



EDITORIAL

Disfunção hepática e nutrição parenteral

Hepatic dysfunction and parenteral nutrition

Mario Telles Junior*

A relação entre infecção e disfunção é fenômeno conhecido por várias gerações de pediatras, e denominações como "fígado reacional" ou "hepatite transinfeciosa" eram pomposos esconderijos onde escondíamos nossa ignorância sobre a fisiopatologia da doença, em nível celular e molecular.

Em relação à nutrição parenteral, em 1971, ou seja, 3 anos após os trabalhos pioneiros de Dudrick, precursor do moderno suporte nutricional, Peden descreveu pela primeira vez alterações da função hepática associadas ao uso de NP¹.

Hoje, 24 anos após, acumulamos algumas certezas e muitas dúvidas sobre como o suporte nutricional afeta a função hepática. Sabemos, por exemplo, que as alterações hepáticas podem ser divididas em dois grandes grupos: em um primeiro, teríamos aqueles casos associados ao fornecimento por via endovenosa de cargas excessivas de hidrato de carbono e que provocaria um quadro de esteatose hepática com pequenas alterações enzimáticas e colestase discreta.

Trata-se de patologia muito mais freqüente no adulto do que na criança, até porque raramente conseguimos exceder no paciente pediátrico aquelas que seriam as quantidades mínimas para satisfazer suas necessidades básicas acrescidas para manter o padrão de crescimento.

Este tipo de alteração hepática é cada vez menos freqüente, pela utilização de formulações mais equilibradas, com outras fontes calóricas não protéicas, como são as emulsões gordurosas.

Curiosamente, este mesmo princípio fisiopatológico é o empregado na produção do famoso "foie gras", induzindo no ganso a esteatose hepática por oferta forçada de HC, geralmente sob forma de milho através de um funil.

Um segundo grupo bem definido de alteração hepática associado à nutrição parenteral é o da colestase provavel-

mente associada a uma redução na secreção de sais biliares e do fluxo biliar, como já foi demonstrado experimentalmente^{2,3}, em animais de laboratório.

Neste modelo proposto em alguns trabalhos^{4,5}, o fluxo biliar reduzido induziria uma série de alterações, como o acúmulo de ácidos biliares, toxinas e bilirrubinas, o que, por sua vez, provocaria alterações inflamatórias que levaríamos à via final comum da colangiopatia obstrutiva.

Este evento torna-se mais provável no período neonatal, quando a já reconhecida colestase fisiológica vem se somar ao mecanismo fisiopatológico acima descrito, justificando a freqüência maior de ocorrências de colestase em neonatos.

De qualquer forma, é importante caracterizar o processo gerador de bile como mecanismo extremamente complexo e longe de estar totalmente esclarecido, havendo neste processo dezenas de pontos em que fatores extrínsecos poderiam atuar, induzindo à colestase.

Embora a discussão destes mecanismos fuja ao escopo destes comentários, a compreensão deste fenômeno é fundamental para entendermos a origem multifatorial da colestase associada à nutrição parenteral.

Assim, fatores como prematuridade, jejum, asfixia, administração de determinados aminoácidos, ausência de alguns aminoácidos, deficiência de ácidos graxos essenciais, drogas (diuréticos, por exemplo), intoxicação por metais pesados, atuam em nível molecular, provocando desde alterações intracelulares em nível de mitocôndria, de retículo, de peroxissomas, de microtúbulos, de microsossomos^{6,7,8}, até alterações da bomba de sódio⁹, do gradiente basolateral de sódio¹⁰, da membrana plasmática¹¹ ou de permeabilidade juncional¹².

Neste número do *Jornal de Pediatria*, Carvalho e Silveira enfocam alguns dos fatores determinantes do surgimento de colestase no paciente pediátrico em nosso meio.

***Veja artigo relacionado
na página 255***

* Mestre em Pediatria pela Universidade de São Paulo;
Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital Santa Catarina - SP.

Seus dados confirmam os dados da literatura, que mostram associação entre tempo de nutrição parenteral (> que 2 semanas), bem como confirmam a relação entre idade (e, portanto, maturidade) e incidência de colestase, o que aliás é hoje definitivamente aceito no período neonatal e, particularmente, no prematuro.

A relação mais importante apontada, que deve ser enfatizada ao pediatra geral pela sua elevada prevalência, tanto no período neonatal, quanto na criança grave, submetida à nutrição parenteral, é a da infecção com a colestase. Embora habitualmente reversível com a suspensão do suporte nutricional, acaba sendo obstáculo importante para evitar o hipermetabolismo, que acaba induzindo à desnutrição.

