

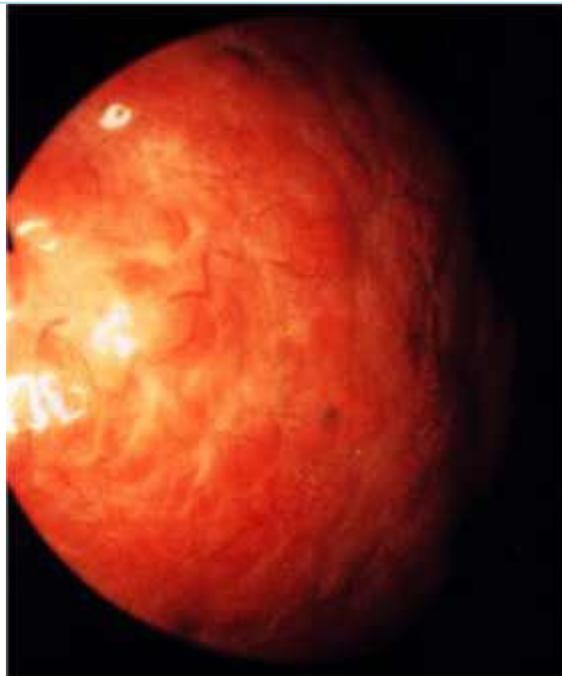
CIRROSE HEPÁTICA

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A cirrose hepática pode ser definida anatomicamente como um processo difuso de fibrose e formação de nódulos, acompanhando-se freqüentemente de necrose hepatocelular. Apesar das causas variarem, todas resultam no mesmo processo.

As manifestações clínicas das hepatopatias são diversas, variando de alterações laboratoriais isoladas e silentes até uma falência hepática dramática e rapidamente progressiva. Esse espectro amplo reflete em parte um grande número de processos fisiopatológicos que podem lesar o fígado, e em parte a grande capacidade de reserva do órgão.

Estima-se que aproximadamente 40% dos pacientes com cirrose são assintomáticos. Uma vez que os sintomas se manifestam, no entanto, o prognóstico é severo e os custos econômicos e humanos são altos. A cirrose contabiliza cerca de 26.000 mortes por ano nos E.U.A., e mais de 228.145 anos potenciais de vida perdidos. O paciente com cirrose alcoólica perde em média 12 anos de vida produtiva, muito mais que a cardiopatia (2 anos) e o câncer (4 anos). Esses dados só reforçam a necessidade de um diagnóstico precoce.



Fígado com cirrose visto por laparoscopia

A cirrose pode ser suspeitada quando há achados clínicos ou laboratoriais sugerindo insuficiência hepatocítica. Esses podem ser sutis como fadiga ou

hipoalbuminemia ou severos como hemorragia por varizes. De qualquer modo, a evidência de insuficiência hepatocítica requer atitude imediata pelos benefícios potenciais do tratamento e pelo prognóstico reservado da cirrose estabelecida. Conseqüentemente, a investigação etiológica deve proceder paralela ao tratamento, pois o diagnóstico não é encontrado em mais de 30% dos casos.

Os diversos processos patogênicos que podem levar mais freqüentemente à cirrose podem ser vistos na tabela I.

Tabela I

Causas de Cirrose
Hepatite autoimune
Lesão hepática induzida por drogas ou toxinas
Lesão hepática induzida pelo álcool
Hepatite viral B, C, D ou não-B não-C
Doenças metabólicas
Deficiência de a 1-antitripsina
Doença de Wilson
Hemocromatose
Distúrbios vasculares
Insuficiência cardíaca direita crônica
Síndrome de Budd-Chiari
Cirrose biliar
Cirrose biliar primária
Cirrose biliar secundária a obstrução crônica
Colangite esclerosante primária
Atresia biliar
Insuficiência congênita de ductos intra-hepáticos (S. Alagille)
Cirrose criptogênica

História clínica

Fatores de Risco

Sexo

Homens: acima de 55 anos estão mais sujeitos a cirrose, doenças biliares e neoplasias hepatobiliares.

