

TRATAMENTO MÉDICO DA CIRROSE HEPÁTICA

LUDGERO PINTO BASTO

Médico dos H. C. L.

Darei à minha intervenção neste colóquio um carácter fundamentalmente prático, por me parecer o mais adequado ao tema que me coube e à finalidade do mesmo colóquio. Não me referirei portanto aos fundamentos experimentais e doutrinários das diferentes medidas terapêuticas, senão no que julgo estritamente indispensável para justificar a sua escolha ou a sua rejeição.

*

Sendo a cirrose hepática, qualquer que tenha sido a sua origem ou a sua patogénese, uma situação com aspectos histopatológicos irreversíveis, o objectivo do tratamento tem de limitar-se a tentar impedir a evolução do processo cirrótico, melhorar a capacidade funcional do parênquima que escapou à destruição, corrigir os processos fisiopatológicos nocivos e eventualmente estimular a regeneração de hepatocitos.

Vou enunciar sucessivamente as medidas mais importantes que têm sido utilizadas com este objectivo, acompanhando este enunciado dum bosquejo crítico e sobretudo das conclusões a que pôde chegar-se quando cada uma delas foi submetida criteriosamente à prova do uso na prática clínica em número suficiente de doentes e em períodos suficientemente prolongados.

Direi seguidamente, em síntese, o critério que adopto para o tratamento dos doentes de cirrose e farei finalmente referência, em capítulo à parte, ao tratamento da insuficiência hepática e do coma hepático.

A DIETA NO TRATAMENTO DA CIRROSE

A dietética tem sido sempre considerada como um elemento de primordial importância no tratamento da cirrose hepática. Todavia, se

analisarmos a evolução dos conceitos dietéticos no capítulo das afecções do fígado, verificamos com facilidade que, mesmo reportando-nos apenas às últimas três ou quatro décadas, se têm proposto sucessivamente os mais diversos regimes alimentares, alguns deles diametralmente opostos entre si. E, o que mais curioso é, não só se encontraram razões teóricas ou experimentais para os justificar a todos, como também se apresentaram resultados clínicos que parecem documentar a utilidade ou mesmo a excelência de cada um desses regimes.

Estes aspectos paradoxais resultam naturalmente das condições em que têm necessariamente de realizar-se os trabalhos de investigação clínica.

Tradicionalmente, tendo em conta as perturbações dispépticas que acompanham as hepatopatias, era de uso prescrever-se para os hepáticos uma dieta chamada «leve», ou «atóxica», isto é, supostamente bem tolerada e de fácil digestão, hipocalórica, pobre em proteínas e gorduras, sem condimentos nem grandes manipulações culinárias.

Nos alvares da era bioquímica da medicina, depois de Claude Bernard ter descoberto a função glicogénica do fígado, passou a considerar-se esta a função primordial do órgão, que condicionaria toda a sua actividade metabólica. O estudo do conteúdo e da distribuição topográfica do glicogénio no fígado levou à convicção de que, para uma boa função hepática, era necessário que o hepatócito estivesse ricamente provido daquele glúcido. Esta noção deu origem às dietas ricas em hidrocarbonados, propugnadas sobretudo pela escola alemã de nutricionistas. Dentro desta mesma orientação, NONNEMBRUCH e UMBER preconizam o uso de pequenas doses de insulina, a par das dietas ricas em glúcidos, na ideia, aliás errónea, de aumentar assim a glicogenopexia hepática. Mantinha-se a restrição proteica na ideia de poupar a actividade metabólica do fígado.

Mais recentemente, com fundamento na frequente existência de síndromes carenciais nos doentes de cirrose hepática, PATEK propõe o seu regime hiperproteico e suplementado com vitaminas. Este regime foi aceite com entusiasmo, sobretudo depois que se divulgaram os conhecimentos sobre factores carenciais na etiopatogenia da cirrose, colhidos no terreno experimental e na clínica, ao mesmo tempo que PATEK e muitos outros clínicos, em diferentes centros de investigação e em diferentes países comunicavam excelentes resultados terapêuticos com tal regime.

Últimamente, porém, os estudos sobre a patogenia e a bioquímica da grande insuficiência hepática e do coma hepático, vieram chamar a atenção para os inconvenientes e perigos da dieta hiperproteica nas hepatopatias ou pelo menos em certas fases das hepatopatias.

Por outro lado, investigações de ordem clínica convenientemente controladas vieram mostrar que uma dieta pobre em proteínas (1 grama por quilo de peso corporal e por dia) melhorava rapidamente os doentes de cirrose, quando posto em repouso na cama e privados de bebidas alcoólicas (KLATZKIN). Outros investigadores, tais como ECKHARDT, HOAGLAND, POPPER, DARMADY, CHALMERS, PLOUGH e SHERLOCK, verificam que os seus doentes hepáticos melhoram sob dietas hipoproteicas e com balanço proteico negativo, ou mesmo com dietas isentas de proteínas.