Espera-se que estes dados sirvam de estímulo para o surgimento de novos trabalhos, prospectivos, que ajudem a esclarecer esta verdadeira "caixa preta" que é a fisiopatologia da colestase induzida pela nutrição parenteral.

Referências bibliográficas

1. Peden VH et al. Total Parenteral Nutrition. J Pediatr 1971; 78:180.
2. Zabavi I et al. Total parenteral nutrition cholestasis: Acute studies in infants and adults rabbits. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4:662.
3. Zahavi I et al. Reduced bile output with chronic enteral and parenteral infusion of amino acids, glucose, and fat emulsions in rabbits. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4:813.
4. Sinatra FR. Cholestasis in infancy and childhood. Curr Prob Pediatr 1982; 12:1.
5. Merritt RJ. Cholestasis associated with total parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5:9.
6. Miyata K. Delayed recovery of mitochondrial function in rat liver after releasing biliary obstruction. Nagoya J Med Sci 1983; 45:97.
7. Setchell KD, Street JM. Inborn errors of bile acid synthesis. Semin Liver Dis 1987; 7:85.
8. Schaffner F, Popper H. Cholestasis is the result of hypoactive hypertrophic smooth endoplasmic reticulum in the hepatocyte. Lancet 1969; 2:355.
9. Uthoff R, et al. Inhibition of (Na⁺,K⁺)-ATPase by endotoxin: A possible mechanism for endotoxin induced cholestasis. J Infect Dis 1977; 136:583.
10. Blitzer BL, et al. Amino acid inhibition of bile acid uptake by isolated rat hepatocytes: Relationship to dissipation of transmembrane Na⁺ gradient. Am J Physiol 1983; 245:399.
11. Adinolfi LE, et al. Cholestasis induced by estradiol-17 beta D-glicaronide: Mechanisms and prevention by sodium taurocholate. Hepatology 1984; 4:30.
12. Boyer JL. Tight junctions in normal and cholestatic liver: does the paracellular pathway have functional significance? Hepatology 1983; 3:614.

Leishmaniose visceral (Calazar)

Visceral Leishmaniasis (Kala-azar)

Eduardo S. Carvalho*

A leishmaniose visceral, ou calazar, é uma zoonose que pode ser transmitida ao homem e que tem como agente etiológico um protozoário, a *Leishmania*. No Brasil, temos a presença de duas espécies, a *Leishmania donovani chagasi*, mais freqüente, e a *Leishmania mexicana amazonensis*. O reservatório urbano mais comum é o cão, e a transmissão se dá através da picada de mosquitos do gênero *Lutzomyia*. Deve-se chamar atenção para a importância, como reservatório da *Leishmania*, em nosso meio, da raposa selvagem, da espécie *Lycalopex vetulus*, aspecto citado em trabalho de Campos Jr., publicado neste número, com o encontro de dois casos, tendo esse animal como reservatório.

A doença ocorre em áreas onde predominam altas temperaturas, com alta umidade relativa do ar e baixa altitude.

Em nosso país ocorre mais freqüentemente em crianças, com aumento progressivo da sua incidência global, constituindo-se, ao lado da malária, da doença de Chagas e da esquistossomose no quarteto das grandes endemias nacionais¹. Cerca de 80% dos casos ocorrem em crianças com menos de dez anos de idade e 60% em menores de seis anos². Campos Jr. cita a mudança que ocorreu em relação ao tipo de acontecimento

em nosso país, passando de populações pobres das zonas rurais para zonas periféricas de grandes cidades, particularmente na região Nordeste. O calazar ocorre no continente americano, desde o México até a Argentina, com cerca de 98% dos casos localizados no Brasil. De todos os casos, 90% ocorrem no Nordeste, sendo cerca de 47% deles no Ceará. Há uma crescente urbanização da endemia, atingindo inclusive áreas previamente não endêmicas, como a periferia da cidade de São Paulo².

Devido aos diferentes aspectos migratórios que ocorrem internamente em nosso país, é cada vez mais freqüente o diagnóstico da patologia em locais onde a mesma não ocorre, ou aparece raramente, aspecto citado por Campos Jr.

Veja artigo relacionado na página 261

* Professor Adjunto Doutor da Disciplina de Infectologia Pediátrica e Chefe do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Membro do Comitê de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria