



Notícias da SBH



Realizações da **SBH**
juntamente com o **Instituto Brasileiro do Fígado IBRAFIG**

Condutas em consultório



Hepatite B: Relevância dos
níveis de **carga viral** na
estratégia de **tratamento**

Cultura

Vida de **médico**



ISSN 2358-1093



Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Hepatologia

Editora Revista SBH

Edna Strauss

Coeditor Cultural

Waldir Pedrosa Amorim

Colaboradores

Ana Cláudia de Oliveira

Daniel Ferraz de Campos Mazo

João Batista de Brito

Mário Guimarães Pessoa

Atha Comunicação e Editora

Coordenação editorial, planejamento,
criação e diagramação

Jornalista responsável: Ana Carolina de Assis
latha@uol.com.br

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



SUMÁRIO



4 Editorial

5 Notícias da SBH

11 Próximos eventos

12 Condutas em consultório

Hepatite B: Relevância dos níveis de carga viral na estratégia de tratamento

15 Revisões sumarizadas

Marcadores não invasivos na avaliação de Hipertensão Portal e na detecção de varizes gastroesofágicas

20 Cultura

Vida de médico

23 Momento poético

Virgínia Andrade



Edmundo Lopes
Presidente



Carlos Eduardo Brandão Mello
1º Vice Presidente



Maria Lúcia Gomes Ferroz
2º Vice Presidente



Maria Lucia Alves Pedroso
3º Vice Presidente



Edna Strauss
Secretário Geral / Revista SBH



Andrea Doria Batista
Secretário Adjunto



Fábio Marinho do Rego Barros
1º Tesoureiro



Paulo Roberto Lérias de Almeida
2º Tesoureiro



Waldir Pedroso D. Amorim
Revista da SBH



Roberto de Carvalho Filho
Editor da GED



José Eymard de Medeiros Filho
Editor da Arquivos
de Gastroenterologia



Dr. Hoel Sette Júnior
Representante Junto à AMB

Conselho Fiscal

1. José Ricardo B. Pernambuco – PE
2. Deborah Maia Crespo – PA
3. Rodrigo Sebba Aires – GO

Suplentes

1. Esther Buzaglo Dantas Corrêa – SC
2. José Milton de Castro Lima – CE

Comissão de Admissão

1. Norma Arteiro Figueira – PE
2. André Castro Lyra – BA
3. Edmundo Lopes – PE

Comissão de Eventos [apoio]

1. Ana Ruth Silva Araújo – AM
2. Claudio Gusmão de Figueiredo Mendes – RJ
3. Cirley Maria de Oliveira Lobato – AC

Representantes junto à Defesa Profissional

1. Nilma Lucia Sampaio Ruffell – SP
2. Giovanni Faria Silva – SP

Comissão de Título de Especialista

1. Leonardo de Lucca Schiavon – SC
2. Tiberio Batista Medeiros – PE
3. Liliana Sampaio Costa Mendes – DF



Edmundo Lopes
Presidente Eleito SBH 2016/2017

Amigos da SBH,

Mais um ano está finalizando e, aproveitando o espaço do Editorial, gostaríamos de fazer uma retrospectiva das atividades que a nossa diretoria vem desenvolvendo. Em primeiro lugar, gostaríamos de lembrar que em 2017 a nossa Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) completará 50 anos de existência. Exatamente no dia 15 de março de 1967, alguns eméritos colegas estudiosos das doenças do fígado, reunidos no Rio de Janeiro e liderados pelo saudoso professor Thomaz de Figueiredo Mendes, criaram a SBH. Estamos lançando neste número da revista um logotipo dourado, comemorativo das bodas de ouro. Além disso, planejamos realizar algumas comemorações, incluindo uma solenidade na Academia Brasileira de Medicina, em março, no Rio de Janeiro, sob a organização do nosso querido acadêmico, o vice-presidente Carlos Eduardo Brandão. Outras celebrações deverão ocorrer durante o ano, culminando com o Congresso Brasileiro, em outubro próximo.

Mesmo com os problemas que o nosso país enfrentou neste ano, tanto na política como na economia, conseguimos desenvolver diversas atividades. Apoiamos eventos locais tradicionalmente realizados por todo o país durante o ano e realizamos grandes eventos com muito sucesso: os dois simpósios regionais, do Centro-Oeste, em Cuiabá, e o do Nordeste, em Fortaleza. O simpósio no Ceará teve recorde de público e contou com a colaboração do *Best of EASL*, trazendo pesquisadores do Velho Continente com excelente nível científico. Durante esse evento, foi realizada a nossa prova para o título na área de atuação em Hepatologia e foram aprovados nove novos colegas. A diretoria da SBH parabeniza todos e recebe-os de braços abertos.

Também realizamos, em outubro, o III Fórum do Jovem Pesquisador e o Monotemático Fígado-Rim, com a colaboração do nosso amigo Alberto Queiroz, presidente da Associação Paulista para o Estudo do Fígado (Apef). Vale salientar que foi surpreendente a qualidade científica dos trabalhos apresentados no fórum e que infelizmente não houve tempo suficiente para a apresentação de todos, mas todos os resumos enviados estão sendo ora publicados. Gostaríamos ainda de destacar que o Monotemático Fígado-Rim, além da ajuda da Apef, contou com a colaboração da Sociedade Brasileira de Nefrologia, por meio de sua presidente, Dra. Carmen Tzanno Branco Martins.

Organizamos também, aqui no Recife, o Simpósio Conjunto da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica-Metabólica e da Sociedade Brasileira de Hepatologia: O Fígado na Síndrome Metabólica, que teve a participação do presidente da SBCBM, Dr. Josemberg Marins Campos, e apresentou retumbante sucesso.

Em novembro passado, organizamos, junto com os colegas Ângelo Mattos e Francisco Sérgio Pessoa, o Curso de Hepatologia durante a SBAD, em Belo Horizonte, que foi muito elogiado. Nesse evento, foi lançada a nova edição do nosso Manual de Cuidados Intensivos em Hepatologia, e, como na primeira edição, o livro está excelente!

