

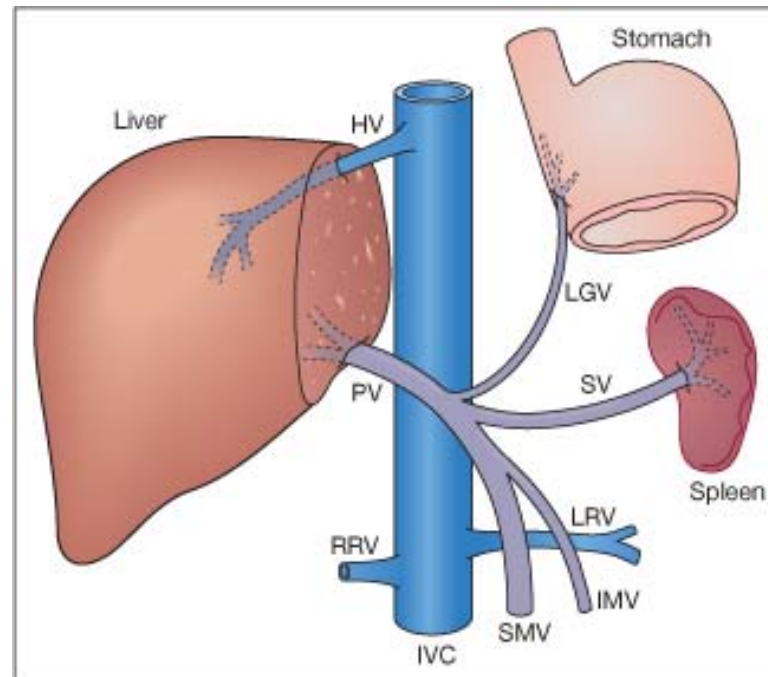
Patologia Clínica e Semiologia

Aparelho Digestório

CIRROSE

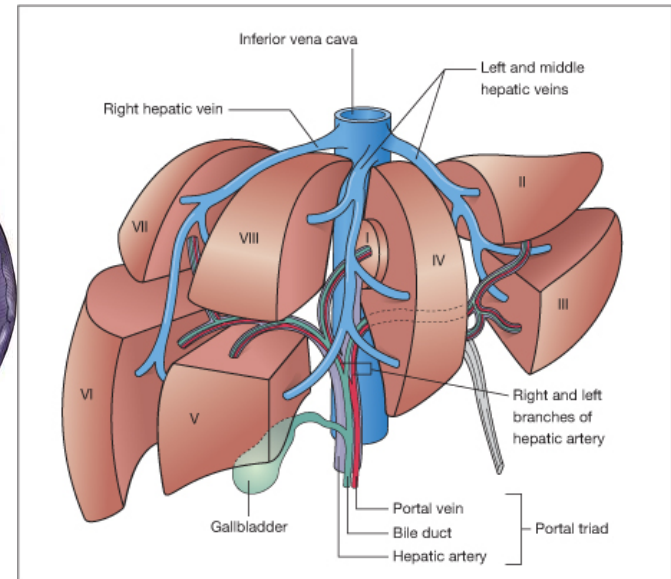
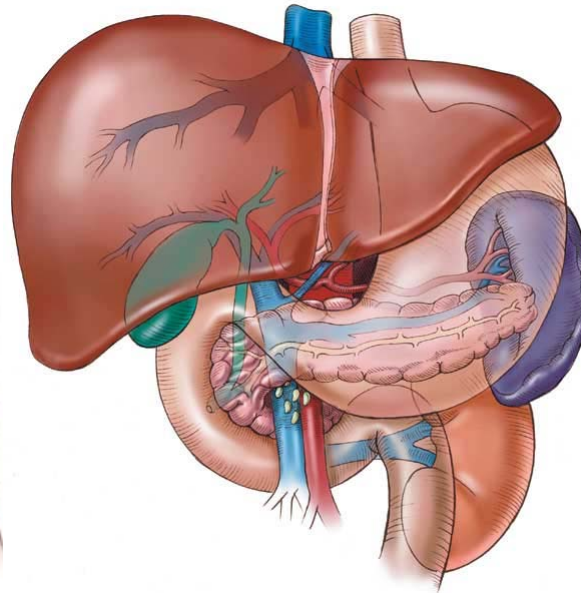
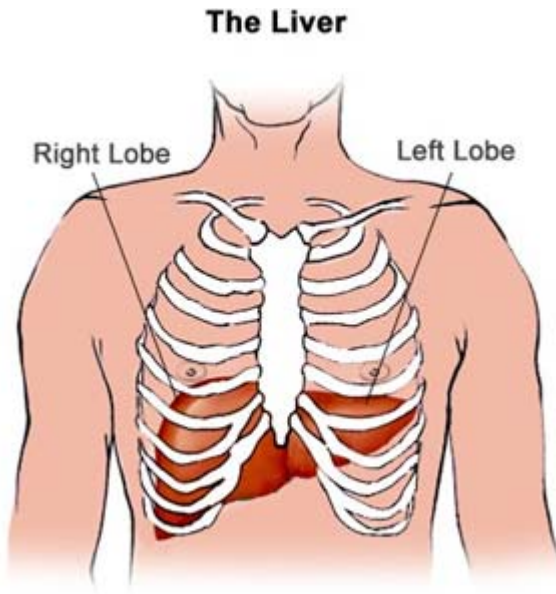
INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

HIPERTENSÃO PORTAL

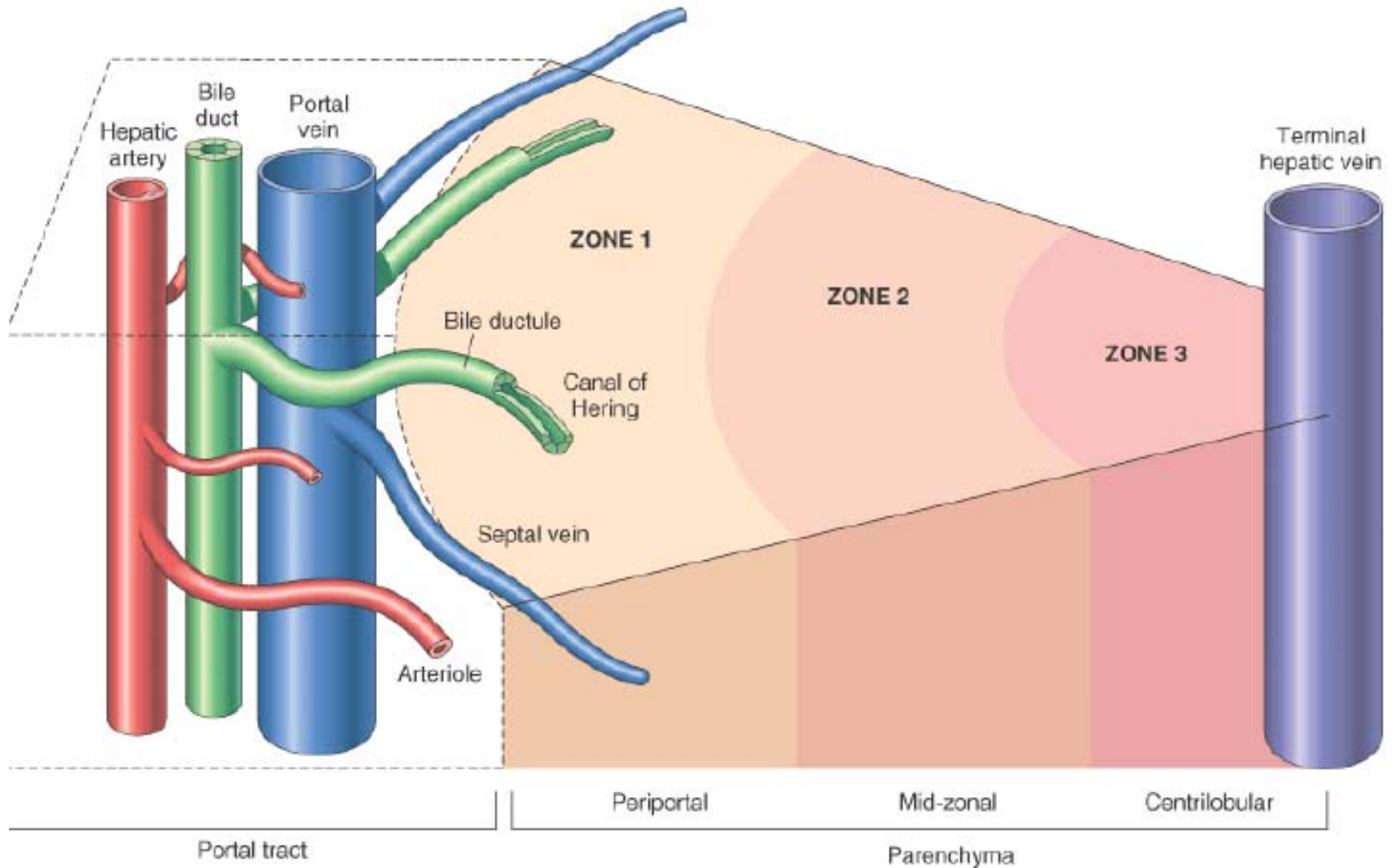


O FÍGADO (anatomia)

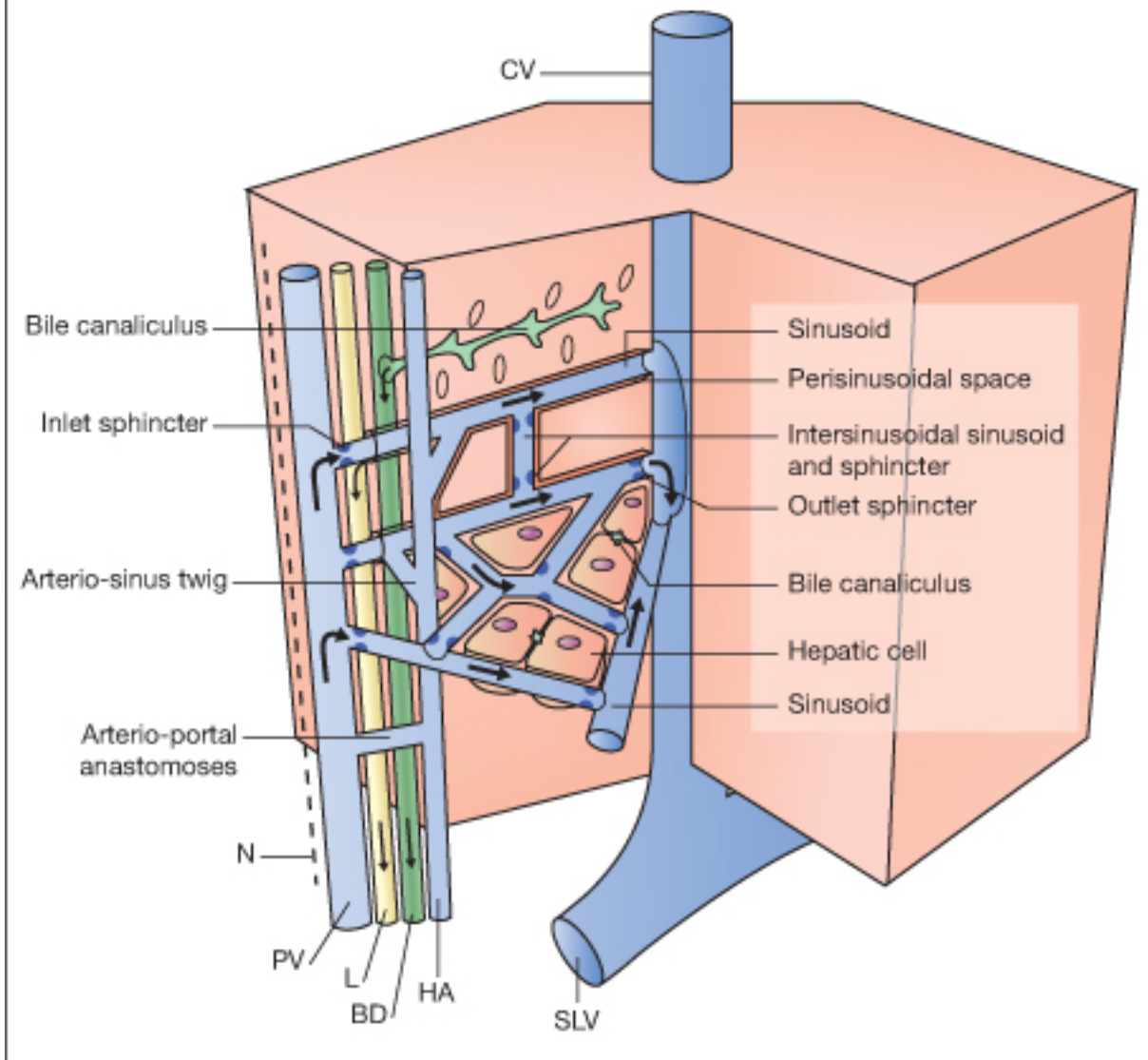
- Maior órgão do corpo humano (1,5 Kg)
- Localizado no abdome superior, mais à direita, protegido pelo esqueleto torácico
- É separado em lobos de forma incompleta no homem



O ESPAÇO PORTA OU TRATO PORTAL DO FÍGADO



O ESPAÇO PORTA OU TRATO PORTAL DO FÍGADO



Componentes Celulares do Fígado

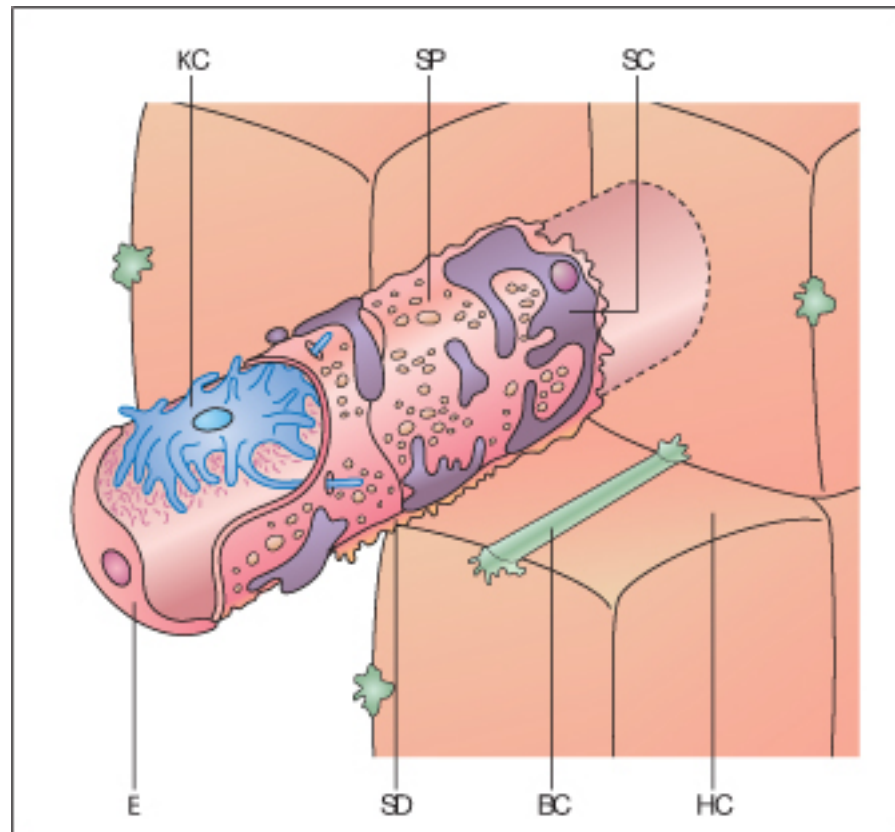
1) Parênquima:

- Hepatócitos – principal célula, 80% do volume do fígado

2) Células não-parenquimatosas

- Endotélio dos sinusóides – capilares fenestrados
- Células estreladas (de Ito)
- Células de Kupffer (principal pop. de macrófago fixo)
- Colangióolos

Componentes Celulares do Fígado



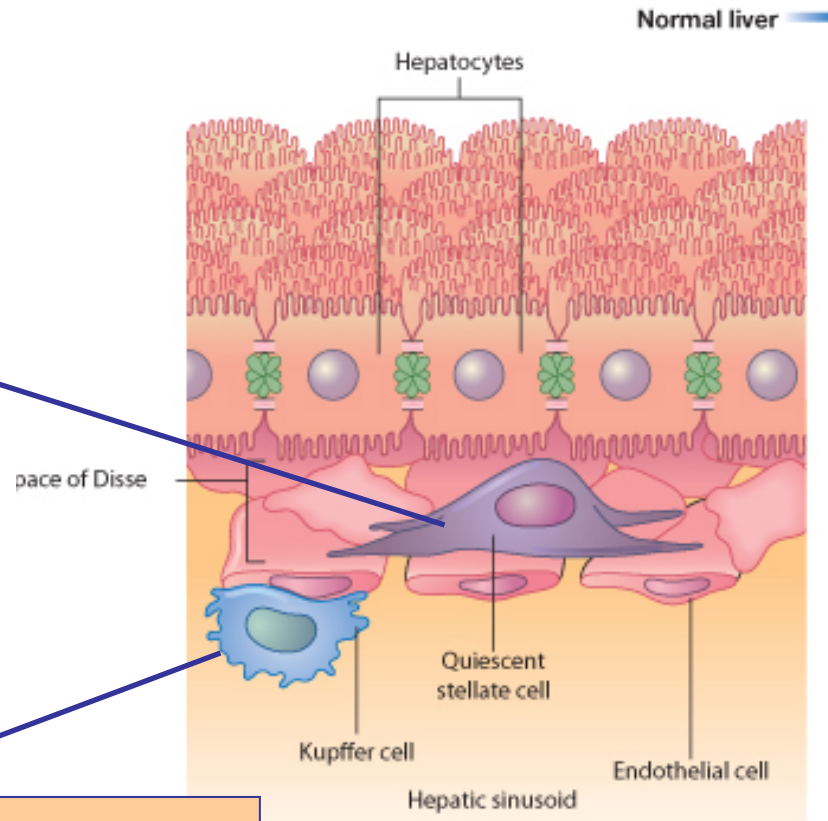
Copyright 2006 by Elsevier Inc.

CÉLULAS DE KUPFFER E DE ITO (estrelada)

Componentes Celulares do Fígado

Célula estrelada (Ito)
Produção de colágeno
Armazena vitamina A

Kupffer
Fagocitose de toxinas e bactérias
Secreção de mediadores inflamatórios



CÉLULAS DE KUPFFER E DE ITO (estrelada)

Funções do Fígado (do hepatócito)

1) Síntese e secreção de bile:

- Hepatócitos sintetizam sais biliares a partir de colesterol (sais biliares emulsificam gorduras no int. delgado)
- Hepatócitos secretam bilirrubina (metabólito tóxico)

2) Síntese protéica:

- Principais proteínas séricas:

albumina, transferrina, fator V, VII, IX, X, fibrinogênio (I), protrombina (II), lipoproteínas, complemento, globulinas...

- Enzimas para uso do próprio fígado

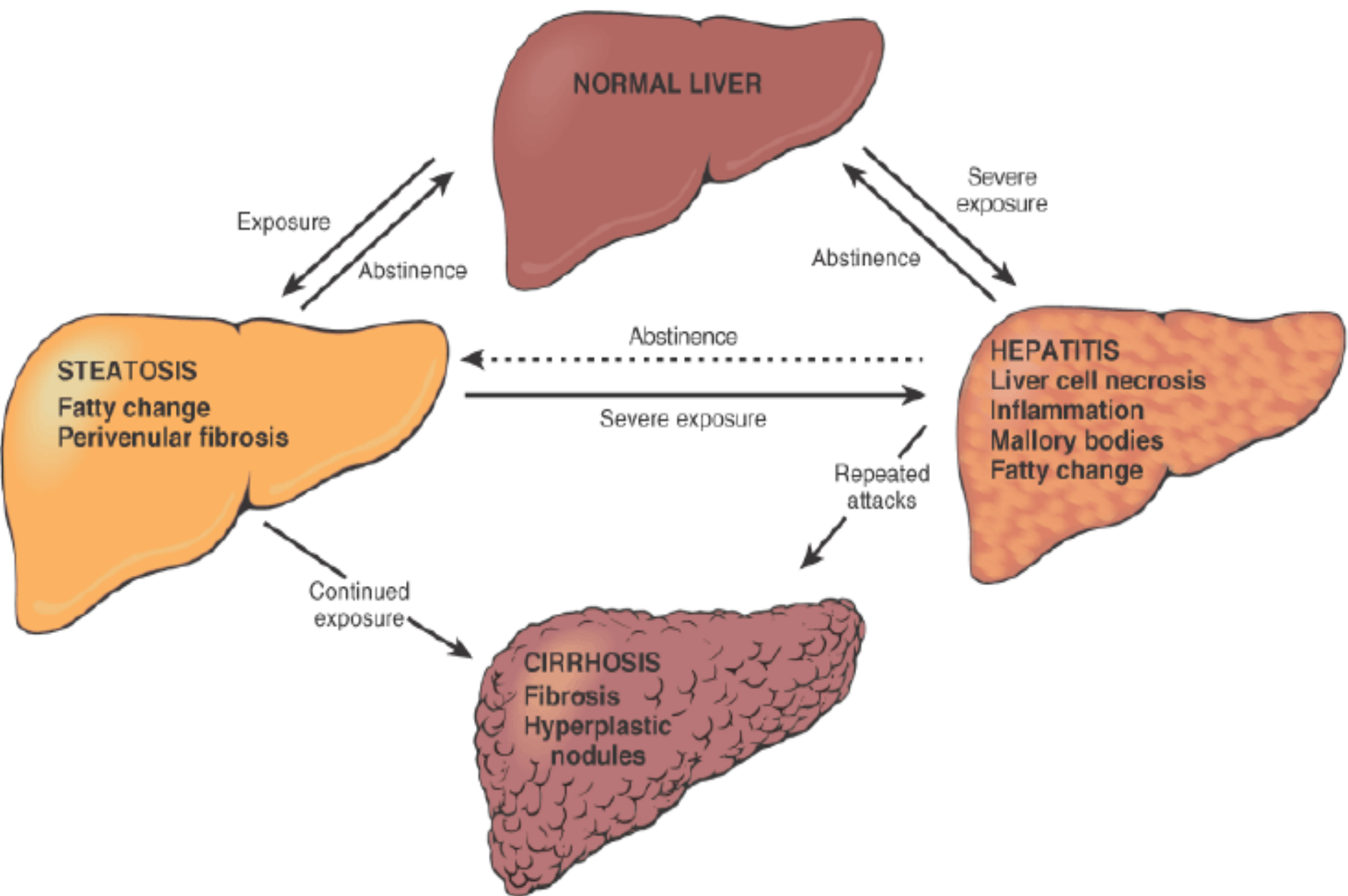
para síntese de outras substâncias

detoxificação de vários agentes

3) Homeostase da glicose

- armazenamento (glicogenogênese)

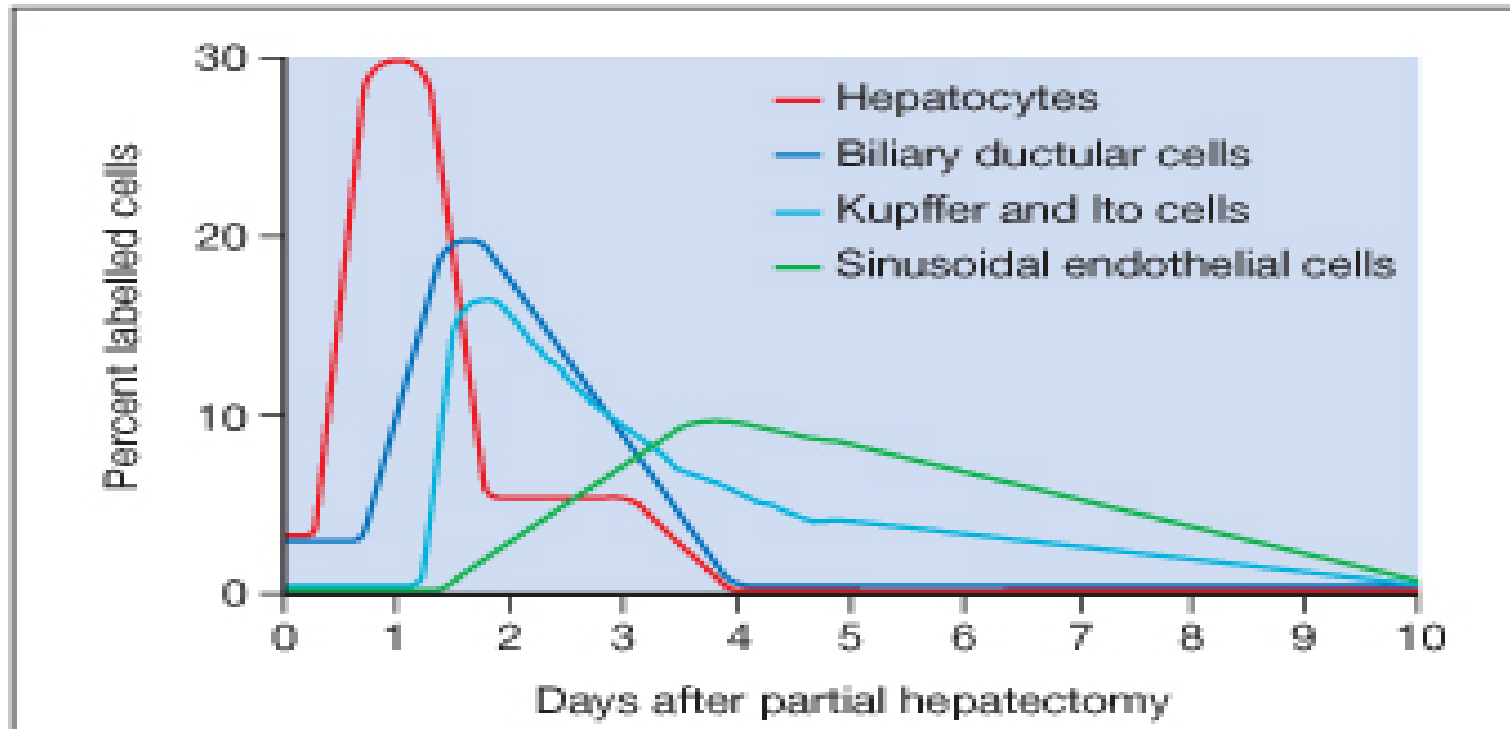
- produção de glicose (glicogenólise, gliconeogênese - aa, açúcares)



REGENERAÇÃO HEPÁTICA

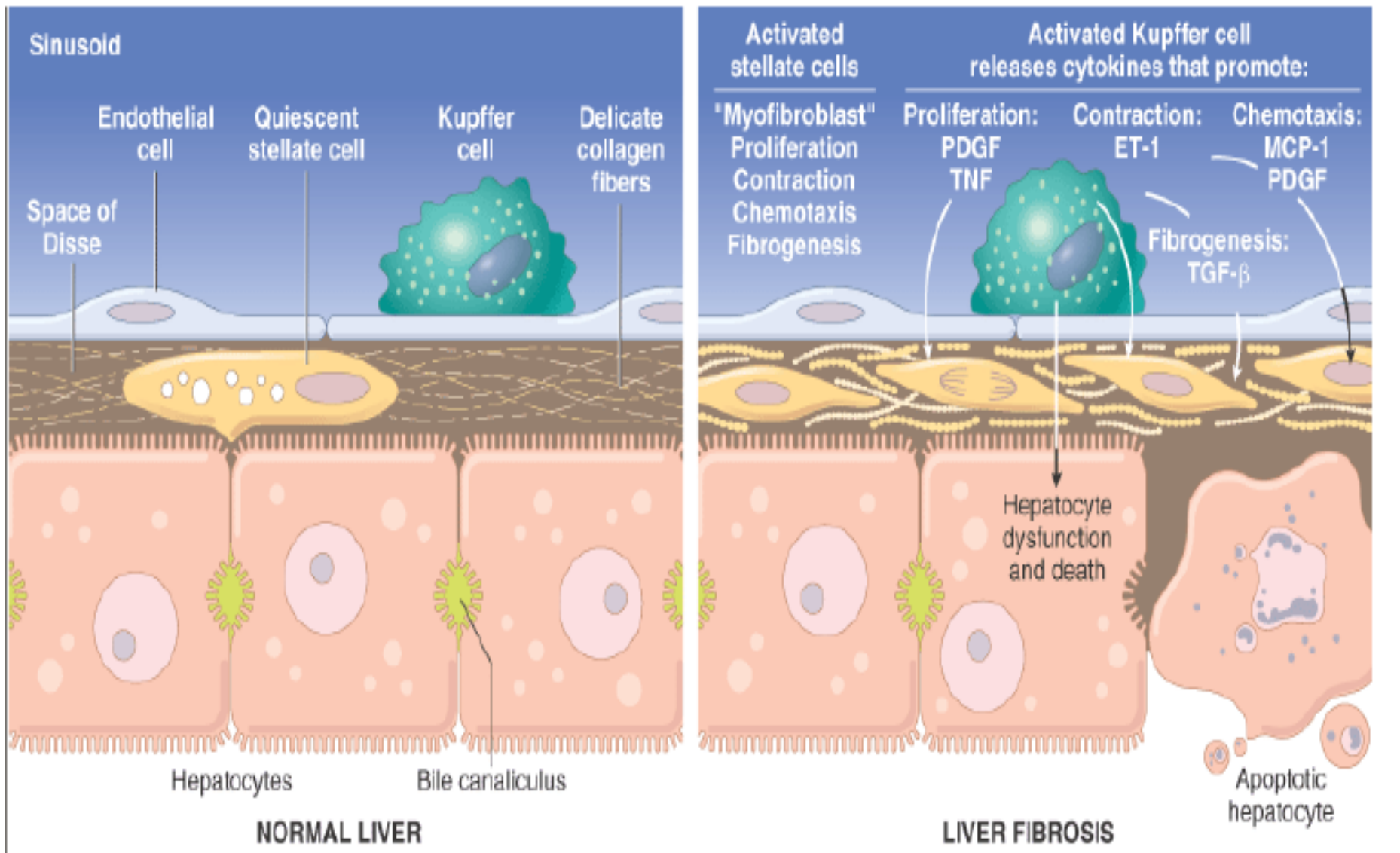
O fígado tem grande capacidade regenerativa.

Modelos animais mostram que nas primeiras 48 horas após ressecção de 60% do fígado já ocorre importante proliferação de hepatócitos.

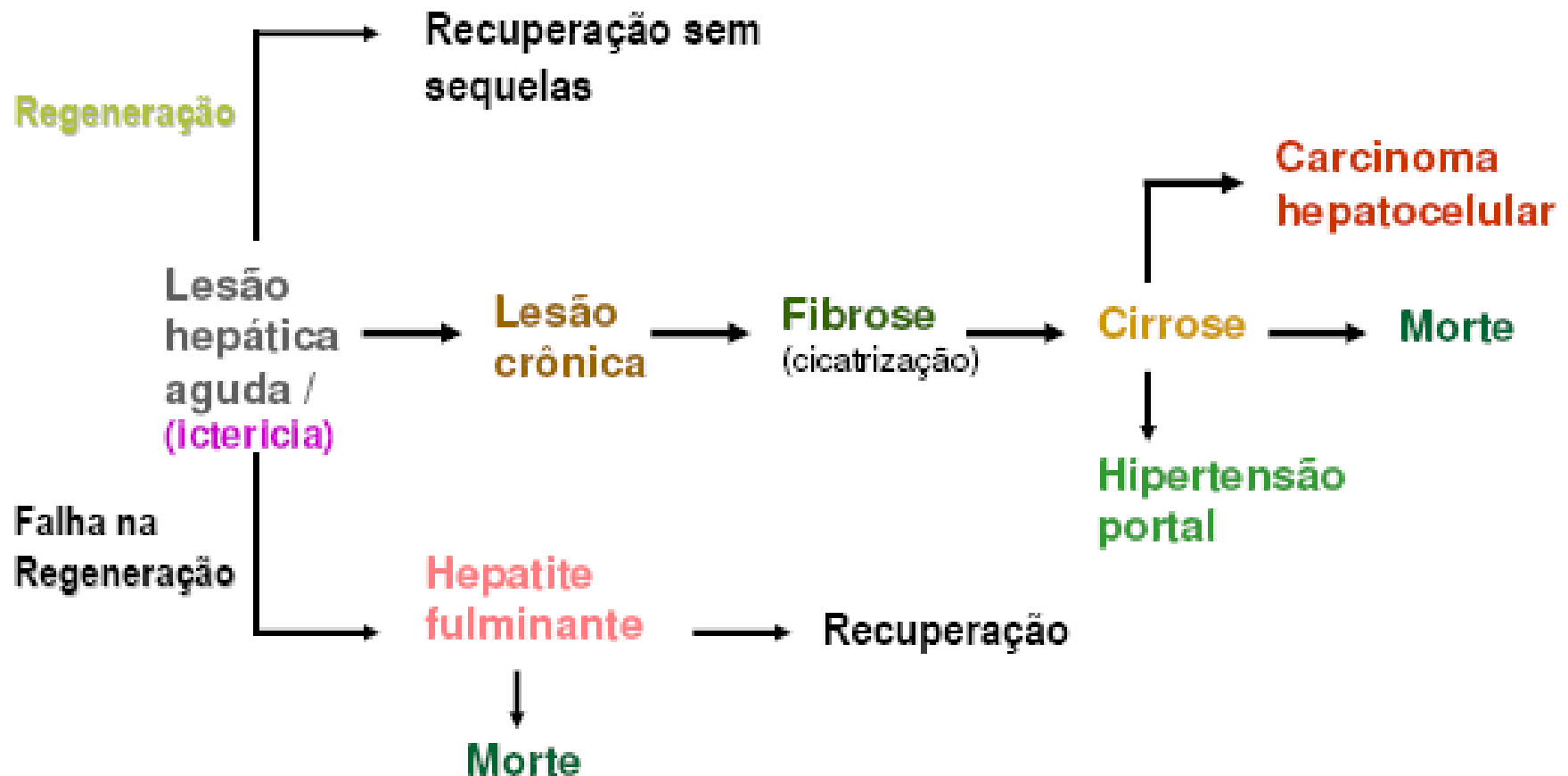


Cinética da síntese de DNA de diferentes células do fígado após hepatectomia parcial.

O stress oxidativo e a regeneração hepática

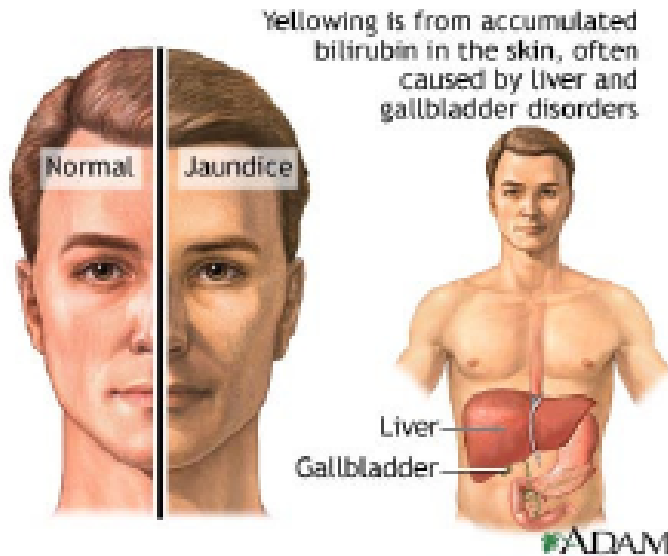


História natural das Hepatopatias



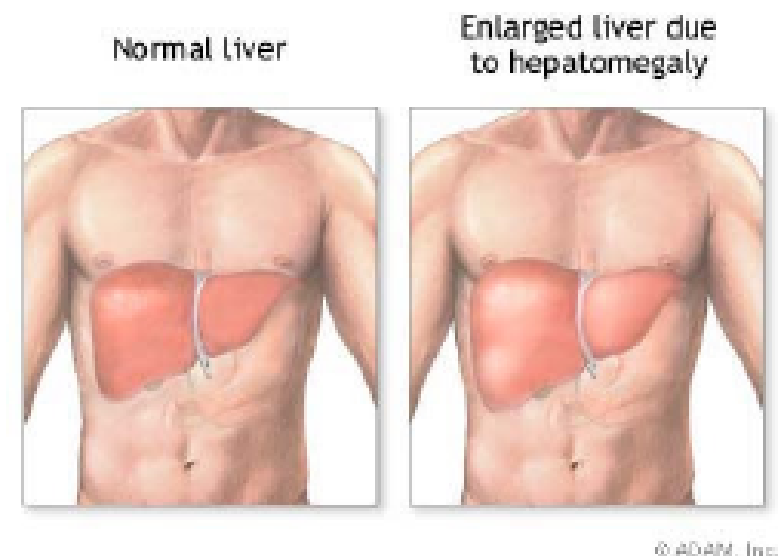
Principais manifestações clínicas da doença hepática

Icterícia

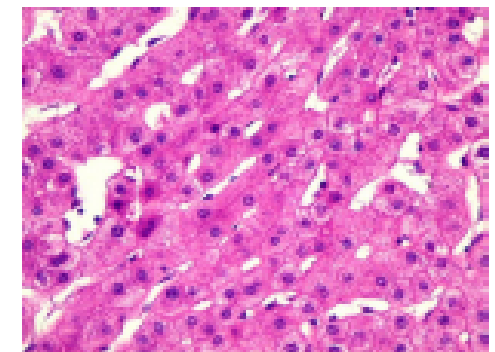
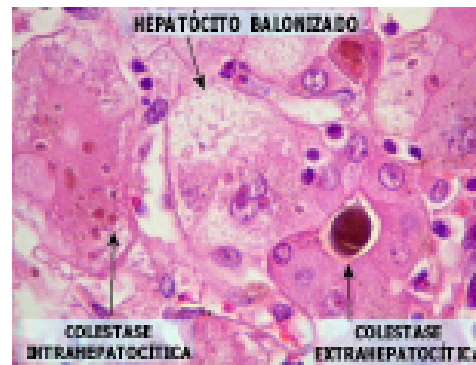


www.nlm.nih.gov

Hepatomegalia

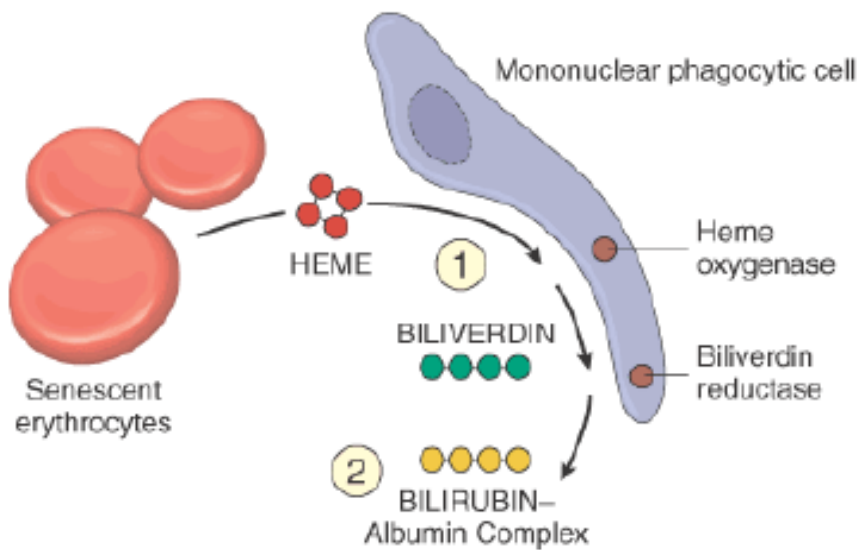


Colestase

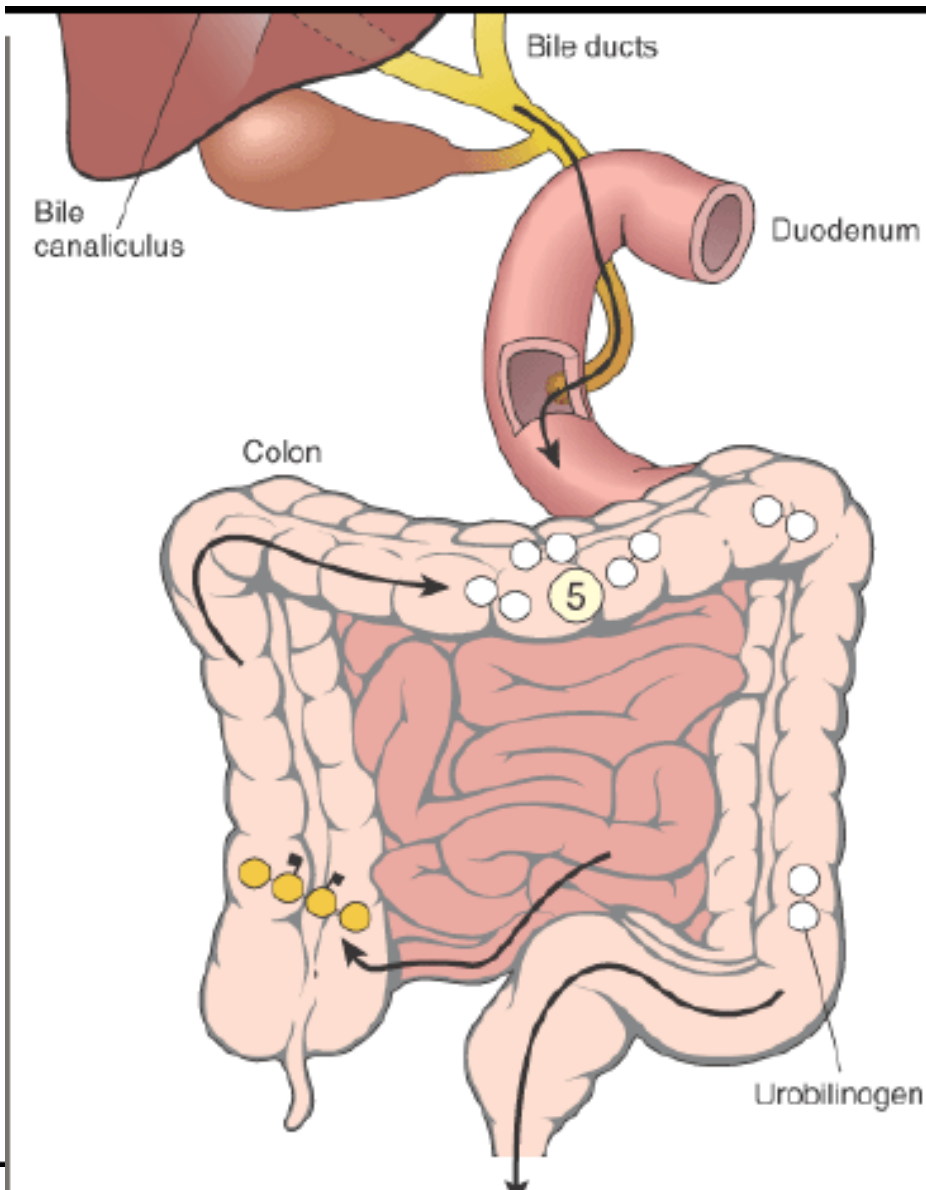
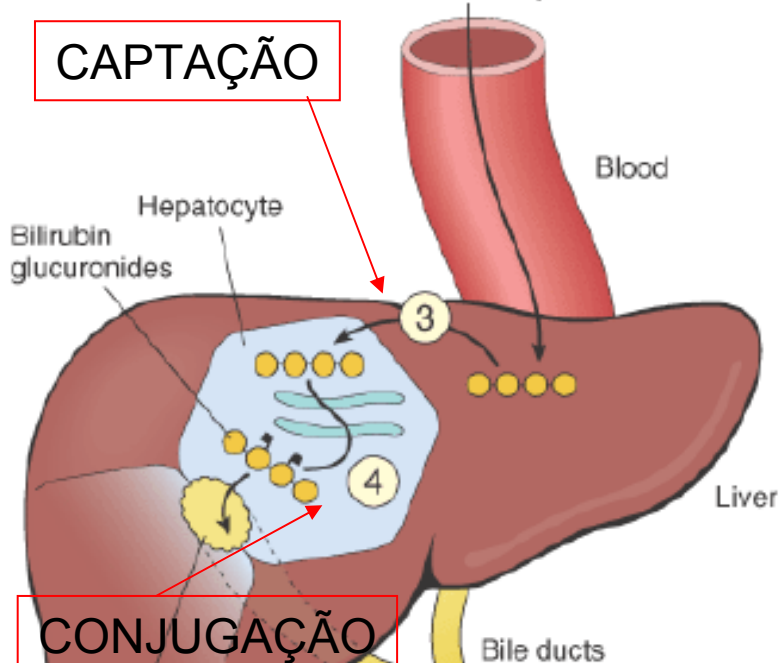


PORQUE OCORRE A ICTERÍCIA?

O METABOLISMO DA BILIRRUBINA



CAPTAÇÃO



Metabolismo da bilirrubinas no INTESTINO

A bilirrubina conjugada é hidrolisada pela enzima beta glucoronidase pelas células epiteliais intestinais e bactérias

Estercobilinogênio
Mesobilinogênio
Urobilinogênio } UROBILINO GÊNIO

2 a 5% eliminado pela urina

20% sofre reabsorção intestinal e circulação entero-hepática

Oxidado nos pigmentos: estercobilina, mesobilina e urobilina

O fígado reabsorve e elimina na bile.

Pigmentação das fezes



PORQUE OCORRE A ICTERÍCIA?

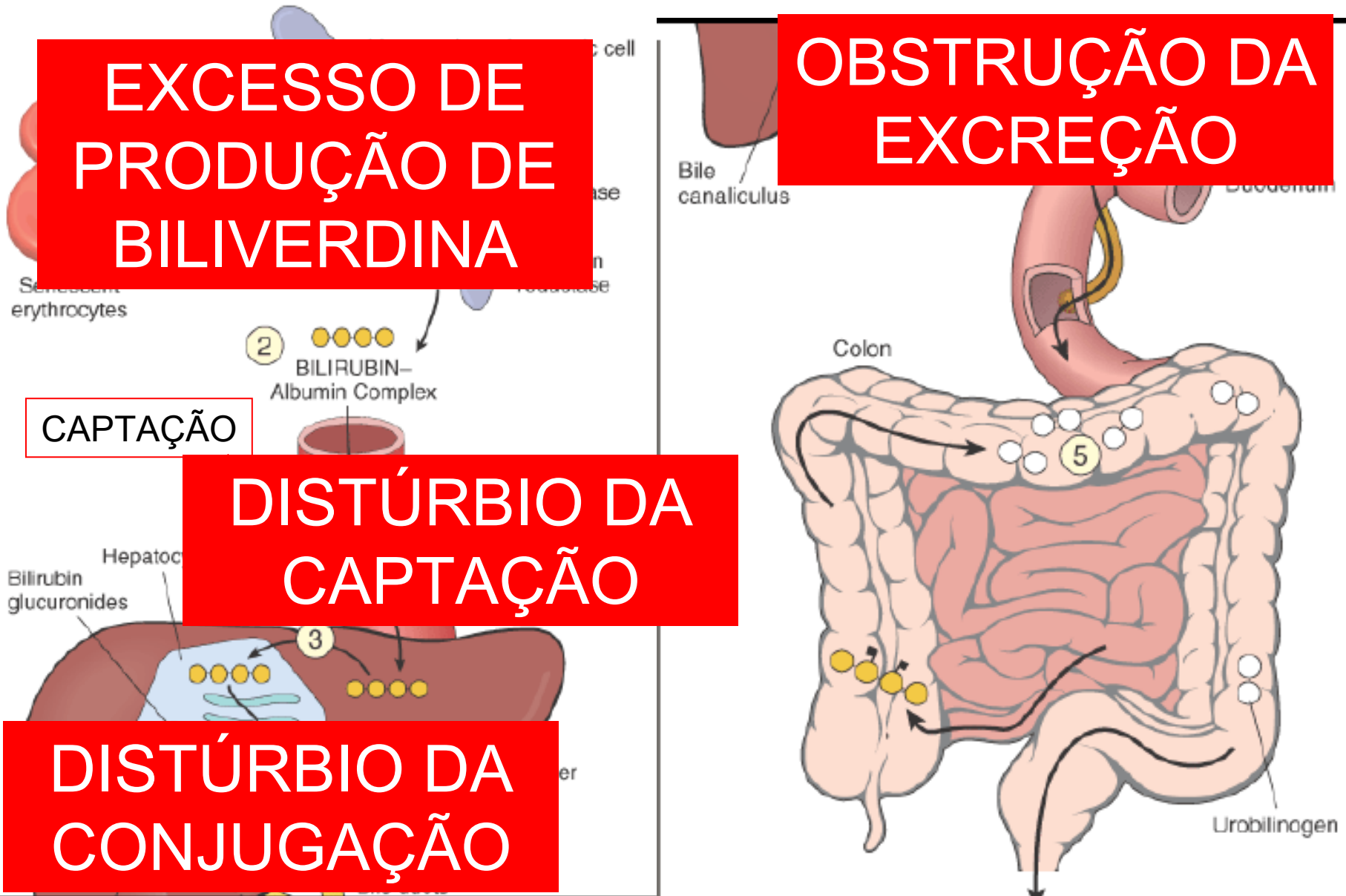
EXCESSO DE PRODUÇÃO DE BILIVERDINA

CAPTAÇÃO

DISTÚRPIO DA CAPTAÇÃO

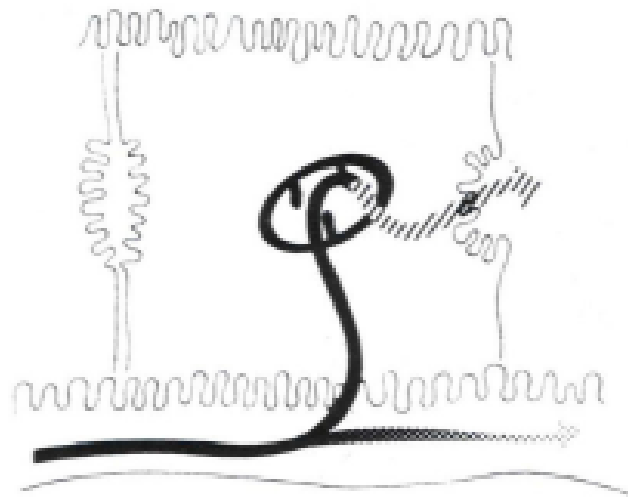
DISTÚRPIO DA CONJUGAÇÃO

OBSTRUÇÃO DA EXCREÇÃO

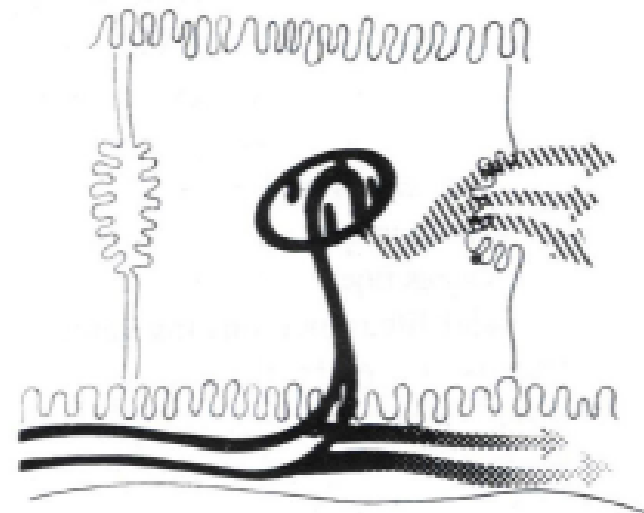


Mecanismos de Icterícia

Pré-hepática



Produção normal de bilirrubina

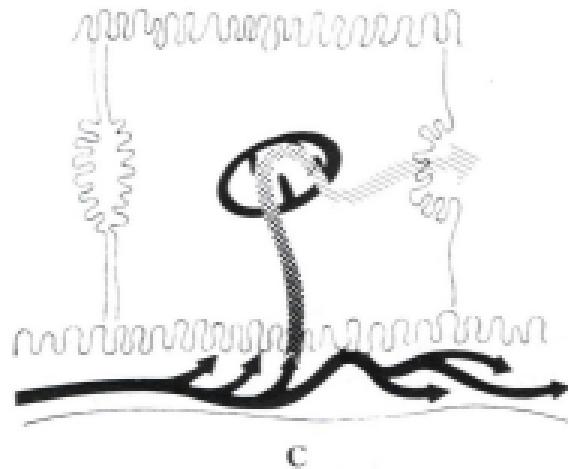


Produção em excesso de bilirrubina

Icterícia hemolítica
(Ex.: icterícia neonatal)

Mecanismos de Icterícia

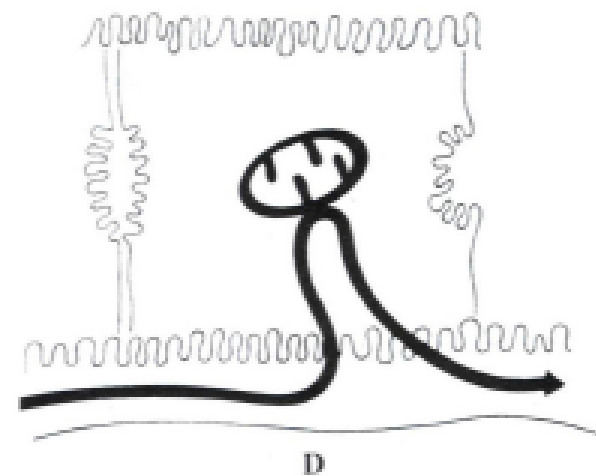
Intra-hepática



Síndrome de Gilbert

Deficiência de captação da bilirrubina

Intra-hepática

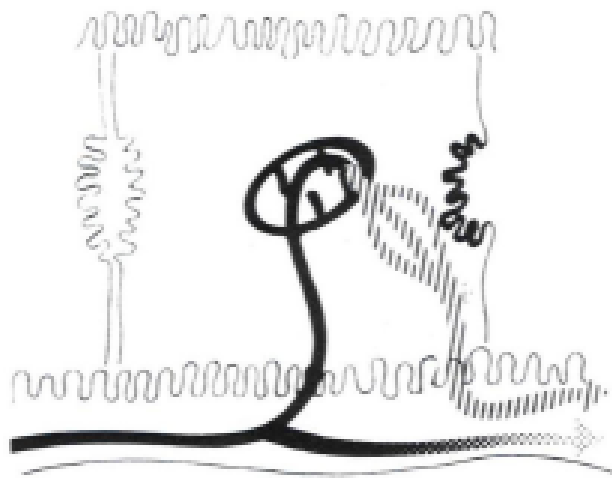


Síndrome de Crigler-Najjar

Deficiência de conjugação da bilirrubina
(icterícia fisiológica, neonatal)

Mecanismos de Icterícia

Intra-hepática



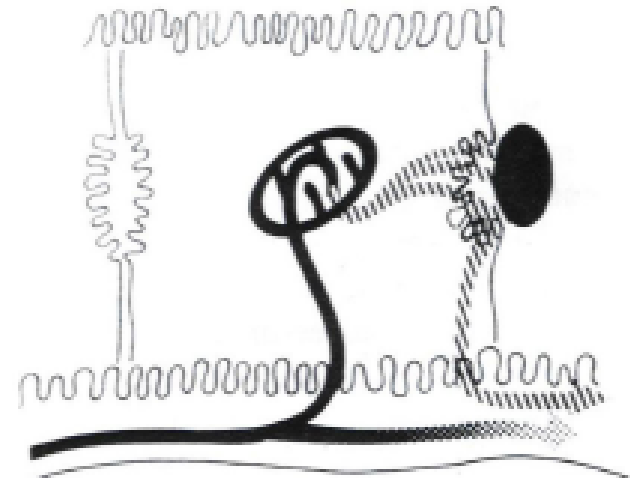
F

Síndromes de Dubin-Johnson & Rotor
Deficiência de secreção de bilirrubina

Lesão hepatocelular

Hepatite, cirrose, toxicidade por medicamentos

Pós-hepática



F

Icterícia obstrutiva

Intra e extra-hepática
(colelitíase, alterações estruturais
do sistema biliar, obstrução biliar)

Bilirrubinas

Na prática:

- **Bilirrubina não conjugada (27%) = bilirrubina indireta.**
- **Bilirrubina conjugada (36%)= bilirrubina direta.**
 - Monoconjugada: Beta bilirrubina
 - Diconjugada: Gama bilirrubina
- **Bilirrubina delta (37%) = bilirrubina conjugada ligada covalentemente a albumina (comporta-se como bilirrubina direta).**

Hiperbilirrubinemia não conjugada

Icterícia fisiológica do recém nascido

- Icterícia é freqüente no recém nascido, porém potencialmente neurotóxica (encefalopatia e retardo psicomotor = kernicterus).
- Bilirrubina não conjugada: insolúvel. A fototerapia rompe as ligações , tornando a bilirrubina mais solúvel e menos tóxica.

Síndrome de Crigler Najjar (BT: 20 mg/dL)

- Doença genética: ausência da enzima UDP glucoronyl transferase.

Síndrome de Gilbert (BT: 3,0 mg/dL)

- Defeito no transporte a nível da membrana do hepatócito.

Hiperbilirrubinemia conjugada

Doença hepatobiliar:

- A captação, armazenamento e excreção da bilirrubina estão comprometidas.
- As formas conjugada e não conjugada são retidas no organismo e os níveis são muito variáveis conforme a doença.

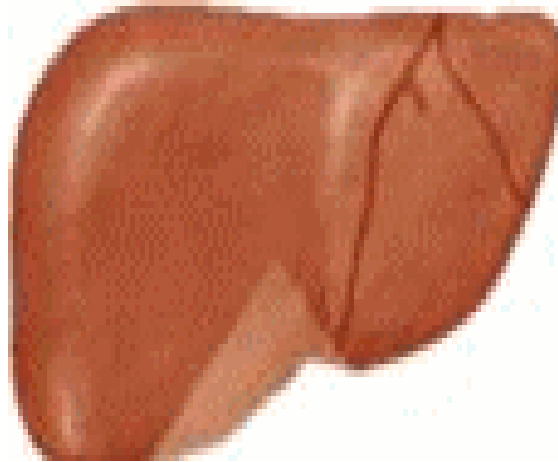
Hiperbilirrubinemia conjugada

- Colestase intrahepática:
 - Bloqueio da árvore biliar a passagem da bilirrubina e todos os outros componentes da bile.
 - Pode ser induzida por hepatite alcoólica, hepatite viral aguda, drogas.
- Obstrução mecânica da árvore biliar eleva a concentração dos níveis de bilirrubina conjugada.
 - Carcinomas da cabeça do pâncreas, duto biliar, ampola de Vater).
 - Coledocolitíase
- Síndrome de Dubin-Johnson
 - Doença genética e benigna afetando a excreção da bilirrubina, principalmente a conjugada (BT 2,0-5,0 mg/dL)

CIRROSE HEPÁTICA

1. INTRODUÇÃO:

- Conceito: é uma doença crônica, que constitui o estágio final e irreversível de fibrose do parênquima hepático.
- Histologicamente: nódulos regenerativos e fibrose no parênquima hepático, levam a desorganização da arquitetura lobular e vascular.
- Outras fibroses: biliar (cor parênquima), cardíaca (fibrose hepática cardíaca: superfície - cor noz moscada: congestão crônica).



CIRROSE HEPÁTICA

2. ETIOLOGIAS:

- Doenças metabólicas:

- Crianças: Doença de Wilson.
- Adultos: Hemocromatose, NASH.

- Virais:

- Hepatite B crônica (+ ou – VHD).
- Hepatite C crônica.

- Álcool: > 5 a 10 anos de ingestão:

- Etanol/ dia: 20g ♀ e 40g ♂ .

- Drogas e toxinas: metotrexate, isoniazida, diclofenaco sódico, á metildopa.

- Hepatite auto- imunes.

- Biliar: CEP, CBP, C. biliar 2ª (obstrução biliar crônica).

- Esquistossomose

- Fibrose Portal Idiopática

- Criptogênica: 10 a 20% (Hepatite B oculta, HAI sem histologia e auto-anticorpos).

CIRROSE HEPÁTICA

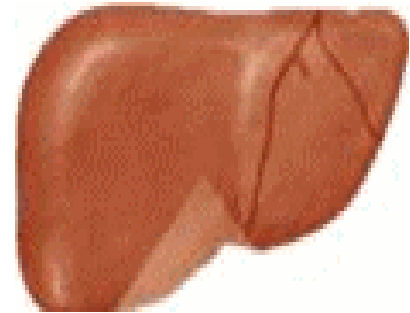
2. ETIOLOGIAS: BRASIL

ÁLCOOL



70 – 80%

Hepatopatias crônicas 20- 30%



10 – 20%

DHA - Evolução

■ Esteatose

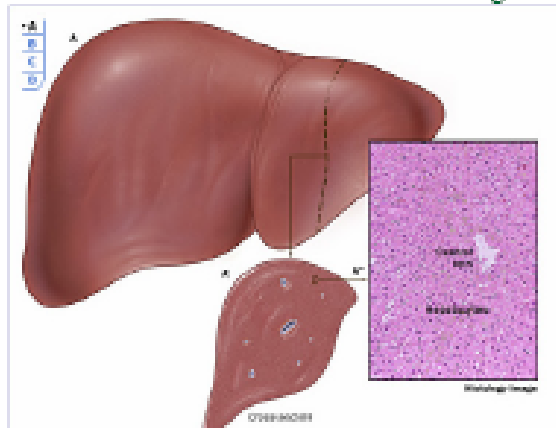


Figure 02. Stages of alcohol liver disease. A, normal liver; B, steatosis; C, alcoholic hepatitis; D, alcoholic cirrhosis. (Click on the blue button to view the corresponding images.)

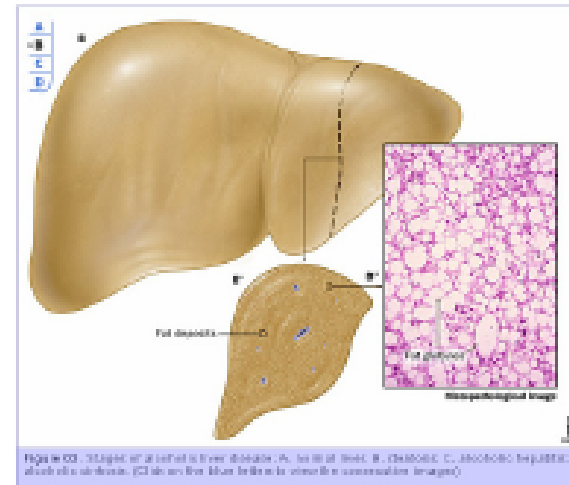


Figure 03. Stages of alcohol liver disease. A, normal liver; B, steatosis; C, alcoholic hepatitis; D, alcoholic cirrhosis. (Click on the blue button to view the corresponding images.)

■ Hepatite alcoólica

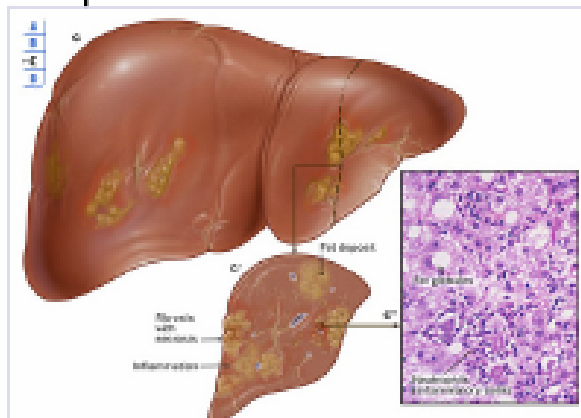


Figure 03. Stages of alcohol liver disease. A, normal liver; B, steatosis; C, alcoholic hepatitis; D, alcoholic cirrhosis. (Click on the blue button to view the corresponding images.)

■ Fibrose/cirrose

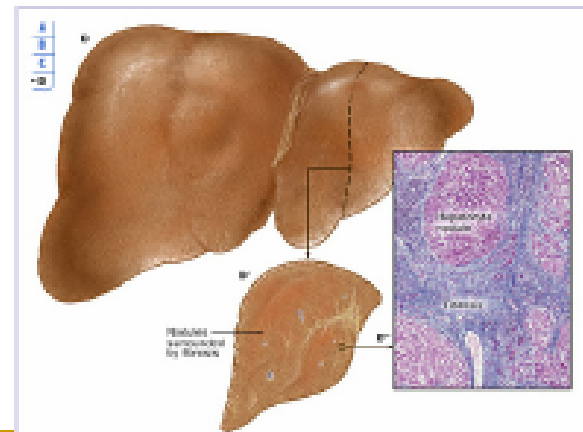
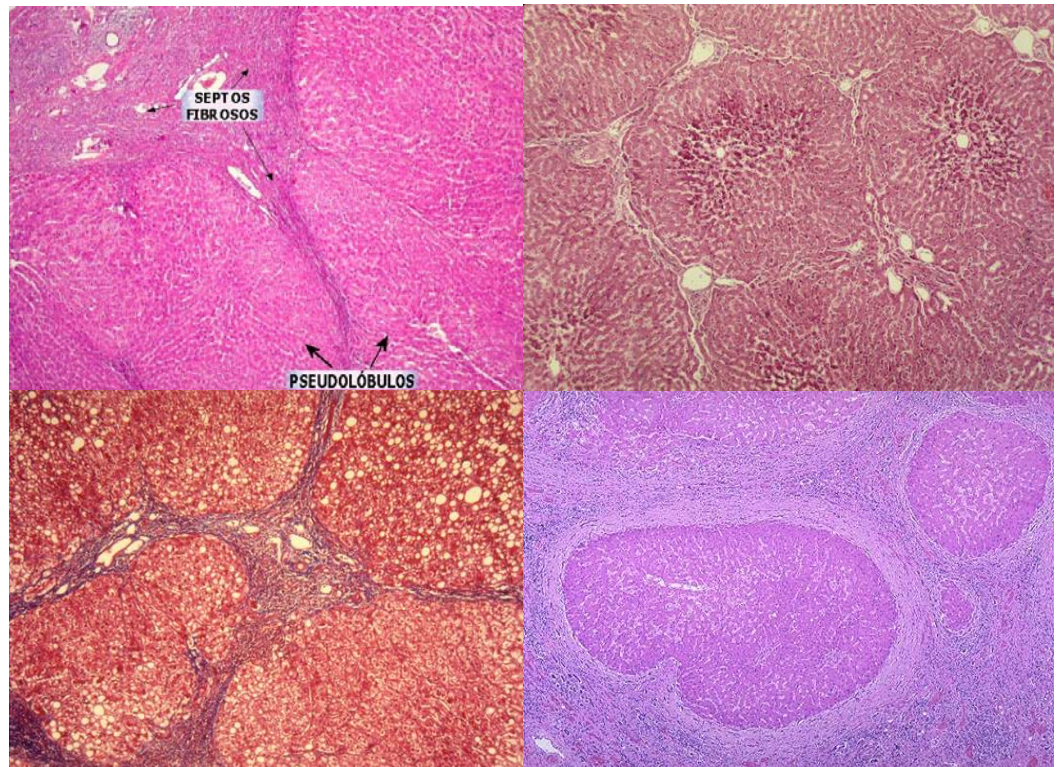
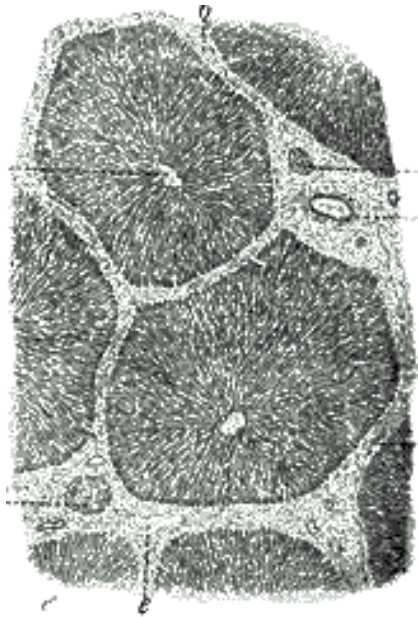


Figure 04. Stages of alcohol liver disease. A, normal liver; B, steatosis; C, alcoholic hepatitis; D, alcoholic cirrhosis. (Click on the blue button to view the corresponding images.)

CIRROSE HEPÁTICA

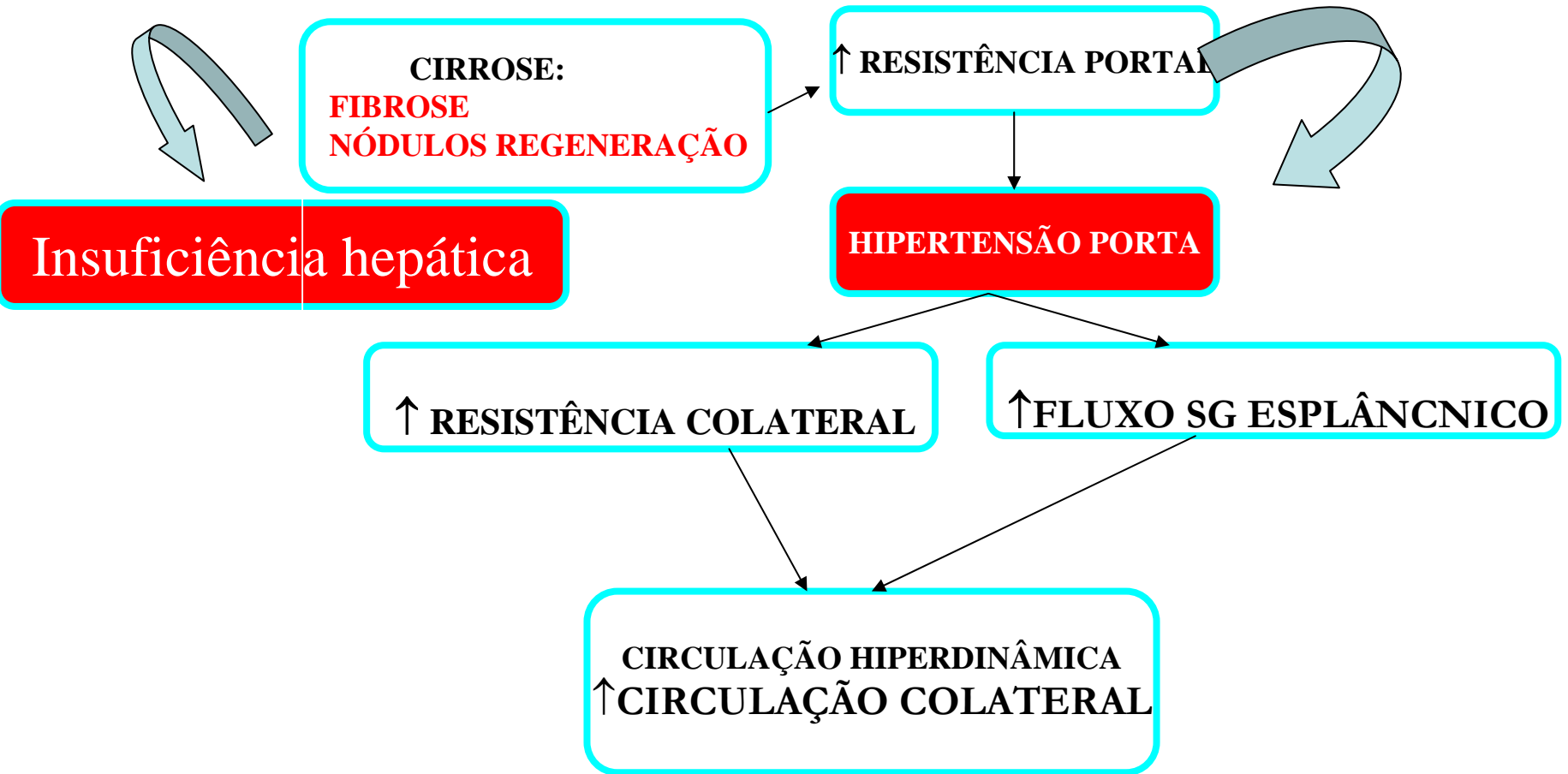
4. DIAGNÓSTICO:

- **HISTOLOGIA:** fibrose e nódulos no parênquima hepático.



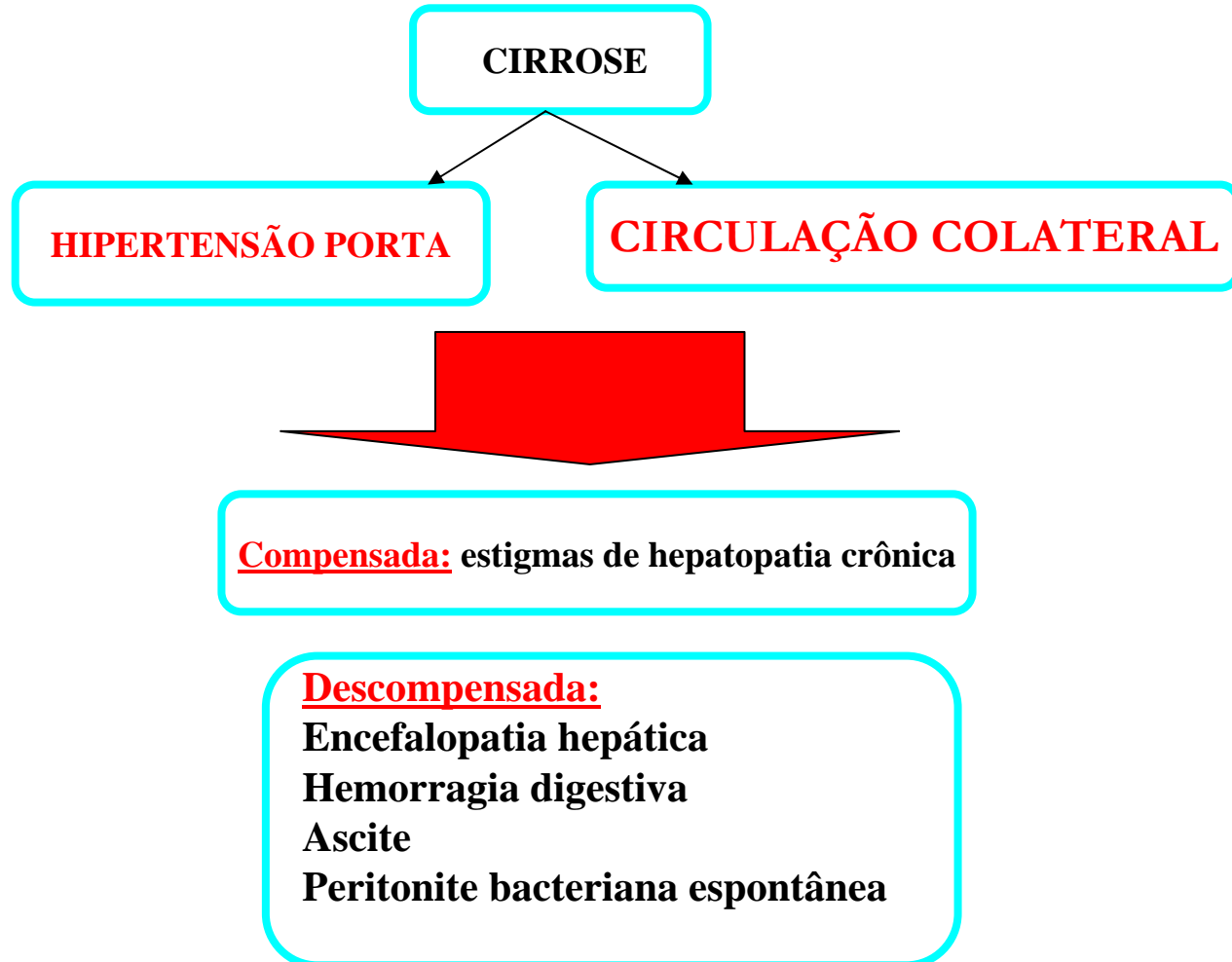
CIRROSE HEPÁTICA

3. PATOGÊNESE:



CIRROSE HEPÁTICA

3. PATOGÊNESE:

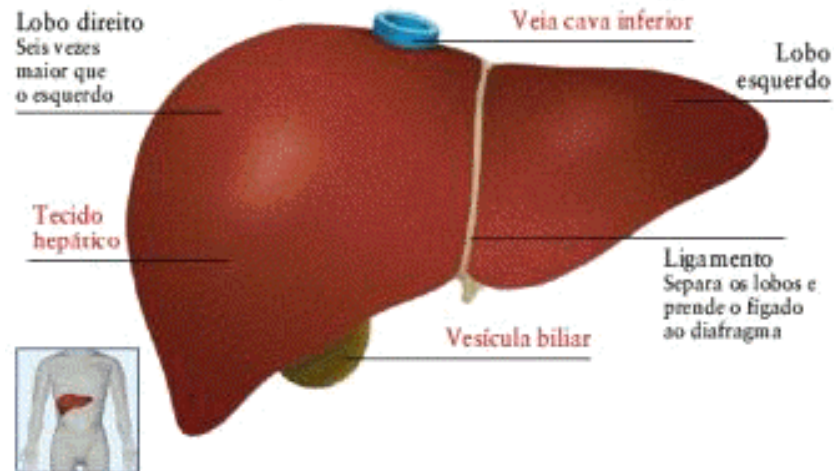


CIRROSE HEPÁTICA

4. DIAGNÓSTICO:

- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

- Assintomático: alterações apenas dos testes de função hepática.
- Sinais de hipertensão portal
- Sinais de descompensação hepática (insuficiência hepática aguda)
- Sinais de insuficiência hepática crônica:



CLÍNICA

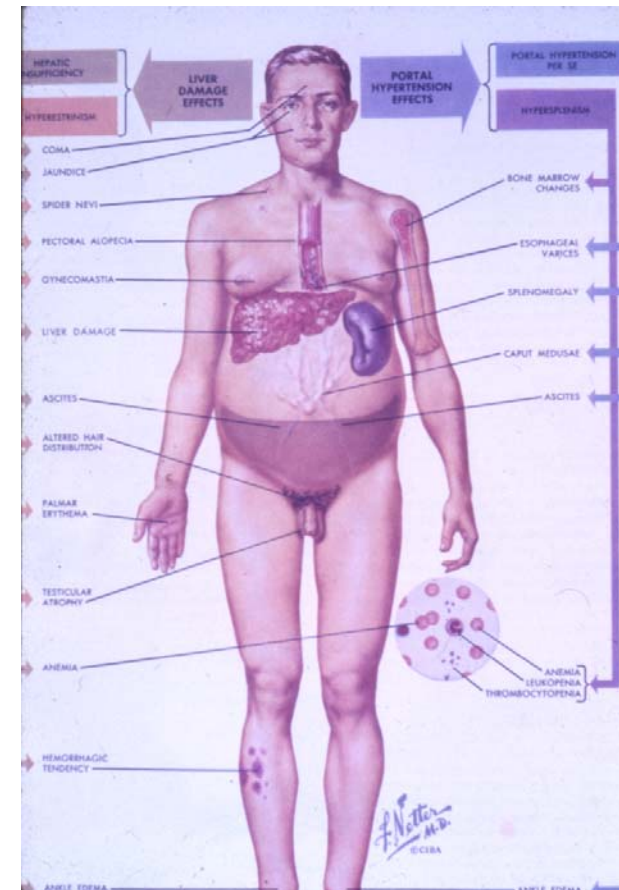
1. Comprometimento do estado geral:
Anorexia+estado hipercatabólico

(Perda da massa muscular+Tecido subcutâneo).

EMAGRECIMENTO

2. Icterícia

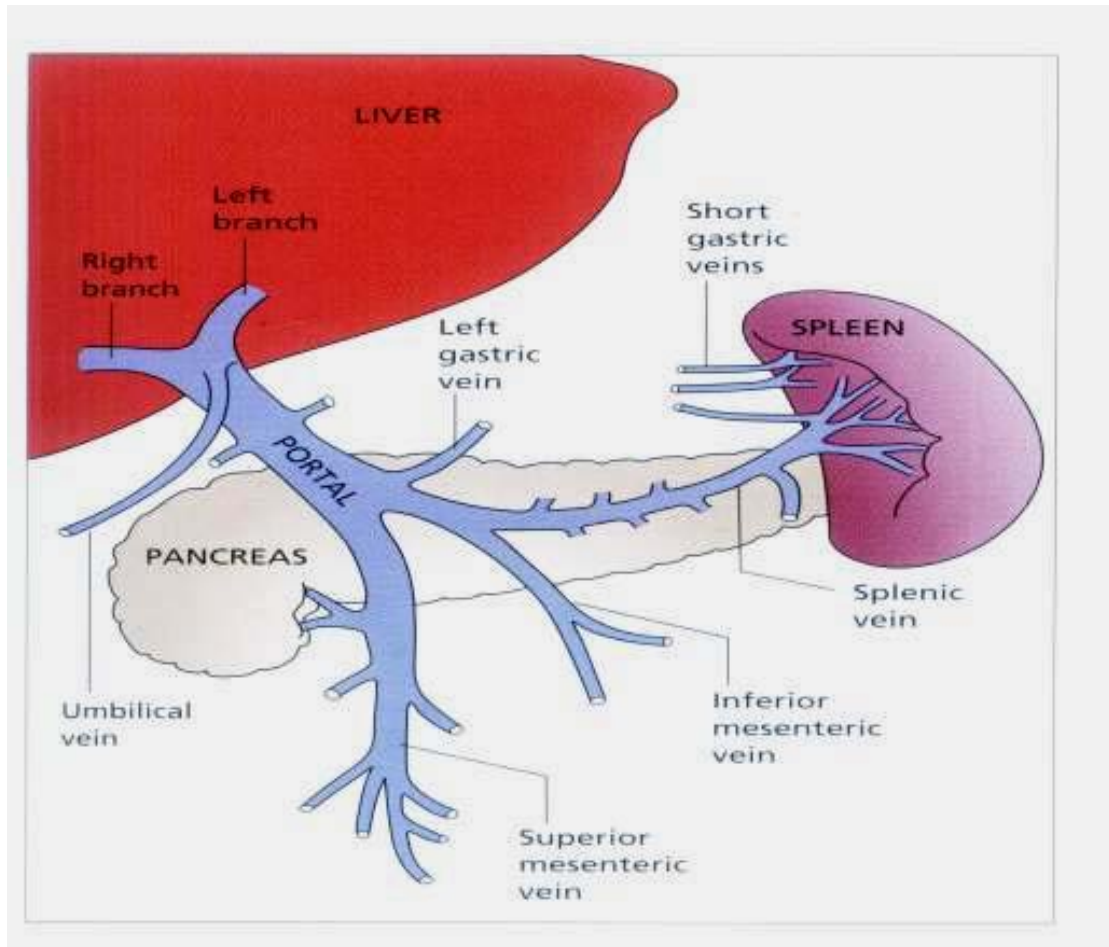
3. Alterações cutâneo-endócrinas:



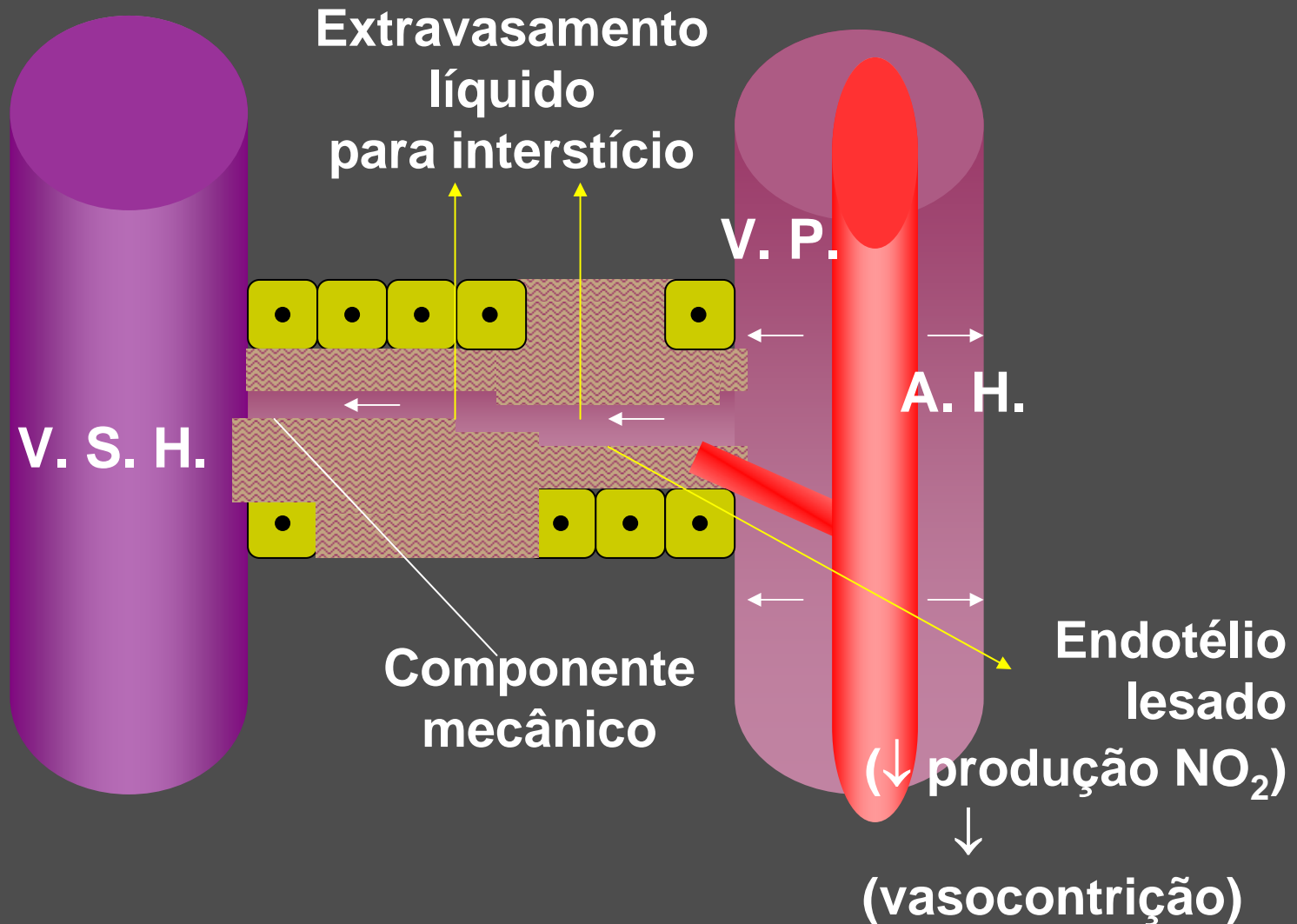
CIRROSE HEPÁTICA

HIPERTENSÃO PORTAL

↑ crônico da pressão venosa no território portal (> 5-10mmHg)



Alterações circulatórias do fígado na hipertensão portal



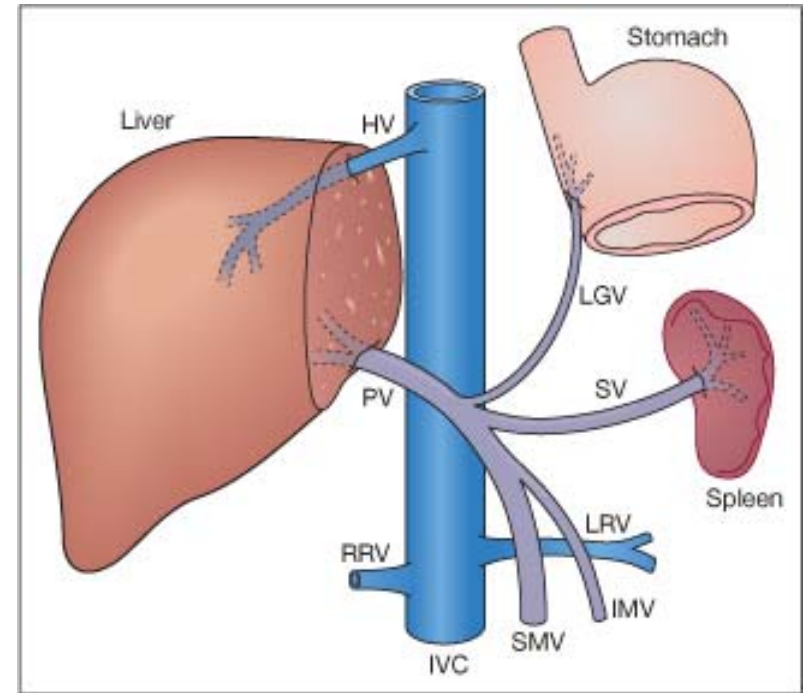
Hipertensão Venosa Portal

O sistema venoso portal começa nos capilares do intestino e acaba nos sinusóides hepáticos.

O sistema venoso portal não tem válvulas: qualquer aumento na pressão venosa intra-hepática é transmitida aos capilares intestinais.

Torna fígado, intestino e pâncreas muito íntimos.

A principal causa de hipertensão portal é aumento da resistência vascular.



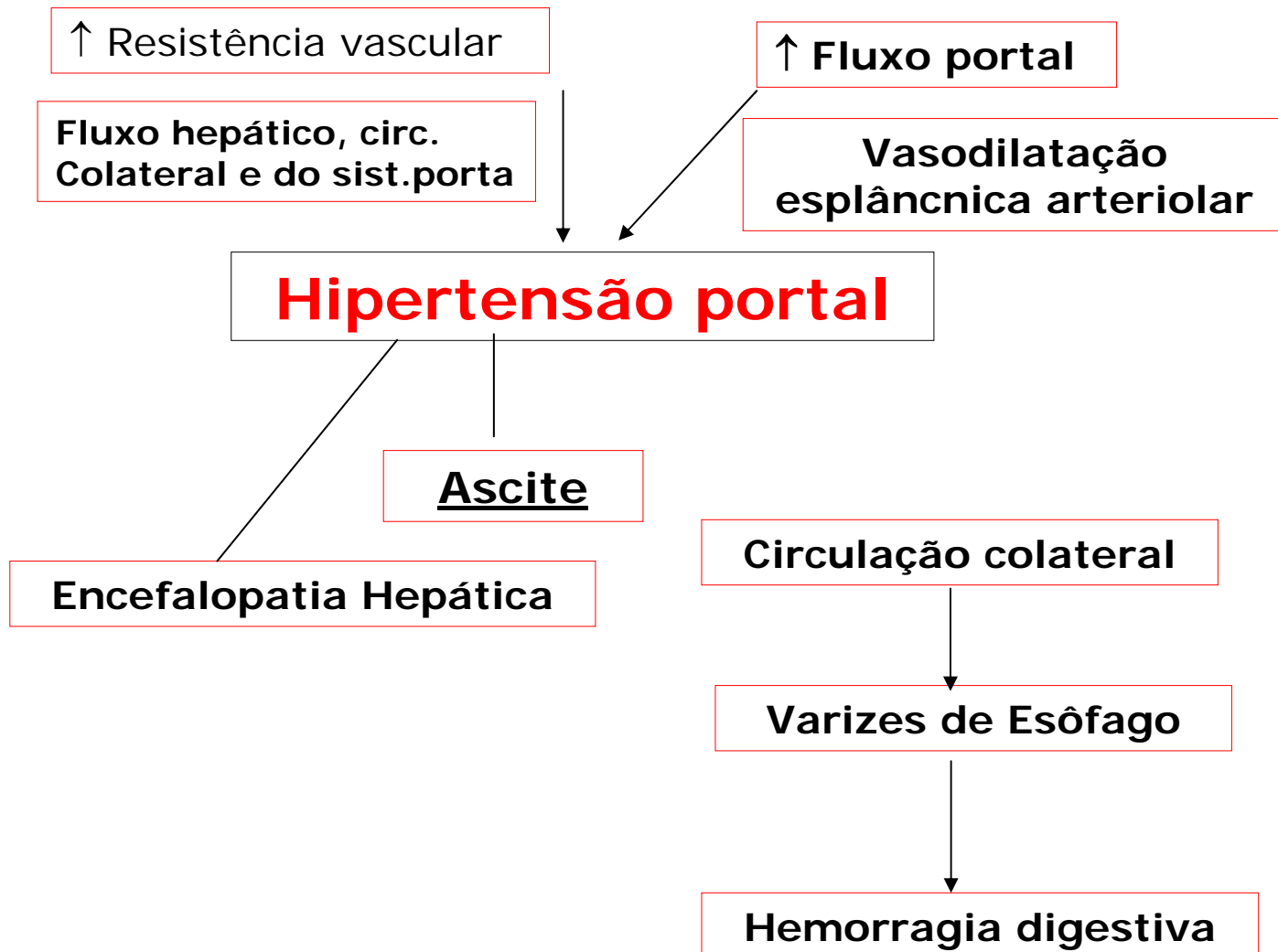
Copyright 2006 by Elsevier Inc.

Pressão venosa portal normal:
5-10 mmHg
ou 7-14 cm H₂O

Anormal: PVP > 5 mmHg > PVCi

CIRROSE HEPÁTICA

Hipertensão Portal

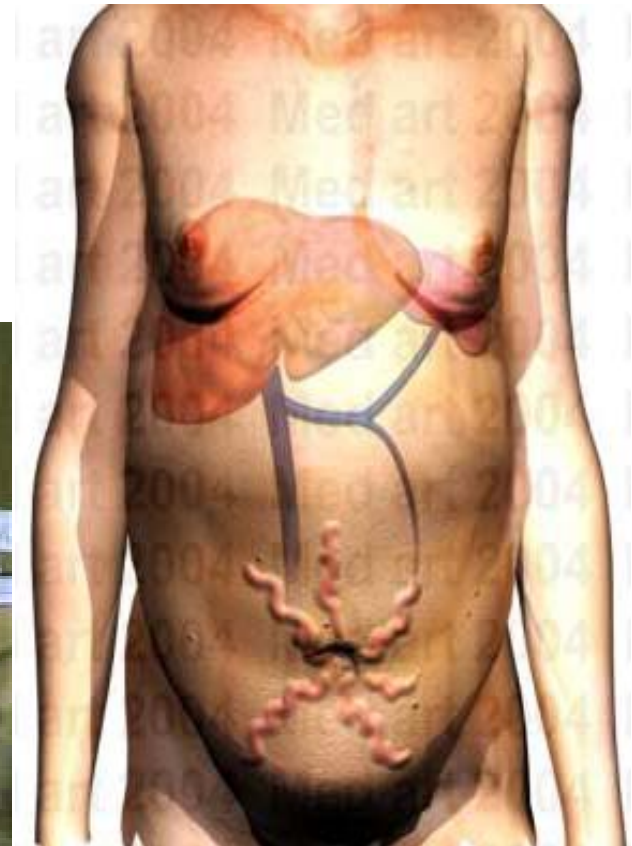


CIRROSE HEPÁTICA

HIPERTENSÃO PORTAL:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

Hepatoesplenomegalia, ascite e circulação colateral.



Hipertensão Venosa Portal: **Complicações:**



Copyright 2006 by Elsevier Inc.

Circulação colateral porto-sistêmica

varizes gastro-esofágicas
Gradiente VP:VCI > 12mmHg
(hemorragia digestiva)

circulação hemorroidária

veias retroperitoniais

veia umbilical recanalizada

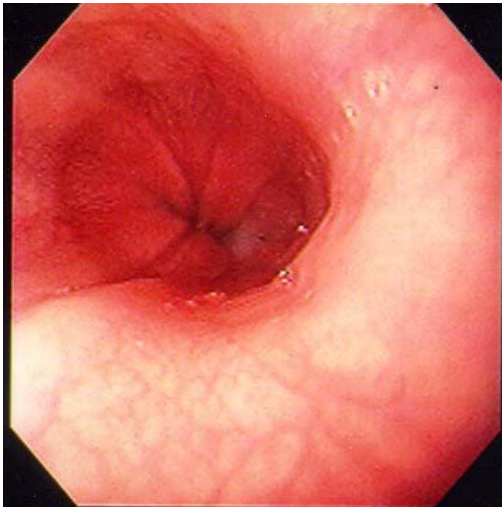
Esplenomegalia

hiperesplenismo

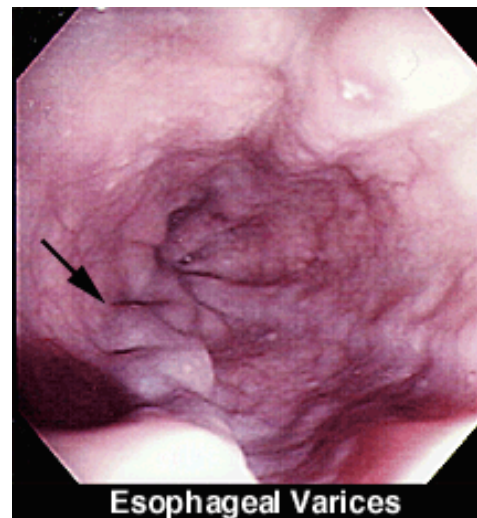
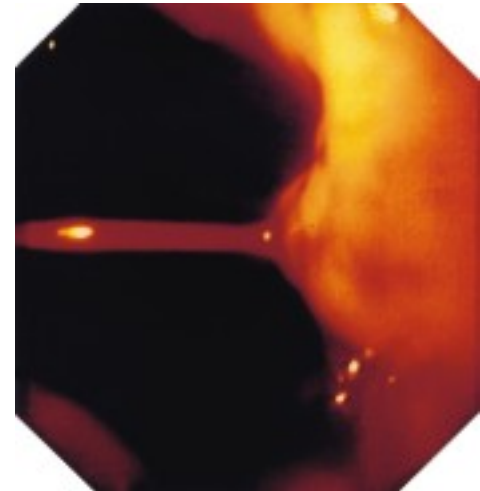
Ascite

Hipertensão Venosa Portal: Complicações:

Varizes de esôfago



Note the healthy, pink mucosa with normal vascular pattern and faint blush at the sphincter. The sphincter is fully closed most of the time when observed from this vantage point



Esophageal Varices

CIRROSE HEPÁTICA

ASCITE RELACIONADA A HIPERTENSÃO PORTAL



Fisiopatologia:

Hipertensão porta

Retenção de sódio

Retenção de água

Vasodilatação arterial esplâncnica

Mudanças vasculares sistêmicas

Aumento de linfa hepática e esplâncnica

CIRROSE HEPÁTICA

ASCITE

Exame físico:

Sinal de piparote +; Macicez móvel; Círculo de Skoda

Punção (paracentese diagnóstica/ aliviadora):

Citologia: contagem diferencial e oncótica.

Bioquímica: Proteína 1 – 2 g/100mL.

Albumina.

Glicose.

DHL.

Bacterioscopia: coloração de gram

Cultura: gram + e -

Gradiente albumina Sero -Ascítico > 1.1

US abdominal

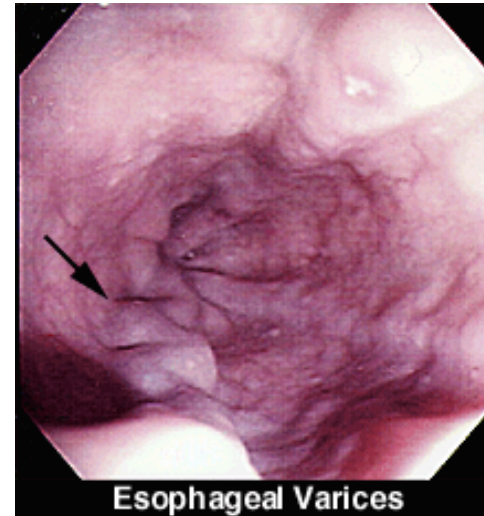


CIRROSE HEPÁTICA

Hipertensão Portal

Hemorragia Por Varizes de Esôfago:

- Complicação + comum e umas das pp causas de óbito entre os portadores de hepatopatia crônica.
- Ocorre pela ruptura das varizes esofagianas ou gástricas.
- O risco de sg e de sobrevida é variável. Em média a letalidade é de 30% no 1º e recidiva em torno de 50% em 6 m.



MANIFESTAÇÕES DA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA

Falha na metabolização de substâncias tóxicas

**Metabolização de medicamentos
(↑ meia-vida)**

**Falha em converter
amônia em uréia (encefalopatia)**

**Falha na metabolização do
estrogênio**

Falha na síntese protéica

↓ F. coagulação (I, II, V, VII, IX, X)

**↓
Coagulopatia, sangramentos**

↓ Albumina (meia-vida: 15-20 dias)

**↓
Ascite, edemas**

CIRROSE (manifestações de IHC)

Alterações cutâneo-endócrinas:

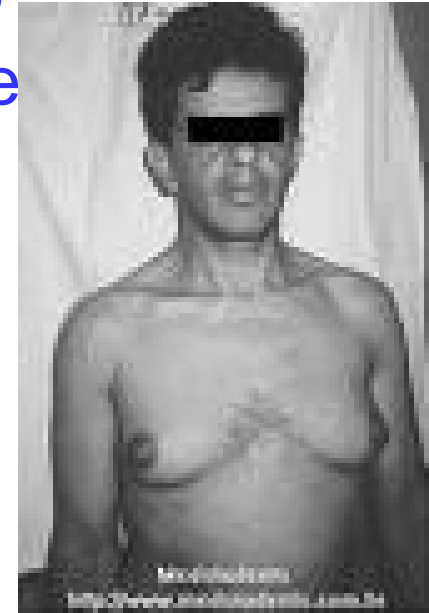
São decorrentes da alteração metabólica dos hormônios (homem mais sensível ao estrogênio e a mulher ao androgênios)

- .Spiders
- .Vasos visualizados no rosto
- .Hipertrofia das parótidas.



CIRROSE (manifestações de IHC)

- Alterações cutâneo-endócrinas:
 - . Rarefação da barba
 - . Perda dos pêlos corporais
 - . Ginecomastia(atrofia das mamas)
 - . Atrofia testicular(oligospermia e impotência)
 - . Palma hepática(congestão na região tênar e hipotênar)



CIRROSE (manifestações de IHC)

Alterações cutâneo-endócrinas:

- . **Fibrose palmar** – Contractura de Dupuytren
- . **Unhas opalescentes**
- . **Baqüeteamento digital.**



CIRROSE (manifestações de IHC)

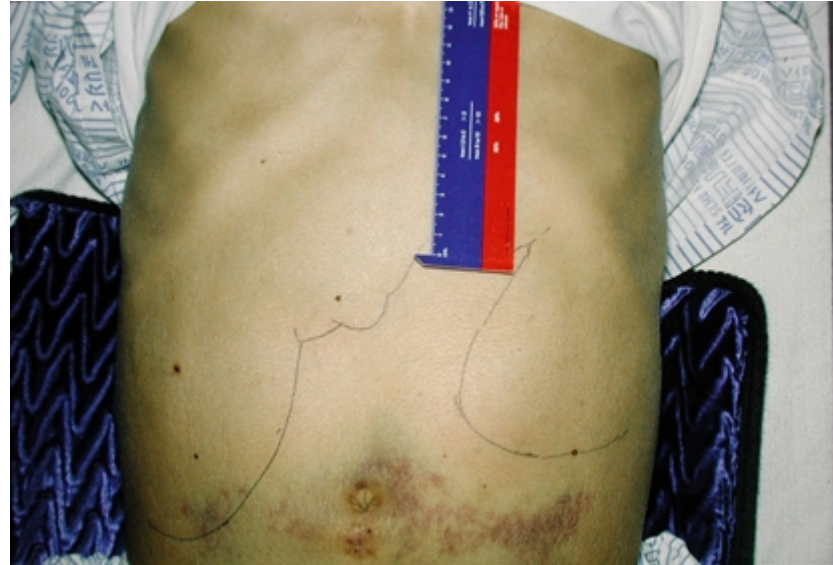


- Alterações ungueais (unhas de Muehrckes e unhas de Terry)
- Osteoartropatia hipertrófica



CIRROSE (manifestações de IHC)

HEPATOMEGALIA



ICTERÍCIA



Cirrose Hepática

- Sinais de insuficiência hepática crônica:

GINECOMASTIA



ERITEMA PALMAR



CIRCULAÇÃO COLATERAL



ICTERÍCIA E PRURIDO

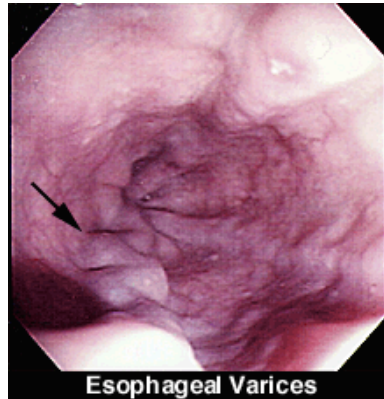


ASCITE

TELANGECTASIAS

6.2. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

SINAIS DE HEPATOPATIA CRÔNICA



Anel de Kaiser-Fletcer na Cirrose por Doença de Wilson



RESUMINDO

- Complicações de insuficiência hepática crônica:

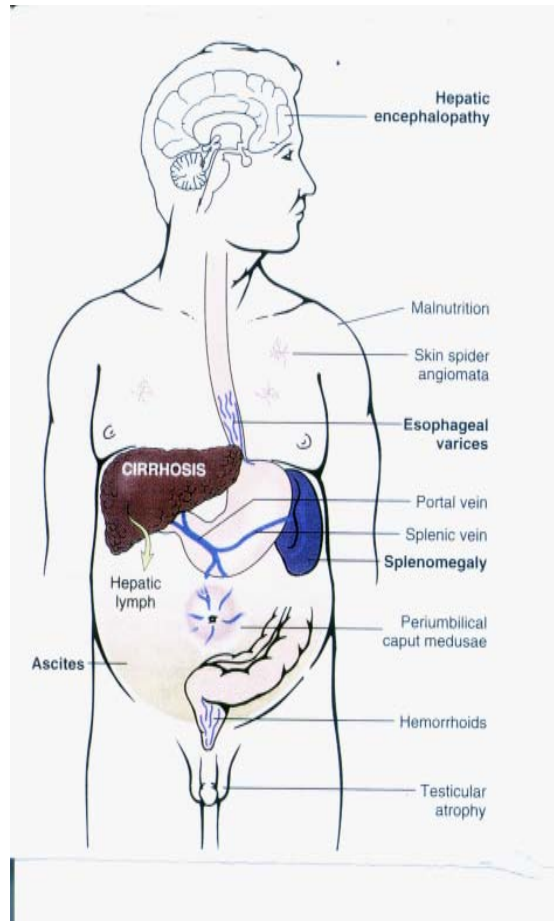
ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

ICTERÍCIA

HEPATOESPLENOMEGALIA

ASCITE

ERITEMA PALMAR



TELANGECTASIAS

GINECOMASTIA

CIRCULAÇÃO COLATERAL

HDA/ HDB VARICOSAS

PBE

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA

Síndrome caracterizada por: { ictericia
coagulopatia
encefalopatia hepática

Falha na excreção biliar (canalicular)

Hiperbilirrubinemia (D>I)
Icterícia colestática

Falha na metabolização de substâncias tóxicas

Metabolização de medicamentos
(↑ meia-vida)

Falha em converter
amônia em uréia (encefalopatia)

Distúrbios do metabolismo intermediário

↓ estoque de glicogênio
↓
↓ Glicogenólise e Gliconeogênese
↓
Hipoglicemia

Falha na síntese proteica

↓ F. coagulação (I, II, V, VII, IX, X)
↓
Coagulopatia, sangramentos

CIRROSE (manifestações de Insuficiência hepática aguda)