Mulheres: são mais sujeitas a hepatite autoimune quando jovens e na meia-idade, ou cirrose biliar primária acima dos 40 anos (a última é 9 vezes mais freqüente em mulheres do que em homens).

História familiar

A hemocromatose envolve mais homens que mulheres e é associado a diabetes, cardiopatia e pigmentação de pele. A deficiência de a 1- antitripsina é associada a doença pulmonar e aparecimento em pacientes mais jovens. A doença de Wilson é sugerida pela coincidência de anormalidades neurológicas e faixa etária mais jovem.



Fígado cirrótico

Hábitos pessoais e exposições: dentre todos os fatores, o etilismo merece ênfase especial devido à sua prevalência. Em homens, estima-se que o consumo de 60-80 gramas de álcool por dia por 10 anos estabelece risco para o desenvolvimento de cirrose (em mulheres, 40-60 g).

Antecedentes pessoais: episódios progressos de hepatite, uso de drogas endovenosas, icterícia ou transfusões sanguíneas aumentam o risco de hepatites virais. Episódios prévios de pancreatite ou hepatite alcoólicas indicam consumo suficiente de álcool para desenvolver cirrose alcoólica. Colectomia e cirurgia biliar prévias representam maior risco para desenvolvimento de estenoses biliares e cirrose biliar secundária.

Tabela II

Fatores de Risco	Doenças Hepáticas Associadas
------------------	------------------------------

História familiar	Hemocromatose, doença de Wilson, deficiência de a 1-antitripsina, fibrose cística, talassemia
Etilismo (geralmente > 50g/dia)	Cirrose alcoólica, esteatose hepática, hepatite alcoólica
Hiperlipidemia, diabetes, obesidade	Esteatose hepática
Transfusão sanguínea	Hepatites B e C
Doenças autoimunes	Hepatite autoimune, cirrose biliar primária
Medicações	Hepatopatias induzidas por drogas
Exposições parenterais (drogadição, profissionais de saúde)	Hepatites B e C
Homossexualismo masculino	Hepatite B
Colite ulcerativa	Colangite esclerosante primária
História de icterícia ou hepatite	Hepatites virais crônicas ou autoimune, cirrose
Cirurgia hepatobiliar	Estenose dos ductos biliares

Sinais e Sintomas

Inespecíficos:

Fraqueza, adinamia, fadiga, anorexia

Caquexia: por (1) anorexia, (2) má- absorção de nutrientes por diminuição do fluxo de bile e do edema intestinal, (3) redução do estoque hepático de vitaminas hidrossolúveis e micronutrientes, (4) redução do metabolismo hepático e muscular pelo aumento das citocinas e (5) balanço alterado de hormônios que mantêm a homeostase metabólica (insulina, glucagon e hormônios tireoidianos).

Equimoses e sangramentos espontâneos

Feminilização: por acúmulo de androstenediona, pode haver ginecomastia, atrofia testicular, eritema palmar e spiders (abaixo)



Spider

Irregularidade menstrual, incluindo amenorréia

Encefalopatia

Hipertensão portal: retenção de sódio e água (ascite e edema), hiperesplenismo (trombocitopenia), shunts portossistêmicos (hemorróidas e dilatação venosa em abdome) e varizes esofágicas



Ascite

Neuropatia autonômica

Específicos:

Etilismo: contraturas de Dupuytren, atrofia dos músculos proximais e neuropatia periférica;

Doença de Wilson: pode causar insuficiência hepática aguda com anemia hemolítica; pode se manifestar como cirrose associada a achados neurológicos por envolvimento dos gânglios basais (distúrbios de movimento, tremores,

espasticidade, rigidez, coréia e disartria) e anéis de Kayser-Fleisher (por deposição de cobre na membrana de Descemet)



Hemocromatose: pigmentação cinza metálica em áreas expostas ao sol, genitais e cicatrizes; artropatia das pequenas articulações das mãos, particularmente 2ª e 3ª metacarpofalangeanas;

Exames laboratoriais

Aminotransferases: lesão hepatocelular

Razão AST/ALT > 2 e AST < 300 UI/L: sugere lesão por álcool

AST e ALT equivalentes, altas em níveis maiores: hepatites virais, isquemia e outros

Elevação isolada de AST: investigar coração, músculos, rins, cérebro, pâncreas e eritrócitos

AST e ALT > 1000: necrose severa (hepatites virais, toxinas e isquemia)

Fosfatase alcalina e g -glutamil transpeptidase: lesão ductal e colestase

FA > 4 vezes: altamente sugestiva de lesão ductal

Elevação isolada de FA: investigar ossos, córtex adrenal, placenta, intestino, rins e pulmões

GGT: eleva-se com o uso de álcool, barbitúricos e outras drogas

Bilirrubinas: colestase

Elevação de BD: colestase

Elevação isolada de BI: síndrome de Gilbert e hemólise

Albumina e tempo de protrombina: função sintética do fígado

Albumina (½ vida 28 d): a redução sustentada para menos de 3 mg/dL sugere hepatopatia

Hipoalbuminemia: investigar enteropatia perdedora de proteínas, nefrose e desnutrição

Tempo de protrombina: prolongado mais que 3 segundos sugere hepatopatia

HEPATITES AUTOIMUNES

É uma inflamação hepatocelular de causa desconhecida que se caracteriza pela presença de hepatite periportal (necrose em saca-bocado) ao exame histológico, auto-anticorpos séricos relacionados ao fígado e hipergamaglobulinemia. Cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária, colangite autoimune e outras hepatopatias crônicas que têm bases imunológicas, pelas suas manifestações colestáticas e pela resposta insatisfatória à corticoterapia, estão excluídas dessa entidade.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Segundo o Grupo Internacional de Hepatite Autoimune, esta é definida como " uma hepatite predominantemente periportal, usualmente com hipergamaglobulinemia e auto-anticorpos tissulares, que geralmente responde à terapia imunossupressora ". Esta é, portanto, uma definição muito imprecisa, uma vez que os mecanismos exatos da doença ainda não estão estabelecidos.

Abaixo, um guia auxiliar para o diagnóstico¹ (tabela III):

Tabela III

Diagnóstico Definitivo	Diagnóstico Provável
Níveis séricos normais de a 1-antitripsina, cobre e ceruloplasmina	Níveis séricos anormais de cobre ou ceruloplasmina, mas doença de Wilson descartada
Sorologia negativa para IgM anti-HAV, HBsAg, IgM anti HBc e anti-HCV	Anti-HCV pode estar presente, mas sem infecção ativa
Sorologia negativa para CMV e EBV	Idem
Ausência de hemotransusão	Idem

Ingestão etílica < 35 g/d para homens e 25 g para mulheres	Ingestão etílica < 50 g/d para homens e 40 g para mulheres
Sem uso recente de drogas hepatotóxicas	Uso recente, mas com doença ativa após suspensão da medicação
Quaisquer alterações de transaminases (mas com níveis maiores que a fosfatase alcalina)	Idem
Gamaglobulina, IgG ou globulinas totais > 1,5 vezes o normal	Qualquer elevação
SMA, ANA ou anti-LKM1 > 1:80 em adultos ou 1:20 em crianças	Títulos > 1:40 em adultos e 1:10 em crianças
Histologia hepática mostrando necrose em saca-bocado de moderada a severa com ou sem hepatite lobular ou necrose centro-portal em ponte	Seronegatividade aceitável se os demais auto-anticorpos hepáticos estiverem presentes
Ausência de lesões biliares, granulomas, deposição de cobre ou outros achados sugerindo outros diagnósticos	Idem

Um escore para o diagnóstico da hepatite autoimune está resumido na tabela IV. Nele, podemos separar os pacientes em duas categorias: a dos pacientes ainda não tratados e outra na qual estes já receberam terapia imunossupressora. Como aspecto primordial na definição da doença, a resposta ao tratamento (ou a presença de episódios de recaídas, característicos), são importantes no diagnóstico. Apenas 2 % dos pacientes com outras hepatopatias crônicas apresentam score suficiente para o diagnóstico definitivo de doença autoimune, mas 32 % alcançam score de doença provável.

