



RELATO DE CASO

Doença veno-oclusiva hepática: relato de um caso

Hepatic veno-occlusive disease: report of a case

Elisiane M. Magnabosco¹, Milagritos L. del P. P. Rivera², Ivo R. D. Prolla³,
Yvelise M. F. de Verney⁴, Evandro S. de Mello⁵

Resumo

Objetivo: Alertar os pediatras para uma doença decorrente do uso de ervas consideradas inócuas.

Métodos: Relato de um caso de Doença Veno-Oclusiva Hepática em criança e revisão da literatura (MEDLINE e LILACS).

Resultados: Descrição de um caso de hipertensão porta de início súbito, secundária à Doença Veno-Oclusiva Hepática em um paciente de 2 anos e 5 meses, proveniente de Cruz Alta, RS, após uso crônico de chás de “maria-mole” (*Senecio brasiliensis*), que contém alcalóides pirrolizidínicos, sabidamente hepatotóxicos. Após tratamento adequado, apresentou recuperação clínica e laboratorial completa e hoje encontra-se assintomático.

Conclusões: A prevenção dessa doença depende da sua divulgação entre médicos e população em geral, bem como do conhecimento dos efeitos tóxicos de muitos chás.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(2):115-118: doença veno-oclusiva hepática, alcalóides da pirrolizidina.

Introdução

A Doença Veno-Oclusiva Hepática (DVOH) é uma forma particular de obstrução da veia hepática, acometendo preferencialmente o grupo etário pediátrico¹.

Na etiologia dessa doença, os alcalóides pirrolizidínicos ingeridos sob a forma de chás exercem papel fundamental¹.

Abstract

Objective: To alert the pediatricians about a disease caused by herbal teas considered harmless.

Methods: Report of a case of Hepatic Veno-Occlusive Disease in a child and review of the literature (MEDLINE and LILACS).

Results: Description of a case of a sudden beginning portal hypertension, secondary to Hepatic Veno-Occlusive Disease in a 2 year and 5 month-old-patient, coming from Cruz Alta-RS-Brazil, after a chronic consumption of herbal tea called “maria-mole” (*Senecio brasiliensis*), which contains pyrrolizidine alkaloids, known as hepatotoxic. After an adequate treatment, the patient presented a complete clinical and laboratorial recovery, and nowadays he doesn't show any symptoms anymore.

Conclusions: Prevention of this disease depends on its divulgation among physicians and the general population, and the knowledge of toxic effects of many “innocuous” teas.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(2):115-118: hepatic veno-occlusive disease, pyrrolizidine alkaloids.

Foi primeiramente reconhecida na Jamaica em 1954², mas há relatos de ocorrência em outras partes do mundo, inclusive no Brasil, onde a incidência ainda é desconhecida e subestimada.

A seguir relataremos o caso de uma criança com DVOH precipitada pela ingestão continuada de chás caseiros da erva “maria-mole”.

Relato de Caso

Em julho de 1994, L.F.M., 2 anos e 5 meses, masculino, branco, natural e procedente de Cruz Alta, RS, interna com história de dor e distensão abdominal de início súbito. Ao exame físico, encontrava-se desnutrido de segundo grau, anictérico, com diminuição do murmúrio vesicular à direita, hepatomegalia (fígado endurecido, borda fina, lisa e a 5 cm do rebordo costal direito), sem esplenomegalia e com ascite volumosa provocando insuficiência respiratória restritiva.

-
1. Sextanista do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
 2. Sextanista do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
 3. Médico do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
 4. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
 5. Professor Auxiliar do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Laboratorialmente apresentava anemia (Ht - 25,5% e Hb - 8,5 g/dl), elevação de transaminases séricas (TGO - 548 UI/l e TGP - 210 UI/l, sendo normais valores inferiores a 36 UI/l e 32 UI/l respectivamente), bilirrubinas normais (BT - 0,2 mg/dl e BD - 0,07 mg/dl), hipoalbuminemia (Alb - 2,7 g%) e alteração da atividade da protrombina (37% de atividade). À ecografia abdominal, os achados foram hepatomegalia e ascite volumosa. Houve necessidade de fazer paracentese abdominal de alívio, sendo o líquido ascítico do tipo transudato (proteínas - 2,2 g/dl; células - 150 cél./mm³ com 70% de linfomonócitos; glicose - 89 mg%; exame bacterioscópico e bacteriológico negativos). O radiograma de tórax evidenciou derrame pleural à direita, e a ecocardiografia, bem como a endoscopia digestiva alta, mostraram-se normais.

