

Revista
SBH
Saúde, Cultura e Atualizações
Ano 3 • n. 2 • 2016



Notícias da SBH

III Simpósio de Hepatologia do Centro-Oeste



Conduas em consultório

Cuidados para **evitar** as
variantes associadas
à **resistência** no tratamento
da **Hepatite C** com
antivirais de ação direta

Cultura

Ache o **micróbio**
Mate o **micróbio**



Fornecendo soluções inovadoras de alta tecnologia.

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções publicado em junho de 2015 (Ministério da Saúde, 2015):

“Recomenda-se o tratamento para pacientes com resultado de elastografia de onda transitória $\geq 9,5\text{kPa}$. Esse valor de corte corresponde ao estágio F3 de fibrose hepática (Sociedade Brasileira de Hepatologia; Castéra, et al., 2005; Castéra, et al., 2005; Ziol, et al., 2005).”



Cirurgia de hidrodissecção para hepatectomia e transplante de fígado com Técnica Híbrida.

O Sistema de hidrodissecção da Erbe usa um jato potente e direcionado de água para dissecar o parênquima hepático de forma seletiva e cuidadosa, estruturas como vasos, dutos e nervos são preservadas, aumentando a segurança e diminuindo a perda de sangue e o tempo cirúrgico.

A Erbe desenvolveu uma estação de trabalho que alia esta tecnologia a energia de radiofrequência e plasma de argônio diminuindo a troca e oferecendo uma ampla gama de instrumentos e possibilidades tais como seladoras de vasos de até 7 mm e tecnologia bipolar de última geração.

Estação de trabalho Erbe uma solução inteligente que foi concebida para atender aos mais altos padrões de qualidade e segurança para o paciente e proporcionar uma significativa diminuição nos custos operacionais do procedimento.



Matriz
Alameda São Boaventura, 392.
Fonseca - Niterói - RJ
Tel: 55 21 3797-4900

Filial
Rua Isabel Ramos Fabeni, 96.
São João - Itajaí - SC
Tel: 55 47 3344-1612



Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Hepatologia

Editora Revista SBH

Edna Strauss

Coeditor Cultural

Waldir Pedrosa Amorim

Colaboradores

Fábio Marinho do Rêgo Barros

Heitor Rosa

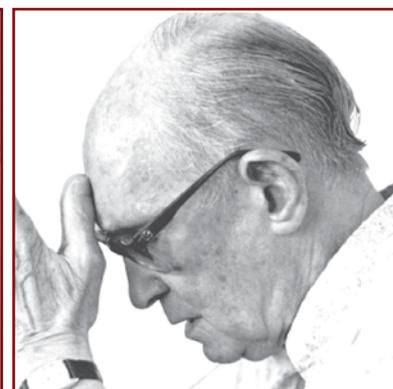
Hugo Cheinquer

João Batista de Brito

João Galizzi Filho

Paulo L. Bittencourt

Roberto de Carvalho Filho



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.



6 Editorial

8 Notícias da SBH

Condutas em consultório

14 Cuidados para evitar as variantes associadas à resistência no tratamento da Hepatite C com antivirais de ação direta

16 Podemos iniciar ou manter prescrição de Propranolol em Ascite Refratária?

18 O que fazer diante de um nódulo hepático

Revisões sumarizadas

20 Como fazer o diagnóstico diferencial entre Esteatose e Esteato-hepatite não alcoólicas

23 Como tratar a hepatite alcoólica na atualidade

26 Crônica

Espelho, espelho meu

27 Cultura

Ache o micróbio. Mate o micróbio

29 Momento poético

Carlos Drummond de Andrade

31 Próximos eventos



Edmundo Lopes
Presidente



Carlos Eduardo Brandão Mello
1º Vice Presidente



Maria Lúcia Gomes Ferraz
2º Vice Presidente



Maria Lucia Alves Pedrosa
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 Pedrosa 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



Edna Strauss
Secretária Geral da SBH
2014/2015
Hepatologista do Hospital
do Coração.

A comunidade hepatológica brasileira está cada dia mais participante, ativa e atualizada. A SBH, através de sua revista, procura divulgar não apenas notícias de suas múltiplas atividades – Notícias da SBH –, mas também informações científicas e culturais.

A inclusão, na revista, que nos dois últimos anos teve cunho predominantemente cultural, das seções Condutas em Consultório e Revisões Sumarizadas teve o objetivo prático de unir duas publicações em uma, suprimindo o anseio da classe médica pelos fascículos científicos de educação médica continuada, de tanto sucesso entre todos os sócios. Constata-se que nós, hepatologistas, apreciamos muito a conversa científica, o ler, comentar e discutir as diversas situações clínicas que vivenciamos no dia a dia com nossos pacientes.

Contando com o apoio inestimável de uma elite de hepatologistas, dispostos a compartilhar conhecimentos, brindamos nossos leitores com artigos imperdíveis na seção Condutas em Consultório. Hugo Cheinquer, um didata nato, reconhecido no Brasil e em toda a América Latina, consegue resumir de forma muito clara e objetiva as condutas com os diferentes tipos de pacientes em tratamento de hepatite crônica C, para evitar o surgimento de resistência aos novos antivirais. Já Paulo Bittencourt, detalhista minucioso, leitor perspicaz e com vasta experiência na área, discorre sobre o dilema de usar ou não os betabloqueadores não seletivos na cirrose hepática, particularmente nos casos de ascite refratária. Nosso querido Fábio Marinho escolheu um tema extremamente frequente e nem por isso menos fácil: como lidar com pacientes que nos chegam com dúvidas diagnósticas sobre nódulos hepáticos.

Na seção Revisões Sumarizadas, o amigo Galizzi, com bagagem científica e cultural extensa e invejável, tece valiosas considerações sobre o diagnóstico diferencial entre esteatose e esteato-hepatite. E, finalmente, Roberto, o nosso Betinho, de geração mais nova, com sólida formação no Brasil e no exterior e capacidade já consagrada, completa sua revisão sobre a hepatite alcoólica, nos fazendo a atualização de seu tratamento.

Neste número, fomos brindados com uma nova crônica de Heitor Rosa. Impagável, irreverente e sempre brilhante! Com essa crônica ele ameniza o clima e descontraí, para entrarmos mais leves na parte cultural, capitaneada pelo nosso valoroso poeta Waldir.

João Batista aborda novamente o cinema, mas desta vez fazendo uma imersão na história da medicina, recordando, numa leitura extremamente agradável, as peripécias de Louis Pasteur, nos primórdios da microbiologia. Com chave de ouro, Waldir discorre filosoficamente sobre a Verdade tão fugidia, tão procurada... Ilustrando de forma magistral seu devaneio filosófico, nosso querido poeta nos oferece nada menos que Carlos Drummond de Andrade, o “príncipe” dos poetas brasileiros, com duas versões extremamente parecidas do mesmo poema sobre a Verdade.

Voltando à terra firme, lembramos na última página os próximos eventos científicos em hepatologia, tanto organizados como apoiados pela SBH.

A todos, meus votos de boas festas juninas (julinas), neste ano com um friozinho bem gostoso nas regiões Sul e Sudeste e uma chuvinha fina no Nordeste!

Edna Strauss
Editora

ESPAÇO DO LEITOR

- **Paulo Bittencourt comenta:** Tenho interesse em saber mais sobre o Instituto Brasileiro do Fígado (IBRAFIG), suas finalidades e como ele se relaciona, na prática, com a Diretoria da SBH

Resposta do Editor: Os Estatutos do IBRAFIG foram colocados no site da SBH e nosso advogado está redigindo um sumário explicativo, que planejamos publicar no próximo número da Revista SBH, entre as suas Notícias.

Convidamos os membros da SBH a enviar seus comentários e sugestões sobre esta revista e as atividades da SBH para serem publicados, resumidamente, neste espaço. Aceitamos tanto as moções de apoio como eventuais críticas construtivas, visando a melhorias.

Envie para secretraria@sbhepatologia.org.br e/ou strauss@sbhepatologia.org.br

Participe! Este espaço é seu!



Notícias da SBH

XXV SEMANA de FÍGADO do RJ 2016

A XXV Semana do Fígado do Rio de Janeiro aconteceu entre 11 e 13 de maio de 2016, com a participação de diversos membros da SBH.



Na foto, nosso primeiro vice-presidente, Carlos Eduardo Brandão Melo, coordena a participação do presidente Edmundo Lopes, que convida os assistentes para o próximo Congresso da SBH, em Pernambuco, em 2017.

Palestrantes da Semana do Fígado, nossos amigos cariocas do Clube do Fígado e seus convidados.





9º HepatoAids, ocorrido de 2 a 4 de junho de 2016 e organizado por Paulo Abrão, prestigiou vários hepatologistas e teve grande sucesso de público.



O III SIMPÓSIO DE HEPATOLOGIA DO CENTRO-OESTE

ACONTECEU EM CUIABÁ, DE
9 A 11 DE JUNHO DE 2016.

No primeiro dia, simultaneamente ao simpósio, foi realizada a reunião “Recomendações da SBH para o tratamento do hepatopata em terapia intensiva”, coordenada pelo Dr. Paulo Bittencourt, presidente eleito da SBH, e que teve como escopo a revisão do “Manual de cuidados intensivos em Hepatologia” para sua segunda edição, programada para o segundo semestre deste ano.



O III SIMPÓSIO DE HEPATOLOGIA DO CENTRO-OESTE



Compondo a mesa diretiva do simpósio vemos, da esquerda para a direita, o atual presidente da SBH, Edmundo Lopes, Henrique Sergio Moraes Coelho, ex-presidente, que iniciou a Jornada do Centro-Oeste, Rogerio Sebba, professor em Goiânia, Francisco Souto, coordenador do III Simpósio, e Marcelo Costa, de Brasília.

Na plateia, médicos da atenção básica procedentes de várias cidades do interior de Mato Grosso, além de residentes locais e alguns gastro-hepatologistas. Graças aos esforços preparatórios do Dr. Francisco Souto (MT) e Dra. Rafaela Sanchez Lermen (MT), foi possível reunir esses colegas de regiões distantes, que aproveitaram muito os conhecimentos ministrados.



Na área de exposição, vê-se ao fundo o estande da SBH, de apresentação impecável, como é o estilo de nossas secretárias Ana Paula e Katia. Ao lado, mesa de acolhimento aos congressistas e, no centro, uma mesa com deliciosos quitutes, servidos nos intervalos.

BEM-ESTAR – SBH JUNTO COM A REDE GLOBO NO ATENDIMENTO À COMUNIDADE

3/6/2016, EM GOIÂNIA, GO, REGIÃO CENTRO-OESTE

A equipe local, médicos da SBH e vários trabalhadores da saúde, contando com toda a estrutura da secretaria da SBH, participaram mais uma vez, agora na região Centro-Oeste, do mutirão de atendimentos gratuitos. Além de esclarecimentos à população sobre as doenças hepáticas,



foram feitos 190 atendimentos, com testes para diagnóstico de hepatite C, e realizados 74 exames de ultrassonografia de fígado, para detecção de esteatose hepática, e 31 elastografias/Fibrosan para estadiamento de fibrose hepática. Orientação adequada e encaminhamentos foram realizados pelos médicos e pela equipe de apoio.





Elasto2016

SIMPÓSIO DE ATUALIZAÇÃO EM ELASTOGRAFIA HEPÁTICA



Simpósio de Atualização em Elastografia Hepática aconteceu no Hotel Tivoli, em São Paulo, no dia 16 de junho de 2016. Organizado pelo Dr. Dimas Carnauba e apoiado pelas Sociedades Brasileiras de Hepatologia e de Infectologia, contou com a presença de hepatologistas, clínicos, infectologistas e radiologistas interessados no importante tema.

REUNIÃO DO CONSELHO DELIBERATIVO DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

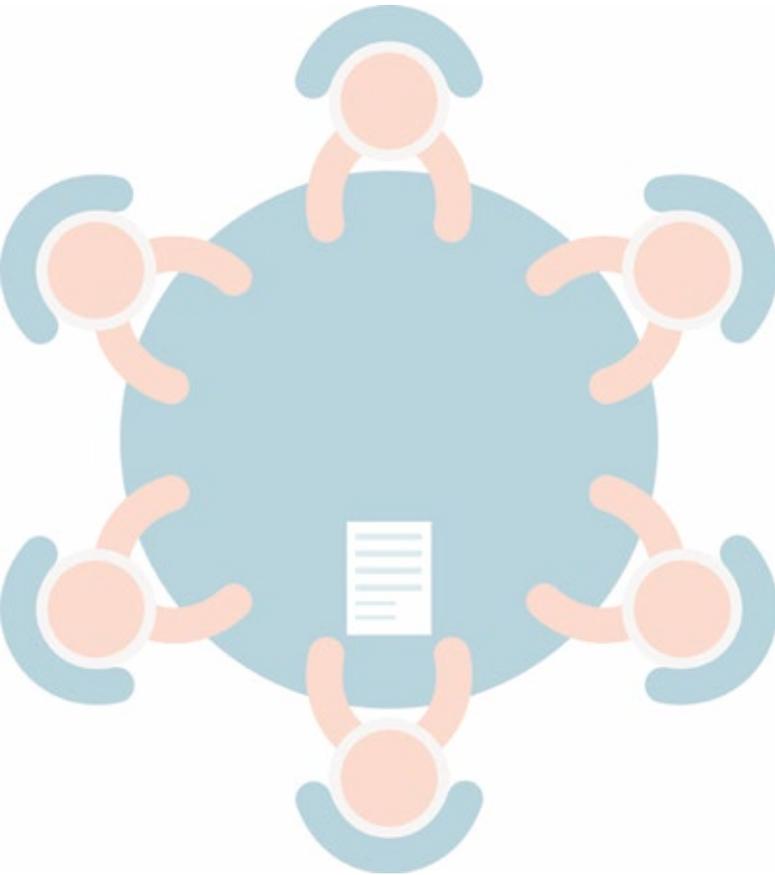
ACONTECEU NO SHERATON WTC, SÃO PAULO, EM 18 DE JUNHO DE 2016

Estavam presentes os presidentes das associações médicas de todas as especialidades reconhecidas pela AMB. A SBH, embora ainda na categoria de “área de atuação”, foi convidada, podendo participar, como sempre tem feito, de todas as atividades da AMB, inclusive das contribuições para a Comissão Nacional de Acreditação (CNA), um dos temas discutidos na reunião. É a AMB que confere os nossos “Títulos de Especialista” e que, por meio da CNA, concede também o Certificado de Atualização Profissional a cada cinco anos. É fundamental inscrever-se nos cursos de educação médica continuada e nos congressos e simpósios da SBH, a fim de conseguir a pontuação estipulada para a obtenção do certificado.



Foto da assembleia da AMB, em reunião deliberativa, com a presença de representantes da SBH.

DIRETORIA DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS



Esta nova gestão na SBH criou a Diretoria de Relações Institucionais, sob minha responsabilidade.

Com a missão de interação científica da SBH com outras sociedades médicas em suas várias especialidades, visa interagir em assuntos de interesse comum.

Tem sido bastante proveitosa e intensa a atividade dessa interface. Como resultados palpáveis, estão programadas algumas ações, a saber:

- em setembro próximo, dois hepatologistas, representando a SBH, participarão de mesa-redonda no 32º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, na Bahia, discutindo esteatose hepática;
- no início de outubro, teremos a presença da EASL no III Simpósio de Hepatologia do Nordeste, com a vinda de três ilustres professores da Europa para o evento denominado The Best of EASL;
- após o Fórum de Jovens Pesquisadores, em São Paulo, dois nefrologistas da Sociedade Brasileira de Nefrologia participarão do Monotemático de Fígado e Rim, uma realização conjunta da SBH e da APEF.

Esperamos serem esses apenas eventos iniciais dessas interações, em que todos ganham: médicos, sociedades e pacientes.



Fábio Marinho do Rêgo Barros
Hepatologista do Hospital Português de Beneficência em Pernambuco e Hospital das Clínicas - UFPE

Cuidados para evitar as variantes associadas à resistência no tratamento da Hepatite C com antivirais de ação direta

De modo geral, mais de 90% dos pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (HCV) alcançam resposta virológica sustentada (RVS) quando tratados com os novos antivirais de ação direta (DAAs).^{1,2} Falhas terapêuticas podem ocorrer devido à presença de populações virais com *variantes (modernamente chamadas substituições) associadas à resistência* (RAVs), as quais ocasionam menor sensibilidade à ação de algum dos DAAs, especialmente em pacientes com outros fatores preditivos de má resposta, tais como: cirrose, genótipo 1a ou 3 e/ou Child B/C.^{1,2} As RAVs decorrem da alta taxa de replicação do HCV e da falta de mecanismos de correção em sua polimerase, permitindo assim o surgimento de cópias do vírus com substituições em alguns aminoácidos.^{1,2} Dentre as RAVs mais importantes, destacam-se as da região NS5A (complexo de replicação), NS3 (protease) e NS5B (polimerase). É importante salientar que as RAVs, dependendo do número e do tipo, podem levar a falha do tratamento antiviral, tornando-se a cepa dominante.^{1,2} Com a suspensão do tratamento, as RAVs da região NS3 costumam voltar ao estado *wild-type* em poucos meses, enquanto as da região NS5A tendem a permanecer por tempo indeterminado.^{1,2} Tanto a detecção de RAVs quanto a possibilidade de tentar resgate em pacientes com falhas aos DAAs ainda não estão disponíveis na rede pública no Brasil. Por isso, é crucial evitarmos ao máximo a falha terapêutica, selecionando com cuidado o esquema de tratamento que melhor se adapte às características dos pacientes.

Como evitar a falha com o esquema sofosbuvir/simeprevir (SOF/SMV)

Pacientes cirróticos com genótipo 1a tratados por 12 semanas com SOF/SMV apresentam menor chance de RVS com a RAV Q80K da região NS3 quando comparados aos que não têm essa mutação (74% vs. 92%, respectivamente).³ Porém, esse polimorfismo tem baixa prevalência em nosso meio e sua detecção pré-tratamento não seria custo-efetiva no Brasil.⁴ A opção de adicionar ribavirina (RBV) para prevenir a falha terapêutica com SOF/SMV não parece aumentar a RVS, mesmo nos pacientes cirróticos com genótipo 1a.⁵ Por outro lado, a opção de prolongar o tratamento com SOF/SMV para 24 semanas em cirróticos, prevista nos guias dos Estados Unidos e da Europa, não está



Hugo Cheinquer
Professor Titular de Gastroenterologia e Hepatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil



Dados de vida real sugerem que 24 semanas de tratamento com SOF/DCV, com ou sem RBV, teria maior chance de RVS nos pacientes cirróticos avançados com genótipo 1 e 3



indicada no protocolo brasileiro. Portanto, a melhor forma de evitar a falha do tratamento com SOF/SMV por 12 semanas nos pacientes cirróticos, segundo o estudo OPTMIST-2, seria restringir seu uso aos que têm melhor reserva hepática, representados por albumina ≥ 4 g/dL, plaquetas ≥ 90.000 e/ou elastografia hepática < 20 kPa.⁵

Como evitar a falha com o esquema sofosbuvir/daclatasvir (SOF/DCV)

Pacientes cirróticos com genótipo 1a ou 3 e RAVs da região NS5A, principalmente Y93H e L31M, apresentam menor chance de RVS.^{1,2} Porém, devido à alta eficácia deste tratamento, não se recomenda testar rotineiramente RAVs basais de NS5A nos pacientes virgens de DAAs candidatos a SOF/DCV. No entanto, existe a indicação de adicionar a RBV em pacientes cirróticos Child A com genótipo 1 e 3 tratados com este esquema por 12 semanas.^{6,7} Dados de vida real sugerem que



24 semanas de tratamento com SOF/DCV, com ou sem RBV, teriam maior chance de RVS nos pacientes cirróticos avançados com genótipo 1 e 3.⁸ Apesar de o estudo BOSON mostrar percentual de RVS ao redor de 90% com SOF + interferon peguilado + RBV por 12 semanas em cirróticos Child A e genótipo 3, seu uso na prática clínica fica restrito aos poucos pacientes que ainda toleram usar medicamentos injetáveis com efeitos colaterais.⁹

Como evitar a falha com o esquema veroprevir/ritonavir + ombitasvir + dasabuvir (esquema 3D da AbbVie)

O esquema conhecido como 3D da AbbVie já está aprovado no Brasil para uso na rede privada e aguarda a entrada no protocolo brasileiro. Para pacientes genótipo 1b, mesmo com cirrose, apresenta RVS próxima a 100% com 12 semanas sem RBV.¹⁰ Por outro lado, pacientes com genótipo 1a tratados com esse esquema, mesmo na ausência de cirrose, tendem a apresentar menor RVS por efeito das RAVs basais de NS5A. Nesses pacientes, em vez de testar para RAVs basais de NS5A, recomenda-se adicionar RBV em todos os que tenham genótipo 1a e aumentar a duração do tratamento para 24 semanas nos cirróticos com esse genótipo que possuam pelo menos um dos seguintes fatores preditivos negativos: nulos a PEG/RBV, plaquetas < 100.000 e/ou albumina $< 3,5$ mg/dL.^{11,12}

Referências

1. Pawlotsky JM. Hepatitis C Virus Resistance to Direct-Acting Antiviral Drugs in Interferon-Free Regimens. *Gastroenterology*. 2016 Apr 11 [Epub ahead of print].
2. Sarrazin C. The importance of resistance to direct antiviral drugs in HCV infection in clinical practice. *J Hepatol*. 2016;64:486-504.
3. Lawitz E, Matusow G, DeJesus E, et al. Simeprevir plus sofosbuvir in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection and cirrhosis: A Phase 3 study (OPTMIST-2). *Hepatology*. 2015 Dec 24 [Epub ahead of print].
4. Lisboa-Neto G, Noble CF, Pinho JR, et al. Resistance mutations are rare among protease inhibitor treatment-naïve hepatitis C genotype-1 patients with or without HIV coinfection. *Antivir Ther*. 2015;20:281-7.
5. Sulkowski MS, Vargas HE, Di Bisceglie AM, et al; HCV-TARGET Study Group. Effectiveness of Simeprevir Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Real-World Patients With HCV Genotype 1 Infection. *Gastroenterology*. 2016;150:419-29.
6. Poordad F, Schiff ER, Vierling JM, et al. Daclatasvir with sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C virus infection with advanced cirrhosis or post-liver transplantation recurrence. *Hepatology*. 2016 May;63:1493-505.
7. Leroy V, Angus P, Bronowicki JP, et al. Daclatasvir, sofosbuvir, and ribavirin for hepatitis C virus genotype 3 and advanced liver disease: A randomized phase III study (ALLY-3+). *Hepatology*. 2016;63:1430-41.
8. Welzel TM, Petersen J, Herzer K, et al. Daclatasvir Plus Sofosbuvir With or Without Ribavirin for Treatment of Chronic HCV Infection in Patients With Advanced Liver Disease: Results of a European Compassionate Use Programme. The International Liver Congress (EASL), Barcelona, Spain, 13-17 April 2016.
9. Foster GR, Pianko S, Brown A, et al. Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin With or Without Peginterferon-Alpha in Patients With Hepatitis C Virus Genotype 3 Infection and Treatment-Experienced Patients With Cirrhosis and Hepatitis C Virus Genotype 2 Infection. *Gastroenterology*. 2015;149:1462-70.
10. Feld JJ, Moreno C, Trinh R, et al. Sustained virologic response of 100% in HCV genotype 1b patients with cirrhosis receiving ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir for 12 weeks. *J Hepatol*. 2016;64:301-7.
11. Poordad F, Hezode C, Trinh R, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2014;370:1973-82.
12. Fornis X, Poordad F, Pedrosa M, et al. Ombitasvir/paritaprevir/r, dasabuvir and ribavirin for cirrhotic HCV patients with thrombocytopenia and hypoalbuminaemia. *Liver Int*. 2015;35:2358-62.

Podemos **iniciar** ou **manter** prescrição de **Propranolol** em **Ascite Refratária**?

No Consenso de Baveno V, foi recomendado o emprego de propranolol para profilaxia primária e secundária de sangramento até o máximo da dose tolerada ou até frequência cardíaca de 50-55 bpm, com aumento gradativo, não excedendo a posologia de 320 mg/dia. Razões para a redução de dose ou a interrupção do tratamento sugeridas foram desenvolvimento de bradicardia, bloqueio cardíaco, pressão arterial sistólica (PAS) < 85 mmHg, sinais clínicos de asma e insuficiência cardíaca, fenômeno de Raynaud e diabetes instável com episódios de hipoglicemia e claudicação intermitente. Agravamento da função hepática, ocorrência de encefalopatia hepática, trombose de veia porta ou CHC não foram considerados razões para interrupção de BBNS.¹

Subsequentemente, vários estudos clínicos (RCTs) demonstraram efeito deletério dos BBNS em pacientes com cirrose avançada, com maior frequência de disfunção circulatória pós-paracentese,² maior mortalidade³ na ascite refratária (AR) e maior mortalidade e frequência de síndrome hepatorenal (SHR) na peritonite bacteriana espontânea (PBE).⁴ Esses dados levaram alguns autores a sugerir a existência de janela terapêutica para uso de BBNS. A janela estaria aberta na cirrose com o surgimento de VE (gradiente de pressão de veia hepática [GPVH] > 10 mmHg) e sangramento varicoso (GPVH > 12 mmHg), uma vez que os BBNS reduzem a progressão do tamanho das varizes e a frequência de sangramento varicoso agudo ou recorrente, com impacto significativo na sobrevida dos pacientes tratados. Por outro lado, a janela se fecharia com a progressão para cirrose avançada, caracterizada por AR, disfunção circulatória com hipotensão, redução do débito cardíaco e SHR associada ou não a PBE (GPVH > 16 mmHg).

Essa hipótese, no entanto, foi confrontada pelos resultados de vários RCTs que, historicamente, não mostraram impacto deletério do uso de BBNS em pacientes com ascite (n > 15) e AR (n = 3).^{5,6,7} Também foi evidenciado benefício mesmo em portadores de AR com uso dessas drogas.⁸ No Consenso de Baveno VI,⁹ foi apresentada metanálise (ainda não publicada) de cinco desses RCTs, demonstrando impacto adverso do uso de BBNS em pacientes com AR na presença de hipotensão caracterizada por pressão arterial sistêmica (PAS) < 90 mmHg, hiponatremia < 130 mEq/L e lesão renal aguda pelos critérios ICA-AKI. Foi então recomendado emprego dos BBNS com cautela e sob rigorosa monitoração clínica e laboratorial em pacientes com AR, sendo indicada sua suspensão na presença de algum dos eventos acima descritos, podendo os BBNS serem posteriormente reintroduzidos após sua reversão cuidadosamente de forma gradativa. Na prática clínica, deve-se individualizar a conduta de iniciar ou manter BBNS de acordo com as características clínicas, laboratoriais e psicossociais do paciente supostamente com AR.

É importante ressaltar que no conceito de AR são incluídos grupos heterogêneos de pacientes com ascite resistente e intratável com diuréticos. Neste último grupo estão pacientes (com diferentes espectros de gravidade) com efeitos adversos associados à



Paulo L. Bittencourt
Coordenador da Unidade de
Gastroenterologia e Hepatologia do
Hospital Português, Bahia.

terapêutica diurética, incluindo 1) encefalopatia na ausência de outro fator precipitante; 2) insuficiência renal: duplicação dos valores de creatinina para valores superiores a 2 mg/dL; 3) hiponatremia com redução dos níveis de sódio para inferiores a 125 mEq/L; 4) hipo ou hipercalemia, a despeito das medidas de controle. Nunca é demais lembrar também que muitos pacientes (ainda menos graves) que têm supostamente AR apresentam de fato ascite de difícil controle por baixa aderência (habitualmente não referida) à dieta hipossódica. Temos até o momento, como melhor alternativa disponível aos BBNS na AR, a LEVE; uma vez que o carvedilol, mesmo na profilaxia primária, tem potencial ainda maior que os BBNS de agravar a disfunção circulatória do cirrótico. No consultório, favoreço o uso de LEVE para profilaxia pri-

mária ou secundária em detrimento dos BBNS para os pacientes com AR que apresentem hipotensão e/ou hiponatremia e/ou presença ou antecedentes de AKI (todos eventos muito frequentes em pacientes com AR diurético-resistente ou SHR tipo 2). Outra variável importante para a escolha é a impossibilidade de monitorização clínica e laboratorial ao menos mensal (frequente em pacientes provenientes de outros centros urbanos ou zona rural). Possibilidade de realização periódica (entre 15 e 30 dias) de LEVE até a erradicação das VE é também de suma importância na indicação de profilaxia, lembrando que escleroterapia está proscrita, particularmente na profilaxia primária, pelo aumento de mortalidade associada ao procedimento nesse contexto.¹⁰

Por outro lado, deve-se valorizar o uso de BBNS em pacientes com AR sem acesso adequado a LEVE ou que apresentem AR com PAS normal a alta, sódio normal ou pouco alterado e níveis de creatinina normais. É certo que a maioria desses pacientes deva de fato apresentar ascite de difícil controle por transgressão de dieta (facilmente detectada pelos valores de sódio urinário) ou, menos frequentemente, AR diurético-resistente pela ocorrência de encefalopatia ou hiper (hipo) calemia. Caso introduza BBNS, sugiro fortemente reavaliação clínica e laboratorial com 7-15 dias e, subsequentemente, ao menos a cada 30 dias. No entanto, antes de refletir sobre BBNS ou LEVE, recomenda-se sempre avaliar elegibilidade para inclusão desse paciente em lista de transplante de fígado, uma vez que a sobrevida média estimada do portador de AR é de cerca de seis meses apenas.

Tabela 1. Efeitos positivos e negativos dos betabloqueadores não seletivos.

Efeitos positivos	
Redução	Pressão portal
	Risco de sangramento varicoso
	Translocação bacteriana
	Desenvolvimento de PBE
Efeitos negativos	
Diminuição	Do débito cardíaco e da perfusão renal
Aumento	Da disfunção circulatória e do risco de SHR na AR

PBE= Peritonite Bacteriana Espontânea; SHR= Síndrome Hepatorrenal; AR = Ascite Refratária.

