

ANATOMIA PATOLOGICA DAS HEPATITES E CIRROSES (*)

DR. PAULO TIBIRIÇÁ

(Assistente do Departamento de Anatomia Patologica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor: Prof. Cunha Motta).

Antes de mais nada, quero agradecer ao Departamento Cientifico Centro Oswaldo Cruz a honra do convite para substituir o prof. Cunha Mota na palestra de hoje. Vamos estudar as hepatites e cirroses.

Antes de mais nada, precisamos recordar ligeiramente a situação do fígado em relação ao mundo exterior e em relação ás outras porções do proprio organismo. Vemos que, se por um lado o fígado está, por assim dizer, entrincheirado dentro do nosso organismo e portanto mais ou menos protegido dos traumatismos externos, por outro lado a situação dele em relação á circulação é o que ha de mais desfavoravel, porque, como sabemos muito bem, o fígado recebe sangue da veia porta. Ora, este sangue da veia porta é recolhido em grande parte do tubo gastro-intestinal e assim sendo, vamos ter um sangue que mais ou menos entra em contacto com o que nós ingerimos. Por outro lado, nós ingerimos os alimentos os mais variados possiveis, alimentos propios e improprios. Na parte impropria dos alimentos nós vamos ter em quantidade maior ou menor germens e substancias toxicas. Parte destes germens pode atingir, pelo tubo gastro-intestinal, a circulação porta, e parte destas substancias toxicas é tambem absorvida e cai nesta mesma circulação porta. De maneira que todas estas substancias nocivas ao organismo vão ter ao fígado. Logo, se por um lado ele está a coberto dos traumatismos extérnos, ele está por assim dizer aberto para as substancias toxicas e certa quantidade de germens. Mas se por um lado ele recebe estas substancias e estes organismos nocivos, por outro lado ele tem poder de lutar contra estas substancias e germens. Para a luta contra os germens ele tem em si uma grande quantidade de celulas do sistema reticulo-endotelial; para lutar contra as substancias toxicas ele tem o poder anti-toxico que é bastante conhecido. Vemos assim que se por um lado ele está exposto a muitas nocividades externas, ele tem o poder de se defender contra estas substancias. Depois precisamos ver em que porção do fígado estes agentes podem atuar. Temos aqui

(*) Conferencia realizada no Departamento Cientifico do Centro Academico Oswaldo Cruz em Setembro de 1939.

a considerar as células hepáticas e depois as células de Kupfer, o retículo e finalmente os espaços porta. As células hepáticas em geral são atingidas pelos tóxicos, sejam os tóxicos imediatos absorvidos na luz do intestino, sejam as toxinas produzidas pelos germes absorvidos. Esta ação sobre o parênquima hepático vai-se traduzir geralmente por processos degenerativos e estas células vão sofrer degenerações que vão constituir as chamadas hepatoses, processos estes até certo tempo atrás estudados entre as hepatites, mas depois que Rössle estudou bem a questão, ele fez para o fígado o que tinha sido feito para o rim e colocou os processos predominantemente degenerativos na classe das hepatoses e os processos inflamatórios entre as hepatites. As células de Kupfer servem para a defesa contra os germes, pelo seu poder fagocitário, pelo poder de formação de substâncias antitóxicas, etc. Os espaços porta vão sofrer principalmente quando as nocividades penetram no fígado através as vias biliares. Com estas noções iniciais podemos entrar já no assunto, fazendo primeiro esta divisão entre hepatites e hepatoses.

Como já disse, até certo tempo atrás as afecções hepáticas que tinham como substratum fenómenos degenerativos, eram incluídas nas hepatites. Não trataremos aqui da esteatose nem sequer da necrose aguda tóxica ou atrofia amarela aguda. Vamos passar já para os processos que são caracterizados pelas reações emanadas da rede vascular ou do sistema retículo-endotelial. Vamos cuidar das hepatites.

Em primeiro lugar vamos tratar das **hepatites serosas**. Nestas hepatites serosas temos a considerar o edema do fígado, que é encontrado muitas vezes em casos de infecção generalizada. Vemos que o fígado fica aumentado de volume e com as funções mais ou menos perturbadas e vemos também que no parênquima ha uma certa dissociação das células hepáticas que se mostram afrouxadas e mesmo por vezes podemos reconhecer mais ou menos bem as paredes dos seios venozos algo separados das travessas de células hepáticas. Este processo pode também ser encontrado em casos de reações alérgicas muito fortes.

Depois temos de falar das **hepatites supurativas**, que são, como o nome indica, inflamações do fígado em que se tem o acumulo de uma quantidade notável de neutrófilos e outras células inflamatórias, predominando, entretanto, os neutrófilos nos exsudatos. Neste caso, podemos ter dois tipos de inflamação supurativa: um bastante raro, que é o flegmão do fígado, em que se tem uma inflamação supurativa bastante intensa e extendendo-se a todo o parênquima hepático — é uma inflamação supurativa difusa do fígado. No abscesso, que é a mais comum, vamos ver que a inflamação supurativa se faz em focos, e é seguida de fluidificação dos tecidos e das próprias células do exsudato, quer dizer, é seguida da formação de pús. Este abscesso póde ter origem diversa. É assim que ele póde ser a consequência de ferimentos: uma punhalada, facada, tiro, etc., que atinjam o fígado e podem provocar então a formação de um abscesso. Entretanto, estes

abcessos do figado são relativamente raros. Depois podemos ter abcessos no figado cuja via de entrada é a arteria hepatica. São os casos em que ha, por exemplo, uma septicemia e os germens em circulação no sangue chegam ao figado. Na maior parte das vezes o germen chegando ao figado é destruido pelas celulas do sistema reticulo-endotelial, daí a relativa raridade dos micro-abcessos no figado; mas outras vezes ou o sistema reticulo-endotelial já está com capacidade abaixada ou a quantidade de germens é maior e neste caso vamos verificar o aparecimento de numerosos micro-abcessos localizados entre as traves hepaticas. Outras vezes vamos observar que o abcesso assume um tamanho maior como podemos ver nas figs. 1 e 2.

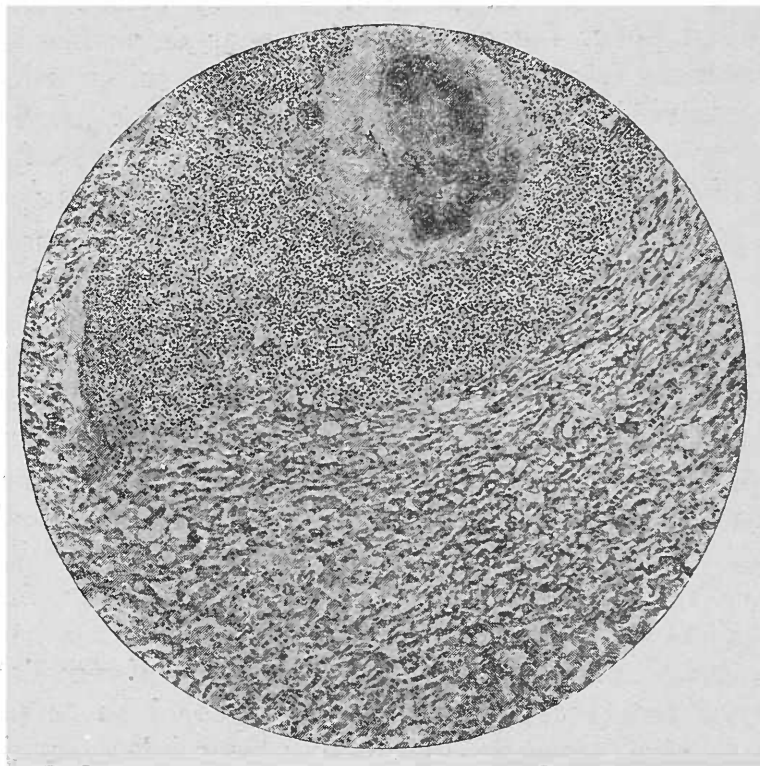


Fig. 1

Depois podemos ter como via de entrada para o figado a veia porta e esta é uma via muito importante, porque germens da supuração situados por exemplo em todo o vasto territorio da veia porta podem chegar ao figado; entre os casos mais comuns, cita-se o caso de abcesso hepatico consequente á apendicite. Vamos deixar de lado os abcessos amebianos, porque na maior parte das vezes nos abcessos amebianos não temos nada mais nada menos que uma necrose com liquefação dos tecidos e não uma verdadeira supuração.

Como os germens podem chegar ao figado através a veia porta? Podem chegar de diversas maneiras. Pode, por exemplo, numa determinada ramificação da veia porta formar-se uma trombo-flebite que vem progredindo por esta ramificação até atingir a veia porta e o figado. Neste caso temos uma pileflebite que é uma flebite da veia

porta que se foi propagando por continuidade até o fígado. Neste caso vamos verificar a presença de numerosos abscessos em conexão com a veia porta e o trombo infectado dentro da veia porta. Outras

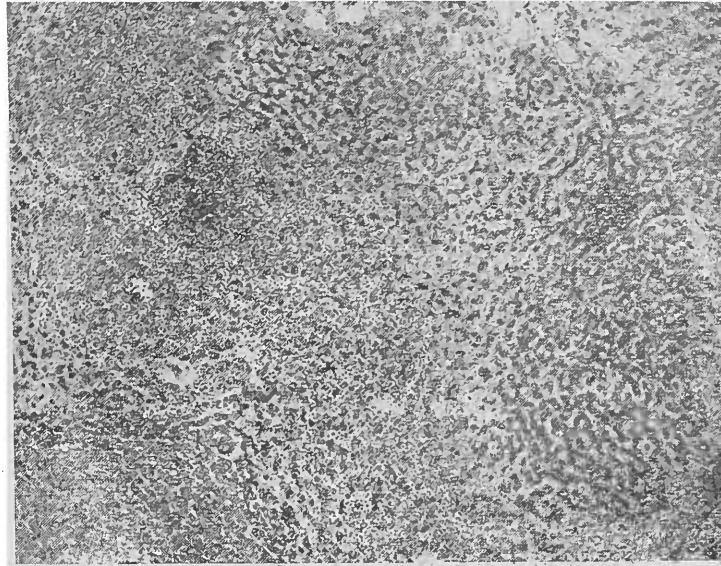


Fig. 2

vezes forma-se a pile-flebite num território infectado e depois um pequeno pedaço se desgarra e é levado com o sangue da veia porta para o fígado e forma-se aí um abscesso único ou múltiplos abscessos espalhados pelo fígado. Todos estes tipos de abscessos preferem o lobo direito. (Fig. 3).

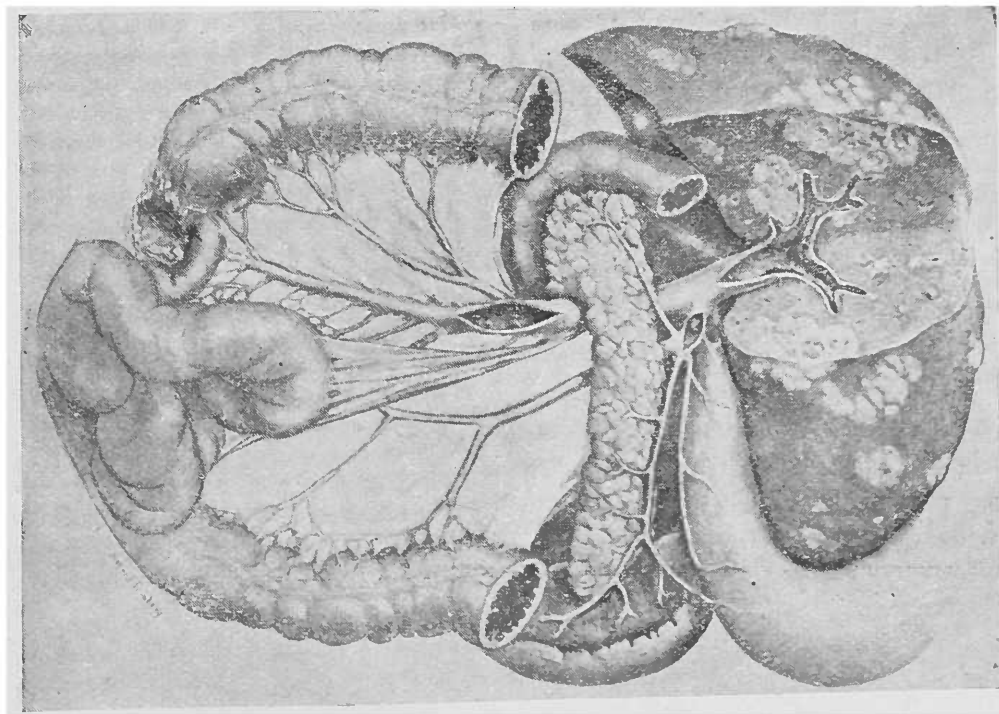


Fig. 3

Um sistema venoso que póde tambem dar a entrada a germens da supuração para o figado são as veias supra-hepaticas; entretanto estes casos são muito raros, porque exigem de um lado a presença de trombo-flebite para o lado da veia cava superior ou para o lado do coração direito e por outro lado exige a necessidade de uma insuficiencia cardiaca, porque só nos casos de insuficiencia cardiaca é que podemos ter a passagem de um trombo da veia cava superior para as ramificações das veias supr-hepaticas. Um dos poucos casos citados é o de Kaufmann em que ele cita a existencia de uma trombo-flebite dos seios da dura mater que deu um abscesso-hepatico. O trombo desceu pela veia cava superior, depois pela veia cava inferior e depois por embolia retrógrada atingiu a supra-hepatica.

Dutos biliares: a entrada pelos mesmos se faz geralmente por continuidade. Outras vezes, entretanto, se faz aos saltos, mas exige nesta segunda hipotese a presença de uma estase da bile. Se a bile estiver fluindo normalmente, o germen não pode subir, a não ser por continuidade. Neste caso vamos ter a presença de uma colangite supurativa e ao redor dos dutos biliares vamos encontrar os abscessos. Estes abscessos muitas vezes apresentam um pús corado de verde, por causa da mistura do pús com a bile e a oxidação da mesma. Estes abscessos podem ser a consequencia de uma colecistite supurada ou podem ter uma outra origem, mas a origem mais comum é a colecistite supurada. Os calculos aqui têm uma grande importancia, principalmente o encravamento dos calculos e a respectiva estase. O prof. Alves Lima apresentou varios casos de abscessos hepaticos e em um deles apresentava um abscesso hepatico de natureza biliar, no meio do qual se encontrava um calculo. Vemos aqui que o calculo agiu bastante na questão da localização do abscesso.

CIRROSES

Veamos em 1.^o logar o que se deve entender por cirrose. Devemos entender por cirrose afecções do figado que trazem por consequencia uma modificação na construção celular hepatica, acompanhada de uma fibrose. De maneira que quando temos uma verdadeira remodelação do parenquima hepatico, acompanhada de fibrose, estamos deante de uma cirrose. Uma fibrose simples, sem alteração do parenquima hepatico, não podemos chamar de cirrose.

A que são devidas estas alterações do parenquima? São devidas de um lado á destruição, e de outro á reconstrução do parenquima. Estas destruições muitas vezes se fazem em uma porção do parenquima e a reconstrução em outra. Se temos construção aqui

e destruição ali, vamos ver que a primitiva arquitetura do órgão vai sofrer. Isso podemos compreender melhor nas figuras 4 e 5.

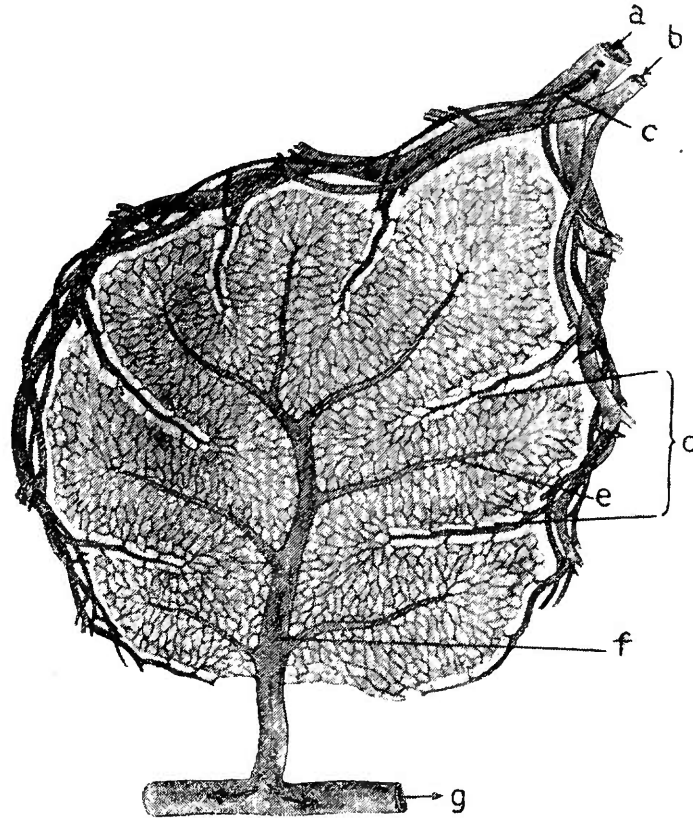


Fig. 4



Fig. 5

Portanto, vimos de um modo geral como se formam as cirroses; as cirroses formam-se á custa de destruições do parenquima acompanhadas de proliferação e de fibrose.

Qual é a causa das cirroses? A primeira causa invocada para as cirroses, é uma causa invocada para muitos males, que é o alcool. Nós todos sabemos que o alcool e o fumo servem de causa para uma porção de males que não sabemos explicar como se originaram. O alcool e o fumo tomam, portanto, parte bastante larga. Em todo o caso, em relação ás cirroses, podemos dizer que grande parte delas é devida ao alcool e é encontrada em individuos que faziam uso bastante largo do mesmo, para não dizer que abusavam do alcool. A etiologia alcoolica das cirroses comporta mais considerações. Não é todo tipo de alcool que produz a cirrose. A cirrose parece ser produzida principalmente pelos áperitivos ou pelo Schanappsgenossen dos allemães. A bebida em grandes doses, como se costuma fazer com o vinho, ou cerveja, não tem a mesma importancia na etiologia das cirroses.

Outros fatores são lembrados na etiologia das cirroses. Na creança podemos relatar a etiologia tuberculosa. De fato, encontramos na creança a cirrose hepatica acompanhada de uma tuberculose mais ou menos difusa, peritoneal ou de outras serosas, constituindo o syndrome de Hutinel. O Prof. Cunha Mota com o Dr. Leme da Fonseca publicaram entre nós um caso.

A etiologia pelo fumo já foi invocada para as cirroses.

O prof. Almeida Prado publicou um trabalho em 1915 em que ele relatava 2 casos de cirrose em 2 individuos da mesma nacionalidade e que moravam num mesmo quarto em que se manipulava o fumo em corda. Estudando estes casos, vimos que havia o uso moderado de alcool. E' claro que as aspirações do fumo falam em favor de uma etiologia tabagica.

Como é que agem estas substancias? Estas substancias vão agir para o lado do figado de um lado destruindo as celulas hepaticas, mas destruindo vagarosamente, e de outro lado, estimulando a proliferação conjuntiva. A principio pensou-se que na cirrose havia qualquer cousa que estimulava a proliferação conjuntiva que trazia para o parenquima hepatico uma atrofia (por compressão), mas isso não é verdade, porque se fosse só assim não explicaria a grave remodelação da arquitetura hepatica. Temos de admitir que o agente traz de um lado destruição da celula hepatica e do outro, proliferação conjuntiva. O figado tem um grande poder de restauração; na necrose aguda toxica, que por vezes destrói grande porção do parenquima, este parenquima póde ainda ser renovado.

Veamos agora como podemos subdividir as cirroses.

A questão é das mais complicadas para se fazer, porque cada tratado e cada autor que se lê dá uma divisão completamente diversa

do outro. Vamos seguir preferentemente a divisão dada por Dietrich que é a mais moderna e que me parece mais de acordo com os fatos que temos observado; vamos acrescentar algumas modificações nesta divisão.

Vamos considerar em 1.º lugar a **cirrose atrofica**. Nessa cirrose atrofica temos um tipo de cirrose caracterizado principalmente por uma fibrose, acompanhada de alterações da arquitetura hepática e diminuição de volume do órgão. Assim vamos ter aspectos bastante característicos (Fig. 6). Como consequência da fibrose vemos porções do parenquima hepatico se elevando relativamente e o órgão diminuído de volume vai apresentar uma superfície mais granulosa, com granulos de tamanho bastante variado. No caso de cirrose atrofica vemos portanto o figado diminuído de volume, com a superfície granulosa e ao fazermos o corte, a face encontra resistencia e póde mesmo cantar. Na superfície de corte vemos o parenquima de cor as mais das vezes amarela, de um amarelo-sujo, o qual aliás deu o nome ao processo, e o parenquima dividido em ilhotas de tamanho irregular por esta fibrose. Nos casos de cirrose de Laennec vamos encontrar em geral a presença de ascite e congestão porta. Esta ascite e congestão porta são facilmente explicadas pela interrupção de grande parte da circulação porta. Nestes casos ou não encontramos ictericia ou encontramos uma ictericia relativamente pequena, isto porque vimos que os dutos biliares formados entram em conexão com o parenquima hepatico néo-formado. Por outro lado, encontramos uma esplenomegalia mais ou menos moderada, que em parte

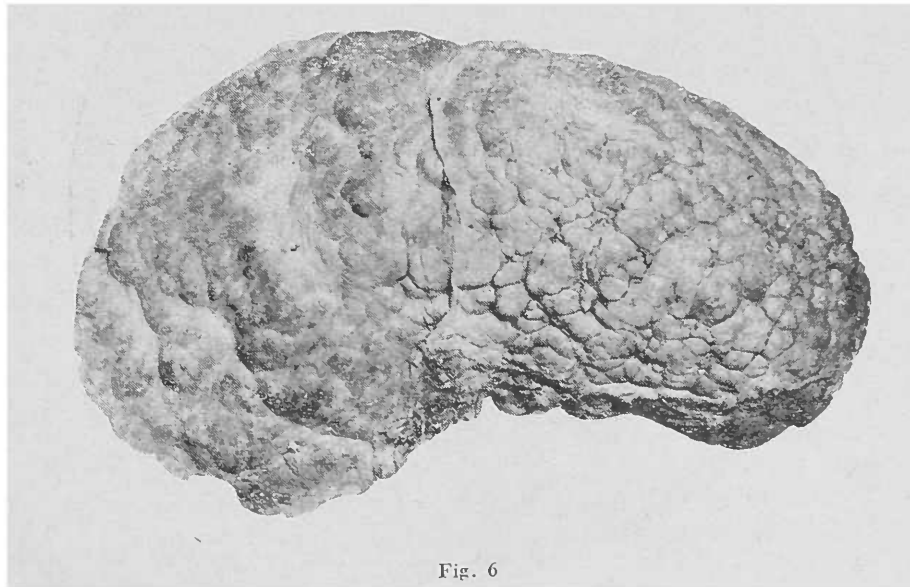


Fig. 6

corre por conta da congestão passiva e em parte por uma hiperplasia da polpa vermelha. Esta hiperplasia parece indicar que o toxico que agiu sobre o figado, agiu tambem sobre o sistema reticulo-endothelial do baço.

Passamos agora para as **cirroses hipertroficas**, que decorrem com aumento de volume do órgão. Entre estas cirroses temos de considerar as cirroses hipertroficas de tipo gorduroso e a cirrose de Hanot. Nestas cirroses de tipo hipertrofico gorduroso temos uma cirrose do tipo anterior, mas em que não ha uma diminuição de volume do órgão, isto porque junto com a cirrose temos uma esteatose infiltrativa que é facilmente explicada, porque o alcoolismo ao lado da cirrose gerou uma esteatose infiltrativa. Na cirrose de Hanot, tipo bastante raro, temos um quadro diferente, porque na cirrose de Hanot o tecido fibroso não se contenta em circumscrever as ilhotas de parenquima, mas ele tambem cresce em pleno parenquima, entre as traves hepaticas, como vemos na fig. 7. A consequencia disto é que na cirrose de Hanot vamos ter uma ictericia que é explicada não só pelo fato do tecido fibroso fechar os dutos biliares, como tambem é explicada pelas alterações celulares do parenquima hepatico serem mais graves e darem uma ictericia que até certo ponto póde ser considerada uma ictericia de difusão. Nesta cirrose de Hanot temos uma ictericia, a ascite é pequena, porque as alterações hepaticas são mais para o lado dos dutos que da circulação e a circulação porta póde entrar em contacto com a circulação das vias sub-lobulares.

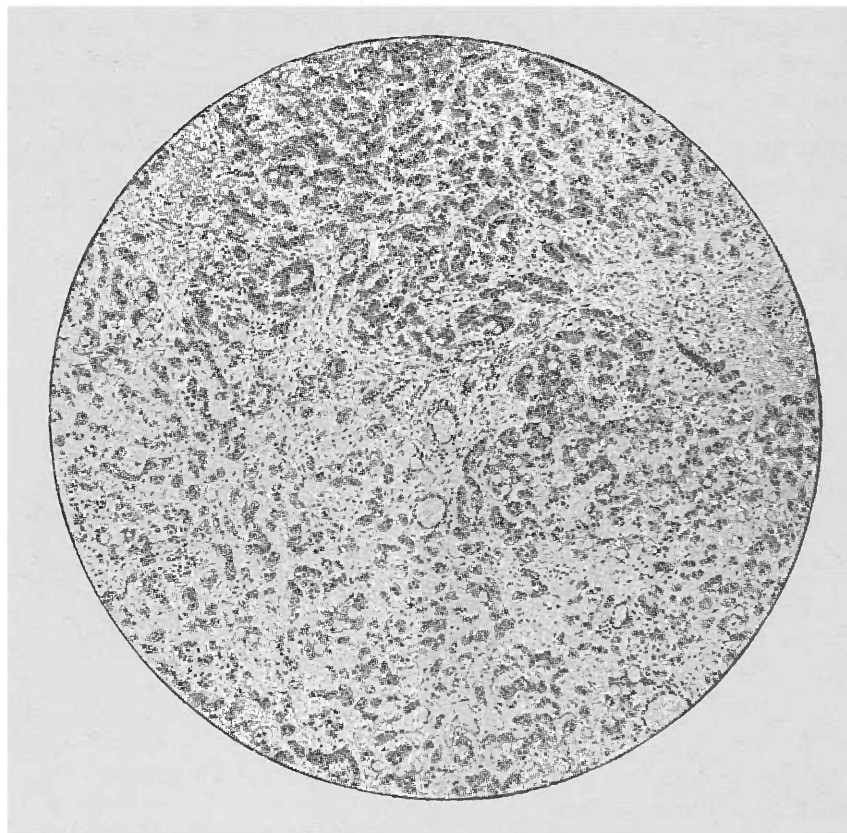


Fig. 7

Cirrose biliar. Alguns consideram a cirrose de Hanot como uma cirrose de tipo biliar, mas outros separam esta cirrose da de Hanot. De fato, na cirrose biliar vamos ter antes uma peri-angio-

colite crônica e fibroplástica que uma cirrose. O tecido cresce ao redor dos dutos e cresce para fóra. Aqui temos antes um processo dos dutos biliares que verdadeiramente uma cirrose. Estas cirroses biliares são produzidas na maior parte das vezes por estase da bile, principalmente devida a calculos, tumor, etc.

Cirrose pigmentares. São cirroses semelhantes ás outras cirroses, principalmente á de Laenec, mas ao lado do quadro da cirrose temos um deposito mais ou menos consideravel de pigmento que póde ser a hemosiderina e então vamos ter a cirrose pigmentar angio-nemotóxica, porque temos alterações para o lado do sangue, libertando-se hemoglobina que vai dar a hemosiderina. Temos também alterações biliares. Podemos ter cirroses pigmentares em que o pigmento é a hematoidina, que são as cirroses encontradas na hemocromatose e diabete.

As cirroses que encontramos no mal de Banti são semelhantes á de Laenec, mas com uma esplenomegalia típica, com fibroadenia e fibrose para o lado da polpa; é uma esplenomegalia que precede á cirrose e além dela temos uma anemia e alterações para o lado do aparelho gastro-intestinal. Nestes casos a esplenectomia vem produzir uma parada no desenvolvimento da cirrose.

Para terminar, vamos estudar algumas **formas mais raras de cirrose.** Em 1.º lugar está a cirrose da congestão passiva ou a cirrose cardíaca dos autores francezes. Neste caso a cirrose é a consequencia de uma congestão passiva de longa duração e intensidade. A congestão passiva altera o parenquima hepatico, destruindo-o e quando esta destruição chega a um estado muito avançado, o resto do parenquima entra em regeneração e daí a possibilidade de uma restauração do parenquima e uma fibrose. Esta fibrose se faz por uma transformação das "gitterfasern" em fibras colagenas.

Cirrose por necrose toxica — é a achada nas formas subaguda e crónica da atrofia amarela do fígado. Na forma aguda, em geral temos a morte. Entretanto, nas formas menos intensas e nas formas de decurso crônico temos de um lado uma destruição mais vagarosa que a destruição aguda toxica, porém mais rápida que os outros tipos de cirrose. De modo que temos destruição, reconstrução e fibrose. Esta cirrose entretanto, apresenta nodulos bastante grandes e ao microscopio encontramos áreas de necrose e de degeneração.

Outro tipo de cirrose rara é a que encontramos na molestia de Wilson, em que ao lado da cirrose encontramos uma degeneração dos nucleos da base do cerebro.

Temos ainda as cirroses provocadas por Trematodeos, principalmente pelos ovos. Entre nós encontramos principalmente a cirrose produzida pelo *Schistosoma mansoni*. Os ovos dele se embolizam pelas ramificações da veia porta e depois ao redor delas vai-se produzir uma cirrose. Neste caso, a superficie do fígado é lisa, mas

vamos encontrar um pontilhado muito intenso, de côr branca, que corresponde ás porções em que os ovos fizeram uma cirrose ao redor.

A questão das cirroses por Trematodeos tem importancia pratica, porque se póde formar em consequencia um carcinoma ao nivel dos nódulos de proliferação. Nas cirroses por Trematodeos, o aparecimento do cancer é muito comum, como acontece na cirrose produzida pelo *Opistorchis felineus* no Kurishes Haff na Prussia.