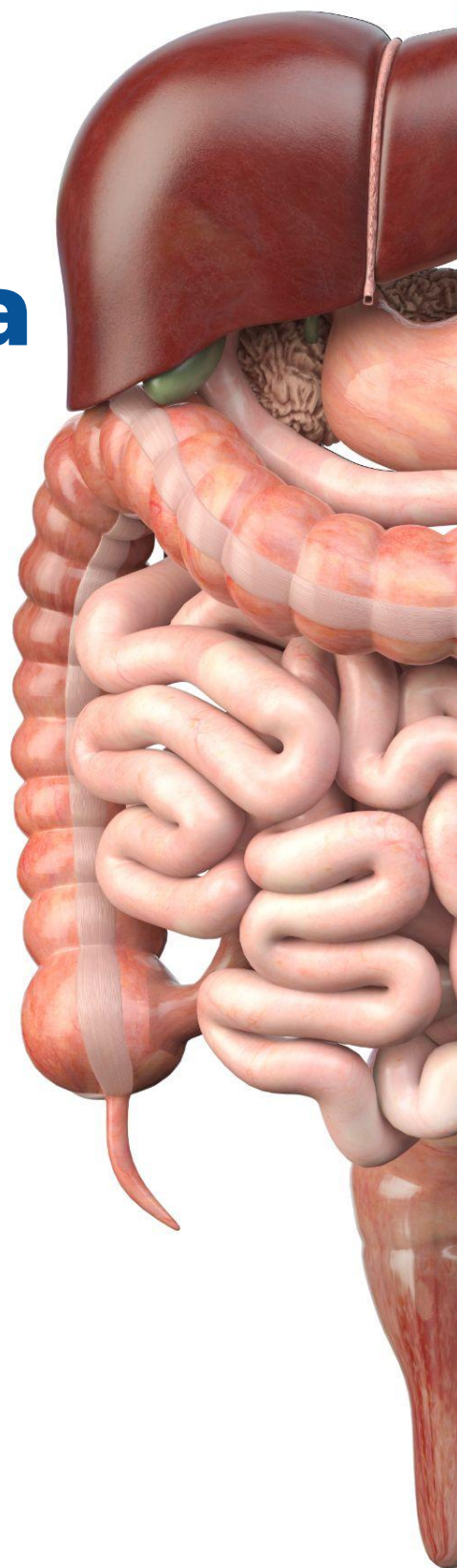


Especial

Dia Mundial da Saúde Digestiva

Fisiopatologia e Fluxograma
de Diagnóstico



ÍNDICE

- 03** **Introdução**
- 06** **Estômago - Gastrite Crônica**
- 13** **Doença celíaca**
- 21** **Diarreia funcional**
- 28** **Doença hepática gordurosa não
alcoólica: Diagnóstico e Tratamento**
- 43** **Fisiopatologia e algoritmos de
diagnóstico e do tratamento da
pancreatite crônica**

INTRODUÇÃO

DIA MUNDIAL DA SAÚDE DIGESTIVA

O Dia Mundial da Saúde Digestiva - 29 de maio, é uma data importante em todo o mundo porque, dentre outras atividades, é transmitido um alerta à população sobre a importância do diagnóstico correto e, sempre que possível precoce, das enfermidades do aparelho digestivo.

Tem, portanto, enfoque prático na lembrança da ocorrência importante das doenças digestivas, tendo sido criado há 20 anos em comemoração à data de fundação da World Gastroenterology Organization, WGO, em 29 de maio de 1958.

Na campanha mundial da qual a FBG participa juntamente com mais de 110 sociedades internacionais representando cerca de 50.000 afiliados, além das enfermidades clássicas do aparelho digestivo, é também chamada a atenção para determinadas manifestações clínicas digestivas que, eventualmente, possam ser menos enfatizadas, mas que merecem cuidados médicos.

Nesse sentido, o alerta salienta diferentes situações e sinais clínicos de diferentes etiopatogenias digestivas que devem ser lembradas como: desconforto abdominal (manifestação atípica de dor), 'azia', aerocolia, alterações fecais, microbioma/microbiota, aspectos psico-emocionais, etc.

Aproveitando a oportunidade da data voltada à saúde digestiva, serão apresentados como capítulos do E-book da FBG cinco temas cuidadosamente selecionados que estão periodicamente demandando revisões e atualizações. São eles: Gastrite Crônica, Doença Celíaca, Diarreia Funcional, Esteato-Hepatite Não-alcoólica e Pancreatite Crônica.

O estilo prático dos artigos do E-book com ênfase no diagnóstico, acrescido da forma objetiva escrita por autores experientes será, certamente, foco de muito interesse dos leitores.

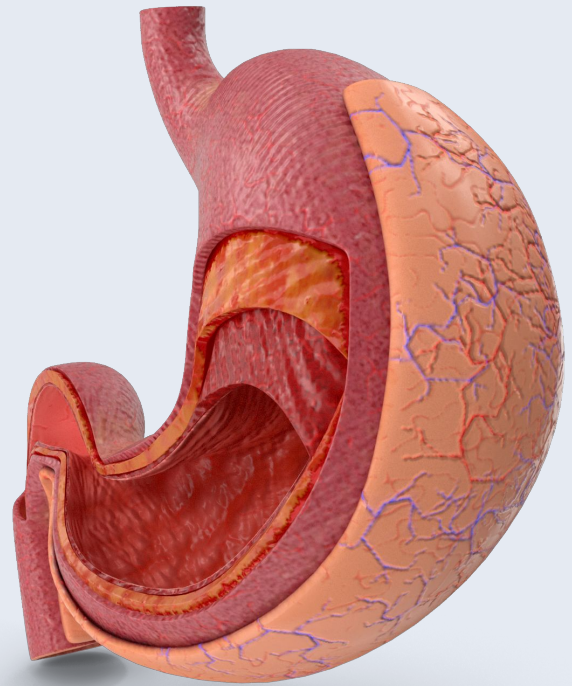
ESTÔMAGO

GASTRITE CRÔNICA

Fisiopatologia:

Apesar do enorme progresso feito nas tecnologias de imagem endoscópica, a histologia continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de gastrite.

Para estabelecer esse diagnóstico é necessário haver evidência histológica de células inflamatórias na lâmina própria e/ou no lúmen glandular e/ou infiltrando a superfície epitelial.



A distinção entre gastrite aguda e crônica com base no infiltrado inflamatório celular é questionável: os linfócitos podem prevalecer em algumas formas agudas de gastrite e os granulócitos podem ser encontrados em doenças gástricas inflamatórias crônicas.

Junto com o infiltrado inflamatório podem ocorrer alterações envolvendo o compartimento epitelial, dentre elas, a atrofia da mucosa é a mais importante.