Enquanto procedia a avaliação laboratorial, instituiu-se tratamento para a ascite com restrição hidrossalina com 30 mEq de sódio/dia combinada com altas doses de furosemide e espironolactona (iniciada espironolactona 6 mg/kg/dia; 4 dias após, aumentada para 9 mg/kg/dia e, posteriormente para 12 mg/kg/dia, sendo, então, associado 1 mg/kg de furosemide 2 vezes ao dia).

Durante a evolução do quadro, suspeitou-se de hipertensão porta secundária à Doença Venoso-Oclusiva Hepática. Investigando-se os hábitos alimentares, o uso crônico de chás pela criança era evidente, incluindo os das folhas de "maria-mole" (*Senecio brasiliensis*).

Foi realizada biópsia hepática em cunha, cujo exame histopatológico demonstrou acentuada congestão centrolobular com compressão e necrose das traves de hepatócitos (Figura 1). As veias centrolobulares, quando identificá-

veis, mostravam espessamento fibroso lamelar subendotelial (Figuras 2 e 3). Esses achados foram sugestivos de DVOH.

No 25º dia de internação, após regressão da ascite, a criança recebeu alta com orientação de não mais utilizar os chás e de manter o tratamento apenas com a espironolactona, na dose de 12 mg/kg/dia, que gradativamente foi sendo reduzida. Seis meses após, a medicação foi suspensa e a criança apresentava-se assintomática (sem hepatomegalia ou ascite) e com provas de função hepática normalizada (Ht - 36%; Hb - 12 g/dl; TGO - 29 UI/l; TGP - 36 UI/l; Alb - 4,5 g%; atividade protrombina - 100%).

Comentários

Doença Venoso-Oclusiva Hepática é a oclusão não trombótica das vênulas hepáticas. Ocorrem lesão tóxica do endotélio dos vasos afetados, ativação da cascata da coagulação, depósito de fibrina e eventual obliteração fibrosa dos mesmos³.

Dentre a variada etiologia, podemos encontrar: irradiação hepática^{1,4}, transplante de medula óssea⁵, uso de drogas quimioterápicas^{1,4}, inalação de inseticidas², ingestão de grãos de sementes contendo alcalóides da pirrolizidina⁶ e uso de chás com plantas que contenham tais substâncias tóxicas⁷.

Em todo o mundo, plantas dos gêneros *Crotalaria*, *Senecio* e *Heliotropium* são conhecidas como as principais plantas causadoras desta doença. No Brasil encontram-se os três gêneros^{8,9}.

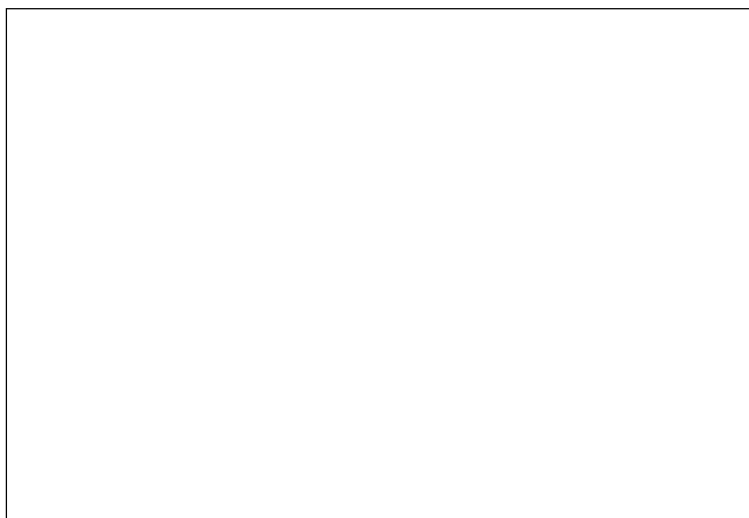


Figura 1 - Vênula centrolobular circundada por tecido conectivo concêntrico, observando-se células inflamatórias acumuladas sob a íntima. Os sinusóides estão dilatados e congestos, com atrofia das traves de hepatócitos. H e E x 125

