

Revista
SBH
Saúde, Cultura e Atualizações
Ano 3 • n. 1 • 2016



Notícias da SBH

SBH no programa **Bem Estar**
Rede Globo 26/02/16

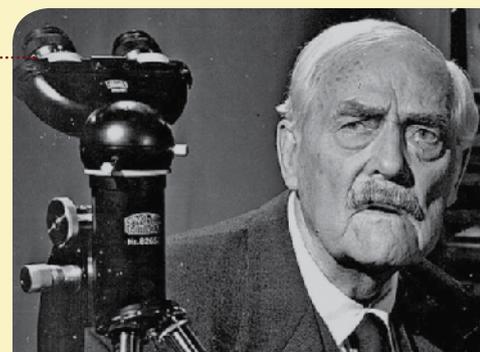


Condutas em consultório

Quais **critérios** utilizar para
associar **ribavirina** aos **DAAS**
na **hepatite crônica C**?

Cultura

Médicos no
cinema **clássico**



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

Carlos Eduardo Brandão Mello

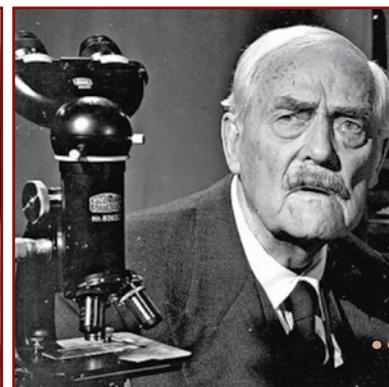
Carlos Michaelis Jr.

Helma Pinchemel Cotrim

João Batista de Brito

Leonardo de Lucca Schiavon

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

13 Quais critérios utilizar para associar ribavirina aos DAAS na hepatite crônica C?

15 Qual o papel dos probióticos no tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica?

Revisões sumarizadas

17 Conceito, diagnóstico e medidas terapêuticas gerais para a hepatite alcoólica na atualidade

20 Conceito da "Acute on Chronic Liver Failure"

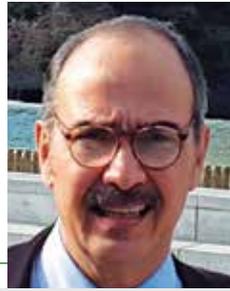
23 Cultura

Médicos no cinema clássico

25 Momento poético

Elizabeth Bishop

27 Próximos eventos



Edmundo Lopes
Presidente



Carlos Eduardo Brandão Mello
1º Vice Presidente



Maria Lúcia Gomes Ferraz
2º Vice Presidente



Maria Lucia Alves Pedroso
3º Vice Presidente



Edna Strauss
Secretário Geral / Revista SBH



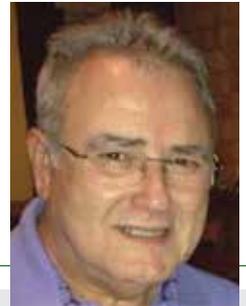
Andrea Doria Batista
Secretário Adjunto



Fábio Marinho do Rego Barros
1º Tesoureiro



Paulo Roberto Lérias de Almeida
2º Tesoureiro



Waldir Pedroso D. Amorim
Revista da SBH



Roberto José de Carvalho Filho
Editor da GED



José Eymard de Medeiros Filho
Editor da Arquivos de Gastroenterologia



Dr. Hoel Sette Júnior
Representante Junto à AMB

Comissão de Admissão

Norma Arteiro Figueira
André Castro Lyra

Conselho Fiscal

José Ricardo B. Pernambuco
Deborah Maria Crespo
Rodrigo Sebba Aires
Esther Buzaglo Dantas Córrea
José Milton de Castro Lima

Prezados amigos,

Estamos assumindo a diretoria da SBH e tomando conhecimento, de fato, da grandeza da nossa Sociedade. Até então, não tínhamos a exata noção da complexidade e da quantidade de projetos que se encontram sob a responsabilidade da SBH. A ajuda da diretoria anterior, em particular do Parise e do Isaac, bem como a permanência de pessoas fundamentais, como a nossa incansável Edna e as nossas duas ativas secretárias, têm sido primordiais neste período inicial de gestão.

Como dissemos antes, estamos mantendo uma série de programas e projetos que já vinham sendo desenvolvidos e fazendo pequenos ajustes necessários em alguns deles.

Antes de tudo, gostaríamos de anunciar a inclusão, na nossa revista, do fascículo de “Educação médica continuada”, muito apreciado pelos membros da SBH. Assim, nesta nova versão, haverá a junção de três partes distintas. Às “Notícias da SBH”, que correspondem ao antigo boletim, juntamos assuntos científicos, em que constarão pequenas revisões de temas palpitantes e respostas a “Condutas em consultório” sobre assuntos controversos. Manteremos na revista os assuntos culturais, que caracterizaram a gestão precedente, nos quais serão publicados crônicas, contos, poesias ou críticas literárias. De novidade, abriremos o “Espaço do leitor”, em que queremos comentários e sugestões sobre a revista e nossas atividades. Esperamos que este novo formato da Revista da SBH seja interessante e apreciado por todos.

Por conta de sua magnitude, demos prioridade aos preparativos iniciais de organização do Congresso Brasileiro de Hepatologia em 2017, que será realizado no Hotel Sheraton Reserva do Paiva. Essa praia, para quem ainda não a conhece, é encantadora e fica a poucos minutos do Recife, antes de Porto de Galinhas. Era uma praia privativa e ainda permanece pouco explorada. Contratamos uma empresa de organização de eventos que já realizou alguns dos nossos congressos e está cuidando dos detalhes necessários. Todos certamente irão gostar do local e do Congresso.

A SBH também está organizando, pela terceira vez, dois simpósios regionais, que serão realizados ainda neste ano: o primeiro, em Cuiabá, entre 9 e 11 de junho, e o outro, em Fortaleza, entre 6 e 8 de outubro. Ainda teremos o terceiro Fórum do Jovem Pesquisador, em São Paulo, no dia 21 de outubro, acompanhado pelo evento Monotemático Fígado e Rim, no dia seguinte 22 de outubro.

Gostaríamos também de destacar a colaboração imprescindível das comissões locais, que com dedicação tornam viáveis esses eventos – como o Francisco Souto e a Rafaela, de Mato Grosso, e o José Milton, a Elodie e o Sergio, de Fortaleza –, bem como a experiência da Maria Lucia e da Renata no Fórum de Pesquisadores. Além disso, queremos destacar que o evento monotemático Fígado e Rim será realizado



Edmundo Lopes
Presidente Eleito SBH 2016/2017

junto com a APEF e que contamos com a fundamental colaboração do Alberto e de toda a sua diretoria.

Destacamos ainda a ajuda da nossa Comissão do Título em Hepatologia, composta pela Liliana, pelo Leonardo Schiavon e pelo Tibério Medeiros, que estão elaborando a próxima prova que será realizada durante o evento de Fortaleza.

Estamos ainda retomando o projeto Fibroscan Itinerante, de grande repercussão e sucesso na gestão anterior. Os benefícios advindos desse projeto às populações mais carentes e a dedicação extremada de colegas nos mais diversos rincões do país nos estimulam e reavivam nosso entusiasmo pelo trabalho associativo. Os elevados custos envolvidos no transporte e seguro dos aparelhos foram empecilhos iniciais que estão sendo superados.

Finalmente, como vocês verão neste novo exemplar da nossa revista, estamos desenvolvendo ou apoiando outras atividades, como cursos e simpósios junto a outras sociedades científicas.

Até breve,

Edmundo Lopes
Presidente da SBH

ESPAÇO DO LEITOR

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 secretaria@sbhepatologia.org.br

Participe! Este espaço é seu!



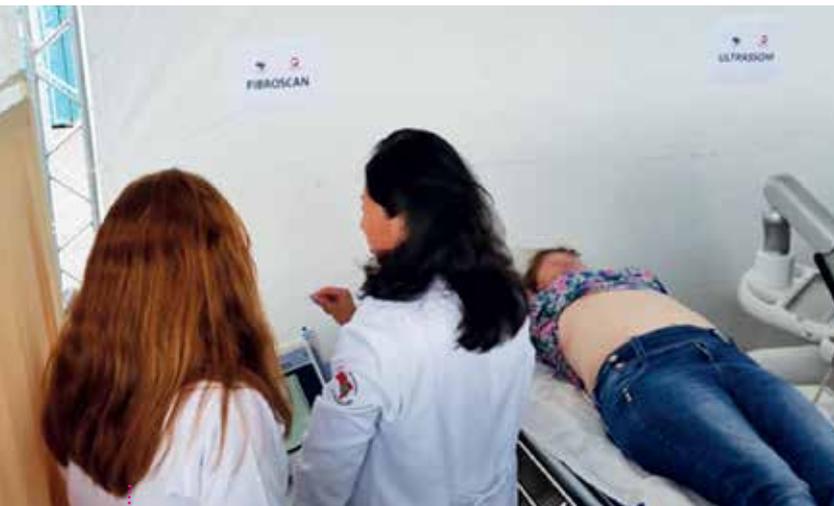
SBH NO PROGRAMA BEM ESTAR – REDE GLOBO 26/02/16 ESCLARECIMENTOS E SERVIÇOS MÉDICOS GRATUITOS À COMUNIDADE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS – PARANÁ

Como já vinha acontecendo em 2015, a SBH participou do programa “Bem-Estar”, da rede Globo, em mutirão de saúde, com atendimento à população em duas tendas. A equipe de Curitiba, liderada pela nossa vice-presidente Maria Lúcia Pedroso, reuniu nove médicos e 21 trabalhadores da saúde para atendimento durante todo o dia na sexta-feira 26 de fevereiro. As atividades foram: avaliação clínica, testes para diagnóstico de hepatite C, esclarecimentos sobre

bem
estar



Atendimento das pessoas nas tendas.



Realização dos exames de Elastografia (Fibroscan) e Ultrassonografia hepáticas.

hepatites e esteatose hepática. Foi distribuído material didático e realizada avaliação nutricional. Hepatologistas/radiologistas treinados fizeram ultrassom abdominal, visando ao diagnóstico de esteatose, e Fibroscan, para avaliação de fibrose hepática. Foram feitos 211 atendimentos, incluindo 51 com hepatite crônica C, uma delas diagnosticada nesse dia. Em 6% dos casos de hepatite C crônica foi diagnosticada fibrose intensa (F3/F4) e, dos pacientes atendidos que fizeram ultrassom, 19% tinham esteatose hepática. Todos foram devidamente esclarecidos e encaminhados para acompanhamento posterior.



Demonstração prática dos cuidados nutricionais necessários para eliminar ou evitar o acúmulo de gordura no fígado.

ALERTA AOS HEPATOLOGISTAS CÓPIAS FALSAS DE ANTIVIRAIS ORAIS

O atual tratamento da hepatite C crônica com os antivirais de ação direta (DAAs) tem modificado a história natural dessa doença.

Recentemente, entretanto, tivemos conhecimento de que há pessoas inescrupulosas que têm se aproveitado do sucesso dos DAAs para produzir “cópias”, em virtude do elevado valor dos medicamentos originais. Foram encontradas cópias na Suíça e em Israel (<https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/03287/index.html?lang=en>). Também no Brasil já foram identificadas caixas de medicações que não foram reconhecidas pelos laboratórios que produzem as drogas originais. Essas medicações não reconhecidas, portanto, podem não conter o princípio ativo com as mesmas características e posologia dos originais. Vale a pena enfatizar que essas drogas “não autorizadas” não são as que estão sendo dispensadas pelo SUS, mas sim importadas diretamente de alguns países, principalmente por operadoras de planos de saúde, muitas vezes sob demanda judicial. Assim, achamos por bem alertar nossos prescritores a observar atentamente as caixas das medicações antivirais que seus pacientes estão adquirindo. Algumas vezes, a primeira caixa adquirida é do fabricante original e as demais são cópias.



Além disso, vale ressaltar que efeitos adversos têm sido relatados com o uso desses falsos medicamentos, não devidamente vistoriados pelas autoridades sanitárias do país. Em face dessas denúncias do uso do nome genérico em remédios falsos, não podemos pactuar com pedidos de pacientes desavisados querendo tomar medicamentos adquiridos irregularmente. Esperamos que este alerta seja útil, a fim de conseguirmos alcançar o sucesso obtido nos estudos de registro dos DAAs e nos estudos de “vida real”, que estão em andamento.

Diretoria da Sociedade Brasileira de Hepatologia

FIBROSCAN ITINERANTE

O bem-sucedido projeto da SBH de formar hepatologistas capacitados a fazer o exame de Fibroscan e disponibilizar aparelhos para que o exame seja feito em mutirões nos mais diversos locais do país possibilitou, nos últimos 18 meses, a realização de 7.000 exames em 43 cidades, conforme ilustrado na figura abaixo.



UF	Cidade	Operadores do Fibroscan
AC	Rio Branco	Cirley Maria de Oliveira Lobato
		Rita de Cassia Batista de Araújo
AL	Maceió	Christiane Jatoba Nonato de Sá
		Leila Maria Soares Tojal de Barros
AM	Tefé	Arlene dos Santos Pinto
BA	Feira de Santana	Fabio Carneiro Vosqui Nascimento
	Vitória da Conquista	Petruska de Oliveira Marques
CE	Sobral	Alessandra Maria Montalverne Pierre
	Fortaleza	Karla Brandão Pereira
ES	Rio Novo do Sul	Alzimara Hemerly de Almeida Freitas
	Vitória	Juliana Fracalossi Schramm
GO	Anápolis	Flavio Vecchi Barbosa Junior
	Goiânia	Patricia Souza de Almeida Borges
MA	São Luís	Alessandra Porto de Macedo Bisio
MG	Pouso Alegre	Augusto Castelli Von Atzingen
	Uberaba	Gustavo de Almeida Vieira
	Juiz de Fora	Juliano Machado de Oliveira
MS	Campo Grande	Andyane Freitas Tetila
		Ivan Patricio Reys Salvador
MT	Cuiabá	Suzana Carla Pereira de Souza
PA	Tucuruí	Henriana Soares Serra
	Belém	Regiane Miranda Arnund Sampaio
PB	Campina Grande	Ayreme Wanderley Ducas e Silva
		Thiago Henrquie Fernandes de Carvalho
	João Pessoa	José Eymard de Medeiros Filho
Patos		
PE	Recife	Erika Rabelo Forte de Siqueira
	Petrolina	Norma Arteiro Figueira
PI	Teresina	José Ricardo B. Pernambuco
	Picos	Conceição de Maria Sá e R. Vasconcelos
PR	Maringá	Nadjla Andreyra Alves Gonçalves Macedo Cipriano
	Curitiba	Aline Satie Oba Kuniyoshi
RJ	Barra Mansa	Maria Lucia Alves Pedroso
RN	Natal	Hugo Ricardo Amaral da Silveira
RO	Porto Velho	Alana Neiva de Mesquita Brito
		Eugenia de Castro e Silva
RS	Porto Alegre	Lourdes Maria Pinheiro Borzacov
	Caxias do Sul, Alegrete, Uruguaiana e Tramandaí	Cristiane Valle Tovo
SC	Florianópolis	Paulo Roberto Lerias de Almeida
	Joinville	Dariana Carla Maggi
SE	Aracaju	Raquel Francine Liermann Garcia
		Carla Leite de Carvalho Minomo
SP	Botucatu	Mauricio Soares Pacheco
	São José do Rio Preto	Alecsandro Moreira
	Ribeirão Preto	Edla Polsinelli Bedin Mascarin do Vale
	Campinas	Fernanda Fernandes Souza
		Tirzah de Mendonça Lopes

Alguns aparelhos foram adquiridos pela SBH e estão em uso nas diferentes cidades, em sistema de rodízio por cerca de 30 dias. O plano de deslocamento dos aparelhos para os próximos meses está sendo implementado pela nova diretoria. Nossos agradecimentos aos colegas que, com seu desprendimento, entusiasmo e idealismo, têm possibilitado a execução desse projeto, permitindo que inúmeros pacientes com hepatite C, esteatose ou outras doenças hepáticas tivessem acesso ao exame e à consequente conduta terapêutica. No quadro abaixo, a relação dos nomes desses colegas com nosso “muito obrigado”! Também ao ex-presidente Edison Parise, grande idealizador do projeto, e à equipe de professores que ministrou o curso prático intensivo sobre Fibroscan, a atual diretoria da SBH rende o justo tributo.

ESCLARECIMENTOS SOBRE A LEI 13.003/14, QUE REGULA AS RELAÇÕES PARA PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS MÉDICOS

Em 2015, primeiro ano de exercício da lei, houve o resultado da participação de todos os *players* junto à Câmara Técnica da ANS, quando da formatação do texto da lei especialmente nos pontos mais incandescentes, essencialmente no tocante a índice de reajuste, fator de qualidade, glosa, descredenciamento, entre outras questões, que foram, eximamente, talhadas entre os participantes das entidades médicas.

Passado mais um ano, em 2016, as reuniões de defesa profissional da AMB com participação das sociedades de especialidades demonstram grandes avanços no que tange à difusão de conhecimento. Entretanto, ainda há um cenário de muitas dúvidas provenientes dos prestadores de serviços. Assim, torna-se imperioso endereçar aos associados da Sociedade Brasileira de Hepatologia os esclarecimentos e a regra legal que devem abrigar em seus consultórios ou ante as operadoras e planos de saúde. Essa iniciativa de cunho informativo promove conhecimento acerca do cenário atual, que altera drasticamente a relação assimétrica anterior, pois se mostra bem mais nivelada por força de lei.

Por tal razão, a Diretoria de Defesa Profissional da SBH, em conjunto com o Departamento Jurídico, leva a conhecimento de seus associados as questões abaixo, de grande relevância sobre a contratualização, visando orientar os pontos a serem acatados pelos especialistas que sejam prestadores de serviços, a saber:

1. Se ainda não houve a assinatura do contrato e o mesmo está em suas mãos:

- Não assine CONTRATOS que tenham como cláusula de reajuste o uso de frações de índice ou outros cálculos.
- Não assine CONTRATO que tenha observado qualquer cláusula com a qual não concorde.
- Não assine contratos que não estejam COMPLETOS (com todos os ANEXOS cabíveis), pois esse é um dever da operadora, já que todas as páginas deverão estar rubricadas por ambas as partes.
- Notifique SEMPRE a operadora por meio de carta registrada e com aviso de recebimento, e, quando possível, também por e-mail, deixando claros todos os itens do contrato apresentado por ela com os quais não concorda.



Carlos Michaelis Jr.
Advogado especialista em Direito Médico e coordenador jurídico da Sociedade Brasileira de Hepatologia e da Associação Médica Brasileira.

2. Se já houve a assinatura do contrato e a devolução dele à operadora de planos de saúde

Se possuir a sua via do contrato, ou uma cópia, ou um modelo semelhante ao contrato assinado e devolvido, notifique a operadora por meio de carta registrada e com aviso de recebimento e, quando possível, também por e-mail, apresentando todos os itens do contrato com os quais não concorda, apesar de já tê-lo devolvido, solicitando a revisão dos mesmos a exemplo dos casos acima, pois eles serão objeto de análise do departamento jurídico da SBH quanto à possibilidade de correção.

3. Contratos inexistentes (sem cópia física)

Situações de prestação de serviço consideradas sem contratos: Inexistência de qualquer documento firmado entre a operadora e o médico, porém existem atendimento aos beneficiários dessa operadora e recebimento da fatura apresentada. Essas situações de prestação de serviço deverão ser reajustadas em 2016 pelo IPCA pleno correspondente ao período de 12 (doze) meses a partir data de aniversário do início da prestação de serviço, que pode ser considerada a data do pagamento da primeira fatura.

4. Contratualização a partir de agora

- Não assine CONTRATOS que tenham como cláusula de reajuste o uso de frações de índice ou outros cálculos.
- Não assine CONTRATO em que tenha observado qualquer cláusula com a qual não concorde.
- Não assine contratos que não estejam COMPLETOS (com todos os ANEXOS cabíveis), pois esse é um dever da operadora, já que todas as páginas deverão estar rubricadas por ambas as partes.
- Notifique SEMPRE a operadora por meio de carta registrada e com aviso de recebimento, e, quando possível, também por e-mail, deixando claros todos os itens do mesmo.

O Departamento Jurídico, em simbiose com a Diretoria de Defesa Profissional da SBH, acredita que, com a imersão de seus associados nesse importante cenário legal que altera significativamente toda a relação atual, irá, no mínimo, mitigar os muitos contratos que estão em situação irregular, com cláusulas ABUSIVAS, motivo pelo qual as sociedades de especialidades e AMB estão unidas a manifestar-se tempestivamente para impedir abusos contratuais na relação entre médicos e planos de saúde, a qual, infelizmente, é assimétrica, sujeitando os médicos às pressões econômicas e levando-os à assinatura de contratos absolutamente com interesses unilaterais, DE FORMA A IMPEDIR o bom desempenho de suas atividades profissionais. Esse direito deve ser garantido pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, que disponibiliza o e-mail juridico@sbhepatologia.org.br como canal consultivo a sanar dúvidas e esclarecimentos ao associado.

Quais critérios utilizar para associar ribavirina aos DAAs na hepatite crônica C?



Carlos Eduardo Brandão Mello
Professor titular do Departamento de Medicina da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Membro titular da Academia Nacional de Medicina.

A ribavirina, análogo de guanosina, desde o início dos anos 1990 vem tradicionalmente sendo empregada e associada ao tratamento da hepatite C, combinada ao interferon convencional ou ao interferon peguilado, aumentando as taxas de resposta virológica sustentada (RVS) quando comparadas com a monoterapia com o interferon.

Com a chegada dos novos DAAs, inibidores de protease de primeira geração, boceprevir e telaprevir, sua utilização tornou-se mandatória, aumentando, infelizmente, os potenciais efeitos colaterais, como anemia e prurido. Desde a introdução dos DAAs de segunda onda, como o simeprevir e a combinação dos inibidores das regiões NS5a e NS5b (daclatasvir e sofosbuvir), com elevadas taxas de RVS, ainda pairaram algumas dúvidas sobre a real necessidade da combinação com a ribavirina.

Assim é que, no estudo COSMOS, de fase II, que avaliou a combinação de sofosbuvir e simeprevir, dois braços foram avaliados com ou sem a adição da ribavirina, por 12 ou 24 semanas. Em todos os quatro braços do estudo não se percebeu qualquer benefício da adição da ribavirina, mesmo na coorte 2, com pacientes com fibrose mais avançada F3/F4. Dessa forma, em todos os demais estudos de fase III, que avaliaram a associação de sofosbuvir e simeprevir (OPTIMIST I e II), inclusive este último com a inclusão

Na hepatite crônica C, genótipo 3, mais uma vez foi demonstrada a importância da adição da ribavirina ao esquema de 2 DAAs (sofosbuvir + daclatasvir), principalmente nos pacientes difíceis de tratar, como os cirróticos, nulos de resposta, por período superior a 12 semanas

de cirróticos, nem sequer houve a combinação da ribavirina. Essa conduta foi respeitada nos estudos de vida real americana TARGET e TRIO, em que a maioria dos médicos americanos prescreveu sofosbuvir e simeprevir, sem o acréscimo da ribavirina em mais de 53% dos casos.

Quanto à combinação de sofosbuvir e daclatasvir avaliada no estudo 040 (fase II), mais uma vez a adição ou não de ribavirina foi analisada tanto para pacientes genótipo 1, virgens de tratamento, quanto para os falhados com a terapia tripla de peg-interferon, ribavirina e inibidores de protease de primeira geração, por período de 12 ou 24 semanas. Mais uma vez, o acréscimo de ribavirina não fez a diferença, mas é importante atentar que nesse estudo não foram incluídos pacientes com cirrose (F4). Tal conclusão, entretanto, não impediu a decisão de acrescentar ribavirina ao esquema de sofosbuvir e daclatasvir para todos os pacientes do estudo ALLY1, em que se incluíram pacientes com cirrose hepática avançada e pós-transplantados de fígado, tratados por 12 semanas, com altas taxas de RVS12 de 90% a 97%.

Os estudos de vida real europeus demonstraram que, para os pacientes com cirrose hepática avançada, a adição da ribavirina ao esquema de sofosbuvir e daclatasvir por 12 semanas era acompanhada de taxas mais elevadas de RVS12 (100%) do que naqueles sem uso de ribavirina (76%). Outra estratégia avaliada foi a extensão do tratamento por 24 semanas, com ou sem ribavirina, com taxas de RVS12 de 98% vs. 94%, mas aumentando os custos do tratamento.

Dessa forma, a recomendação aos pacientes HCV genótipo 1,

cirróticos compensados, seria o emprego de ribavirina, por 12 semanas, associada aos novos DAAs, principalmente nos pacientes com histórico de falha terapêutica prévia e nos respondedores nulos. Naqueles com cirrose hepática descompensada, a indicação é o emprego de sofosbuvir + daclatasvir por 24 semanas, sempre que possível com ribavirina.

Na hepatite crônica C, genótipo 3, mais uma vez foi demonstrada a importância da adição da ribavirina ao esquema de 2 DAAs (sofosbuvir + daclatasvir), principalmente nos pacientes difíceis de tratar, como os cirróticos, nulos de resposta, por período superior a 12 semanas.

Os resultados do estudo ALLY3 PLUS e aqueles de vida real britânico e francês, recentemente apresentados no AASLD 2015, confirmaram que, para os pacientes com cirrose hepática – inclusive aqueles com doença descompensada Child-Pugh B ou C –, a extensão do tratamento para 24 semanas e a adição da ribavirina foram acompanhadas de melhores taxas de RVS12 (88%) versus 76% naqueles tratados por 12 semanas.

Em conclusão, a ribavirina ainda permanece como uma droga envolta em denso mistério. Até hoje, pouco se conhece sobre seus mecanismos de ação. Alguns autores atribuem à ribavirina propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras e até inibidoras do desenvolvimento de cepas variantes (RAVs). Entretanto, seu emprego e adição aos novos DAAs parece ser ainda importante, mormente nos doentes com cirrose hepática, falhados aos tratamentos prévios com peg-interferon e ribavirina ou terapia tripla com os inibidores de protease de primeira geração, podendo, dessa forma, encurtar o tratamento para 12 semanas nos cirróticos compensados, genótipo 1. Nos cirróticos descompensados genótipo 1 ou naqueles infectados pelo genótipo 3, a melhor opção parece ser a extensão do tratamento com sofosbuvir e daclatasvir para 24 semanas, sendo desejável, caso o paciente tolere, a adição de ribavirina.



Qual o papel dos probióticos no tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica?

O tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) cresce em interesse a cada dia pela elevada frequência da doença em todo o mundo. É considerada a mais prevalente doença do fígado da atualidade; tem um amplo espectro, que inclui esteatose, esteato-hepatite (NASH), cirrose e carcinoma hepatocelular; tem um elevado potencial evolutivo; obesidade, diabetes *mellitus* e dislipidemia são seus principais fatores de risco; e associa-se à síndrome metabólica e a complicações cardiovasculares.

No desenvolvimento da DHGNA, têm participação o *background* genético e fatores ambientais, que predis põem a: resistência à insulina (RI), hiperinsulinemia, distúrbio do metabolismo lipídico, acúmulo de lipídios nos hepatócitos e estresse oxidativo. Essa cadeia de fatores estimula o processo necroinflamatório, disfunção mitocondrial e fibrose.

Mais recentemente tem sido discutida a participação da microbiota intestinal (MCI) na patogênese da DHGNA. Esta tem um papel relevante na regulação da homeostase e na deposição de gordura celular, contribuindo para o desenvolvimento de obesidade e de condições metabólicas associadas. Consiste em milhares de micro-organismos que habitam e têm uma relação simbiótica com o hospedeiro. A MCI pode ser influenciada por fatores como idade, dieta, obesidade, antibióticos, infecções, entre outros.

O papel do eixo intestino-fígado na patogênese da DHGNA também é considerado relevante. Alterações na MCI, como supercrescimento bacteriano e aumento da permeabilidade intestinal, têm sido relatadas em pacientes com DHGNA, e estas se associam à gravidade da DHGNA.

Observou-se também, em pacientes com DHGNA, uma maior produção de álcool pela MCI e conseqüente alcoolemia endógena, que pode induzir a aumento do estresse oxidativo, alterações necroinflamatórias no fígado, esteatose e NASH. Tem sido sugerido também, por vários estudos, que essa produção do etanol endógeno pode estimular a maior síntese de lipossacárides (LPS) pelas bactérias intestinais e assim promover uma maior liberação de citocinas pró-inflamatórias como a TNF- α e a IL-6. Além disso, a influência da MCI no desenvolvimento de resistência à insulina e da DHGNA vem sendo motivo de discussões.

O tratamento da DHGNA envolve mudanças no estilo de vida através da adoção de medidas comportamentais, controle dos fatores de risco associados e tratamento



Helma Pinchemel Cotrim
Professora Associada de Gastro-
Hepatologia e Coordenadora do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal da Bahia.

“A metanálise incluída na revisão sugeriu que os probióticos podem reduzir os níveis de aminotransferases, colesterol e TNF- α e melhorar a resistência à insulina.⁷”

farmacológico. Embora não haja, até o momento, medicamentos específicos registrados para essa doença, sensibilizadores de insulina e antioxidantes têm se mostrado de utilidade no tratamento da NASH. No entanto, há perspectivas para um futuro próximo, pois são muitos os estudos em andamento.

Considerando-se o papel da microbiota intestinal na patogênese da DHGNA, os probióticos têm sido objetivo de vários ensaios terapêuticos realizados nos últimos anos.

Segundo a OMS (2001), probióticos são micro-organismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, podem conferir benefícios à saúde. Os principais constituintes da microbiota intestinal humana são os lactobacilos e as bifidobactérias. Esses são também os componentes dos principais probióticos utilizados nos ensaios clínicos realizados para o tratamento da DHGNA.

São diversos estudos sobre a utilização de probióticos na terapêutica da DHGNA.¹⁻⁵ Uma revisão sistemática realizada recentemente⁶ de início identificou 305 estudos clínicos e experimentais. Foram selecionados aqueles publicados na língua inglesa e excluídos os estudos experimentais. Assim, oito ensaios clínicos e uma metanálise foram analisados. Parâmetros clínicos, bioquímicos e histológicos foram avaliados antes e

após o uso de probióticos. Lactobacilos e as bifidobactérias estavam presentes nas principais formulações de probióticos utilizados e a algumas foram acrescentados frutose, oligosacarídeos, vitaminas (B6, B2, B9, B12, D3, C, K) e minerais (zinco e ferro). O tempo de tratamento nesses ensaios variou de oito a 24 semanas.

A avaliação dos resultados mostrou redução dos níveis de aminotransferases e GGT, dos marcadores de estresse oxidativo (monodialdeído e 4-hidroxinonenal) e de citocinas (TNF- α , IL 6, IL 8) em pacientes com DHGNA. Melhora da resistência à insulina (HOMA-IR) também foi observada em alguns estudos. Não foram observadas alterações no IMC ou na circunferência abdominal quando esses parâmetros foram avaliados. A esteatose hepática, avaliada pela ressonância magnética em um dos estudos, manteve-se ou foi de maior grau. A avaliação histológica dos pacientes com DHGNA, utilizada apenas em um dos estudos e realizada antes e após 24 semanas de tratamento com probióticos, mostrou melhora da esteatose e índice de atividade (NAS) na NASH. A metanálise incluída na revisão sugeriu que os probióticos podem reduzir os níveis de aminotransferases, colesterol e TNF- α e melhorar a resistência à insulina.⁷

No entanto, os ensaios clínicos utilizando probióticos para o tratamento da DHGNA, até o momento, apresentam limitações relevantes. Entre essas, o pequeno número de pacientes incluídos em cada um deles; tempo curto de observação e seguimento; diferenças e variedades de formulações terapêuticas; ausência de avaliação histológica após o tratamento; e falta de avaliação sobre a influência da dieta e da atividade física nos resultados.

Em conclusão, não temos ainda resposta definitiva para o papel dos probióticos na DHGNA/NASH. Estudos controlados que contemplem as limitações dos ensaios anteriores são necessários. No entanto, considerando-se o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da DHGNA, a boa tolerabilidade e os poucos efeitos colaterais dos probióticos, estes parecem ter boas perspectivas e poderão colaborar com a terapêutica dessa doença do fígado.

Referências

1. Loguericio C, De Simone T, Federico A et al. Gut-liver axis: a new point of attack to treat chronic liver damage? *Am J Gastroenterol* 2002;97:2144-6.
2. Loguericio C, Federico A, Tuccillo C et al. Beneficial effects of a probiotic VSL#3 on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:540-3.
3. Solga SF, Buckley G, Clark JM et al. The effect of a probiotic on hepatic steatosis. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1117-9.
4. Vajro P, Mandato C, Licenziati MR, Franzese A et al. Effects of Lactobacillus rhamnosus strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:740-3.
5. Aller R, De Luis DA, Izaola O et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15:1090-5.
6. Ferolla MS, Armiliato JNA, Couto CA, Ferrari TCA. Probiotics as a complementary therapeutic approach in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol* 2015 March 27;7(3):559-65.
7. Ma YY, Li L, Yu CH et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19:6911-8.

Conceito, diagnóstico e medidas terapêuticas gerais para a hepatite alcoólica na atualidade



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

Introdução

A hepatite alcoólica (HA) constitui uma síndrome clínico-laboratorial caracterizada por desenvolvimento recente de icterícia e elevações moderadas de aminotransferases em indivíduo com história de uso abusivo de bebidas alcoólicas. Embora seja classicamente inserida como forma intermediária no espectro de gravidade da doença hepática alcoólica (entre a esteatose e a cirrose alcoólica), a própria HA se apresenta de maneira espectral, variando desde casos leves até formas graves, com alta mortalidade. Ainda que a apresentação clínica possa ser abrupta, o termo “HA aguda” não é adequado, já que a condição representa a exacerbação de uma hepatopatia tóxica crônica, tipicamente subjacente por vários anos. De fato, mais de 50% dos casos de HA exibem cirrose coexistente à biópsia hepática. Enquanto a real incidência da HA em nosso meio permanece desconhecida, estudos prévios identificaram prevalência de critérios histológicos de HA em 10% a 35% dos pacientes etilistas hospitalizados.

Atenção particular deve ser dada ao diagnóstico diferencial e ao manejo específico de alterações neuropsiquiátricas, as quais podem estar associadas a diversas condições, tais como encefalopatia hepática, síndrome de abstinência alcoólica, síndrome de Wernicke-Korsakoff, infecções no sistema nervoso central ou hematoma subdural crônico

Diagnóstico

Além da presença de icterícia, pacientes com HA tipicamente apresentam astenia e hepatomegalia dolorosa. Febre (com ou sem infecção ativa), perda ponderal e desnutrição são também comumente encontradas. Pacientes com quadros mais graves podem apresentar indícios de descompensação, tais como ascite, encefalopatia hepática, hemorragia varicosa e

graus variados de disfunção renal. Esses indivíduos comumente evoluem com infecções bacterianas e síndrome hepatorenal tipo 1, com impacto negativo sobre a evolução.

Laboratorialmente, elevações de AST entre duas e oito vezes o limite superior da normalidade, relação AST/ALT superior a 2, bilirrubinemia total superior a 3 mg/dL, hipoalbuminemia e alargamento da relação normatizada internacional (RNI) são achados típicos. Leucocitose e neutrofilia são comuns, mesmo na ausência de processo infeccioso.

A biópsia hepática é útil para confirmar o diagnóstico e também para fins prognósticos; entretanto, a ocorrência frequente de coagulopatia e/ou ascite demanda a via transjugular, o que limita sobremaneira a disponibilidade do procedimento. Por outro lado, o diagnóstico de HA baseado unicamente em parâmetros não invasivos resulta em erro em 10% a 50% dos casos. Recentemente, um grupo de especialistas propôs um conjunto de critérios para normatizar o diagnóstico e o desenho de ensaios clínicos. Esses critérios são descritos na tabela 1.

Medidas gerais de tratamento

Após a identificação de critérios suficientes para o diagnóstico de HA, hidratação e suporte nutricional adequados devem ser iniciados. Recomenda-se instituir aporte calórico de 35 kcal/kg/dia a 40 kcal/kg/dia e ingestão proteica de 1,2 g/kg/dia a 1,5 g/kg/dia, por via oral ou sonda nasointestinal. Em paralelo, propedêutica complementar deve ser providenciada, com pesquisa de distúrbios hidroeletrólíticos (desidratação, hipocalemia e hipomagnesemia são frequentes), sorologias para hepatites virais (A, B e C), ultrassonografia abdominal com Doppler (para excluir obstruções biliares, doenças vasculares ou carcinoma hepatocelular) e rastreamento de infecções (particularmente, infecção urinária, pneumonia ou peritonite bacteriana espontânea).

Tabela 1. Proposta de critérios diagnósticos para a hepatite alcoólica.

1. Icterícia (bilirrubinemia > 3 mg/dL) de início recente (em até 8 semanas de evolução);
2. Consumo etílico abusivo e recente, definido como:
 - 2.1. Ingestão > 40 g/d para mulheres ou > 60 g/d para homens, por pelo menos seis meses; e
 - 2.2. Duração de abstinência inferior a 2 meses, antes da identificação da icterícia.
3. AST > 50 UI/L, com razão AST/ALT > 1,5 e níveis absolutos < 400 UI/L;
4. Biópsia hepática é necessária apenas na presença de possíveis fatores de confusão:
 - 4.1. Abuso etílico incerto;
 - 4.2. Testes hepáticos atípicos; e/ou
 - 4.3. Indícios de outras hepatopatias: lesão hepática induzida por xenobióticos, hepatopatia isquêmica ou hepatites virais crônicas.

A indução e a manutenção da abstinência são fundamentais para o prognóstico de portadores de HA. Naltrexone, acamprosato, topiramato e baclofeno são as principais opções farmacológicas, sendo que apenas o baclofeno teve sua eficácia e segurança avaliadas em portadores de doença hepática avançada

Complicações da cirrose devem ser manejadas conforme o padrão de conduta habitual (ascite, hemorragia varicosa, encefalopatia, lesão renal aguda, etc.). Atenção particular deve ser dada ao diagnóstico diferencial e ao manejo específico de alterações neuropsiquiátricas, as quais podem estar associadas a diversas condições, tais como encefalopatia hepática, síndrome de abstinência alcoólica, síndrome de Wernicke-Korsakoff, infecções no sistema nervoso central ou hematoma subdural crônico.

A indução e a manutenção da abstinência são fundamentais para o prognóstico de portadores de HA. Naltrexone, acamprosato, topiramato e baclofeno são as principais opções farmacológicas, sendo que apenas o baclofeno teve sua eficácia e segurança avaliadas em portadores de doença hepática avançada. Além disso, suporte psicoterápico e assistência social devem ser instituídos precocemente, com o objetivo de manter a abstinência após a alta hospitalar.

Medidas terapêuticas específicas para a HA estão indicadas para as formas graves da doença, com alta mortalidade precoce, as quais podem ser identificadas com a utilização de certos escores prognósticos, descritos na tabela 2.

Tabela 2. 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	$MELD = 3,8 \times \log(BT) + 11,2 \times \log(RNI) + 9,6 \times \log(Cr) + 6,4$	≥ 21
Glasgow Alcoholic Hepatitis Score	Pontos	1 2 3
	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 = somatório dos pontos nos 5 parâmetros	≥ 9
ABIC	$ABIC = (\text{idade} \times 0,1) + (BT \times 0,08) + (Cr \times 0,3) + (RNI \times 0,8)$	≥ 9
Escore de Lille	$Lille = 3,19 - 0,101 \times \text{idade} + 0,147 \times ALB + 0,0165 \times (BTD0 - BTD7) - 0,206 \times LRA (0 \text{ se ausente; } 1 \text{ se presente}) - 0,0065 \times BTD0 - 0,0096 \times TP$	$\geq 0,56$

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.

Bibliografia recomendada

1. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2009;360(26):2758-69.
2. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2012 Aug;57(2):399-420.
3. 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.

Conceito da "Acute on Chronic Liver Failure"



Leonardo de Lucca Schiavon
Professor adjunto de Gastroenterologia
da Universidade Federal de
Santa Catarina. Hepatologista pela
Sociedade Brasileira de Hepatologia.

A cirrose hepática é uma crescente causa de morbidade e mortalidade, resultando em cerca de 1 milhão de mortes anualmente em todo o mundo.¹ A história natural da cirrose é normalmente caracterizada por um estágio compensado, de duração variável, seguida por uma fase descompensada caracterizada pelo aparecimento de complicações específicas da cirrose, como ascite, encefalopatia hepática e sangramento secundário à hipertensão portal. Nos últimos anos, o conceito de acute-on-chronic liver failure (ACLF) foi cunhado para identificar pacientes cirróticos com deterioração aguda da função hepática, causada tanto por lesão hepática sobreposta como por fatores precipitantes extra-hepáticos, como, por exemplo, infecção.² Embora um fator precipitante geralmente esteja presente, ocasionalmente pode não ser reconhecido.^{2,3} ACLF é também caracterizada pela mortalidade a curto prazo maior que a esperada para cirrose descompensada e pela progressão para falência orgânica.² Ainda que a doença de base possa ser irreversível, ACLF é considerada um componente reversível da deterioração aguda da cirrose, com potencial de recuperação ao estado prévio do paciente, antes do evento agudo.²

Embora os aspectos gerais da ACLF estivessem vagamente definidos, a ausência de uma definição precisa limitou a aplicação clínica e as atividades de pesquisa relacionada ao conceito de ACLF nos últimos anos. Nesse sentido, mais recentemente, os consórcios NACSELD (North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease) e EASL-CLIF (European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure Consortium) propuseram definições de ACLF baseadas em estudos que incluíram um número significativo de portadores de cirrose hospitalizados.^{4,5} A definição proposta pelo consórcio NACSELD foi fundamentada em um estudo que incluiu 507 pacientes cirróticos hospitalizados com infecção.⁴ Foram utilizados critérios clássicos para definição de falências orgânicas: 1) falência cerebral – encefalopatia graus III ou IV; 2) falência circulatória – PAM < 60 mmHg ou redução superior a 40 mmHg na PA sistólica basal; 3) falência respiratória – necessidade de ventilação mecânica; e 4) falência renal – necessidade de diálise.⁴ ACLF foi definida como a presença de duas ou mais dessas falências. Nesse estudo, ACLF foi relacionada de forma independente à mortalidade, e óbito em 30 dias ocorreu em 49% dos pacientes com essa complicação.⁴ As principais vantagens da definição norte-americana são a simplicidade, a reprodutibilidade e a utilização de critérios consagrados de falências orgânicas. No entanto, o emprego de critérios tão rigorosos torna essa definição mais restritiva, limitando sua utilização a pacientes mais graves e com quadros mais avançados. Além disso, a inclusão apenas de pacientes infectados no estudo original limita a generalização dos resultados para cirróticos não

“É possível concluir que ACLF é uma complicação da cirrose, caracterizada por disfunção de órgãos e elevada mortalidade a curto prazo”

infectados. A definição proposta pelo consórcio EASL-CLIF foi baseada no estudo CANONIC, que incluiu 1.343 portadores de cirrose hospitalizados por descompensação aguda da doença em 29 centros especializados em hepatologia.⁵ Uma versão modificada do escore SOFA, denominada CLIF-SOFA (quadro 1), foi proposta, e as definições das falências orgânicas foram baseadas nesse novo escore (quadro 2). Com base nesses critérios, os pacientes poderiam ser classificados como ACLF ausente e graus 1, 2 ou 3, com taxas de mortalidade em 90 dias de 14%, 41%, 52% e 79%, respectivamente.⁵ A principal crítica à definição europeia é a escolha mais empírica dos critérios de falências orgânicas. Sua aplicabilidade também pode ser reduzida pelo fato de ser uma definição complexa, ainda que exista calculadora *online*

Quadro 1. Escore CLIF-SOFA.

Órgão/sistema	0	1	2	3	4
Fígado (bilirrubina, mg/dL)	<1,2	≥1,2 a ≤2,0	≥2,0 a ≤6,0	≥6,0 a ≤12,0	≥12,0
Rim (creatinina, mg/dL)	<1,2	≥1,2 a ≤2,0	≥2,0 a ≤3,5	≥3,5 a ≤5,0	≥5,0 ou diálise
Cérebro (Grau de EH)	Ausente	I	II	III	IV
Coagulação (RNI)	<1,1	≥1,1 a <1,25	≥1,25 a <1,5	≥1,5 a <2,5	≥2,5 ou Pla ≤20 mil
Circulação (PAM, mmHg)	≥70	<70	Dopamina ≤5 ou dobutamina ou terlipressina	Dopamina >5 ou Epinefrina ≤0,1 ou Noraepinefrina ≤0,1	Dopa >15 ou Epi >0,1 ou Nepi >0,1
Respiratório (PaO ₂ /FiO ₂ ou SaO ₂ /FiO ₂)	>400	>300 a ≤400	>200 a ≤300	>100 a ≤200	≤100
	>512	>357 a ≤512	>214 a ≤357	>89 a ≤214	≤89

Adaptado de Moreau et al.⁵ Nota: A área em vermelho indica as definições para falências orgânicas. Doses das drogas vasoativas em µg/kg/min. EH = encefalopatia hepática; RNI = relação normalizada interna-cional; PAM = pressão arterial média; PaO₂ = pressão parcial de oxigênio arterial; FiO₂ = fração inspirada de oxigênio; SaO₂ = saturação de oxigênio por oximetria de pulso.

disponível para acesso pelo *website* do consórcio EASL-CLIF (<http://www.clifresearch.com/ToolsCalculators.aspx>). Uma importante vantagem da definição europeia é a sua abrangência, já que foi baseada em critérios menos rígidos para definição de falências orgânicas quando comparada à definição norte-americana. Além disso, a definição de ACLF proposta pelo consórcio EASL-CLIF foi recentemente validada em nosso meio em um estudo prospectivo que incluiu 192 pacientes hospitalizados em unidade de emergência por descompensação aguda da cirrose.⁶ Nesse estudo, ACLF estava presente na admissão em 24% dos pacientes, e a mortalidade

em 30 dias foi de 65% nos pacientes com a complicação.⁶ É possível concluir que ACLF é uma complicação da cirrose, caracterizada por disfunção de órgãos e elevada mortalidade a curto prazo. As definições norte-americana e europeia são importantes ferramentas prognósticas, ainda que a última pareça ser mais vantajosa por usar critérios menos restritivos para a definição de falências orgânicas e ter sido validada. Espera-se que nos próximos anos novos estudos consigam caracterizar melhor os mecanismos fisiopatológicos e refinar as características clínicas da ACLF, permitindo o desenvolvimento de estratégias terapêuticas específicas.

Quadro 2. Definição de ACLF conforme proposto pelo consórcio EASL-CLIF.

	Critério
ACLF Ausente	Qualquer das seguintes situações: 1. Ausência de falência de órgãos; 2. Falência de um órgão (não rim) com Cr < 1,5 mg/dL e sem encefalopatia; 3. Falência cerebral isolada (com Cr < 1,5 mg/dL).
ACLF grau 1	Qualquer das seguintes situações: 1. Falência renal isolada; 2. Falência hepática, coagulação, circulação ou respiratória com Cr 1,5 mg/dL e 1,9 mg/dL e/ou encefalopatia leve/moderada; 3. Falência cerebral com Cr 1,5 mg/dL e 1,9 mg/dL;
ACLF grau 2	Falência de 2 órgãos.
ACLF grau 3	Falência de 3 ou mais órgãos.

Adaptado de Moreau et al.⁵

Referências

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
- Jalan R, Gines P, Olson JC et al. Acute-on chronic liver failure. *J Hepatol* 2012;57:1336-48.
- Olson JC, Wendon JA, Kramer DJ et al. Intensive care of the patient with cirrhosis. *Hepatology* 2011;54:1864-72.
- Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. *Hepatology* 2014;60:250-6.
- Moreau R, Jalan R, Gines P et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426-37, 1437 e 1421-9.
- Silva PE, Fayad L, Lazzarotto C et al. Single-centre validation of the EASL-CLIF consortium definition of acute-on-chronic liver failure and CLIF-SOFA for prediction of mortality in cirrhosis. *Liver Int* 2015;35:1516-23.

Médicos no cinema clássico

Qual a profissão mais ficcionalizada no cinema? Não detenho as estatísticas, mas, com certeza, a medicina está entre as favoritas. Com efeito, desde os tempos do cinema mudo o médico aparece na tela, seja como coadjuvante, seja como protagonista. Em 1920, um certo filme já trazia a palavra “doutor” no título: *O gabinete do Dr. Caligari*.

Mas com que características o médico foi ou tem sido representado na tela? Que perfil lhe é dado? Há dois, antagônicos, que recorrem: o do profissional frio que vê o seu paciente como cobaia a ser analisada e o do humanista compreensivo que considera o paciente um ser humano, igual a ele mesmo.

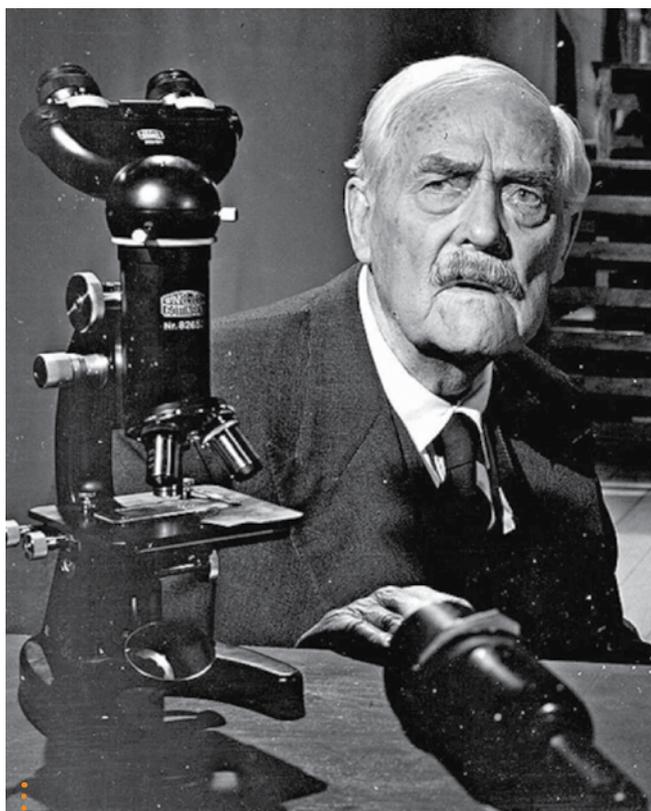
Na época clássica, a que aqui privilegio, essa dualidade comportamental foi constante. Ao redigir esta matéria, lembro-me dois exemplos bem sintomáticos: (1) o Dr. Austin Sloper (Ralph Richardson) de *Tarde demais* (*The heiress*, 1949, de William Wyler), médico impessoal que, com palavras cruéis, não hesita em “diagnosticar” a filha como imbecil; e (2) a suave e delicada Dra. Han Suyin (Jennifer Jones) de *Suplício de uma saudade* (*Love’s a many-splendored thing*, 1955, de Henry King), que trata seus pacientes com um afeto de mãe devotada.

Dr. Austin Sloper, interpretado por Ralph Richardson no filme *Tarde demais*



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





Dr. Isac Borg interpretado por Victor Sjöström no filme *Morangos silvestres*

Por sua vez, essa dualidade tende a ser “resolvida” na figura do Dr. Isac Borg, protagonista de *Morangos silvestres* (*Smultronstället*, 1957, do sueco Ingmar Bergman), filme que conta a viagem desse profissional aposentado e idoso para receber uma homenagem pelo seu relevante trabalho de médico. Na viagem, o impassível Dr. Isac revê toda a sua vida em detalhes e, no processo, se humaniza.

Aqui levanto dez filmes da era clássica cujos protagonistas foram médicos. As especialidades variam, de clínico geral a psiquiatra, passando por cirurgião e/ou dentista, assim como variam os gêneros dos filmes, de romance a ficção científica, passando por *western* e, sobretudo, drama.

Evidentemente, todos esses médicos vivem conflitos da mais variada natureza, do contrário os filmes não seriam interessantes. Esses conflitos, quando não são estritamente profissionais, de alguma maneira atingem a profissão.

Eles podem ser, por exemplo, uma experiência científica frustrada, uma paixão proibida, uma doença do próprio médico, uma intriga local, uma epidemia incontrolável, uma cirurgia impossível, uma ameaça cósmica, uma patologia rara, uma convulsão social, um problema racial...

Enfim, faço seguir, em ordem cronológica, a lista de dez filmes clássicos que têm médicos como protagonistas. Em cada

“Evidentemente, todos esses médicos vivem conflitos da mais variada natureza, do contrário os filmes não seriam interessantes. Esses conflitos, quando não são estritamente profissionais, de alguma maneira atingem a profissão.”

caso cito, na ordem, o título brasileiro do filme, o título original, o diretor e o ano de produção. Os dois últimos itens citados são o nome do personagem e o ator que os interpretou. Se você é da área médica e gosta de cinema, tente relacionar os conflitos acima mencionados com os filmes abaixo:

O homem invisível (*The invisible man*, James Whale, 1933). Dr. Jack Griffin/ Claude Rains.

Desencanto (*Brief encounter*, David Lean, 1945). Dr. Alec Harvey/Trevor Howard).

Quando fala o coração (*Spellbound*, Alfred Hitchcock, 1945). Dr. John Ballantyne/Gregory Peck.

Paixão dos fortes (*My darling Clementine*, John Ford, 1946). Doc Holiday/Victor Mature.

Pânico nas ruas (*Panic in the streets*, Elia Kazan, 1950). Dr. Clinton Reed/Richard Widmark.

Sublime obsessão (*Magnificent obsession*, Douglas Sirk, 1954). Dr. Bob Merrick/Rock Hudson.

Vampiros de almas (*Invasion of the body snatchers*, Don Siegel, 1956). Dr. Bennell/Kevin MacCarthy.

As três máscaras de Eva (*The three faces of Eve*, Nunnally Johnson, 1957). Dr. Curtis Luther/Lee J. Cobb.

Dr. Jivago (*Dr. Zhivago*, David Lean, 1965). Dr. Yuri Zhivago/Omar Sharif.

Adivinhe quem vem para jantar (*Guess who is coming for dinner*, Stanley Krammer, 1967). Dr. John Prentice/Sidney Poitier.





Elizabeth Bishop

Poeta norte-americana
1911–1979

Em um dos mais belos e comoventes poemas do livro *Poemas escolhidos*, publicado pela Companhia das Letras (São Paulo, 2012), com tradução de Paulo Henriques Britto, a importante e premiada poeta norte-americana Elizabeth Bishop elabora, com exímio trato, dois temas ancestrais: a perda e o apego, que a ceavam. Avesa ao poema confessional, deixa transparecer a perda de três casas amadas: uma em Key West e outras duas no Brasil, em Petrópolis e Ouro Preto.

Quando ganhou o National Book Award, nos EUA, pela obra prematuramente denominada *Poemas completos*, estava no Brasil, onde morou por cerca de 20 anos.

O filme *Flores Raras*, dirigido por Bruno Barreto, com Miranda Otto interpretando Bishop – Glória Pires, como Lota de Macedo Soares, ancora-se na relação amoroso-conflituosa entre ambas –, amplia o interesse por sua biografia e excepcional poética.

Explicamos ao leitor que, ao trazermos um único poema e torná-lo acompanhado do original em língua inglesa, o fazemos para além da partilha do contato com os acentos rítmicos do criador-tradutor, o ato de evidenciar, este também poeta destacado, no concernente à obra bishopiana.



Waldir Pedrosa Amorim
Hepatologista, poeta de enorme talento e cultura poética.

“*Apesar do tempo de permanência entre brasileiros, a autora era desenraizada da cultura e do idioma português, distintamente de um Fernando Pessoa, que afirmava: penso em inglês, sinto em português*”

Não bastasse dizer a multiplicidade de aspectos que envolvem o processo tradutório, quanto ao fazer de quem traduz, considerando-se origens, nação, processo civilizatório-cultural diverso, indissociados do universo do autor e do mundo da tradução. Apesar do tempo de permanência entre brasileiros, a autora era desenraizada da cultura e do idioma português, distintamente de um Fernando Pessoa, que afirmava: *penso em inglês, sinto em português*, decorrente da vereda de sua formação. Por fim, o ato de tradução é um processo criativo, ético, estético, amoroso e sumamente tenso, movido a deslocamentos, tal qual o interpretativo. Isso mereceria um artigo dos tantos ensaios a respeito.



Filme Flores raras

Uma arte

A arte de perder não é nenhum mistério; tantas coisas contêm em si o acidente de perdê-las, que perder não é nada sério.

Perca um pouquinho a cada dia. Aceite, austero, a chave perdida, a hora gasta bestamente. A arte de perder não é nenhum mistério.

Depois perca mais rápido, com mais critério: lugares, nomes, a escala subsequente da viagem não feita. Nada disso é sério.

Perdi o relógio de mamãe. Ah! E nem quero lembrar a perda de três casas excelentes. A arte de perder não é nenhum mistério.

Perdi duas cidades lindas. E um império que era meu, dois rios, e mais um continente. Tenho saudade deles. Mas não é nada sério.

– Mesmo perder você (a voz, o riso etéreo que eu amo) não muda nada. Pois é evidente que a arte de perder não chega a ser mistério por muito que pareça (Escreve!) muito sério.

Tradução de Paulo Henriques Britto

One art

*The art of losing isn't hard to master;
so many things seem filled with the intent
to be lost that their loss is no disaster.*

*Lose something every day. Accept the fluster
of lost door keys, the hour badly spent.
The art of losing isn't hard to master.*

*Then practice losing farther, losing faster:
places, and names, and where it was you meant
to travel. None of these will bring disaster.*

*I lost my mother's watch. And look! My last, or
next-to-last, of three loved houses went.
The art of losing isn't hard to master.*

*I lost two cities, lovely ones. And, vaster,
some realms I owned, two rivers, a continent.
I miss them, but it wasn't a disaster.*

*Even losing you (the joking voice, a gesture
I love) I shan't have lied. It's evident
the art of losing is not too hard to master
though it may look like (Write it!) like disaster.*

PRÓXIMOS EVENTOS ORGANIZADOS PELA SBH

Monotemático: “Atualização em hepatite B e C – uma nova era”, precedendo a Semana do Fígado do Rio de Janeiro
Local: Rio de Janeiro, RJ. Data: 11 de maio de 2016.

III Simpósio de Hepatologia do Centro-Oeste com reunião de “Recomendações da SBH para o tratamento do hepatopata na terapia intensiva”
Local: Cuiabá, MT. Data: 9 a 11 de junho 2016.



Monotemático: “Carcinoma hepatocelular”, junto ao XVIII Hepatologia do Milênio
Local: Salvador, BA. Data: 13 de julho 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.



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.



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

Semana do Fígado do Rio de Janeiro
Local: Rio de Janeiro, RJ. Data: 11 a 13 de maio de 2016.

XX Workshop Internacional de Hepatites Virais de Pernambuco
Local: Recife, PE. Data: 19 a 21 de maio de 2016.

9º HepatoAids
Local: São Paulo, SP. Data: 2 a 4 de junho de 2016.

XII Congresso Norte-Nordeste de Gastroenterologia
Local: Teresina, PI. Data: 16 a 18 de junho de 2016.

XVIII Hepatologia do Milênio
Local: Salvador, BA. Data: 11 a 13 de julho de 2016.

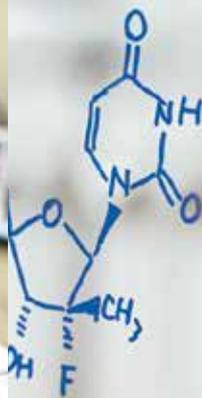
VIII Joint Meeting Liver
Local: Porto Alegre, RS. Data: 11 a 13 de agosto de 2016.

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