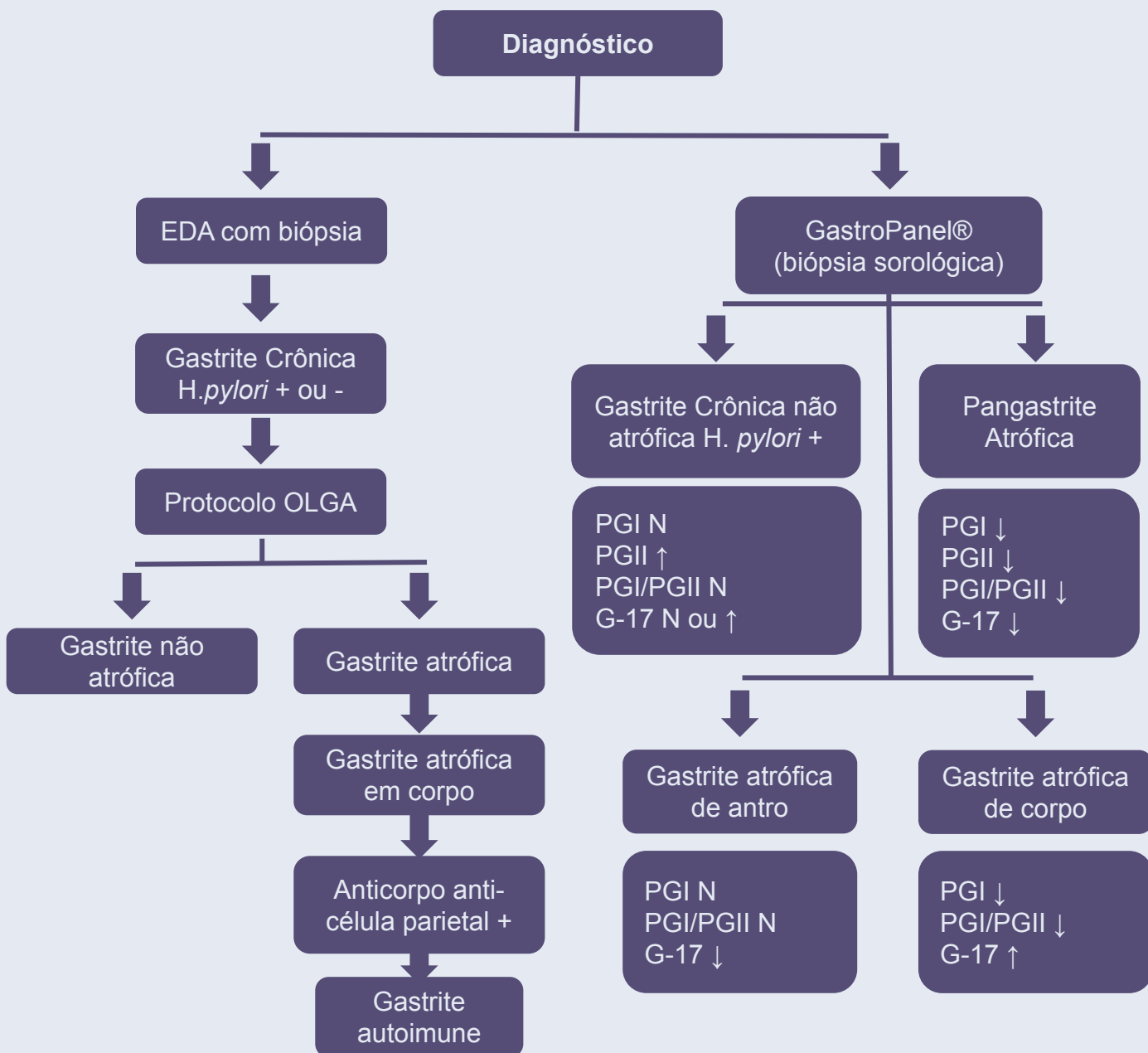


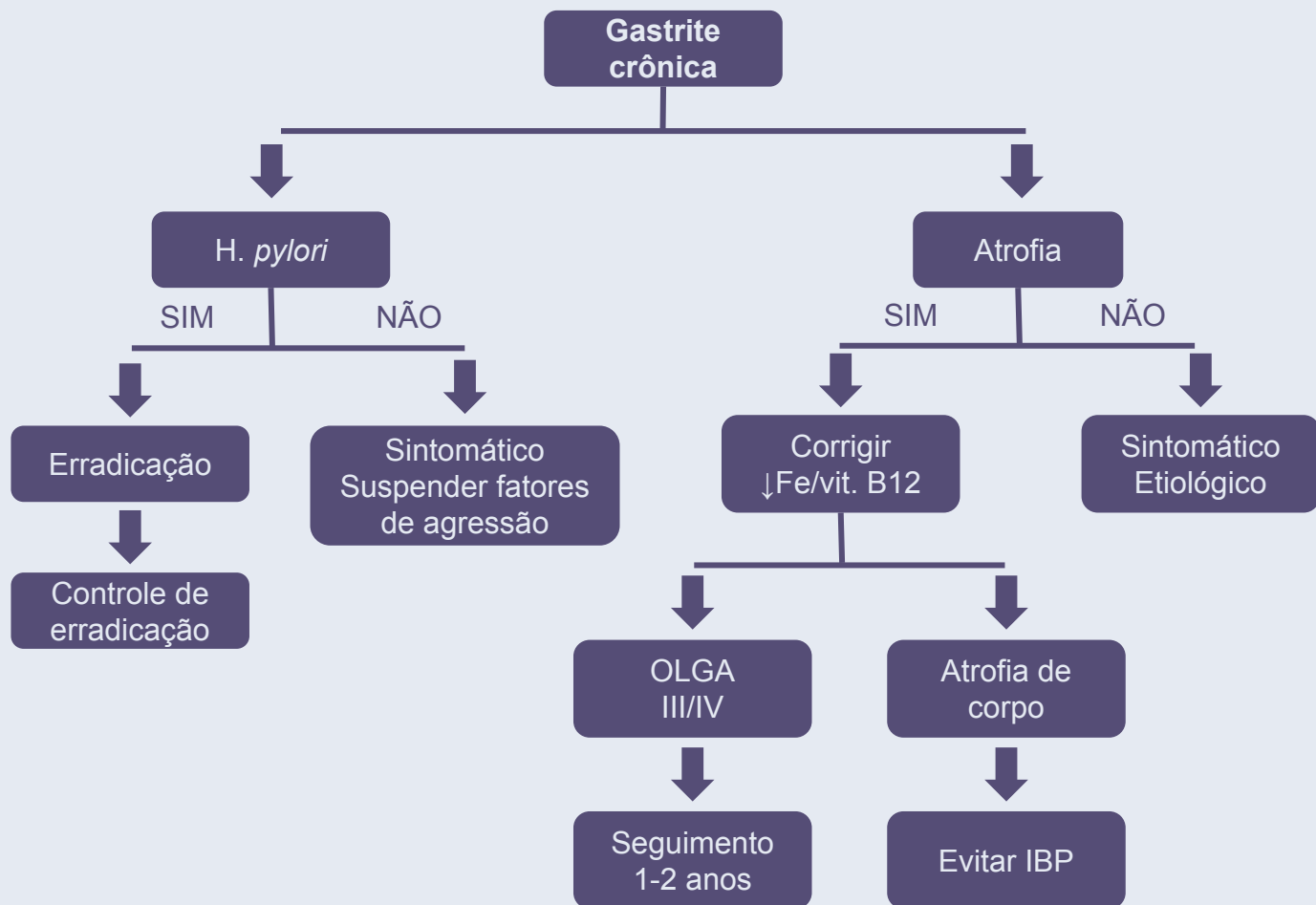
A gastrite crônica é uma condição inflamatória da mucosa gástrica que tem na infecção por *H. pylori* a sua causa mais comum, em comparação com outras causas, incluindo refluxo biliar, doença autoimune, uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais e outras drogas e ingestão de etanol.

A infecção pelo *H. pylori* dá origem a um rico infiltrado inflamatório, que se estabelece mais precocemente no estômago distal. Os linfócitos podem estar organizados em folículos e, em alguns pacientes, podem infiltrar o lúmen glandular.

Os granulócitos são encontrados tanto na lâmina própria quanto no lúmen glandular (inflamação ativa). Este padrão inflamatório precoce pode evoluir com perda de glândulas (atrofia), apresentando também um fenótipo intestinalizado, primeiro detectável na incisura angular e no estômago distal.

As lesões inflamatórias se espalham lentamente para a mucosa oxíntica (que inicialmente sofre alterações inflamatórias de baixo grau), levando a um fenótipo atrófico multifocal que inclui redução das glândulas, metaplasia pseudo pilórica e metaplasia intestinal.





Referências bibliográficas:

1. Rugge M, Savarino E, Sbaraglia M, Bricca L, Malfertheiner P. Gastritis: The clinicopathological spectrum. *Dig Liver Dis* 2021 Oct;53(10):1237-46.
2. Yang H, Yang WJ, Hu B. Gastric epithelial histology and precancerous conditions. *World J Gastrointest Oncol* 2022 Feb 15;14(2):396-412.
3. Annibale B, Esposito G, Lahner E. A current clinical overview of atrophic gastritis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020 Feb;14(2):93-102.
4. Botezatu A, Bodrug N. Chronic atrophic gastritis: an update on diagnosis. *Med Pharm Rep* 2021 Jan;94(1):7-14.
5. Lahner E, Conti L, Annibale B, Corleto VD. Current Perspectives in Atrophic Gastritis. *Curr Gastroenterol Rep* 2020 Jun 15;22(8):38.
6. Lenti MV, Rugge M, Lahner E, Miceli E, Toh BH, Genta RM, De Block C, Hershko C, Di Sabatino A. Autoimmune gastritis. *Nat Rev Dis Primers* 2020 Jul 9;6(1):56.

