



REVISTA *Hepato Brasil*

SAÚDE, CULTURA E CIÊNCIA NA SBH

Ano 6 • nº 3 • 2019



HEPATO 2019

Acompanhe a programação do XXV Congresso Brasileiro de Hepatologia

REVISÃO DAS DIRETRIZES DA SBH

Diretrizes das Doenças Coletáticas e HAI

SBH OPINA

Issues in the management of Hepatocellular
Carcinoma patients with liver dysfunction
under systemic treatment

CONDUTAS EM CONSULTÓRIO

Manejo do Prurido na colestase

Revista SBH

Cristiane Alves Villela Nogueira
Mário Guimarães Pessoa
Paulo Lisboa Bittencourt
Maria Lúcia Gomes Ferraz

Assertiva Comunicação e Editora

Coordenação editorial:
Alex Franco
franco.alex@gmail.com

Diagramação:
Sergio Tanaka

O conteúdo dos artigos dessa publicação é de responsabilidade de seus autores. As opiniões apresentadas não refletem necessariamente a opinião desta publicação.



sumário

03

Editorial

Palavra do Presidente e da Editora

Paulo Lisboa Bittencourt e Cristiane A. Villela Nogueira

04

Revisão das Diretrizes da SBH

Resumo das Diretrizes de Doenças Colestáticas e HAI

Claudia Couto e Debora Terrabuio

13

Hepato 2019

Programação do XXV Congresso Brasileiro de Hepatologia

21

SBH opina

Issues in the management of Hepatocellular Carcinoma patients with liver dysfunction under systemic treatment

Cassia R. Guedes Leal, Leonardo G. da Fonseca e Maria Reig

27

Condutas em Consultório

Manejo do Prurido na colestase - Liana Machado Codes Foulon

Amigos da **SBH,**

Vocês estarão recebendo este exemplar da Hepato Brasil durante ou logo após nosso maior evento de educação médica continuada. A realização do Hepato 2019 foi um desafio, mas graças a comissão organizadora e aos grupos de interesse conseguimos efetivar uma programação de excelente conteúdo científico com a participação de vários experts do EASL, AASLD e ALEH, além do apoio de todos vocês e das nossas sociedades parceiras. Teremos na programação um *Best of EASL*, um *ALEH*, *AASLD* e *SBH Joint Meeting on NASH*, uma diretriz de elastografia conjunta SBH e CBR, uma diretriz de hepatite B SBH e SBI, um simpósio conjunto sobre tecnologias emergentes CBR e SBH e dois simpósios dos grupos de interesse em cirrose, em conjunto com a SOBED e SOBRICE, e de doenças colestáticas e autoimunes. A programação está disponível na Hepato Brasil (versão resumida) e no aplicativo do Hepato 2019 na versão completa.

Teremos ainda programação satélite com vários simpósios patrocinados pela indústria com temas variados incluindo hepatites virais, elastografia, DHGNA, obesidade e diabetes e CHC.

Ocorrerá no evento, o tão aguardado lançamento e distribuição do Manual de Dcs. Colestáticas e Hepatite Autoimune da SBH para associados quites e além dos prêmios tradicionais Amaury Coutinho, Figueiredo Mendes e Luiz Carlos da Costa Gayotto, teremos os

prêmios do Jovem Hepatologista com Interesse em Colestase.

Observem algumas novidades neste fascículo. Uma delas é o inédito “SBH opina” com o texto de Cássia Leal em parceria com Maria Reig sobre terapia sistêmica no CHC. Para os que são interessados no assunto e para todos que desejam se atualizar, vale a pena a leitura, contando que ainda poderão tirar suas dúvidas durante o congresso da SBH com todos os autores, incluindo Maria Reig. Estará também disponível, em primeira mão, a Atualização das Diretrizes em Colestase e Hepatite Autoimune, revisadas por Débora Terrabuio, juntamente com a Abordagem do Prurido em dúvidas de consultório por Liana Codes, tema instigante uma vez que o prurido é sintoma de difícil manejo, que tanto angústia nossos pacientes com colestase.

Assim, só nos resta desejar a todos uma boa leitura e um ótimo congresso.



Paulo Lisboa Bittencourt
Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia



Cristiane A. Villela Nogueira
Editora da Hepato Brasil



Resumo das Diretrizes de Doenças Colestáticas e HAI



CLAUDIA ALVES COUTO

Líder do Grupo de Interesse em Doenças Colestáticas e Hepatite Autoimune da Sociedade Brasileira de Hepatologia; doutorado em Gastroenterologia pela FMUSP; pós-doutorado em Hepatologia no Schiff Center for Liver Diseases, University of Miami Miller School of Medicine; professora associada do Departamento de Clínica Médica da UFMG; coordenadora do Ambulatório de Fígado e do Ambulatório de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC-UFMG; Council Member, representante do Brasil, na AASLD Latin American Regional Advisory Council, AASLD Global Outreach and Engagement Committee.



DEBORA TERRABUIO

Mestrado e Doutorado em Gastroenterologia pela FMUSP
Coordenadora clínica do transplante hepático do HCFM-USP
Médica da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do HCFM-USP

As recomendações foram graduadas conforme o sistema de recomendações adotado pelo Colégio Americano de Cardiologia (American College of Cardiology) e a Associação Americana de Cardiologia (American Heart Association):

- Classe I: Condições para as quais há evidências conclusivas ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, útil e eficaz.
- Classe II: Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento ou tratamento.
- Classe IIa: Peso ou evidência/opinião a favor da utilidade/eficácia. A maioria aprova.
- Classe IIb: Utilidade e/ou eficácia menos estabelecidas por evidências científicas/opiniões de especialistas
- Classe III: Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento ou tratamento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES

1) HEPATITE AUTOIMUNE (HAI)

Apresentação clínica

- HAI afeta principalmente mulheres (relação masculino:feminino=4:1), de todas as raças e idades, sendo mais comum entre

os 5 e 25 anos de idade. Na maioria dos casos, os pacientes apresentam doença hepática crônica sem diagnóstico prévio com sintomas de hepatite aguda; entretanto também podem ser encontrados sinais e sintomas de doença hepática avançada. Menos frequentemente os pacientes são assintomáticos ou desenvolvem insuficiência hepática fulminante. Consequentemente, o diagnóstico deve ser considerado em qualquer paciente com doença hepática, independentemente da idade (Classe IIa)

- Doenças autoimunes extra-hepáticas, particularmente tireoidite autoimune e artrite reumatóide, são frequentemente detectadas e devem ser investigadas em todos os pacientes (Classe I).
- É incomum a ocorrência de HAI em familiares de primeiro grau com a doença, não sendo recomendado de forma rotineira o rastreamento familiar (Classe I).

Diagnóstico

- O diagnóstico deve ser realizado em pacientes com aumento de transaminases, hipergamaglobulinemia, reatividade dos anticorpos antímúsculo liso (AML), antinúcleo (ANA), antimicrosoma de fígado e rim tipo 1 (Anti-LKM1), anticitosol hepático tipo 1 (anti-LC1) e/ou anti-antígeno hepático solúvel (anti-SLA) e achados

histológicos típicos, após a exclusão de outras etiologias para a doença hepática, particularmente hepatites virais e doença de Wilson (Classe I).

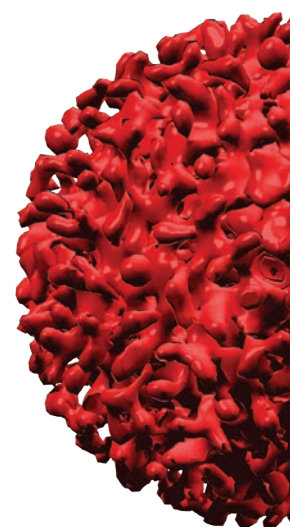
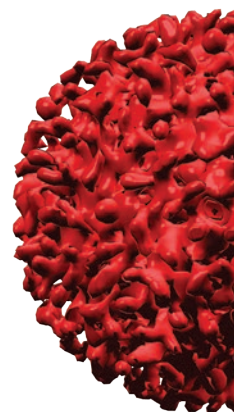
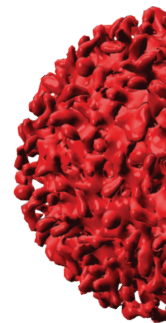
- AML, ANA, anti-LKM1, antiLC1 devem ser pesquisados por imunofluorescência indireta (IFI) em tecidos de roedores; enquanto a reatividade para o anti-SLA deve ser pesquisada por ELISA ou *immunoblotting* (Classe I)
- Em adultos, o valor de corte recomendado para a positividade dos autoanticorpos deve ser 1:40, já que títulos mais baixos podem ser encontrados também em indivíduos saudáveis e em outras doenças hepáticas. Em crianças, o valor de corte recomendado deve ser 1:20 para o ANA e AML e 1:10 para o anti-LKM1 (Classe I)
- Em relação ao ANA, apenas os padrões homogêneo e o pontilhado fino na imunofluorescência devem ser valorizados como marcadores de HAI (Classe IIa).
- Em casos de positividade do anti-LKM1, a pesquisa do anti-LC1 é desnecessária. Caso se opte pela sua pesquisa, a técnica recomendada é aquela que acessa antígenos específicos, tais como ELISA, *immunoblotting* ou imunodifusão (Classe I).
- Se a pesquisa do anti-SLA não for disponível, a reatividade do anti-SSA/Ro pode ser considerada uma evidência indireta da positividade do anti-SLA, já que mais de 70% dos pacientes apresentam reatividade simultânea dos dois autoanticorpos (Classe IIa).
- Para o diagnóstico da doença podem ser utilizados tanto os critérios diagnósticos expandidos de 1999 quanto os critérios simplificados; entretanto, o primeiro tem melhor performance para a avaliação diagnóstica de casos atípicos (Classe IIa). Para pacientes pediátricos, é importante a realização de colangiorrressonância (CPRM) para excluir o diagnóstico de colangite esclerosante autoimune, muito comum nessa faixa etária.
- A biópsia hepática, sempre que possível, deve ser considerada para confirmação

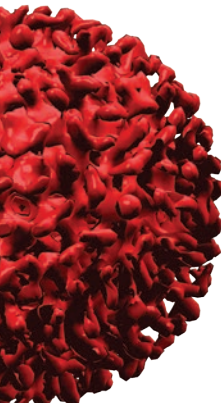
diagnóstica e estadiamento da doença. Pode ser desnecessária nos casos clássicos da doença; no entanto deve ser realizada nos casos atípicos, tais como HAI em homens, ausência de marcadores sorológicos ou hipergamaglobulinemia e reatividade do anticorpo antimitocôndria (AMA) (Classe IIb). O exame anátomo-patológico deve descrever ou excluir a presença dos achados histológicos típicos da doença: emperipolese, hepatite de interface, plasmócitos e rosetas de hepatócitos.

- É importante distinguir a exacerbação aguda da HAI crônica e a HAI aguda genuína, sem achados histológicos de cronicidade. No último caso, os autoanticorpos e achados clássicos da doença podem estar ausentes e a biópsia hepática frequentemente mostra necrose centrolobular em zona III (Classe IIa).

Manejo e tratamento da HAI em adultos e crianças

- O tratamento inicial da HAI em adultos deve ser, na ausência de contra-indicações, a associação de azatioprina 50mg e prednisona 30mg/d (Classe I). Na infância, também se recomenda a mesma associação, nas doses de prednisona 2mg/kg/d (até 60mg/d) e azatioprina 1-2,5mg/kg/d (Classe I).
- Apesar da falta de dados para orientar os ajustes das doses das drogas durante o tratamento imunossupressor, sugere-se diminuir a prednisona e aumentar progressivamente a dose de azatioprina em intervalos mensais até que se atinja a remissão bioquímica, com efeitos colaterais mínimos de ambas as drogas (Classe I).
- A faixa de dose na manutenção de prednisona e azatioprina são, respectivamente, 7,5-15mg/d e 75-150mg/d, sendo que a azatioprina não deve exceder a dose de 2mg/kg/d. As doses de manutenção dessas medicações na faixa etária pediátrica são geralmente 2,5-5mg/d para prednisona e até 2mg/kg/d para azatioprina (Classe IIb).
- Em pacientes com contra-indicações





ao tratamento com azatioprina, sugere-se iniciar monoterapia com prednisona. Nos adultos a dose inicial é de 60mg/d com subseqüentes reduções para 40mg/d e 30mg/d a cada duas semanas. A dose do corticoide deve ser diminuída mais gradualmente durante a manutenção do tratamento, em níveis não superiores a 20mg/d. Em crianças, a dose do corticoide deve ser titulada para alcançar remissão bioquímica com o mínimo de efeitos colaterais (Classe IIb).

- Apesar de um ensaio clínico randomizado e controlado haver demonstrado benefícios do uso da budesonida para tratamento da HAI, o uso dessa droga como terapia de primeira linha em adultos e crianças ainda não pode ser recomendado rotineiramente. Pode-se considerar seu uso em casos específicos, como intolerância ou efeitos colaterais graves dos corticosteroides, apenas em pacientes com estágio inicial da doença, com fibrose leve a moderada (Classe IIb).

- O objetivo do tratamento deve ser a remissão clínica, bioquímica e histológica (Classe I). Para atingir esse objetivo, o tratamento deve ser mantido por pelo menos 36 meses. A biopsia hepática para avaliação de remissão histológica deve ser realizada pelo menos após 24 meses de remissão bioquímica (Classe I).

- A remissão bioquímica é definida como normalização das transaminases e níveis de Imunoglobulina G (IgG). A remissão histológica é definida como histologia normal ou com hepatite mínima (atividade periportal 0 ou 1 ou índice de atividade histológica <4) (Classe I). A persistência de altos títulos de AML e/ou anticorpo anti-microfilamentos em pacientes com HAI está geralmente associada à manutenção de atividade de doença. (Classe IIa).

- Em pacientes com remissão clínica, bioquímica e histológica é possível a suspensão do tratamento imunossupressor, após discussão com o paciente sobre riscos e benefícios. Se optado pela

suspensão, é necessário monitoramento rigoroso das transaminases e função hepática, especialmente nos primeiros 12 meses após a suspensão da imunossupressão. (Classe I). É recomendável realizar biopsia hepática para confirmar remissão histológica antes da suspensão do tratamento (Classe I).

- Naqueles pacientes em remissão histológica, em que se optar pela não suspensão do tratamento, pode-se considerar a manutenção de azatioprina em monoterapia na dose de até 2mg/kg/d (Classe IIa).

- A monoterapia com cloroquina pode auxiliar na manutenção da remissão bioquímica e pode ser oferecida aos pacientes em remissão histológica, após a suspensão da azatioprina e prednisona (Classe IIb).

- Em pacientes intolerantes à azatioprina, pode-se considerar o uso de micofenolato mofetil (Classe IIb).

- Em pacientes com resposta sub-ótima ao tratamento convencional com terapia dupla, a dosagem dos metabólitos da azatioprina pode ser útil para otimizar a resposta ao tratamento, evitar toxicidade às drogas e monitorar a adesão. Na presença de baixos níveis de 6-tioguanina e/ou altos níveis de 6-metilmercaptapurina, a adição de alopurinol pode ser permitida em centros com experiência e recursos, com o objetivo de desviar o metabolismo da azatioprina para uma via que favoreça a produção de metabólitos ativos e/ou menos tóxicos (Classe IIb).

- Em pacientes com resposta incompleta, os inibidores de calcineurina são drogas promissoras (Classe IIa). Tanto a ciclosporina quanto o tacrolimus podem ser usados para o tratamento da HAI, não havendo estudos clínicos randomizados que favoreçam o uso de uma das duas drogas (Classe IIa). Em crianças, o micofenolato pode ser uma opção para o tratamento desses casos (Classe IIb).

- Pacientes com cirrose hepática devem ser rastreados para carcinoma hepatocelular

com ultrassonografia e dosagem de alfafeto-proteína a cada 6 meses (Classe IIa).

- A HAI, por si só, não é contra-indicação para gestação ou para amamentação. A imunossupressão durante a gestação pode ser realizada com azatioprina e prednisona, após esclarecimento da paciente, devido ao baixo risco de teratogenicidade fetal associado com azatioprina.
- Evitar a amamentação por 4 horas após a tomada da azatioprina diminui acentuadamente a dose recebida pelo bebê através do leite materno, tornando essa medicação uma opção aceitável para este período (Classe IIa). O micofenolato é contra-indicado durante a gestação e amamentação devido ao aumento do risco de malformações fetais (Classe I). A monoterapia com prednisona é uma opção segura durante a gestação e aleitamento (Classe IIb).
- As vacinas contra influenza e hepatites A e B devem ser oferecidas a todos os pacientes com HAI (Classe IIb).

2) COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA (CEP)

Diagnóstico

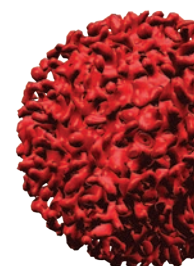
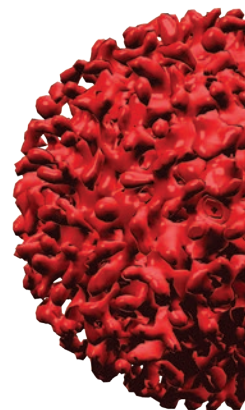
- Pacientes com colestase de causa desconhecida, particularmente na ausência do anticorpo antimitocondria (AMA), devem ser submetidos a colangiografia ressonância nuclear magnética (CPRM) para descartar CEP (Classe I).
- A colangiografia endoscópica retrógrada (CPRE) pode ser considerada se a CPRM não for diagnóstica ou contra-indicada, em pacientes com suspeita clínica persistente de CEP. Os riscos da CPRE devem ser pesados contra o potencial benefício em relação às recomendações de vigilância e tratamento (Classe IIa).
- A biópsia hepática deve ser considerada em indivíduos com CPRM normal e suspeita de CEP de pequenos ductos. A histologia não é necessária para o diagnóstico da CEP de grandes ductos já evidenciada pela CPRM. A biópsia também pode ser

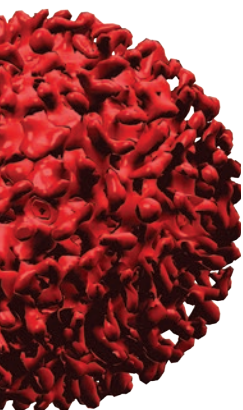
realizada para descartar a sobreposição com HAI naqueles indivíduos com níveis de transaminases desproporcionalmente elevados, acima de cinco vezes o limite superior da normalidade (Classe Ib).