Tabela IV

Critérios diagnósticos			
Gênero		Consumo de álcool	
Feminino	+2	< 25 g/d	+2
Fosfatase alcalina / AST		> 60 g/d	-2
> 3 vezes	-2	Outra doença autoimune	
< 3 vezes	+2	Paciente ou parente	+1
Gamaglobulina ou IgG		Achados histopatológicos	
> 2,0 vezes	+3	Hepatite lobular e necrose em ponte	+3
1,5 - 2,0 vezes	+2	Necrose em ponte	+2
1,0 - 1,5 vezes	+1	Rosetas	+1
< 1,0 vezes	0	Infiltrado plasmocitário intenso	+1
ANA, SMA ou anti-LKM1		Alterações biliares	-1
> 1:80	+3	Alt. sugest. de outra patologia	-3
1:80	+2	Fenótipos HLA	
1:40	+1	B8-DR3 ou DR4	+1
< 1:20	0	Resposta ao	

		tratamento	
Anticorpo antimitocôndria		Completa	+2
Positivo	-2	Parcial	0
Marcadores virais		Falência	0
IgM anti-HAV ou HBsAg	-3	Sem resposta	-2
HCV RNA	-3	Recaídas	+3
Anti-HCV / RIBA	-2		
Todos negativos	+3	Score Diagnóstico	
Drogas		Pré-tratamento	
Sim	-2	Definitivo	> 15
Não	+1	Provável	10-15
Hemotransfusão		Pós-tratamento	
Sim	-2	Definitivo	> 17
Não	+1	Provável	12-17

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

É hoje considerada uma das doenças autossômicas recessivas mais comuns, acometendo uma em cada 300 pessoas na população branca nos E.U.A. O locus da doença está localizado no cromossomo 6, mas sua ação ainda está sendo investigada. Ocorre um aumento na absorção intestinal de ferro, com acúmulo deste e dano oxidativo dos órgãos parenquimatosos.

As aminotransferases (AST e ALT) estão pouco aumentados (< 100) em 65% dos pacientes. O aumento dos níveis séricos de ferritina e transferrina, em pacientes com história familiar de hemocromatose, apresenta sensibilidade de 94% e especificidade de 86%. Elevações extremas de ferritina (>100.000) podem ser encontradas na histiocitose maligna. Algumas patologias que costumam causar aumento da ferritina sérica podem ser vistas na tabela VI.

Tabela VI

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
1. Desordens do metabolismo de carboidratos: a) desordens da estocagem de glicogênio; b) galactosemia; c) intolerância hereditária a frutose.
2. Desordens do metabolismo de proteínas ou aminoácidos: a) tirosinemia; b) defeitos do ciclo da uréia.
3. Desordens da oxidação de ácidos graxos.
4. Desordens do metabolismo de bilirrubinas e ácidos biliares: a) Crigler Najjar tipos I e II; b) defeitos da síntese de ácidos biliares.
5. Desordens de estoque: a) deficiência de a 1-antitripsina; b) estoque lisossomal.
6. Desordens do transporte de íons: a) fibrose cística; b) doença de Wilson.
7. Desordens metabólicas idiopáticas: a) hemocromatose neonatal; b) síndrome de Reye.

O padrão ouro para o diagnóstico da hemocromatose hereditária é a biópsia com demonstração da deposição de ferro através de espectrofotometria. Em um estágio avançado, pode haver fibrose portal, cirrose, deposição ductal de ferro e carcinoma hepatocelular. Este último porque os focos de ferro livre parecem ser lesões pré-malignas.

DOENÇA DE WILSON

A Doença de Wilson, ou degeneração hepatolenticular, é um distúrbio autossômico recessivo do metabolismo do cobre, com uma prevalência de 1:30.000. Esses pacientes acumulam progressivamente o cobre da dieta, que eventualmente se torna tóxica ao fígado, cérebro, rins e outros órgãos.

Vários exames laboratoriais auxiliam o diagnóstico. A excreção urinária de cobre é maior que 1,6 m mol (100 m g) em 24 horas na maioria dos pacientes. Os níveis séricos de ceruloplasmina, uma proteína carreadora de cobre, é tipicamente baixa (< 200 mg/L). Como a doença pode apresentar-se como

uma anemia hemolítica, o teste de Coombs negativo pode sugerí-la. Ocorre também hiperuricemia, associada a um defeito tubular renal. Há elevação apenas discreta de AST e ALT, com predomínio de AST e aumento leve de fosfatase alcalina em relação ao de bilirrubinas. O padrão ouro no diagnóstico é a biópsia hepática, com determinação da concentração de cobre por espectrofotometria.

Fonte: www.hepcentro.com.br

CIRROSE HEPÁTICA

Aqui está o texto resumido da aula e as ilustrações (fotos, transparências, tabelas), mostradas em sala de aula. Quando você passar o ponteiro do mouse sobre uma foto e ele se transformar em uma mão, aguarde alguns segundos para ver o nome da estrutura.

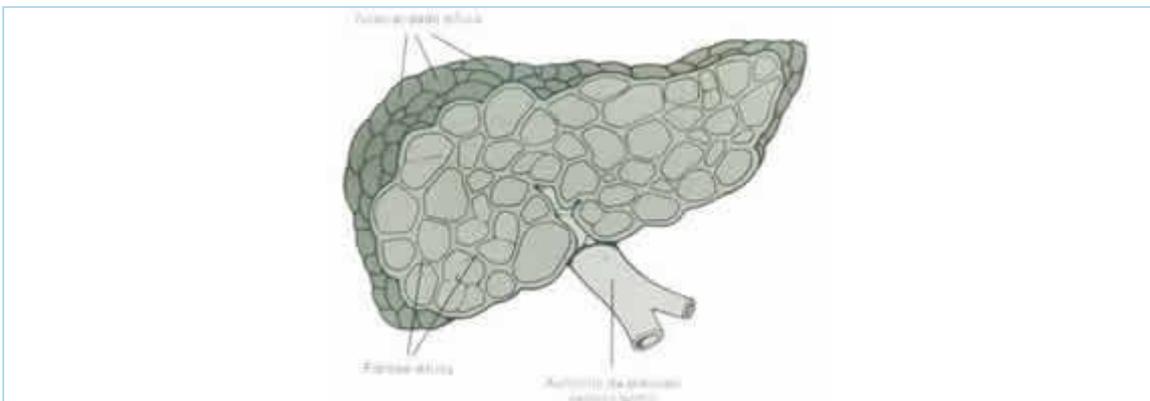
Definição

Cirrose hepática pode ser definida, sob o ponto de vista anátomo-patológico, como uma doença hepática caracterizada pela formação de nódulos de hepatócitos envoltos por fibrose difusa.

Os nódulos de hepatócitos podem ser formados pela penetração de septos fibrosos em lóbulos pré-existentes ou pela atividade regenerativa dos hepatócitos, que se segue à necrose.

A fibrose corresponde à cicatrização que se segue à destruição de hepatócitos e ao colapso da trama de reticulina que sustenta os hepatócitos.

É muito importante lembrar que esta doença é difusa, atingindo todo o fígado.



Etiologia

São diversas as causas da cirrose e, sob o ponto de vista etiológico, elas podem ser classificadas em:

1. Alcoólica - causada pelo alcoolismo crônico; é a mais freqüente.
2. Pós-necrótica (ou pós-hepatite) - causada principalmente pelos vírus B e C.
3. Biliar (primária e secundária) - a primeira de origem auto-imune e a segunda por obstrução das vias biliares (cálculos, tumores, estenoses).
4. Pigmentar - por acúmulo de hemossiderina (pigmento derivado do metabolismo da hemoglobina).
5. Doença de Wilson - por acúmulo de cobre.
6. Deficiência da alfa-1-anti-tripsina - por defeito genético.
7. Criptogenica - quando não se consegue determinar a sua causa.

