

## TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES DIFUSAS DO FÍGADO (\*)

JOSÉ RAMOS JR.

Livre docente da Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo.

Meus senhores. No tratamento das afecções difusas do fígado, devemos considerar as hepatites agudas e crônicas, hepatoses, cirroses tipo-porta e biliares e, todas as outras afecções nas quais haja de maneira direta ou indireta a comparticipação do fígado pela célula hepática, como por exemplo, o fígado de estase da insuficiência cardíaca, as lesões específicas do fígado (lues, tuberculose, etc.), as infecções ou estase, das vias biliares (colangites, colangiolites), as reticuloendotelioses (linfogranuloma maligno, leucemias, etc.). Em qualquer dessas afecções difusas, é o elemento nobre do fígado, a célula hepática, que marcará por sua lesão mais ou menos intensa e extensa o grau de insuficiência hepática. E para que este elemento nobre seja protegido e não degenerado, é preciso que a circulação intra-hepática (arterial e porta) da qual vai depender a nutrição do hepatocito, seja suficiente do ponto de vista anatômico e funcional. Em segundo lugar, é necessário que essa célula seja reparada, regenerada, através das substâncias nutritivas próprias ao seu anabolismo e protegida pelos elementos chamados lipotrópicos.

Como sabem os senhores dos estudos de histopatologia, a lesão da célula epitelial vai desde a degeneração hidrópica, inchação turva e esteatoses dos diferentes tipos até o grau máximo da degeneração irreversível que é a necrose. Quaisquer desses estados degenerativos da célula hepática se mostram na clínica, quando atingem uma determinada extensão, pelo estado funcional que se chama insuficiência hepática, e, como a lesão degenerativa mais encontrada é a esteatose degenerativa, serão substâncias protetoras da célula hepática todas aquelas que dificultem ou eliminem tal degeneração, chamando-se de substâncias lipotrópicas; em contraposição, os fatores,

---

(\*) Aula proferida no Curso de Terapêutica Clínica do Departamento Científico do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz", em Agosto de 1945.

alimentares ou não, que tenham ação favorecedora da degeneração, se denominam fatores *anti-lipotrópicos*.

*Tratamento*: O processo geral do tratamento das afecções difusas do fígado obedece os seguintes itens:

1) Afastamento ou tratamento dos fatores ou fator etiológico; 2) Eliminação das substâncias anti-lipotrópicas; 3) Fornecimento suficiente das substâncias lipotrópicas; 4) Dieta mista hipercalórica.

1.º) *Fatores etiológicos*: Se houver uma etiologia infecciosa bem definida, como por exemplo, a Sífilis, Malária, Esquistosomíase, etc., o tratamento será o correspondente. Se estiverem presentes fatores reconhecidamente hepato-tóxicos como o álcool, o arsênico, o mercúrio, as sulfas, o ouro, etc., estes deverão ser afastados.

2.º) *Eliminação das substâncias anti-lipotrópicas da dieta*: Na lista que se segue retirada da recente revisão feita por Edgard W. Warren e Thomas Findley em "Recent advances of pharmacology — Medical Clinics of North-America — 29:2-417 — Março 1945" estão enumerados os factores lipotrópicos. Esta lista encerra resumidamente as conclusões de numerosos trabalhos experimentais nos quais se comprovaram os efeitos lesivos do hepatócito produzidos pelos factores anti-lipotrópicos e os protectores, as substâncias lipotrópicas.

LIPOTROPICOS	ANTILIPOTROPICOS
Pâncreas crú	Cistina
Lecitina	Cisteína
Colina e derivados	Hemocisteína
Betaina	Dieta hipoproteica e hipergordurosa
Caseína	Colesterol
Tirosina	Alcool
Metionina	Extrato hepático
Lipocaico	Tiamina
Cistina + colina	Riboflavina
Inositol	Piridoxina
Etanolamina	Ácido pantotênico
	Ácido nicotínico
	Biotina.

Na enumeração das substâncias anti-lipotrópicas encontram-se muitas que administradas *isoladamente* aos animais de experiência (cistina, cisteína, homocisteína, colesterol, extrato de fígado, tiamina, riboflavina, piridoxina, ácido pantotênico, ácido nicotínico e bio-

tina) produziram degenerações e até cirrose nos fígados dos animais; porém, se considerarmos que em outras experiências e já com verificação clínica, estes mesmos fatores quando administrados *juntamente* com as substâncias lipotrópicas têm outros efeitos fisiológicos benéficos e insubstituíveis, e até reforçadores da ação lipotrópica, compreenderemos que não deverão ser eliminados na terapêutica clínica das afecções difusas do fígado. O extrato de fígado, os componentes do complexo B (tiamina, riboflavina, etc.) são necessários no tratamento dos estados carenciais como a anemia ou as hipovitaminoses que habitualmente acompanham as lesões difusas do fígado, além de ter outras qualidades que influirão no metabolismo intermediário dos hidrocarbonados, nas reações de oxidação celular, etc. A cistina, por exemplo, quando administrada juntamente com a colina reforça a ação desta, o mesmo acontecendo quando associada a metionina.

3.º) Do mesmo modo que são afastadas as substâncias anti-lipotrópicas, devem ser administrados os fatores lipotrópicos (ver quadro na pag. anterior). Todos os lipotrópicos são importantes e devem estar presentes nas dietas dos portadores de doença do fígado ou serem administrados em substância por via oral ou parenteral. Os alimentos mais ricos dos fatores lipotrópicos (metionina, tirosina, colina e derivados) são o leite e derivados principalmente os queijos e requeijões, devido ao teor de caseína e lactalbumina. Em seguida é o ovo o alimento mais importante portador de fatores lipotrópicos, devido ao seu teor de lecitina em cuja molécula está contida a colina. A lecitina do ovo está contida na gema, que também é portadora de biotina e colesterol, fatores anti-lipotrópicos que em condições de experiência produzem esteatose hepática. Porém, a quantidade de lecitina e as albuminas da gema (ovo-vitelina) e da clara (ovomucina, ovoglobulina e ovoalbumina), que possuem valor biológico insuperáveis, tornam o ovo um alimento insubstituível e imprescindível na dieta das hepatopatias. Se se considerar ainda o alto valor da gema, pelo conteúdo em gorduras, como colágeno dos mais eficazes, compreender-se-á também o seu uso imprescindível nos casos de infecção e estase das vias biliares. As carnes magras de qualquer espécie pelo seu teor de albuminas de alto valor biológico também têm a sua indicação. As vísceras, notadamente o fígado e rins pelas proteínas que encerram, pelos fatores destinados à hematopoiese, pela riqueza em vitaminas, são alimentos importantes na dieta dos hepáticos.

4.º) A dieta deve ser hipercalórica — 3.000 calorias diárias sendo repartidas pelas Proteínas — 20 a 30 %, Hidrocarbonados — 60 a 70 % e Gorduras — 5 a 10 %. A ração vitamínica deve

ser bem controlada, sendo necessárias todas as vitaminas, principalmente as do complexo B. As proteínas deverão ser administradas nos alimentos supra-citados e pelos vegetais, principalmente os leguminosos (feijão, vagem, lentilhas, ervilhas). Os hidrocarbonados serão repartidos pelos vegetais ricos como as raízes, tuberculos e frutos, e pelos farináceos e massas. O mel de abelhas por ser riquíssimo em açúcares, principalmente a levulose, é aconselhável na confecção da dieta. As verduras de folha, bem coradas não devem ser esquecidas, devido a sua riqueza em vitaminas.

A dieta dos hepáticos deve ser hipogordurosa não sendo aconselhável o uso de gorduras de ponto de fusão alto, preferindo-se então a manteiga, os óleos vegetais e o creme de leite. Os sucos de frutas, principalmente as cítricas, são recomendáveis pelo teor de vitaminas.

A ração líquida e de sais minerais será livre nas hepatopatias sem edema ou ascite, embora, teoricamente pela doutrina de transmineralização de Kaunitz explicando os fenômenos físico-químicos da inflamação serosa, seja condenável o excesso de líquidos e sais de sódio. Nas cirroses hepáticas tipo-porta, descompensadas, isto é, com ascite e edemas, a quantidade de líquidos será de mais ou menos 1 litro, distribuído em leite e suco de frutas e um mínimo de água. Ao lado da redução dos líquidos, o sódio é retirado (cloreto de sódio como condimento) devido à sua reconhecida qualidade hidropigênica. Desde que haja diminuição ou desaparecimento da ascite e edema, paulatinamente serão aumentados os líquidos e liberado o uso do cloreto de sódio. O tempero dos alimentos deve ser feito com água, sal, azeite, tomate, alho picado ou tostado, limão, cebolas; não devem ser usados alimentos apimentados ou requentados. Os alimentos serão de fácil digestibilidade para o que o preparo culinário terá o cuidado de fazê-los bem divididos, bem cozidos em forma de pirão ou pedaços bem pequenos.

Recomendação imprescindível, principalmente no nosso meio, onde os vícios de alimentação não só dizem respeito à qualidade e quantidade, porém, ao ritmo da alimentação, é a distribuição horária e quantitativa dos alimentos. Os alimentos devem ser repartidos igualmente, isto é, procurar distribuir as proteínas, hidrocarbonados, vitaminas em cada refeição, de maneira a não sobrecarregar qualitativa ou quantitativamente uma determinada refeição. Esta maneira de proceder, além de ser a recomendada aos portadores de doenças hepáticas, devia ser a seguida mesmo pelos indivíduos normais. As refeições serão feitas a 3 em 3 horas ou de 4 em 4 horas, num total de 6 por dia, procurando-se variar a forma, a con-

fecção dos alimentos para se não tornar monotona a dieta, o que tem grande importancia para o apetite desses doentes, já diminuído em razão da moléstia.

### TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Tirante os medicamentos indicados na terapêutica etiológica, quando a etiologia está bem definida (lues, esquistosomiase, malária, etc.), não há propriamente necessidade de tratamento medicamentoso, a menos que se queira administrar os alimentos e os fatores lipotropicos separadamente por via oral ou parenteral.

A administração de glicose por via endovenosa terá sua indicação somente quando a via oral esteja impossibilitada de ser usada. Não há razão no tratamento das afecções hepáticas difusas, e sem complicação (acidose por ex.) em se empregar a glicose hipertônica endovenosa, desde que a deglutição e a absorção dos hidrocarbonados não tenha sofrido alterações. O seu emprego entretanto, será feito nos casos de inapetencia acentuada que dificulte a ingestão de toda a ração calórica, nas dificuldades de deglutição ou distúrbios da absorção e, como terapêutica principal em altas doses, juntamente com o complexo B, nos comas hepaticos, na acidose decorrente da insuficiente alimentação e da depleção glicogênica do hepatocito. Aí então, as quantidades de glicose devem ser grandes (250 grs. ou mais diárias) juntamente com a hidratação conveniente (2 a 3 litros diários). Nestas ultimas eventualidades, o complexo B se torna necessário também em doses altas, principalmente pelos seus componentes ácido-nicotinico e tiamina, imprescindíveis na composição dos enzimas celulares para o trabalho das oxidações celulares, principalmente no aproveitamento dos hidrocarbonados que, como se sabe, é o elemento nutritivo por excelencia do tecido nervoso. A quantidade deve ser grande, no caso do ácido nicotínico 500 a 1.000 miligramas diários. Em algumas oportunidades já temos verificado o seu extraordinário efeito retirando pacientes do estado de coma com cirrose ou hepatite aguda ou outros estados de torpor ou confusionais por sub-nutrição.

A insulina, de acordo com os estudos de fisiopatologia que hoje temos já comprovados, deverá ser utilizada nos casos de acidose, e assim mesmo, segundo Soskin, somente quando se tratar de indivíduo diabético. Reconhece-se hoje que o papel da insulina é periférico condicionando o aproveitamento de glicose pelos tecidos. Nos individuos não diabéticos o aumento do glicogenio hepatico com a administração simultanea de insulina e glicose é *menor* do que se fosse feito exclusivamente o fornecimento exógeno de glicose (E. M. Bridge — Bull. J. Hopkins Hosp. 62:408-1938). Os indivíduos

não diabéticos já tem insulina suficiente, sendo a sobrecarga de glicose fornecida um excitante fisiológico da insulinogenese propria do paciente, de tal forma que a insulina exógena será prejudicial, determinando, por ser um excesso, o abaixamento do teor de glicogenio hepático (Soskin e R. Levine).

O uso de sais biliares, coleréticos por excelência, não tem razão de ser, uma vez que, satisfazendo um principio geral de terapêutica clínica, o hepatocito deve ter o maior repouso fisiológico possível. O mesmo se diga dos colagogos, a menos que a drenagem das vias biliares seja aconselhada devido a infecção, estase ou perturbação motora (discinesia) das referidas vias.

Os chamados "principios antitóxicos" do figado, usados abusivamente na clínica das moléstias do figado ou, o que é mais lamentavel, em todas as intoxicações e em todas as afecções em que o figado possa compartilhar mesmo longinquamente, não nos convence que seus predicados sejam superiores aos consignados pela dietética cientificamente controlada que demonstra ser protetora e regeneradora da célula hepática e, conseguintemente, proporcionando uma função anti-tóxica eficaz. Nos Estados Unidos, Forbés, Neale e Mc Connel, determinaram que tal principio anti-toxico seria a Xantina, e que realmente tem ação protetora, porém, *quantitativamente*, seriam necessários 50 a 100 miligramas por 100 gramas de peso do animal. Em proporção, para um homem de 60 quilos a quantidade seria de 60 gramas diárias, o que evidentemente, é uma dose enorme, quero crer nunca usada na clínica humana. Daí se inferir que os próprios resultados surpreendentes relatados pelos observadores japoneses, Sato a frente, com o Yakriton, devam ser revistos e melhor julgados para que tenham a sua completa elucidação. Recomendo a leitura de um trabalho critico muito bem orientado, clinico-experimental, de autoria dos nossos colegas Drs. Paulo Corrêa, L. Dias de Andrade e Paulo Rocha. (Rev. de Med. 28:121-122-1944). De nossa parte, pela crítica já exposta, é de se concluir que nunca usamos tal medicamento, e nem porisso deixámos de ter sucessos surpreendentes em cirroses descompensadas ou na remoção de comas hepaticos.

O tratamento das perturbações de outras partes do aparelho digestivo, inclusive das vias biliares, deve ser realizado, pois é preciso não se esquecer que geralmente as doenças do figado são acompanhadas de alterações anatomicas ou funcionais do estomago e intestinos que antecedem, são concomitantes ou sucedem a referida doença hepática. Assim, temos observado que as hepatites agudas trazem frequentemente hipercloridria gástrica, que parece estar ligada a uma gastrite que antecedeu a hepatite. Da mesma forma

temos verificado em nossas determinações nas cirroses hepáticas que é frequente a hipo e acloridria, que permanece inalterada mesmo depois da grande melhora do doente (desaparecimento de ascite, desaparecimento da circulação colateral, diminuição do baço, etc.) e mesmo após o desaparecimento da anemia concomitante.

As dispepsias intestinais, infecções intestinais (salmonelose, shigelose, etc.) insuficiência pancreática (digestiva) serão tratadas convenientemente pelos medicamentos e arranjos dietéticos. As infecções ou estase das vias biliares associadas, terão o tratamento adequado, o qual vai ser desenvolvido em outra aula deste curso, pelo nosso mestre, o Prof. JAIRO RAMOS.

As anemias hiper ou hipocrômicas terão o seu tratamento correspondente pelo extrato de fígado e ferro respectivamente, proteínas e vitaminas.

Em conclusão, diremos que o tratamento das afecções difusas do fígado se fundamenta essencialmente na alimentação bem orientada e que tem como bases fisiológicas, resumidamente o seguinte:

a) dieta hiperproteica constituída de alimentos de alto valor biológico (leite e derivados, ovos, fígado, etc.) que levam os amino-ácidos indispensáveis à reparação e à proteção das células hepáticas lesadas e juntamente com o glicogenio hepático reduz os lipídeos intra-celulares;

b) dieta hiper-hidrocarbonada, que aumentando o glicogenio hepático protege contra a formação dos corpos cetônicos e assim a acidose, retarda a desintegração proteica, dá combustão para a ação dinâmico-específico das proteínas, favorece a síntese das proteínas hepáticas e promove a desintoxicação pelo ácido glicurônico;

c) dieta rica em vitaminas, principalmente as do complexo B, pelas reconhecidas funções no metabolismo intermediário das proteínas e hidrocarbonados e ainda, nos processos de oxidação intracelular de todo o organismo;

d) dieta hipolipídica, devido ao confirmado efeito lesivo da gordura à célula hepática;

e) fornecimento da ração líquida e de sais minerais em quantidades convenientes, que serão reduzidas quando se tratar de cirroses descompensadas, com edema e ascite, enquanto estes estiverem presentes.

MAIZENA DURVEA  
KARO  
D E X T R O S O L

TRATAMENTO ESPECÍFICO  
CONTRA AS DISENTERIAS

# CAROBINASE

DISENTERIAS AGUDAS OU CRÔNICAS  
PRODUZIDAS POR AMÉBAS, GIÁRDIAS E  
OUTROS PROTOZOÁRIOS INTESTINAIS

INFECÇÕES, FERMENTAÇÕES  
E INTOXICAÇÕES INTESTINAIS

COLITES, ENTERITES E  
DIARREIAS EM GERAL

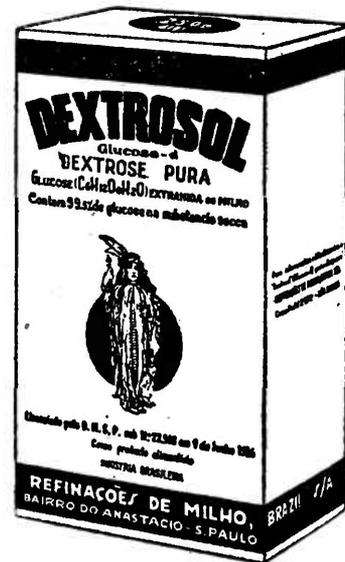
EFEITO RÁPIDO NAS CÓLICAS E PUXOS  
NENHUMA TOXIDEX

INSTITUTO QUIMICO PAULISTA LTDA.  
Rua Sergipe, n.º 132 — Caixa Postal, 2575 — São Paulo

# DEXTROSOL

(GLUCOSE — D)

QUANDO NÃO FOR POSSÍVEL INJE-  
TAR O SORO GLYCOSADO, DEXTRO-  
SOL IMPÕE-SE COMO SUBSTITUTO  
POR VIA BUCAL



REFINAÇÕES DE MILHO, BRASIL S. A.  
SÃO PAULO RIO DE JANEIRO  
Caixa Postal, 151-B Caixa Postal, 3421