- É recomendada a realização de colonoscopia no momento diagnóstico da CEP e a cada 3-5 anos, independentemente da presença de sintomas. Recomenda-se a realização de biópsias seriadas, mesmo que os achados endoscópicos sejam normais (Classe Ia).
- Pacientes com diagnóstico concomitante de doença inflamatória intestinal devem ser submetidos a colonoscopia anualmente para rastreamento de neoplasia colorretal. Em centros com recursos e experiência, recomenda-se considerar a realização de cromoendoscopia para melhorar a vigilância (Classe Ib).
- Nos adultos com diagnóstico de CEP deve-se dosar os níveis séricos de IgG-4 para descartar colangite por IgG-4, para particularizar o manejo clínico dessa patologia.

Tratamento Farmacológico da CEP

- Após orientação detalhada dos riscos e benefícios da terapia e sobre as limitações das evidências científicas disponíveis, pode-se considerar o tratamento com ácido ursodesoxicólico (AUDC) em doses intermediárias, de 17-23mg/kg/d. (Classe IIb).
- Pacientes com CEP em vigência de tratamento com AUDC devem ser monitorados regularmente com exame clínico, enzimas e testes de função hepática para acessar a resposta ao tratamento e identificar possível progressão da doença (Classe I).
- Em pacientes tratados com AUDC 17-23mg/kg/d a normalização ou redução significativa da fosfatase alcalina sugere melhor prognóstico (Classe II). Não há evidências de que o AUDC deva ser suspenso em casos de não resposta, exceto quando houver sinais de que a progressão da doença esteja relacionada ao próprio uso da medicação (Classe II).





- Não há evidências científicas suficientes para recomendar o uso de fibratos ou outros agentes farmacológicos nos casos de não resposta / resposta incompleta ao AUDC (Classe IIb).
- A imunossupressão com corticóides em monoterapia ou associado à azatioprina pode ser considerada nos casos de CEP com achados sugestivos de sobreposição com HAI e para tratamento da CEP associada a IgG-4 (Classe I).
- Não há evidências de que o AUDC reduza o risco de desenvolvimento de neoplasia colorretal ou de vesícula biliar em pacientes com CEP (Classe III)
- A gestação é geralmente bem tolerada nas mulheres com doença hepática compensada, mas há relatos de aumento do risco de prematuridade (Classe II). O uso de AUDC pode ser considerado na gestação, preferencialmente após o primeiro trimestre (Classe II).

Tratamento Endoscópico da CEP

- O tratamento endoscópico pode ser indicado em centros com experiência em CPRE terapêutica, em pacientes com estenoses dominantes (Classe IIb).
- Estenoses dominantes são definidas como estenoses com diâmetro < 1.5mm no ducto biliar comum ou < 1mm em ductos hepáticos D/E no exame de imagem (Classe I).
- É recomendada a coleta de amostra histológica ductal por escovado e/ou biópsia endobiliar para todo paciente com CEP e estenose dominante para excluir colangiocarcinoma (Classe IIb). A associação de hibridização in situ por fluorescência (FISH) ao escovado biliar aumenta a sensibilidade do teste e deve ser realizada sempre que disponível (Classe I).
- É recomendada a administração de antibiótico profilático antes da CPRE em pacientes com CEP (Classe IIb).
- A técnica recomendada para tratamento de pacientes sintomáticos com estenose dominante é a dilatação com balão (Classe I). A colocação de prótese endoscópica

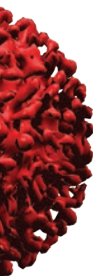
após a dilatação não está rotineiramente recomendada, pelo aumento do risco de colangite bacteriana (Classe III). A colocação de prótese pode ser necessária por um curto período de tempo nos casos de estenose grave (Classe IIa).

Diagnóstico e implicações terapêuticas na infância

- A insuficiência de estudos sobre a CEP na infância torna difícil o estabelecimento de recomendações baseadas em evidências para o manejo da doença na faixa etária pediátrica (Classe I)
- As manifestações clínicas são semelhantes às aquelas observadas em adultos. Estenoses dominantes e colangiocarcinoma são raramente diagnosticados. Por outro lado, a associação de CEP e HAI é muito mais comum (Classe IIa)
- A CPRM é o procedimento de escolha para diagnóstico de CEP na infância. A biópsia hepática pode ser considerada para descartar outras causas de colangite esclerosante secundária (Classe IIa).
- A colonoscopia deve ser realizada para diagnóstico concomitante de doença inflamatória intestinal (Classe IIa).
- Não há dados suficientes para recomendação das opções terapêuticas para tratamento da CEP na infância.

3) COLANGITE BILIAR PRIMÁRIA (CBP) Diagnóstico

- Deve-se adotar os critérios da AASLD para avaliação inicial dos pacientes com CBP (Classe I).
- O diagnóstico de CBP é estabelecido quando estiverem presentes dois dos critérios a seguir:
 - Aumento sustentado de fosfatase alcalina,
 - Positividade do AMA e/ou ANA com os padrões tipo envelope nuclear e/ou nuclear pontilhado com pontos isolados (nuclear dots) na imunofluorescência indireta (ou anti-gp210 e anti-sp100 por ELISA),
 - Achados histológicos de colangite destrutiva não suprativa e destruição dos ductos biliares interlobulares.



- Em relação aos autoanticorpos, titulações de AMA $\geq 1:80$ são consideradas significativas. Anticorpos anti-M2 devem ser pesquisados se o AMA for negativo, se sua titulação for $<1:80$ ou se o padrão de reatividade for atípico (Classe I).
- A pesquisa e caracterização do padrão do ANA [nuclear dots (sp100) ou envelope nuclear (gp210)] por imunofluorescência indireta em células HEp-2 ou por *immunoblotting* e ELISA pode ser necessária em pacientes negativos para o AMA para detecção de padrões de ANA específicos de CBP (Classe IIa).
- A biópsia hepática é recomendada nos pacientes AMA-negativo e/ou suspeita de doença hepática associada (Classe I).
- Métodos não invasivos para estadiamento da fibrose hepática estão sob investigação e ainda não podem ser recomendados rotineiramente, mas a elastografia transitória pode ser utilizada como marcador prognóstico. O papel de medidas seriadas como objetivo de acompanhamento do tratamento ainda está sob avaliação (Classe IIb).

Tratamento com ácido ursodesoxicólico (AUDC)

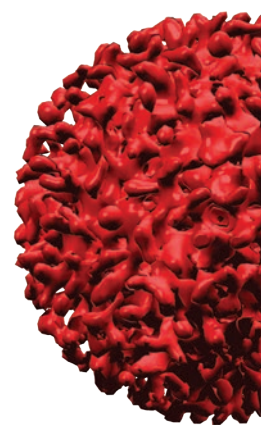
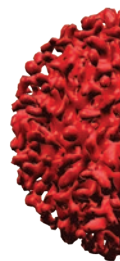
- Todos pacientes com CBP e elevação de fosfatase alcalina devem ser tratados com AUDC na dose de 13-15mg/kg/d, mesmo quando assintomáticos na apresentação (Classe I).
- A resposta bioquímica deve ser avaliada após 1 ano de tratamento com AUDC para acessar prognóstico e definir a necessidade de tratamento adjuvante (Classe IIa).
- Para auxiliar na definição da necessidade de tratamento adjuvante, podem ser utilizados os escores UK-PBC e GLOBE PBC após um ano de uso de AUDC (Classe IIa).
- Não há consenso a respeito de tratamento dos pacientes com resposta incompleta ao AUDC. É importante avaliar a adesão do paciente ao tratamento medicamentoso e considerar a possibilidade de diagnósticos alternativos concomitan-

tes; podendo se indicar biópsia hepática a critério do hepatologista (Classe IIa).

- Bezafibrato 400mg/d associado ao AUDC pode ser considerado como alternativa de tratamento *off-label* para pacientes com resposta inadequada ao AUDC (Classe IIb); mas seu uso deve ser desencorajado em pacientes com doença hepática descompensada (Child B ou C) (Classe IIa).
- Budesonida pode ser considerada em pacientes com CBP estágios I-II, com resposta incompleta ao AUDC, especialmente naqueles casos com atividade inflamatória significativa na biópsia hepática (Classe IIb).

4) SOBREPOSIÇÃO DE DOENÇAS HEPÁTICAS AUTOIMUNES

- As doenças autoimunes do fígado devem ser classificadas de acordo com suas características predominantes como HAI, CBP, CEP e CEP de pequenos ductos. As síndromes de sobreposição não devem ser visualizadas como entidades diagnósticas distintas (Classe I)
- Na presença de sobreposições clínicas, laboratoriais ou características histológicas e colangiográficas significativas de mais de uma doença hepática autoimune no mesmo paciente, o diagnóstico deve ser baseado na doença predominante (HAI, CBP, CEP ou CEP de pequenos ductos) com a adição da presença de características de outra doença hepática autoimune (Classe IIb)
- Os critérios diagnósticos do Grupo Internacional de Hepatite Autoimune não devem ser empregados para diagnosticar sobreposição de HAI com CBP ou CEP (Classe IIa)
- Pacientes com HAI e achados de CBP ou CEP (e vice-versa) devem ser encaminhados para centros com experiência no diagnóstico e tratamento de doenças hepáticas autoimunes (Classe IIb)
- Os critérios de Paris podem ser úteis para caracterizar a sobreposição de HAI e CBP, mas não são completamente vali-



dados para uso na prática clínica diária (Classe IIb)

- Pacientes com CEP e CBP com achados de HAI devem ser avaliados para tratamento com imunossuppressores (Classe IIb)
- O tratamento combinado de AUDC e imunossuppressores pode ser considerado para pacientes com HAI e achados de CPB (Classe IIb)

5) PRURIDO

- O prurido é frequentemente observado em pacientes com CBP e CEP e tende a diminuir em frequência e intensidade com a progressão da doença para cirrose (Classe I).
- O tratamento do prurido deve ser feito de forma gradual até resolução ou melhora dos sintomas, usando drogas de 1ª linha como colestiramina (4-16g/d), 2ª linha como rifampicina (150-600mg/d), 3ª linha como naltrexone (12,5-50mg/d) e 4ª linha como sertralina (50-100mg/d) (Classe I-IIa).
- A presença de prurido refratário deve ser considerada na presença de falha de controle do prurido sob uso de doses máximas de colestiramina, rifampicina, naltrexone e sertralina (Classe I).
- O uso de anti-histamínicos e AUDC não pode ser recomendado para tratamento do prurido; exceção feita para o uso de AUDC no tratamento da colestase gestacional (Classe I).
- Devido ao seu efeito na melhora do prurido, os fibratos podem ser empregados no seu tratamento, em pacientes com CBP e CEP (Classe IIa).

6) FADIGA E DISLIPIDEMIA

- A fadiga é frequentemente observada nas doenças colestáticas crônicas, particularmente CBP (Classe I).
- Deve-se excluir diagnósticos diferenciais para a fadiga, tais como depressão, anemia, hipotireoidismo e fadiga induzida por drogas (Classe IIa).
- Não há tratamento aprovado para a fadiga e a remissão após transplante hepático é incerta (Classe IIb).

- Algumas orientações importantes para o manejo da fadiga incluem repouso, evitar privação de sono e suporte psicológico (Classe IIa).
- A dislipidemia com aumento do colesterol total, LDL e HDL é frequentemente observada em pacientes com colestase, particularmente CBP (Classe I).
- Não há evidências científicas evidenciando aumento do risco de aterosclerose e eventos cardiovasculares em pacientes com colestase (Classe IIb).
- Estatinas, quando necessárias, são consideradas seguras e eficazes no tratamento da dislipidemia em doenças hepáticas colestáticas (Classe IIb).

7) DOENÇA ÓSSEA

- A densitometria óssea (DMO) é o exame padrão para diagnóstico de perda óssea e deve ser realizado em todos os pacientes com histórico de fraturas espontâneas, uso crônico de corticosteroides, diagnóstico de CBP e CEP, em lista de transplante hepático e pós transplante hepático e cirrose hepática avançada ou colestase crônica (independentemente da etiologia), com risco adicional de perda óssea (Classe I).
- A DMO deve ser repetida a cada dois ou três anos em pacientes sem perda óssea documentada no primeiro exame. Nos pacientes com cirrose descompensada, pós transplante ou uso de altas doses de corticosteroides é necessária reavaliação anual (Classe I).
- É recomendável o uso do escore WHO FRAX para determinar o risco de fratura óssea e guiar a terapia em pacientes com doenças colestáticas e HAI sob tratamento com corticosteroides por mais de três meses (Classe I).
- O manejo da perda óssea deve envolver mudanças no estilo de vida, incluindo cessar tabagismo, ingestão alcoólica e uso excessivo de café, assim como estímulo da prática de atividade física e dieta balanceada rica em cálcio e vitamina D (Classe IIa).

- A suplementação de cálcio (1000-1500mg/d) e vitamina D (400-800mg/d) deve ser considerada em pacientes com baixo risco de fratura, devendo-se associar bisfosfonatos em pacientes com risco moderado ou alto de fraturas de acordo com o escore WHO FRAX (Classe IIa).
- Alendronato semanal ou ibandronato mensal podem ser indicados, sem distinção, para tratamento da osteoporose, mas a adesão parece ser melhor com o ibandronato. O uso deve ser cuidadoso em pacientes com varizes esofágicas, nos quais se deve considerar o uso de bisfosfonatos parenterais (Classe IIa).

8) TÓPICOS ESPECIAIS

8.1. COLANGITES DE REPETIÇÃO

- Pacientes com colangites de repetição secundárias a doença do trato biliar, refratária ou não, passível de tratamento clínico, endoscópico ou cirúrgico devem ser incluídos e priorizados em fila de transplante hepático (Classe I).
- Esses pacientes devem receber pontuação de exceção ao MELD (situação especial) na presença de:
 - a) dois ou mais episódios de colangite nos últimos seis meses;
 - b) um episódio de colangite bacteriana com complicações sépticas extra-hepáticas, sepse grave ou choque séptico (não associados a procedimentos no trato biliar);
 - c) colangite por bactéria multirresistente (Classe IIa).
- Deve ser feita profilaxia com antibióticos nos pacientes com CEP ou qualquer colestase obstrutiva que serão submetidos a CPRE, para prevenção de colangite, particularmente nos casos com drenagem inadequada da via biliar (Classe IIa).

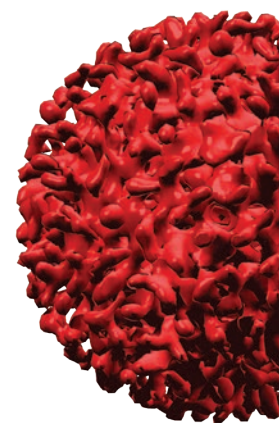
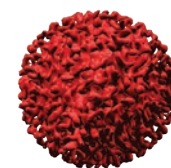
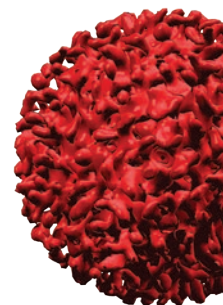
8.2. RASTREAMENTO DE NEOPLASIAS BILIARES NA CEP

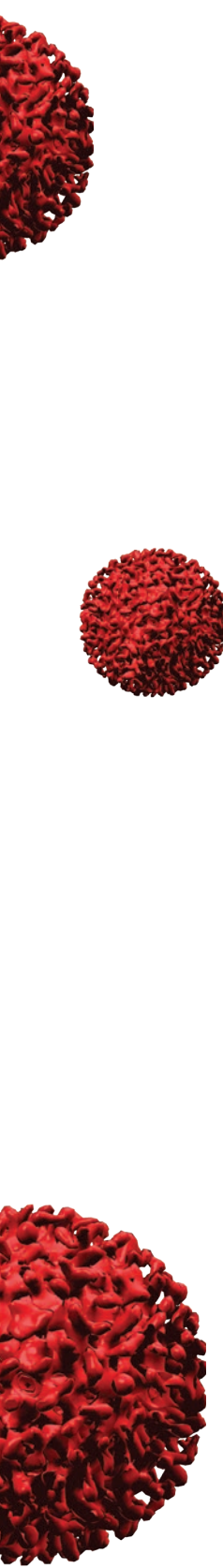
- Pacientes com CEP apresentam risco aumentado de neoplasias hepatobiliares, particularmente colangiocarcinoma e neoplasia de vesícula biliar (Classe I).

- Na ausência de evidências científicas robustas, deve-se realizar ultrassonografia de abdômen e dosagem de CA 19-9 ao menos anualmente para rastreamento de colangiocarcinoma (Classe IIb). Deve-se realizar CPRM em pacientes com suspeita clínica ou laboratorial de colangiocarcinoma (Classe IIb). CPRE com escovado biliar ou biópsia endobiliar são recomendados para estabelecer o diagnóstico de câncer do trato biliar (Classe IIb).
- Para o rastreamento de neoplasia de vesícula biliar a recomendação é de ultrassonografia de abdômen; sendo indicada colecistectomia nos pólipos de vesícula biliar acima de 8mm. Pólipos menores devem ser monitorados rigorosamente com ultrassonografias seriadas. A indicação cirúrgica deve considerar a relação custo-benefício entre o risco de descompensação clínica e a alta incidência de neoplasia de vesícula nessa população (Classe IIa).
- Nos pacientes cirróticos é recomendado rastreamento de carcinoma hepatocelular com ultrassonografia de abdômen a cada seis meses (classe IIa).

8.3. TRANSPLANTE HEPÁTICO NA HAI, CBP E CEP

- Pacientes com HAI, CBP e CEP, assim como em outras doenças hepáticas crônicas, devem ser encaminhados para transplante hepático na presença de complicações relacionadas à Hipertensão Portal e insuficiência hepática (avaliada pelo escore de MELD) (Classe I).
- Prurido intratável e colangites de repetição em pacientes com CBP/CEP devem ser considerados prioridades, com pontuação adicional ao MELD (Classe I).
- O transplante hepático não está recomendado para o manejo da HAI refratária ao tratamento habitual na ausência de complicações relacionadas à hipertensão portal ou insuficiência hepática (Classe IIa).
- O transplante hepático pode ser justificável nos pacientes com descompensa-





ção da doença por agudizações da HAI decorrentes de má adesão ao tratamento ou reativação espontânea. Nesses casos, inicialmente deve-se fazer o ajuste das doses dos imunossupressores de forma cuidadosa, devido ao alto risco de complicações infecciosas. Na ausência de melhora, o transplante hepático deve ser considerado (Classe IIb).