Podemos também classificar morfológicamente as cirroses de acordo com o tamanho dos nódulos. Assim a cirrose é chamada de cirrose micronodular quando os nódulos medem até 0,3 cm de diâmetro e de cirrose macronodular quando os nódulos medem mais de 0,3 cm de diâmetro. Quando encontramos nódulos pequenos e grandes no mesmo fígado dizemos que a cirrose é mista. Esta classificação carece de importância clínica.

Alcoolismo crônico

O alcoolismo crônico causa lesões progressivamente mais graves no fígado: a esteatose, a hepatite alcoólica e finalmente a cirrose.

A esteatose é uma lesão potencialmente reversível, presente em 90% dos alcoólatras crônicos.

É caracterizada macroscopicamente pelo aumento do fígado, que se torna mais pesado, amarelo e mole.



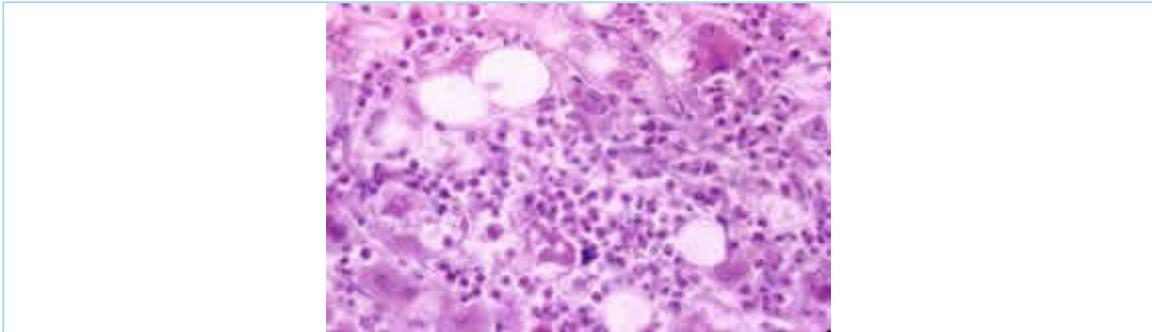
Microscopicamente aparece sob a forma de vacúolos que ocupam quase todo o citoplasma do hepatócito, deslocando o seu núcleo para a periferia. Nas preparações histológicas rotineiras estes vacúolos mostram-se vazios, pois os lipídeos são dissolvidos pelo xilol usado na feitura das lâminas. Em preparações especiais pode-se conservar os lipídeos e demonstrá-los pela coloração com o Sudan III.

Este acúmulo de lipídeos deve-se aos seguintes mecanismos:

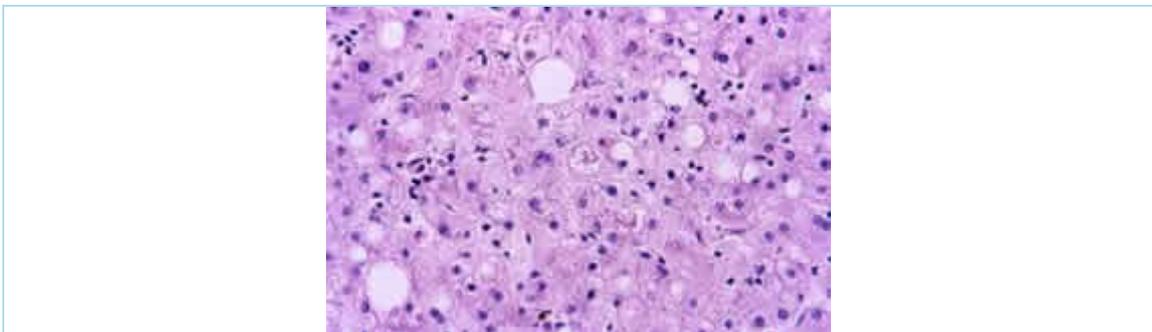
aumento da mobilização dos triglicerídeos periféricos, diminuição da oxidação dos ácidos graxos no fígado, diminuição da síntese de proteínas necessárias para a mobilização dos triglicerídeos do fígado. A esteatose não costuma causar sintomas clínicos.

A hepatite alcoólica é caracterizada microscopicamente por:

- esteatose
- infiltrado inflamatório polimorfonuclear focal
- balonização dos hepatócitos
- corpúsculos de Mallory (corpúsculos hialinos alcoólicos)



Os corpúsculos de Mallory são encontrados no interior dos hepatócitos sob forma de condensações grosseiras de material filamentar, eosinófilas, próximas ao núcleo da célula, que muitas vezes é circundada por leucócitos polimorfonucleares.



Macroscopicamente o fígado acha-se aumentado de tamanho, de cor vermelho-amarelada (cor de tijolo), um pouco mais firme do que o fígado com esteatose pura.



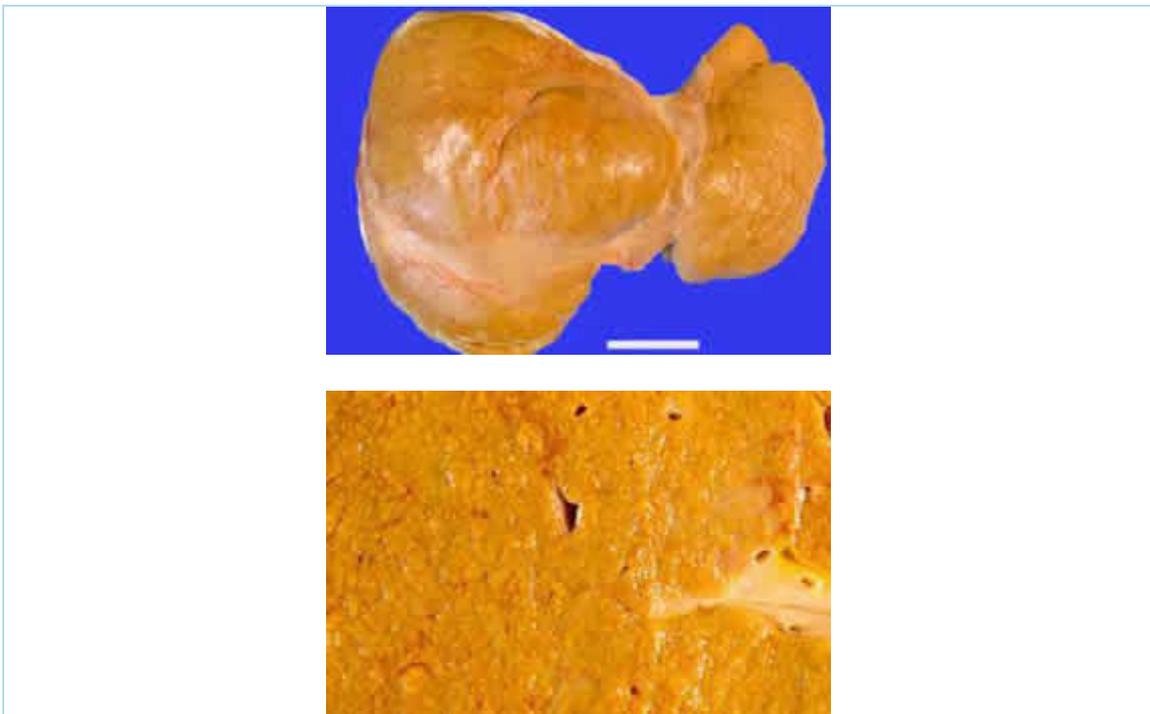
A hepatite alcoólica também é potencialmente reversível, mas caso o paciente não abandone a bebida, progride para o último estágio da doença hepática alcoólica, a cirrose.