Contudo, nos casos que puderam estudar-se histologicamente por punção hepática, só se observaram melhoras do ponto de vista morfológico quando as dietas continham proteínas. Isto mostra que o ingresso de proteínas é necessário para a reparação das lesões hepáticas, mas que não é essencial forçar a sua administração em grandes quantidades.

No que respeita ao conteúdo lipídico da dieta, o regime inicial de PATEK era rico em gorduras (175 gramas diários, em média). Posteriormente, de acordo com as modernas ideias sobre as relações patogénicas entre esteatose e cirrose e com as antigas ideias sobre a má tolerância digestiva das gorduras, as dietas dos hepáticos de mais corrente uso passaram a fazer-se sob a fórmula de elevado conteúdo hidrocarbonado, proteico e vitamínico — baixo conteúdo em gorduras.

Também este aspecto da dietética dos hepáticos sofreu nos últimos anos um profundo remanejamento. Por um lado verifica-se que, ao contrário do que se pensava, a assimilação digestiva das gorduras é normal nos cirróticos; por outro lado, além dos bons resultados clínicos relatados com os regimes hiperlipídicos como o de PATEK, MINDRUM e SCHIFF obtiveram resultados surpreendentes em doentes de esteatose hepática a quem administram uma dieta contendo 300 gramas de gorduras por dia: esta dieta foi perfeitamente suportada, o quadro clínico e o quadro bioquímico evoluíram favoravelmente e, o que é realmente mais impressionante, diminuiu ou desapareceu a esteatose hepática, segundo os exames biópsicos feitos sucessivamente.

Quanto ao conteúdo calórico da dieta são mais concordantes as opiniões e os resultados. A vantagem de regimes hipercalóricos deduz-se em primeiro lugar do manifesto estado de desnutrição da maioria dos cirróticos, já pela alimentação defeituosa que pode ter sido um dos factores patogénicos da doença, já pela anorexia prolongada, condicionada pela mesma doença.

A depleção proteica é um dos mais manifestos aspectos deste estado de desnutrição, o que na verdade aconselharia um acréscimo da administração de proteínas, cujos eventuais inconvenientes já encarámos. Há ainda que ter em conta a tendência para o catabolismo proteico existentes nestes doentes.

Uma dieta hipercalórica parece contrariar esta tendência catabólica. Efectivamente, PLOUGH demonstrou em estudos recentes que tanto em cirróticos como em indivíduos normais, o fornecimento de calorias suplementares, além das suas necessidades basais, aumenta a retenção de azoto de 1 a 6 miligramas por cada caloria suplementar.

É aliás do conhecimento de todos nós que os doentes de cirrose melhoram nitidamente quando, por qualquer razão, recobram o apetite e passaram a alimentar-se bem.

Desta rápida revisão das orientações que hoje se debatem quanto ao regime dietético dos cirróticos parece-me poder concluir-se que nenhum dos regimes unilaterais propostos mostrou evidentes vantagens e que é praticamente unânime a opinião de que é de manifesta utilidade para estes doentes uma dieta rica em calorias.

Parece realmente que todos os três princípios alimentares devem ser abundantemente administrados a estes doentes: as proteínas, para restabelecer um balanço nitrogenado positivo e para cobrir o déficit proteico, manifesto na maioria dos cirróticos; os hidratos de carbono para prover às suas necessidades energéticas imediatas e para repor as reservas glicogénicas do fígado; as gorduras para proporcionar o fornecimento fácil duma dieta caloricamente suficiente (visto terem um valor energético por unidade de peso muito superior ao dos outros dois princípios alimentares) e para tornar possível a preparação de alimentos agradáveis ao paladar.

Aconselharemos, portanto, aos cirróticos uma dieta com valor calórico francamente superior ao das suas necessidades basais — 2.000 a 2.500 calorias em média, para o doente em repouso — equilibrada quanto aos princípios imediatos, tanto quanto possível a gosto do

doente, tendo em conta não só as suas preferências como também a sua experiência individual em relação a possíveis intolerâncias a este ou àquele alimento, a esta ou àquela preparação culinária.

Estas normas dietéticas deverão ser alteradas no sentido duma restrição proteica severa ou mesmo abolição total durante alguns dias de qualquer alimento proteico, se surgem sinais de insuficiência hepática. Embora a «intoxicação proteica» dos hepáticos seja uma perturbação do cérebro e não do fígado, como o faz notar CHALMERS, a verdade é que ela resulta da incapacidade do fígado para metabolizar o amoníaco ou outros produtos da desintegração intestinal das proteínas. Por isso, a par da restrição proteica inicial devem tomar-se outras medidas contra a insuficiência hepática, tendentes a combater a intoxicação cerebral (ácido glutâmico) e a tornar de novo possível o regresso à alimentação proteica tão abundante quanto possível (antibióticos do tipo da aureomicina, ou melhor da neomicina, por via oral, e glúcidos por via intravenosa).

O aparecimento de tendência hidropígena levanta outro problema dietético — o da restrição de sódio. Efectivamente a retenção sódica dos cirróticos é ainda mais pertinaz que a dos cardíacos e exige por isso uma restrição do sódio alimentar tanto ou mais severa do que a que se impõe na insuficiência cardíaca congestiva. Não deve permitir-se ao cirrótico com retenção aquosa a ingestão duma quantidade de sódio superior à do valor da natriúria.

Actualmente este problema, de difícil solução prática pela relutância dos doentes aos regimes sem sal que vêm agravar a anorexia já existente, simplificou-se um tanto com a utilização dos modernos diuréticos e de certos glicocorticóides que produzem uma relativamente abundante excreção urinária de sódio.

OS LIPOTRÓPICOS

Relacionados com as dietas chamadas de «protecção hepática», ricas sobretudo em proteínas, estão os factores lipotrópicos a cujo conteúdo nessas dietas se atribuíam as virtudes terapêuticas das mesmas. Por isso, os lipotrópicos têm sido usados no tratamento das cirroses com um fundamento análogo ao das dietas hiperproteicas.

A denominação de «factores lipotrópicos» foi inicialmente usada por BEST e RIDOUT para designar substâncias que retardam a deposição e aceleram a remoção das gorduras hepáticas.

O possível papel bioquímico destas substâncias foi ulteriormente explicado pela teoria da transmetilação de DU VIGNEAUD e, depois, num conceito mais amplo, pelo esquema de VILTER, que faz intervir os lipotrópicos na síntese dos ácidos nucleicos.

Os lipotrópicos mais largamente usados na terapêutica das hepatopatias são a metionina e a colina, que actuariam por intermédio dos seus metilos lábeis. São contudo abrangidas na designação de lipotrópicos várias outras substâncias que, não sendo dadoras de metilos, intervêm, duma maneira ou doutra, no metabolismo da metionina e da colina.

Com dietas desprovidas de proteínas, de colina, de metionina, de betaina, de vitamina B₁₂ ou de ácido fólico pode produzir-se experimentalmente esteatose hepática e cirrose em animais. Com dietas carentes em cistina, metionina, vitamina E ou certas fracções da levedura de cerveja pode provocar-se necrose hepática e fibrose nodular pós-necrótica.

As alterações histológicas, embora não absolutamente idênticas às encontradas em situações de esteatose e de cirrose no homem, oferecem bastantes aspectos semelhantes. Daí o atribuírem-se estas situações a carências do mesmo tipo e o pretender-se tratá-las com os supostos factores em déficit.

Colina

A colina é uma base quaternária de amónio, com três grupos metílicos, que faz parte integrante de vários fosfolípidos, nomeadamente as lecitinas.

O seu efeito profiláctico e terapêutico em cirroses experimentais de origem carencial e tóxica foi plenamente comprovado. No tratamento da esteatose e da cirrose humanas a colina tem sido amplamente empregada, associada ou não à metionina e a outros lipotrópicos. Alguns investigadores referem bons resultados do tratamento pela colina, que, no entanto, empregaram em regra conjuntamente com uma dieta hiperproteica ou pelo menos com suficiente conteúdo proteico (STEIGMANN, CAYER e CORNATZER).

Na realidade, não há nenhuma prova convincente de que a colina

tenha qualquer efeito terapêutico específico na esteatose ou na cirrose humanas, segundo as conclusões dos clínicos que têm procurado avaliar criteriosamente os efeitos desta substância nos doentes hepáticos, conclusões estas perfilhadas pelo «Council on Foods and Nutrition» dos E. U. da América.

Por outro lado, verifica-se que grande parte da colina administrada por via digestiva é convertida no intestino em trimetilamina, que não tem quaisquer propriedades lipotrópicas, e deve recordar-se que, no campo experimental, a colina, a par do seu efeito inibidor ou reparador sobre a esteatose, mostrou favorecer o aparecimento de focos necróticos (DAFT).

Metionina

A metionina é um dos aminoácidos essenciais. Contém um átomo de enxofre e um grupo metílico lábil, aos quais se atribui a sua actividade metabólica. As mais importantes funções biológicas da metionina seriam a de ceder grupos metílicos para a síntese da colina e a de funcionar como precursor da cistina, ou, em linguagem bioquímica, funções de transmetilação e de transulfuração.

No terreno experimental, a metionina revelou-se hepato-protectora, não só em relação à esteatose (efeito lipotrópico), mas também em relação à necrose.

Na clínica humana, atribuíram-se grandes virtudes à metionina na terapêutica das hepatopatias, associada ou não à colina e a outros lipotrópicos.

As revisões recentes, das propriedades terapêuticas da metionina — mais prolongadas e mais cuidadosas — não confirmam de nenhum modo aquelas impressões favoráveis iniciais. A maior parte dos autores entendem que a metionina, como a colina, não tem a mínima acção terapêutica (CAMERN, ECKHARDT, PATEK, GABUZDA, FAUVERT, etc.).

Verifica-se, pelo contrário, que a metionina, administrada *per os* como é habitual, pode ter um efeito francamente nocivo em certas circunstâncias, precipitando os doentes hepáticos, na insuficiência hepática e no coma.

Por outro lado, os níveis plasmáticos de metionina nos doentes hepáticos são normais ou supranormais e a remoção do sangue da metionina injectada nestes doentes é mais lenta que nos indivíduos

normais. Isto leva a crer que o organismo dos hepáticos não tem carência de metionina; o que pode realmente haver é um defeito da metabolização deste aminoácido.

Não convém também esquecer que, no terreno experimental, a metionina exerce, em certas circunstâncias, efeito antilipotrópico, favorecendo, em vez de impedir, a esteatose hepática.

Inositol

O inositol, açúcar cíclico incluído entre os factores vitamínicos de complexo B, mostrou acção lipotrópica em esteatoses experimentais, cujo mecanismo se supõe ser o de facilitar a síntese das lecitinas. A sua utilidade no tratamento das hepatopatias humanas não está de maneira nenhuma comprovada.

Vitaminas lipotrópicas

É também de muito duvidosa utilidade no tratamento da esteatose e da cirrose humanas o emprego de doses maciças de vitamina B₁₂ e de compostos folínicos, aos quais se atribui importante papel no metabolismo da colina, ou de α -tocoferol e piridoxina, associados ao metabolismo da metionina.

Da revisão do assunto parece poder concluir-se que não há provas de que possa tirar-se qualquer vantagem terapêutica de acrescentar a uma dieta adequada suplementos de colina, metionina ou qualquer outro lipotrópico. Pelo contrário, está provado que a administração de metionina pode ser gravemente prejudicial em situações metabólicas ameaçadoras de insuficiência hepática.

OS GLÚCIDOS

Embora discutida, a função primordial do glicogénio no metabolismo da célula hepática continua a ser admitida pela grande maioria dos investigadores dos problemas da nutrição. Na realidade, uma grande massa de argumentos de ordem experimental e clínica, baseados em observações histológicas de biopsia e de necropsia e em determinações

bioquímicas efectuadas nas mais variadas condições, levam a crer que a actividade metabólica do hepatocito depende em larga medida da sua riqueza em glicogénio e da conservação da função glicogénica descrita por CLAUDE BERNARD.

Nestas noções se basearam em grande parte as dietas predominantemente hidrocarbonadas para os hepáticos, bem como a administração de hidratos de carbono e de insulina preconizados por NONNEMBRUCH e UMBER e por EPPINGER. O uso da insulina foi depois abandonado ao verificar-se que esta não aumentava a riqueza glicogénica do fígado senão nos indivíduos diabéticos, mas manteve-se e mantém-se largamente, sobretudo na Europa continental, o uso de dietas ricas em hidratos de carbono e da administração parentérica de açúcar.

Na mesma linha de orientação, estão em curso experiências de tratamento da cirrose com sulfanilureias, que, como se sabe, aumentam a glicogenopexia hepática.

O açúcar, por via intravenosa, tem ainda a reconhecida vantagem de fornecer ao doente um suplemento calórico de utilização imediata e, quando administrado em solutos hipertónicos, é capaz de produzir um efeito diurético que pode tornar-se muito importante.

Nos últimos anos, o estudo comparado do metabolismo das hexoses, mostrou que a levulose podia ter apreciáveis vantagens sobre a glicose em várias aplicações terapêuticas. Efectivamente aquele açúcar metaboliza-se rapidamente no organismo independentemente da insulina, quer no sentido anabólico quer no sentido catabólico, é mais prontamente removido do sangue e perde-se em muito menor proporção pela urina do que a glicose quando é administrado em solutos hipertónicos por via intravenosa.

Estas propriedades recomendam a levulose no tratamento dos doentes hepáticos e, sabendo-se que a síntese do glicogénio no fígado depende da concentração atingida pelo açúcar no plasma mais do que da quantidade total administrada, o uso de solutos hipertónicos por via intravenosa parece ser a forma mais indicada para administrar a levulose quando se pretende aumentar a reserva glicogénica hepática.

Estas razões teóricas, confirmadas pelos resultados clínicos que obtivemos, levaram-nos a utilizar sistematicamente a levulose em solução hipertónica, por via intravenosa, no tratamento da cirrose hepática.

AS HORMONAS

Androgéneos

O uso dos androgéneos na terapêutica da cirrose fundamenta-se no facto de se ter verificado hipoandrogenismo numa considerável percentagem de cirróticos, na frequente existência de fenómenos de feminização nestes doentes e no reconhecido efeito favorável destas hormonas sobre o metabolismo proteico. Elas exerceriam portanto uma acção substitutiva, anti-feminizante e anabólica.

Os resultados favoráveis referidos por alguns clínicos em casos recentes e não descompensados não são suficientemente demonstrativos, enquanto outros autores, cujos resultados foram nulos, chamam a atenção para os inconvenientes da retenção hidro-salina e da inibição das funções hipofisárias que os androgéneos podem ocasionar.

Em doentes do sexo feminino, as razões para o emprego de androgéneos são obviamente pouco válidas.

Glicocorticóides

O emprego de glicocorticóides no tratamento da cirrose tem ultimamente conquistado um grande número de adeptos, sobretudo depois do aparecimento de hormonas deste tipo com acção biológica mais «pura», isto é, com interferência escassa ou praticamente nula sobre o metabolismo electrolítico.

Além da aura de panaceia universal que a certa altura granjeou a cortisona e os seus derivados, as primeiras tentativas de tratamento da cirrose hepática por estas hormonas fundamentaram-se nas seguintes razões:

- a) há um componente inflamatório na cirrose, e os glicocorticóides têm acção antiflogística;
- b) a anorexia dos cirróticos é um dos factores de agravamento da sua doença, e os glicocorticóides estimulam o apetite;
- c) há uma notável perda de tecido adiposo na maioria dos cirróticos e os glicocorticóides conduzem à engorda;
- d) mais ou menos precocemente a cirrose conduz à retenção

hidro-salina, e os glicocorticóides exercem, frequentemente, uma notável acção diurética;

e) os glicocorticóides, já empregados em casos de hepatite aguda, tinham mostrado um efeito francamente favorável sobre a evolução da icterícia, portanto seria provável obter um efeito paralelo na cirrose complicada de icterícia;

f) os glicocorticóides regularizam a permeabilidade capilar, alterada na cirrose hepática;

g) os glicocorticóides inibem os processos de fibrose.

Os resultados iniciais foram duma maneira geral favoráveis, no que respeita ao estado subjectivo e ao aspecto clínico dos doentes. Não sucedeu porém o mesmo no que respeita ao seu estado bioquímico, traduzido pelas proteínas séricas e pelas provas hepáticas, nem ao estado morfológico do fígado, avaliado através de biopsias hepáticas sucessivas. E o que é pior, não tardaram muito a manifestar-se, numa grande percentagem de doentes, os efeitos secundários próprios dos glicocorticóides, mesmo daqueles de que dispomos modernamente, desprovidos ou quase de acção mineralo-corticóide.

Não falando dos casos de crises hipertensivas e de agravamento do síndrome hidrópico, ocorridos com a própria cortisona e a hidro-cortisona, o agravamento ou aparecimento de perturbações do metabolismo dos hidratos de carbono (algumas vezes com instalação definitiva dum quadro de diabetes), de úlceras gastroduodenais, de perturbações psíquicas mais ou menos graves, de doenças infecciosas e de acidentes vasculares veio complicar de forma dramática o estado de muitos cirróticos submetidos à cortisonoterapia.

Sendo assim e sabendo-se que os glicocorticóides estimulam o catabolismo das proteínas, cujo balanço é já em regra negativo nos cirróticos; que podem, por inibição hipofisária, induzir um quadro de insuficiência supra-renal logo que se suspenda a medicação corticóide; que, nalguns individuos, podem ocasionar, ao cabo de pouco tempo e mesmo em baixas doses, um síndrome Cushingóide — será prudente, será acertado, adoptar esta medicação como tratamento de fundo dos cirróticos?

Creio que se impõe a negativa.

O tratamento cortisónico, por via geral, justifica-se certamente, para uso temporário, a curto prazo, num surto de agravamento, num

estado crítico em que muitas vezes o cortar um ciclo vicioso pode ser decisivo para a vida do doente. As crises ictericas dos cirróticos, por exemplo, parece constituírem uma das mais legítimas indicações da cortisonoterapia, que, aplicada durante pequenos períodos e com as necessárias precauções, comporta riscos manifestamente inferiores aos benefícios que pode proporcionar.

Se o uso dos compostos cortisónicos por via geral comporta riscos que, para um tratamento prolongado, excedem largamente as vantagens que deles podemos esperar, o mesmo não sucede quando pode recorrer-se à sua aplicação local. Efectivamente, pode obter-se assim uma elevada concentração do agente terapêutico na zona onde vai actuar utilizando doses diminutas.

Foi o que tentei fazer com a hidrocortisona intraperitoneal, há cerca de 5 anos, depois de ter tomado conhecimento dos brilhantes resultados obtidos com esta hormona no tratamento de afecções da pleura e do pericárdio.

Tive ensejo de verificar resultados idênticamente brilhantes em muitos casos de pleurisia, com a injeção intrapleural de hidrocortisona, mas o que me decidiu a experimentar a injeção intraperitoneal no tratamento da ascite dos cirróticos foram os resultados comunicados por HOLLANDER e colaboradores no tratamento de derrames pleurais não inflamatórios, inclusivamente dois casos de hidrotórax por doença maligna. Tais casos vinham pôr em evidência a acção dos glicocorticóides sobre a permeabilidade dos endotélios, independentemente, ao que parece, da sua acção anti-flogística.

Pude assim tratar um número considerável de ascites cirróticas com doses mínimas de hidrocortisona (25 a 50 mg, 2 vezes por semana) e, por consequência, sem sujeitar os doentes aos efeitos secundários próprios da hormona usada por via geral em doses terapêuticas. Na realidade não observei qualquer incidente com esta medicação.

Os seus resultados, que serão objecto dum trabalho ulterior, são lisonjeiros. Praticamente não voltei a fazer punções evacuadoras da ascite nos meus doentes de cirrose.

Hormona tiroideia

Recentemente RAPIN, no serviço do Prof. CACHERA, experimentou tratar com hormona tiroideia o síndrome hidrópico de 10 doentes de

cirrose. Em 5 destes doentes obteve a evacuação total dos edemas e da ascite, em 1 verificou nítido efeito diurético mas sem evacuação total do liquido retido, em 4 não obteve qualquer resultado favorável. A hormona foi tão bem tolerada por estes doentes como o costuma ser pelos hipotiroideos.

Explica o efeito terapêutico pela acção diurética e natriurética já conhecida da hormona tiroideia, provavelmente através duma inibição da absorção da água e do sódio, mais do que através do aumento da filtração glomerular.

Esta nova orientação na terapêutica do síndrome hidrópico dos cirróticos merece ser estudada.

OS DIURÉTICOS

Os diuréticos são, como se sabe, de fundamental importância no tratamento do síndrome hidrópico da cirrose hepática. Neste capítulo, são consideráveis os progressos conseguidos nos últimos anos.

Além dos derivados da teofilina e dos diuréticos mercuriais, dispomos hoje dum novo tipo de diuréticos, de administração oral, os derivados da clorotiazida, cuja potente acção se revelou de extrema utilidade no tratamento destes doentes.

Se os diuréticos mercuriais parentéricos tinham representado já um enorme progresso, conseguindo-se por meio deles resolver situações de retenção hidro-salina que anteriormente pareciam irreversíveis, a perda progressiva da actividade terapêutica e os efeitos secundários que lhe são próprios limitavam consideravelmente a sua utilização, sobretudo quando se tinha de recorrer a eles por longos períodos de meses ou de anos. O desequilíbrio electrolítico por excessiva perda de catiões em relação ao cloro e os sinais molestos de hidrargirismo obrigavam muitas vezes a interromper a administração dos diuréticos mercuriais.

Os novos diuréticos por via oral, com efeitos secundários muito menos consideráveis e com actividade terapêutica de grau semelhante, permitem manter um tratamento diurético activo e prolongado, alternando com os mercuriais ou associando-os a estes, sem inconvenientes de maior.

Os novos diuréticos não são contudo perfeitamente inócuos, por isso é de boa regra o seu uso intermitente ou, quando deva ser con-

tínuo, sob estreita vigilância do estado humoral do doente. Recentemente foi descrito um caso de insuficiência hepática, desencadeada pela administração de clorotiazida.

TRANSFUSÕES DE SANGUE OU DE PLASMA E INFUSÕES DE HIDROLISADOS DE PROTEÍNAS

Sem falar na terapêutica substitutiva nos casos de acidentes hemorrágicos, as transfusões de sangue total tornam-se necessárias nos casos que decorrem com anemia e naqueles em que a insuficiência hepática se manifesta por diátese hemorrágica.

As transfusões e infusões de conteúdo proteico são indispensáveis nos casos avançados, com acentuada desnutrição, e sobretudo, quando é grave o síndrome hidrópico. Nestas situações não basta o fornecimento de proteínas por via digestiva, tanto mais que a anorexia que as acompanha não permite a administração de dietas muito ricas. Por outro lado, todos sabemos que se torna impossível a remoção da ascite e dos edemas quando persiste um acentuado grau de hipoproteïnemia ou, melhor, de hipo-albuminemia.

Se o doente se encontra anemiado, a mais prática maneira de repor as suas reservas proteicas é a transfusão de sangue, repetida a curtos intervalos.

Se não existe anemia, são sem dúvida preferíveis as transfusões de plasma, embora as manipulações a que obriga a preparação deste possam acarretar risco mais frequente de reacções transfusionais.

Com as possibilidades de depleção salina que nos facultam os diuréticos modernos, não parece de grande utilidade o uso de plasma isento de sódio, aliás de mais difícil aquisição.

O emprego de albumina humana parece trazer consideráveis vantagens, mas, dada a dificuldade da sua aquisição, não pudemos ter dela uma experiência suficientemente prolongada para tirar quaisquer conclusões.

Por ser menos oneroso e menos sujeito a reacções desagradáveis, recorre-se frequentemente ao emprego de hidrolisados de proteínas, com resultados frequentemente favoráveis. Usamos com frequência e há

muito tempo os hidrolisados de proteínas diluídas em açúcar invertido a 10 % e estamos convencidos da utilidade deste tipo de infusão. Recentemente lemos trabalhos clínicos de autores americanos e franceses em que a associação da glicose aos aminoácidos administrados por via intravenosa mostrou favorecer consideravelmente a utilização destes últimos para a síntese das proteínas teciduais, ao mesmo tempo que exercia um notável estímulo sobre a diurese.