- O uso de escores prognósticos para indicação de transplante na CEP e CBP ainda requerem melhor validação. Até o momento atual, o MELD ainda permanece como o melhor escore para a indicação de transplante hepático e alocação de órgãos (Classe IIa).
- Quando o transplante hepático for iminente na HAI, há que se considerar a possibilidade de redução ou suspensão da imunossupressão pré-transplante (Classe IIb).
- A manutenção do AUDC em pacientes com CBP e CEP em fila de transplante é controversa, já que o impacto dessa medicação em pacientes com doença hepática em estágio terminal é provavelmente insignificante (Classe IIb).
- Em pacientes com suspeita de insuficiência hepática aguda grave por HAI, após a exclusão de outras etiologias de doença hepática, pode-se considerar tratamento imunossupressor mesmo na ausência de auto anticorpos, se não houver evidências de infecção ativa. Baseado na opinião de especialistas, pode-se considerar o uso de prednisolona via oral ou endovenosa, mas a dose ideal ainda precisa ser melhor estabelecida (Classe IIa). A resposta ao tratamento com ttcorticosteroides, nesse cenário, deve ser revista em cinco a sete dias e a medicação deve ser suspensa na ausência de melhora clínica e laboratorial. O transplante hepático não deve ser postergado (Classe IIb).
- Pacientes submetidos a transplante hepático por HAI devem receber doses mais elevadas de imunossupressão no pós-transplante, com associação de duas ou três drogas. A necessidade de manutenção de baixas doses de corticosteroi-

des por tempo indefinido é controversa em literatura e deve ser considerada em pacientes com episódios repetidos de rejeição celular aguda e naqueles com alto risco de recidiva da doença no pós-transplante. O risco de recidiva pós-transplante está associado com níveis elevados de IgG no pré-transplante imediato, atividade inflamatória significativa no explante, divergência do HLA-DR3 entre doador e receptor (receptor positivo/doador negativo) (Classe IIa).

- A realização de biópsias hepáticas protocolares no pós-transplante pode aumentar o diagnóstico de recidiva da HAI no pós-transplante em pacientes sem sinais clínicos ou bioquímicos de doença hepática, entretanto, nesse cenário, o benefício do tratamento não está bem estabelecido e a decisão deve ser individualizada, caso a caso (Classe IIb). Até o momento, as evidências sobre a realização de biópsias protocolares em pacientes submetidos a transplante por CBP ou CEP são ainda mais escassas, não se recomendando a realização de biópsias protocolares nesses casos (Classe IIb).
- Nos pacientes submetidos a transplante hepático por CBP, a preferência é por imunossupressão pós-transplante à base de ciclosporina, já que o uso de tacrolimus está associado a maiores taxas de recidiva de CBP (Classe IIa).
- A recidiva de CBP é raramente um evento clínico relevante. As evidências para uso preemptivo de AUDC no pós-transplante ainda são insuficientes, mas aparentemente há melhora da bioquímica hepática e retardo de progressão histológica após seu uso na recidiva da doença. A influência do AUDC na história natural da recidiva de CBP ainda precisa ser melhor determinada (Classe IIb).
- Pacientes com CEP e doença inflamatória intestinal apresentam risco aumento de neoplasia colorretal e devem permanecer sob rastreamento anual com colonoscopia (Classe IIa).



HEPATO 2019

XXV CONGRESSO BRASILEIRO
DE HEPATOLOGIA

Hotel Tivoli Mofarrej - São Paulo
Alameda Santos, 1437
Cerqueira César, São Paulo - SP

Programação de 02 a 05 de outubro

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

02 de Outubro de 2019 (quarta-feira) - PRÉ-CONGRESSO

07h00 - 08h30 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 1 - TIVOLI

Coordenadora: Dra. Maria Lucia
Controvérsias em Hepatologia
Uma abordagem baseada em casos clínicos

08h00-10h00	Mesa Redonda - Hepatite B Moderadores: Suzane Kioko Ono (SP) / Isaac Altikes (SP)
08h00-08h20	Situação atual da hepatite B e Delta no Brasil Francisco José Dutra Souto (MT)
08h20-08h40	Elastografia ou biópsia na infecção pelo HBV? Letícia Caccia Nabuco (RJ)
08h40-09h00	Quando tratar um "portador inativo" Carlos Eduardo Brandão (RJ)
09h00-09h20	Quando suspender o tratamento com análogos na infecção pelo HBV Thor Oliveira Dantas (AC)
09h20-10h00	Discussão
10h00-10h30	Intervalo
10h30-12h00	Mesa Redonda - Hepatite C Moderadores: Paulo Roberto Abrão Ferreira (SP) / Henrique Sérgio Coelho (RJ)
10h30-10h50	Seguimento pós-RVS de pacientes tratados com DAAs Mário Guimarães Pessoa (SP)
10h50-11h10	Risco da terapia com DAAs em pacientes com CHC Ivone Sandra de Souza e Silva (SP)
11h10-11h30	Meta de eliminação da hepatite C em 2030. É possível atingir? Hugo Cheinquer (RS)
11h30-12h00	Discussão
12h00-14h00	Intervalo
14h00-15h30	Mesa Redonda - Doença Hepática Autoimune Moderadores: Cristiane Villela (RJ) / Elze Oliveira (SP)
14h00-14h20	Drogas alternativas na hepatite autoimune refratária Debora Raquel Benedita Terrabuo (SP)
14h20-14h40	Fibrato na CBP: quando e por que? Cláudia Alves Couto (MG)
14h40-15h00	Autoanticorpos na HAI: Quais solicitar e como interpretar Eduardo Luiz Rachid Cançado (SP)
15h00-15h30	Discussão
15h30-16h00	Intervalo
16h00-17h30	Mesa Redonda: CHC Moderadores: Flair José Carrilho (SP) / Ivone Sandra de Souza e Silva (SP)
16h00-16h20	Impacto do tratamento das hepatites B e C na incidência do CHC de novo e na recorrência do CHC tratado Fábio Marinho do Rego Barros (PE)
16h20-16h40	Carcinoma hepatocelular na esteatohepatite alcoólica e não alcoólica Aline Chagas (SP)
16h40-17h00	Prós e contras das atuais classificações do CHC Cássia Regina Guedes Leal (RJ)
17h00-17h30	Discussão
17h30-18h30	Cerimônia de Abertura

07h00 - 08h30 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 2 - TIVOLI

Coordenador: Dr. Paulo L. Bittencourt
Controvérsias em cuidados intensivos e complicações da cirrose - Uma abordagem baseada em casos clínicos (Evento Conjunto SBH/AMIB)

08h00-10h00	Mesa Redonda: O que você sempre quis saber sobre o manejo do hepatopata na UTI e nunca teve oportunidade de perguntar? Moderadores: Luiz Marcelo Maubouisson (SP) / José Eymard de Medeiros Filho (PB)
08h00-08h20	Manejo da ACLF: O que o intensivista deve saber? Leonardo de Lucca Schiavon (SC)
08h20-08h40	Insuficiência Hepática Aguda Grave: O que mudou em 2019? Luiz Marcelo Maubouisson (SP)
08h40-09h00	Manejo do choque séptico: Como adaptar o SSCG ao paciente cirrótico? José Rodolfo Pedro (SP)
09h00-09h20	Manejo atual da Hepatite Alcoólica: Ainda existe indicação de corticosteróides? Liana Machado de Codes Foulon (BA)
09h20-10h00	Discussão
10h00-10h30	Intervalo
10h30-12h00	Mesa Redonda: O que você sempre quis saber sobre o manejo das complicações do cirrótico na UTI e nunca teve oportunidade de perguntar? Moderadores: Jorge André de Segadas Soares (RJ) / Angelo Zamban de Mattos (RS)

10h30-10h50	Uso atual e perspectivas futuras para uso da albumina no manejo das complicações da cirrose Renata de Mello Perez (RJ)
10h50-11h10	Sangramento varicoso no cirrótico: Do tratamento convencional ao TIPS Guilherme Rezende (RJ)
11h10-11h30	O que mudou no manejo da ascite e encefalopatia hepática? José Eymard de Medeiros Filho (PB)
11h30-12h00	Discussão
12h00-14h00	Intervalo
14h00-15h30	Mesa Redonda: O que você sempre quis saber sobre o manejo da LRA no cirrótico na UTI e nunca teve oportunidade de perguntar? Moderadores: Elisabeth Balbi (RJ) / Lúcia da Conceição Andrade (SP)
14h00-14h20	Classificação atual da lesão renal aguda no cirrótico: Qual o impacto no prognóstico? Maria Alice Pires Soares (BA)
14h20-14h40	Qual o manejo atual da lesão renal aguda-síndrome hepatorenal? Angelo Zamban de Mattos (RS)
14h40-15h00	Terapia substitutiva renal: O que muda no cirrótico? Lúcia da Conceição Andrade (SP)
15h00-15h30	Discussão
15h30-16h00	Intervalo
16h00-17h30	Mesa Redonda: O que você sempre quis saber sobre o manejo das infecções no cirrótico na UTI e nunca teve oportunidade de perguntar? Moderadores: Cacilda Pedrosa de Oliveira (GO) / Wanda Regina Caly (SP)
16h00-16h20	Profilaxia das infecções bacterianas na cirrose: O que mudou nas últimas décadas? Ricardo Azevedo Crus D'Oliveira (BA)
16h20-16h40	Manejo atual das infecções bacterianas na cirrose Carlos Terra (RJ)
16h40-17h00	Infecções por bactérias multi-droga resistentes no hepatopata: Muito além dos guidelines Eduardo Alexandrino Servolo Medeiros (SP)
17h00-17h30	Discussão
17h30-18h30	Cerimônia de Abertura

07h00 - 08h30 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 3 - TIVOLI

Coordenadoras: Dra. Cláudia Oliveira Curso pré-congresso multidisciplinar em doença hepática gordurosa não-alcoólica	
08h00-10h00	Mesa Redonda I - Abordagem Multidisciplinar da DHGNA Moderadores: João Eduardo Nunes Salles (SP) / Helma Pinchemel Cotrim (BA)
08h00-08h20	Diagnóstico da Esteato-hepatite não alcoólica: a biópsia hepática é indispensável? Ana Cláudia de Oliveira (SP)
08h20-08h40	Manejo do paciente com esteatose simples Nathalie Carvalho Leite (RJ)
08h40-09h00	Tratamento medicamentoso atual da EHNA Edison Roberto Parise (SP)
09h00-09h20	DHGNA no paciente magro - Diagnóstico e tratamento Cláudia Oliveira (SP)
09h20-10h00	Discussão
10h00-10h30	Intervalo
10h30-12h00	Mesa Redonda II - Abordagem Multidisciplinar da DHGNA Moderadores: Thomas Szego (SP) / Edison Roberto Parise (SP)
10h30-10h50	EHNA - Obeso mórbido e cirurgia bariátrica Cláudia Alexandra Pontes Ivantes (PR)
10h50-11h10	EHNA e Carcinoma Hepatocelular Helma Pinchemel Cotrim (BA)
11h10-11h30	EHNA e Transplante Hepático Antonio Ricardo Cardia Ferraz de Andrade (BA)
11h30-12h00	Discussão
12h00-14h00	Intervalo
14h00-15h30	Mesa Redonda III - Abordagem Multidisciplinar da DHGNA Moderadores: Mario Reis Alvares-da-Silva (RS) / Nathalie Carvalho Leite (RJ)
14h00-14h20	Tratamento do DMT2 na DHGNA Sylka Rodovalho (SP)
14h20-14h40	Tratamento da obesidade na DHGNA Bruno Halpem (SP)
14h40-15h00	DHGNA e Risco cardiovascular - Quando e como avaliar Rodrigo de Oliveira Moreira (SP)
15h00-15h30	Discussão
15h30-16h00	Intervalo

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

02 de Outubro de 2019 (quarta-feira) - PRÉ-CONGRESSO

07h00 - 08h30 - CREDENCIAMENTO

16h00-17h30	Mesa Redonda IV: Abordagem Multidisciplinar da DHGNA baseada em casos clínicos	
	Moderadores: Helma Pinchemel Cotrim (BA) / Edison Roberto Parise (SP)	
	Discutidores: Paulo Ricardo Gessolo Lins (SP) / Rodrigo de Oliveira Moreira (SP) / Mario Reis Alvares-da-Silva (RS) / Sylka Rodovalho (SP)	
	16h00-16h15	Paciente com sobrepeso, SM e EHNA
	Caso 1	Claudia Alves Couto (MG)
	16h15-16h30	Paciente Cirrótico sem Hipertensão Portal e com complicações extra-hepáticas
	Caso 2	Nathalie Carvalho Leite (RJ)
	16h30-16h45	Cirrótico Descompensado
17h00-17h30	Caso 3	Ana Lucia Farias de Azevedo Salgado (SP)
	16h45-17h00	Paciente Obeso Morbido com Diabetes mellitus
	Caso 4	Claudia Alexandra Pontes Ivantes (PR)
	17h00-17h15	DHGNA e doença renal
17h15-17h30	Caso 5	Claudia Ovileira (SP)
		Discussão

07h00 - 08h30 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 4 - TIVOLI		
Coordenadores: Dra. Monica Valverde e Dr. Roberto José de Carvalho		
Métodos não invasivos - uma abordagem baseada em casos clínicos		
08h00-10h00	Avaliação Não Invasiva da Fibrose nas Doenças do Fígado - Módulo I	Moderadores: Roberto José de Carvalho Filho (SP) / Flavia Ferreira Fernandes (RJ)
08h00-08h20	O que você precisa saber sobre metodologia?	Roberto José de Carvalho Filho (SP)
08h20-08h40	Métodos não Invasivos para avaliação da hipertensão portal	Hugo Perazzo Pedrosa Barbosa (RJ)
08h40-09h00	Testes não invasivos de fibrose nas doenças autoimunes do fígado	Ana Claudia de Oliveira (SP)
09h00-09h20	Doença hepática gordurosa: como avaliar a fibrose e a esteatose?	Cristiane Vilella-Nogueira (RJ)
09h20-10h00	Discussão	
10h00-10h30	Intervalo	
10h30-12h00	Avaliação Não Invasiva da Fibrose nas Doenças do Fígado - Módulo II	Moderadores: Ana Claudia de Oliveira (SP) / Denise Vezzoso (SP)
10h30-10h50	Testes não invasivos no manejo da hepatite B crônica	Cristiane Valle Tovo (RS)
10h50-11h10	Testes não invasivos de fibrose na hepatite C após RVS: existe regressão da cirrose?	Ana Carolina Cardoso de Figueiredo Mendes (RJ)
11h10-11h30	Elastografia na doença hepática alcoólica	Claudio de Figueiredo Mendes (RJ)
11h30-12h00	Discussão	
12h00-14h00	Intervalo	
14h00-15h30	Avaliação Não Invasiva da Fibrose nas Doenças do Fígado - Módulo III	Moderadores: Hugo Perazzo Pedrosa Barbosa (RJ) / Mônica Salum Valverde Viana (SP)
14h00-14h20	Elastografia hepática em portador de doença renal crônica	Roberto José de Carvalho Filho (SP)
14h20-14h40	Pacientes com cirrose inativa: vale a pena acompanhar com elastografia?	José Eymard de Medeiros Filho (PB)
14h40-15h00	Elastografia hepática e carcinoma hepatocelular	Mônica Salum Valverde Viana (SP)
15h00-15h30	Discussão	
15h30-16h00	Intervalo	
16h00-17h30	Avaliação Não Invasiva da Fibrose nas Doenças do Fígado - Módulo IV	Moderadores: Cristiane Vilella-Nogueira (RJ) / Ana Carolina Cardoso de Figueiredo Mendes (RJ)
16h00-16h20	Avaliação não invasiva da fibrose pós transplante hepático	Rosamar Eulira Fontes Rezende (SP)
16h20-16h40	Elastografia esplênica: qual a utilidade?	Flavia Ferreira Fernandes (RJ)
16h40-17h00	Papel da ressonância multiparamétrica na avaliação da hiperferritinemia	Roberto Blasbalg (SP)
17h00-17h30	Discussão	

AUDITÓRIO 1 - SANTA CATARINA		
Coordenadores: Dra. Edna Strauss e Dr. Angelo Mattos		
Capacitação na linha de cuidado das hepatites virais e cirrose		
08h00-10h00	Mesa Redonda - Hepatite C	
	Moderadores: Daniel Ferraz de Campos Mazza (SP) / Edna Strauss (SP)	
	08h00-08h20	Hepatite C no Brasil: onde estamos?
		Maria Cássia Mendes Correa (SP)
	08h20-08h40	Quando e como fazer o rastreamento da hepatite C no Brasil para eliminação da doença em 2030?
		Tiago Dahrug Barros (DF)
	08h40-09h00	Quais as etapas cruciais para o acompanhamento e tratamento do HCV no sistema de saúde até a cura
		Fernanda Fernandes de Souza (SP)
10h30-12h00	09h00-09h20	Quais os resultados do tratamento para HCV?
		André Castro Lyra (BA)
	09h20-09h40	Como acompanhar o paciente com e sem RVS?
		Rodrigo Sebba Aires (GO)
	09h40-10h00	Discussão
	Mesa Redonda - Hepatite B	
	Moderadores: Ana Cristina Amaral (SP) / Giovanni Faria Silva (SP)	
	10h30-10h45	Hepatite B no Brasil
12h00-12h30		Adalgisa de Souza Paiva Ferreira (MA)
	10h45-11h00	Como fazer o rastreamento da hepatite B no Brasil
		Tiago Dahrug Barros (DF)
	10h45-11h00	Qual a melhor estratégia para prevenção da hepatite B?
		Liliana Sampaio Costa Mendes (DF)
	11h00-11h15	Quais as etapas para o acompanhamento e tratamento das pessoas com HBV no sistema de saúde? É possível melhorar adesão?
		Deborah Maia Crespo (PA)
	11h15-11h30	Apresentação da linha de cuidado das hepatites virais
14h00-15h30		Paulo Roberto Leiras Almeida (RS)
	11h30-12h00	Discussão
	12h00-12h30	Mesa Redonda - Inimigos da Hepatite C
		Moderadores: Edna Strauss (SP) e Giovanni Faria Silva (SP)
	12h00-12h05	Idéias Inovadoras para Eliminação da Hepatite C no Sul
	12h05-12h10	Idéias Inovadoras para Eliminação da Hepatite C no Sudeste
	12h10-12h15	Idéias Inovadoras para Eliminação da Hepatite C no Centro-Oeste
	12h15-12h20	Idéias Inovadoras para Eliminação da Hepatite C no Nordeste
16h00-17h30	12h20-12h25	Idéias Inovadoras para Eliminação da Hepatite C no Norte
	12:25-12:30	Idéias Inovadoras para Eliminação da Hepatite C no Brasil
	Mesa Redonda - Cirrose e Transplante	
	Moderadores: Fernanda Fernandes de Souza (SP) / Tiago Sevá Pereira (SP)	
	14h00-14h15	Cirrose e Transplante de Fígado no Brasil: onde estamos?
		Liana Machado de Codes Foulon (BA)
	14h15-14h30	Sarcopenia na cirrose: diagnóstico e impacto clínico
		Fabio Heleno de Lima Pace (MG)
17h00-17h30	14h30-14h45	Abordagem do paciente com cirrose compensada
		Edna Strauss (SP)
	14h45-15h00	Qual o manejo das complicações da cirrose?
		Tiago Sevá Pereira (SP)
	15h00-15h15	Quando indicar o transplante de fígado?
		Daniel Ferraz de Campos Mazza (SP)
	15h15-15h30	Discussão
	Mesa Redonda - Hot Topics	
	Moderadores: Deborah Maia Crespo (PA) / Fabio Heleno de Lima Pace (MG)	
	16h00-16h15	Abordagem multiprofissional do paciente em lista
		Maria Auxiliadora Oliveira Evangelista (BA)
	16h15-16h30	Abordagem nutricional do paciente no perioperatório do transplante
		Silvia Marinho Ferolla Costa (MG)
	16h30-16h45	Cuidados pós-transplante: o papel da equipe multiprofissional
		Samara Ercolim de Souza (SP)
	16h45-17h00	Atividade física no pré e pós-operatório do transplante de fígado?
		Murilo Lamano (SP)
	17h00-17h30	Discussão