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

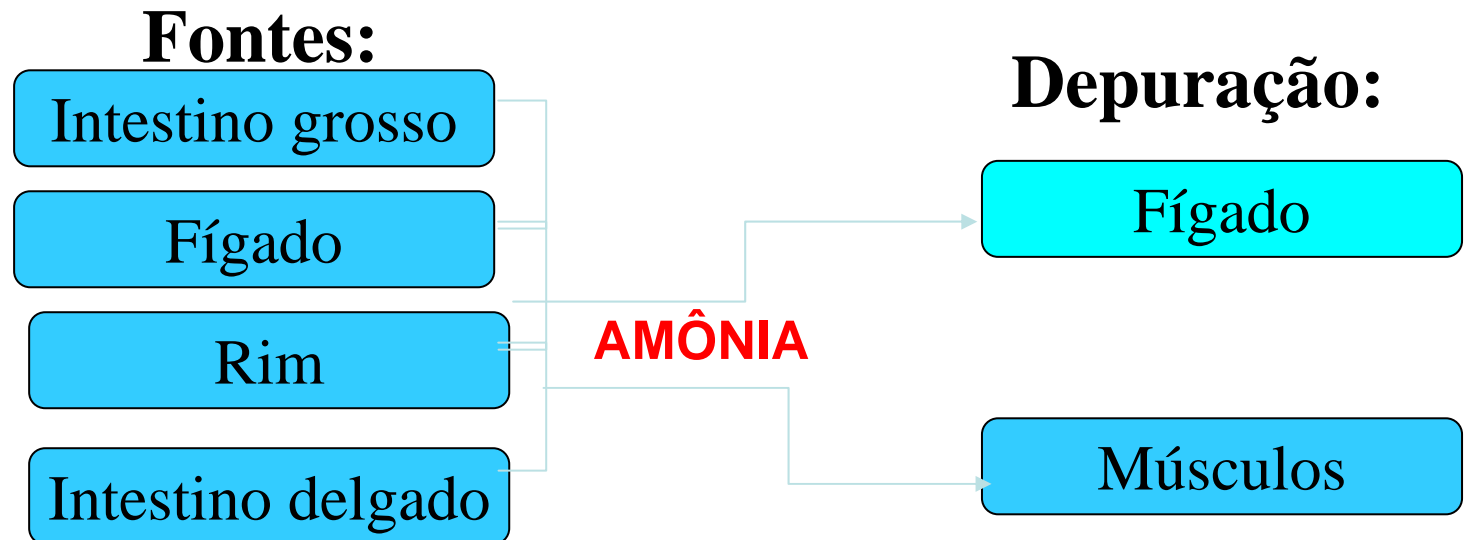
Conceito:

- Alterações neuropsiquiátricas observadas em indivíduos com insuficiência hepática, ocasionadas por distúrbios metabólicos/psíquicos.
- Potencialmente reversíveis na recuperação da disfunção hepática

CIRROSE HEPÁTICA

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

Metabolismo da amônia



CIRROSE HEPÁTICA

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

METABOLISMO DA AMÔNIA NA INSUF. HEPÁTICA

Fontes:

Intestino grosso

Fígado

Rim

Intestino delgado

AMÔNIA

Depur~~X~~ação:

Fígado

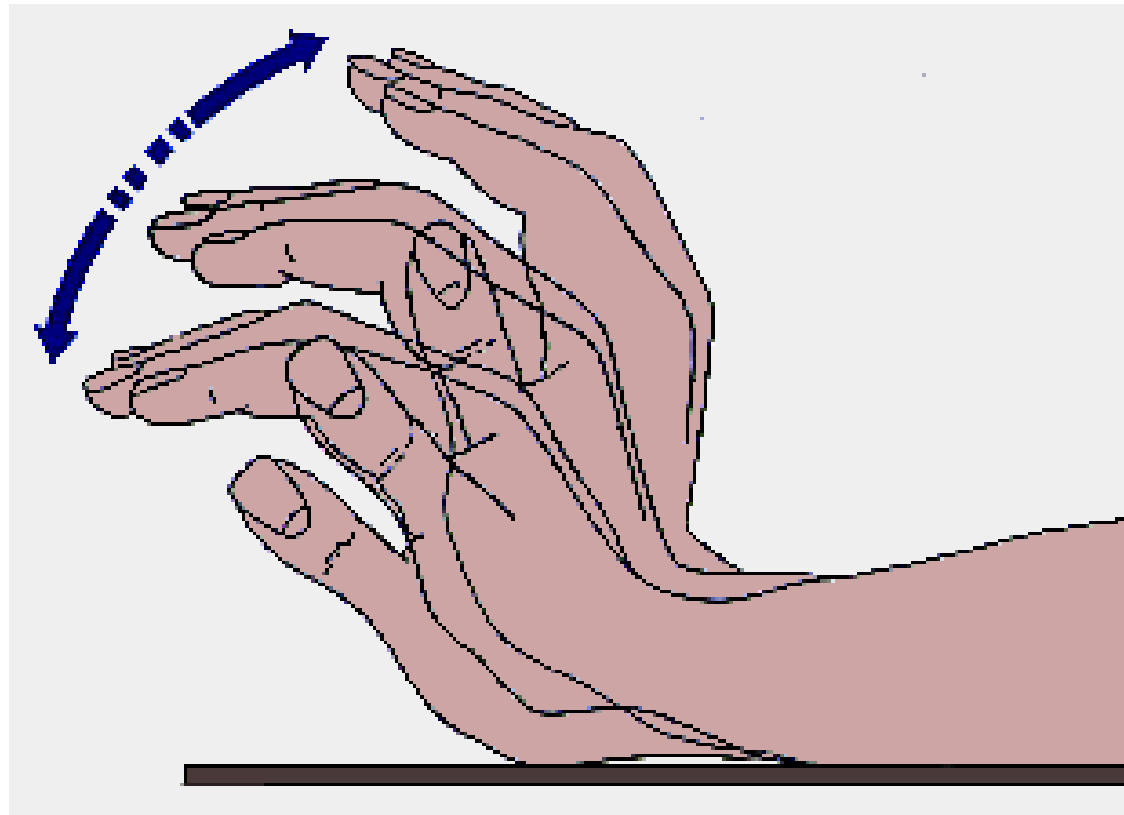
Músculos

SNC

CIRROSE HEPÁTICA

6.2. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

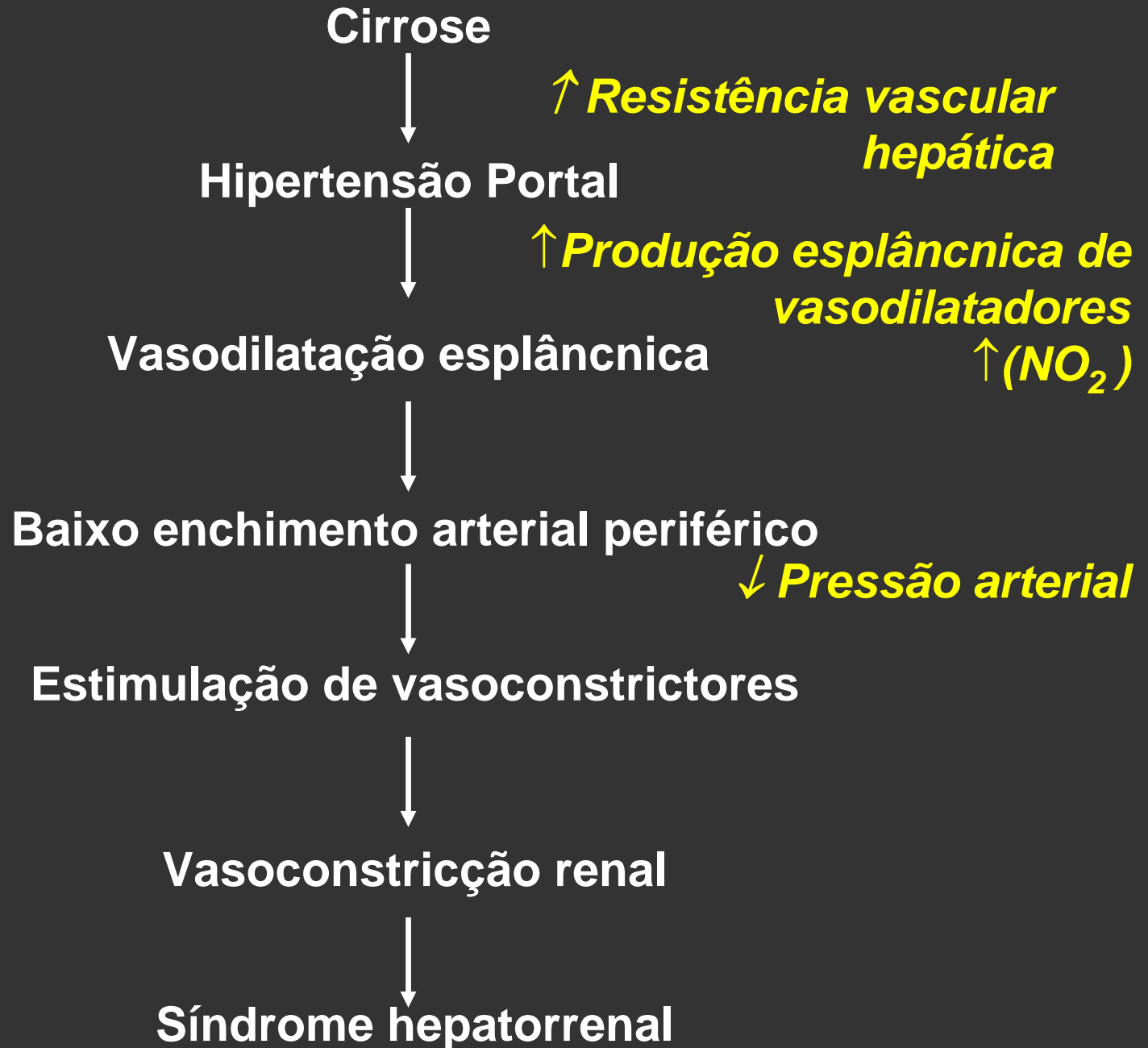
EXAME FÍSICO: Flapping ou asterixis



CIRROSE HEPÁTICA

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

- Hálito hepático (fetor hepaticus): substâncias produzidas no intestino são absorvidas (metil-mercatanos) exaladas pelo pulmão, odor de maçã podre.
- Coma



Os marcadores bioquímicos da função hepática na cirrose

- **Bilirrubinas**
- **Aminotransferases (transaminases): AST e ALT**
- **Fosfatase alcalina**
- **Gama-glutamil-transferase (gama-GT ou GGT)**
- **Amônia**
- **Albumina**
- **Tempo de protrombina**

TESTES DE FUNÇÃO HEPÁTICA

Avaliam as várias funções do fígado

EXCREÇÃO DA BILE

BILIRRUBINAS

FOSFATASE ALCALINA

GAMA-GLUTAMIL
TRANSFERASE (GGT)

PROCESSO NECRO-INFLAMATÓRIO HEPÁTICO

Aminotransferases
(AST, ALT)

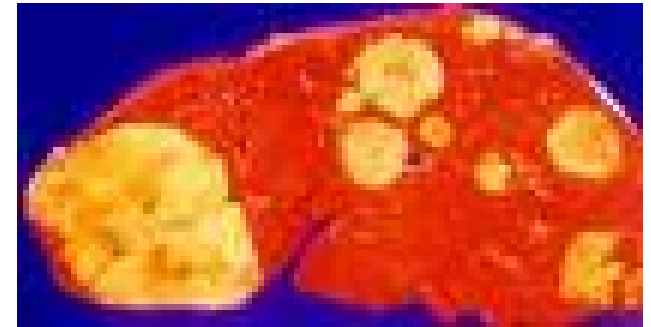
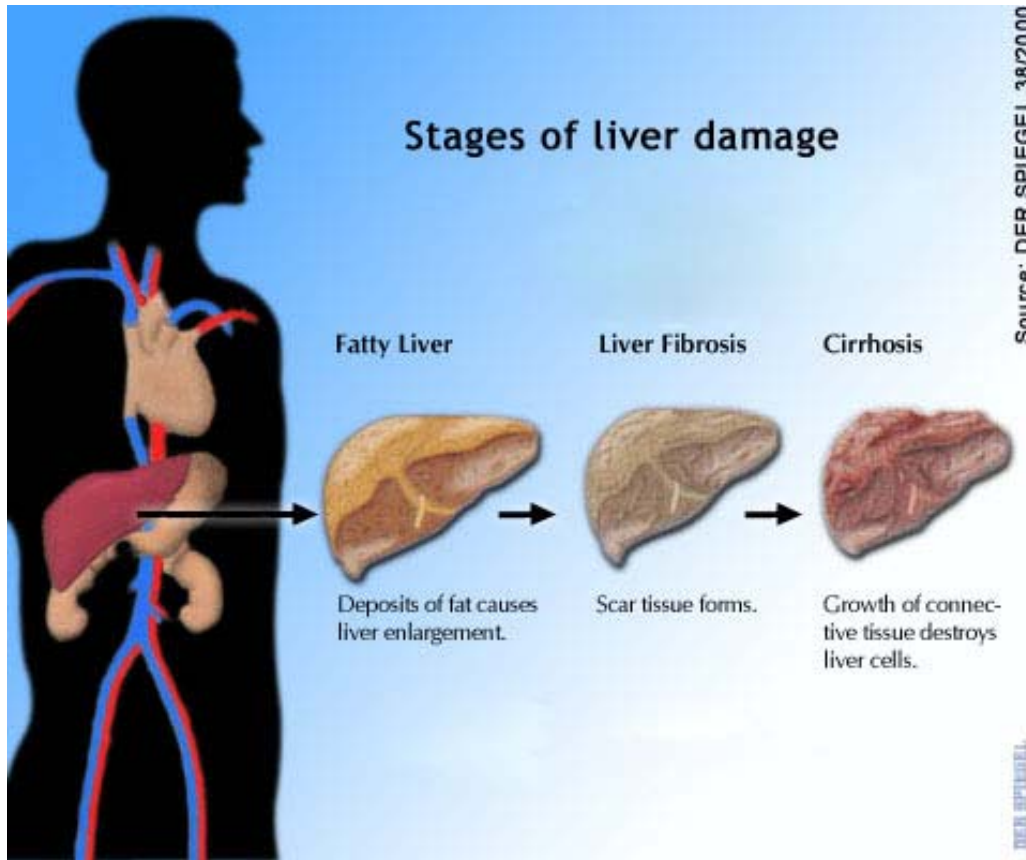
GAMA-GLUTAMIL
TRANSFERASE (GGT)

TESTES DE FUNÇÃO SINTÉTICA HEPÁTICA

ALBUMINA

COAGULAÇÃO
(atividade de protrombina)

CIRROSE HEPÁTICA - EVOLUÇÃO



CIRROSE HEPÁTICA

CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL: - CLASSIFICAÇÃO DE CHILD- PURG:

PONTUAÇÃO	GRAVIDADE	SOBREVIDA 1 A 2 ANOS
5 A 6 pontos	Child A (compensado)	100- 85%
7 a 9 pontos	Child B: Compensado ou descompensado	80- 60%
10 a 15 pontos	Child C descompensado	45 a 35%

	PONTOS		
PARÂMETRO	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
ASCITE	Ausente	Leve	Moderada
ENCEFALOPATIA	Ausente	G I a II	GIII e IV
ALB (g/dl)	>3,5	2,8- 3,5	<2,8
TP (TP pc- TP controle)	1 a 3	4 a 6	>6
BbT (mg/ dL)	<2	2 a 3	>3