Autor: James Ramalho Marinho. CRM 2338 AL RQE: 1808.

Sócio Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia

Professor Adjunto e Coordenador da Disciplina de Infectologia da UNCISAL

Ex-presidente do Núcleo Brasileiro para Estudo do *Helicobacter pylori* e Microbiota

Coordenador da Comissão de Ética Médica e Defesa Profissional da FBG (2021/2022)

DOENÇA CELÍACA

Introdução:

A doença celíaca é uma enfermidade imunomediada do intestino delgado caracterizada por inflamação da mucosa, atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas. Ocorre após a exposição ao glúten da dieta em indivíduos geneticamente predispostos.

Pode ser desenvolvida em qualquer idade e possui um quadro polimórfico, com sintomas relacionados ao trato gastrointestinal, mas também extraintestinais, refletindo a natureza sistêmica da doença.

O grupo de pacientes de alto risco inclui parentes de primeiro grau de pacientes com Doença Celíaca; pacientes com doenças autoimunes, como diabetes mellitus tipo 1 e tireoidopatias; ou doenças genéticas, como deficiência de IgA, Síndrome de Down e Síndrome de Turner.

Fisiopatologia:

A Doença Celíaca é caracterizada por uma lesão inflamatória resultante de uma resposta imune mediada por linfócitos T. Esse processo é desencadeado por um agente ambiental (o componente do glúten do trigo e cereais relacionados) em indivíduos geneticamente predispostos.

Tem sido demonstrado que a Doença Celíaca está associada com a expressão dos alelos heterodiméricos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, sendo que a expressão dessas moléculas é necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento da doença.

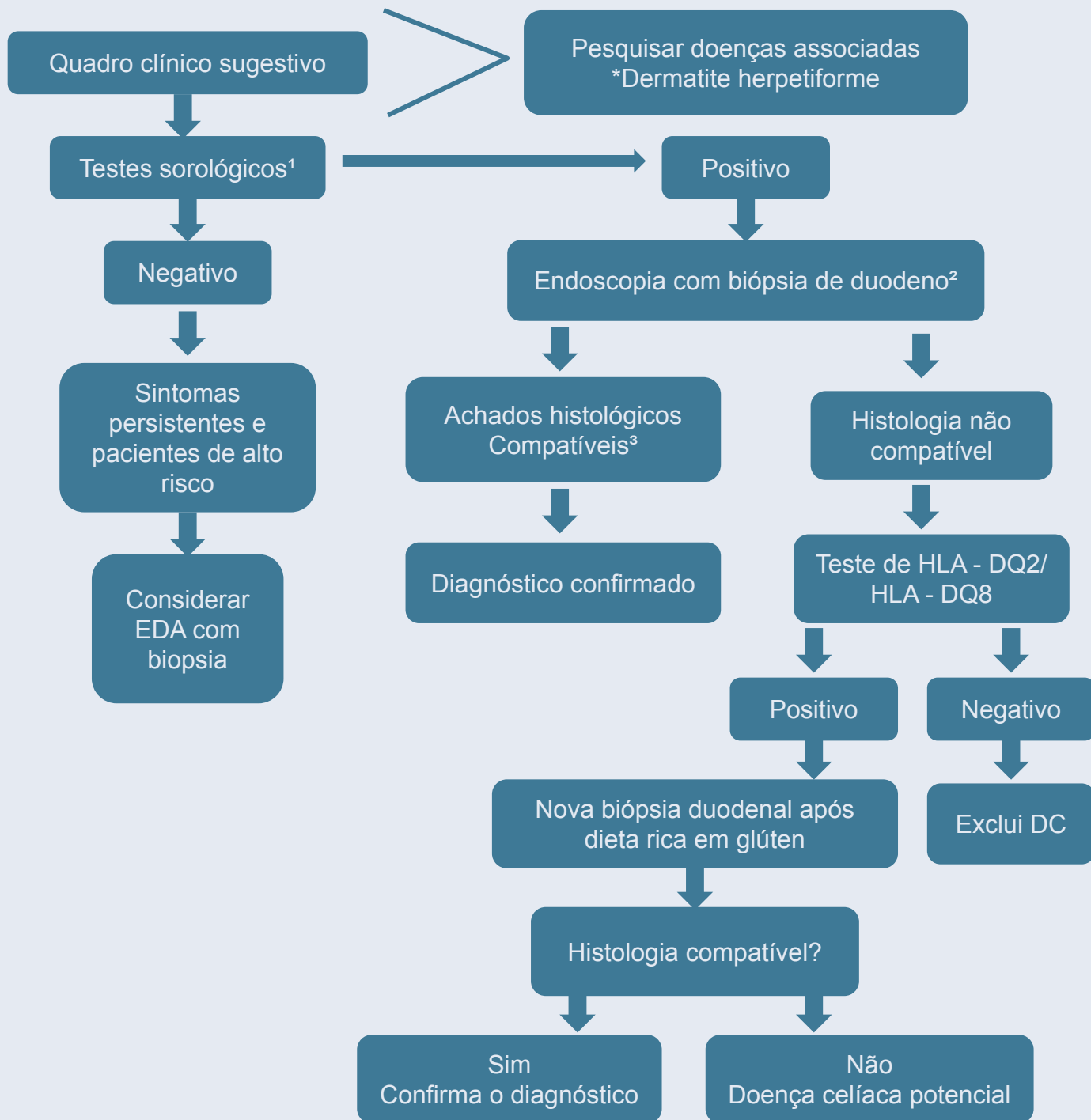
Manifestações clínicas

Tabela 1. Manifestações clínicas.

Clássicas	Extra intestinal
Diarreia Distensão abdominal Dor abdominal crônica Perda de peso Não clássicos: Vômito Obstipação	Anemia por deficiência de ferro Baixa estatura Infertilidade Alteração de aminotransferases Alterações neuropsiquiátricas Osteopenia/osteoporose Alterações desenvolvimento puberal Fadiga Artralgia

Diagnóstico

Para estabelecer o diagnóstico é necessária a combinação de características clínicas, testes sorológicos e histológicos. Os exames devem ser feitos na vigência de uma dieta contendo glúten.



¹ Testes sorológicos: anti endomísio IgA, anti transglutaminase IgA. Recomenda-se a dosagem sérica de IgA para afastar deficiência de IgA concomitante. Nesse caso, solicitar anticorpos anti gliadina desaminados da classe IgG.

² Realizar quatro biópsias da segunda porção duodenal e duas biópsias de bulbo.

³ Histologia compatível: Marsh 2 e 3 (tabela 2).

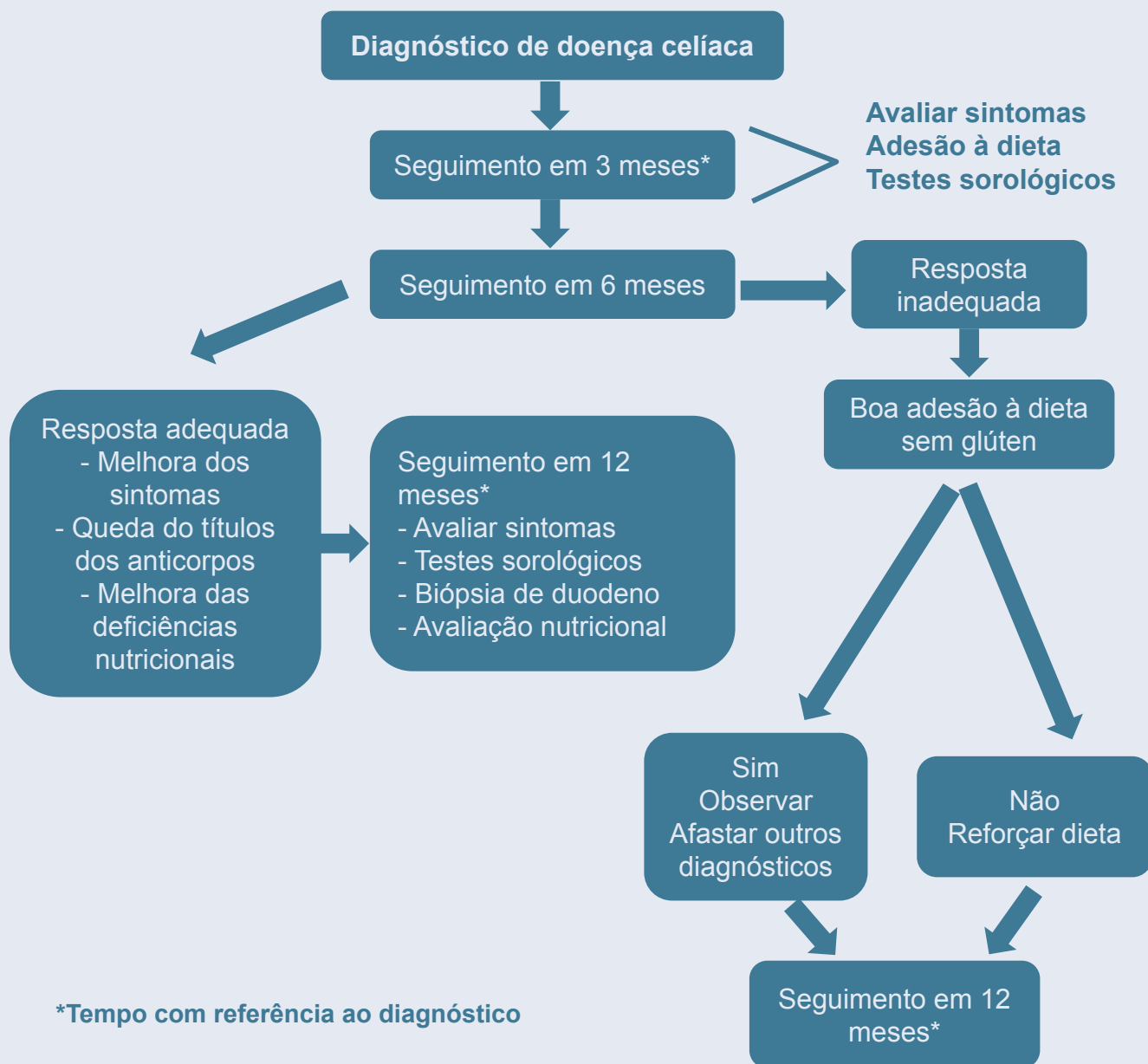
Tabela 2. Classificação de Marsh.

0	Normal
1	Aumento de linfócitos intraepiteliais (LIE), sem atrofia
2	Aumento de linfócitos intraepiteliais com hiperplasia de criptas duodenais
3	Aumento de linfócitos intraepiteliais com atrofia das vilosidades

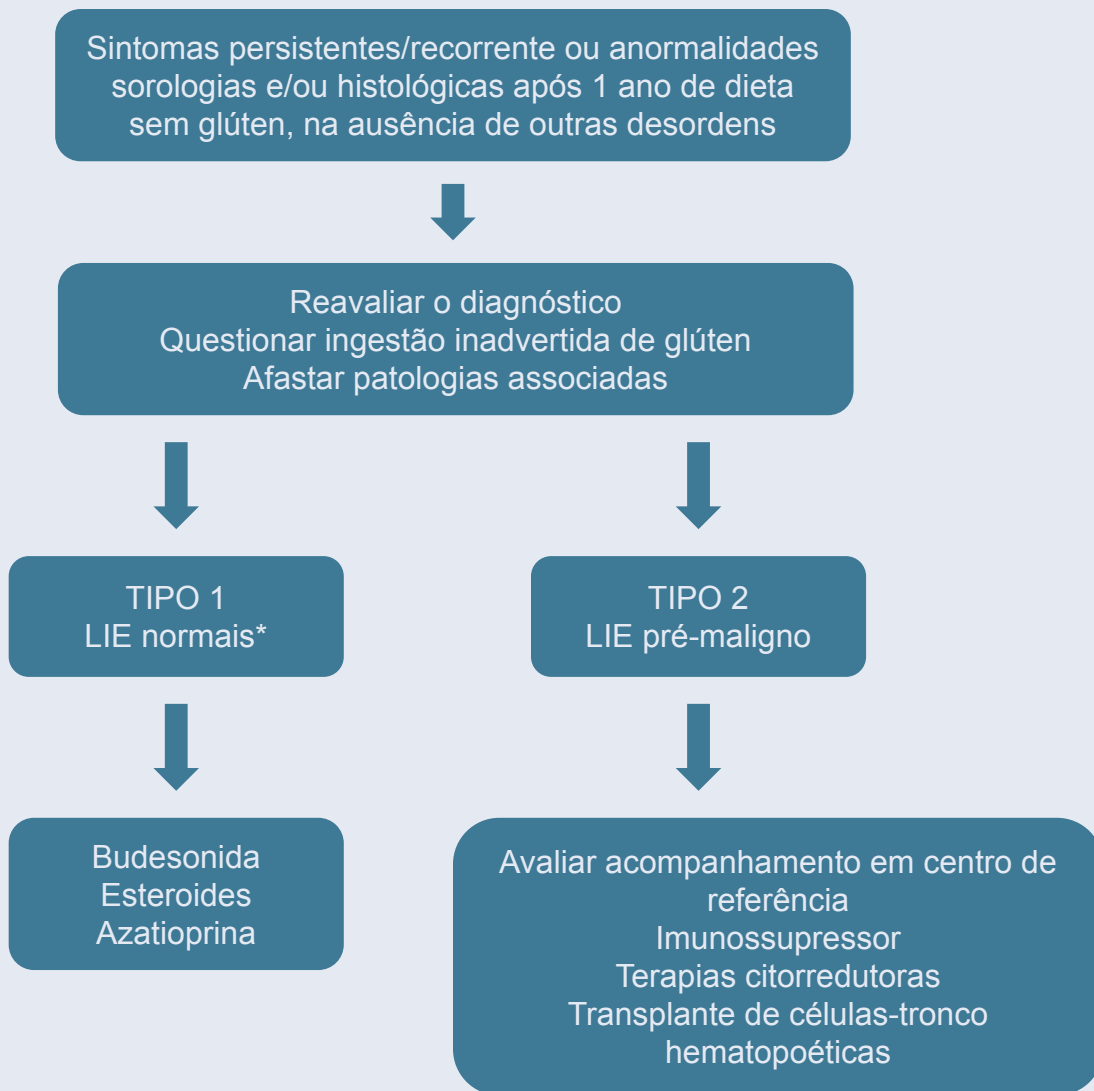
Tratamento

- Acompanhamento com nutricionista especializado;
- Educação sobre a doença;
- Adesão ao longo da vida a uma dieta sem glúten (trigo, centeio e cevada);
- Identificação e tratamento de deficiências nutricionais (ferro, ácido fólico, vitamina D e vitamina B12);
- Acompanhamento contínuo a longo prazo por uma equipe multidisciplinar.

Seguimento



Doença celíaca refratária



*Células T aberrantes inferior a 20%.

Referências bibliográficas:

1. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31210940; PMCID: PMC6545713.
2. Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. World J Gastroenterol. 2022 Jan 7;28(1):154-175. doi: 10.3748/wjg.v28.i1.154. PMID: 35125825; PMCID: PMC8793016.
3. Husby S, Murray JA, Katzka DA. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease-Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. Gastroenterology. 2019 Mar;156(4):885-889. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.010. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30578783; PMCID: PMC6409202.
4. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol. 2013 May;108(5):656-76; quiz 677. doi: 10.1038/ajg.2013.79. Epub 2013 Apr 23. PMID: 23609613; PMCID: PMC3706994.

Autora: Luíza Ramizia Silva Franca

Residência em Gastroenterologia pelo Hospital São Rafael (Salvador, BA).

Residência Médica em Endoscopia Digestiva pelo Hospital Geral Roberto Santos (Salvador, BA)

Autor: Bruno César da Silva

Sócio titular da FBG e GEDIIB.

Mestre em Medicina pela UFBA.

Coordenador do serviço de gastroenterologia do Hospital da Bahia

DIARREIA FUNCIONAL

A diarreia funcional (DF) é caracterizada por ser uma diarreia crônica (duração superior a 4 semanas), sem uma causa orgânica associada e sem a dor abdominal como sintoma predominante.

A sua fisiopatologia ainda é pouco conhecida e seu diagnóstico é baseado nos critérios de Roma IV podendo haver a necessidade de realização de alguns exames para excluir outros diagnósticos.



Fisiopatologia:

Embora os mecanismos fisiopatológicos da DF sejam pouco conhecidos, sabe-se que um trânsito intestinal acelerado em decorrência do aumento das contrações colônicas propulsivas está presente nestes pacientes.

Além disso, pacientes com DF reportam situações estressoras (psicossociais) associadas ao quadro diarreico, gastroenterites agudas seguidas da manutenção de um estado inflamatório persistente também podem estar presentes na gênese da diarreia funcional.



Diagnóstico:

O diagnóstico é feito inicialmente de forma clínica baseado nos critérios de Roma IV abaixo:

- Fezes líquidas ou amolecidas, se dor ou distensão abdominal importante ou ocorrendo em mais de 25% das evacuações e;
- Critério totalmente preenchido nos últimos 3 meses com início dos sintomas ao menos, nos últimos 6 meses prévio ao diagnóstico e;
- Pacientes que preenchem os critérios para síndrome do intestino irritável tipo diarreico devem ser excluídos.

Alguns exames podem ser necessários para a exclusão de causas orgânicas que cursam com quadro clínico semelhante a DF como parasitoses intestinais (giardíase em especial), doença celíaca, doença inflamatória intestinal, colite microscópica e intolerâncias alimentares (lactose, frutose, etc.).

Tratamento:

A literatura atual carece de estudos específicos para o tratamento de DF, sendo assim, os dados de estudos realizados para outras condições como a síndrome do intestino irritável do tipo diarreia são extrapolados para estes pacientes.

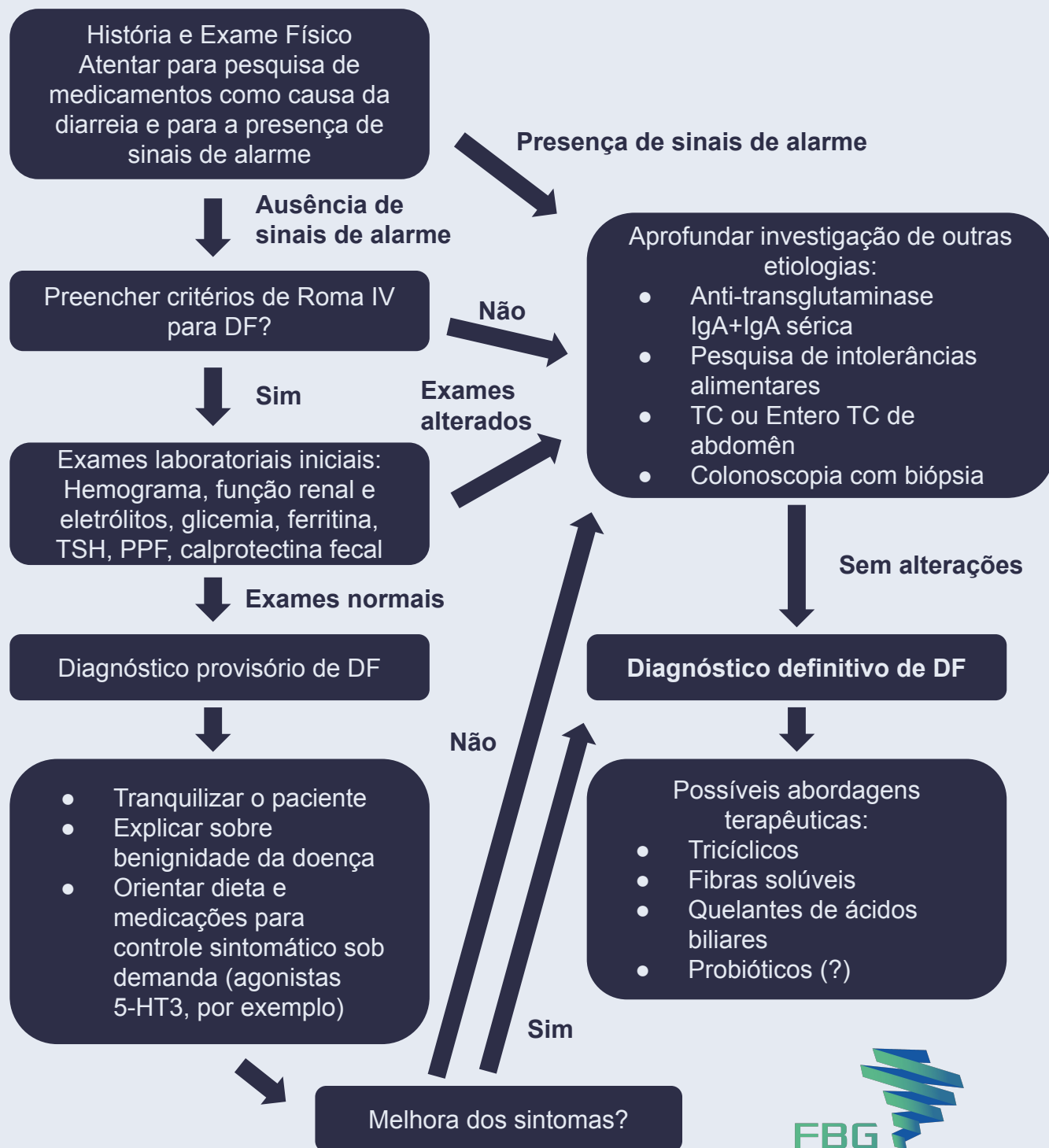
A dieta low FODMAP é uma alternativa com melhora dos sintomas significativa em parte destes pacientes. O uso de fibras solúveis melhorando a consistência das fezes também pode ser utilizado.

Opióides de ação periférica como a loperamida reduzem a motilidade intestinal e aumentam a absorção de hidroeletrolítica. O uso de quelantes de ácidos biliares como a colestiramina ou o colesevelam podem melhorar a diarreia mesmo naqueles pacientes sem má-absorção de ácidos biliares.

Os antidepressivos tricíclicos têm ação anti-colinérgica reduzindo o trânsito colônico. Antagonistas do 5-HT3 como a ondansetrona melhoram a consistência e frequência evacuatória.

O uso de probióticos ainda é muito controverso na literatura com resultados conflitantes nos diversos estudos realizados até o momento.

Algoritmo Diagnóstico e Tratamento:



Referências bibliográficas:

1. Carrasco-Labra A et al. AGA Technical review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). Gastroenterology 2019;157(3):859-880
 2. Drossman DA, Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV Gastroenterology 2016;150:1262-1279
 3. Drossman DA et al. Functional Gastrointestinal Disorders – Disorders of Gut-Brain Interaction. 4 ed. vol. 2 2016
 4. Marsh A et al. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. Eur J Nutr 2016;55(3):897-906
 5. Spiller RC, Thompson WG. Transtornos Intestinais. Arq Gastroenterol. 2012;49(supl. 1):39-50
 6. Tack J, Functional diarrhea. Gastroenterol Clin N Am 41 (2012) 629-637
- Autor: Fabio Luiz Maximiano
Gastroenterologista formado pela FMABC
Médico do ambulatório de doenças inflamatórias intestinais da FMABC
Professor do Centro Universitário São Camilo

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA:

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Introdução:

Estima-se que cerca de um terço da população mundial seja portadora de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e, até 2030, é esperado um aumento de incidência.

Contribuem para o desenvolvimento de DHGNA o sobrepeso e obesidade, sedentarismo, síndrome metabólica. A DHGNA pode estar associada à inflamação esteatohepatite não alcoólica (NASH) e suas sequelas (fibrose hepática e cirrose).

A DHGNA pode evoluir para Carcinoma Hepatocelular (CHC) sem a presença de cirrose. O NASH aumenta o risco de CHC em 2.5 vezes enquanto a cirrose hepática aumenta em 10 vezes o risco de evoluir para CHC.



MAFLD e o novo paradigma de não excluir:

Com os avanços em incorporar outras entidades à DHGNA, como a associação com doenças virais, autoimunes, alcoólica e outras metabólicas, para melhorar o seguimento de pacientes, surgiu, em 2020 um novo conceito: Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) que foi publicado no início da pandemia, trazendo uma mudança de paradigmas (vide Figura 1).

Neste novo cenário, surgem mais possibilidades de risco do portador de esteatose hepática com síndrome metabólica e outras hepatopatias associadas (que configuram o MAFLD) ser seguido e isso produzirá redução de danos. Assim que diagnosticada a esteatose hepática (US, RMI, RM-PDF ou CT abdome), deveremos estadiar a fibrose hepática (Figura 2) em pontos de corte pré-estabelecidos, de preferência de modo não invasivo apesar de a histologia permanecer como padrão ouro.

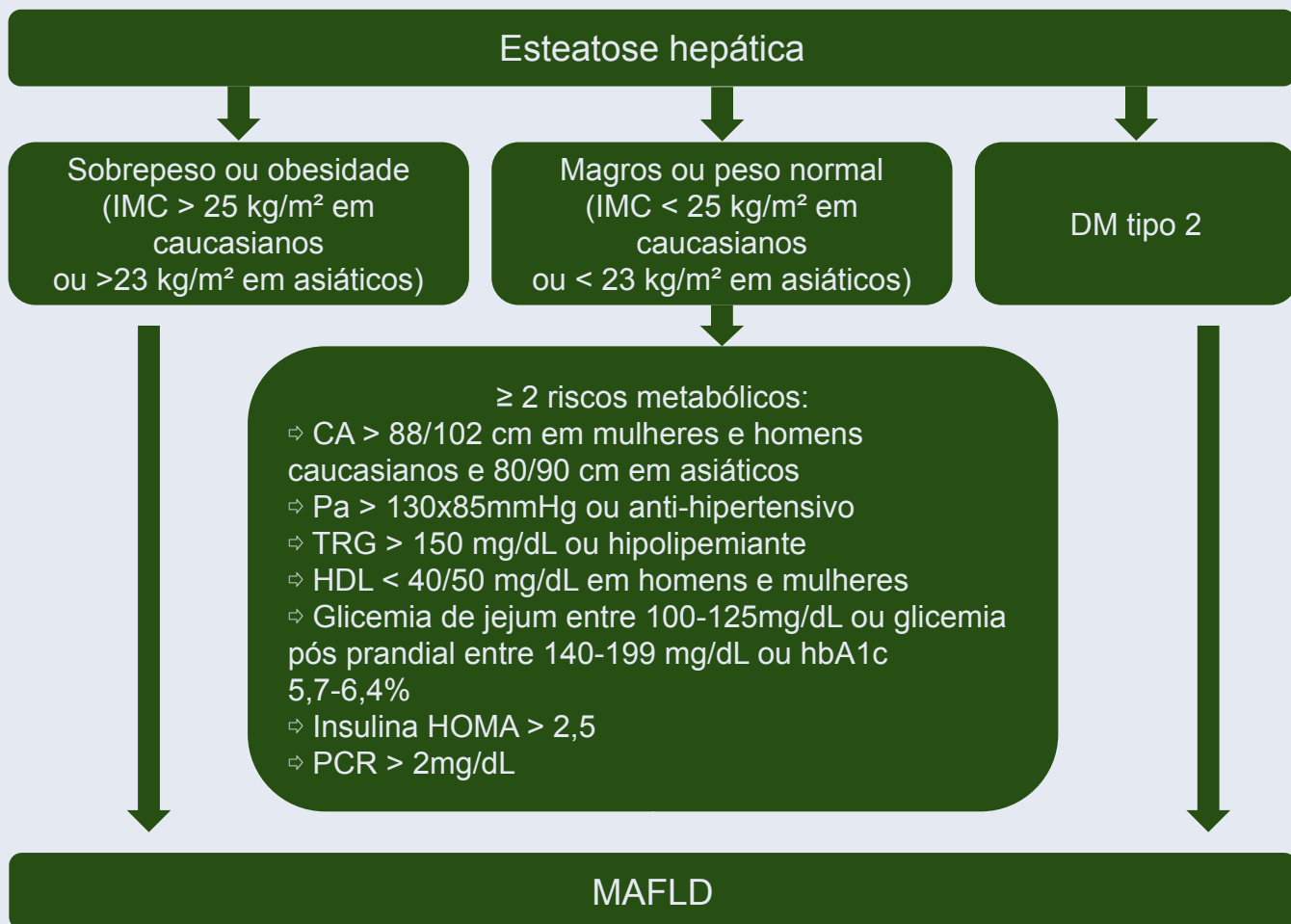
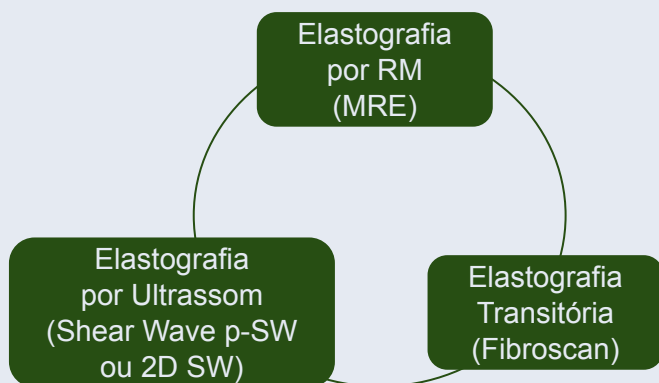


Figura 1: Ferramentas clínico-laboratoriais para diagnóstico de Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD). Adaptado de Eslam M et al (2020)

Estratificação da elastografia: biomarcadores, escores e seus pontos de corte para fibrose ausente/leve e avançada

NAFLD Fibrosis Score (Idade, IMC, DM, AST, ALT, plaquetas e albumina)	$\leq -1,455$ (ausente ou < F2) entre $\leq -1,455$ e $> 0,675$ (zona cinza) $> 0,675$ (F3/F4)
FIB-4 (Idade, AST, ALT e plaquetas)	$< 1,3$ (ausente ou < F2) $\geq 2,67$ (avançada)
APRI (AST, ALT e plaquetas) Validado para hepatite viral	$< 0,5$ (ausente ou F1) entre $\leq 0,5$ e $> 1,5$ (zona cinza) $\geq 1,5$ (avançada)
ELF test (enhanced liver Fibrosis Test) (Idade, ácido hialurônico, colágeno III, inibidor tissular da metaloproteinase 1 e plaquetas)	$\geq 10,51$ (avançada)
Fibrotest (Bilirrubinas, GGT, Alfa 2 microglobulina, Apolipoproteína A1, Haptoglobulina corrigidas por idade e sexo)	$> 0,73 - 0,74$ (F3-F4) $\geq 0,75 - 1,0$ (F4)

Estratificação da elastografia por imagem



F0: Fibrose ausente
F1: Fibrose leve
F2: Fibrose significativa
F3: Fibrose avançada
F4: Cirrose hepática

Figura 2: Estratificação da fibrose hepática de forma não invasiva através de escore, biomarcadores e imagem. Liliana Mendes (2022).

Tratamento: Mudança de estilo de vida na DHGNA e do NASH

A mudança do estilo de vida é pedra angular para resolução ou melhora da DHGNA. A perda de 5% do peso melhora a esteatose, a perda de 7% melhora a inflamação e a perda de 10% do peso é capaz de melhorar a fibrose. As calorias da dieta devem ser reduzidas de 500 a 1000 Kcal ao dia com meta de perda de 500 a 1000 gramas por semana. Devem ser evitados alimentos processados e adição da frutose, sendo sugerido o emprego da dieta mediterrânea.

A atividade física deve ter uma combinação de atividade aeróbica com atividade de resistência.

Tratamento: Farmacoterapia na DHGNA e NASH Quando indicar

Para uma droga ser considerada efetiva pelo FDA para tratar o NASH, é necessária redução de > 1 ponto na fibrose e sem piorar o NASH e/ou com resolução do NASH e até o momento não existe droga aprovada pelo FDA para tratamento de NASH.

A farmacoterapia poderá ser iniciada nos portadores de NASH progressivo (fibrose $F > 2$ de METAVIR), nos com NASH sob risco de progressão (idade > 50 anos, DM2, síndrome metabólica ou elevação de ALT) ou no NASH ativo com atividade necroinflamatória.

De forma “off label” pode ser oferecido em portadores de NASH comprovados por biópsia a vitamina E na dose de 800 UI ao dia (se não houver DM2 associado) ou pioglitazona (independente da associação com DM2).

No estudo Pivens, tanto a pioglitazona como a vitamina E foram superiores ao placebo na redução da esteatose, balonização e inflamação lobular, sendo que a pioglitazona foi superior à vitamina E na resolução do NASH.

É necessário discutir os potenciais riscos e benefícios de tratamentos empregados. A vitamina E aumenta a chance de AVC hemorrágico e de câncer de próstata. Já a pioglitazona pode levar à edema, ganho ponderal, osteoporose em mulheres e é discutível o risco de câncer de bexiga.

A metformina não deve ser recomendada para tratar o NASH por não ter comprovação de benefícios em melhorar a histologia hepática. A sinvastatina vem sendo estudada como potencial futura indicação para redução de hipertensão portal, no momento não tem indicação para tratar NASH ou esteatose e pode ser usada para tratar dislipidemia mesmo em portadores de DHGNA.

Indicar os análogos de GLP-1 para tratamento de DHGNA e NASH parece prematuro. O estudo de fase II LEAN, demonstrou que a liraglutida na dose de 1,8 mg/dia teve melhor desempenho do que o placebo na resolução do NASH, sem piora na fibrose.

Alguns estudos de fase II ou III trazem drogas promissoras. Elafibranor, Saroglitazar, Lanifibranor e agonistas FXR (ácido obetícolico, cilofexor, tropifexor, nidufexor têm como alvo combater o estresse oxidativo e a lipotoxicidade. Interessante mencionar que o prurido, na sua maioria leve e transitório, ocorreu em cerca de 51% dos pacientes que receberam a dose de 25 mg de ácido obetícolico.

O Cenicriviroc tem como alvo a melhora da inflamação e o Selonsertib se dirige para prevenir a apoptose, mas ambas as drogas demonstram resultados favoráveis na fibrose hepática. O Resmetirom, agonista muito específico do hormônio tireoidiano, tem uma ação importante em lipídios e marcadores de inflamação.

Tratamento: A cirurgia bariátrica

O estudo SPLENDOR avaliou uma coorte retrospectiva de 1158 pacientes com obesidade sem outras hepatopatias. Durante um período de acompanhamento de 10 anos, a incidência cumulativa de descompensação hepática foi de 2,3% no grupo cirúrgico (bypass Y Roux ou Sleeve) em comparação com 9,6% no grupo de tratamento clínico.

A incidência cumulativa de eventos cardiovasculares em 10 anos foi de 8,5% no grupo cirúrgico em comparação com 15,7% no grupo de tratamento clínico. As evidências de benefício também se aplicam à obesidade, embora o estudo não tenha sido randomizado e existam diferenças basais entre os grupos.

A bariátrica tem morbimortalidade aumentada em pacientes com hipertensão portal e cirrose. Deve ser realizado um acompanhamento de metas nutricionais para evitar piora de esteatose no pós operatório. Os melhores candidatos são aqueles com IMC ≥ 40 ou ≥ 35 com condições relacionadas à obesidade e NASH com fibrose 1 a 3.

Conclusão:

Após a estratificação de fibrose da DHGNA, proceder a mudança de estilo de vida. No momento não há drogas aprovadas para seu tratamento específico, devendo o tratamento ser dirigido para complicações relacionadas à síndrome metabólica e perda de peso.

Referências bibliográficas:

1. Anstee QM, Reeves HL, Kotsiliti E, Govaere O, Heikenwalder M. From NASH to HCC: current concepts and future challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jul;16(7):411-428. doi: 10.1038/s41575-019-0145-7. PMID: 31028350.
2. Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: an emerging menace. *J Hepatol*. 2012 Jun;56(6):1384-91. doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.027. Epub 2012 Feb 9. PMID: 22326465.
3. Caligiuri A, Gentilini A, Marra F. Molecular Pathogenesis of NASH. *Int J Mol Sci*. 2016 Sep 20;17(9):1575. doi: 10.3390/ijms17091575. PMID: 27657051; PMCID: PMC5037841.
4. Casadei Gardini A, Faloppi L, De Matteis S, Foschi FG, Silvestris N, Tovoli F, Palmieri V, Marisi G, Brunetti O, Vespasiani-Gentilucci U, Perrone G, Valgiusti M, Granato AM, Ercolani G, Negrini G, Tamburini E, Aprile G, Passardi A, Santini D, Cascinu S, Frassinetti GL, Scartozzi M. Metformin and insulin impact on clinical outcome in patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving sorafenib: Validation study and biological rationale. *Eur J Cancer*. 2017 Nov;86:106-114. doi: 10.1016/j.ejca.2017.09.003. Epub 2017 Oct 3. PMID: 28985579.
5. Vilar-Gomez. *Hepatology*. 2019;[Epub]. Colombo, M.; Sirlin, CB. Surveillance for hepatocellular carcinoma in www.uptodate.com © 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.
6. All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current through: Aug 2021. | This topic last updated: Oct 19, 2020.
7. Corey KE, Memel ZN. Bariatric Surgery as a Strategy for Improving Outcomes in Nonalcoholic Steatohepatitis. *JAMA*. 2021;326(20):2015-2017. doi:10.1001/jama.2021.17451

Referências bibliográficas:

8. Cusi K, Orsak B, Bril F, Lomonaco R, Hecht J, Ortiz-Lopez C, Tio F, Hardies J, Darland C, Musi N, Webb A, Portillo-Sanchez P. Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2016 Sep 6;165(5):305-15. doi: 10.7326/M15-1774. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27322798.
9. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018 Jan;67(1):328-357. doi: 10.1002/hep.29367. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28714183.
10. Ertle J, Dechêne A, Sowa JP, Penndorf V, Herzer K, Kaiser G, Schlaak JF, Gerken G, Syn WK, Canbay A. Non-alcoholic fatty liver disease progresses to hepatocellular carcinoma in the absence of apparent cirrhosis. *Int J Cancer.* 2011 May 15;128(10):2436-43. doi: 10.1002/ijc.25797. Epub 2011 Mar 14. PMID: 21128245.
11. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Wai-Sun Wong V, Dufour JF, Schattenberg JM, Kawaguchi T, Arrese M, Valenti L, Shiha G, Tiribelli C, Yki-Järvinen H, Fan JG, Grønbaek H, Yilmaz Y, Cortez-Pinto H, Oliveira CP, Bedossa P, Adams LA, Zheng MH, Fouad Y, Chan WK, Mendez-Sanchez N, Ahn SH, Castera L, Bugianesi E, Ratziu V, George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020 Jul;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32278004.

Referências bibliográficas:

12. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062661.
13. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018 Jul;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019. Epub 2018 Apr 5. Erratum in: *J Hepatol*. 2019 Apr;70(4):817. PMID: 29628281.
- FDA. Draft Guidance. Noncirrhotic Nonalcoholic Steatohepatitis With Liver Fibrosis: Developing Drugs for treatment guidance for industry. December, 2018
14. Haber PK, Puigvehí M, Castet F, Lourdusamy V, Montal R, Tabrizian P, Buckstein M, Kim E, Villanueva A, Schwartz M, Llovet JM. Evidence-Based Management of Hepatocellular Carcinoma: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials (2002-2020). *Gastroenterology*. 2021 Sep;161(3):879-898. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.008. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34126063.
15. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, Lencioni R, Koike K, Zucman-Rossi J, Finn RS. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jan 21;7(1):6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3. PMID: 33479224.
16. Mittal, S. et al. Hepatocellular carcinoma in the absence of cirrhosis in United States veterans is associated with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 14, 124–131.e1 (2016).