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

02 de Outubro de 2019 (quarta-feira) - PRÉ-CONGRESSO

07h00 - 08h30 - CREDENCIAMENTO

ANFITEATRO - HOSPITAL MENINO JESUS	
Coordenadora: Dra. Gilda Porta Hepatologia Infantil	
08h00-10h00	Módulo I: Métodos de Imagem em Hepatologia Pediátrica Moderadores: Irene K. Miura (SP) / Gilda Porta (SP)
	08h00-08h20 Elastografia nas doenças hepáticas pediátricas: A biópsia hepática pode ser evitada? Monica Salum Valverde Viana (SP)
	08h20-08h40 Ultrassonografia: o que o radiologista pode ver e dar o diagnóstico Lisa Suzuki (SP)
	08h40-09h00 Radiologia intervencionista nas doenças hepáticas da infância André Moreira de Assis (SP)
	09h00-09h20 Quando indicar e interpretar: Tomografia computadorizada e Ressonância magnética nas doenças hepáticas Manoel Rocha (SP)
	09h20-10h00 Discussão
10h30-12h00	Módulo II: Tópicos Emergentes em Hepatologia Pediátrica Moderadores: Themis Reverbil da Silveira (SC) / Renata Pugliese (SP)
	10h30-10h50 Microbiota nas doenças hepáticas Carla Taddei (SP)
	10h50-11h10 Marcadores prognósticos na falência hepática aguda Regina Sawamura (SP)
	11h10-11h30 Colestases familiares: atualização Elisa de Carvalho (DF)
	11h30-12h00 Discussão

12h00-14h00	Intervalo
	Módulo III: Transplante de Fígado em Pediatria Moderadores: Angela Bellomo Brandão (SP) / Vera Lucia Baggio Danesi (SP)
	14h00-14h20 Expandindo as indicações no transplante hepático pediátrico: Como identificar a necessidade? Adriana Porta (SP)
	14h20-14h40 Contra-indicações no transplante hepático pediátrico Cristian Barbieri Victoria Borges (SP)
	14h40-15h00 EBV e outras infecções virais em pacientes imunocomprometidos Irene K. Miura (SP)
	15h00-15h20 Vacinas e prevenção de infecções nas crianças com tx hepático Renata Pereira Pugliese (SP)
15h20-17h30	15h20-15h30 Discussão
	Módulo IV: Tópicos Controversos em Hepatologia Pediátrica Moderadores: Regina Sawamura (SP) / Adriana Porta (SP)
	16h00-16h20 Manejo da hipertensão portal em crianças Gabriel Hessel (SP)
	16h20-16h40 Drogas antivirais na hepatite crônica C na infância Vera Lucia Baggio Danesi (SP)
	16h40-17h00 Antibióticos na colangite esclerosante primária Themis Reverbil da Silveira (SC)
	17h00-17h30 Discussão

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

03 de Outubro de 2019 (quinta-feira)

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 1	
08h00-09h00	Mesa Redonda - Fígado E Drogas Moderadores/Discussões: Jorge André de Segadas Soares (RJ) / Arnaldo de Jesus Dominici (MA)
	08h00-08h15 Hepatotoxicidade por drogas no Brasil: Onde estamos? Palestrante: Raymundo Paraná (BA)
	08h15-08h30 Hepatotoxicidade por ervas e fitoterápicos Palestrante: Aécio Meirelles (MG)
	08h30-08h45 Hepatotoxicidade por suplementos nutricionais e anabolizantes Palestrante: Dvora Joveleviths (RS)
	08h45-09h00 Discussão
	09h00-10h00 Simpósio satélite Gilead
10h00-10h30	Intervalo visita à exposição paralela e pôsteres
	Conferência Papel da Microbiota na Descompensação da Cirrose Presidente: Leila Maria Moreira Beltrão Pereira (PE) Conferencista: Jasmohan S. Bajaj (EUA) *Atividade com possível tradução simultânea
10h30-11h00	Sessão de temas livres orais 01 Cirrose e complicações Debate: Carlos Terra (RJ) / Mário Kondo (SP) TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
	11h00-12h00 Intervalo para almoço/visitação à exposição paralela e apresentação de pôsteres
14h00-15h30	Joint Meeting AASLD / ALEH / SBH
	14h00-14h05 Opening Remarks Cláudia Alves Couto (MG) / Cynthia Levy (EUA)
	14h05-15h30 Round Table – NAFLD/NASH Moderators: Claudia Oliveira (SP) / Marco Arese (CHILE)
	14h05-14h20 Non invasive markers of fibrosis in NASH – is this primetime? Speaker: Mary Rinella (EUA)
	14h20-14h35 Non-pharmacological management of NASH: Diet, exercise and role of surgery Speaker: Cynthia Levy (EUA)
	14h35-14h50 Novel therapies for NASH – what is in the horizon? Speaker: Mary Rinella (EUA)
	14h50-15h30 Q&A

15h30-17h30	Intervalo - visita à exposição paralela e pôsteres
	Joint Meeting AASLD / ALEH / SBH
	16h00-17h30 Round table – Hot topics in NAFLD/NASH Moderators: Cynthia Levy (EUA) / Mary Rinella (EUA)
	16h00-16h20 Biomarkers and genetic polymorphisms in NAFLD: what is the clinical utility? Speaker: Claudia Oliveira (SP)
	16h20-16h40 Microbiome in NASH: role of probiotics & prebiotics? Speaker: Jasmohan S. Bajaj (EUA)
	16h40-17h00 HCC in NAFLD Speaker: Marco Arese (CHILE)
	17h00-17h30 Q&A
	17h30-19h00 Assembleia SBH

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 2	
08h00-09h00	Mesa Redonda - Doenças Metabólicas Moderadores/Discussões: José Milton de Castro Lima (CE) / Gilmar Amorim (RN)
	08h00-08h15 Hemocromatose hereditária Fernanda Fernandes de Souza (SP)
	08h15-08h30 Doença de Wilson Marta Mitiko Deguti (SP)
	08h30-08h45 Deficiência de alfa1-AT: o que há de novo? Antonio Eduardo Benedito Silva (SP)
	08h45-09h00 Discussão
09h00-10h00	Mesa Redonda - Transplante de Fígado Moderadores/Discussões: Fernanda Fernandes de Souza (SP) / Ajácio Bandeira de Mello Brandão (RS)
	09h00-09h15 Imunossupressão: O Consenso Brasileiro requer atualização? Leila Maria Moreira Beltrão Pereira (PE)
	09h15-09h30 Situações especiais: como manter a equidade Rita de Cássia Martins Alves Silva (SP)
	09h30-09h45 Candidato a transplante com IHCA: Deve-se dar prioridade ou evitar o transplante? Elisabeth Balbi (RJ)
	09h45-10h00 Discussão
	10h00-10h30 Intervalo - visita à exposição paralela e pôsteres

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

03 de Outubro de 2019 (quinta-feira)

10h30-11h00	Prós e Contras na DHGNA Moderador: <i>Liliana Sampaio Costa Mendes (SP)</i> Cirurgia bariátrica deve ser o tratamento de escolha para o obeso mórbido com fibrose moderada/avançada	
	10h30-10h40	Pró Palestrante: <i>Edison Roberto Parise (SP)</i>
	10h40-10h50	Contra Palestrante: <i>Marco Arese (CHILE)</i>
	10h50-10h55	Réplica Pró Palestrante: <i>Edison Roberto Parise (SP)</i>
	10h55-11h00	Réplica Contra Palestrante: <i>Marco Arese (CHILE)</i>
11h00-12h00	Sessão de Temas livres orais 02 Doença Hepática Gordurosa Debateadores: <i>Helma Pinchemel Cotrim (BA) / Isaac Altikes (SP)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5	
12h00-15h45	Simpósio Satélite ZAMBON Simpósio do Grupo de Interesse em Doenças Colestáticas e Autoimunes Moderadores: <i>Eduardo Luiz Rachid Cançado (SP) / Antonio Eduardo Benedito da Silva (SP)</i>	
	12h15-12h25	Abertura <i>Cláudia Alves Couto (MG)</i>
	12h25-12h40	Diagnóstico e Tratamento da Colangite Esclerosante associada a IgG4 <i>Ulrich Beuers (HOLANDA)</i>
	12h40-12h55	Tratamento Endoscópico da Colangite Esclerosante Primária <i>Enrico Souto (EUA)</i>
	12h55-13h10	Abordagem das Colestases intrahepáticas no adulto <i>Marco Arese (CHILE)</i>
	13h10-13h25	Apresentação do Consenso Brasileiro de Doenças Colestáticas: CEP e CBP <i>Débora Raquel Benedita Terrabuio (SP)</i>
	13h25-13:45	Discussão
	13h45-14h00	Intervalo
14h30-15h30	14h00-14h30 - Conferência Atualização no Manejo das Infecções na Cirrose Presidente: <i>Ana Cláudia de Oliveira (SP)</i> Conferencista: <i>Guadalupe Garcia-Tsao (EUA)</i> *Atividade sem tradução simultânea	
	Sessão de temas livres orais 05 - cirrose e complicações/outras Debateadores: <i>Ana Cristina de Castro Amaral (SP) / Maria da Penha Zago Gomes (ES)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5	
	15h30-16h00 Intervalo - visita à exposição paralela e pôsteres	
16h00-17h30	Sessão de temas livres orais 08- sessão especial - melhores trabalhos (com premiação) Debateadores: <i>Edna Strauss (SP) / Angelo Alves de Mattos (RS) / Henrique Sérgio Coelho (RJ)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5 / TL 6 / TL 7 / TL 8	
	17h30-19h00	Assembleia SBH

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 3		
07h00-07h40	Sessão de temas livres orais - melhores trabalhos de colestase (com premiação) Debateadores: <i>Edna Strauss (SP) / Angelo Alves de Mattos (RS) / Henrique Sérgio Coelho (RJ)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4	
08h00-09h00	Mesa Redonda - Repercussões Hepáticas nas Doenças Sistêmicas Moderadores/Discutidores: <i>Francisco Sergio Rangel de Paula Pessoa (CE) / Celina Maria Costa Lacet (AL)</i>	
	08h00-08h15	Hepatopatia congestiva <i>Henrique Sérgio Coelho (RJ)</i>
	08h15-08h30	Lesões hepáticas nas doenças reumáticas <i>Raimundo Araujo Gama (SP)</i>
	08h30-08h45	O fígado na doença celíaca <i>Janaina Luz Nasciso Schiavon (SC)</i>
	08h45-09h00	Discussão

09h00-10h00	Tire suas dúvidas sobre complicações da cirrose com os experts Moderadores: <i>João Marcello de Araújo Neto (RJ) / Wanda Regina Caly (SP)</i>	
	09h00-09h10	Como diagnosticar e tratar encefalopatia persistente na prática clínica Expert: <i>Mario Reis Alvares-da-Silva (RS)</i>
	09h10-09h20	Devo usar albumina no cirrótico para além da prevenção e tratamento da lesão renal aguda? Expert: <i>Gustavo Henrique Pereira (RJ)</i>
	09h20-09h30	Carvedilol ou Propranolol para prevenção do 1º sangramento varicoso? Expert: <i>Angelo Alves de Mattos (RS)</i>
	09h30-09h40	Profilaxia primária e secundária de PBE na era da multiresistência: Ainda se justifica? Expert: <i>Edna Strauss (SP)</i>
	09h40-10h00	Discussão
	10h00-10h30 - Intervalo	
	10h30-11h00	Conferência Colangite Biliar Primária: Do diagnóstico ao tratamento Presidente: <i>Fernando Wendhausen Portella (RJ)</i> Conferencista: <i>Cynthia Levy (EUA)</i>
	11h00-12h00	Sessão de temas livres orais 03 - hepatite C Debateadores: <i>Mário Guimarães Pessoa (SP) / André Castro Lyra (BA)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
12h00-13h45	Simpósio Satélite - SBH / CBR Tecnologias Emergentes para Diagnóstico de Lesões Focais, Quantificação de Esteatose, Ferro e Fibrose no Fígado Moderadores: <i>Hilton Muniz Leão (SP) / Denise Vezzozzo (SP) / Roberto de Carvalho Filho (SP)</i>	
	12h15-12h30	Avaliação de nódulos por RM: Quando solicitar uso de contraste hepatoespecífico ? <i>Hilton Muniz Leão (SP)</i>
	12h30-12h45	Papel da ultrassonografia contrastada no diagnóstico de nódulos hepáticos <i>Marcos Queiroz (SP)</i>
	12h45-13h00	Quantificação de fibrose, esteatose e ferro no parênquima hepático por RM: Tudo cabe em um só método ? <i>Hilton Muniz Leão (SP)</i>
	13h00-13h15	Papel da elastografia ultrassônica na quantificação de fibrose: Existe diferença entre Shearwave, Arfi E Fibroscan? <i>Denise Vezzozzo (SP)</i>
	13h15-13h45	Discussão
	13h45-14h00	Intervalo
14h00-14h30	Prós e Contras na Hepatite B Moderador: <i>Leticia Cancelli Nabuco (RJ)</i> Tratamento do paciente HBeAg negativo com carga viral entre 2000 e 20000 e ALT normal	
	14h00-14h10	Pró-tratamento Palestrante: <i>Hugo Cheinquer (RS)</i>
	14h10-14h20	Contra tratamento Palestrante: <i>Antonio Craxi (ITÁLIA)</i>
	14h20-14h25	Réplica Pró Palestrante: <i>Hugo Cheinquer (RS)</i>
	14h25-14h30	Réplica Contra Palestrante: <i>Antonio Craxi (ITÁLIA)</i> *Atividade sem tradução simultânea
	14h30-15h30	Sessão de Temas Livres Oraís 06 Tema a definir Debateadores: <i>Francisco José Dutra Souto (MT) / Rodrigo Sebba Aires (GO)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
	15h30-16h00	Intervalo
16h00-17h30	Mesa Redonda Tratamento da hepatite B e Delta Moderadores/Discutidores: <i>Adalgisa de Souza Paiva Ferreira (MA) / Cirley Maria de Oliveira Lobato (AC)</i>	
	16h00-16h20	Novas perspectivas no tratamento da hepatite Palestrante: <i>Carlos Eduardo Brandão Mello (RJ)</i>
	16h20-16h40	Hepatite delta: tratamento atual e desafios para a cura da infecção Palestrante: <i>Thor Oliveira Dantas (SC)</i>
	16h40-17h00	Como manejar na prática clínica o paciente com HBV e DHGNA? Palestrante: <i>Carlos Eduardo Brandão Mello (RJ)</i>
	17h00-17h30	Discussão
	17h30-19h00	Assembleia SBH

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

03 de Outubro de 2019 (quinta-feira)

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 4	
08h00-09h00	Mesa redonda - doenças vasculares Moderadores/Discutidores: <i>Daniel Ferraz de Campos Mazo (SP)</i> / <i>Edna Strauss (SP)</i>
	08h00-08h15 Trombose de veia porta <i>Maria Chiara Chindamo (RJ)</i>
	08h15-08h30 Síndrome de Budd Chiari <i>Mário Kondo (SP)</i>
	08h30-08h45 Hipertensão Portal Não Cirrótica <i>Edmundo Pessoa de Almeida Lopes (PE)</i>
	08h45-09h00 Discussão
09h00-10h00	Tire suas dúvidas sobre hepatites virais com os experts Moderadores: <i>Hugo Cheinquer (RS)</i> / <i>Edmundo Pessoa de Almeida Lopes (PE)</i>
	09h00-09h10 Como diagnosticar e tratar Hepatite E? Expert: <i>Raymundo Paraná (BA)</i>
	09h10-09h20 Esquema vacinal no paciente cirrótico Expert: <i>Luciana Lofego Gonçalves (ES)</i>
	09h20-09h30 Quando indicar rastreamento de CHC no paciente com infecção pelo HBV? Expert: <i>Leticia Cancelli Nabuco (RJ)</i>
	09h30-09h40 Como orientar o manejo de pacientes HBsAg (-) e anti-HBc (+) com indicação de uso de imunossupressores ou quimioterápicos? Expert: <i>Maria Lucia Gomes Ferraz (SP)</i>
	09h40-10h00 Discussão
	10h00-10h30 Intervalo
10h30-11h00	Prós e Contras na Cirrose Moderador: <i>Angelo Alves de Mattos (RS)</i>
	Uso de betabloqueadores em cirrose descompensada com ascite
	10h30-10h40 Pró Palestrante: <i>Guadalupe Garcia-Tsao (EUA)</i>
	10h40-10h50 Contra Palestrante: <i>Alberto Queiroz Farias (SP)</i>
	10h50-10h55 Réplica Pró Palestrante: <i>Guadalupe Garcia-Tsao (EUA)</i>
	10h55-11h00 Réplica Contra Palestrante: <i>Alberto Queiroz Farias (SP)</i>

11h00-12h00	Sessão de temas livres orais 04 Hepatite B Debatedores: <i>Rosângela Teixeira (MG)</i> / <i>Francisco José Dutra Souto (MT)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
	12h15-13h45 Simpósio Satélite Conferência Novas fronteiras no tratamento sistêmico do CHC Presidente: <i>Cassia Regina Guedes Leal (RJ)</i> Conferencista: <i>Maria Reig (ESPANHA)</i> *Atividade sem tradução simultânea
14h00-15h30	Sessão de temas livres orais 07 Tema a definir Debatedores: <i>Adalgisa de Souza Paiva Ferriera (MA)</i> / <i>Raquel Francine Liermann Garcia (SC)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
	15h30-16h00 Intervalo
16h00-17h30	Mesa Redonda- Carcinoma Hepatocelular Moderadores/Discutidores: <i>Cassia Regina Guedes Leal (RJ)</i> / <i>Viviane Barreto de Mello (BA)</i>
	16h00-16h15 Peculiaridades clínicas do CHC segundo a etiologia (HBV, HCV, NASH e álcool) Palestrante: <i>Flair José Carrilho (SP)</i>
	16h15-16h30 Papel da TARE no manejo do carcinoma hepatocelular Palestrante: <i>Rogério Camargo Pinheiro Alves (SP)</i>
	16h30-16h45 A importância dos subtipos histológicos no CHC Palestrante: <i>Gabriela Perdomo Coral (RS)</i>
	16h45-17h00 Avanços no tratamento do CHC BCLC B Palestrante: <i>Fabio Marinho do Rego Barros (PE)</i>
	17h00-17h30 Discussão
	17h30-19h00 Assembleia SBH