Nas páginas seguintes deste número da revista, publicamos as fotos tanto dos diversos eventos científicos realizados no último trimestre do ano como também das atividades comunitárias, de atendimento e esclarecimento à população, realizadas por diferentes grupos em todo o país. Sabendo do intenso trabalho despendido para a realização desses eventos, novamente, vimos parabenizar e agradecer a todos os colegas da SBH que tomaram as iniciativas de desenvolver esse importante trabalho médico voltado para a comunidade, com finalidade socioeducativa e assistencial.

Em virtude das mudanças políticas nacionais ocorridas neste ano, com novo presidente e troca de ministros, houve certo retardo para as deliberações da diretoria do Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais. De qualquer forma, junto com alguns colegas da SBH e da Sociedade Brasileira de Infectologia, conseguimos a incorporação, no PCDT, de mais uma opção terapêutica para tratamento do HCV e concluímos os detalhes para a publicação do novo PCDT da Hepatite B.

Por fim, gostaríamos de, sem citar nomes para não correremos o risco de falhas de memória, parabenizar e agradecer a todos que direta ou indiretamente nos ajudaram neste ano que terminou e, ao mesmo tempo, solicitar a continuação dessa colaboração no ano que se inicia. Neste novo ano, como todos já sabem, estamos organizando três grandes eventos: o VI Encontro Luso-Brasileiro de Hepatologia, em março, em Porto Alegre, o II Simpósio de Hepatologia da Região Norte, em junho, em Manaus, e o XXIV Congresso Brasileiro de Hepatologia, em outubro, no Recife.

Amigos, 2017 está começando, vamos ao trabalho!



Edmundo Lopes

Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia

III SIMPÓSIO DE HEPATOLOGIA DO NORDESTE

O III Simpósio de Hepatologia do Nordeste, que ocorreu em Fortaleza, Ceará, de 6 a 8 de outubro 2016, foi um grande sucesso de público. Os organizadores locais se esmeraram para receber muito bem tanto os professores nacionais convidados como os três europeus – Heiner Wiedemayer, Helena Cortez Pinto e Frederick Nevens –, que proferiram aulas com o tema “The Best of EASL”. A própria secretaria da organização se instalou no simpósio e promoveu um saudável intercâmbio com os participantes, oferecendo a todos a possibilidade de se tornarem sócios da EASL e/ou participarem gratuitamente da “Liver Tree”, um aplicativo com interessante conteúdo científico.



III FORUM DE JOVENS PESQUISADORES

Aconteceu em São Paulo, no dia 21 de outubro de 2016, tendo como coordenadoras as Dras. Maria Lucia Ferraz e Renata Perez. Foram selecionados para apresentação oral os 26 melhores trabalhos enviados para a SBH.

Dentre eles, três foram selecionados para ganhar Menção Honrosa e o primeiro colocado ganhou também um prêmio em dinheiro.



A Dra. Débora Terrabuio ganhou o primeiro lugar pelo seu trabalho de tese: “Estudo randomizado e duplo-cego com uso de difosfato de cloroquina para a manutenção de remissão da hepatite autoimune após a suspensão da imunossupressão”, realizado em colaboração com seu marido, nosso colega Eduardo Cançado, sob orientação do Prof. Flair Carrilho, da FMUSP.

MONOTEMÁTICO DE FÍGADO E RIM

Teve a participação da Sociedade Brasileira de Nefrologia e também da Associação Paulista para o Estudo do Fígado (Apef) e aconteceu em São Paulo no dia 22 de outubro de 2016. Com foco nas alterações renais que ocorrem no curso da cirrose, as apresentações visaram atualizar os conceitos mais recentes sobre insuficiência renal e as condutas a serem adotadas com os pacientes. Uma plateia interessada e participativa ficou até o final do evento, quando foram abordadas as condutas terapêuticas para hepatite B e hepatite C em pacientes com problemas renais.



JORNADA CATARINENSE DE HEPATOLOGIA

Com apoio da SBH, foi realizada em Joinville a Jornada Catarinense de Hepatologia em 21 de outubro, coordenada pela Dra. Rachel Francine Liermann Garcia.



SEMANA BRASILEIRA DO APARELHO DIGESTIVO [SBAD]

A Hepatologia teve participação na SBAD, com a organização de um curso pré-congresso sobre “Condutas nas Complicações da Hipertensão Portal”. Realizado no sábado que precede o início da SBAD, no enorme Centro de Convenções de Belo Horizonte, no dia 29 de outubro de 2016, contou com cerca de cem inscritos interessados e participativos.



Durante a XV SBAD, foi lançada a segunda edição do “Manual de Cuidados Intensivos em Hepatologia”, patrocinado pelo Laboratório Ferring. Na foto, o coordenador geral, nosso presidente eleito, Dr. Paulo Bittencourt (BA), é cumprimentado pela Dra. Liliana Mendes (DF).

RELACIONAMENTO COM OUTRAS SOCIEDADES

Expandindo o relacionamento com outras sociedades médicas afins, a SBH realizou no Recife, em 22 de novembro, um simpósio conjunto com a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.



REALIZAÇÕES DA SBH JUNTAMENTE COM O INSTITUTO BRASILEIRO DO FÍGADO IBRAFIG

As realizações da SBH juntamente com o Instituto Brasileiro do Fígado (Ibrafig), em sua vertente dirigida à população geral, têm como finalidade conscientizar as pessoas da prevalência e importância das doenças hepáticas, prestando assistência médica em grandes mutirões. Assim, recentemente, foram quatro as participações da SBH/Ibrafig no programa "Bem Estar", da Rede Globo, apoiadas financeiramente pelo Laboratório Gilead.



Em Brasília (DF), no dia 14 de outubro, a equipe multidisciplinar coordenada pelo hepatologista Dr. Marcelo A. Costa realizou 137 atendimentos.



SBH & IBRAFIG

Em Cuiabá (MT), no dia 11 de novembro, a equipe multidisciplinar coordenada pelos hepatologistas Dr. Francisco Souto e Dra. Rafaela Lermen realizou 152 atendimentos.



