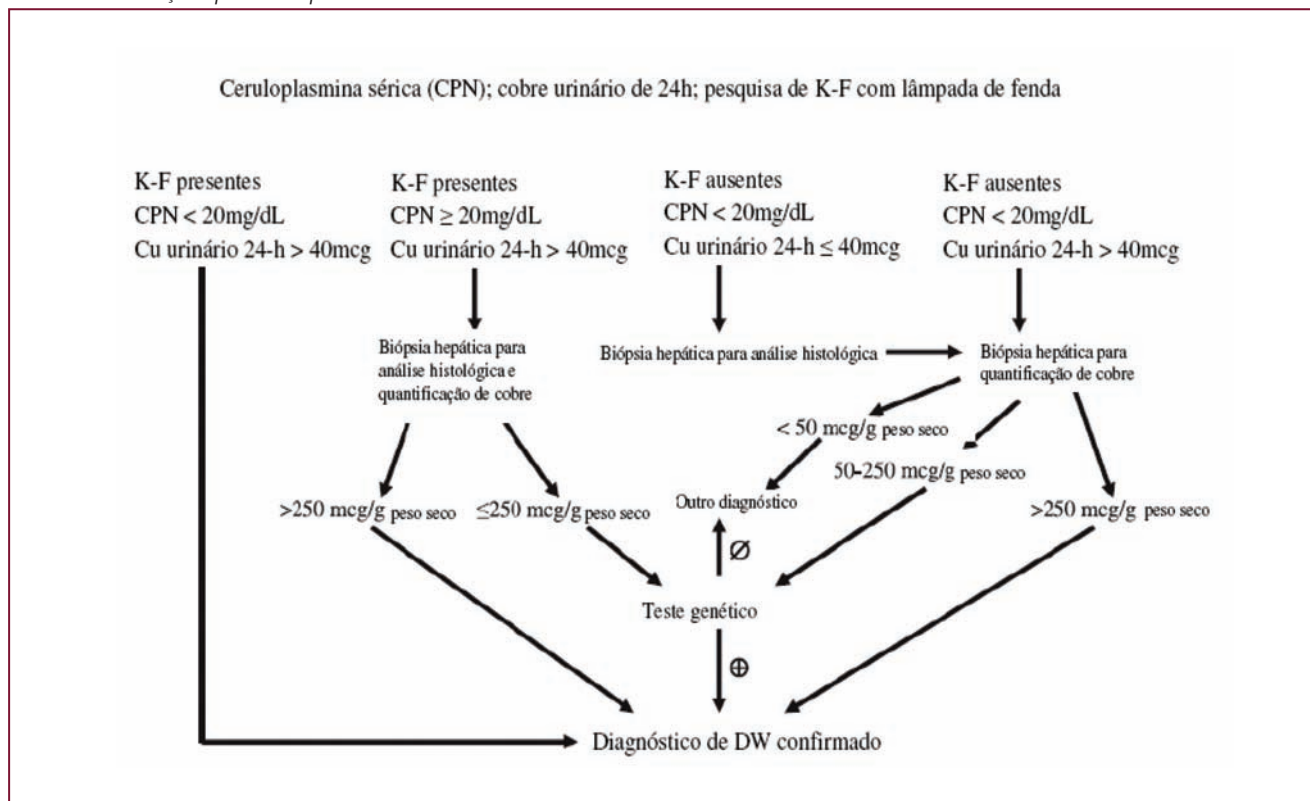
Tratamento

O tratamento da DW baseia-se na terapêutica medicamentosa contínua por toda a vida, ficando o transplante de fígado reservado aos casos mais graves ou refratários. A interrupção da medicação acarreta reaparecimento dos sintomas e da disfunção hepática. Evidências clínicas mostram que a redução do consumo de alimentos ricos em cobre isoladamente tem pouca utilidade prática, embora se deva evitar sua ingestão excessiva (ex.: fígado, castanhas, chocolates, brócolis, cogumelos e crustáceos), pelo menos durante o primeiro ano de tratamento.

Os medicamentos utilizados podem ter dois mecanismos de ação: a quelação do cobre no organismo com conseqüente aumento da excreção urinária do metal (D-penicilamina, trientino) ou o bloqueio da absorção do cobre no intestino (zinco). O tetratio-molibdato de amônia é considerado o mais eficiente agente anticúprico conhecido, mas ainda está em fase experimental e não disponível amplamente no comércio.

Posologias: D-penicilamina – Adultos: 1.500 a 3.000mg/dia divididos em duas a três doses, durante seis a 12 meses, podendo-se reduzir para 500 a 750mg/dia como dose de manutenção

Quadro 1 – Doença hepática inexplicada.



[Adaptado de AASLD PracticeGuidelines 2008]

com a diminuição ou normalização da excreção urinária de cobre após o aumento inicial. Crianças: 20 a 30mg/kg/dia. É administrada por via oral, uma hora antes ou duas horas após as refeições. Utilizando-se a forma racêmica do medicamento, deve-se realizar suplementação de piridoxina em doses de 50mg/semana ou até 25mg/dia.

Trientino – Adultos: 750 a 2.000mg/dia, divididos em duas a três doses; dose de manutenção de 750 a 1.000mg/dia. Crianças: 20mg/kg/dia. Administrado por via oral, uma hora antes ou duas horas após as refeições.

Zinco (acetato, gluconato ou sulfato) – 150mg/dia de zinco elementar divididos em três doses. Dose de manutenção de acordo com níveis de cobre urinário. Administrado por via oral.

Uso clínico dos agentes terapêuticos

Pacientes assintomáticos ou pré-sintomáticos: São geralmente identificados através da investigação de familiares de indivíduos com DW. Devem ser tratados com agente quelante, como D-penicilamina, ou com sais de zinco. Em crianças assintomáticas abaixo de cinco anos sugere-se o uso de sais de zinco.

Pacientes com insuficiência hepática crônica: Indivíduos com cirrose hepática descompensada podem ser tratados em monoterapia com quelantes ou com a associação, em momentos diferentes, de agente quelante (trientino ou penicilamina) com sais de zinco, procurando aliar eficácia e melhor tolerância. Os pacientes que respondam a esse segundo esquema podem passar a monoterapia com agente quelante ou com doses maiores de sais de zinco. São necessários, no entanto, mais estudos sistematizados para plena validação de tal alternativa terapêutica.

Pacientes com insuficiência hepática aguda: O transplante de fígado constitui a alternativa mais eficaz de tratamento de pacientes com DW e insuficiência hepática aguda. Alguns outros proce-

dimentos têm sido utilizados enquanto o indivíduo aguarda o transplante: hemofiltração, plasmáfere e hemofiltração, exangüneo-transfusão ou diálise podem proteger contra lesão tubular renal induzida pelo cobre. A ultrafiltração com MARS (*Molecular Adsorbents Recirculating System*) e a diálise com albumina podem estabilizar o quadro e protelar, mas não cancelar, o transplante hepático.

Pacientes gestantes: As gestantes portadoras de DW podem usar a penicilamina, assim como o trientine ou os sais de zinco, com segurança para o feto e a mãe, embora raros casos de defeitos de causa não estabelecida tenham sido registrados em alguns recém-nascidos, em frequência semelhante ao que ocorre em população normal. O tratamento deve ser mantido durante toda a gestação com a menor dose eficaz de agente quelante ou com a dose habitual de sais de zinco, já que a interrupção da terapêutica tem sido associada à reativação da doença. Por outro lado, a D-penicilamina não deve ser usada durante a amamentação, pois é excretada no leite materno e pode causar dano à criança. A segurança do trientino e dos sais de zinco não está ainda bem estabelecida nesse aspecto.

O transplante hepático, com sobrevida em um ano de até 80-87% nos melhores centros, é reservado aos pacientes que, por motivos diversos, não respondam bem à terapêutica medicamentosa: insuficiência hepática fulminante, evoluindo com hemólise e hipercupremia, ou hepatopatia crônica grave, como a cirrose descompensada. Corrigiria o distúrbio metabólico básico da doença, propiciando normalização do metabolismo extra-hepático do cobre, embora haja registros de persistência e até certo agravamento tardio das manifestações neurológicas em indivíduos operados; pode ser necessário, em tais casos, o uso de penicilamina ou trientino após o transplante, em vista do acentuado acúmulo de cobre.