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

04 de Outubro de 2019 (sexta-feira)

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 1	
08h00-09h00	Simpósio SBH / EASL Moderadores: <i>Mário Guimarães Pessoa (SP)</i> , <i>Henrique Sérgio M. Coelho (RJ)</i> Quais são as principais lacunas no conhecimento sobre as hepatites B e C
	08h00-08h30 EASL speaker - <i>Antonio Craxi (ITÁLIA)</i>
	08h30-08h50 Best of EASL 2019 - Hepatites B e C <i>Antonio Craxi (ITÁLIA)</i>
	08h50-09h00 Discussão
09h00-10h00	Simpósio SBH / EASL Moderadores: <i>Flair José Carrilho (SP)</i> , <i>Fabio Marinho do Rego Barros (PE)</i> Quais são as principais lacunas no conhecimento sobre os tumores de fígado
	09h00-09h30 EASL speaker - <i>Maria Reig (ESPANHA)</i>
	09h30-09h50 Best of EASL 2019 - Tumores de Fígado <i>Maria Reig (ESPANHA)</i>
	09h50-10h00 Discussão
10h00-10h30 Intervalo - Visita à exposição paralela e pôsteres	
10h30-11h30	Simpósio SBH / EASL Moderadores: <i>Eduardo Luiz Rachid Cançado (SP)</i> , <i>Antonio Eduardo Benedito da Silva (SP)</i> Quais são as principais lacunas no conhecimento sobre as doenças autoimunes do fígado
	10h30-11h00 EASL speaker - <i>Ulrich Beuers (HOLANDA)</i>
	11h00-11h20 Best of EASL 2019 - Doenças Autoimunes do Fígado – <i>Ulrich Beuers (HOLANDA)</i>
	11h20-11h30 Discussão

11h30-12h00	Conferência Colangite Esclerosante Primária: Do diagnóstico ao tratamento Presidente: <i>Debora Raquel Benedita Terrabuio (SP)</i> Conferencista: <i>Ulrich Beuers (HOLANDA)</i>
	12h15-13h45 Simpósio Satélite - Novo Nordisk
14h00-14h30	Conferência Encefalopatia hepática Presidente: <i>Rosângela Teixeira (MG)</i> Conferencista: <i>Jasmohan S. Bajaj (EUA)</i>
	Sessão de temas livres orais 12 tema a definir Debatedores: <i>Gabriela Perdomo Coral (RS)</i> / <i>Paulo Roberto Lérias de Almeida (RS)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
16h00-17h30	15h30-16h00 Intervalo - visita à exposição paralela e pôsteres
	Mesa Redonda Métodos não Invasivos de Avaliação da Fibrose Hepática Moderadores/Discutidores: <i>Monica Salum Valverde Viana (SP)</i> / <i>Hugo Perazzo Pedroso Barbosa (RJ)</i>
	16h00-16h20 DHGA: como quantificar a esteatose e a fibrose por métodos não invasivos? <i>Ana Carolina Cardoso Figueiredo Mendes (RJ)</i>
	16h20-16h40 Avaliação da fibrose hepática após a supressão viral: objetivos e métodos <i>Dimas Carnauba Junior (SP)</i>
	16h40-17h00 Elastografia Hepática na Doença Hepática Alcoólica <i>Cristiane Valle Tovo (RS)</i>
	17h00-17h30 Discussão
	17h30-18h00 ENCERRAMENTO

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

04 de Outubro de 2019 (sexta-feira)

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 2	
08h00-09h00	Tire suas dúvidas sobre colestases e doença auto-imune com os experts Moderação: <i>Cláudia Alves Couto (MG) / Patrícia Marinho Costa de Oliveira (SP)</i>
	08h00-08h10 Deve-se usar AUCD na CEP? Expert: <i>Debora Raquel Benedita Terrabuo (SP)</i>
	08h10-08h20 Como melhor diagnosticar o colangiocarcinoma? Expert: <i>Enrico Souto (EUA)</i>
	08h20-08h30 Qual o tratamento para o paciente com HAI que não responde ao tratamento convencional? Expert: <i>Eduardo Luiz Rachid Cançado (SP)</i>
	08h30-08h40 Como tratar o paciente com CBP sem resposta ao AUCD Expert: <i>Cynthia Levy (EUA)</i>
	08h40-09h00 Discussão
09h00-10h00	Mesa Redonda Complicações da Cirrose Moderadores/Discutidores: <i>Tiago Sevá Pereira (SP) / Fábio Heleno de Lima Pace (MG)</i>
	09h00-09h15 Manejo da ascite e hidrotórax <i>Angelo Alves de Mattos (RS)</i>
	09h15-09h30 Manejo da encefalopatia mínima <i>Mario Reis Alvares-da-Silva (RS)</i>
	09h30-09h45 Manejo da AKI-SHR: Noradrenalina ou Terlipressina <i>Angelo Zamban de Mattos (RS)</i>
	09h45-10h00 Discussão
10h00-10h30	Intervalo
10h30-11h30	Sessão de Temas Livres Orais 09 Métodos Diagnósticos em Hepatologia Debatedores: <i>Joao Renato Rebello Pinho (SP) / Rosangela Teixeira (MG)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
11h30-12h00	Mini Conferência Presidente: <i>Fabio Marinho do Rego Barros (PE)</i>
	11h30-11h45 Adenoma Hepático: Imagem na Avaliação Diagnóstica e Prognóstica <i>Dario Tiferes (SP)</i>
	11h45-12h00 Histopatologia dos Adenomas Hepáticos <i>Venancio Avancini Ferreira Alves (SP)</i>
12h00-13h45	Simpósio Bayer Simpósio do Grupo de Interesse de CHC Manejo do paciente com HCC o paciente Certo no Momento Correto - Melhorando a sobrevida global dos seus pacientes Moderador: <i>Mário Reis Álvares-da-Silva (RS)</i>
	12h15-12h35 Boas vindas, Introdução e moderação <i>Mário Reis Álvares-da-Silva (RS)</i>
	12h35-13h00 Cenário clínico: tratamento para CHC de estágio intermediário e Conceito de migração de estágio de tratamento <i>Rogério Camargo Pinheiro Alves (SP)</i>
	13h00-13h20 Cenário clínico: tratamento sistêmico para CHC avançado <i>Leonardo Gomes da Fonseca (SP)</i>
	13h20-13h40 Diretrizes do tratamento do HCC em evolução <i>Aline Chagas (SP)</i>
	13h40-13h45 Take home messages e encerramento
14h00-14h30	Mini Conferência Presidente: <i>Ajácio Bandeira de Mello Brandão (RS)</i>
	14h00-14h15 Planejamento antecipado do cuidado no cirrótico Palestrante: <i>Cacilda Pedrosa de Oliveira (GO)</i>
	14h15-14h30 Cuidados Paliativos no cirrótico: O que o hepatologista precisa saber? Palestrante: <i>Daniel Neves Fortes (SP) - pendente</i>
14h30-15h30	Sessão de Temas Livres Orais 13 Carcinoma Hepatocelular Debatedores: <i>Alfeu de Medeiros Fleck Jr (RS) / Aline Chagas (SP)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
15h30-16h00	Intervalo
16h00-17h30	Sessão de Temas Livres Orais 16 Sessão especial - Melhores trabalhos (com premiação) Debatedores: <i>Edna Strauss (SP) / Angelo Alves de Mattos (RS) / Henrique Sérgio Coelho (RJ)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5 / TL 6 / TL 7 / TL 8
17h30-18h00	Encerramento

AUDITÓRIO 3	
08h00-09h00	Tire suas dúvidas sobre cirrose com os experts Moderação: <i>Tiago Sevá Pereira (SP) / Fábio Heleno de Lima Pace (MG)</i>
	08h00-08h10 TIPS precoce já virou tratamento padrão para todo paciente Child B e C com sangramento varicoso? Expert: <i>Guilherme Rezende (RJ)</i>
	08h10-08h20 O uso de estatinas já pode ser recomendado para todo paciente cirrótico com hipertensão portal? Expert: <i>Guadalupe Garcia-Tsao (EUA)</i>
	08h20-08h30 Quando indico TIPS para ascite refratária? Expert: <i>Wanda Regina Cally (SP)</i>
	08h30-08h40 Deve-se rastrear as complicações cardiorespiratórias no cirrótico em lista de transplante Expert: <i>Alberto Queiroz Farias (SP)</i>
	08h40-09h00 Discussão *Atividade sem tradução simultânea
09h00-10h00	Mesa Redonda Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica Moderadores/Discutidores: <i>Cláudia Oliveira (SP) / Helma Pinchemel Cotrim (BA)</i>
	09h00-09h15 Como devemos tratar EHNA em 2019 <i>Edison Roberto Parise (SP)</i>
	09h15-09h30 Qual deve ser a abordagem não invasiva da DHGNA <i>Hugo Perazzo Pedrosa Barbosa (RJ)</i>
	09h30-09h45 Quando a biópsia hepática se faz necessária <i>Nathalie Carvalho Leite (RJ)</i>
	09h45-10h00 Discussão
	10h00-10h30 Intervalo
10h30-11h30	Sessão de temas livres orais 10 Carcinoma Hepatocelular Debatedores: <i>Alex Vianey Callado França (SE) / Ivonete Sandra de Souza Silva (SP)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
11h30-14h00	Diretrizes da Sociedade Brasileira de Hepatologia & Colégio Brasileiro de Radiologia Sobre o Emprego da Elastografia nas Doenças do Fígado Painelistas SBH: <i>Nathalie Carvalho Leite (RJ), Ana Claudia de Oliveira (SP), Monica Salum Valverde B. Viana (SP), Edison Roberto Parise (SP), José Eymard de Medeiros Filho (PB)</i> Painelistas CBR: <i>Fernando Linhares Pereira (SP), Jorge Elias Junior (SP), Sandra Tochetto (SP), Rodrigo Lautert Azambuja (SP), Roberto Lemos (PE)</i> Abertura <i>Cristiane Valle Tovo (RS) e Hilton Muniz Leão (SP)</i>
	11h30-14h00 Diretriz de Elastografia nas doenças do Fígado Moderadores: <i>Ana Carolina Cardoso Figueiredo Mendes (RJ), Roberto José de Carvalho Filho (SP)</i>
	11h30-11h35 Sistemática do painel <i>Roberto José de Carvalho Filho (SP)</i>
	11h35-11h50 Elastografia hepática transitória e por pSWE na hepatite C <i>Hugo Perazzo Pedrosa Barbosa (RJ)</i>
	11h50-12h05 Elastografia hepática por 2D-SWE e por RM na hepatite C <i>Antonio Carlos Matteoni (BA)</i>
	12h05-12h20 Discussão
	12h20-12h35 Avaliação da fibrose e da esteatose por elastografia hepática transitória e por pSWE na DHGNA <i>Cristiane A. Villela-Nogueira (RJ)</i>
	12h35-12h50 Avaliação da fibrose e da esteatose por 2D-SWE e por RM na DHGNA <i>Hilton Muniz Leão (SP)</i>
	12h50-13h05 Discussão
	13h05-13h20 Elastografia hepática na hepatite B crônica <i>Rogério Augusto Pinto Silva (MG)</i>
	13h20-13h35 Elastografia hepática na doença hepática alcoólica <i>Cristiane Valle Tovo (RS)</i>
13h35-13h50	Discussão
	13h50-14h00 Processo de redação das diretrizes SBH-CBR (consulta pública) <i>Ana Carolina Cardoso Figueiredo Mendes (RJ)</i>
14h00-14h30	Conferência Novas Fronteiras no tratamento da hipertensão portal Presidente: <i>Alberto Queiroz Farias (SP)</i> Conferencista: <i>Guadalupe Garcia-Tsao (EUA)</i> *Atividade sem tradução simultânea
14h30-15h30	Sessão de temas livres orais 14 tema a definir Debatedores: <i>Esther Buzaglo Dantas Corrêa (SC) / Mário Kondo (SP)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
15h30-16h00	Intervalo

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA

04 de Outubro de 2019 (sexta-feira)

16h00-17h30	Mesa Redonda Urgências em Hepatologia Moderadores/Discussões: <i>Maurício Fernando de Almeida Barros (SP) / Guilherme Rezende (RJ)</i>
	16h00-16h20 Sangramento Varicoso <i>Maria Alice Pires Soares (BA)</i>
	16h20-16h40 Insuficiência Hepática Crônica Agudizada <i>Leonardo de Lucca Schiavon (SC)</i>
	16h40-17h00 Quando considero fútil o transplante na Insuficiência Hepática Crônica Agudizada? <i>Jasmohan S. Bajaj (EUA)</i> *Atividade sem tradução simultânea
	17h00-17h30 Discussão
17h30-18h00	Encerramento

07h00 - 08h00 - CREDENCIAMENTO

AUDITÓRIO 4

08h00-09h00	Tire suas dúvidas sobre transplante hepático com os experts Moderação: <i>Rita de Cássia Martins Alves Silva (SP) / Leila Maria Moreira Beltrão Pereira (PE)</i>
	08h00-08h10 Como melhor individualizar o esquema imunossupressor no transplante de fígado? Expert: <i>Mary Rinella (EUA)</i>
	08h10-08h20 Ainda existe espaço para HBIG no transplante de fígado para hepatite B? Expert: <i>Elodie Bomfim Hypollito (CE)</i>
	08h20-08h30 O transplante de fígado deve ser indicado na hepatite alcoólica? Expert: <i>Ajácio Bandeira de Mello Brandão (RS)</i>
	08h30-08h40 Quais as melhores estratégias para evitar progressão de lesão renal no transplante de fígado Expert: <i>Alfeu de Medeiros Fleck Jr (RS)</i> *Atividade sem tradução simultânea
08h40-09h00	Discussão
09h00-10h00	Mesa redonda Controvérsias no tratamento da Hepatite C Moderadores/Discussões: <i>Edmundo Pessoa de Almeida Lopes (PE) / Maria Lucia Pedrosa (PR)</i>
	09h00-09h15 Conduta no paciente pós RVS: quem pode ter alta dos nossos ambulatorios? <i>Mário Guimarães Pessoa (SP)</i>
	09h15-09h30 Qual o impacto da cura da Hepatite C sobre a hipertensão portal? <i>Giovanni Faria Silva (SP)</i>
	09h30-09h45 O Brasil na luta para eliminação do HCV: estamos caminhando na direção certa? <i>Tiago Dahrug Barros (DF)</i>
	09h45-10h00 Discussão
10h00-10h30	Intervalo
10h30-11h30	Sessão de temas livres orais 11 Hepatopatias/carcinoma hepatocelular Debatedores: <i>Janaina Luiz Narciso Schiavon (SC) / Cássia Regina Guedes Leal (RJ)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5

11h30-12h00	Mini Conferência Presidente: <i>Giovanni Faria Silva (SP)</i>
	11h30-11h45 Quando tratar a hepatite C no paciente Child C <i>Rodrigo Sebbia Aires (GO)</i>
	11h45-12h00 Manifestações extra-hepáticas da hepatite C: impacto do tratamento <i>Maria Lucia Gomes Ferraz (SP)</i>
12h00-14h00	12h15-13h45 Simpósio do Grupo de Interesse em Cirrose Procedimentos Invasivos no Hepatopata: Quais as evidências (Evento Conjunto da SBH/ SOBED/ SOBRICE) Moderadores: <i>Maria Beatriz de Oliveira (SP) / André Moreira de Assis (SP) / Fernanda Prata Borges Martins (SP)</i>
	12h15-12h30 Métodos Endoscópicos para Manejo da Hipertensão Portal na Cirrose <i>Gustavo Andrade de Paulo (SP)</i>
	12h30-12h45 Papel da Radiologia Intervencionista no Manejo da Hipertensão Portal <i>Joaquim Mauricio da Motta Leal Filho (SP)</i>
	12h45-13h00 Papel da colangioscopia na investigação da via biliar <i>Enrico Souto (EUA)</i>
	13h00-13h15 Apresentação das diretrizes de procedimentos invasivos no hepatopata <i>Leonardo de Lucca Schiavon (SC)</i>
13h15-13h45	Discussão
14h00-14h30	Conferência Como manejar o paciente falhado aos DAAs? Presidente: <i>Jorge André de Segadas Soares (RJ)</i> Conferencista: <i>Antonio Craxi (ITÁLIA)</i> *Atividade sem tradução simultânea
	14h30-15h30 Sessão de temas livres orais 15 Hepatite c e outras hepatites virais Debatedores: <i>José Milton de Castro Lima (CE) / Paulo de Tarso Aparecida Pinto (RJ)</i> TL 1 / TL 2 / TL 3 / TL 4 / TL 5
15h30-16h00	Intervalo
16h00-17h30	Mesa redonda da sociedade brasileira de infectologia Interface entre a infectologia e a hepatologia Moderadores/Discussões: <i>Maria Cássia Mendes Correa (SP) / Marcelo Simão Ferreira (MG)</i>
	16h00-16h15 Antibioticoterapia para pacientes cirróticos <i>Rodrigo Lins (RJ)</i>
	16h15-16h30 Dengue e febre amarela- gravidade maior no fígado? <i>Marcelo Simão Ferreira (MG)</i>
	16h30-16h45 Interação medicamentosa em pacientes co-infectados HIV/HCV- como manejar nos dias atuais <i>Paulo Roberto Abrão Ferreira (SP)</i>
	16h45-17h00 Esteatose Hepática em pacientes infectados com HIV <i>Alexandre Naime Barbosa (SP) - pendente</i>
	17h00-17h30 Discussão

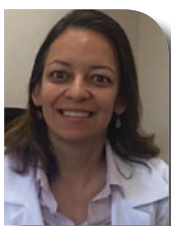
DIRETRIZ SBH/SBI – HOTEL TIVOLI MOFARREJ

Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento Hepatite B da Sociedade Brasileira de Hepatologia e Sociedade Brasileira de Infectologia (05 de outubro - sábado)

08h00-10h00	Painel - Módulo I	Moderadores: <i>Carlos Eduardo Brandão Mello (RJ), Maria Cássia J. Mendes Correa (SP)</i>
08h00-08h15	Screening e aconselhamento	<i>Suzane Kiki Ono (SP)</i>
08h15-08h30	Prevenção	<i>Paulo Roberto Abrão Ferreira (SP)</i>
08h30-08h45	Testes diagnósticos necessários na prática clínica	<i>Raymundo Paraná (BA)</i>
08h45-09h00	Eficácia e segurança dos esquemas antivirais	<i>Mário Guimarães Pessoa (SP)</i>
09h00-09h15	Hepatite B aguda	<i>Adalgisa de Souza Paiva Ferreira (MA)</i>
09h15-09h30	HBV e imunossupressores/imunobiológicos	<i>Letícia Cancelli Nabuco (RJ)</i>
09h30-10h00	Discussão	
10h00-10h30	Intervalo	
10h30-12h00	Painel - Módulo II	Moderador: <i>Marcelo Simão Ferreira (MG)</i>

10h30-10h45	Tratamento da doença imunoativa HBe-Ag positivo ou negativo	<i>Maria Lucia Gomes Ferraz (SP)</i>
10h45-11h00	Tratamento do cirrótico	<i>Roberto José de Carvalho Filho (SP)</i>
11h00-11h15	Tratamento de Imunotolerantes	<i>Cristiane Valle Tovo (RS)</i>
11h15-11h30	Seguimento dos pacientes sem tratamento	<i>Francisco José Dutra Souto (MT)</i>
11h30-11h45	Persistência de baixos níveis de viremia durante tratamento	<i>Tânia Reuter (SP)</i>
11h45-12h00	HBV+Delta	<i>Thor Oliveira Dantas (AC)</i>
12h00-12h30	Discussão	
12h30-12h45	Co-infecção HCV e HIV	<i>Aline Gonzalez Vígani (SP)</i>
12h45-13h00	HBV e transplante de fígado	<i>Marcelo Simão Ferreira (MG)</i>
13h00-13h15	Transmissão materno-fetal e tratamento em crianças	<i>Gilda Porta (SP)</i>
13h15-13h45	Discussão	
13h45-14h00	Encerramento	

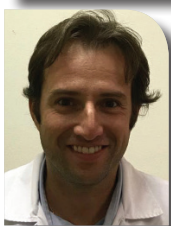
Issues in the management of Hepatocellular Carcinoma patients with liver dysfunction under systemic treatment



CASSIA R GUEDES LEAL

Hospital Federal dos Servidores do Estado e Hospital Universitário Antônio Pedro (Universidade Federal Fluminense), Rio de Janeiro, Brasil.

