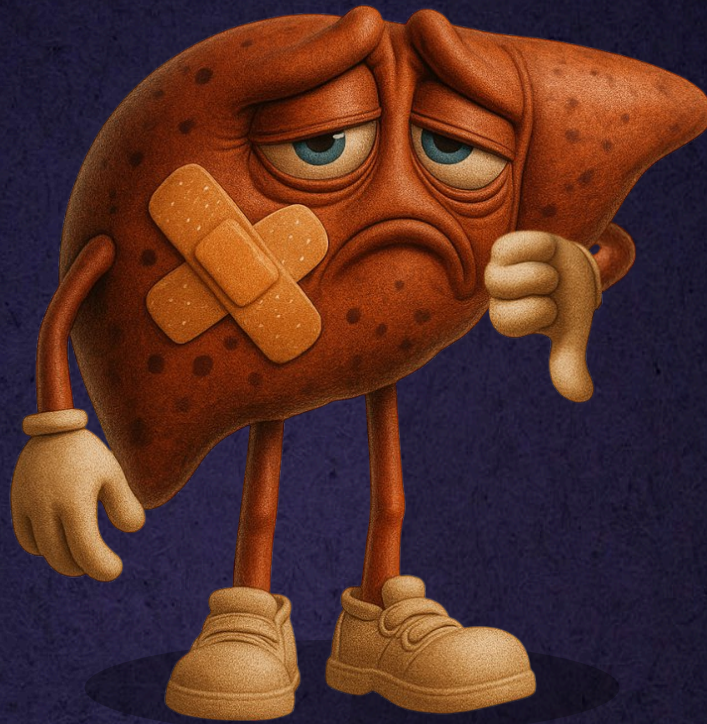




MED-REVIEW



CIRROSE HEPÁTICA

ETIOLOGIA DAS HEPATOPATIAS

*Mecanismos de Lesão e Evolução
para Cirrose*

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



**Didática
Absurda**



**Estudo Ativo &
Repetição Espaçada**



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



**Aulas com linguagem
acessível e visual
envolvente.**



**Simulados
mensais.**



**Qbank com milhares de
questões comentadas e
filtros inteligentes.**



**Suporte próximo
para dúvidas.**



**Flashcards com memória
visual e repetição espaçada.**

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



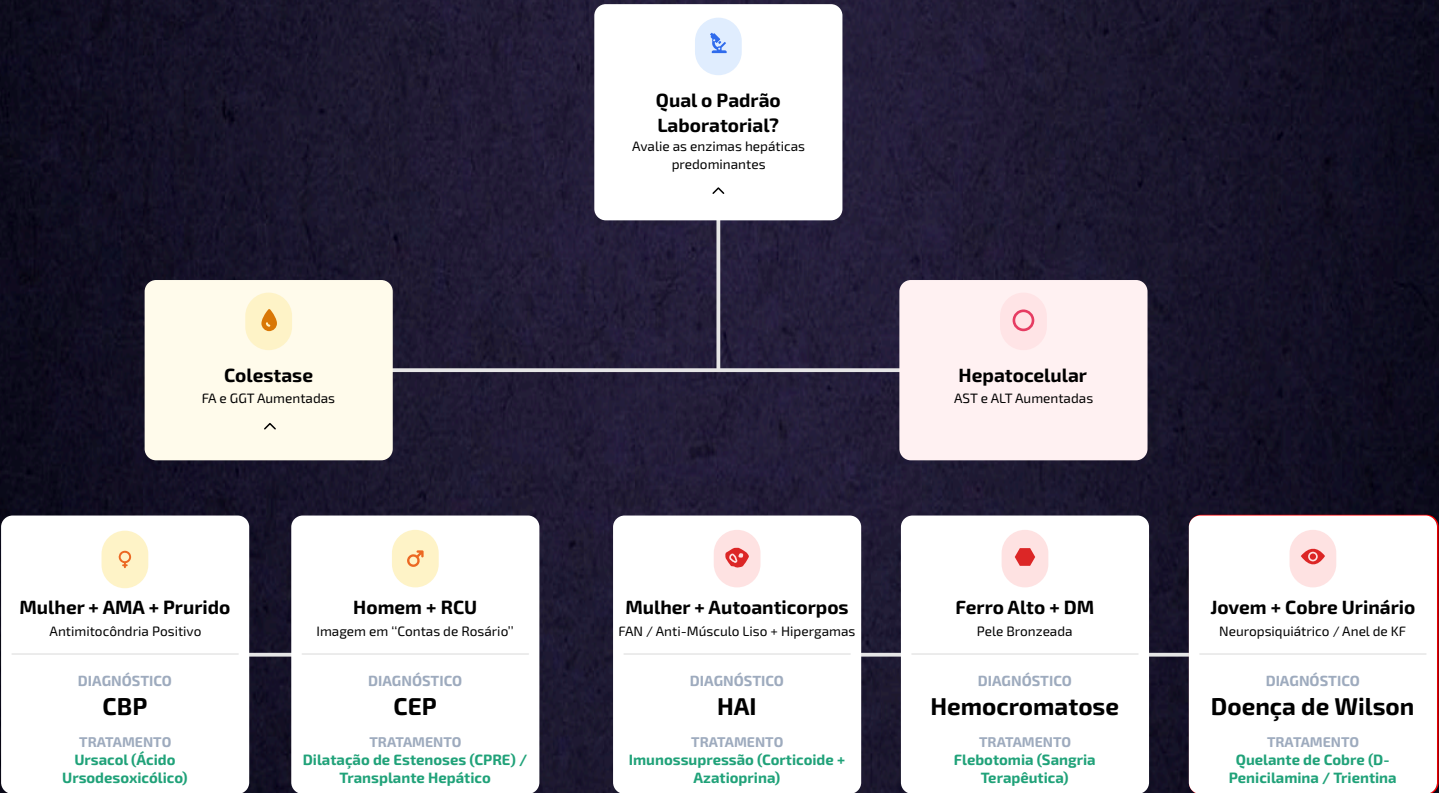
MED-REVIEW

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

Se a prova é amanhã, memorize esta tabela. Ela resume os padrões "clássicos" e as palavras-chave que as bancas usam para diferenciar as etiologias.

Doença	Perfil Típico do Paciente	Marcador/Achado "Carimbo"	Tratamento Principal
Hepatite Autoimune (HAI)	Mulher jovem (Tipo 1) ou Criança (Tipo 2)	Tipo 1: FAN + Anti-Músculo Liso (ASMA) Tipo 2: Anti-LKM1	Corticoide + Azatioprina
Colangite Biliar Primária (CBP)	Mulher de meia-idade (40-60 anos)	Antimitocôndria (AMA) positivo	Ácido Ursodesoxicólico (Ursacol)
Colangite Esclerosante Primária (CEP)	Homem jovem (< 40 anos) + Retocolite Ulcerativa	p-ANCA + Imagem em "contas de rosário" (ColangioRM)	Dilatação/Stent + Transplante
Hemocromatose	Homem > 40 anos (Mulher protege pela menstruação)	Saturação de Transferrina > 45% + Ferritina alta	Flebotomia (Sangria)
Doença de Wilson	Jovem (5-35 anos) + Sintomas Neuropsiquiátricos	Ceruloplasmina Baixa + Anel de Kayser-Fleischer	Quelantes (D-Penicilamina/Trientina)



INTRODUÇÃO À FIBROGÊNESE

O Caminho Comum para a Cirrose

Já vimos que a cirrose não é uma doença isolada, mas sim a "linha de chegada" de várias agressões crônicas ao fígado. Seja por vírus, álcool ou autoimunidade, o final é o mesmo: fibrose avançada, desorganização da arquitetura e nódulos de regeneração.



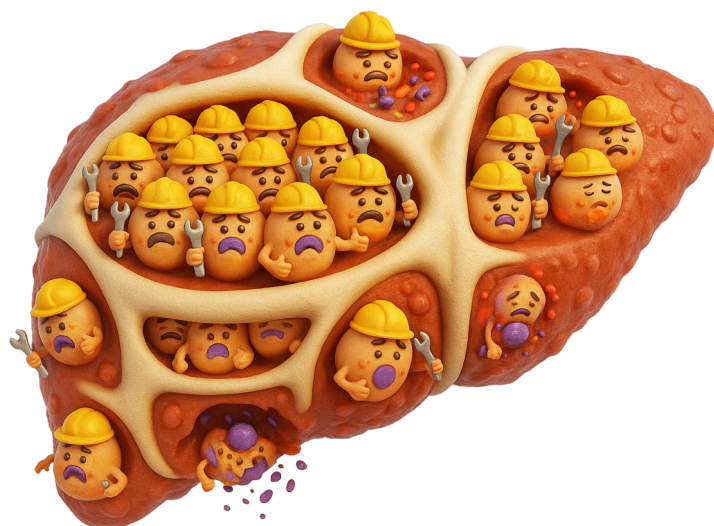
CIRROSE

Estágio avançado de **FIBROSE** hepática
Desorganização **DIFUSA** da arquitetura do
fígado

Formação de **NÓDULOS REGENERATIVOS**

=

Perda da função normal do fígado



Neste capítulo, vamos focar no "segundo escalão" das causas. O "Top 3" (álcool, DHEADM e hepatites virais) é o mais comum na vida real, mas as causas Autoimunes e Metabólicas são as queridinhas das bancas de residência, porque possuem marcadores muito específicos.



SENDO ASSIM, SE LEMBRE

Está diante de um paciente com elevação de enzimas hepáticas ou alteração de função hepática a esclarecer: primeiro exclua as grandes causas (etilismo? obesidade? diabético? dislipidêmico? viral?). Agora, se tudo isso é negativo, vamos em frente investigar as outras causas.

