

# KWASHIORKOR NO ADULTO COM CIRROSE HEPÁTICA ALCOÓLICA

JOSÉ COTTER, M.E. CAMILO, J. PINTO CORREIA

Serviço de Medicina 2, Hospital Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

Descreve-se o caso de um doente com grave estado de malnutrição (Kwashiorkor) de causa multifactorial: cirrose hepática, alcoolismo, giardíase. Após tratamento desta, houve completa regressão do quadro carencial. Na discussão do caso, os autores realçam o facto de em situações de Cirrose Hepática Alcoólica a malnutrição grave global, específica ou mista poder ter causas agravantes tratáveis.

## SUMMARY

### Adult Kwashiorkor in Alcoholic Cirrhosis

Multifactorial malnutrition is common in alcoholic cirrhosis. We report a case dominated by Kwashiorkor due to malabsorption related to infestation with *Giardia Lamblia*. Malnutrition deserves a complete investigation in order to detect treatable causes.

## INTRODUÇÃO

Na cirrose hepática alcoólica é frequente a malnutrição global, associada ou não a múltiplas carências específicas. Trata-se em regra de malnutrição mista de instalação progressiva, resultante da interacção de diversos factores: insuficiente ingestão, má-digestão, má-absorção, aumento de perdas, deficiente metabolização de nutrientes. A estes factores podem adicionar-se outras patologias conduzindo a formas aceleradas e particularmente graves de malnutrição. O kwashiorkor pode ser o extremo de uma dessas situações clínicas, como descrevemos no presente caso.

## CASO CLÍNICO

Homem de 43 anos de idade, reformado, ex-operário fabril tintureiro, com hábitos alcoólicos superiores a 100 gr/dia desde há cerca de vinte anos até à data do internamento. Há 10 anos, primeiro internamento hospitalar por vômitos incoercíveis, tendo tido alta com o diagnóstico clínico de cirrose hepática alcoólica. Manteve a ingestão alcoólica, passou a referir astenia, anorexia e emagrecimento progressivos. Há 3 anos notou pela primeira vez, aumento do volume abdominal, edemas dos membros inferiores e face, e alteração espontânea da cor dos cabelos que se tornaram ruivos. Posteriormente refere episódios de diarreia incoercível, com incontinência do esfíncter, parestesias dos quatro membros e um mês antes do internamento fica acamado por adinamia extrema. Para esclarecimento do quadro foi internado no HSM.

O exame objectivo mostrava um indivíduo consciente, orientado, com 42,5 Kg de peso e altura de 1,63 m. Tinha cabelos ruivos, finos e quebradiços. Havia grande fusão de massas musculares. Tinha hipertrofia das parótidas, rarefacção pilosa e telangiectasias da face, sem outros estigmas de doença hepática crónica. O tórax e o abdómen apresentavam circulação colateral visível, havia edema da parede abdominal e dos quatro membros. Apresentava ascite moderada, hepatomegalia de bordo liso, indolôr, palpável 3 cm abaixo

do rebordo costal direito, superfície e consistência sem alterações. O exame neurológico revelou: nos membros superiores, hipostesia bilateral em luva até aos cotovelos e nos membros inferiores, em meia até ao joelho, compatível com a existência de uma polineuropatia periférica sensitiva dos membros, mais marcada à direita. Tinha incapacidade de marcha.

Analicamente verificou-se: anemia macrocítica normocrómica (Hb = 9,0 gr/dl, VGM = 102  $\mu^3$ , CHGM = 36%, Reticulócitos = 1,8%), ferro sérico de 22  $\mu\text{g}$ /dl com capacidade de fixação de 135 mg/dl, coeficiente de saturação de 16%. Velocidade de sedimentação de 45 mm na 1.<sup>a</sup> hora. A calcémia era de 7,3 mg/dl (Normal: 9-11), sendo de 8,9 mg/dl o cálcio corrigido em função da albumina. Os valores do fósforo e magnésio séricos eram normais. As provas hepáticas estavam dentro dos valores de referência, com excepção da  $\gamma$ -GT que era de 137 U/ml (N < 30). Havia ainda uma hipoproteinemia (PT = 5,0 gr/dl) com hipoalbuminemia (Alb = 2,4 gr/dl). O valor do colesterol era de 11 mg/dl (N = 180-250) sendo os triglicéridos normais. O doseamento das imunoglobinas séricas IgG, IgA e IgM foi normal. O líquido ascítico revelou um transudado estéril. A biópsia hepática percutânea mostrou haver cirrose hepática com sinais de ligeira actividade, com siderose ligeira de predomínio parenquimatosa, sem imagens de hepatite aguda alcoólica, sem esteatose. A endoscopia alta mostrou varizes esofágicas de grau I. A electromiografia mostrou existir polineuropatia periférica predominantemente sensitiva e desmielinizante, dominando nos membros inferiores. Três pesquisas de ovos quistos e parasitas nas fezes foram negativas. O trânsito do intestino delgado não mostrou qualquer alteração e não tinha aceleração. A prova da D-xilose revelou um valor da xilosemia = 9,0 mg/dl (Normal > 20). O *H2 Breath Test*<sup>2</sup> mostrou um pico de excreção precoce, o que é a favor da existência de proliferação bacteriana no intestino delgado, ou aceleração do trânsito. O *Triolein Breath Test*<sup>3</sup>, forneceu um valor de 0,34 (Normal > 3), indicando haver esteatorreia. Repetiu-se a prova com ingestão prévia de enzimas pancreáticos (Eurobiol 4 gr<sup>®</sup>), sendo idêntico o resultado final. Efectuaram-se biópsias endoscópicas do jejuno que permitiriam diagnosticar a existência de uma intensa

infestação por giardia lamblia e atrofia vilositária sub-total (Fig. 1 e 1A).



Fig. 1 — Mucosa jejunal com atrofia vilosa sub-total.



Fig. 1A — Ampliação mostrando giardia lamblia (seta) entre as vilosidades.

A terapêutica consistiu em dieta com 2500 Kcal e 80 gr de proteínas, administração de polivitamínicos, ácido fólico (10 mg/dia) e ferro (Sulfato ferroso-525 mg/dia), metronidazol (250 mg três vezes por dia) durante seis semanas e espirolactona (100 mg/dia) durante oito dias.

Após rápida regressão da ascite e edemas, o peso real era 39,5 Kg. Verificou-se uma espectacular melhoria do estado geral e uma progressiva recuperação do peso corporal e massas musculares. Os cabelos tornaram-se castanho escuro. Deixou de ter parestesias e episódios de diarreia. Recuperou a capacidade de marcha e teve alta após 22 dias de internamento hospitalar, com um peso corporal de 44 Kg. Mantinha anemia com as características anteriores (Hb= 10,7 gr/dl) e hipoalbuminemia (Alb= 2,7 gr/dl). Seis semanas após, com excepção de uma discreta anemia (Hb= 13,2 gr/dl) macrocítica normocrômica, todas as alterações analíticas haviam normalizado. Às oito semanas, o doente fazia terapêutica apenas com polivitamínicos e ácido fólico. O peso era de 50,2 Kg (mais 10,7 Kg que o peso inicial), não havia ascite ou edemas e os cabelos mantinham-se castanho escuro. Repetiram-se as biópsias jejunais por via endoscópica que mostraram mucosa jejunal com estrutura normal sem giardiase. O *H2 Breath Test* e o *Triolein Breath Test* foram normais. Quatro meses após o internamento o peso corporal era 51,5 Kg, tendo normalizado o estado de nutrição do doente. Os cabelos tinham voltado à sua cor original, negros, e havia um normal desenvolvimento das massas musculares. Não

tinha ascite ou edemas. Analiticamente verificava-se uma normalização total.

## DISCUSSÃO

O alcoolismo e a cirrose hepática alcoólica podem conduzir a síndromas carenciais e várias formas de malnutrição calórico-proteica<sup>1</sup>, mas o kwashiorkor, existente no caso presente, raramente é descrito<sup>1,4</sup>.

O alcoolismo tem um importante papel na promoção da malnutrição, não só através do aumento do dispêndio de energia<sup>5</sup>, mas também através dos efeitos do etanol a nível da digestão, absorção e metabolismo dos hidratos de carbono, proteínas, gorduras e micronutrientes<sup>5,10</sup>. O etanol não fornece valor calórico substitutivo dos hidratos de carbono, e a substituição destes, mesmo numa dieta equilibrada no resto, conduz à perda de peso<sup>11,12</sup>. Além do mais, nos alcoólicos é usual haver ingestão deficiente, nomeadamente da maioria das vitaminas<sup>1</sup>, e excreção aumentada de alguns micronutrientes<sup>13</sup>. Na cirrose hepática estas perturbações, nomeadamente a nível do metabolismo hepático, encontram-se mais acentuadas<sup>8</sup>.

No caso descrito, todos estes factos terão contribuído para a malnutrição mista de instalação progressiva, no entanto dado o quadro típico de kwashiorkor com anasarca e descoloração dos cabelos, tornou-se imperativa a necessidade de exclusão de outras causas.

O estudo da diarreia demonstrou uma infestação maciça por giardia lamblia, diagnosticada por biópsia jejunal, tendo sido negativos os exames da fezes. Sabe-se que apenas 50% das amostras fecais de doentes com giardiase confirmada por intubação duodenal, contêm a parasita<sup>14</sup>. Os níveis séricos de IgA eram normais, o que era importante constatar dado que a giardiase é mais frequente e grave em doentes com baixos níveis daquela imunoglobulina<sup>15</sup>. A infestação por giardiase é frequentemente responsável por diarreia e má-absorção, dado que provoca um amplo espectro de alterações morfológicas e funcionais<sup>16,17</sup>. A perda total de estrutura vilosa foi descrita em 1967<sup>17</sup>, mas a atrofia vilosa sub-total, observada no nosso doente, é muito mais frequente<sup>18,19</sup>. Segundo alguns autores a má-absorção demonstrada pela redução da xilosemia pode ser devida ao elevado número de trofozoitos que originam um bloqueio mecânico na superfície mucosa<sup>15</sup>. Outros atribuem maior importância às alterações morfológicas (encurtamento das vilosidades) e funcionais (deficiência de dissacaridases), resultantes da presença da giardia<sup>17,20</sup>. Outros ainda sugerem hipermotilidade com aceleração do trânsito<sup>15</sup>, não demonstrada neste caso pela radiologia, mas sugerida pela elevação precoce do hidrogéneo no ar expirado (*H2 Breath Test*), que também pode ser devida à proliferação de microorganismos<sup>2</sup>. A má-absorção pode ser acompanhada de esteatorreia quer pelas alterações intestinais, quer por eventual depressão da função pancreática exógena provocada pela giardiase<sup>15</sup>. Neste doente confirmámos a esteatorreia através da utilização do *Triolein Breath Test*<sup>3,21</sup>, que avalia a existência de má absorção de gorduras através de medição de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> no ar expirado, após ingestão de triglicéridos marcados. Este teste tem mostrado ser altamente sensível (100%) com especificidade de 96%<sup>3</sup>. Adicionalmente permite a discriminação das situações devidas a doença intestinal ou pancreática<sup>22</sup>. Tal era particularmente importante neste doente dado o seu alcoolismo crónico e apesar da ecografia não mostrar alterações pancreáticas. Foi assim repetido o *Triolein Breath Test* após administração de extractos pancreáticos mas como não houve variação no resultado podemos concluir tratar-se de uma esteatorreia apenas de causa intestinal.

A má absorção global por infestação de giardia podia ser responsável pelo quadro de malnutrição tipo kwashiorkor, baixos níveis séricos de ferro, polineuropatia e macrocitose. Para estas últimas contribuem outros factores descritos no alcoolismo com ou sem cirrose, mais acentuados nesta. Assim, a provável carência de tiamina implicada na polinevrite, pode no alcoólico ser devida a deficiente ingestão, absorção, armazenagem e excreção<sup>23,24</sup>. Para a macrocitose contribuem certamente a deficiente ingestão de ácido fólico<sup>25-27</sup>, o efeito tóxico directo do alcool sobre a medula<sup>28</sup>, sobre a mucosa intestinal com consequente má absorção de folatos<sup>29</sup>, a diminuição da reserva hepática de ácido fólico<sup>30</sup> ou carências múltiplas de proteínas, niacina e vitamina C<sup>31</sup> provavelmente todas existentes no caso descrito.

O tratamento centrou-se na terapêutica da giardíase com metronidazol<sup>14,20</sup> que permitiu a eliminação do protozoário. Este facto, aliado à dieta, abstenção alcoólica e suplementos vitamínicos, permitiram uma completa e espectacular recuperação de todo o quadro, com mucosa intestinal íntegra, em oito semanas.

Parece-nos evidente a conclusão de que mesmo na cirrose hepática alcoólica a malnutrição grave pode ter causas agravantes tratáveis.

#### AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a colaboração do Prof. Dr. Afonso C. Fernandes (Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Santa Maria) pela revisão dos aspectos histológicos do caso.