Tabela 2. Uso de betabloqueadores não seletivos na Hipertensão Portal do Cirrótico.

Indicações	Contraindicações	Redução de dose ou suspensão
1. Profilaxia primária de sangramento a. em varizes esofágicas de médio ou grosso calibre; b. em varizes de fino calibre com sinais vermelhos ou cirrose Child C	- Bradicardia <50-55bpm; - Bloqueio cardíaco; - Broncoespasmo presente ou passado; - insuficiência cardíaca.	- Cirrose avançada com ascite refratária; - Disfunção circulatória com hipertensão PAS <90mmHg.
2. Profilaxia secundária ou prevenção de resangramento - Sempre em associação com LEVE	- Fenômeno de Raynaud; - Diabetes instável com hipoglicemia; - Claudicação intermitente.	- Hiponatremia Na <130mEq/L - Lesão renal aguda.

Referências

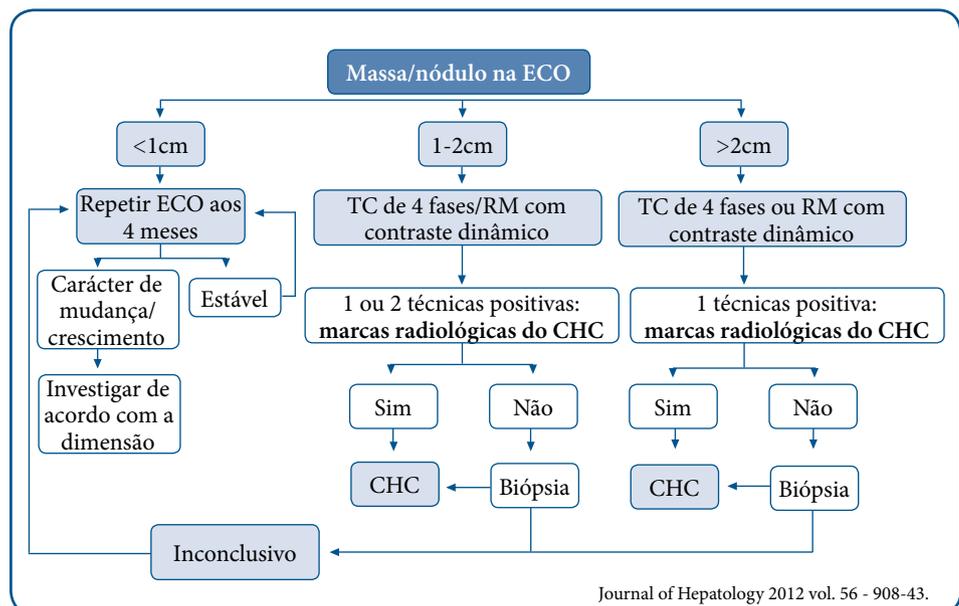
- de Franchis R; Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53:762-8.
- Serste T, Francoz C, Durand F, et al. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a crossover study. *J Hepatol.* 2011;55:794-9.
- Serste T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology.* 2010;52:1017-22.
- Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 2014;146:1680-90.
- Robins A, Bowden A, Watson W, Smith F, Gelson W, Griffiths W. Beta-blockers in cirrhosis patients with refractory ascites. *Hepatology.* 2014;59:2054-5.
- Kimer N, Feineis M, Møller S, Bendtsen F. Beta-blockers in cirrhosis and refractory ascites: a retrospective cohort study and review of the literature. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(2):129-37.
- Bossen L, Krag A, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Nonselective β -blockers do not affect mortality in cirrhosis patients with ascites: Post Hoc analysis of three randomized controlled trials with 1198 patients. *Hepatology.* 2016;63:1968-76.
- Leithead JA, Rajoriya N, Tehami N, et al. Non-selective beta-blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. *Gut.* 2015;64:1111-9.
- de Franchis R; Baveno VI Faculty. 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.
- Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA; Panel of the 1st Brazilian Consensus of Variceal Bleeding, Brazilian Society of Hepatology. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol.* 2010;47:202-16.

O que fazer diante de um nódulo hepático

Com frequência deparamos, nos nossos ambulatórios e consultórios, com pacientes que nos chegam com imagem evidenciando nódulo hepático. No mais das vezes, o paciente nos traz uma ultrassonografia que foi solicitada para avaliar dispêpsia, dor abdominal ou mesmo em *checkup* de rotina. A primeira atenção que devemos ter é diferenciar se estamos diante de um paciente com cirrose ou não. Se o nódulo foi visto em programa de rastreamento de carcinoma hepatocelular, devemos proceder de acordo com as recomendações das associações europeia e americana (vide figura abaixo). Em se tratando de preferência de método a utilizar, se ressonância ou tomografia, alguns estudos favorecem a utilização da primeira, com uma *performance* diagnóstica melhor. Quando estivermos diante de um caso de paciente sem cirrose, uma anamnese bem detalhada é fundamental antes de pedir outro método diagnóstico. Informações sobre presença de sintomas, uso de anabolizantes esteroides, de anticoncepcionais orais, presença de neoplasias anteriores ou concomitantes, perda ponderal, sangramentos, hemangiomas em outras partes do corpo ou em familiares são necessários na avaliação do nódulo hepático. É importante nos lembrarmos dos dados epidemiológicos, que nos informam que o tumor benigno mais prevalente em adultos é o hemangioma (cerca de 7%), enquanto o tumor maligno mais frequente é o metastático. Outros tumores benignos podem ser diagnosticados, como a hiperplasia nodular focal e o adenoma.



Fábio Marinho do Rêgo Barros
Hepatologista do Hospital Português de Beneficência em Pernambuco e Hospital das Clínicas - UFPE



A partir do exame ultrassonográfico, podemos inferir algumas hipóteses diagnósticas, principalmente quando estamos diante de hemangioma, que geralmente é único e se apresenta como nódulo hiperecogênico, sendo considerado gigante quando maior que 7–10 cm. A maior dificuldade é quando estamos diante de um hemangioma atípico, que pode ocorrer em função de fibrose, hemorragia, trombose e liquefação dentro do tumor.



Figura 1. Hemangioma hepática. Imagem nodular hiperecogênica.

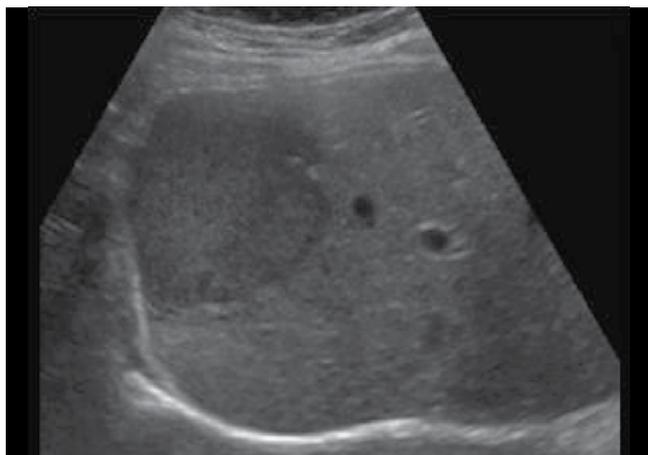


Figura 2. Adenoma hepático.

Já as outras lesões hepáticas benignas, como o adenoma e a hiperplasia nodular focal (HNF), apresentam maior dificuldade de diagnóstico diferencial. Podem se apresentar tanto isocogênicas como hipo ou hiperecogênicas à ultrassonografia. Quando podemos observar a cicatriz central que é característica da HNF, o diagnóstico é mais facilmente estabelecido.

Dessa maneira, entendemos que, diante de lesão focal hepática encontrada na ultrassonografia, devemos solicitar um segundo método de imagem, preferencialmente mais acurado.

Bibliografia sugerida:

1. Radiol Bras 2006;39(6):441–6.
2. <http://www.ultrasoundcases.info>. Acesso em 14/6/2016.

A anamnese, o exame físico e um método de imagem mais refinado, como a ressonância magnética contrastada são fundamentais para estabelecer o diagnóstico e tomar a melhor conduta

Nossa opção recai sobre a ressonância magnética com contraste, em face de ter melhor poder discriminatório e de permitir sequências que possibilitam melhor avaliação da lesão em questão. Por exemplo, pode-se avaliar a presença de gordura no interior do nódulo, o que favorece o diagnóstico de adenoma. Além disso, pode-se lançar mão mais recentemente do contraste hepatobiliar específico (ácido gadoxético ou Primovist®), que, por ser intracelular, e não extracelular, como o gadolínio, “marca” melhor as lesões ricas em hepatócitos.



Figura 3. Hiperplasia Nodular Focal.

O achado de nódulo hepático é quesito comum em nossos consultórios. Entender o contexto desse achado é fundamental. A anamnese, o exame físico e um método de imagem mais refinado, como a ressonância magnética contrastada, são fundamentais para estabelecer o diagnóstico e tomar a melhor conduta.

3. Journal of Hepatology 2012;56:908-43.
4. The British Journal of Radiology 2012;85:e314–e322.
5. Radiol Bras. 2015 Jan/Fev;48(1):43-51.



Como fazer o diagnóstico diferencial entre **Esteatose** e **Esteatohepatite não alcoólicas**



João Galizzi Filho
Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG e Membro Titular da Academia Mineira de Medicina

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) constitui-se na afecção hepática mais prevalente no presente, com taxas de 17% a 46% na população adulta, chegando a 30%–40% nos EUA e a 18% a 25% em outros países, como o Brasil. Compreende um espectro de alterações histopatológicas, variando de esteatose “isolada” a esteato-hepatite (EHNA ou *NASH*), com graus variados de intensidade, até fibrose hepática, cirrose e carcinoma hepatocelular.

Nas formas clássicas, predominam pacientes de meia-idade, com sobrepeso ou obesidade, dislipidemia ou diabetes tipo 2, preenchendo pelo menos três variáveis dos critérios de síndrome metabólica (SM) com resistência a insulina. A DHGNA tem prevalência crescente na infância, podendo, menos frequentemente, ocorrer sem SM em pacientes magros, após uso de medicamentos como tamoxifeno e outros.