CAUSAS DE CIRROSE



DOENÇA HEPÁTICA
ESTEATÓTICA ASSOCIADA
À DISFUNÇÃO METABÓLICA



HEPATITES VIRAIS
CRÔNICAS



AUTOIMUNES



HEPATITE AUTOIMUNE
(HAI)

COLANGITE BILIAR
PRIMÁRIA (CBP)

COLANGITE ESCLEROSANTE
PRIMÁRIA (CEP)

SD. BUDD-CHIARI

ATRESIA DE
VIAS BILIARES



METABÓLICAS



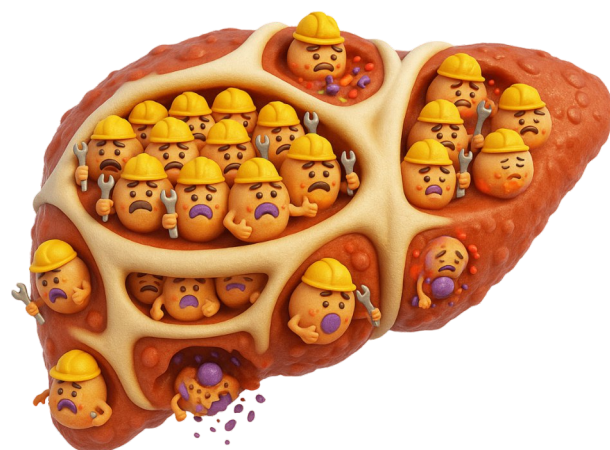
HEMOCROMATOSE

DOENÇA DE
WILSON

DEFICIÊNCIA DE
ALFA-1 ANTITRIPSINA

MEDICAMENTOSA

CRIPTOGÊNICA



HEPATITE AUTOIMUNE (HAI)



Fisiopatologia e Quadro Clínico

Na HAI, ocorre uma perda da tolerância imunológica, levando o corpo a produzir autoanticorpos contra o parênquima hepático. O ataque gera uma inflamação crônica que pode flutuar desde uma hepatite aguda (até fulminante) até uma cirrose estabelecida e assintomática.

▪ Quem é o paciente?

- **Tipo 1 (Clássico):** Mulheres jovens ou de meia-idade. É a forma mais comum (quase 80% dos casos).
- **Tipo 2:** Crianças e adolescentes (meninas). É mais grave e mais rara.

Diagnóstico e Marcadores Sorológicos

O diagnóstico é um quebra-cabeça que envolve excluir vírus e álcool e encontrar as seguintes peças:

1. Autoanticorpos (Obrigatório saber):

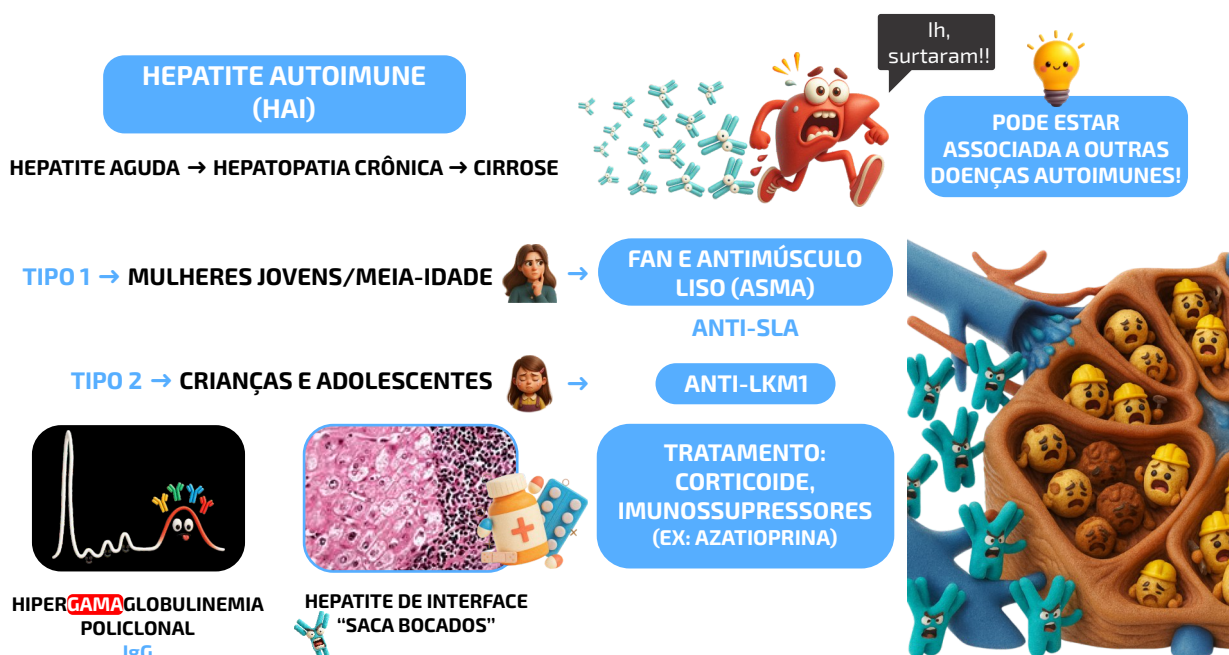
- **HAI Tipo 1: FAN** (afinal, é doença autoimune) e/ou **Anti-Músculo Liso (ASMA)** positivos.
- **HAI Tipo 2: Anti-LKM1** (Liver Kidney Microsome type 1) positivo.

2. Hipergamaglobulinemia: Na eletroforese de proteínas, há um aumento policlonal de anticorpos, especificamente da classe **IgG**.

3. Histologia (Biópsia): O achado clássico é a **Hepatite de Interface** (infiltrado linfoplasmocitário que "morde" a placa limitante do espaço porta, invadindo o lóbulo - "em saca bocados").

Tratamento e Prognóstico

A HAI responde muito bem à **imunossupressão**. O esquema padrão-ouro é a indução com **Prednisona** seguida de manutenção com **Azatioprina** para poupar corticoide. O prognóstico é excelente se trata-se antes da cirrose descompensada.



Questão Estratégica — Hepatite Autoimune



QUESTÃO UERJ 2019

Mulher de 25 anos apresenta quadro de **icterícia** iniciada há **60 dias**, associado a **colúria**, **sem acolia fecal**. Nos últimos seis meses, passou a apresentar amenorreia. Nega uso de qualquer tipo de medicamento. Ao exame físico, apresenta acne, estrias em abdome, fígado a dois dedos do rebordo costal direito, com hepatimetria de 10 cm. Os exames laboratoriais demonstram hematócrito = 40%; leucócitos = 8.000/mm³; **TGO = 250 U/L; TGP = 300 U/L; bilirrubina total = 7 mg/dl; bilirrubina direta = 5,6 mg/dl; fosfatase alcalina = 240 U/L e gama GT = 70 U/L**. As sorologias virais mostravam: HbSAg (-), anti-HbSAg (+), Elisa de terceira geração para vírus C negativo e anti-HAV IgM (-) e IgG (+). A dosagem de ceruloplasmina sérica apresentou resultado normal, alfafetoproteína = 10 ng/ml e o **anticorpo antimúsculo liso de 1:720**. O exame de lâmpada de fenda não mostrou alteração. O diagnóstico e o tratamento, respectivamente, são:

- A) Hepatite autoimune/uso de ácido ursodesoxicólico e azatioprina.
- B) Hepatite autoimune/uso de corticoide e azatioprina.
- C) Hepatite alcoólica/uso de pentoxifilina.
- D) Hepatite alcoólica/uso de corticoide.

Em primeiro lugar, vamos considerar os seguintes valores de referência: AST geralmente fica abaixo de 38 U/L (homens) e 32 U/L (mulheres), ALT abaixo de 41 U/L (homens) e 31 U/L (mulheres), e a FA entre 30-120 U/L.

Agora, vamos dissecar este caso clínico seguindo o raciocínio de exclusão que a hepatologia exige. Estamos diante de uma mulher jovem (25 anos) com icterícia e sinais de doença hepática crônica ou subaguda (amenorreia, estrias, acne). Olhe para as enzimas: AST (TGO) 250 U/L, ALT (TGP): 300 U/L e Fosfatase Alcalina 240 U/L.

*Pensa comigo: A **elevação das transaminases (TGO/TGP)** é proporcionalmente muito mais expressiva que a da Fosfatase Alcalina. Isso grita doença **hepatocelular**, e não colestática. E aqui temos ainda um outro detalhe muito importante: a paciente tem **colúria**, mas **não tem acolia fecal**. Isso significa que tem muita bilirrubina direta (a solúvel, que pode ser excretada na urina) circulante, mas não a **drenagem de bile para o trato gastrointestinal**, que é o que dá cor às fezes, **está normal** (não tem acolia)! Ou seja, não é colestase!*

Agora, o "checklist" de exclusão fornecido pelo enunciado:

- 1. Vírus:** HBsAg negativo, HCV negativo, HAV IgM negativo. (Vírus excluídos).
- 2. Wilson:** Ceruloplasmina normal e Lâmpada de fenda sem anéis de Kayser-Fleischer. (Wilson excluído).
- 3. Medicamentos:** Nega uso.

O que sobrou? O "carimbo" imunológico: **Anticorpo Antimúsculo Liso (ASMA) 1:720**.

Este título é altíssimo. Como vimos na apostila, o Anti-músculo liso é o marcador clássico da Hepatite Autoimune Tipo 1, que acomete justamente mulheres jovens.

Agora que fechamos o diagnóstico de HAI, precisamos definir a conduta. O tratamento da HAI visa suprimir o sistema imune que está atacando o fígado.

Esquema Padrão: Indução com **Corticoides** (ex: Prednisona) para apagar o "incêndio" inicial, associado a **Azatioprina** para manutenção e poupança de corticoide a longo prazo.

Vamos analisar as alternativas:

A) Incorreta. Diagnóstico certo, tratamento errado. O Ácido Ursodesoxicólico (Ursacol) é a droga de escolha para doenças colestáticas, principalmente a Colangite Biliar Primária (CBP) e não para HAI.

B) Correta. Diagnóstico de **Hepatite Autoimune** (baseado no perfil de mulher jovem + ASMA positivo + exclusão de outras causas) e tratamento clássico com **imunossupressão** (Corticoide e Azatioprina).

C e D) Incorretas. O diagnóstico de Hepatite Alcoólica não se sustenta. Primeiro, a paciente nega medicamentos (e o enunciado não cita etilismo pesado). Segundo, na hepatite alcoólica, tipicamente a AST (TGO) é o dobro da ALT (TGP), o que não ocorre aqui (250 vs 300). Terceiro, o marcador ASMA 1:720 é específico demais para ser ignorado.

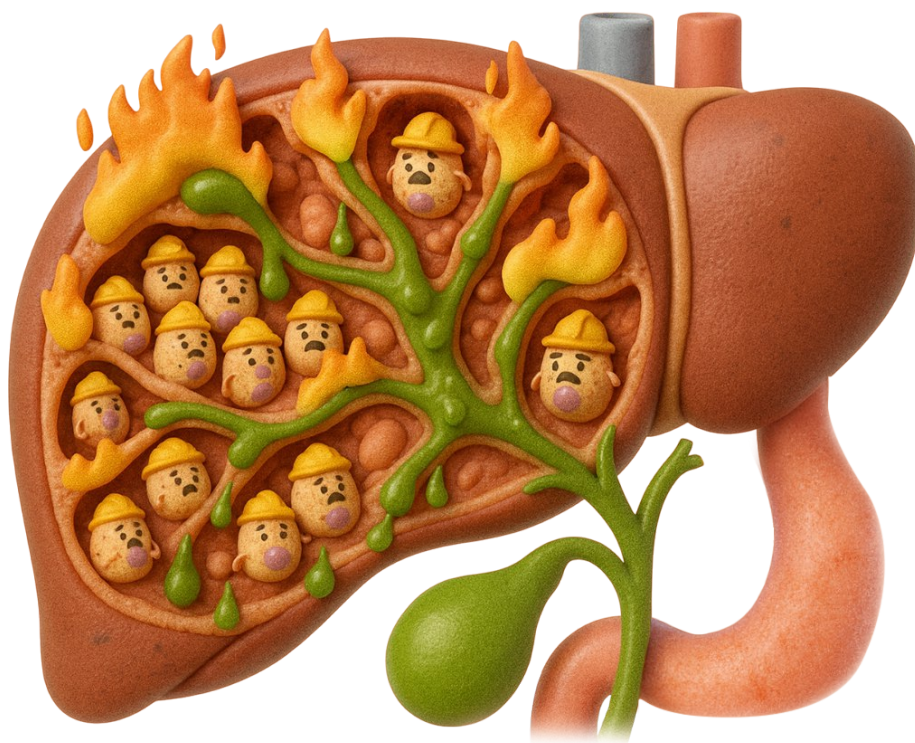
Gabarito: Letra B



ATENÇÃO NA PROVA

Os sinais de acne, estrias e amenorreia descritos no caso são **manifestações extra-hepáticas sistêmicas** comuns na hepatite autoimune (que podem incluir características "lupoides") ou consequências da própria disfunção hepática crônica hormonal.

COLANGITE BILIAR PRIMÁRIA (CBP)



Fisiopatologia e Achados Típicos

A CBP é uma doença colestática crônica caracterizada pela destruição autoimune dos **pequenos ductos biliares intra-hepáticos** (microscópicos). Como os **grandes ductos não são afetados**, a imagem (USG/ColangioRM) geralmente é **normal**.

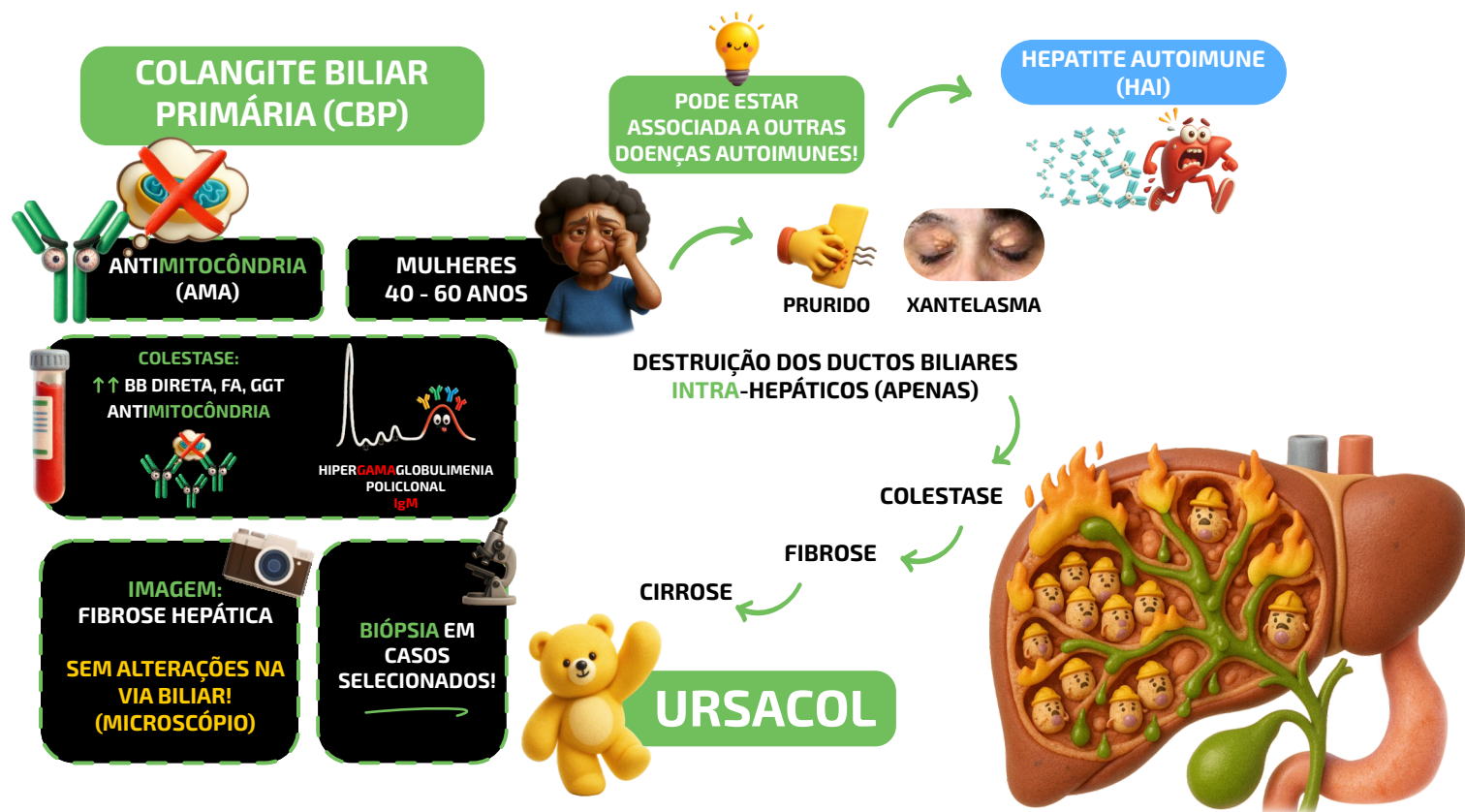
APaciente Típica: Mulher de meia-idade (40-60 anos) que se queixa de **prurido** (coceira, pior à noite) e fadiga desproporcional. Pode apresentar **xantelasmas** (depósitos de gordura na pele) devido à hipercolesterolemia associada à colestase.

Diagnóstico e Tratamento

Para fechar o diagnóstico, você precisa de 2 dos 3 critérios:

- 1. Colestase Bioquímica:** Fosfatase Alcalina (FA) elevada ($>1,5\times$ o limite) por mais de 6 meses.
- 2. Marcador Sorológico (O Pulo do Gato): Antimitocôndria (AMA) POSITIVO.** Está presente em 95% dos casos.
- 3. Histologia:** Colangite destrutiva não supurativa (lesão florid duct lesion). A biópsia não é necessária se você tem FA alta + AMA positivo.

Tratamento: A droga de escolha é o **Ácido Ursodesoxicólico (Ursacol)**. Ele fluidifica a bile e protege os hepatócitos, retardando a progressão para cirrose e transplante.



Questão Estratégica — Diagnóstico de CBP



QUESTÃO ENARE 2025

Mulher de 65 anos procura o gastroenterologista com queixas de **astenia, prurido palmar e plantar** e elevação de **fosfatase alcalina (1005 UI/ml) e Gama GT (1200 UI/ml)**. As enzimas hepáticas TGO e TGP estão elevadas (300 e 250 UI/ml, respectivamente) e a bilirrubina total é de 6,0 mg/dl, às custas da bilirrubina direta. Apresenta **plaquetopenia** de 85.000/mm³, e a ultrassonografia de abdômen aponta alterações compatíveis com doença parenquimatosa crônica do fígado, sem dilatação das vias biliares intra e extra- hepáticas e vesícula biliar anecoica.

A principal hipótese diagnóstica para o caso e o exame complementar a ser solicitado são, respectivamente:

- A) Hepatite colestática autoimune; FAN e antimúsculo liso;
- B) Colangite esclerosante primária; CPER e P-Anca;
- C) Colangite biliar primária; anti-LKM1;
- D) Colangite biliar primária; antimitocôndria;
- E) Hepatite medicamentosa; FAN e antimúsculo liso.

Você está diante de uma mulher de 65 anos com uma queixa muito específica: prurido palmar e plantar e astenia (fadiga). Olhe para os exames laboratoriais. O que chama mais a atenção?

- **Fosfatase Alcalina (FA):** 1005 UI/ml (Explodindo de alta).
- **Gama GT:** 1200 UI/ml (Explodindo de alta).
- **Transaminases (TGO/TGP):** 300 e 250 UI/ml (Elevadas, mas proporcionalmente muito menos que a FA/GGT).