Referências Bibliográficas

1. Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML. Wilson's disease. *Lancet*. 2007;369:397-408.
2. Cox DW, Roberts EA. Wilson Disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2006;1601-12.
3. Deguti MM, Genschel J, Cançado EL, Barbosa ER, Bochow B, Mucenic M, et al. Wilson disease: novel mutations in the ATP7B gene and clinical correlation in Brazilian patients. *Hum Mutat*. 2004;398:1-8.
4. Ferenci P. Regional distribution of mutations of the ATP7B gene in patients with Wilson disease: impact on genetic testing. *Hum Genet*. 2006;120:151-9.
5. Galizzi F^a. J, Couto OFM, Galizzi HO. Doença de Wilson. In Mattos AA e Dantas-Corrêa EB. *Tratado de Hepatologia*, 1^a ed. São Paulo, 2009.
6. Hoogenraad TU. Paradigm shift in treatment of Wilson's disease: zinc therapy now treatment of choice. *Brain Dev*. 2006;28(3):141-6.
7. Medici V, Mirante VG, Fassati LR, Pompili M, Forti D, Del Gaudio M, Trevisan CP, et al. Liver transplantation for Wilson's disease: The burden of neurological and psychiatric disorders. *Liver Transpl*. 2005;11(9):1056-63.
8. Roberts EA, Schilsky ML. AASLD Practice Guidelines. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology*. 2008;47:2089-111.
9. Schilsky ML, Tavill AS. Wilson disease. In: *Schiff's Diseases of the Liver*, 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007;1023-40.
10. Tanzi RE, Petrukhin K, Chernov I, Pellequer JL, Wasco W, Ross B, Romano DM, et al. The Wilson disease gene is a copper transporting ATPase with homology to the Menkes disease gene. *Nat Genet*. 1993;5:344-50.
11. Walshe JM. Diagnosis and treatment of presymptomatic Wilson's disease. *Lancet*. 1988;2(8608):435-7.
12. Walshe JM. Wilson's disease: new oral therapy. *Lancet*. 1956; 270(6906):25-6.
13. Wilson SAK. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain*. 1912; 34:295-507.



Estudo comentado

Francisco José Dutra Souto

Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq. Membro do Comitê Assessor Técnico-Científico do Programa Nacional para o Combate e o Controle das Hepatites Virais (PNHV). Vice-Reitor da UFMT.

Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxicholic acid

Kuiper EM, Hansen BE, de Vries RA, den Ouden-Muller JW, van Ditzhuijsen TJ, Haagsma EB, et al.; the Dutch PBC Study Group. *Gastroenterology* 2009;136:1281-7.

A cirrose biliar primária (CBP) é uma doença granulomatosa crônica de etiologia autoimune. É bem mais frequente no sexo feminino. Evolui com sinais clínicos e laboratoriais de colestase, podendo chegar à cirrose. O ácido ursodeoxicólico (AUDC) é o único agente terapêutico que já mostrou benefício no seu tratamento, especialmente traduzido por melhora de parâmetros bioquímicos. No entanto, ainda pairam dúvidas sobre a eficácia e efetividade desse agente em mudar a história natural da doença nas formas mais avançadas, assim como sobre os melhores parâmetros a indicar prognóstico.

O grupo holandês de estudos em CBP publicou recentemente no *Gastroenterology* resultados de acompanhamento prospectivo de pacientes com CBP tratados com AUDC. O estudo foi concomitantemente conduzido em mais de 40 instituições holandesas, entre 1990 e 2007. O objetivo do estudo foi avaliar prognóstico em longo prazo desses pacientes e tentar correlacionar a evolução clínica com parâmetros bioquímicos. Para tal, a resposta dos pacientes ao tratamento foi classificada após um ano de AUDC, por diferentes modelos prognósticos: (1) Corpechot *et al.* (fosfatase alcalina [FA] < 3X/VN, AST < 2X/VN, bilirrubina < 1X/VN; *Gastroenterology* 2005;128:297-303); (2) Pares (queda > 40% no valor basal da FA; *Gastroenterology* 2006;130:715-20); e (3) bilirrubina e albumina plasmáticas.