#### BIBLIOGRAFIA

- CAMILO, MARIA ERMELINDA: Nutrição em alcoolismo e doenças hepáticas crónicas. Dissertação para Doutoramento em Medicina na Universidade de Lisboa. 1985; 185-198.
- METZ G., GASSUL M.A., LEEDS A.R. et al.: A simple method of measuring breath hydrogen in carbohydrate malabsorption by end-expiratory sampling. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 1976; 50: 237-240.
- NEWCOMER A.D., HOFMANN A.F., DIMAGNO E.P., THOMAS P.J. CARLSON G.L.: Triolein Breath Test. A sensitive and specific test for fat malabsorption. *Gastroenterology* 1979; 76: 6-13.
- TOMAILOLO P.P., KRAUS V.: Nutritional status of hospitalized alcoholic patients. *JPEN* 1980; 4: 1-3.
- SHAW S., LIEBER C.S.: Nutrition and alcoholism. In: GOODHART R.D., SHILS M.E., eds.: *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea e Febiger, 1980: 1220-43.
- LINDENBAUM J., LIEBER C.S.: Effects of chronic ethanol administration on intestinal absorption in man in the absence of nutritional deficiency. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1975; 252: 228-34.
- MEZEY E.: Intestinal function in chronic alcoholism. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1975; 252: 215-27.
- SORREL M.F., TUMA D.J.: Effects of alcohol on hepatic metabolism: selected aspects. *Clin. Sci.* 1979; 57: 418.
- LIEBER C.S.: Alcohol, nutrition and liver disease. In: WINICK M.: ed. *Nutrition and Gastroenterology*. New York: John Wiley e Sons, 1980: 153-67.
- HALSTED C.H.: Alcoholism and malnutrition. Introduction to the symposium. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; 33: 2705-8.
- JONES B.R., BARRETT—CONNOR E., CRIQUI M.H., HOLDBROOK M.J.: A community study of calorie and nutrient intake in drinkers and non drinkers of alcohol. *Am. J. Clin. Nutr.* 1982; 35-9.
- BEBB H.T., HONSER H.B., WITSCHI J.C., LITTEL A.S., FULLER R.K.: Calorie and nutrient contribution of alcoholic beverages to the usual diets of 155 adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 1971; 24: 1042-52.
- KALBFLEISCH J.M., LINDEMAN R.D., GINN H.E. SMITH W.D.: Effects of ethanol administration on urinary excretion of magnesium and other electrolytes in alcoholic and normal subjects. *J. Clin. Invest.* 1963; 42: 1471-5.
- AMENT M.E., RUBIN C.E.: Relation of giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. *Gastroenterology*, 1972; 62: 216.
- TANDON B.N.: Giardiasis. In: BOUCHIER I. A.D., ALLAN R.N. HODGSON H.J.F., KEIGHLEY M.R.B.: *Textbook of gastroenterology*. London: Baillière Tindall. 14: 1048-52.
- KYSER, F.A.: Giardial infection among human being. *Proc. Mayo Clin.* 1941; 16: 493-495.
- HOSKINS L.C., WINAVER S.J., BROITMAN S.A., GOTTLIEB L.S., ZAMCHECK N.: Clinical giardiasis and intestinal malabsorption. *Gastroenterology*, 1967; 9: 355-365.
- DA SILVA J.R., COUTINHO S.G., DIAS L.B., FIGUEIREDO N.: Histopathologic findings in giardiasis. A biopsy study. *American J. Dig. Dis.* 1964; 9: 355-365.
- YARDLEY J.H., TAKANO J., HENDRIX T.R.: Epithelial and other mucosal lesions of the jejunum in giardiasis. *Jejunal biopsy studies*. *Bull. Hopkins Hosp.* 1964; 115: 389-406.
- OWEN R.L.; BRANDBORG L.L.: Parasitic diseases. In: SLEISENGER M.H., FORDTRAN J.S.: *Gastrointestinal disease*. Philadelphia: W.B. Saunders. Third edition. 59: 986-88.
- EINARSSON K., BJORKHEM I., EKLOF R., BLOMS-TRAND R.: <sup>14</sup>C-Triolein Breath-Test as a rapid and convenient screening test for fat malabsorption. *Scand. J. Gastroenterology* 1983; 18: 9-12.
- GOFF J.S.: Two-stage Triolein Breath-test differentiates pancreatic insufficiency from other cause of malabsorption. *Gastroenterology* 1982; 83: 44-46.
- HOYUMPE A.M. JR.: Alcohol and thiamine metabolism. *Alcoholism Clin. Exp. Res.* 1983; 7: 11-14.
- LEEVY C.M., BAKER H.: Vitamins and alcoholism. *Am. J. Clin. Nutr.* 1968; 21: 1325-8.
- HERBERT V., ZALUSKY R., DAVIDSON C.S.: Correlation of folate deficiency with alcoholism and associated macrocytosis, anaemia and liver disease. *Ann. Intern. Med.* 1963; 58: 977-88.
- KLIPSTEIN F.A.: Lindenbaum J. Folate deficiency in chronic liver disease. *Blood* 1965; 25: 443-56.
- HALSTEAD C.H.: Folate deficiency in alcoholism. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; 33: 2376-40.
- CHANARIN I.: Haemopoiesis and alcohol. *Brit. Med. Bull* 1982; 38: 81-6.
- HALSTEAD C.H., ROBLES E.A., MEZEY E.: Intestinal malabsorption in folate-deficient alcoholics. *Gastroenterology* 1973; 64: 526-32.
- CHERRICK G.R., BAKER H., FRANK O., LEEVY C.H.: Observations on hepatic avidity for folate in Laennec's cirrhosis. *J. Lab. Clin. Med.* 1965; 66: 446-451.
- OSKI F.A.: Anaemia related to nutritional deficiencies other than vitamin B12 and folic acid. WILLIAMS W.J., BEUTLER E., ERSLEV A. J., Lichtman M.A.: Eds *Hematology*. New York: Mcgraw Hill Book Company, 1983: 532-7.

Pedidos de Separatas:

José Cotter

Serviço de Medicina 2-Hospital de Santa Maria  
1699 Lisboa Codex