Pensa comigo: Quando a elevação das enzimas canaliculares (FA e GGT) domina o quadro em relação às transaminases, estamos diante de uma **Síndrome Colestática**. A "fábrica" (hepatócito) está sofrendo um pouco, mas o problema principal é o "encanamento" ou a excreção da bile.

Além disso, há sinais de gravidade: Bilirrubina 6,0 mg/dl (Icterícia franca) e plaquetas 85.000/mm³ (plaquetopenia).

A **plaquetopenia** isolada num contexto de doença hepática crônica é o principal marcador indireto de **Hipertensão Portal** (hiperesplenismo sequestrando plaquetas). Ou seja, essa paciente provavelmente já tem **Cirrose**. A ultrassonografia confirma isso ("doença parenquimatosa crônica"), mas traz um dado crucial: **não há dilatação das vias biliares**.

Isso significa que a obstrução não é macroscópica (não é pedra, não é tumor na cabeça do pâncreas). O problema está nos pequenos ductos, dentro do fígado. É uma **colestase intra-hepática**.

Agora, vamos cruzar os dados para encontrar a etiologia:

1. Mulher de meia-idade/idosa (90-95% dos casos são mulheres).
2. Sintomas: prurido e fadiga (são os sintomas clássicos de apresentação),
3. Laboratório: colestase severa (FA/GGT altas).
4. Imagem: vias biliares normais (exclui obstrução mecânica).

Esse perfil é o retrato falado da **Colangite Biliar Primária (CBP)**, a doença autoimune que destrói os ductos biliares intra-hepáticos microscópicos, confirmado pela presença de **colestase** (FA alta) + **anticorpo antimitocôndria (AMA) positivo**. Nesse cenário, nem há necessidade de biópsia hepática na maioria dos casos.

A) Incorreta. Hepatite colestática autoimune; FAN e antimúsculo liso. Embora exista a "síndrome de overlap", o quadro clínico clássico descrito (mulher idosa, prurido isolado, colestase pura) aponta primariamente para CBP. Além disso, FAN e Antimúsculo liso são marcadores da Hepatite Autoimune Tipo 1, não da doença colestática primária.

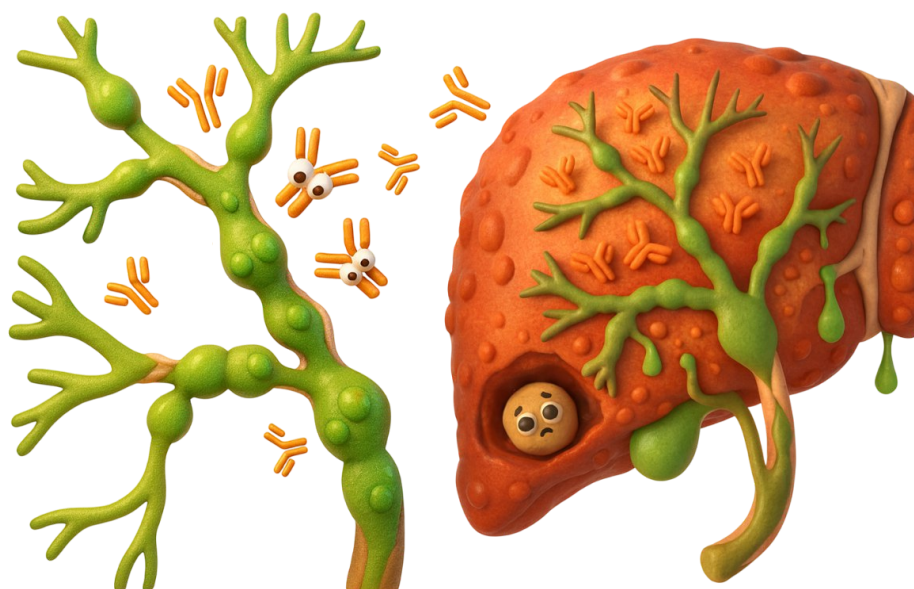
B) Incorreta. Colangite esclerosante primária; CPER e P-Anca. A CEP é mais comum em homens e a imagem (USG) não mostrou alterações biliares típicas. O marcador P-ANCA é associado à CEP, mas o quadro clínico não fecha.

C) Incorreta. Colangite biliar primária; anti-LKM1. O diagnóstico está certo (CBP), mas o marcador está errado. O Anti-LKM1 é o marcador da Hepatite Autoimune Tipo 2 (típica de crianças/adolescentes).

D) Correta. Colangite biliar primária; antimitocôndria. Diagnóstico perfeito para mulher > 40 anos com prurido e colestase. Marcador correto (AMA ou antimitocôndria).

E) Incorreta. Hepatite medicamentosa; FAN e antimúsculo liso. Diagnóstico de exclusão, mas que se apresenta como disfunção hepatocelular, não colestática. FAN e antimúsculo liso não são marcadores de hepatite medicamentosa (são de hepatite autoimune).

COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA (CEP)



Fisiopatologia e Diferenciação da CBP

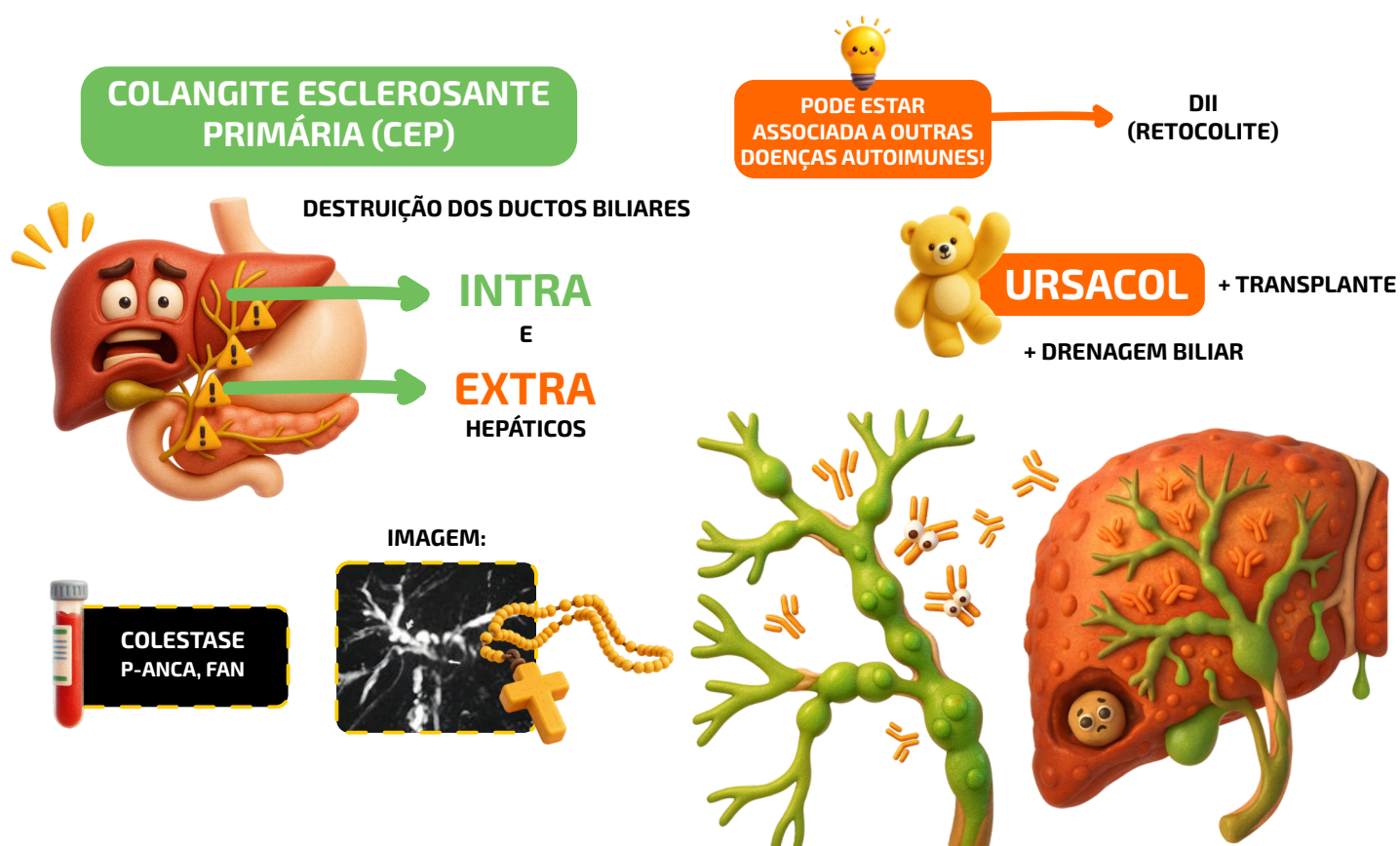
Enquanto a CBP ataca ductos microscópicos, a CEP causa inflamação, fibrose e estenoses nos ductos biliares **intra e extra-hepáticos** (macro).

Diferenças Cruciais:

- **Perfil:** CEP afeta predominantemente **homens jovens** (< 40 anos).
- **Associação:** cerca de 70-80% dos pacientes com CEP têm **Doença Inflamatória Intestinal**, principalmente **Retocolite Ulcerativa (RCU)**.
- **Imagem:** Como afeta grandes ductos, a colangiografia (CPRE ou ColangioRM) mostra estenoses e dilatações alternadas, o clássico aspecto em "**contas de rosário**".

Marcador Sorológico e Tratamento

- **Marcador:** Não tem um anticorpo "patognomônico" como o AMA, mas frequentemente apresenta **p-ANCA** positivo (o mesmo marcador da RCU).
- **Tratamento:** não existe terapia medicamentosa eficaz comprovada (o Ursacol é usado, mas sem evidência robusta de sobrevida). O manejo envolve dilatar estenoses dominantes via endoscopia e **transplante hepático** para doença avançada.
- **Prognóstico:** risco aumentado de **colangiocarcinoma** e câncer de cólon.



Questão Estratégica — Diagnóstico de CEP



QUESTÃO UNIFESP 2023

Homem, 45 anos de idade, apresenta icterícia de longa duração, sem sinais de insuficiência hepática ao exame físico. Exames laboratoriais mostram transaminases normais e fosfatase alcalina 4 vezes acima do limite superior da normalidade. Recentemente, iniciou quadro de diarreia muco sanguinolenta com 4 episódios ao dia e discreto emagrecimento. Quais são as hipóteses diagnósticas mais prováveis?

- A) Cirrose hepática e amebíase.
- B) Hepatite autoimune e doença de Crohn.
- D) Colangite esclerosante primária e retocolite ulcerativa.
- E) Câncer de cólon e metástases hepáticas.

Comentário:

Vamos dissecar o enunciado com mentalidade de prova. Você tem um homem de 45 anos com icterícia de longa data. Ao olhar os exames, o padrão é muito claro: Transaminases (AST/ALT) normais + Fosfatase Alcalina (FA) 4 vezes o limite superior.

Pensa comigo: quando a FA sobe muito e as transaminases estão normais, o problema não é necrose de hepatócito (não é hepatite viral aguda, não é isquemia). O problema é na via biliar. Estamos diante de uma **Síndrome Colestática Crônica**.

A ausência de sinais de insuficiência hepática (estigmas de cirrose descompensada) sugere que a função de síntese ainda está preservada, o que é comum em fases iniciais ou assintomáticas de doenças biliares crônicas.

O enunciado adiciona uma peça chave ao quebra-cabeça: **diarreia muco sanguinolenta**. Isso é a definição clínica de colite. Na hepatologia para provas, quando o examinador te dá um paciente com **doença biliar** e adiciona **sangue nas fezes**, ele está gritando uma associação epidemiológica específica. Ele quer que você ligue os pontos entre o fígado e o intestino.

A) Incorreta. Cirrose hepática e amebíase: A amebíase intestinal causa disenteria, mas o acometimento hepático seria um abscesso amebiano (febre, dor, imagem cística), não uma colestase silenciosa de longa duração. Não hánexo causal crônico forte entre as duas.

B) Incorreta. Hepatite autoimune e doença de Crohn: Errado por dois motivos. Primeiro, a Hepatite Autoimune se manifesta com elevação de transaminases (padrão hepatocelular), e o enunciado diz que elas estão normais. Segundo, a associação da CEP é muito mais forte com RCU do que com Crohn.

C) Correta. Colangite esclerosante primária e retocolite ulcerativa. O perfil (**homem de 40-50 anos**), o laboratório (**colestase com FA muito alta**) e a clínica intestinal (**diarreia sanguinolenta**) encaixam perfeitamente na síndrome de sobreposição CEP-RCU.

D) Incorreta. Câncer de cólon e metástases hepáticas: Embora possível (e pacientes com CEP+RCU tenham alto risco de câncer de cólon), a "icterícia de longa duração" com transaminases normais e sem sinais de consumpção grave (perda de peso é descrita como "discreta") favorece uma doença de base colestática crônica (CEP) em vez de um quadro metastático agudo/subagudo. Além disso, metástases maciças para causar icterícia geralmente elevam transaminases e LDH.

Gabarito: Letra C



ATENÇÃO NA PROVA

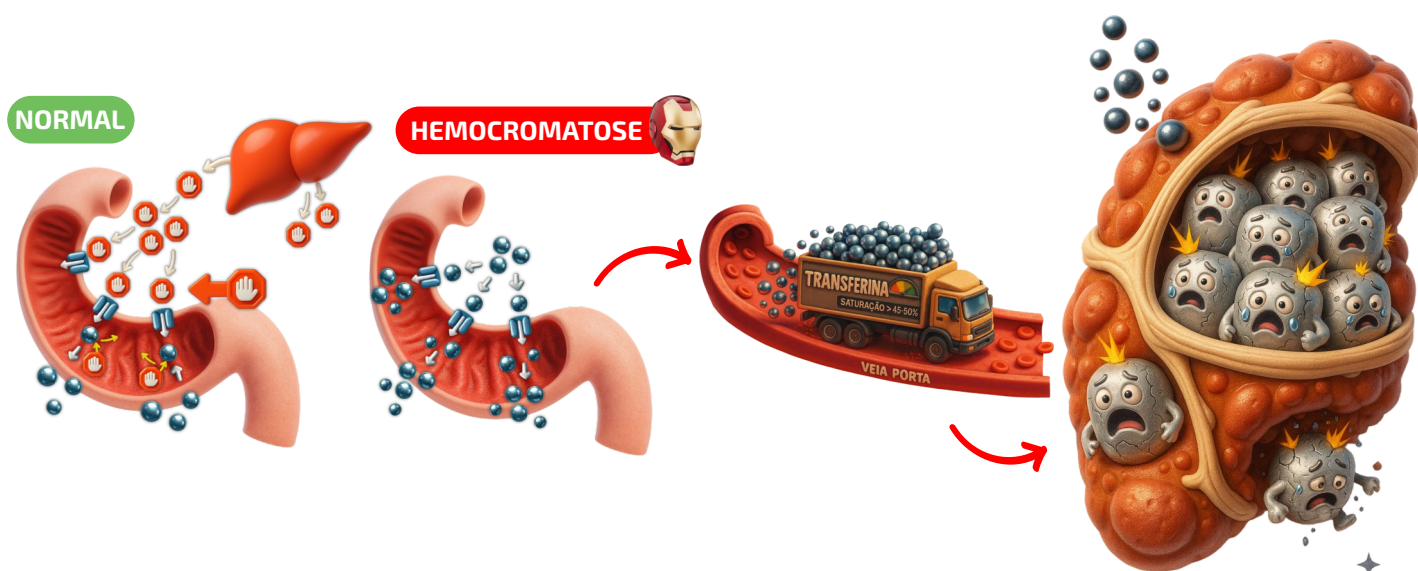
Pacientes com CEP e RCU têm um **risco altíssimo de Câncer Colorretal** e devem fazer colonoscopia anual assim que o diagnóstico de CEP é feito.

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

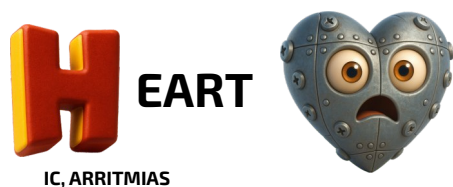


Fisiopatologia e Quadro Clínico (Os 6 H's)

A hemocromatose é uma doença genética (autossômica recessiva) causada principalmente pela mutação **C282Y no gene HFE**. Isso leva a uma **baixa produção de hepcidina**, que regula a absorção de ferro pelo intestino. **Se tem pouca hepcidina, o ferro entra de forma desenfreada.**



O ferro se deposita e lesa os órgãos. Lembre-se dos 6 H's:



Diagnóstico e Tratamento

- **Screening: Saturação de Transferrina (IST) > 45%** (primeiro a alterar) e **Ferritina elevada** (>200 em mulheres, >300 em homens).
- **Confirmação:** Teste genético (mutação HFE C282Y homozigota). Ressonância magnética pode quantificar o ferro hepático.
- **Tratamento: Flebotomia** (Sangria terapêutica). O objetivo é induzir anemia leve para forçar o corpo a usar o estoque de ferro. Manter ferritina entre 50-100 ng/mL.



Questão Estratégica — Hemocromatose



QUESTÃO SUS-SP 2024

Um homem de 65 anos de idade, obeso, diabético e portador de artrite crônica, procurou o ambulatório de clínica médica por queixa de astenia e coloração escurecida da pele. Levou consigo exames que evidenciavam aumento das transaminases, sem outras alterações. Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa correta.

- A) É prudente a solicitação de um ecocardiograma.
- B) O exame que, mais provavelmente, fechará o diagnóstico é a dosagem de ceruloplasmina sérica.
- C) Apesar de o paciente ser homem, trata-se de uma patologia ligeiramente mais comum em mulheres.
- D) O paciente tem diversos fatores de risco para doença hepática gordurosa não alcoólica, que é a mais provável etiologia para o quadro clínico apresentado.
- E) A biópsia de pele, provavelmente, será o exame com maior valor diagnóstico.

Comentário:

Você está diante de um homem de 65 anos com um quadro multisistêmico. Vamos listar os achados:

1. **Hepatopatia:** Aumento das transaminases.
2. **Hiperglicemia/Diabetes:** Citado como comorbidade.
3. **"Hartrite" (Artrite):** Citado como artrite crônica.
4. **Hiperpigmentação:** Coloração escurecida da pele.
5. **Homem de meia-idade/idoso.**



Pensa comigo: Embora obesidade e diabetes sejam fatores de risco clássicos para doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEADM), a presença de pele escurecida ("diabetes bronzeado") e artropatia fecham o pacote clínico da Hemocromatose Hereditária.

Na hemocromatose, o ferro se deposita em vários tecidos, não só no fígado. Lembre-se do mnemônico dos 6 H's!

A) Correta. É prudente a solicitação de um ecocardiograma. O coração é um dos órgãos-alvo do depósito de ferro (o "Heart" dos 6 H's). O acúmulo de ferro no miocárdio pode levar a uma cardiomiopatia restritiva ou dilatada e arritmias, que podem ser fatais. Portanto, em um paciente com suspeita clínica tão forte de hemocromatose, investigar o acometimento cardíaco com um ecocardiograma é uma conduta prudente e necessária para o estadiamento da doença.

B) Incorreta. O exame que, mais provavelmente, fechará o diagnóstico é a dosagem de ceruloplasmina sérica. A ceruloplasmina baixa é marcador da Doença de Wilson (acúmulo de cobre). Wilson é uma doença de gente jovem (5 a 35 anos). O nosso paciente tem 65 anos, o que torna Wilson extremamente improvável. Para hemocromatose, pediríamos saturação de transferrina e ferritina.

C) Incorreta. Apesar de o paciente ser homem, trata-se de uma patologia ligeiramente mais comum em mulheres. Pelo contrário! A hemocromatose fenotípica (doença clínica) é muito mais comum e grave em homens. As mulheres são "protegidas" fisiologicamente durante boa parte da vida pela menstruação e gravidez, que eliminam ferro, retardando o acúmulo tóxico.

D) Incorreta. O paciente tem diversos fatores de risco para doença hepática gordurosa não alcoólica, que é a mais provável etiologia. Esta é a "casca de banana". Sim, ele é obeso e diabético, o que grita DHEADM. Porém, na "lógica de prova", a presença de coloração escurificada da pele (hiperpigmentação) e artrite associadas retira o diagnóstico de apenas "fígado gorduroso" e aponta especificamente para uma doença de depósito sistêmico (Hemocromatose). O diabetes, neste caso, é entendido como consequência da lesão pancreática pelo ferro.

E) Incorreta. A biópsia de pele, provavelmente, será o exame com maior valor diagnóstico. A biópsia de pele não tem papel no diagnóstico de hemocromatose. O diagnóstico é feito por bioquímica (Saturação de Transferrina > 45% e Ferritina elevada), teste genético (mutação HFE) e, se necessário para ver fibrose/ferro, ressonância magnética ou biópsia hepática.

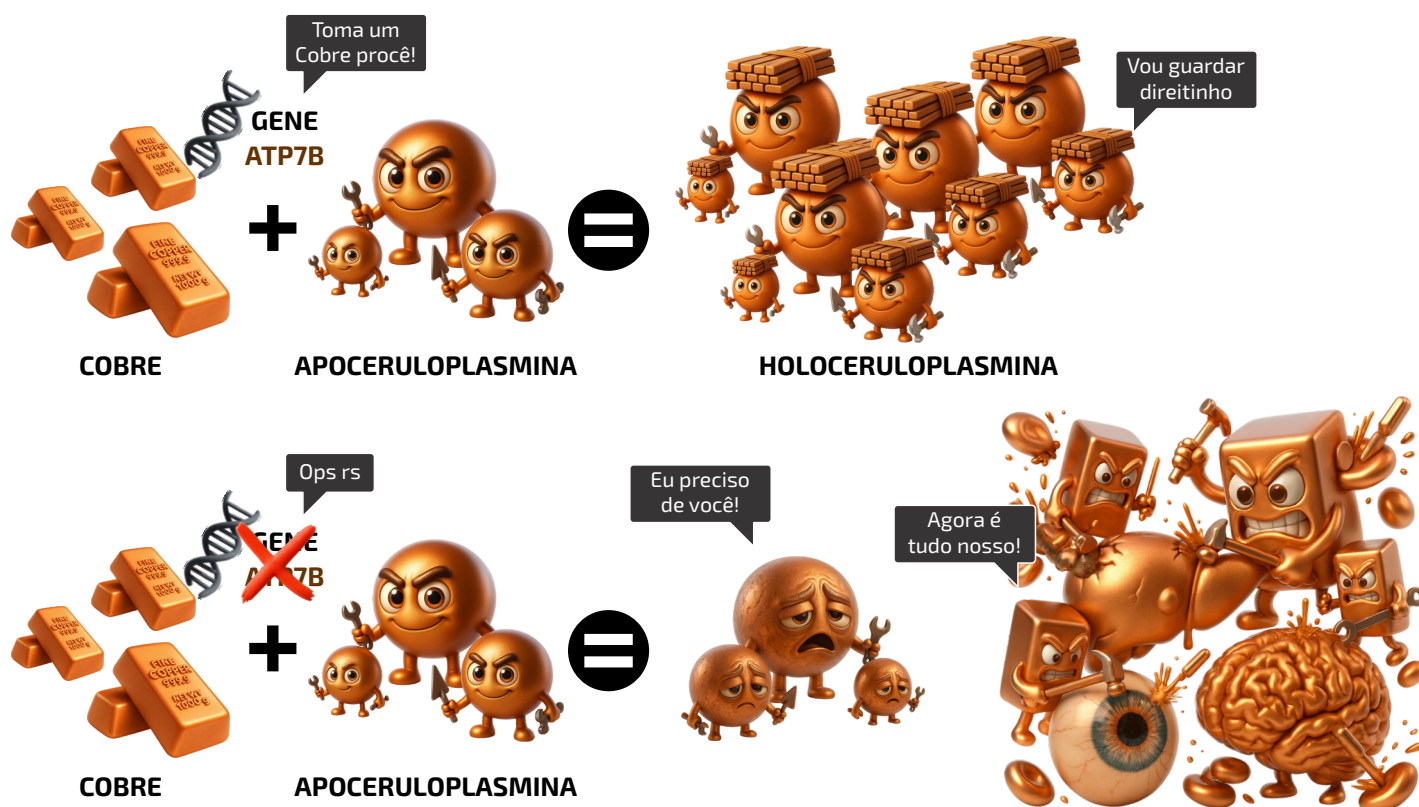
Gabarito: Letra A

DOENÇA DE WILSON

Fisiopatologia e Tríade Clínica

No fígado normal, a proteína transportadora **ATP7B** tem uma função vital de "empacotamento". Ela pega o cobre e o insere dentro da **apoceruloplasmina** (a proteína "vazia"), transformando em **holoceruloplasmina**, uma molécula mais estável, responsável por carrear 90% do cobre circulante de forma segura e não tóxica.

Só que na Doença de Wilson, temos a mutação do ATP7B, de forma que essa ligação não acontece. Resultado: o cobre circula livre (e sai se depositando nos tecidos) e a ceruloplasmina do sangue fica baixa, porque a molécula não está estável mais e é destruída.



ATENÇÃO NA PROVA (Conceito Fisiopatológico)

Muitos alunos acham que a falta de ceruloplasmina é o que causa o acúmulo de cobre. Isso está errado! A **ceruloplasmina baixa** na Doença de Wilson é um **marcador**, não a causa da toxicidade. O verdadeiro vilão na Wilson é o Cobre Livre (não ligado à ceruloplasmina). Como a ATP7B falha em excretar o cobre na bile e falha em ligá-lo à ceruloplasmina, o cobre "transborda" do fígado para o sangue na sua forma livre e tóxica, depositando-se no cérebro e outros tecidos.

O Paciente: Criança ou adulto jovem (5 a 35 anos).

Tríade Clássica:



HEPATOPATIA
(AGUDA E/OU CRÔNICA)

NEUROLÓGICO:
TREMORES, PARKINSONISMO, DISARTRIA...



CÓRNEA:
ANÉIS DE KAYSER-FLEISCHER

PSIQUIÁTRICO:
DEPRESSÃO, ALTERAÇÃO DE COMPORTAMENTO,
COGNIÇÃO, SINTOMAS PSICÓTICOS...

Diagnóstico e Tratamento

- Diagnóstico:
 - **Ceruloplasmina BAIXA** (< 20 mg/dL).
 - **Cobre Urinário (24h) ALTO** (> 100 mcg).
 - Lâmpada de fenda para ver o Anel de **Kayser-Fleischer**.
- Tratamento:
 - Quelantes de cobre: **D-Penicilamina** (clássico, mas muitos efeitos colaterais) ou **Trientina** (menos tóxico).
 - Sais de Zinco: Para manutenção (impede absorção intestinal).
 - **Transplante Hepático:** É curativo, pois o defeito genético está no hepatócito.

DOENÇA DE WILSON



AUTOSSÔMICA RECESSIVA
GENE **ATP7B** > EXCREÇÃO DE **COBRE**

EXAMES:

↑ **COBRE SÉRICO**
↑ **COBRE EM URINA 24H**
↓ **CERULOPLASMINA**

Sem o cobre eu não consigo viver



HEPATOPATIA
(AGUDA E/OU CRÔNICA)

NEUROLÓGICO:
TREMORES, PARKINSONISMO, DISARTRIA...



PSQUIÁTRICO:
DEPRESSÃO, ALTERAÇÃO DE COMPORTAMENTO,
COGNIÇÃO, SINTOMAS PSICÓTICOS...



CÓRNEA:
ANÉIS DE KAYSER-FLEISCHER

TRATAMENTO:

QUELANTES DE COBRE

D-PENICILAMINA OU **TRIENTINA**
AUMENTAM EXCREÇÃO URINÁRIA

ZINCO

REDUZ ABSORÇÃO INTESTINAL DE COBRE

O TX HEPÁTICO É CURATIVO!

Questão Estratégica — Doença de Wilson



QUESTÃO ENARE 2025

Um jovem de **20 anos** foi admitido com um quadro de **hepatite, esplenomegalia com hiperesplenismo, anemia hemolítica com Coombs negativo, hipertensão portal e confusão mental**. O exame neurológico mostrou síndrome rígida-acinética semelhante ao **parkinsonismo, tremores e ataxia**. Foram também observadas disartria, disfagia e incoordenação motora. Tais achados neurológicos se associam a disfunção dos gânglios da base.

O tratamento instituído foi **D-penicilamina** oral (0,75 - 2 g/dia em doses divididas, tomadas 1 hora antes ou 2 horas após a refeição) associada a **piridoxina** oral, 50 mg por semana. Foi também prescrito **zinco elementar** na dose de 50 mg três vezes ao dia. Houve melhora clínica e indicação para que o tratamento fosse continuado indefinidamente, além de uma dieta específica.

A doença em questão é:

- A) Hemocromatose;
- B) Hepatite autoimune;
- C) Colangite esclerosante primária;
- D) Doença de Wilson;
- E) Síndrome de Budd-Chiari.



Estamos diante de um caso clássico de prova que grita **Doença de Wilson** em cada linha. Vamos dissecar as pistas que o examinador te deu para você nunca mais errar esse diagnóstico.

O paciente é um **homem jovem (20 anos)**. Lembre-se: Doença de Wilson é uma patologia de gente jovem (geralmente entre 5 e 35 anos). O quadro clínico apresentado combina três sistemas, o que é a assinatura da doença:

1. **Hepatopatia:** Hepatite, esplenomegalia e hipertensão portal. O cobre se acumula primeiro no fígado, causando desde hepatite aguda até cirrose.
2. **Neuropsiquiátrico:** Síndrome rígida-acinética (parkinsonismo), tremores, ataxia, disartria. Isso ocorre pelo depósito de cobre nos gânglios da base. Repete comigo: Parkinsonismo em jovem? Tem que investigar Wilson.
3. **Hematológico:** anemia hemolítica com Coombs negativo em hepatopata é muito clássico de Wilson.

E mesmo que a clínica tenha deixado dúvida, o tratamento descrito no enunciado mata a charada:

- **D-Penicilamina:** É um quelante de cobre clássico. Ele "sequestra" o cobre e o elimina na urina.
- **Piridoxina (Vitamina B6):** A D-Penicilamina interfere no metabolismo da vitamina B6. Por isso, a reposição é obrigatória para evitar neuropatia e outros efeitos da deficiência.
- **Zinco:** Age competindo com o cobre no intestino, induzindo a metalotioneína nos enterócitos e bloqueando a absorção do cobre da dieta.

Vamos excluir as outras opções rapidamente:

A) Incorreta. Hemocromatose: É doença de acúmulo de Ferro, não cobre. Acomete homens mais velhos (>40-50 anos), causa pele bronzeada, diabetes e artrite. O tratamento é flebotomia, não quelante.

B) Incorreta. Hepatite Autoimune: Pode causar hepatite em jovens, mas não explica o quadro neurológico extrapiramidal grave nem a hemólise Coombs negativo (se tivesse hemólise na HAI, seria autoimune/Coombs positivo). O tratamento seria corticoide e azatioprina.

C) Incorreta. Colangite Esclerosante Primária: Doença colestática, associada a retocolite ulcerativa. Não cursa com esse quadro neurológico.

D) Correta. Doença de Wilson: Encaixa a clínica (Fígado + Cérebro + Hemólise) com o tratamento (Quelante de cobre).

E) Incorreta. Síndrome de Budd-Chiari: É uma trombose das veias hepáticas. Causa ascite, hepatomegalia e dor, mas não tem relação com depósito de metais no cérebro.

Gabarito: Letra D



O PULO DO GATO (Hemólise)

A presença de **hemólise Coombs negativo** em um paciente com **doença hepática** aguda ou crônica é um marcador fortíssimo de **Doença de Wilson**. O excesso de cobre livre "explode" os hepatócitos, cai na circulação e lisa as hemácias diretamente (não é autoimune, por isso o Coombs é negativo).

SÍNDROME DE BUDD-CHIARI

Fisiopatologia e o "Pulo do Gato" Anatômico (Lobo Caudado)

Imagine o fígado como uma represa. O sangue entra e precisa sair. Na Síndrome de Budd-Chiari, ocorre uma obstrução do fluxo venoso de saída (trombose das Veias Hepáticas ou da Veia Cava Inferior). O resultado é um "engarrafamento" brutal: o sangue fica preso, causando **congestão**, **necrose** hepatocelular por isquemia e **hipertensão portal pós-sinusoidal**.

Mas existe uma parte do fígado que escapa desse caos: o **Lobo Caudado**.

Por que o Lobo Caudado se salva? Ele possui um privilégio anatômico: tem **drenagem venosa própria** e independente, **desembocando diretamente na Veia Cava Inferior** através de pequenas vênulas, sem depender das veias hepáticas principais que estão entupidas.

Resultado na Imagem: Enquanto o resto do fígado atrofia e sofre necrose, o lobo caudado hipertrofia (cresce) para compensar o trabalho. Na tomografia ou RM, você verá um lobo caudado GIGANTE, muitas vezes comprimindo a veia cava.



ATENÇÃO NA PROVA (O Líquido Ascítico)

Diferente da cirrose clássica (onde a ascite tem proteína baixa), a ascite no Budd-Chiari costuma ter **Proteína Alta (> 2,5 g/dL)** e **GASA alto (> 1,1)**. Isso ocorre, porque a congestão é tão violenta que os sinusóides hepáticos ficam permeáveis e deixam vazar muita proteína para o peritônio.

Quem é o Paciente? (Etiologia e Quadro Clínico)

A SBC não acontece "do nada". Em mais de 80% dos casos, existe uma trombofilia ou estado de hipercoagulabilidade por trás.

- **Perfil Típico:** Pode ser uma mulher jovem em uso de anticoncepcional oral ou um paciente com doença mieloproliferativa.
- **Tríade Clássica** (Forma Aguda):
 1. Dor abdominal.
 2. Ascite volumosa (frequentemente refratária).
 3. Hepatomegalia dolorosa.

Causas que você deve investigar ("Checklist de Trombofilia"):

1. Doenças Mieloproliferativas (Top 1): Policitemia Vera, Trombocitemia Essencial (pesquisar mutação JAK2).
2. Fator V de Leiden e outras trombofilias hereditárias.
3. Anticoncepcionais Orais e Gravidez/Puerpério.

Diagnóstico e Tratamento

- **Diagnóstico:**
 - Screening: Ultrassom com Doppler (mostra **ausência de fluxo** nas veias hepáticas).
 - Confirmação: TC ou RM (mostra a **hipertrofia do lobo caudado e falhas de enchimento**).
 - Biópsia: Raramente necessária. Mostra congestão centrolobular ("fígado em noz-moscada").
- **Tratamento** (A Escada Terapêutica): O manejo segue uma ordem lógica de agressividade:
 1. **Anticoagulação:** Imediata e por tempo indefinido para todos os pacientes (evita a propagação do trombo).
 2. **Tratar a causa base:** Suspender o anticoncepcional, tratar a policitemia, etc.
 3. **TIPS** (Shunt Transjugular): Se a anticoagulação não resolver a ascite ou a congestão. O TIPS cria um "atalho" para o sangue sair do fígado, descomprimindo o órgão. Tem excelente resultado no Budd-Chiari.
 4. **Transplante Hepático:** Reservado para falência do TIPS ou insuficiência hepática fulminante

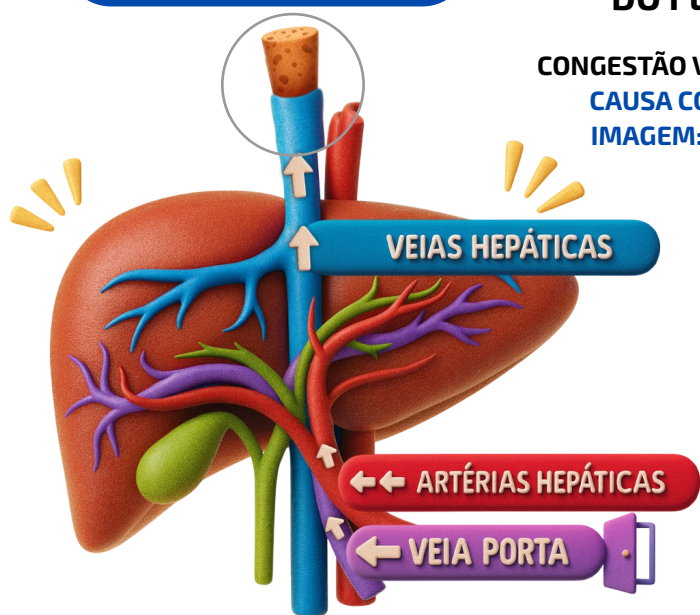
SD. BUDD-CHIARI

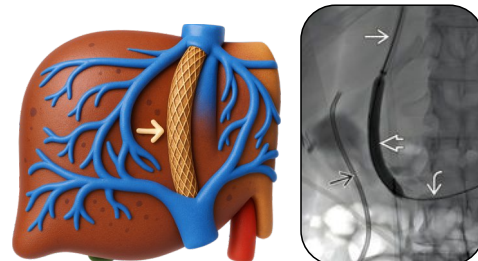
OBSTRUÇÃO DO FLUXO VENOSO!

CONGESTÃO VENOSA, FIBROSE, CIRROSE

CAUSA COMUM: TROMBOFILIAS

IMAGEM: USG DOPPLER, TC, RM


TRATAMENTO:
ANTICOAGULANTE

DESVIO DO FLUXO
TIPS OU CIRURGIA


TX HEPÁTICO

Questão Estratégica — Budd Chiari



QUESTÃO UERJ 2025

A hematêmese por varizes de esôfago, quando apresentada por um paciente com **trombose de veias supra-hepáticas**, é decorrente de alteração parenquimatosa hepática e compromete o espaço:

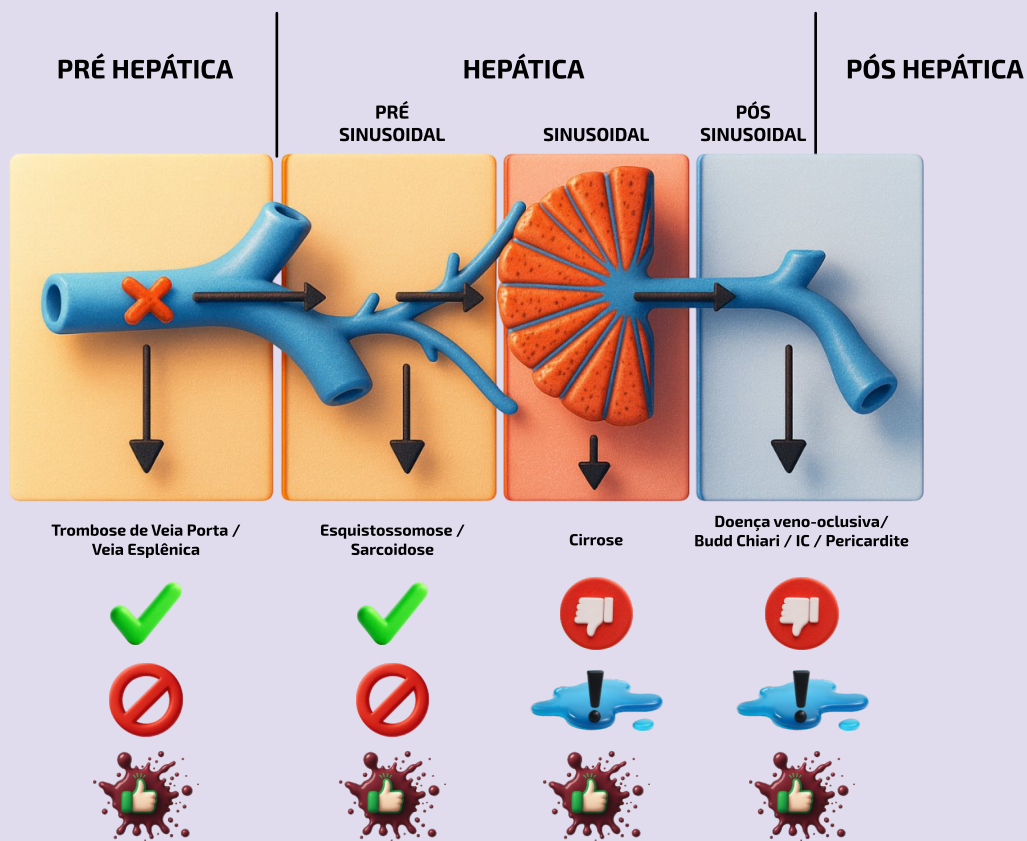
- A) ducto biliar terciário
- B) pós-sinusoidal
- C) pré-sinusoidal
- D) linfático



Comentário: Vamos dissecar a hemodinâmica do fígado para você nunca mais errar classificação de hipertensão portal.

Pensa no fígado como uma "estação de tratamento" que tem uma entrada e uma saída:

1. Entrada: **Veia Porta** (traz o sangue do intestino/baço).
2. O "miolo": **Sinusoides hepáticos** (onde ocorre a troca metabólica).
3. Saída: **Veias Hepáticas** (Supra-hepáticas) que drenam para a Veia Cava Inferior.



A **Síndrome de Budd-Chiari** é, por definição, a **obstrução do fluxo de saída** (veias hepáticas ou veia cava inferior). Se a saída está entupida, o sangue fica represado após ter passado pelos sinusoides.

Portanto, a classificação fisiopatológica da hipertensão portal no Budd-Chiari é **Pós-sinusoidal**.

Gabarito: Letra B



SAIBA MAIS

O Paradoxo da Esquistossomose — O Fígado que "Funciona", mas "Sangra»

Nas provas, a **Esquistossomose Hepatoesplênica** é a clássica "pegadinha" quando o assunto é diferenciar tipos de **hipertensão portal**. O examinador vai tentar te convencer que é uma cirrose, mas você não vai cair nessa.

Por que NÃO é Cirrose? Como já discutimos, a definição patológica de cirrose exige **desorganização difusa da arquitetura** (perda da estrutura lobular) + nódulos de regeneração. Ou seja, de alguma forma, teremos **lesão hepatocelular**.

Na Esquistossomose, os ovos do parasita se alojam nos **espaços porta**, ou seja, é uma alteração **pré-sinusoidal**. Ocorre uma reação inflamatória (granulomas) que evolui para uma fibrose intensa ao redor dos vasos, conhecida como Fibrose de Symmers (aspecto em "cachimbo"), **que compromete o fluxo de sangue que chega ao fígado**.

O Paradoxo da Esquistossomose — O Fígado que "Funciona", mas "Sangra»

Nas provas, a **Esquistossomose Hepatoesplênica** é a clássica "pegadinha" quando o assunto é diferenciar tipos de **hipertensão portal**. O examinador vai tentar te convencer que é uma cirrose, mas você não vai cair nessa.

Por que NÃO é Cirrose? Como já discutimos, a definição patológica de cirrose exige **desorganização difusa da arquitetura** (perda da estrutura lobular) + nódulos de regeneração. Ou seja, de alguma forma, teremos **lesão hepatocelular**.

Na Esquistossomose, os ovos do parasita se alojam nos **espaços porta**, ou seja, é uma alteração **pré-sinusoidal**. Ocorre uma reação inflamatória (granulomas) que evolui para uma fibrose intensa ao redor dos vasos, conhecida como Fibrose de Symmers (aspecto em "cachimbo"), **que compromete o fluxo de sangue que chega ao fígado**.

Ou seja, essa fibrose é **PERIPORTAL**. Ela aperta os vasos e **provoca hipertensão portal**, mas respeita os lóbulos hepáticos e os hepatócitos: a "**fábrica**" (**hepatócito**) **continua intacta** e organizada.

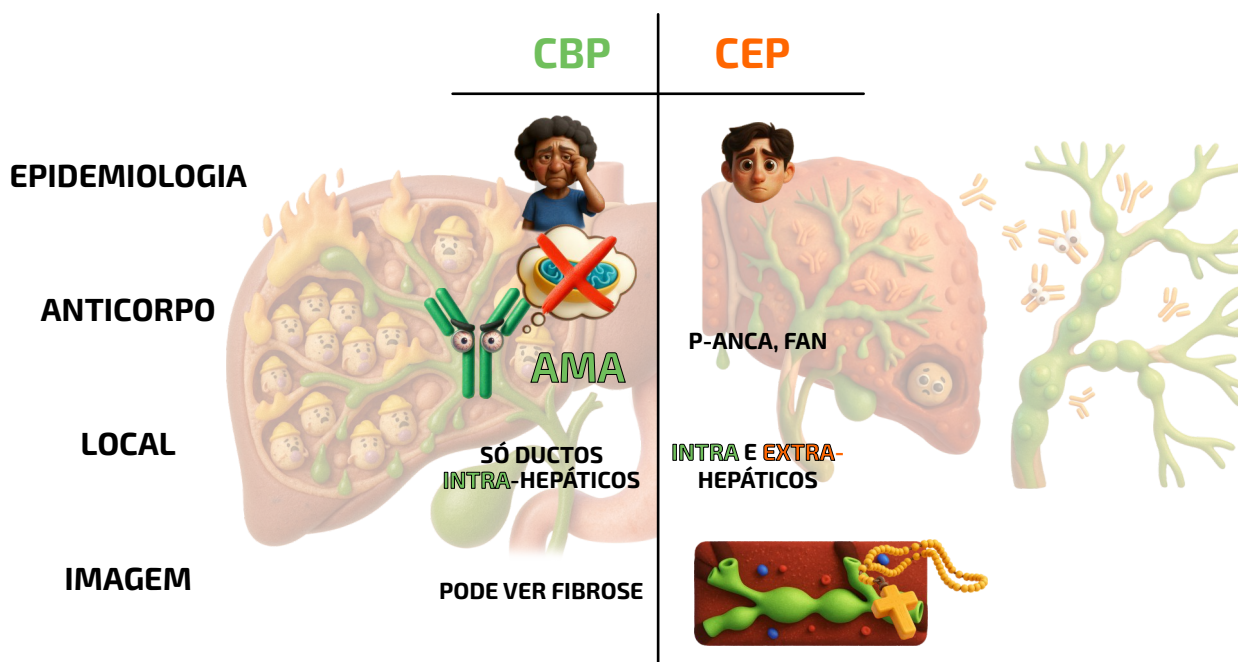
Consequência Clínica: O paciente tem **Função Hepática PRESERVADA** (Albumina normal, INR normal, Bilirrubina normal), diferentemente do cirrótico clássico que tem insuficiência hepatocelular, associado a **varizes de esôfago calibrosas e esplenomegalia gigante** (hiperesplenismo). E não! Ele **NÃO tem ascite!** Porque a pressão dentro do sinusoide está normal.

Resumo da Ópera: Se a banca der um paciente com varizes enormes, baço gigante, mas com o fígado "funcionando bem" (sem icterícia, sem encefalopatia, albumina normal), pense em **Hipertensão Portal Pré-Sinusoidal (Esquistossomose)**.

Revisão Final

Para acertar na prova, faça o reconhecimento de padrões:

- Se tem **colestase** (FA/GGT altas):
 - Mulher + AMA + Prurido → **CBP** (Trata com Ursacol).
 - Homem + RCU + Imagem em "rosário" → **CEP** (Trata estenoses/Transplante).



- Se tem **hepatopatia parenquimatosa** (AST/ALT altas):
 - Mulher + FAN/Anti-Músculo Liso + Hipergama → **HAI** (Trata com Corticoide).
 - Ferro alto + Diabetes + Pele bronzeada → **Hemocromatose** (Trata com Flebotomia).
 - Jovem + Cobre urinário alto + Sintoma Neuropsiquiátrico/Anel no olho → **Wilson** (Trata com Quelante).

Resumo em 1 minuto

- HAI:** Hepatite de interface, FAN/ASMA(+), IgG alta. Imunossupressão.
- CBP:** Ductos intra-hepáticos, AMA(+), Mulher 50 anos. Ursacol.
- CEP:** Ductos intra/extra ("rosário"), p-ANCA, Homem + RCU. Risco de Ca.
- Hemocromatose:** Ferro alto, Mutação HFE. 6 H's. Flebotomia.
- Wilson:** Cobre alto, Ceruloplasmina baixa, Mutação ATP7B. Neuro + Olho + Fígado. Quelantes.

Agora que você viveu a metodologia *MED-Review*...

...imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

**O Extensive *MED-REVIEW* está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:
O momento certo para entrar é agora.**

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a *MED-REVIEW* aprende mais, lembra mais e aprova mais.

Clique Aqui!

Siga-nos

-  @GrupoMEDReview
-  @GrupoMED-Review
-  @GrupoMEDReview



MED-REVIEW