Em Florianópolis (SC), no dia 25 de novembro, a equipe multidisciplinar coordenada pelos hepatologistas Dr. Leonardo Schiavon e Janaina Schiavon realizou 275 atendimentos.



Em João Pessoa (PB), no dia 09 de dezembro, a equipe multidisciplinar coordenada pelo hepatologista Dr. José Eymard Medeiros Filho realizou 320 atendimentos.



OUTRAS REALIZAÇÕES DO IBRAFIG

a. Banco de dados – Coleta, por via eletrônica, dos dados clínicos e laboratoriais de pacientes cuidados/tratados por hepatologistas de todo o país. Manutenção e atualização constante desses dados em três projetos, a saber:

- tratamento da hepatite C com novos DAAs no Brasil;
- deficiência de lipase ácida; e
- hepatotoxicidade.

b. Projeto itinerante com o aparelho de elastografia transitória – O trabalho clínico dos hepatologistas nas diferentes regiões do país, ainda carentes desse meio diagnóstico, é coletado também num banco de dados. A análise desses dados possibilita avaliações de “vida real” em nível nacional.

c. Manutenção e atualização contínua do site e do Twitter da SBH para leigos – Tudo sobre Fígado.

Como resultado desse trabalho de compilação de dados, três artigos científicos foram enviados para ser apresentados no Congresso da EASL, a saber:

1. New DAAS Containing Regimes to treat patients with HCV chronic infection. First results from a National Real-Life Registry of the Brazilian Hepatology Association
2. National program to accelerate access to hepatitis C treatment with second-generation direct action antivirals in Latin America
3. expanding hepatitis C treatment access with direct action antivirals, taking into account WHO's recommendation for liver fibrosis detection, in a national program in Latin America

PRÓXIMOS EVENTOS ORGANIZADOS PELA SBH



VI Encontro Luso-Brasileiro de Hepatologia

II Simpósio de Hepatologia do Sul

Local: Sheraton Porto Alegre Hotel, Porto Alegre, RS.
Data: 23 a 25 de março de 2017.

II Simpósio de Hepatologia da Região Norte

Local: Manaus, AM. Data: 1 a 3 de junho de 2017.



XXIV Congresso Brasileiro de Hepatologia

Local: Centro de Convenções Reserva do Paiva
Recife, PE. Data: 3 a 7 de outubro de 2017.

Hepatite B: Relevância dos níveis de carga viral na estratégia de tratamento

Introdução

De uma maneira simplificada, com base nos guias de condutas da Sociedade Europeia para Estudo do Fígado (EASL) de 2012, da Associação Ásia-Pacífico para o Estudo do Fígado (APASL) de 2012, da Organização Mundial da Saúde (WHO) de 2015, da Sociedade Americana para o Estudo de Doença Hepática (AASLD) de 2016 e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções do Ministério da Saúde (PCDT) do Brasil de 2016 (em consulta pública), seguem as orientações para tratamento da hepatite B crônica. Existem algumas diferenças nas recomendações desses *guidelines*, relacionadas ao ano de publicação, à prevalência da infecção pelo VHB nas diferentes populações e à disponibilidade de recursos. As indicações para tratamento na hepatite B crônica HBeAg+ e HBeAg- são baseadas principalmente na combinação de três critérios:

1. Níveis séricos do DNA do VHB
2. Níveis séricos de ALT
3. Gravidade da doença hepática



Mário Guimarães Pessoa
Assistente – Doutor da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [FMUSP]. Professor na Pós-Graduação do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [FMUSP]. *Post Doctoral Fellowship* pela Universidade da Califórnia, São Francisco [UCSF].



Daniel Ferraz de Campos Mazo
Professor doutor da disciplina de Gastroenterologia da Universidade Estadual de Campinas [Unicamp]. Assistente doutor e professor colaborador do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [FMUSP].

Tem sido sugerido postergar o tratamento em três a seis meses em pacientes HBeAg+ recém diagnosticados que tenham doença hepática compensada, para determinar se ocorrerá seroconversão espontânea do HBeAg. Pacientes imuno-tolerantes devem ser considerados para biópsia hepática e até mesmo terapia caso tenham mais de 30 anos de idade (ou 40 anos pelo APASL) e/ou história familiar de CHC ou cirrose

De uma maneira geral, os pacientes devem ser considerados para tratamento quando apresentam DNA do VHB > 2.000 UI/mL a 20.000 UI/mL, níveis séricos de ALT > 2x o limite superior da normalidade (LSN) e gravidade da doença hepática avaliada pela histologia (evidenciando necroinflamação ativa moderada a grave e/ou pelo menos fibrose moderada: METAVIR $\geq$ A2F2 ou elastografia hepática por Fibroscan > 7,0 kPa). Métodos não invasivos de avaliação de fibrose podem ser úteis para identificar fibrose avançada, mas os resultados podem ser alterados na presença de intensa atividade inflamatória com elevação dos níveis de ALT.

Pacientes que apresentam critérios de DNA do VHB e histologia hepática devem iniciar tratamento mesmo que os níveis séricos de ALT sejam normais. Nos pacientes não cirróticos com hepatite crônica ativa, os níveis de DNA do VHB para indicação de tratamento variam de acordo com os diferentes *guidelines*. A APASL, a AASLD e o PCDT brasileiro consideram, no HBeAg+, níveis > 20.000 UI/mL, e nos HBeAg-, níveis > 2.000 UI/mL. A EASL considera níveis > 2.000 UI/mL tanto nos HBeAg+ como nos HBeAg-. Já o guia da WHO considera DNA do VHB > 20.000 IU/mL, independentemente da condição do HBeAg. Diferenças de cortes do DNA

do VHB também são observadas na indicação do tratamento nos pacientes com cirrose. Naqueles com cirrose compensada, a AASLD e a APASL orientam tratamento caso DNA > 2.000 UI/mL, enquanto EASL, WHO e PCDT brasileiro orientam tratamento com qualquer DNA detectável. Já nos pacientes com cirrose descompensada, os *guidelines* recomendam tratar os pacientes independentemente dos níveis de DNA do VHB ou ALT. A seguir são apresentadas situações específicas de indicação de tratamento da hepatite B sem agente delta de acordo com o *status* do HBeAg e a presença ou não de cirrose hepática.