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group. Liver Unit. Hospital Clinic of Barcelona.



LEONARDO G. DA FONSECA

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group. Liver Unit. Hospital Clinic of Barcelona. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Universidade de São Paulo, Brasil.



MARIA REIG

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group. Liver Unit. Hospital Clinic of Barcelona. IDI-BAPS. CIBERehd.

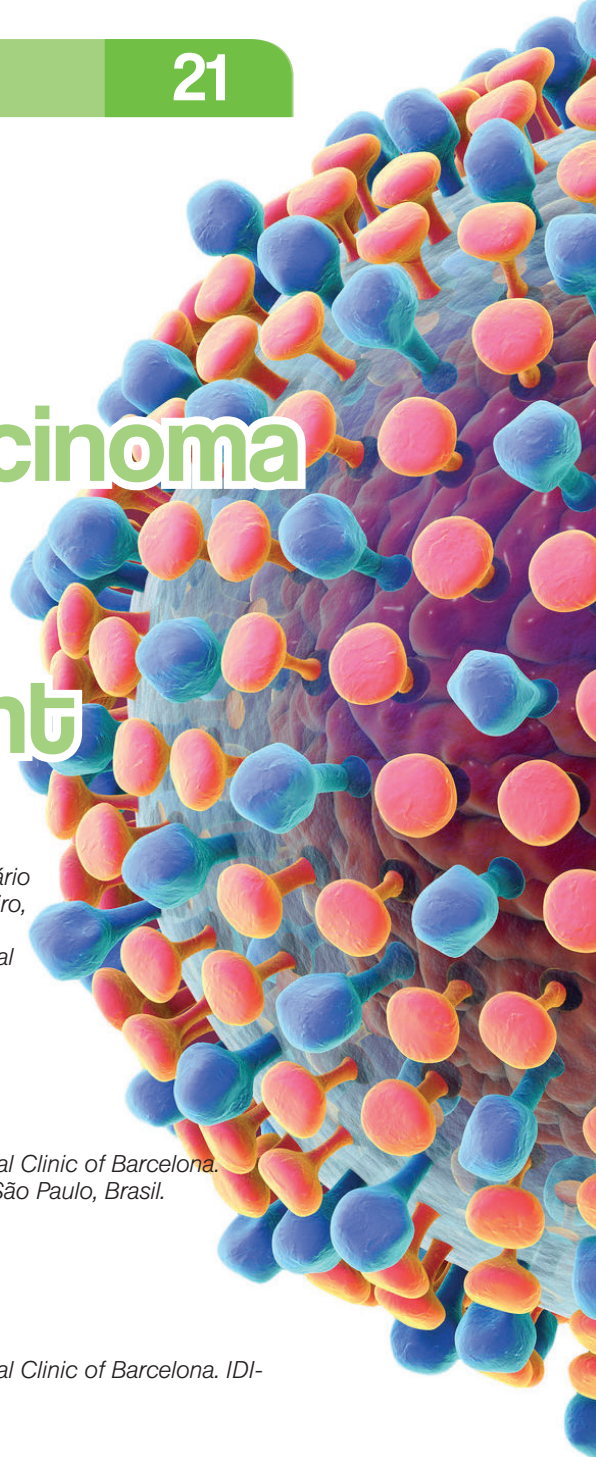
INTRODUCTION:

Systemic treatment is indicated for patients with advanced stage hepatocellular carcinoma (HCC) or those who present earlier stages but meet the definitions of “treatment stage migration” or “untreatable progression”¹.

In this regards, the available systemic options that improve overall survival (OS) are sorafenib²⁻³ and lenvatinib⁴ in first-line and regorafenib,⁵ cabozantinib⁶, and ramucirum-

ab⁷, in second-line treatment. Except for ramucirumab, which is a monoclonal antibody, all these drugs belong to the tyrosine kinase inhibitors family, but each one is directed to a particular set of targets.

In addition, nivolumab⁸ and pembrolizumab⁹ have shown promising efficacy and safety in phase II studies. Based on these results, the U. S. Food and Drug Administration (FDA)



granted conditional approval to both agents for sorafenib-experienced patients. Nevertheless, a placebo-controlled phase III study with pembrolizumab was recently presented and did not meet its co-primary endpoints of OS and progression-free survival (PFS)¹⁰. Similarly, it was recently announced that nivolumab failed to demonstrate OS benefit over sorafenib in first-line treatment¹¹.

Antitumor treatment requires a rigorous patient selection and close follow-up to achieve an adequate control and management of treatment-related adverse effects. Hence, a comprehensive global risk assessment is required. This should consider tumor-related aspects and liver function, as by the Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system, and non-tumor-related features, such as comorbidities that may increase the risk of unfavorable outcomes^{1,12}. If liver function is impaired, systemic treatment should be carefully weighted. Variceal bleeding should

be controlled and inactive for at least 30 days and ascites should be easily controlled by low sodium diet and/or low dose of diuretics. This would fit into Child-Pugh A (CP-A) status or Child-Pugh B (CP-B) without clinical ascites or encephalopathy¹³. Major consideration should be given to cancer-related symptoms. The Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS) scale describes the level of functionality and is a useful tool to predict prognosis and proportionality of medical interventions in cancer patients¹⁴. Clinical trials often include patients with preserved functionality (ECOG-PS 0 or 1), while patients with ECOG-PS ≥ 2 patients are underrepresented and may derive limited benefit from treatment.

Having described this background, we can characterize three different clinical scenarios regarding the indication of systemic treatment in HCC:

- Ideal indication: patients with compensated liver cirrhosis, ECOG-PS 0 and without comorbidities.

- Potential indication: patients with compensated liver cirrhosis/mild liver dysfunction, ECOG-PS 1-2 and with non-limiting comorbidities. In this group, measures to adjust and compensate the general clinical condition are required before considering systemic treatment.

- No recommended: patients with decompensated liver cirrhosis despite medical treatment, ECOG-PS >2 despite symptomatic treatment and/or comorbidities with contraindication for specific drugs. Patients with a potential indication, but who do not achieve a fully compensated condition after an initial approach should be considered unsuitable for treatment.

All the positive phase III trials in first- and second-line have focused on patients with well-preserved liver function (CP-A) and ECOG-PS 0-1.

Table 1: Studies describing treatment of CP-A, CP-B and CP-C patients with sorafenib.

Author, year	All cohort (n)	Child-Pugh (n)			Overall Survival (months)		
		A	B	C	CP-A	CP-B	CP-C
Llovet, 2008 ²	299	284	14	--	10.7	--	--
Cheng, 2009 ³	150	146	4	--	6.5	--	--
Pinter, 2009 ¹⁵	59	26	23	10	8.3	4.3	1.5
Yau, 2009 ¹⁶	51	36	13	2	5.5	5.0	5.0
Wörns, 2009 ²⁷	34	15	15	4	7.2	3.3	3.4
Pinter, 2011 ³⁰	148	77	56	--	11.3	5.5	--
Abou-Alfa, 2011 ³¹	137	98	38	--	9.5	3.2	--
Hollebecque, 2011 ³²	120	100	20	--	13	4.5	--
Iavarone, 2011 ³³	296	259	37	--	12.7	7.7	--
Chiu, 2012 ³⁴	172	108	64	--	6.1	5.4/2.7**	--
Pressiani, 2013 ³⁵	297	234	63	--	10	3.8	--
Reig, 2013 ³⁶	147	121	22	4	--	--	--
Wörns, 2013 ¹⁷	110	60	42	8	10.5	6.1	3.0
Weinmann, 2015 ¹⁸	884	492	269	123	26.1	12.4	--
Da Fonseca, 2015 ¹⁹	120	100	20	--	9.7	2.5	--
Ogasawara, 2015 ²⁰	89	59	30	--	14.5/11.1*	8.7/4.6**	--
Federico, 2015 ²¹	26	20	6	--	--	--	--
Marrero, 2016 ²²	3202	1968	666	74	13.6	5.2	2.6
Howell, 2017 ²³	634	470	164	--	8.9	6.8	--
Ganten, 2017 ²⁴	782	443	182	26	17.6	8.1	5.6
Camargo, 2018 ²⁵	175	108	55	10	13.6	9.5***	9.5***
Yoo, 2018 ²⁶	612	463	128	21	--	--	--
Leal, 2018 ²⁸	130	65	65	--	12	6.0	--
Huang, 2019 ²⁹	67	45	19	3	--	--	--

CP A, Child-Pugh A; CP B, Child-Pugh B; CP C, Child-Pugh C.

* CP-A 5 points / CP-A 6 points

** CP-B 7 points / CP B 8-9 points

*** CP-B/CP-C

Available data in patients with liver dysfunction is basically limited to observational studies or subgroup analysis of prospective studies. (Table 1)^{2-3,15-36} None of the pivotal trials specifically addressed patients with impaired liver function. The small proportion of CP-B patients included in these trials precludes any definitive recommendation in this subgroup. Besides, the under-representation of this population illustrates the barriers in designing and running a prospective trial exclusively dedicated to evaluate patients with liver dysfunction. Sorafenib was established a decade ago and accumulated experience provides data on the use of this drug in patients with CP-B. Table 1 summarizes the available information on this issue. In addition, some initial studies with lenvatinib³⁷, regorafenib^{38,39}, ramucirumab⁴⁰ and nivolumab⁴¹ in this population begin to be published.

Available data of systemic treatment on patients with liver dysfunction:

1.1 - Sorafenib:

Sorafenib, an oral multikinase inhibitor, was evaluated in two phase III randomized controlled trials performed in Western² and Eastern³ populations and in field-practice studies worldwide^{24,33,36}. This robust background confirms that sorafenib is generally well tolerated and consistently improves clinical outcomes. Data on the efficacy and tolerance to sorafenib in CP-B patients are scarce because most studies have analyzed restricted sample size (Table 1). A phase III trial (BOOST, NCT01405573) was designed to investigate safety and efficacy of sorafenib in CP-B patients, but it was unfortunately terminated due to lack of enrolment.

1.2 - Lenvatinib:

Lenvatinib, a molecule with a different and broader target profile compared with sorafenib, initially showed activity in a phase 2 study with HCC patients⁴². In the REFLECT trial, which was an open-label phase III study, lenvatinib was shown to be non-inferior to sorafenib as a first-line treatment for unre-

sectable HCC⁴. In this trial, only patients with CP-A were included and patients with extensive tumor load ($\geq 50\%$ of the liver), bile duct invasion, main portal vein invasion and > 3 anti-hypertensive drug (beta-blockers were considered anti-hypertensive) were excluded. Currently, lenvatinib is considered an alternative to sorafenib in the first-line setting for the population who meet the same criteria as the REFLECT trial.

The phase I trial that investigated the efficacy, safety, pharmacokinetic, and pharmacodynamic of lenvatinib in patients with advanced HCC included only 11 patients with CP-B. Thus, the small sample size is underpowered to draw a dosage recommendation in this subset of patients⁴³.

1.3 - Regorafenib

Regorafenib was evaluated in a second line phase III trial (RESORCE) that was a randomized, double-blind that enrolled patients with HCC and CP-A who tolerated but progressed on prior sorafenib⁵. Regorafenib was shown to be superior to placebo and was the first agent to be approved in the second-line setting. With the approval of regorafenib, the first sequential treatment option (sorafenib-regorafenib) has been established. Similar to the phase III trials of sorafenib²⁻³, only patients with CP A were allowed in order to minimize a potential confounding effect of advanced liver cirrhosis on OS.

The study BAY-11651 was a Phase I dose-escalation study of regorafenib in patients with solid tumors, including expansion cohorts composed of HCC patients with CP-A and CP-B liver cirrhosis, aimed to define safety and pharmacokinetics of a continuous daily dosing scheme of 100mg. However, only 6 patients were CP-B, what prevent any meaningful conclusion in this subgroup⁴⁴.

1.4 - Cabozantinib

Cabozantinib was evaluated in a phase III (CELESTIAL) trial in sorafenib experienced

patients with advanced HCC, ECOG-PS 0 - 1 and CP-A⁶. The main difference between this trial in comparison to other second-line trials is the inclusion of patients who received up to 2 prior systemic treatments, being that sorafenib must have been one of them. Therefore, cabozantinib was used in the second or third line treatment. According to the available data, there is no evidence to support the recommendation of cabozantinib in HCC patients with CP-B.

1.5 - Ramucirumab

Ramucirumab is a fully human monoclonal antibody whose efficacy and tolerability were initially tested as a second-line agent (after sorafenib). However, ramucirumab failed to significantly increase OS vs. placebo in unselected patients with HCC⁴⁵. An exploratory analysis was carried out to demonstrate a relationship between a potential ramucirumab OS benefit, baseline alpha-fetoprotein (AFP) and severity of liver disease. No apparent benefit was observed in patients with CP-B and a higher risk of > grade III adverse event with ramucirumab was reported. According to this exploratory analysis, a potential benefit of ramucirumab was suggested to be restricted to patients with CP-A and AFP $\geq$ 400 ng/mL⁴⁶.

This finding was the rationale for a phase III trial (REACH-2), which limited enrollment to patients with levels of AFP $\geq$ 400 ng/mL and well-preserved liver function⁷. Hence, ramucirumab will likely become an option in patients with AFP $\geq$ 400 ng/mL⁴⁷. Nevertheless, available data suggest absence of benefit in CP-B.

1.6 - Nivolumab:

The programmed death-1 inhibitor nivolumab is approved in several regions for sorafenib-treated patients with advanced HCC based on results from CheckMate-040⁸. The CP-B cohort of CheckMate-040 is the first prospective data of immunotherapy in this subset of patients⁴¹. In this study, patients with CP-B (B7 - B8) who were sorafenib-naïve

(n=25) or sorafenib-experienced intolerant or progressors (n=24) received nivolumab until unacceptable toxicity or disease progression. Additional inclusion criteria included ECOG-PS 0 or 1 and no ascites (1 point) to mild ascites (2 points). Key exclusion criteria included history of hepatic encephalopathy within 6 months of screening, history of hepatorenal syndrome, and paracentesis for treatment of ascites within 3 months of screening. The primary endpoint of the study was objective response rate (ORR) and the secondary endpoint was disease control rate (DCR). Safety was assessed in all treated patients using the Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0⁴⁸. Of 49 analyzed patients, 37 (75.5%) had CP-B7. During a median follow-up of 16.3 months, ORR and DCR (by investigator assessment) were 12.2% and 55.1%, respectively. The median OS for all CP-B patients was 7.6 months: median OS for sorafenib-naïve and sorafenib-treated patients was 9.8 and 7.4 months, respectively. Median OS was similar in patients with CP-B7 and CP-B8 (7.6 and 7.4 months, respectively). Any grade treatment-related adverse events (TRAEs) were reported in 25 (51%) patients. TRAEs led to discontinuation in 2 patients (4.1%) in this group and in 11 patients (4.2%) in the CP-A cohort. Safety profile in these patients appeared comparable to cohorts of patients with CP-A advanced HCC. In conclusion, encouraging DCR and durable responses were observed in patients with CP-B advanced HCC treated with nivolumab. TRAEs were manageable and did not lead to higher discontinuation compared with patients with CP-A advanced HCC. So, nivolumab showed promising efficacy and tolerability compared with historical data, supporting further investigation in this patient population.

Actually, the safety and efficacy of nivolumab have been evaluated in some multicenter real life cohort of patients with advanced HCC⁴⁹⁻⁵¹. In contrast to the phase II study of nivolumab⁸, these cohorts also included patients

with more advanced liver cirrhosis as well as patients who received immunotherapy as third or even fourth line of systemic therapy, what reflects the real practice outside clinical trials.

1.7 - Pembrolizumab:

Data of the pivotal phase III KEYNOTE-240 trial⁵² evaluating pembrolizumab versus placebo, in patients with advanced HCC who were previously treated with systemic therapy were recently presented⁵². The trial was designed to test the superiority of pembrolizumab over placebo with a co-primary endpoint of OS and PFS. Unfortunately, this trial was negative, as it did not reach statistical significance according to the prespecified efficacy boundaries. In addition, there are no data available regarding its effectiveness and safety in patients with liver dysfunction.

2. Conclusion:

Treatment options for patients with advanced HCC are rapidly changing based on positive results from phase III trials. Up to now, there is no conclusive evidence to support the use of systemic treatment in patients with impaired liver function. However, the currently available data described in this article can aid physicians in their daily clinical decision-making. In this sense, the use of systemic treatment with sorafenib or nivolumab in patients with mild liver dysfunction seems safe, while a recommendation for the other drugs in this scenario lacks a more solid underpinning. A critical interpretation of literature and expertise in managing both the tumor and the underlying liver condition are crucial to provide the most suitable clinical care.

BIBLIOGRAPHICS REFERENCES:

- Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301-1314. doi:10.1016/S0140-6736(18)30010-2
- Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4):378-390. doi:10.1056/NEJMoa0708857
- Cheng A-L, Kang Y-K, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009;10(1):25-34. doi:10.1016/S1470-2045(08)70285-7
- Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391(10126):1163-1173. doi:10.1016/S0140-6736(18)30207-1
- Bruix J, Qin S, Merle P, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10064):56-66. doi:10.1016/S0140-6736(16)32453-9
- Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng A-L, et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(1):54-63. doi:10.1056/NEJMoa1717002
- Zhu AX, Kang Y-K, Yen C-J, et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(2):282-296. doi:10.1016/S1470-2045(18)30937-9
- El-Khoueiry AB, Sangro B, Yau T, et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10088):2492-2502. doi:10.1016/S0140-6736(17)31046-2
- Zhu AX, Finn RS, Edeline J, et al. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2018.
- Results of KEYNOTE-240: phase 3 study of pembrolizumab (Pembro) vs best supportive care (BSC) for second line therapy in advanced hepatocellular carcinoma (HCC). *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl; abstr 4004). 2019.
- BMS. <https://news.bms.com/press-release/bmy/bristol-myers-squibb-announces-results-checkmate-459-study-evaluating-opdivo-nivolumab>.
- Reig M, Matilla A, Bustamante J, et al. [Recommendations for the management of Sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(10):741-752. doi:10.1016/j.gastrohep.2010.05.007
- Reig M, Gazzola A, Di Donato R, Bruix J. Systemic treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(5):921-935. doi:10.1016/j.bpg.2014.08.003
- Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: A prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer*. 1996;32(7):1135-1141. doi:10.1016/0959-8049(95)00664-8
- Pinter M, Sieghart W, Graziadei I, et al. Sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma from mild to advanced stage liver cirrhosis. *Oncologist*. 2009;14(1):70-76. doi:10.1634/theoncologist.2008-0191
- Yau T, Chan P, Ng KK, et al. Phase 2 open-label study of single-agent sorafenib in treating advanced hepatocellular carcinoma in a hepatitis B-endemic Asian population: presence of lung metastasis predicts poor response. *Cancer*. 2009;115(2):428-436. doi:10.1002/cncr.24029
- Wörns MA, Koch S, Niederle IM, et al. The impact of patient and tumour baseline characteristics on the overall survival of patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Dig Liver Dis*. 2013;45(5):408-413. doi:10.1016/j.dld.2012.10.010
- Weinmann A, Koch S, Sprinzl M, et al. Survival analysis of proposed BCLC-B subgroups in hepatocellular carcinoma patients. *Liver Int*. 2015;35(2):591-600. doi:10.1111/liv.12696
- Da Fonseca LG, Barroso-Sousa R, Beto A da SA, et al. Safety and efficacy of sorafenib in patients with Child-Pugh B advanced hepatocellular carcinoma. *Mol Clin Oncol*. 2015;3(4):793-796. doi:10.3892/mco.2015.536
- Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, et al. Sorafenib treatment in

- Child-Pugh A and B patients with advanced hepatocellular carcinoma: safety, efficacy and prognostic factors. *Invest New Drugs*. 2015;33(3):729-739. doi:10.1007/s10637-015-0237-3
21. Federico A, Oritura M, Cotticelli G, et al. Safety and efficacy of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and Child-Pugh A or B cirrhosis. *Oncol Lett*. 2015;9(4):1628-1632. doi:10.3892/ol.2015.2960
22. Marrero JA, Kudo M, Venook AP, et al. Observational registry of sorafenib use in clinical practice across Child-Pugh subgroups: The GIDEON study. *J Hepatol*. 2016;65(6):1140-1147. doi:10.1016/j.jhep.2016.07.020
23. Howell J, Pinato DJ, Ramaswami R, et al. On-target sorafenib toxicity predicts improved survival in hepatocellular carcinoma: a multi-centre, prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(8):1146-1155. doi:10.1111/apt.13977
24. Ganten TM, Stauber RE, Schott E, et al. Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma—Results of the Observational INSIGHT Study. *Clin Cancer Res*. 2017;23(19):5720-5728. doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-0919
25. Camargo-Pinheiro-Alves R, Viera-Alves DE, Malzyner A, et al. Experience with Sorafenib in 3 Hospitals in Sao Paulo. *Ann Hepatol*. 2018;18(1):172-176. doi:10.5604/01.3001.0012.7909
26. Yoo J-J, Chung GE, Lee J-H, et al. Sub-classification of Advanced-Stage Hepatocellular Carcinoma: A Cohort Study Including 612 Patients Treated with Sorafenib. *Cancer Res Treat*. 2018;50(2):366-373. doi:10.4143/crt.2017.126
27. Wörns MA, Weinmann A, Pfingst K, et al. Safety and efficacy of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma in consideration of concomitant stage of liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(5):489-495. doi:10.1097/MCG.0b013e-31818ddfc6
28. Leal CRG, Magalhães C, Barbosa D, et al. Survival and tolerance to sorafenib in Child-Pugh B patients with hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Invest New Drugs*. 2018;36(5):911-918. doi:10.1007/s10637-018-0621-x
29. Huang C-C, Chen H-Y, Chang R-H, et al. A real-life experience of sorafenib treatment for patients with advanced hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis at Cathay General Hospital, 2007-2015. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:397-404. doi:10.2147/DDDT.S191334
30. Pinter M, Sieghart W, Hücke F, et al. Prognostic factors in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(8):949-959. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04823.x
31. Abou-Alfa GK, Amadori D, Santoro A, et al. Safety and Efficacy of Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC) and Child-Pugh A versus B Cirrhosis. *Gastrointest Cancer Res*. 2011;4(2):40-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21673874>. Accessed May 2, 2019.
32. Hollebecque A, Cattani S, Romano O, et al. Safety and efficacy of sorafenib in hepatocellular carcinoma: the impact of the Child-Pugh score. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(10):1193-1201. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04860.x
33. Iavarone M, Cabibbo G, Piscaglia F, et al. Field-practice study of sorafenib therapy for hepatocellular carcinoma: A prospective multicenter study in Italy. *Hepatology*. 2011;54(6):2055-2063. doi:10.1002/hep.24644
34. Chiu J, Tang YF, Yao T-J, et al. The use of single-agent sorafenib in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma patients with underlying Child-Pugh B liver cirrhosis. *Cancer*. 2012;118(21):5293-5301. doi:10.1002/cncr.27543
35. Pressiani T, Boni C, Rimassa L, et al. Sorafenib in patients with Child-Pugh class A and B advanced hepatocellular carcinoma: a prospective feasibility analysis. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2013;24(2):406-411. doi:10.1093/annonc/mds343
36. Reig M, Rimola J, Torres F, et al. Postprogression survival of patients with advanced hepatocellular carcinoma: Rationale for second-line trial design. *Hepatology*. 2013;58(6):2023-2031. doi:10.1002/hep.26586
37. Yamamoto S, Kondo S. Oral chemotherapy for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(9):993-1001. doi:10.1080/14656566.2018.1479398
38. Rimassa L, Pressiani T, Personeni N, Santoro A. Regorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;17(7):567-576. doi:10.1080/14737140.2017.1338955
39. Kim K, Jha R, Prins PA, et al. Regorafenib in advanced hepatocellular carcinoma (HCC): considerations for treatment. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;80(5):945-954. doi:10.1007/s00280-017-3431-5
40. Zhu AX, Baron AD, Malfertheiner P, et al. Ramucirumab as Second-Line Treatment in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Oncol*. 2017;3(2):235. doi:10.1001/jamaoncol.2016.4115
41. Kudo M, Matilla A, Santoro A, et al. Checkmate-040: Nivolumab (NIVO) in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) and Child-Pugh B (CPB) status. *J Clin Oncol*. 2019;37(4_suppl):327-327. doi:10.1200/JCO.2019.37.4_suppl.327
42. Ikeda K, Kudo M, Kawazoe S, et al. Phase 2 study of lenvatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*. 2017;52(4):512-519. doi:10.1007/s00535-016-1263-4
43. Ikeda M, Okusaka T, Mitsunaga S, et al. Safety and Pharmacokinetics of Lenvatinib in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2016;22(6):1385-1394. doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-1354
44. Bayer Healthcare. Data on file. Available from: http://trialfinder.bayerscheringpharma.de/html/pdf/11651_Study_Synopsis_CTP.pdf.
45. Zhu AX, Park JO, Ryoo B-Y, et al. Ramucirumab versus placebo as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma following first-line therapy with sorafenib (REACH): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(7):859-870. doi:10.1016/S1473-2045(15)00050-9
46. Zhu AX, Baron AD, Malfertheiner P, et al. Ramucirumab as Second-Line Treatment in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Oncol*. 2017;3(2):235. doi:10.1001/jamaoncol.2016.4115
47. Pinter M, Peck-Radosavljevic M. Review article: systemic treatment of hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(6):598-609. doi:10.1111/apt.14913
48. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) | Protocol Development | CTEP. https://ctep.cancer.gov/protocol-development/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50. Accessed August 3, 2019.
49. Scheiner B, Kirstein MM, Hücke F, et al. Programmed cell death protein-1 (PD-1)-targeted immunotherapy in advanced hepatocellular carcinoma: efficacy and safety data from an international multicentre real-world cohort. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(10):1323-1333. doi:10.1111/apt.15245
50. Leonardo Gomes da Fonseca, Beatriz Minguez CP, Manuel de la Torre, Laura Marquez AGG, Maria Torner Simo, Monica Pons JLCP, Bruno Sangro, Ana M Matilla, Jose Luis Lledo MV, Jordi Rimola, Jordi Bruix MR. A multicentric study on real-life impact of nivolumab in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2019;70:e-88.
51. Finkelmeier F, Czauderna C, Perkhofer L, et al. Feasibility and safety of nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma: real-life experience from three German centers. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019;145(1):253-259. doi:10.1007/s00432-018-2780-8
52. Merck Provides Update on KEYNOTE-240, a Phase 3 Study of KEYTRUDA® (pembrolizumab) in Previously Treated Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. 2019. <https://bit.ly/2SQ6J45>.

Manejo do Prurido na colestase



LIANA MACHADO CODES FOULON

*Mestrado e doutorado em hepatologia pela UFBA
Fellow em hepatologia na Universidade de Paris Est-Creteil
Preceptora da Residência de Hepatologia do Hospital universitário professor Edgard Santos UFBA*

INTRODUÇÃO

O prurido é uma manifestação sensorial que pode ocorrer em diversas enfermidades de causa metabólica, hepatobiliar, neoplásica ou infecciosa. Nas doenças hepatobiliares, o prurido é particularmente associado às doenças colestáticas. A colestase é definida pela redução na formação ou no fluxo da bile que pode ocorrer no hepatócito (colestase hepatocelular), nos ductos biliares interlobulares (colestase colangiocelular) e nos ductos biliares intrahepáticos ou extrahepáticos (colestase obstrutiva).

Os dados epidemiológicos relativos ao prurido de origem hepática são escassos. A prevalência do prurido nas diversas hepatopatias é variável. O prurido é o principal sintoma da colestase intra-hepática da gravidez (CIHG), ocorre em 70%-80% dos pacientes com colangite biliar primária (CBP) e colangite esclerosante primária (CEP) e em 16% - 45% das colestases obstrutivas

por cálculo ou tumor¹. O prurido pode ser leve e tolerável, mas pode também reduzir de forma dramática a qualidade de vida do paciente, gerando privação do sono, fadiga, sintomas depressivos e até ideação suicida.

O prurido na colestase exibe um ritmo circadiano, com maior intensidade no período vespertino e noturno. Ele habitualmente é generalizado, mas pode ter distribuição específica nos membros, palmas e plantas.

A pele não apresenta lesões primárias, mas escoriações e *prurigo nodularis* podem ser vistos. A dor desencadeada pelo ato de coçar de forma vigorosa se associa ao alívio do prurido. Nas mulheres, o prurido se exacerba na fase pré-menstrual e no final da gravidez. O prurido pode diminuir de intensidade com a progressão da doença hepática. Por outro lado, o prurido refratário pode representar uma indicação para transplante, mesmo diante da ausência de falência hepática.

O mecanismo fisiopatogênico do prurido colestático ainda não é bem definido. Várias substâncias possivelmente causadoras de prurido como histamina, sais biliares, opióides endógenos e serotonina têm sido controversamente implicados na patogênese do prurido colestático. Entretanto, uma correlação entre seus níveis séricos ou teciduais e a intensidade do prurido não foi bem demonstrada. Estudos recentes indicam que o ácido lisofosfatídico (ALP), um potente ativador neuronal, bem como a autotaxina (ATX), enzima que forma o ALP, são elementos chave na patogênese do prurido na colestase. Observou-se que a atividade sérica da ATX se correlaciona com a intensidade do prurido e com resposta ao tratamento em pacientes com prurido colestático, mas não com outras formas de prurido¹⁻⁴.

Opções terapêuticas para o prurido na colestase são baseadas em poucos estudos prospectivos, randomizados, placebo-controlados. As drogas utilizadas, com exceção da colestiramina, são empregadas de forma *off-label*¹⁻³.

Recomendações gerais incluem a prática de banhos frios, uso de hidratantes para melhorar o ressecamento da pele e manutenção de unhas curtas para evitar ferimentos na pele.

Intervenções medicamentosas devem primariamente focar no tratamento da doença de base, o que muitas vezes leva a melhora do prurido¹. Então, o racional terapêutico baseia-se nos seguintes passos: 1) Remover o pruritogênio da circulação enterohepática com resinas de troca não absorvíveis como a colestiramina ou o colestipol, na dose de 4 g para a colestiramina 1-4 vezes ao dia. Resinas devem ser dadas com intervalos de até 4 horas de quaisquer outras medicações e durante seu uso, níveis séricos de vitaminas lipossolúveis deve ser monitorizados. 2) Modificar o metabolismo dos possíveis pruritogênios no fígado ou intestino com

indutores enzimáticos como rifampicina. Esta droga, considerada como tratamento de segunda linha, pode ser iniciada na dose de 150 mg/dia, com dose máxima de 600 mg/dia. Enzimas hepáticas devem ser monitoradas pelo risco de hepatotoxicidade, observado em até 15% dos casos; 3) Modificar a percepção da dor e/ou prurido com antagonistas opióides e inibidores seletivos de recaptção da serotonina como o naltrexone e a sertralina. O naltrexone deve ser considerado como terapia de terceira linha, iniciando-se com posologia de 12.5 mg/dia até dose máxima de 50 mg/dia, sendo habitualmente indicada após documentação da falta de eficácia ou intolerância às doses máximas de colestiramina e rifampicina. A sertralina pode ser usada em pacientes resistentes aos tratamentos mencionados acima, na dose máxima de 100 mg/dia; 4) Remover os possíveis pruritogênios da circulação através de métodos invasivos como drenagem nasobiliar ou biliar externa, plasmáfereze ou diálise com albumina. As abordagens invasivas devem ser consideradas em pacientes não-responsivos ou com colestases familiares⁵.

Não há evidência que suporte o uso do ácido ursodesoxicólico (AUDC) para alívio do prurido nas doenças colestáticas, com exceção da CIHG, onde a droga se torna o agente de escolha para tratamento inicial. O uso de AUDC também pode ser considerado para tratamento do prurido nas colestases pediátricas³.

O uso dos antihistamínicos para prurido colestático não é recomendado pela falta de eficácia estabelecida⁶.

O bezafibrato, agonista do receptor PPAR (*peroxisome-proliferator activated receptor*) tem efeito antiolestático comprovado e em alguns estudos seu uso foi associado a redução significativa da intensidade do prurido em pacientes com CBP e CEP. Estes resultados preliminares ainda de-

vem ser confirmados em estudos subseqüentes^{7,8}.

A utilização de escala visual análoga (EVA) pode ser útil na quantificação do prurido e na avaliação da resposta terapêutica: 0 a 3 - prurido leve, 4 a 8 prurido moderado, 9 a 10 prurido intenso⁶. A escala *5-D pruritus* é também um instrumento confiável para quantificar o prurido crônico, tendo forte correlação com EVA, podendo ser empregada para avaliação do prurido na colestase⁹. Colestiramina, rifampicina, naltrexone e sertralina são drogas recomendadas pelos *Guidelines* europeus⁶ e norte-americanos¹⁰, e devem ser prescritos de forma escalonada para o controle do prurido colestático (tabela 1). Co-administração destas medicações deve ser feita com cautela pelo risco de interações medicamentosas.

Pacientes não responsivos a estas medidas devem ser considerados como refratários ao tratamento. Eles podem ser submetidos a terapias experimentais, caso disponíveis,

incluindo: ondansetrona (4-24 mg/dia), fenobarbital (2-5 mg/kg/dia), propofol (10-15 mg IV em bolus, 1 mg/kg/hora), lidocaína (100 mg/dia), fototerapia UVB, diálise com albumina extracorpórea, plasmáfereze e drenagem nasobiliar. O transplante de fígado é considerado como ultima opção terapêutica, quando outras intervenções possíveis foram ineficazes ou indisponíveis^{1,3,5}.

Tabela 1: Recomendações terapêuticas para o manejo do prurido nas doenças colestáticas

	Tratamento	Posologia	Nível de Evidência*
CIHG	AUDC	10-15 mg/kg/dia	I/B1
Primeira linha	Colestiramina	4-6 g/dia	II-2/B1
Segunda linha	Rifampicina	300-600mg/dia	I/A1
Terceira linha	Naltrexone	5 mg/dia	I/B1
Quarta linha	Sertralina	100mg/dia	II-2/C2

*Nível de Evidência de acordo com o Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) System

A opção do transplante de fígado suscita discussões em relação à prioridade para alocação do fígado. Casos refratários de prurido devem ser submetidos de acordo com a legislação brasileira a Câmara Técnica Nacional para avaliação de situação especial, a exemplo do que ocorre para ascite refratária, casos selecionados de colangite de repetição e encefalopatia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kremer AE, Elferink RPJO, Beuers U. Pathophysiology and current management of pruritus in liver diseases. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*;2011;35:89-97.
- Beuers U, Kremer AE, Bolier R, Elferink RPJO. Pruritus in cholestasis: facts and fiction. *Hepatology*; 2014;60:399-407.
- Kremer AE, Bolier R, van Dijk R, Elferink RPJO. Advances in pathogenesis and management of pruritus in cholestasis. *Digestive Diseases*; 2014; 32:637-45.
- Robbering JW, Gebhardt L, Wolf K, Kühn H, Kremer AE, Fischer MJM. Lyso-phosphatidic acid activates satellite glia cells and Schwann cells. *Glia*.2019 Jan 13. doi: 10.1002/glia.23585.
- Düll MM, Kremer AE. Management of Chronic Hepatic Itch. *Dermatol Clin*. 2018 Jul;36(3):293-300. doi: 10.1016/j.det.2018.02.008. Epub 2018 May 1.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. *EASL. Journal of Hepatology*; 2009; 51:237-67.
- Lemoine S, Pares A , Reig A , Ben Belkacem K, Kemgang Fankem AD , Gaouar F , Poupon R , Housset C , Corpechot C , Chazouillères O. Primary sclerosing cholangitis response to the combination of fibrates with ursodeoxycholic acid: French-Spanish experience. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2018 Dec;42(6):521-528. doi: 10.1016/j.clinre.2018.06.009. Epub 2018 Aug 9.
- Reig A , Sesé P , Parés A . Effects of Bezafibrate on Outcome and Pruritus in Primary Biliary Cholangitis With Suboptimal Ursodeoxycholic Acid Response. *Am J Gastroenterol*. 2018 Jan;113(1):49-55. doi: 10.1038/ajg.2017.287. Epub 2017 Oct 10
- Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol*;2010; 162 (3):587-593.
- Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ. American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2009;50:291-308.



Paulo Lisboa Bittencourt
Presidente



Renata de Mello Perez
1ª Vice Presidente



Cristiane Valle Tovo
2ª Vice Presidente



Francisco José Dutra Souto
3º Vice Presidente



Maria Lucia Gomes Ferraz
Secretária Geral



Hugo Cheinquer
Secretário Geral



Rodrigo Sebba Aires
1º Tesoureiro



Liana Machado Codes Foulon
2ª Tesoureira

Representantes junto à AMB

Roberto Carvalho Filho
Edna Strauss

Conselho Fiscal

Alex Vianey Callado França
Marcia do Socorro Ferreira Iasi
Luciana Lofego Gonçalves
Gilmar Amorim de Sousa (suplente)
Maria Alice Pires Soares (suplente)

Comissão de Admissão

Giovanni Faria Silva
Adalgisa de Souza Paiva Ferreira
Raquel Francine Liermann Garcia

Comissão de Título de Especialista

Alberto Queiroz Farias
José Milton Castro Lima
Liliana Sampaio Costa Mendes

Comissão Nacional de Residência

Maria da Penha Zago

Comissão Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais - CNAIDS

Henrique Sergio Moraes Coelho
Paulo Roberto Lérias de Almeida

Comissão de Defesa Profissional APM

Isaac Altikes
Debora Terrabuio

Comissão de Mídias Digitais

Claudia Alexandra Pontes Ivantes
Janaina Luz Narciso Schiavon
Monica Salum Valverde Bolsoi Viana
Angelo Zambam de Mattos
Luciana Lofego Gonçalves

Comissão de Eventos

Andrea Ribeiro Cavalcanti
Patrícia Lofego Gonçalves

Editor da Arquivos de Gastroenterologia

Mario Guimarães Pessoa

Editor da GED

Alfeu de Medeiros Fleck

Diretora de Relações Institucionais

Renata de Mello Perez

Diretor para Defesa/Implementação de Políticas Públicas em Hepatologia

Raymundo Paraná

Responsável pela Coordenação de Diretrizes/Consensos

Leonardo de Lucca Schiavon

Representante da SBH no SNT

Rita de Cassia Martins Alves Silva

Editora da Revista Hepato Brasil

Cristiane Alves Villela Nogueira



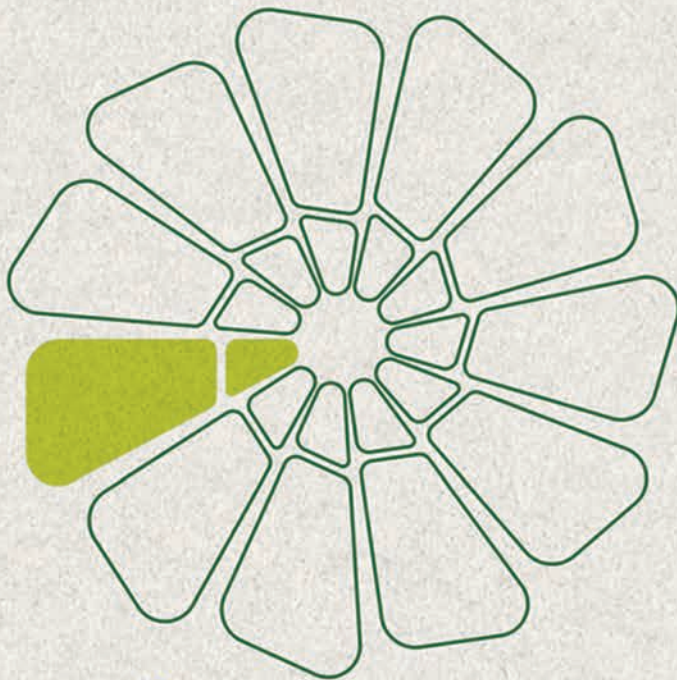
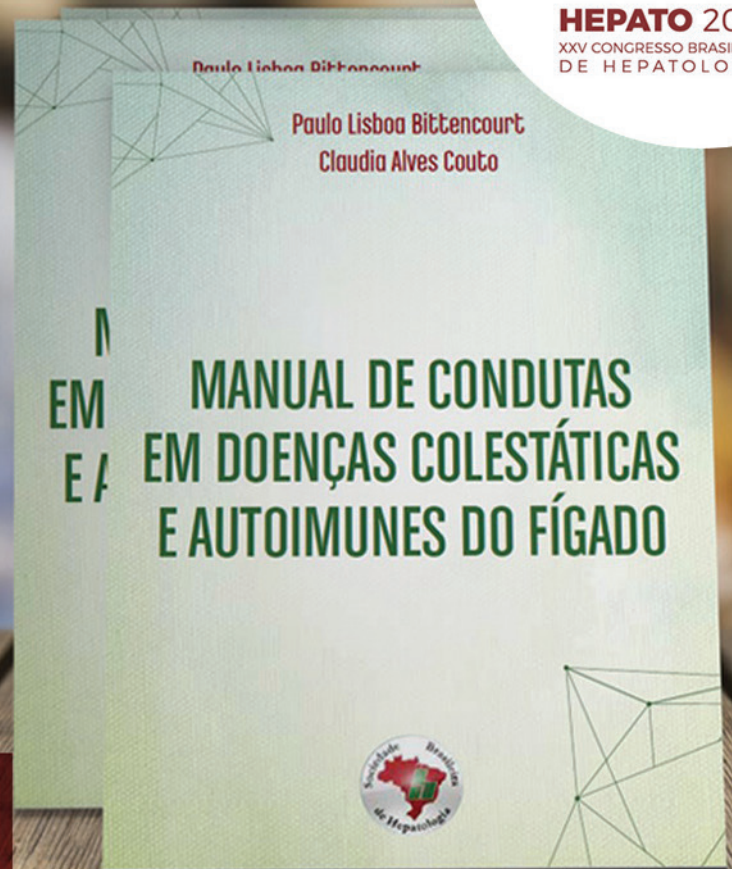
HEPATO 2019
XXV CONGRESSO BRASILEIRO
DE HEPATOLOGIA

Lançamento!

Tarde autógrafos com
os homenageados
**Gilda Porta e
Eduardo Cançado**

03 e 04 de Outubro
15:30 as 16:00
Stand da Zambom

www.sbhepatologia.org.br/hepato2019



PRÊMIO JOVEM HEPATOLOGISTA

SIMPÓSIO DO GRUPO DE INTERESSE EM DOENÇAS
COLESTÁTICAS E HEPATITE AUTOIMUNE

ATENÇÃO:

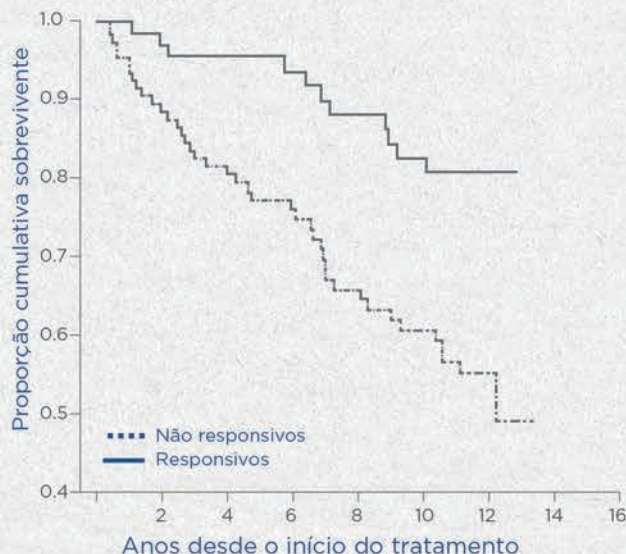
Os 4 melhores trabalhos
concorrendo ao **PRÊMIO JOVEM
HEPATOLOGISTA** serão
apresentados no auditório 2 do
Tivoli Mofarrej dia **3/10/19** das 7:00
às 8:00 com resultado do melhor
trabalho no **Simpósio do Grupo
de Interesse em Doenças
Colestáticas e Hepatite
Autoimune**
das 12:00-14:00 horas

URSACOL®

ácido ursodesoxicólico

ESTUDOS DEMONSTRAM:
NA COLESTASE CAUSADA POR CEP,
O ÁCIDO URSODESOXICÓLICO PODE
INDUZIR A RESPOSTA BIOQUÍMICA
E HISTOLÓGICA, SEM ASSOCIAÇÃO
COM EVENTOS ADVERSOS GRAVES.¹

**Taxa de sobrevida no tratamento com AUDC,
em pacientes com resposta bioquímica vs. não responsivos.²**



Números de risco	0	2.5	5	7.5	10	12.5
Responsivos	79	72	69	56	53	17
Não responsivos	116	93	78	56	52	21

Figura 1: Análise de Kaplan-Meier da sobrevida livre de "end-point" em pacientes tratados com UDCA com uma resposta bioquímica (redução 40% ou mais da fosfatase alcalina e cujos níveis permaneceram normais após um ano) versus não respondedores (P 0,033, teste de log-rank).

Adaptados de Lindstrom L Et. al. Association between reduced levels of alkaline phosphatase and survival times of patients with primary sclerosing cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(7):841-6.

A fosfatase alcalina é importante teste para definição do prognóstico na avaliação da evolução da CEP e na resposta do tratamento com AUDC, tendo como critérios:¹

- ✓ A associação entre níveis reduzidos em mais de 40% ou inferiores a 1,5 vezes o limite superior da normalidade, no fim de um ano de acompanhamento, com o tempo de sobrevida dos pacientes;¹
- ✓ Os níveis de ALP por ocasião do diagnóstico e um ano após **têm valor prognóstico;**¹

Ursacol® - ácido ursodesoxicólico. Comprimido simples 50, 150 e 300 mg, embalagens com 20 e 30 comprimidos. **Uso oral - Uso adulto.** **Indicações:** Dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colestase ou colelitíase sem colangite ou colelitíase por cálculos não radiopacos com diâmetro inferior a 1,5 cm, que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma, ou que apresentam supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal; tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária; redução do coledoco ou síndrome pós-colelitomia; dispênia na vigência de colelitíase ou pós-colelitomia; dispênia de conduto cístico ou da vesícula biliar e síndromes associadas; hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; terapêutica coadjuvante da litíase extracorpórea para a dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colestase; alterações qualitativas e quantitativas da bile (colelitíase). **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a algum de seus excipientes; úlcera péptica ativa; doença intestinal inflamatória e outras condições do intestino delgado, colon e reto, que possam interferir com a circulação entero-hepática de sais biliares; cólicas biliares frequentes; inflamação aguda da vesícula biliar ou trato biliar; oclusão do trato biliar; contratilidade comprometida da vesícula biliar; cálculos biliares calcificados radiopacos. **Precauções e advertências:** Durante os primeiros 3 meses de tratamento, os parâmetros de função hepática AST, ALT e gama GT devem ser monitorados pelo médico a cada 4 semanas e depois a cada 3 meses. Se não for possível visualizar a vesícula biliar em exames de raios-X, em casos de cálculos biliares calcificados, comprometimento da contratilidade da vesícula biliar, ou episódios frequentes de cólica biliar, **Ursacol®** não deve ser utilizado. No tratamento de cirrose biliar primária em estágio avançado casos muito raros de descompensação de cirrose hepática regressaram parcialmente após a descontinuidade do tratamento. Em pacientes com cirrose biliar primária, em raros casos os sintomas clínicos podem piorar no início do tratamento, por exemplo, a coceira pode aumentar. Neste caso a dose de **Ursacol®** deve ser reduzida e gradualmente elevada novamente. A dose deve ser reduzida em caso de diarreia e se persistir a terapia deve ser descontinuada. Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência de Lado lactase ou má absorção de glicose galactose, não devem tomar este medicamento. **Gravidez e lactação:** Mulheres em idade fértil só devem ser tratadas se estiverem usando métodos contraceptivos não-hormonais ou anticoncepcionais orais com baixo teor de estrogênios. Contudo pacientes fazendo uso de **Ursacol®** para dissolução de cálculos devem utilizar métodos contraceptivos não-hormonais efetivos, visto que métodos contraceptivos hormonais orais podem aumentar a litíase biliar. Uma gravidez em curso deve ser descontinuada, antes de iniciar o tratamento. **Este medicamento contém LACTOSE.** **Interações medicamentosas:** **Ursacol®** não deve ser usado com drogas que inibem a absorção intestinal de ácidos biliares, como a colestiramina, colestipol ou antiácidos à base de alumínio. Estrogênios, contraceptivos orais e agentes redutores de lipídios aumentam a secreção hepática de colesterol, o que pode causar a formação de cálculos de colesterol e, portanto, podem ser prejudiciais no que se refere à ação do ácido ursodesoxicólico no tratamento de cálculos biliares. O ácido ursodesoxicólico pode afetar a absorção da ciclosporina pelos intestinos, podendo desta forma ser necessário ajustar a dose com base nos níveis de ciclosporina, podendo desta forma ser necessário ajustar a dose com base nos níveis de ciclosporina. Em casos isolados **Ursacol®** pode reduzir a absorção de ciprofloxacina. O monitoramento do resultado do uso simultâneo de nifedipina e ácido ursodesoxicólico é recomendado, um aumento na dose de nifedipina pode ser necessário. **Reações adversas:** fezes pastosas, diarreia, severa dor abdominal superior direita durante tratamento de cirrose biliar primária; descompensação hepática foi observada em terapia de estágios avançados de cirrose biliar primária que regressou parcialmente após a descontinuação do tratamento; urticária, calcificação de cálculos. Os seguintes eventos adversos foram identificados após a comercialização de ácido ursodesoxicólico com frequência desconhecida: aumento da fosfatase alcalina, aumento da bilirrubina, aumento das transaminases, constipação e vômitos, mal-estar, fadiga, dor de cabeça, mialgia, tosse, edema periférico, preleia, icterícia, angioedema e prurido. Alguns eventos adversos foram descritos durante ensaios clínicos e em muitos casos, a relação de causalidade com ácido ursodesoxicólico não foi estabelecida (mas também não foi descartado). São eles: úlcera péptica, rouquidão, anorexia, esofagite, dispênia, rash cutâneo, asplenia, elevação da creatinina, elevação da glicose sanguínea, leucopenia e trombocitopenia. **Posologia e administração:** Para uso prolongado, com o intuito de se reduzir as características litogênicas da bile, a posologia média é de 1 a 10 mg/kg/dia. Na maior parte desses casos, a posologia média fica entre 300 e 600 mg (após e durante as refeições e à noite). Para se manter as condições ideais para dissolução de cálculos já existentes, a duração do tratamento deve ser de pelo menos 4 a 6 meses, podendo chegar a 12 meses ou mais, ininterruptamente e deve ser prosseguido por 3 a 4 meses após o desaparecimento comprovado radiologicamente ou ecograficamente dos mesmos cálculos. O tratamento não deve, entretanto, superar dois anos. Nas síndromes dispépticas e na terapia de manutenção, geralmente são suficientes doses de 300 mg por dia, divididas em 2 a 3 administrações. Na terapêutica coadjuvante da litíase extracorpórea, o tratamento previsto com ácido ursodesoxicólico aumenta os resultados da terapêutica litotricia. As doses de ácido ursodesoxicólico devem ser ajustadas a critério médico, sendo em média de 600 mg ao dia. Na cirrose biliar primária as doses podem variar de 10 a 16 mg/kg/dia, de acordo com os estágios da doença (I, II, III e IV) ou a critério médico. É recomendado realizar acompanhamento dos pacientes através de testes de função hepática e dosagem de bilirrubinas. A dose diária deve ser administrada em 2 ou 3 vezes, dependendo da apresentação utilizada, após as refeições. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS: 1.0084.0067 - (URSIVSMBULASET2015).

Contraindicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a algum de seus excipientes; úlcera péptica ativa; doença intestinal inflamatória e outras condições do intestino delgado, colon e reto, que possam interferir com a circulação entero-hepática de sais biliares; cólicas biliares frequentes; inflamação aguda da vesícula biliar ou trato biliar; oclusão do trato biliar; contratilidade comprometida da vesícula biliar; cálculos biliares calcificados radiopacos. **Interações medicamentosas:** **Ursacol®** não deve ser usado com drogas que inibem a absorção intestinal de ácidos biliares, como a colestiramina, colestipol ou antiácidos à base de alumínio. Estrogênios, contraceptivos orais e agentes redutores de lipídios aumentam a secreção hepática de colesterol, o que pode causar a formação de cálculos de colesterol e, portanto, podem ser prejudiciais no que se refere à ação do ácido ursodesoxicólico no tratamento de cálculos biliares. O ácido ursodesoxicólico pode afetar a absorção da ciclosporina pelos intestinos, podendo desta forma ser necessário ajustar a dose com base nos níveis de ciclosporina. Em casos isolados **Ursacol®** pode reduzir a absorção de ciprofloxacina. O monitoramento do resultado do uso simultâneo de nifedipina e ácido ursodesoxicólico é recomendado, um aumento na dose de nifedipina pode ser necessário.

Referências bibliográficas: 1. Billecort PL. Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. Arq Gastroenterol. 2015 Dec;52(Suppl 1):15-46. 2. Lindstrom L Et. al. Association between reduced levels of alkaline phosphatase and survival times of patients with primary sclerosing cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(7):841-6.

Material produzido e distribuído com exclusividade do Zambon Laboratórios Farmacêuticos LTDA. Material de distribuição exclusiva à classe médica.

0800-0177011

Atendimento ao Consumidor

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO

Zambon