Referências bibliográficas:

17. Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A, Pecorelli A, Marinelli S, Tiribelli C, Bellentani S; HCC-NAFLD Italian Study Group. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study. *Hepatology*. 2016 Mar;63(3):827-38. doi: 10.1002/hep.28368. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26599351.
18. Plaz Torres MC, Bodini G, Furnari M, et al. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Universal or Selective?. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1422. Published 2020 May 31. doi:10.3390/cancers12061422
19. Sumida, Y.; Yoneda, M.; Seko, Y.; Ishiba, H.; Hara, T.; Toyoda, H.; Yasuda, S.; Kumada, T.; Hayashi, H.; Kobayashi, T.; Imajo, K.; Yoneda, M.; Tada, T.; Kawaguchi, T.; Eguchi, Y.; Oeda, S.; Takahashi, H.; Tomita, E.; Okanoue, T.; Nakajima, A.; Japan Study Group of NAFLD (JSG-NAFLD). Surveillance of Hepatocellular Carcinoma in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Diagnostics* 2020, 10, 579.
20. Vilar-Gomez E, Vuppalanchi R, Gawrieh S, Ghabril M, Saxena R, Cummings OW, Chalasani N. Vitamin E Improves Transplant-Free Survival and Hepatic Decompensation Among Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Advanced Fibrosis. *Hepatology*. 2020 Feb;71(2):495-509. doi: 10.1002/hep.30368. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30506586.
21. Younossi Z. Emerging Research on MGL-3196 for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019 Jun;15(6):317-319. PMID: 31391799; PMCID: PMC6676358.
22. Younossi Z, Stepanova M, Ong JP, Jacobson IM, Bugianesi E, Duseja A, Eguchi Y, Wong VW, Negro F, Yilmaz Y, Romero-Gomez M, George J, Ahmed A, Wong R, Younossi I, Ziayee M, Afendy A; Global Nonalcoholic Steatohepatitis Council. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Fastest Growing Cause of Hepatocellular Carcinoma in Liver Transplant Candidates. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Mar;17(4):748-755.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.057. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29908364.



Referências bibliográficas:

Autora: LILIANA SAMPAIO COSTA MENDES

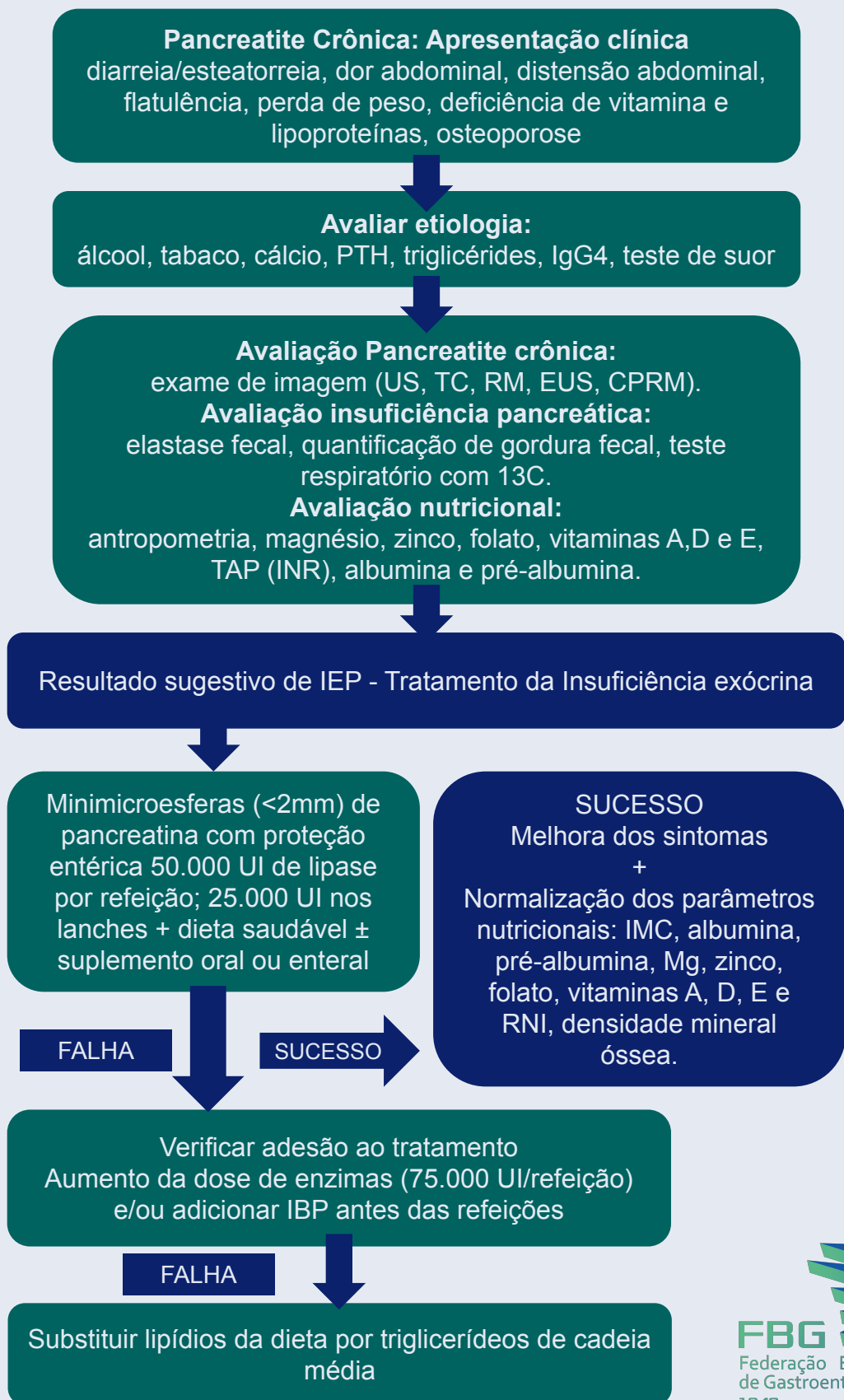
Atuação HEPATOLOGISTA

Instituição Vinculada HOSPITAL SIRIO-LIBANES BRASÍLIA, REDE D'OR DF E
INSTITUTO HOSPITAL DE BASE DO DF

FISIOPATOLOGIA E ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO E DO TRATAMENTO DA PANCREATITE CRÔNICA

Pancreatite Crônica é um processo inflamatório crônico do pâncreas, caracterizado por perda progressiva de células acinares pancreáticas e, em menor grau, das células endócrinas, que são substituídas por fibrose.

A fisiopatologia decorre de ativação das células estelares pancreáticas, desencadeadas por processos multifatoriais, incluindo os fatores tóxicos (álcool e tabaco), metabólicos (hipercalcemia e hipertrigliceridemia), mutações genéticas (genes de Fibrose Cística, pancreatite hereditária, PRSSI, SPINK1e outros), processos imunológicos (pancreatite autoimune) ou quadros obstrutivos. A suspeição diagnóstica precisa ser o mais precoce possível, para evitar a desnutrição e todas as complicações decorrentes da insuficiência exócrina. O algoritmo de diagnóstico e tratamento da Pancreatite Crônica está demonstrado a seguir:



Referências bibliográficas:

1. Domínguez Muñoz JE. Latest advances in chronic pancreatitis. Gastroenterol Hepatol. 2015 Sep;38 Suppl 1:86-90. doi: 10.1016/S0210-5705(15)30024-8.PMID: 26520201.

2. Galvão-Alves J, Chebli, JMF, Pedroso, M, Luna OB. Insuficiência Exócrina pancreática-Recomendações 2021. Book. ISBN: 978-65-88423-00-4. Rio de Janeiro

AUTORES: Maria da Penha Zago-Gomes e Izabelle Venturini Signorelli.

INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Espírito Santo

Design editorial: Agência Conectando Pessoas
Criação do projeto gráfico, capa, diagramação e arte final



fbg.org.br



[@fbg_gastro](https://www.instagram.com/fbg_gastro)



[@GastroOficial](https://www.facebook.com/GastroOficial)