Após confirmação do diagnóstico, os pacientes iniciavam o AUDC (13 a 15 mg/kg/dia) e eram periodicamente reavaliados. Foram excluídos pacientes com mais de 75 anos, gestantes, com evidência de doença biliar extra-hepática ou de sobreposição com hepatite autoimune, sob uso de imunossuppressores, com comorbidades limitando a expectativa de vida, e com cirrose Child B ou C. Os pacientes foram classificados na entrada como tendo: (1) doença inicial (bilirrubina e albumina sérica normais); (2) moderada (bilirrubina ou albumina alteradas), e (3) avançada (bilirrubina e albumina alteradas).

Os desfechos analisados foram: (1) sobrevivência livre de morte por qualquer causa e de transplante hepático, e (2) sobrevivência livre de morte de causa hepática e de transplante. Esses desfechos foram analisados pelo método de Kaplan-Meier e comparados através do teste de *log-rank*, com a expectativa de vida da população geral holandesa. O índice de risco Mayo (RM), que leva em conta a idade, valores de bilirrubina, albumina, AST e o número de episódios de sangramento por varizes, foi usado para tentar prever sobrevida, assim como os valores evolutivos da FA. Angulo *et al.* (*Liver* 1999;19:115-21) descreveram melhor prognóstico para os pacientes que tiveram MIR < 4,5 e queda da FA < 2X/VN após início da medicação.

Participaram 375 pacientes (89% do sexo feminino), com idade média de 54,7 anos. O seguimento variou de um a 17 anos (mediana = 9,7); 60% tinham forma inicial. Eventos de interesse ocorreram em 24% dos pacientes (18% mortes e 6% transplantes). A maioria das mortes foi de causa não hepática, ocorrendo no grupo com CBP inicial. Morte de causa hepática e transplante foram relativamente mais frequentes nas formas moderadas (37%) e avançadas (91%) da doença do que na forma inicial (18%). Depois de 10 anos, a sobrevida livre de transplante e de morte relacionada com o fígado foi de 97% na forma inicial, 79% na moderada e 40% na forma avançada. A sobrevivência do grupo como um todo foi inferior à esperada para a população geral holandesa ($p < 0,001$). No entanto, a expectativa de vida do grupo com CBP inicial não diferiu daquela da população geral ($p = 0,254$). Para pacientes com doença moderada ou avançada, a sobrevivência foi reduzida em relação à população geral ($p < 0,001$), o que foi adequadamente previsto pelo RM.

No início do acompanhamento, 39% de 311 pacientes tinham já os critérios de Corpechot de resposta. Após um ano, essa proporção aumentou para 66%. Em relação aos critérios de Pares, esses valores foram de 7% e 62%, respectivamente. A sobrevida livre de transplante foi melhor entre os que responderam à medicação, segundo ambos os critérios. Todavia, a sobrevida não diferiu entre os respondedores e não respondedores com forma inicial de CBP. Já entre os com forma moderada e avançada, resposta ao AUDC pelos critérios de Corpechot significou maior sobrevida. Por exemplo, sobrevida de 15 anos foi de 63% para os respondedores com CBP avançada, enquanto apenas de 14% para os não respondedores. O critério de Pares não obteve esse discernimento. Resposta ao AUDC, pelo critério de bilirrubina e albumina, também foi capaz de prever melhor sobrevida.

Os autores deixam patente que os pacientes que responderam ao AUDC apresentavam, na sua maioria, formas mais leves da doença à entrada. A normalização da bilirrubina e albumina, após tratamento com AUDC, foi associada a melhor prognóstico. E esses dois marcadores bioquímicos associados tiveram melhor valor prognóstico que a FA isolada, mesmo esta estando inicialmente alterada em quase todos os pacientes. Os autores confirmaram a utilidade dos critérios de Corpechot e concluem que o índice Mayo subestima a sobrevida de pacientes com albumina e bilirrubina normais antes do início do tratamento. Enfim, nesse estudo longo, criterioso e com bom tamanho amostral, demonstrouse que a sobrevida dos pacientes com formas moderada e avançada da CBP aumenta, caso apresentem melhora bioquímica com o AUDC.

Realização:



**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE HEPATOLOGIA**

Apoio:



**FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE
GASTROENTEROLOGIA**

Cortesia:

