

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA EM CÃES

Ricardo Duarte¹, Wagner Sato Ushikoshi²

Resumo

A encefalopatia hepática (EH) é uma complicação de cães com doença hepática grave, principalmente desvios porto-sistêmicos, insuficiência hepática aguda e cirrose. A fisiopatologia da EH em cães ainda não foi completamente elucidada, mas sem dúvida é multifatorial. Nesse artigo são discutidas as principais estratégias terapêuticas envolvidas no tratamento da EH.

Palavras-chave: cães; insuficiência hepática; encefalopatia hepática

Abstract

Hepatic encephalopathy (HE) is complication of severe liver disease in dogs, mostly those with portosystemic shunts, acute hepatic failure and cirrhosis. The pathophysiology of HE in dogs is not completely understood, but it is multifactorial. In this article the main therapeutic strategies of HE are discussed.

Key-words: dogs; hepatic failure; hepatic encephalopathy

A encefalopatia hepática (HE) é uma anormalidade reversível da função neuronal associada com a exposição do sistema nervoso central a substâncias neurotóxicas devido a uma doença hepatocelular primária (eg, insuficiência hepática grave) ou com desvio da circulação portal do fígado (eg, desvio porto-sistêmico) (Brunch, 1991).

A manifestação neurológica mais comum é a diminuição da atividade mental e da responsividade que variam desde depressão discreta até coma. Outros sintomas incluem demência, convulsões, letargia, alterações de

¹ Docente da disciplina de Clínica Medica de Pequenos Animais, Curso de Medicina Veterinária da Unipinhal

² Docente da disciplina de Semiologia e Terapêutica, Curso de Medicina Veterinária da Unipinhal.

comportamento (agressividade ou histeria), incoordenação locomotora, marcha obstinada, anorexia, êmese, diarreia e hipersalivação, principalmente em gatos (Bunch, 1991). Eventualmente os sinais podem estar relacionados à alimentação, porém, a gravidade dos sintomas nem sempre correlaciona com a gravidade da lesão hepática.

Vários fatores têm sido implicados na fisiopatologia da encefalopatia hepática. A maioria deles está relacionada a um acúmulo de substâncias que são absorvidas no intestino e não foram apropriadamente metabolizadas pelo fígado, incluindo amônia, substâncias similares aos benzodiazepínicos, falsos neurotransmissores (tiramina, triptofano, octopamina), mercaptans (e.g. methanethiol) e ácidos graxos de cadeia curta (ácido octanóico). Outras causas incluem alterações na barreira hematoencefálica, desequilíbrio de neurotransmissores e anormalidades metabólicas (Bunch, 1991).

Além dos efeitos das toxinas encefalopáticas, uma série de alterações metabólicas podem agir de modo sinérgico, agravando esses efeitos. Essas alterações incluem azotemia, hipóxia, desequilíbrios eletrolíticos, hipoglicemia, alcalose e hipovolemia. Pacientes com essas anormalidades são predispostos a desenvolver encefalopatia e sua correção melhorará o quadro de encefalopatia. Por exemplo, a hipocalcemia que freqüentemente acompanha a insuficiência hepática é um das alterações mais comuns que contribuem para depressão e anorexia. Fatores que podem precipitar alterações metabólicas e causar encefalopatia incluem aumento da ingestão protéica, hemorragia gastrointestinal, administração de diuréticos, administração de sedativos ou tranqüilizantes, uremia, infecção, constipação, hipercrecimento bacteriano em intestino grosso e administração de metionina.

A EH em cães, geralmente, está associada à anastomose porto-sistêmica congênita, insuficiência hepática aguda grave ou cirrose. Embora sua patogênese ainda não esteja completamente elucidada, seu tratamento é voltado primariamente para a redução da absorção e produção da amônia, proveniente da degradação bacteriana de substratos protéicos no cólon. Estratégias comuns baseiam-se no uso de lactulose, de antibióticos (eg, metronidazol) e da adição de fibras à dieta, muitas vezes associada à restrição protéica.

A quantidade e tipo de proteína que deve ser administrada ao paciente hepatopata é sempre um assunto controverso. Isso se deve ao fato de que a restrição protéica é uma estratégia eficaz para o controle da EH. Entretanto a maioria dos cães e gatos com hepatopatias não apresentam quadro de EH, que ocorre mais comumente nos desvios porto-sistêmicos ou insuficiência hepática aguda (Center, 1998).

A recuperação de necrose hepática aguda ou injúria isquêmica requer um aporte maior de proteína para manutenção de um balanço positivo de nitrogênio. Similarmente, animais com hepatites crônicas necessitam de aporte protéico que excede os valores de manutenção. Idealmente a fonte protéica deve ser de alto valor biológico e alta digestibilidade. A restrição protéica é recomendada apenas como tratamento paliativo da EH. A quantidade de proteínas não deve ser inferior àquelas recomendadas para cães e gatos com insuficiência renal crônica.

A lactulose é a droga protótipo para o tratamento da EH. Trata-se de um dissacarídeo não absorvível que possui vários efeitos benéficos: ela reduz o pH do meio intestinal, favorecendo a conversão da amônia em íons amônio (não absorvíveis pela mucosa) e reduzindo a população de bactérias produtoras de amônia; acelera o trânsito gastrintestinal, aumentando a eliminação fecal de bactérias e substratos amoniogênicos e inibe a produção de amônia por bactérias intestinais. A dose inicial é de 0,5 a 1,0 ml/kg três vezes ao dia, devendo ser ajustada segundo a consistência das fezes (o objetivo é provocar o amolecimento do bolo fecal) ou por meio da avaliação do pH fecal (o ideal é próximo de 6,0). Recentemente a eficácia da lactulose no tratamento da EH em seres humanos foi questionada (Als-Nielsen et al., 2004).

As fibras alimentares também podem servir para o tratamento do paciente hepatopata. Sua ação é semelhante à proposta para a lactulose: alteram a flora bacteriana intestinal, favorecendo o crescimento de bactérias não amoniogênicas. Além disso, as fibras alteram a composição da bile, favorecendo a excreção de quenodeoxicolato e a síntese de ácidos biliares triroxilados (menos tóxicos). Recentemente, o uso de fibras fermentáveis associadas a probióticos (combinação chamada de “sinbióticos”) foi examinado em pacientes humanos com EH branda os resultados foram benéficos (Liu et al., 2004). Entretanto, dietas

ricas em fibras podem diminuir a absorção intestinal de glicose e outros nutrientes. O papel de outros prebióticos (eg, FOS) e probióticos no manejo da EH em animais merece ser investigado.

Outra questão que merece debate é a composição de aminoácidos da fonte protéica. Existe uma hipótese que concentrações reduzidas de aminoácidos cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) e concentrações aumentadas de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, e triptofano) podem causar a EH pela produção de falsos neurotransmissores. Entretanto a administração parenteral de fórmulas enriquecidas com os aminoácidos de cadeia ramificada não foi benéfica em seres humanos com EH. Embora as evidências atuais não suportem o uso geral dos aminoácidos de cadeia ramificada como tratamento para a EH, eles podem ter um papel específico que é melhorar o balanço nitrogenado, sem precipitar a EH em pacientes desnutridos que são intolerantes à suplementação protéica (Riordan e Williams, 1997). Fontes protéicas derivadas do leite (eg, queijo cottage) e de origem vegetal (eg, soja) são ricas em aminoácidos de cadeia ramificada.

Pacientes refratários ao tratamento devem ser reavaliados cuidadosamente, com atenção às condições comumente associadas à encefalopatia hepática, que incluem desidratação, azotemia, hemorragia gastrointestinal, administração de sangue ou plasma estocado, hipoglicemia, hipocalcemia, infecções e constipação. Pacientes com quadro de encefalopatia grave necessitam de cuidados intensivos, com atenção especial à correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e a manutenção da euglicemia. Pode-se realizada a lavagem intestinal, com solução cristalóide (aquecida a 35°C, para evitar a precipitação de hipotermia) seguida da administração de enema de retenção com lactulose (a quantidade varia com o tamanho do animal, aproximadamente 5 a 15 ml de lactulose diluída em um pouco de solução cristalóide). A lactulona, na forma de pó, também pode ser empregada para a realização de enemas e é uma boa opção para se manter na clínica. No caso de convulsões refratárias ao tratamento supracitado e se houver suspeita de edema cerebral, pode-se indicar o uso de pentobarbital ou fenobarbital injetável e diuréticos como o manitol e o furosemida (utilizar com cautela em pacientes hipocalêmicos). O uso de benzodiazepínicos e

corticóides (inefetivos no tratamento da encefalopatia hepática em seres humanos) deve ser evitado.

Referências Bibliográficas

Center SA. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. *Journal of Nutrition*; 128 (12 Suppl): 2733S-2746S; 1998.

Liu Q, Duan ZP, Ha da K, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology*; 39(5): 1441-9; 2004.

Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials. *BMJ*; 328 (7447): 1046; 2004.

Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *The New England Journal of Medicine*; 337 (7): 473-9; 1997.

Krige JEJ, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system Portal hypertension - 2. Ascites, encephalopathy, and other conditions. *BMJ*; 322: 416 – 418; 2001.

Bunch, SE. Hepatic encephalopathy. *Progress in Veterinary Neurology*; 2(4): 287-296; 1991.