1. Pacientes HBeAg+ sem cirrose

Pacientes com hepatite crônica ativa HBeAg+, DNA > 20.000 UI/mL de ALT > 2x LSN devem ser tratados segundo AASLD, APASL, WHO e PCDT brasileiro. Já a EASL orienta tratamento com DNA > 2.000 UI/mL, conforme descrito previamente. O tratamento também está indicado àqueles com biópsia hepática METAVIR $\geq$ A2F2 ou elastografia hepática > 7,0 kPa.

Tem-se sugerido postergar o tratamento em três a seis meses em pacientes HBeAg+ recém-diagnosticados que tenham doença hepática compensada, para determinar se ocorrerá seroconversão espontânea do HBeAg. Pacientes imuno-tolerantes devem ser considerados para biópsia hepática e até mesmo terapia caso tenham mais de 30 anos de idade (ou 40 anos pela APASL) e/ou história familiar de CHC ou cirrose.



2. Pacientes HBeAg- sem cirrose

É indicado tratamento a pacientes com DNA do VHB $\geq 10^4$ cópias/mL ou 2.000 UI/mL e ALT $> 2 \times$ LSN, segundo o PCDT brasileiro e a AASLD. O tratamento também é indicado àqueles com biópsia hepática METAVIR $\geq A2F2$ ou elastografia hepática $> 7,0$ kPa.

3. Pacientes com cirrose, HBeAg+ ou HBeAg-

Segundo a diretriz brasileira, o tratamento da hepatite B é indicado à cirrose/insuficiência hepática independentemente dos resultados de HBeAg, DNA do VHB e ALT. A mesma recomendação é compartilhada pela EASL e pela WHO, e o tratamento é urgente nos pacientes com cirrose hepática descompensada e DNA do VHB detectável. Já as guias da

AASLD e da APASL orientam tratamento na cirrose compensada caso DNA do VHB > 2.000 UI/mL, independentemente do *status* do AgHBe. No caso de níveis menores de DNA do VHB, a AASLD considera tratamento particularmente se os níveis de ALT estiverem elevados.

4. Opções terapêuticas

Atualmente, sete drogas estão licenciadas para o tratamento da hepatite B crônica: interferon-alfa convencional e interferon peguilado, de uso subcutâneo, e agentes antivirais orais: lamivudina, adefovir, entecavir, telbivudina e tenofovir. São consideradas terapias de primeira linha por diversos consensos: interferon peguilado, entecavir e tenofovir. O tratamento da hepatite crônica B será abordado em fascículos posteriores desta revista.

Referências

1. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2012 Jul;57(1):167-85.
2. Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, Chan HL, Chien RN, Liu CJ, Gane E, Locarnini S, Lim SG, Han KH, Amarapurkar D, Cooksley G, Jafri W, Mohamed R, Hou JL, Chuang WL, Lesmana LA, Sollano JD, Suh DJ, Omata M. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int. 2012 Jun;6(3):531-61.
3. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. March 2015. <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
4. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. 2016 Jan;63(1):261-83.
5. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções (Versão para Consulta Pública) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.



Marcadores não invasivos na avaliação de Hipertensão Portal e na detecção de varizes gastroesofágicas



Ana Cláudia de Oliveira
Professora adjunta do Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos [UFSCar].

Introdução

Hipertensão portal (HP) é uma condição progressiva da doença hepática crônica (DHC) e uma das principais causas de complicações e morte nos portadores de cirrose hepática. A medida do gradiente de pressão na veia hepática (GPVH) reflete indiretamente a pressão portal (PP), sendo considerada *gold standard* na avaliação da HP. Por definição, GPVH ≥ 5 mm Hg é considerado HP, sendo que a medida ≥ 10 mm Hg – hipertensão portal clinicamente significativa (HPCS) – é o principal preditor do desenvolvimento e sangramento de varizes gastroesofágicas (VGEs) e do aparecimento do carcinoma hepatocelular (CHC). No entanto, a natureza invasiva desse procedimento e o fato de não estar disponível para uso em larga escala e “à beira do leito”, sendo executado apenas em centros especializados, constituem-se nos principais fatores que dificultam sua disseminação como método propedêutico. Por esse motivo é que temos acompanhado,

Considerada primeira linha na rotina diagnóstica do portador de cirrose hepática, a ultrassonografia convencional também tem sua utilidade na avaliação da HP. Enquanto a presença de nodularidade na superfície do fígado é um dos achados mais acurados da presença de cirrose, a existência de esplenomegalia é achado frequentemente associado à presença de HP

nas últimas décadas, tentativas de identificar marcadores não invasivos que se correlacionem com a medida da PP, sejam de fácil execução, com resultados mensuráveis e imediatos, e que possam nos auxiliar na acurada estratificação de risco de portadores de DHC, reservando a realização dos exames invasivos para casos selecionados.

Neste artigo, procuramos destacar a utilidade de biomarcadores e aqueles da prática clínica e os métodos físicos, que se utilizam da elastografia do tecido na avaliação da HP e na detecção de VGE em portadores de cirrose hepática.

Biomarcadores e marcadores da rotina clínica

Marcadores diretos de fibrose hepática, tais como laminina, ácido hialurônico e pró-colágeno tipo III, têm sido correlacionados com o grau de HP e a presença de VGE em pequenos estudos que incluíram diferentes etiologias. Ainda que a laminina sérica tenha sido o melhor exame para essa finalidade, em geral, os resultados demonstraram aplicabilidade clínica limitada, devido a baixos valores preditivos e resultados controversos.

Da mesma forma, vários biomarcadores indiretos, dentre eles a relação AST/ALT, APRI score, FIB4, índices de Forns e Lok, extensivamente estudados na identificação de fibrose hepática,

demonstram apenas baixa a moderada acurácia diagnóstica na identificação de HP e da presença de VGE (AUROCs = 0,6774 a 0,7885, S = 60% a 74% e E = 63% a 68%). O Fibrotest® apresentou alta capacidade discriminativa na identificação de VGE (AUROC = 0,77), que foi superior à contagem de plaquetas e da classificação funcional de Child Pugh, sugerindo inicialmente que esse teste poderia auxiliar na seleção de pacientes candidatos para o *screening* endoscópico de varizes.

Moderada trombocitopenia pode ser encontrada em 10% a 15% dos indivíduos cirróticos. Um valor de corte > 150.000 apresentou valor preditivo negativo (VPN) de 96,2% e positivo (VPP) de apenas 15,1% na identificação de varizes de médio e grosso calibres. Em geral, o uso isolado do nível de plaquetas na identificação de HP apresenta resultados conflitantes. Quando combinadas com diâmetro esplênico, no chamado “Giannini score” (GS = contagem de plaquetas/diâmetro do baço), o teste (cutoff < 909) mostrou boa acurácia em afastar a presença de HP.

Considerada primeira linha na rotina diagnóstica do portador de cirrose hepática, a ultrassonografia convencional também tem sua utilidade na avaliação da HP. Enquanto a presença de nodularidade na superfície do fígado é um dos achados mais acurados da presença de cirrose, a existência de esplenomegalia é achada frequentemente associada à presença de HP. Aumento do baço pode ser encontrado em 65% a 83% dos cirróticos compensados Child A. Seu aumento significativo com a evolução da doença hepática é excelente preditor de descompensação hepática e do aparecimento de VGE em avaliação longitudinal. No entanto, isoladamente, o aumento do diâmetro do baço não teve significativa acurácia para o diagnóstico de HPCS, traduzindo-se em teste sensível, porém pouco específico para esse fim.



Marcadores físicos por elastografia

Mais recentemente, a introdução dos marcadores físicos na avaliação da fibrose hepática tem se difundido também para a avaliação da HP e de VGE. A técnica pioneira da elastografia transitória (ET) (Fibroscan®, Echosens, Paris) proporcionou valiosa informação quantitativa da rigidez do fígado, tornando-se um grande avanço na avaliação não invasiva da fibrose. Posteriormente, outras técnicas vieram, tais como a elastografia por meio da *point shear wave elastography* (pSWE) ou *Acoustic Radiation Force Impulse* – ARFI (Siemens, Phillips) e, mais recentemente, do *Real-time Shear Wave* (Supersonic Imagine®, Aixplorer system).

Carrion *et al.* foram alguns dos primeiros autores a demonstrar correlação entre o Fibroscan (FS) e a medida do GP > 6 mm Hg (AUROC = 0,93), bem como com a presença de

HPCS (AUROC = 0,94) em pacientes com hepatite C. Nesse estudo, nenhum indivíduo com FS < 8,7 kPa apresentava GP > 10 mm Hg, ou HPCS.

Muitos outros estudos vieram posteriormente, analisando diferentes etiologias, na avaliação de HPCS (tabela 1) e VGE (tabela 2).

Como pode ser observado pela ampla variação dos valores de corte sugeridos, fica claro que existe uma dificuldade na definição de um ponto acurado na identificação de HP e VGE, que também parece variar com a etiologia da hepatopatia. Na tentativa de uniformizar esses valores de corte, um grupo de expertos no Baveno VI sugere que um valor de 20 kPa a 25 kPa no FS, sozinho ou combinado com contagem de plaquetas e/ou tamanho do baço, é suficiente para confirmar a presença de HPCS em portadores de cirrose por vírus B e C. E, ainda, que indivíduos com FS < 20 kPa associado a plaquetas >

Tabela 1. Performance diagnóstica da ET na detecção de HPCS.

Autores	n	Etiologia	Prevalência HPCS (%)	ET (kPa)	AUROC	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Carrion et al.	124	HCV	21	8,7	0,92	90	81	81	90
Vizzutti et al.	61	HCV	77	13,6	0,99	97	92	97	92
Sanchez-Conde et al.	38	HIV-HCV	74	14,0	0,80	93	50	84	71
				23,0	0,80	83	67	79	71
Lemoine et al.	44	HCV	77	20,5	0,76	63	70	88	35
		Álcool	83	34,9	0,94	90	88	97	64
Bureau et al.	150	DHC	51	21,0	0,94	90	93	93	91

HPCS – hipertensão portal clinicamente significativa; ET – elastografia transitória; AUROC – área sob a curva; S – sensibilidade; E – especificidade; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo.

Tabela 2. Performance da ET na detecção de VGE.

Autores	n	Etiologia	Prevalência de VGE (%)	ET (kPa)	AUROC	S	E	VPP	VPN	Endoscopias salvas (%)
Kazemi et al.	165	DHC	45	13,9	0,83	95	43	57	91	66
Vizzutti et al.	47	HCV	66	17,6	0,76	90	43	77	66	74
Pritchett et al.	211	DHC	-	19,5	0,74	76	66	56	82	-
Bureau et al.	89	DHC	72	21,1	0,85	84	71	-	-	81
Castera et al.	70	HCV	36	21,5	0,84	76	78	68	84	73
Pineda et al.	102	HIV-HCV	13	21	0,71	100	32	25	100	44
Nguyen et al.	183	DHC	22	48	0,76	73	73	44	90	73
	58	HCV/B	17	19,8	0,73	89	55	27	97	60
	103	Álcool	25	47,2	0,77	85	64	44	93	69
Malik et al.	124	DHC	51	20	0,85	-	-	80	75	-

VGE – varizes gastroesofágicas; ET – elastografia transitória; AUROC – área sob a curva; S – sensibilidade; E – especificidade; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo.