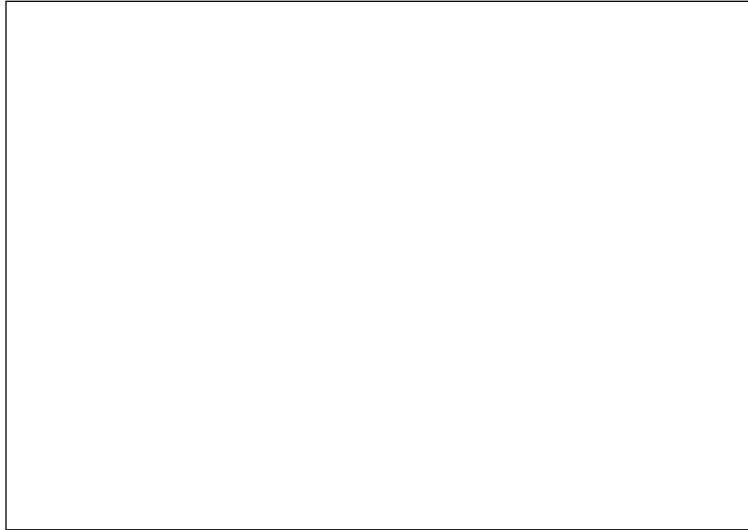


Figura 2 - Detalhe de uma área correspondente à da figura anterior. O tecido conectivo penetra ao longo dos sinusóides. H e E x 200

Nosso relato é de uma criança de 2 anos e 5 meses que subitamente desenvolveu quadro de hepatomegalia e ascite volumosa, bem como importantes alterações na função hepática. Como avaliação da possível etiologia da hipertensão porta apresentada pelo paciente, o mesmo foi submetido à ecocardiografia e ecografia abdominal na tentativa de avaliar uma suposta causa cardíaca para o quadro, bem como confirmar a permeabilidade das veias supra-hepáticas¹. A ausência de alterações cardíacas e a dificuldade técnica para realização de estudo angiográfico, utilizado na avaliação da síndrome da Budd-Chiari², levaram à biópsia de fígado, que mostrou alterações fortemente sugestivas de DVOH. A literatura descreve como achados

característicos de DVOH uma endoflebite obstrutiva comprometendo inicialmente o endotélio das vênulas da circulação hepática de retorno e seguida por proliferação fibroblástica e fleboesclerose com oclusão do lúmen do vaso; evolutivamente há necrose de hepatócitos, fibrose e cirrose^{1,5,9}.

Revisando os hábitos alimentares da criança, pôde-se constatar que a mesma fazia uso de chás de “maria-mole” (*Senecio brasiliensis*) como profilaxia da gripe, uso este com o mesmo fim também relatado em outro estudo¹⁰.

Na DVOH, o dano hepático pode ocorrer após a ingestão direta ou pela passagem transplacentária decorrente do uso materno de chás ao longo da gestação com manifesta-

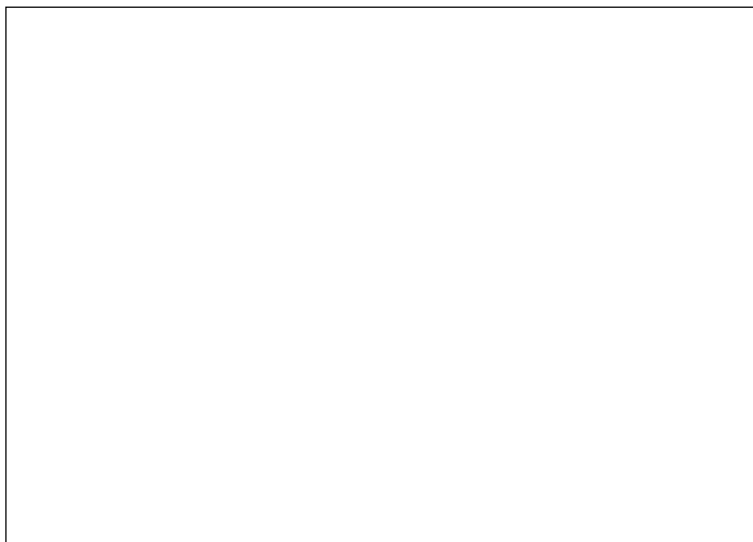


Figura 3 - Mesma área da figura 2, mostrando marcada deposição de fibras elásticas ao redor da subíntima da vênula. Van Gieson x 125

ção fatal ao nascimento¹¹. Nesse paciente há relato do uso de chás desde os primeiros dias de vida, sendo que o início dos sinais se deu após os 2 anos de idade, conforme sugere a literatura, que coloca o efeito hepatotóxico dos alcalóides pirrolizidínicos como variável e de caráter cumulativo, dependente da sua estrutura química, da quantidade ingerida e da suscetibilidade do indivíduo atingido¹².