No entanto, damos preferência sempre que seja possível, às transfusões de sangue ou de plasma, já porque temos em conta a diminuída capacidade de síntese proteica do fígado cirrótico, já porque os resultados que observámos foram mais favoráveis.

Apesar de termos frequentemente lido opiniões em contrário, julgamos que a administração parentérica de proteínas ou de aminoácidos não aumenta o risco de insuficiência hepática, mas antes o diminui. Realmente, a chamada «intoxicação proteica», que em larga medida condiciona o quadro de insuficiência hepática, não resulta directamente das proteínas ou dos aminoácidos, mas sim de produtos da desintegração intestinal destas substâncias (amónia e outros compostos azotados).

*
* *
*

Depois de ter exposto e criticado sucintamente as mais importantes medidas de terapêutica médica preconizadas para combater a cirrose hepática, resta-me dizer em síntese qual a orientação que costumo seguir no tratamento dos meus doentes:

1 — Se não há sinais de descompensação celular ou circulatória, aconselho actividade física moderada, dieta hipercalórica, equilibrada, a gosto do doente e com as restrições que a sua própria experiência indica. Embora nestas condições a ingestão de bebidas alcoólicas em quantidades moderadas pareça ser inofensiva, proíbo o consumo do álcool, porque julgo mais praticável, do ponto de vista psicológico, a abstinência total do que as restrições quantitativas.

Prescrevo, duma maneira intermitente, um suplemento polivitamínico e injecção intravenosa, uma ou duas vezes por dia, de 10 cc de soluto de levulose a 40 %.

2 — Nos doentes desnutridos, com sinais de descompensação celular, mas sem retenção hidro-salina, aconselho repouso na cama, as mesmas normas dietéticas indicadas anteriormente e a mesma medicação, administrada dum modo contínuo, acrescida de transfusões de sangue ou de plasma, consoante haja ou não anemia. Substituo o plasma por infusões de hidrolisados de proteínas em açúcar invertido a 10 %, quando, por qualquer circunstância, não são praticáveis as transfusões.

Também administro um suplemento de vitamina A e vitamina K, cujo déficit se torna muitas vezes manifesto dos cirróticos. Considero obrigatória a administração de vitamina K quando há manifestações de diátese hemorrágica. A noção de que esta vitamina é inútil porque o fígado é incapaz de sintetizar a protrombina à sua custa, conduz ao erro de se esquecer que, além da diminuída capacidade do fígado para sintetizar a protrombina, há também muitas vezes nos cirróticos carência de vitamina K.

Se há sinais indicativos de ameaça de insuficiência hepática, reduzo ou suprimo a ração proteica, mas não suspendo a administração de sangue, de plasma ou de aminoácidos, aumentando, pelo contrário, a frequência das infusões ou transfusões e acrescentando-lhe pelo menos um litro diário de levulose ou açúcar invertido a 10 %, em gota-a-gota intravenoso.

3 — Se há retenção hidro-salina, a atitude terapêutica depende do grau e da forma desta.

Nos casos, não raros, em que o síndrome hidrópico se inicia por edema maleolar sem ascite, basta a maior parte das vezes utilizar as medidas tendentes a restabelecer equilíbrio proteico: dieta abundante e variada e pequenas transfusões repetidas de sangue ou plasma ou infusões de aminoácidos, com um suplemento de glúcidos por via parentérica. Habitualmente o edema regressa a breve trecho com estas medidas, a menos que haja já grave descompensação celular. Raras vezes será necessário recorrer aos diuréticos.

Nos casos com ascite, além de todas as medidas adoptadas para os restantes doentes, faço sistematicamente injeção intraperitoneal de hidrocortisona ou prednisolona, 2 vezes por semana, sem extracção de liquido ascítico ou com extracção dum escasso de cc quando a tensão inicial é muito grande. A dose de hormona injectada de cada

vez é de 25 a 50 mg para a hidrocortisona e de metade para o delta-derivado, consoante o volume da ascite.

Inicialmente usei em alguns doentes os glicocorticóides por via peritoneal sem associação de qualquer diurético, porque se tinham tornado refractários e intolerantes para todos os diuréticos de que então dispúnhamos. Mesmo assim, obteve-se a evacuação da ascite e dos edemas num período relativamente curto. Não duvido, no entanto, de que a remoção dos líquidos retidos é muito mais rápida quando se usam simultaneamente diuréticos e glicocorticóides, por isso utilizo também por sistema a clorotiazida, intermitentemente, 4 dias seguidos em cada semana, associada ou não, de longe em longe, a um diurético mercurial por via parentérica. Algumas vezes estes últimos revelam-se mais eficazes que a clorotiazida para tratamento de fundo, em injeção bissemanal, associados ou não a outros diuréticos.

O TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA E DO COMA

Nos últimos anos foi posto em evidência um factor patogénico de notável importância no quadro de insuficiência hepática que culmina no coma hepático. Em volta deste factor instituíram-se medidas terapêuticas, cujo valor não está ainda bem estabelecido, mas que contribuem sem dúvida para a melhoria do prognóstico desta situação.

É certo que este factor, a chamada «intoxicação proteica», por maior que seja a sua importância, não é tudo na patogenia da insuficiência hepática. Esta resulta duma profunda e complexa perturbação humoral, que tem a sua origem na perda em maior ou menor grau da capacidade homeostática do fígado.

Pode chegar-se à insuficiência por esgotamento progressivo da capacidade funcional do fígado, mercê da extensão progressiva das suas lesões. Nestas circunstâncias as perspectivas terapêuticas são pouco brilhantes, porque a glândula se encontra na realidade praticamente destruída.

Mas um quadro de insuficiência hepática, que pode ir até ao coma, instala-se muitas vezes em consequência de incidentes ou intercorrências, quando a capacidade funcional do fígado ainda bastava para prover às necessidades do organismo próximo mas ainda bastante acima

das condições basais. As mais frequentes destas causas desencadeantes da insuficiência hepática são as seguintes:

- a) Hemorragias digestivas
- b) Infecções intercorrentes
- c) Traumatismos
- d) Intoxicações (entre as quais o etilismo agudo e a medicação barbitúrica)
- e) Desvios alimentares, nomeadamente alimentação hiperproteica
- f) Desequilíbrios hidro-electrolíticos (por medicação diurética, por vômitos ou diarreia, etc.)

Nestas circunstâncias as perspectivas terapêuticas são bastante mais favoráveis, porque pode esperar-se a recuperação funcional do fígado.

A primeira medida a tomar é fazer a profilaxia da insuficiência hepática mantendo os doentes compensados e evitando ou combatendo as causas desencadeantes, na medida do possível.

Neste aspecto, os novos conhecimentos sobre a bioquímica da insuficiência hepática trouxeram a vantagem de chamar a atenção para o perigo da alimentação hiperproteica e da administração de aminoácidos por via digestiva.

Por outro lado, desde que dispomos dum meio de diagnóstico muito sensível e praticamente específico — o electroencefalograma — que pode confirmar o diagnóstico de «intoxicação proteica», aos primeiros sinais clínicos suspeitos, é possível instituir o tratamento muito precocemente.

Além do restabelecimento do equilíbrio hidro-salino e das medidas habituais de reanimação quando já se instalou o coma (intubação gástrica para alimentação, aspiração brônquica, algáliação, etc.), as medidas terapêuticas baseadas no conhecimento da «intoxicação proteica» consistem em:

1 — Impedir o acesso dos produtos tóxicos (amoníaco e outros produtos azotados ainda não identificados) à circulação. Com este fim suprimem-se as proteínas da alimentação e administram-se *per os* antibióticos de largo espectro para reduzir a flora intestinal. Nas hemorragias digestivas procura-se remover o sangue do tubo digestivo.

2 — Aumentar a capacidade funcional do fígado para metabolizar os mesmos produtos tóxicos. Com esse objectivo, além de se procurar corrigir os desequilíbrios humorais existentes, administram-se hidratos de carbono para aumentar as reservas glicogénicas do fígado. O ácido tióctico também tem sido administrado com o objectivo de aumentar a capacidade funcional do hepatocito.

3 — Neutralizar os produtos tóxicos já existentes nos humores. Com esse objectivo administram-se produtos como o ácido glutâmico e a arginina, supostamente capazes de metabolizar o amoníaco, respectivamente ao nível do cérebro e do fígado.

As mais recentes medidas terapêuticas ensaiadas no tratamento da insuficiência hepática (ácido glutâmico, arginina, ácido tióctico e glicocorticóides em altas doses) têm sido julgadas de maneira contraditória pelos diversos investigadores que as estudaram. O seu real valor não está ainda de modo nenhum estabelecido.

Pela nossa parte não temos qualquer experiência dos glicocorticóides nem da arginina. Os ensaios a que procedemos com o ácido tióctico são insuficientes para permitirem emitir uma opinião.

Pelo contrário pudemos tratar alguns doentes com ácido glutâmico (20 gramas diários por via intravenosa diluídos em 1.000 cc de açúcar invertido a 10 %), acrescentando em alguns casos mais 1.000 cc do soluto de açúcar.

Os resultados que obtivemos foram francamente favoráveis, e pode dizer-se — tanto pela gravidade do quadro inicial e pela ineficácia do tratamento habitual nestas situações como pelas rápidas recaídas que observámos quando o novo tratamento foi interrompido precocemente — que a recuperação destes doentes é de atribuir inteiramente a este tipo de medicação.

Como porém administrámos sempre conjuntamente o ácido glutâmico e os glúcidos, não podemos distinguir o papel que cabe a cada um nestes resultados.