150.000 têm baixa probabilidade de apresentar VGE de risco. Em face desses achados, é possível postergar a realização de EDA para as situações de elevação dos valores da elastometria ou queda das plaquetas, ao longo do tempo. Essa recomendação tem sido extensivamente validada na atualidade, particularmente na hepatite viral. Em estudo brasileiro, os autores encontraram que 29% dos pacientes identificados para a não realização da EDA, na verdade, apresentavam VGE. Portanto, eram falsos-negativos. No entanto, nenhum deles apresentava varizes consideradas de risco (VPN 100%). Já em análise transversal de uma coorte de pacientes portadores de doença hepática de diferentes etiologias, Maurice *et al.* (2016) observaram que, dentre os pacientes que preencheram os critérios de Baveno VI, 11% apresentaram VGE, sendo que 2% eram consideradas de alto risco. Nesse estudo, a aplicação do referido critério reduziu a necessidade de EDA em cerca de 30%. Outra modalidade física emergente na avaliação da HP é a elastometria esplênica (EE). A literatura sugere que a elastografia, por meio do ARFI, poderia superar a FS na avaliação da HP, por possibilitar o estudo ultrassonográfico de outros importantes parâmetros indiretos relacionados ao aumento da pressão portal, tais como tamanho do baço, presença de circulação colateral e superfície irregular do fígado, além de viabilizar a avaliação da rigidez do baço (*spleen stiffness*), que tem se mostrado promissor preditor do grau de hipertensão portal (tabela 3). A elastografia por meio do *Real-time Shear Wave* (Supersonic Imagine®, Aixplorer system) é extremamente nova e necessita

Portanto, a utilização dos marcadores não invasivos na avaliação da HP e na detecção de VGE deve ser analisada com cautela, já que são dados ainda recentes nessa área, eventualmente conflitantes, onde se deve considerar a origem dos estudos, a etiologia estudada e a metodologia empregada. Não resta dúvida de que a interpretação dos resultados numéricos deve passar por rigorosa análise clínica, tendo em mente a fisiopatologia e a história natural da DHC

Tabela 3. Acurácia diagnóstica da EE na detecção de VGE e VGE de alto risco.

Autores	Técnica	N	VGE e VGER (%)	Corte VGE e VGER	VP	FP	FN	VN
Al-Dahshan	TE (kPa)	60	50	50,4	24	8	6	22
Bota et al.	ARFI (m/s)	169	59,8	3,48	31	14	70	54
			43	3,55	61	66	1	17
Calvaruso et al.	TE (kPa)	104	51,9	50	35	16	19	26
			46,9	54	21	21	5	49
Colecchia et al.	TE (kPa)	113	46,9	46	50	11	3	36
Di Marco et al.	TE (kPa)	69	59,4	46,5	26	2	15	26
Hirooka et al.	RTE	190	24,7	8,24	46	9	1	134
Stefanescu et al.	TE (kPa)	137	84,7	46,4	97	6	19	15
			12	75	9	22	0	49
Vermehren et al.	ARFI (m/s)	166	-	-	-	-	-	-
			60	4,13	21	18	39	88
Takuma et al.	ARFI (m/s)	340	38,8	3,18	130	83	2	125
			26	3,30	86	17	1	28
Ye et al.	ARFI (m/s)	73	65,7	3,16	40	5	8	20
			29	3,39	17	11	4	41

VGE – varizes gastroesofágicas; VGER – varizes gastroesofágicas de risco; VP – verdadeiro positivo; FP – falso positivo; VN – verdadeiro negativo; FN – falso negativo.

de validação. Um único estudo que analisou o Supersonic[®] na HP mostrou correlação entre EH e EE com presença de VGE de alto risco e risco de descompensação hepática, com VPN > 90%, porém com resultados pouco robustos quando confrontados com outros métodos comparativos (FS e ARFI).

Ao contrário do uso isolado dos marcadores, a associação destes tem sido proposta com o objetivo de melhorar a acurácia diagnóstica. O índice LSPS (LSPS = EH x diâmetro do baço/plaquetas) apresentou AUROC = 0,954 na identificação de VGE, em que valores < 3,5 poderiam evitar a realização de EDA e, se > 5,5, os pacientes deveriam ser encaminhados para EDA, ou mesmo ao tratamento preventivo das varizes. Shibata *et al.* (2016) recentemente demonstrou que a LSPS foi o único marcador não invasivo que se correlacionou, não somente com a presença de VGE (OR 2,441, IC 95%, 1,747–3,413; $p < 0,001$), mas também com a presença de VGE de alto risco (OR 1,456, IC 95%, 1,083–1,957; $p = 0,013$), quando comparado aos outros marcadores.

Portanto, a utilização dos marcadores não invasivos na avaliação da HP e na detecção de VGE deve ser analisada com cautela, já que são dados ainda recentes nessa área, eventualmente conflitantes, onde se deve considerar a origem dos estudos, a etiologia estudada e a metodologia empregada. Não resta dúvida de que a interpretação dos resultados numéricos deve passar por rigorosa análise clínica, tendo em mente a fisiopatologia e a história natural da DHC. Dessa forma, repetições e confrontamentos entre os marcadores devem ser encorajados, preferencialmente entre diferentes modalidades (por exemplo, biomarcadores com marcadores físicos), atentando para o nível de concordância encontrado, no sentido de reforçar ou recusar a impressão clínica. De uma forma geral, eles servem como uma orientação, principalmente na identificação de pacientes de baixo risco (VPN), os quais devem ser rigorosamente seguidos ao longo do tempo, para se identificar o melhor momento para a mudança de estratégia.

Leitura sugerida

1. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: in search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010;51:1445-9.
2. Kondo M, Miszputen SJ, Leite-mor MM, Parise ER. The predictive value of serum laminin for the risk of variceal bleeding related to portal pressure levels. *Hepatogastroenterology* 1995;42:542-545.
3. Deng H, Xingshun Qi, Guo X. Diagnostic accuracy of APRI, AAR, Fib4, FI, King, Lok, Forns, and Fibroindex scores in predicting the presence of esophageal varices in liver cirrhosis. *Medicine* 2015;94:1-12.
4. Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
5. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, et al. Portal hypertension in patients with liver cirrhosis: diagnostic accuracy of spleen stiffness. *Radiology* 2016;279:609-19.
6. Singh S, Eaton JE, Murad MH, Tanaka H, Lijima H, Talwalkar JA. Accuracy of spleen stiffness measurement in detection of esophageal varices in patients with chronic liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:935-45.



Imagem do filme Not as a Stranger

Vida de médico

Se há um filme para médico ver é este: *Não serás um estranho* (*Not as a stranger*, 1955), a primeira investida na direção do até então grande produtor Stanley Kramer.

De modo simples e direto, o filme conta a estória de um médico desde o seu tempo de estudante até a consolidação profissional, no hospital de uma cidade do interior. Lucas Marsh (Robert Mitchum) é um idealista, para quem a medicina é uma atividade em que não se permitem erros. Esse idealismo o leva a desentendimentos: primeiro com os professores e, mais tarde, já formado e praticando, com colegas de trabalho.

A rigor, há duas linhas de conflitos na vida de Marsh: na profissão e no campo afetivo. Ainda estudante, ele esteve ameaçado de ser afastado do curso por falta de pagamento. É que o pai, alcoólatra, não lhe custeava os estudos. É salvo por uma enfermeira, Kristina (Olivia de Havilland), por quem se apaixona e com quem se casa. Depois de casada, Kristina deixa a profissão e, por opção própria, vai ser apenas a esposa do médico e dona de casa. Dos planos da esposa faz parte, naturalmente, a constituição de uma família, enquanto, para o ativo e dedicado profissional Marsh, isso não vem ao caso. Resultado: ao engravidar, Kristina não tem coragem de revelar o seu estado ao marido. Tenta algumas vezes, porém a recepção à conversa é tão fria que desiste.

Um momento especialmente dramático na estrutura narrativa do filme faz confluírem a linha profissional e a afetiva. Ocorre que, no hospital local da pequena Greenville, onde Marsh trabalha, o diretor mantém doentes terminais – na maior parte dos casos, pessoas idosas – em estado de semieutanásia. Ao descobrir essa realidade, Marsh revolta-se, quebra



Produtor Stanley Kramer



João Batista de Brito

É escritor e crítico de cinema. O seu blogue *Imagens Amadas* pode ser acessado no endereço: <http://imagensamadas.com>.

“Ocorre que no hospital local da pequena Greenville, onde Marsh hoje trabalha, o diretor mantém doentes terminais – na maior parte dos casos pessoas idosas – em estado de semi-eutanásia”



Imagem do filme *Not as a Stranger*

Ao descobrir essa realidade, Marsh revolta-se, quebra a regra do hospital e, para auxiliá-lo, manda chamar sua esposa, que, no tratamento de um desses pacientes “terminais”, retoma momentaneamente sua posição de enfermeira

a regra do hospital e, para auxiliá-lo, manda chamar sua esposa, que, no tratamento de um desses pacientes “terminais”, retoma momentaneamente sua posição de enfermeira. Salvo o paciente, antes terminal, Marsh confessa à esposa que ela deveria deixar a vida doméstica e voltar definitivamente a ser enfermeira e a trabalhar com ele no hospital. Grávida e ansiosa para assumir seu papel de mãe, Kristina divisa o tamanho do impasse em que está metida.

Enfim, a diferença de ideais entre os dois redundará em separação, mas deixo o resto da história em aberto, para que os interessados vejam o filme.

Um comentário cabível tem a ver com o elenco. É esse o segundo filme em que a bela Olivia de Havilland desempenha o papel de uma moça feia. O primeiro foi *Tarde demais* (*The heiress*, 1949, de William Wyler). A esse propósito, uma cena em *Não serás um estranho* é sintomática: aquela em que o casal, em começo de vida comum, vai ao cinema, e o filme visto é *A condessa descalça*, com Ava Gardner, de quem o cartaz proclama ser “o mais belo animal do mundo”. Naturalmente, tudo isso para contrastar com a suposta “feiura” de Kristina/Olivia.

Algo de que a crítica reclama é a escolha de Robert Mitchum para o papel principal. De fato, durante as filmagens, o ator já havia completado 38 anos, o que torna toda a primeira parte do filme – o tempo em que era um jovem estudante universitário – inverossímil. Broderick Crawford, que faz o papel do professor da turma, era só seis anos mais velho.

Acho que esses problemas de elenco não comprometem o filme de Stanley Kramer, diretor que estava, então, iniciando uma carreira brilhante, com obras ousadas e polêmicas que foram na contramão do bom comportamento da Hollywood clássica, como *Acorrentados*, *A hora final*, *O vento será tua herança*, *Julgamento em Nuremberg*, *A nau dos insensatos* e *Adivinhe quem vem para jantar*.

Not as a Stranger (1955)
(Não serás um estranho)

Diretor: Stanley Kramer
Elenco: Robert Mitchum
Frank Sinatra
Olivia de Havilland





Virginia Andrade

(09/04/1954 – 18/05/1984)



Waldir Pedrosa Amorim
Poeta, escritor e médico hepatologista.

Atribui-se aos romanos a crença lendária de que as pérolas resultavam das lágrimas das ninfas, era Vênus a consagrada, havia nascido nos mares. Os hebreus as relacionavam às lágrimas condensadas de Adão e Eva.

Uma fábula oriental afirmava ser a pérola o fruto do casamento da ostra com o orvalho.

Os mitos antecipam a realidade. Inicia-se a pérola de uma secreção, que a ostra constrói ao redor de partícula *irritante*. Os produtos elaborados da sensibilidade – poesia, música, pintura e manifestações ao redor de um sentir humano especial –, tantas vezes, perpassam essa nuance.

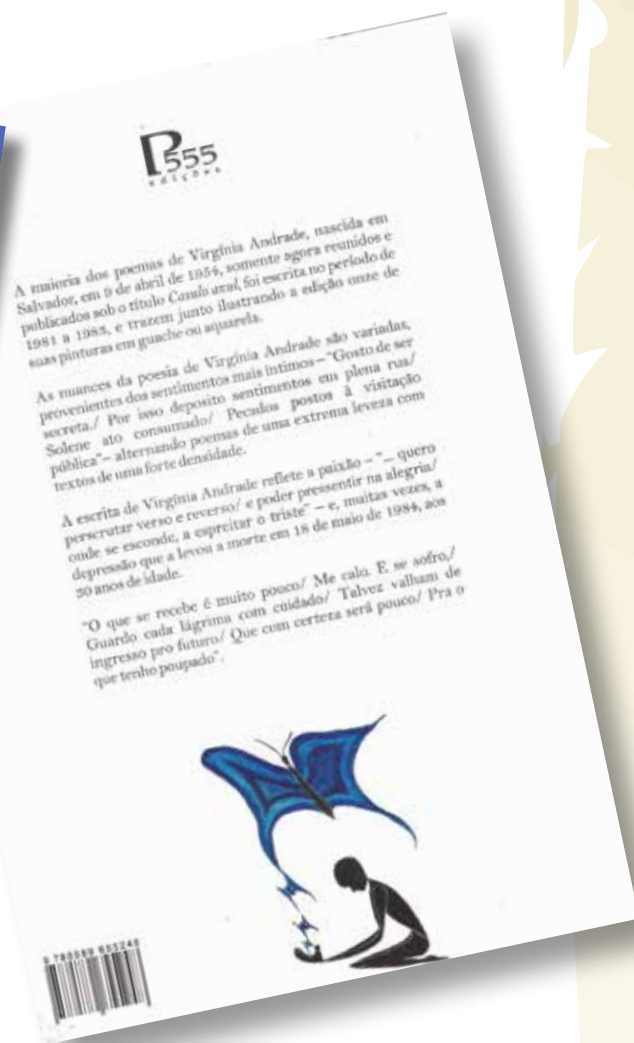
A maioria dos seus poemas foi escrita no período de 1981 a 1983, tendo sido resgatados por seus pais e apresentados por sua mãe, os queridos professores e pesquisadores, Zilton e Sônia Andrade



A obra poética de Virgínia é uma pérola; o são também os acrílicos sobre tela e guaches ali reproduzidos. Não é apenas um livro de poesia, mas de alma humana. Médica pós-graduada em imunopatologia, era professora assistente da Faculdade de Medicina da UFBA.

A maioria dos seus poemas foi escrita no período de 1981 a 1983, tendo sido resgatados por seus pais e apresentados por sua mãe, os queridos professores e pesquisadores Zilton** e Sônia Andrade, para constituírem seu primeiro e único livro, **Casulo azul – Cadernos de Virgínia**, lançado pela P555 Edições (Salvador, 2007).

Encantei-me com a alma da autora e com a palavra tão bem acumpliciada com a existência.



** Fundador, ex-presidente e um dos pioneiros da Sociedade Brasileira de Hepatologia.

“
À minha voz, escuto
e digo:
Quanto perigo!
E sigo emaranhando
palavras na garganta.
Aos pensamentos, tento
não dar atenção.
Não digo nada não”

Pelo Meu Corpo Eu Passo

Pelo meu corpo, eu passo e digo:
Oi, estranho!
E sigo meu caminho de responsabilidades.
Ao meu rosto, eu olho e digo:
Ora, espelho!
E sigo em gestos circunspectos e esqueço.

Os sentimentos, eu sinto e digo:
Façam silêncio!
E sigo a sufocar vulcões
Lobo em estreita pele de carneiro.

À minha voz, escuto e digo:
Quanto perigo!
E sigo emaranhando palavras na garganta.
Aos pensamentos, tento não dar atenção.
Não digo nada não.

E sigo, ateu perdido em terra santa.
Ao mais estranho, encaro e digo:
Alô, irmão.
E sigo sabendo que por mais que estranho
Me pareça,
Não estará mais distante de mim
Do que eu mesma.

Só Para Isadora

Não lhe ensinaremos
aquelas lições
que o tempo ruiu,
de que o homem riu
e que o rato roeu.

Não lhe mostraremos
o caminho
que a terra
afogou,
que o mapa
traiu
onde o homem morreu.

Não lhe traremos
cartilha
com alfabeto ga
gue na
j d
o uma trilha
cívica.

Será atrevimento seu
ir ao jardim de infância
com uniforme azul.



*Represo este despropósito
de água
Açude a querer romper
a terra seca,
E aprendo a me manter
à tona por um nada.
Passe de mágica precioso
Pra se escapar à boca
de lobo
Quando se é barco de
papel na enxurrada*

Mundo Mágico

Pego emprestado, menina,
Tua caixa de lápis, tuas cores.
Pego e fico assim à toa,
Codificada pelo cotidiano.

Preciso, menina, emprestado,
Tua ousadia
De pintar a cara da lua de vermelho,
De pôr um boi azul no telhado
E bolinhas de fumaça na chaminé.
De fazer o sol sorrir ouriçado de raios,
De tingir todos os caminhos de dourado.

Deixo contigo teus lápis, tuas cores.
O que mais queria, não se tem de empréstimo.
Peço um lugar entre os espectadores
Pra desta tua viagem pelo mundo mágico,
Cá do meu canto, captar reflexos.

Barco de Papel

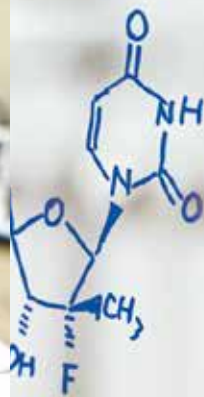
Não choro, não choro,
Pois sei
Que nem se de meus olhos
Jorrassem cascatas,
Secariam os rios
Semeados em mim.

Represo este despropósito de água,
Açude a querer romper a terra seca,
E aprendo a me manter à tona por um nada.
Passe de mágica precioso
Pra se escapar à boca de lobo
Quando se é barco de papel na enxurrada.

Ô Menino

Ô menino eu te sonhei hoje um sonho
Que se quiser eu empresto.
Abre um espaço pro perigo no rigor do gesto,
E eu te juro em cores será belo o encontro.





Avançando
nos tratamentos,
melhorando
vidas.

Há mais de 25 anos, a Gilead tem trabalhado para desenvolver medicamentos que tratam necessidades médicas não atendidas, ajudando pacientes em todo o mundo.

Nosso portfólio e pipeline de inovação em medicamentos incluem tratamentos para HIV/AIDS, doenças de fígado, câncer, doenças inflamatórias, respiratórias e cardiovasculares.

Na área da hepatite C crônica (HCV), estamos focados em oferecer opções de tratamento simplificadas, orais, e em melhorar as taxas de cura.



Para mais informações, acesse: www.gilead.com

© 2015 Gilead Sciences, Inc.

IST052015 - Junho/2015