O manejo da DVOH limita-se ao tratamento de suporte, da ascite (geralmente de difícil controle) e principalmente a interrupção do uso da planta que contém o alcalóide pirrolizidínico^{1,5,7}.

Em um estudo francês⁶ que avaliou casos de intoxicação por *Heliotropium* foi proposta uma classificação em estágios para a DVOH. O estágio I corresponderia à dor abdominal, náuseas, vômitos e astenia; o estágio II seria o estágio I mais hepatomegalia; o estágio III incluiria ascite em adição ao estágio II e o estágio IV, alterações de consciência até o coma hepático. Baseados nessa classificação, nosso paciente se enquadraria no estágio III de gravidade. Com a instituição do tratamento para a ascite e suspensão do chá de “maria-mole”, lentamente houve regressão dos achados inicialmente descritos e, seis meses após, o paciente apresentava-se totalmente assintomático e com função hepática normalizada, evolução também relatada em outro estudo¹³.

Dos pacientes com DVOH causada pela ingestão de alcalóide, 50% regride espontaneamente após a suspensão dos chás¹. Apesar do estágio avançado da doença, nosso paciente apresentou boa resposta ao tratamento adotado, o que demonstra que mesmo em tal situação a reversibilidade do quadro é possível e almejada. Porém, se o diagnóstico não for estabelecido rapidamente, o desfecho poderá ser a hepatopatia crônica irreversível e a morte. Para isso, a divulgação da existência da doença entre os médicos e população em geral, bem como dos efeitos tóxicos de muitas ervas consideradas inócuas, faz-se necessária.

Referências bibliográficas

1. Mowat AP. Disorders of the portal and hepatic venous systems. In: Mowat AP, ed. *Liver Disorders in Childhood*. 2ª ed. London: Butterworths and Co. Ltd, 1987:298-323.
2. Bras G, Jelliffe DB, Stuart KL. Venous-occlusive disease of liver with nonportal type of cirrhosis, occurring in Jamaica. *Arch Pathol* 1954; 57:285-300.

3. Crawford JM. The liver and the biliary tract. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, ed. *Robbins Pathologic Basis of Diseases*. 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 831-96.
4. Sherlock S, Dooley J. Drugs and the liver. In: Sherlock S, Dooley J., ed. *Diseases of the liver and biliary system*. 9ª ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1993:322-56.
5. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Portal Hypertension. In: Roy CC, Silverman A, Alagille D (ed.) *Pediatric Clinical Gastroenterology*. 4ª ed. Saint Louis: The CV Mosby Co, 1995: 779-811.
6. Chauvin P, Dillon JC, Moren A. An outbreak of heliotrope food poisoning, Tadjikistain, november 1992 - March 1993. *Sante (France)* 1194;4:263-8.
7. Zaslavsky C, Rosenstengel RJ, Machado SN et al. Doença Venoso-Oclusiva Hepática (DVOH) na infância: relato de caso. *Rev AMRIGS* 1993;37:47-9.
8. Gomes ML, Gomes LSC, Ayala MAR, Almeida Filho JD. Doença veno-oclusiva do fígado: registro de dois casos no nordeste do Brasil. *Arq Gastroent* 1984;21:17-22.
9. Gayotto LC, Porta G, Bricks LF et al. Reunião anatómico-clínica do Instituto da Criança. *Pediatria (São Paulo)* 1982; 4:145-53.
10. Fox DW, Hart MC, Bergeson PS, Jarrett PB, Stillman AE, Huxtable RJ. Pyrrolizidine (Senecio) intoxication mimicking Reye syndrome. *J Pediatr* 1978;93:980-2.
11. Roulet M, Laurini R, Rivier L, Calame A. Hepatic Venous-occlusive disease in newborn infant of a woman drinking herbal tea. *J. Pediatr* 1988;112:433-36.
12. Schoental R. Herbal medicines to avoid. *Nature* 1972; 238:106-7.
13. Sperl W, Stuppner H, Gassner I, Judmaier W, Dietze O, Vogel W. Reversible hepatic veno-occlusive disease in an infant after consumption of pyrrolizidine - containing herbal tea. *Eur J Pediatr* 1995;154:112-16.

Endereço para correspondência:

Dr. Ivo R. D. Prolla
Rua Venâncio Aires, 920/205
CEP 97050-241 - Santa Maria - RS
Fone: (055) 222-8517