Apresenta-se geralmente como esteatose “isolada”, com bom prognóstico e baixo risco de evolução para formas graves, fibrose ou cirrose hepáticas. A EHNA, ao contrário, tem prognóstico variável, com até 35% dos pacientes evoluindo para fibrose, cirrose e/ou carcinoma hepatocelular.

“Ao lado de fatores genéticos, hábitos de vida pouco saudáveis e frequentes são importantes no surgimento e na evolução da DHGNA. Seu tratamento inclui, pois, mudanças comportamentais, redução da ingestão calórica e prática orientada de exercícios físicos”

Ao lado de fatores genéticos, hábitos de vida pouco saudáveis e frequentes são importantes no surgimento e na evolução da DHGNA. Seu tratamento inclui, pois, mudanças comportamentais, redução da ingestão calórica e prática orientada de exercícios físicos, visando também reduzir fatores de risco de doença cardiovascular. Indivíduos portadores de EHNA acrescentam a essas medidas a terapêutica farmacológica disponível, especialmente sensibilizadores da insulina e antioxidantes. Em casos rigorosamente selecionados, métodos invasivos como a cirurgia bariátrica.

Foram identificados polimorfismos genéticos relacionados a *stress* oxidativo e maior conteúdo de gordura nos hepatócitos, com risco aumentado de EHNA, como *PNPLA3* 1148M e *TM6SF2* E167K, mas a genotipagem, útil em indivíduos selecionados e em estudos clínicos, não é ainda rotineiramente recomendada.

Pacientes com DHGNA são geralmente assintomáticos ou apresentam queixas inespecíficas. São frequentes alterações de enzimas hepáticas, principalmente aminotransferases, GGT e, menos comumente, fosfatase alcalina. A ferritina sérica pode estar elevada, refletindo atividade inflamatória, e valores superiores a 1,5 vez o LSN sugerem histologia mais comprometida. Havendo alterações significativas da cinética do ferro, deve ser feita propedêutica para hemocromatose hereditária, incluindo estudo genético e/ou biópsia hepática. Marcadores de hepatopatias virais (sorologia para HBV e HCV), autoimunes (FAN, anticorpo antimúsculo liso e outros) e genético-metabólicas

(como ceruloplasmina e alfa-1 antitripsina séricas) excluem outras etiologias, mas 30% dos pacientes têm FAN ou AAML positivos, geralmente em baixos títulos. A coexistência de hepatite C, alcoolismo ou outros fatores pode acarretar lesão hepática mais acentuada.

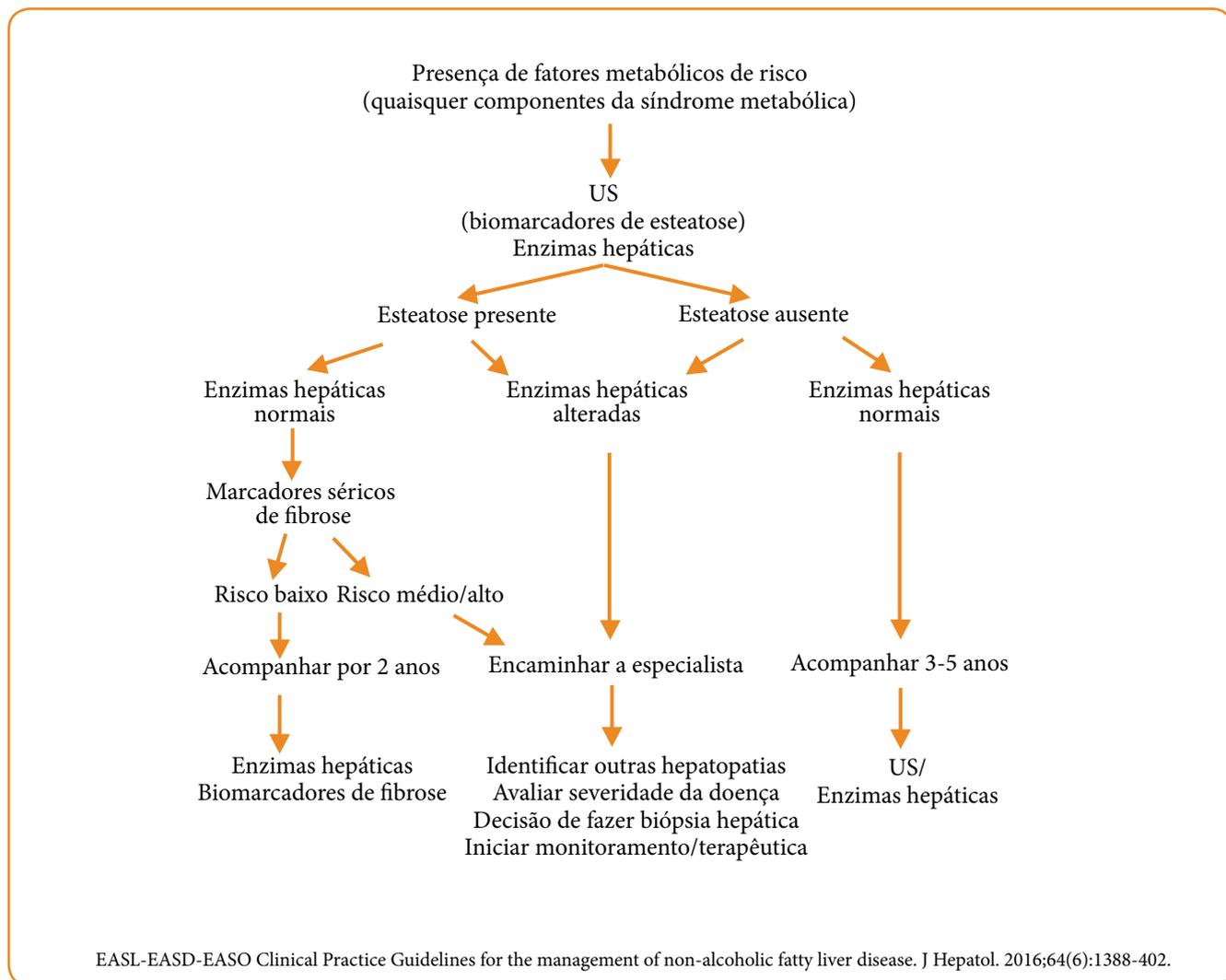
Algumas variáveis clínicas se associam a maior probabilidade de EHNA como razão AST/ALT > 0,8, presença de diabetes tipo 2, obesidade mórbida e idade > 50 anos. Métodos de imagem como ultrassom – a primeira opção –, tomografia computadorizada e ressonância magnética do abdome são eficazes na detecção de esteatose, com sensibilidade e especificidade de 95% e 80% respectivamente. No entanto, não distinguem esteatose “isolada” de EHNA, exceto se há fibrose avançada com anatomia hepática já grosseiramente alterada. Nem todos os portadores de DHGNA terão EHNA, cuja prevalência nesse grupo parece ser inferior a 25%. A abordagem clínica deve fornecer informações antropométricas, riscos metabólicos, comorbidades e manifestações clínicas, úteis na avaliação da gravidade.

A pesquisa inicial de EHNA deve incluir testes não invasivos, como um dos vários modelos de estratificação de risco (*NAFLD Fibrosis Score*, *APRI*, *BARD*, *FIB-4* e outros), ou a elastografia transitória. Tais testes são eficazes para distinguir fibrose “avançada” (\geq F3) vs. “não avançada”, mas não para fibrose “significativa” (\geq F2) ou “leve” (\geq F1) vs. ausência de fibrose. Além disso, valores preditivos negativos para exclusão de fibrose avançada são mais elevados que os valores preditivos positivos correspondentes.

Os pacientes com maiores probabilidades de EHNA e candidatos aos tratamentos disponíveis ou à inclusão em *trials* terapêuticos podem ser submetidos a biópsia hepática.

O exame histológico por biópsia hepática é o mais preciso método de avaliação da presença de EHNA, revelando esteatose, balonização dos hepatócitos e inflamação lobular em diferentes graus de intensidade.





Fluxograma para acessar e monitorar a severidade da doença na suspeita de DHGNA e presença de fatores metabólicos de risco.

Não havendo ainda medicamento oficialmente registrado para o tratamento da EHNA e sendo as medidas comportamentais indicadas tanto na esteatose “isolada” quanto na esteato-hepatite, aspectos controversos nas indicações de biópsia hepática na prática clínica ficam evidentes nas justificativas de autores como N. Chalasani: a) elastografia transitória com valores elevados de *liver stiffness*

(> 9.6 kPa com probe M e > 9.3 kPa com probe XL); b) paciente ansioso que requeira confirmação da ausência de EHNA pela histologia; c) elevação persistente de ALT, apesar de redução de peso e prática de exercícios físicos; d) hepatomegalia “dolorosa”, rara, que parece ocorrer em indivíduos com distúrbios intestinais funcionais ou diabetes mal controlado; e e) fadiga inexplicável.

Bibliografia

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016;64(6):1388-402.
2. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. J Hepatol 2015;62:S47-S64.
3. Chalasani N. Challenges in the diagnosis of NASH. Who should be screened for NASH? Postgraduate Course Syllabus. Metabolic Liver Diseases. The International Liver Congress 2015, Vienna, Austria;16-8.

Como tratar a hepatite alcoólica na atualidade

Introdução

O diagnóstico precoce da hepatite alcoólica (HA) e a instituição das medidas terapêuticas pertinentes são fundamentais para o prognóstico de seus portadores. Sua apresentação clínico-laboratorial algo variável, a ausência de testes diagnósticos específicos e as dificuldades para a obtenção de confirmação histológica devem motivar um alto índice de suspeição, permitindo rápida identificação e manejo.

Nesta segunda parte, discutiremos as principais medidas terapêuticas para a HA, que estão indicadas para as formas graves da doença, as quais se apresentam com elevada mortalidade precoce. Essas formas graves podem ser identificadas com o uso de vários escores prognósticos, listados na tabela 1.

Corticoterapia

Desde sua primeira proposta de uso na HA, em 1971, diversas meta-análises demonstraram que os efeitos anti-inflamatórios dos corticosteroides exercem impacto positivo sobre a sobrevida de portadores de HA grave. Assim, as diretrizes americana e europeia preconizam o seu uso em pacientes com HA que se apresentam com critérios de gravidade e alta mortalidade, conforme os diversos escores prognósticos já descritos neste contexto (tabela 1).

Embora as presenças de hemorragia digestiva, de disfunção renal ou de infecção ativa à admissão tenham sido classicamente consideradas como contra-indicações clássicas ao uso de corticoterapia na HA, apenas a presença de infecção clinicamente significativa deve ser motivo de retardamento do início de corticosteroides. Entretanto, o uso deles é associado a maior risco de infecções nosocomiais (incluindo aspergilose invasiva) e de hiperglicemia, de tal forma que se torna fundamental a identificação precoce da ausência de resposta à corticoterapia, a fim de se evitar exposição desnecessária e potencialmente nociva àquelas drogas. Para isso, utiliza-se o escore de Lille após sete dias do início da corticoterapia, definindo-se três padrões de resposta: a) resposta completa: escore de Lille $\leq 0,16$; b) resposta parcial: escore entre 0,17 e 0,55; e c) resposta nula: escore $\geq 0,56$. Uma meta-análise com dados individuais de 418 pacientes incluídos em cinco ensaios clínicos mostrou maior sobrevida em 28 dias entre aqueles com resposta completa e parcial. Por outro lado, a corticoterapia deve ser interrompida naqueles com resposta nula, já que não há benefício demonstrável na sobrevida nesse subgrupo (mortalidade de 47% em 28 dias). A prednisolona constitui a opção preferencial na classe, na dose de 40 mg/dia, por até 28 dias.



Roberto de Carvalho Filho
Professor Adjunto de Gastroenterologia,
Escola Paulista de Medicina,
Universidade Federal de São Paulo.

Tabela 1. Escores prognósticos para a hepatite alcoólica.

Escore	Cálculo				Indica mau prognóstico se
Função discriminante de Maddrey	$FDM = 4,6 \times (TP_{\text{paciente}} - TP_{\text{controle}}) + BT$				≥ 32
MELD	$MELD = 3,8 \times \log_e(BT) + 11,2 \times \log_e(RNI) + 9,6 \times \log_e(Cr) + 6,4$				≥ 21
Glasgow Alcoholic Hepatitis Score	pontos	1	2	3	≥ 9
	Idade (anos)	< 50	≥ 50	-	
	Leucometria ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	< 15	≥ 15	-	
	Ureia (mg/dL)	< 14	≥ 14	-	
	Razão de TP	< 1,5	1,5 a 2,0	> 2,0	
	BT (mg/dL)	< 7,3	7,3 a 14,6	> 14,6	
	GAHS = somatória dos pontos nos 5 parâmetros				
ABIC	$ABIC = (Idade \times 0,1) + (BT \times 0,08) + (Cr \times 0,3) + (RNI \times 0,8)$				≥ 9
Escore de Lille	$Lille = 3,19 - 0,101 \times Idade + 0,147 \times ALB + 0,0165 \times (BTD0 - BTD7) - 0,206 \times LRA (0 \text{ se ausente; } 1 \text{ se presente}) - (0,0065 \times BTD0) - 0,0096 \times TP$				$\geq 0,56$

FDM, função discriminante de Maddrey. TP, tempo de protrombina. BT, bilirrubinemia total. RNI, relação normatizada internacional. Cr, creatinina sérica. ALB, albumina sérica. BTD0, bilirrubinemia total no dia de início da corticoterapia. BTD7, bilirrubinemia total no sétimo dia de corticoterapia.

Desde sua primeira proposta de uso na HA, em 1971, diversas metanálises demonstraram que os efeitos anti-inflamatórios dos corticosteroides exercem impacto positivo sobre a sobrevida de portadores de HA grave. Assim, as diretrizes americana e europeia preconizam o seu uso em pacientes com HA

Pentoxifilina

A pentoxifilina é um inibidor da fosfodiesterase com ação inibitória sobre o fator de necrose tumoral e outras citocinas. Seu efeito benéfico seria mediado primariamente pela redução da incidência de síndrome hepatorenal. Exibe impacto incerto sobre a evolução da HA, já que dois estudos sugeriram melhor

evolução em comparação ao placebo e à corticoterapia, e outros dois ensaios não mostraram benefícios adicionais. Não há evidências que sugiram maior eficácia da pentoxifilina sobre a corticoterapia em pacientes com lesão renal aguda à admissão. O uso combinado de pentoxifilina e corticosteroides ou a utilização da droga como resgate de indivíduos não respondedores à corticoterapia não parecem ser efetivos. A dose preconizada é de 400 mg a cada oito horas, por 28 dias.

Transplante hepático

O transplante hepático é classicamente contraindicado a pacientes com duração de abstinência alcoólica inferior a seis meses, o que inviabilizaria a sua utilidade no contexto da HA. Além disso, a taxa de mortalidade em seis meses para indivíduos com HA grave e não respondedores à terapia convencional é de aproximadamente 75%. Dessa forma, vários centros transplantadores têm iniciado estudos que avaliam a possibilidade de transplante hepático em casos altamente selecionados de HA. Em uma dessas iniciativas, 26 pacientes com um primeiro episódio de HA grave, não respondedores ao tratamento clínico, foram rigorosamente selecionados por uma equipe multidisciplinar. A sobrevida em seis meses foi significativamente maior entre os submetidos ao transplante, quando comparados aos controles ($77 \pm 8\%$ versus $23 \pm 8\%$), e o impacto positivo na sobrevida foi mantido em até dois anos de seguimento. Entretanto, novos estudos são ainda necessários para confirmar a custo-efetividade do transplante hepático na HA refratária.

A figura 1 mostra uma proposta de algoritmo terapêutico para a HA.

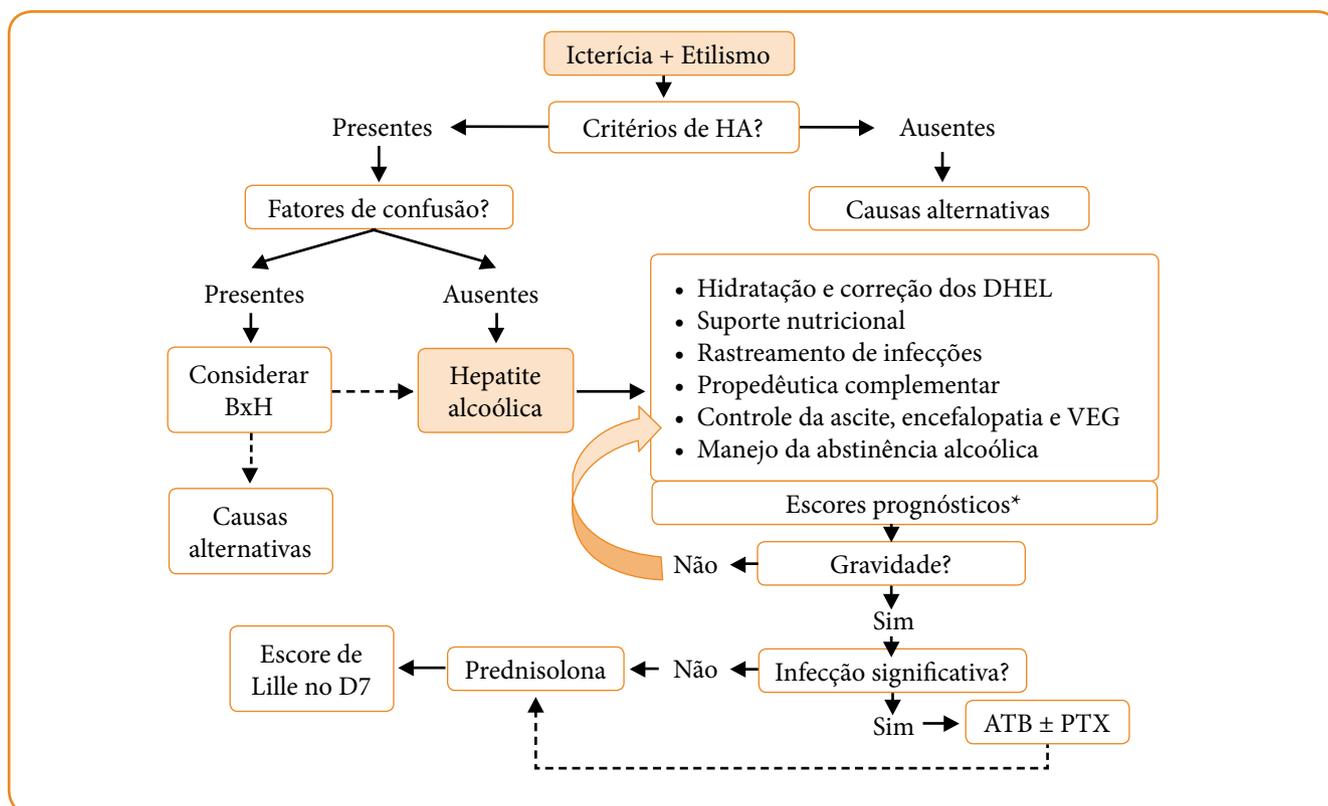


Figura 1. Algoritmo para o manejo da hepatite alcoólica (HA). *Função discriminante de Maddrey, MELD, escore GAHS ou escore ABIC. BxH, biópsia hepática. DHEL, distúrbios hidroeletrólíticos. VEG, varizes esôfago-gástricas. ATB, antibioticoterapia. PTX, pentoxifilina. D7, sétimo dia de corticoterapia.

Outras opções terapêuticas e perspectivas

Dadas a elevada taxa de mortalidade e a resposta insatisfatória às medidas terapêuticas atualmente disponíveis para o manejo da HA, diversas estratégias alternativas têm sido aventadas e testadas em estudos preliminares, tais como o uso de N-acetilcisteína, fator estimulador de colônias de

granulócitos, granulocitaférese, descontaminação intestinal seletiva, diálise com dialisato enriquecido com albumina (*Molecular Adsorbent Recirculating System*, MARS) e outras. Estudos adicionais são aguardados para a eventual confirmação do potencial terapêutico dessas medidas.

Bibliografia recomendada

1. Singal AK, Kamath PS, Gores GJ, Shah VH. Alcoholic Hepatitis: Current Challenges and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(4):555-64.
2. Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut* 2011;60(2):255-60.
3. Thursz MR, Richardson P, Allison M, et al; STOPAH Trial. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2015;372(17):1619-28.
4. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2012 Aug;57(2):399-420.
5. O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ; Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. *Hepatology* 2010;51(1):307-28.
6. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011;365(19):1790-800.

Espelho, espelho meu

Não. Absolutamente, não. Grandes espelhos, nunca. Após certa idade ou idade incerta, o homem deve mirar-se apenas num pequeno espelho, para fazer a barba. Espelhos de parede, espelhos compridos, jamais. É o nosso protesto contra a exposição da barriga e dos músculos hipotônicos. Não use o espelho de sua mulher, aquele que mostra o corpo inteiro. Ele sempre colocará defeitos no seu terno, no paletó que não se fecha, mostrando a camisa que não abotoa. Deixe que a mulher o amaldiçoe!

O espelho é indiscreto, impiedoso, sádico; abusa do direito de nos desnudar e diverte-se com nossa ruína. Aquela disforme figura que ele mostra para nossos olhos sofreadores desafia-nos diariamente, indiferente e sem temor, pois sabe do azar que nos perseguirá se o quebrarmos.



Heitor Rosa

Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Professor Emérito da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Escritor.

Ele adora que lhe perguntemos: espelho, espelho meu, haverá alguém mais... do que eu? Ele deixa que a gente procure a resposta, o cretino. Mas podemos enganá-lo. Apresentemo-nos diante dele envoltos em uma toalha de banho e outra, de rosto, sobre os ombros. Assim deixaremos que ele veja apenas nossa cara. Não daremos a ele o prazer de chamar-nos de barrigudos ou outros defeitos geriátricos. Outra forma de enfrentá-lo é aproveitando-nos do seu embaçamento após o banho quente. Troquemos rapidamente a roupa, enquanto ele está ofuscado e não nos enxerga. Depois de trocados e arrumados, voltemos a ele e com todo o desprezo deixemos que ele participe apenas do posicionamento da gravata, retirando-nos de sua frente com altivez e indiferença.

Ao contrário, o espelho de barba, na sua pequenez, mostra nossa alma. É diante dele, com a cara cheia de espuma, que escondemos os defeitos faciais e nos tornamos filósofos. A filosofia especular é prazerosa e ainda cede um tempo para relembrar a agenda do dia ou como vamos iniciar a palestra. Quem usa máquina de barbear não pode filosofar com o barulho de um cortador de grama. Após a barba, sempre estamos melhores, é o pequeno espelho que nos diz, na sua modesta solidariedade. Além disso, ele tem outras funções: ajuda a cortar os cabelinhos do nariz e dos ouvidos, espremer uma espinha e aceita ajeitarmos os quatro fios de cabelo sem nos tripudiar.

Resta ainda uma definitiva alternativa. Alguém ainda se lembra do espelhinho para homens, aquele redondinho, que era guardado no bolso traseiro junto com um pente Flamengo? Quem se lembrar tem mais de 60 anos. Em conclusão: quanto menor o espelho, mais companheiro e mais solidário, mais discreto e menos crítico. *Maktub.*

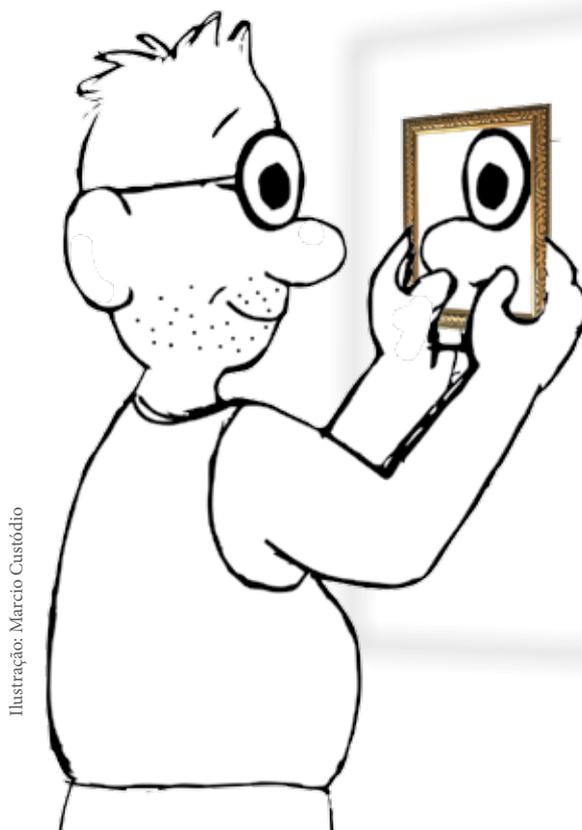


Ilustração: Marcio Custódio

Ache o micróbio

Mate o micróbio



João Batista de Brito

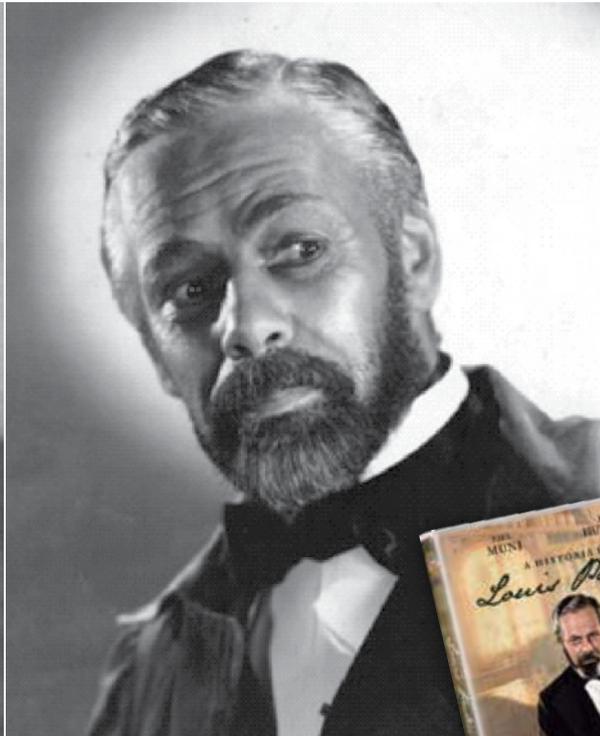
É escritor e crítico de cinema. O seu blogue *Imagens Amadas* pode ser acessado no endereço: <http://imagensamadas.com>

A doença é coisa interna, nunca vem de fora. Se há micróbios, foi a doença mesma que os gerou, e não o contrário. Era o que, convicto e solene, explicava o Dr. Charbonnet, membro ilustre da Academia Francesa de Medicina, a ninguém menos que o imperador Napoleão III. O ano era 1860 e a crença do Dr. Charbonnet não se limitava ao território francês: era um consenso universal, por enquanto insofismável.

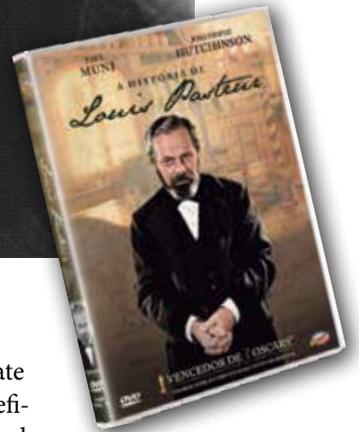
Contra essa crença generalizada lutava um homem só, o químico Louis Pasteur, em todos os quadrantes acusado de bruxaria e charlatanismo por defender publicamente que, antes de fazer um parto, ou outra cirurgia qualquer, era urgente que o médico fervesse os seus instrumentos e lavasse as mãos. Naquela época, um número alarmante de parturientes contraía doenças no ato de dar à luz e vinha a falecer por pura falta de higiene médica.

A luta insana do químico francês para conscientizar a classe médica e a população em geral do perigo dos micróbios está mostrada no filme “A história de Louis Pasteur” (“The story of Louis Pasteur”, uma oportuna produção da Warner, de 1936, dirigida pelo grande William Dieterle, hoje considerada um clássico da história do cinema). Bem encenado, bem sequenciado e bem editado, o filme segue a cronologia para narrar os principais percalços e as principais vitórias desse herói da medicina. Sigamos suas linhas gerais.





Louis Pasteur e Paul Muni



“Não cabe aqui detalhar o enredo, mas, digamos apenas que o germe da Raiva inoculado em Charbonnet terminou dando pistas a Pasteur sobre o tratamento da doença, e por fim, seu mérito é oficialmente reconhecido”

Proibido pelo imperador de divulgar suas ideias, Pasteur só conseguirá uma primeira vitória com o advento da Terceira República Francesa. É quando o país está sendo assolado pela epidemia bovina, o antraz, que, a duras penas, entre insultos e galhofas, Pasteur tem sucesso em demonstrar a eficácia da vacina que, isolado numa aldeia do interior da França, desenvolvera. Em seguida ao antraz, vem a raiva, outro imenso campo de batalha que a Pasteur custará ofensas, incompreensões, noites de insônia e labor sem fim. De qualquer modo, com o relativo reconhecimento pela vacina do antraz, a essa altura Pasteur já tinha seu laboratório, com uma pequena equipe

trabalhando para ele. O combate à raiva, porém, continuava ineficaz. Sua maior derrota dá-se quando Charbonnet, em visita de má-fé, inocula-se com o germe e permanece saudável. Motivo de chacota geral, Pasteur não para suas pesquisas, sempre seguindo o lema: “Ache o micróbio. Mate o micróbio”.

Não cabe aqui detalhar o enredo, mas digamos apenas que o germe da raiva inoculado em Charbonnet terminou dando pistas a Pasteur sobre o tratamento da doença e, por fim, seu mérito é oficialmente reconhecido, e o filme se conclui com a homenagem que lhe presta a Academia Francesa de Medicina e seu emocionante discurso de agradecimento.

Aliás, o próprio filme é uma homenagem e, claro, nisso corre riscos, mas, como Pasteur, vence: é comovente sem ser piegas, didático sem ser chato, edificante sem ser quadrado.

Dou um exemplo: em dado momento privado, explica Pasteur à esposa que “os benefícios da ciência não são para os cientistas, são para a humanidade”. Ora, frases desse tipo “palavra de ordem” são raras no filme e, quando ocorrem, são superadas, e muito bem, pela pulsão narrativa. Aliás, a narração é célere, quase como a de um desenho animado.

Dieterle foi um diretor talentoso e experiente e sabia o que estava fazendo ao colocar toda a existência de Pasteur em hora e meia de projeção cinematográfica, mas, com certeza, um dos fatores que mais o ajudaram a garantir a qualidade do filme foi a estupenda interpretação do ator Paul Muni no papel-título – aliás, interpretação premiada com o Oscar.

Em suma, um filme para médico e todo mundo ver.

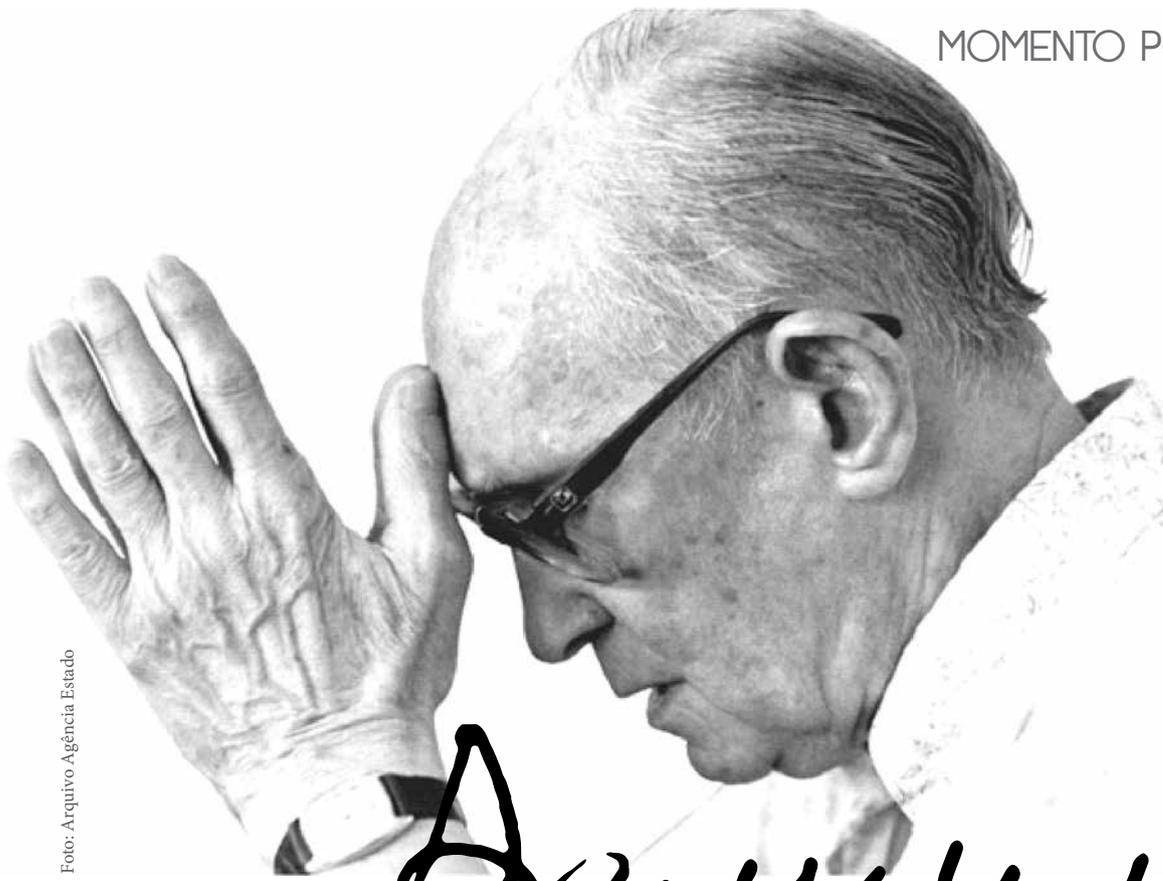


Foto: Arquivo Agência Estado

Ar u u u u d

Carlos Drummond de Andrade

Poeta mineiro Carlos Drummond de Andrade (1902 – 1987)



Waldir Pedrosa Amorim
Poeta, escritor, médico hepatologista.

Com quantos paus se constrói a jangada da verdade? Com quantos da mentira? E se, num compêndio de ideias afins, encontramos que a segunda é intento enganoso, astúcia, inexistência, farsa, maquiavelice?

E se constatamos, no fazer diário da ciência, que o método científico é uma forma de comprovar a veracidade de algumas teses desacreditadas pelo ceticismo?

Em contraposição ao fazer científico está o empirismo, baseado unicamente na suposição. E se assim convalidássemos o que bem nos aprouvesse?

A verdade é extremamente desafiadora e árdua; requer muito cuidado, respeito, determinação e, acima de tudo, ética. Tempos fluidos, líquidos (Zygmunt Bauman) e pouco reflexivos os que vivemos.

Acreditamos na primeira história que nos contam. Aceitamos, passivamente, a primeira impressão que alguém foi capaz de criar em nós.

Se você quer a paz, cuide da justiça, adverte a sabedoria antiga. Diferentemente do conhecimento, a sabedoria não envelhece (ZB).

A justiça se assenta na verdade.

“A obra de Drummond alcança um coeficiente de solidão, que o desprende do próprio solo da História, levando o leitor a uma atitude livre de referências, marcas ideológicas, ou prospectivas”

Alfredo Bosi analisa algo muito relevante: a obra de Drummond alcança um coeficiente de solidão que o desprende do próprio solo da História, levando o leitor a uma atitude livre de referências, marcas ideológicas, ou prospectivas.

Temos um poeta incontestavelmente gigante, a nos cantar um atributo que perpassa a essência do humano.

Verdade, em grego, é *alétheia* (“a” indica negação e “léthe” significa esquecimento). O verdadeiro é o ser e o falso é o parecer. Em latim, *veritas*: precisão, rigor, exatidão e fidelidade ao acontecido. Em hebraico, verdade se diz *emunah* e significa confiança. Agora são as pessoas e Deus que são verdadeiros.

Verdade

A porta da verdade estava aberta,
mas só deixava passar
meia pessoa de cada vez.
Assim não era possível atingir toda a verdade,
porque a meia pessoa que entrava
só trazia o perfil de meia verdade.

E sua segunda metade
voltava igualmente com meio perfil.
E os meios perfis não coincidiam.

Arrebentaram a porta. Derrubaram a porta.
Chegaram ao lugar luminoso
onde a verdade esplendia seus fogos.
Era dividida em metades
diferentes uma da outra.

Chegou-se a discutir qual a metade mais bela.
Nenhuma das duas era totalmente bela.
E carecia optar. Cada um optou conforme
seu capricho, sua ilusão, sua miopia.

livro Corpo (1984)



Escolhemos dois momentos do mesmo poema drummondiano, publicado inicialmente no livro “Corpo” (1984). Um ano depois, com ligeiras mudanças, ressurgiu na publicação de “Contos plausíveis”.

É um bom exercício notar essas alterações feitas pelo próprio Drummond, por revelarem um pouco o seu método de composição.

“Verdade” – “A verdade dividida”; “seus fogos” – “os seus fogos”; “metades” – “duas metades”; “perfeitamente bela” – “totalmente bela”; “E carecia optar” – “E era preciso optar”.

A frase final permaneceu a mesma, mas a palavra “conforme” pertencia, antes, ao penúltimo verso.

A verdade dividida

A porta da verdade estava aberta
mas só deixava passar
meia pessoa de cada vez.

Assim não era possível atingir toda a verdade,
porque a meia pessoa que entrava
só conseguia o perfil de meia verdade.
E sua segunda metade
voltava igualmente com meio perfil.
E os meios perfis não coincidiam.

Arrebentaram a porta. Derrubaram a porta.
Chegaram ao lugar luminoso
onde a verdade esplendia os seus fogos.
Era dividida em duas metades
diferentes uma da outra.

Chegou-se a discutir qual a metade mais bela.
Nenhuma das duas era perfeitamente bela.
E era preciso optar. Cada um optou
conforme seu capricho, sua ilusão, sua miopia.

PRÓXIMOS EVENTOS ORGANIZADOS PELA SBH

Monotemático: “Carcinoma hepatocelular”, junto ao XVIII Hepatologia do Milênio

Local: Salvador, BA. Data: 13 de julho de 2016.

III Fórum de Jovens Pesquisadores e Monotemático de Fígado e Rim, em conjunto com a Associação Paulista para o Estudo do Fígado (APEF)

Local: São Paulo, SP. Data: 21 e 22 de outubro de 2016.

III Simpósio de Hepatologia do Nordeste / Best of EASL / e monotemático: “Complicações da cirrose”

Local: Fortaleza, CE. Data: 6 a 8 de outubro de 2016.



XXIV Congresso Brasileiro de Hepatologia

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



PRÓXIMOS EVENTOS APOIADOS PELA SBH

VIII Joint Meeting Liver

Local: Porto Alegre, RS. Data: 11 a 13 de agosto de 2016.

VII Encontro Internacional de Hepatologia USP-Barcelona

Local: São Paulo, SP. Data: 24 a 26 de agosto de 2016.

VIII Workshop Internacional de Atualização em Hepatologia

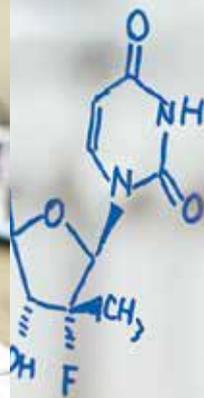
Local: Curitiba, PR. Data: 26 e 27 de agosto de 2016.

XXIV Congresso da ALEH (Associação Latino-Americana para o Estudo do Fígado)

Local: Santiago, Chile. Data: 28 a 30 de setembro de 2016.

Semana Brasileira do Aparelho Digestivo (SBAD)

Local: Belo Horizonte, MG. Data: 29 de outubro a 2 de novembro de 2016.



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