Trinta por cento dos portadores de hepatite alcoólica evoluirão para cirrose hepática em dois anos caso continuem ingerindo álcool.

A cirrose hepática alcoólica é uma lesão irreversível.

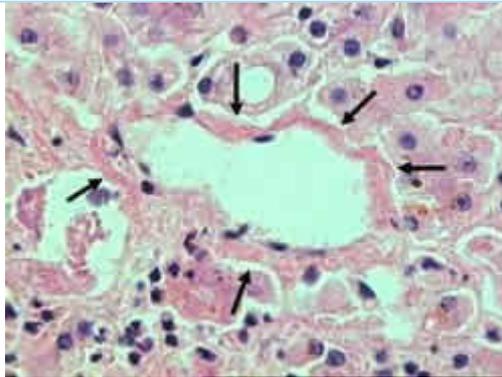
Macroscopicamente o fígado, na fases inicial acha-se aumentado de volume, duro (por causa da fibrose), contendo grande quantidade de nódulos pequenos (micronódulos), amarelos (por causa do acúmulo de gordura) e envoltos por delicadas traves fibrosas.

Com o passar do tempo habitualmente o tamanho do fígado diminui, os nódulos se tornam maiores (macronódulos) e avermelhados e a fibrose mais grosseira.



Microscopicamente podemos observar subversão da arquitetura lobular hepática pela formação de septos de tecido conjuntivo que envolvem nódulos de hepatócitos. As lesões histológicas da hepatite alcoólica podem estar presentes nestes casos, juntamente com a cirrose.

Outra lesão que pode ser encontrada em alcoólatras crônicos é a fibrose peri-venular . Esta ocorre em torno da veia centro-lobular, sendo importante causa de hipertensão porta e pode preceder a cirrose.



As setas apontam para a fibrose na parede da veia centro-lobular.

CIRROSE HEPÁTICA

Cirrose pós-necrótica

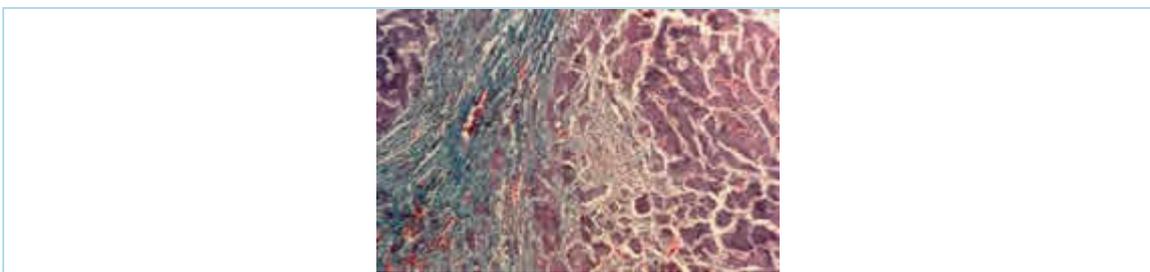
As hepatites, particularmente aquelas crônicas causadas pelos vírus B ou C, podem, ao fim de alguns anos de evolução, causar cirrose hepática. Esta geralmente é macronodular ou mista.

Macroscopicamente o fígado geralmente tem cor vermelha, é mais firme do que o normal, e os nódulos são grandes.





Microscopicamente podemos muitas vezes observar sinais de atividade da hepatite causadora, tais como necrose peri-portal e infiltrado inflamatório, além da fibrose. Podemos ainda, muitas vezes, reconhecer os hepatócitos com aspecto de vidro despolido, comumente associados à infecção pelo vírus B.



Cirrose biliar

As cirrose biliares são habitualmente micronodulares. O fígado é intensamente verde por causa da acentuada estase biliar.

Nas cirroses biliares primárias podemos ver ao microscópio o aparecimento de granulomas e agregados linfóides, a redução ou o desaparecimento dos ductos biliares, além da acentuada colestase.

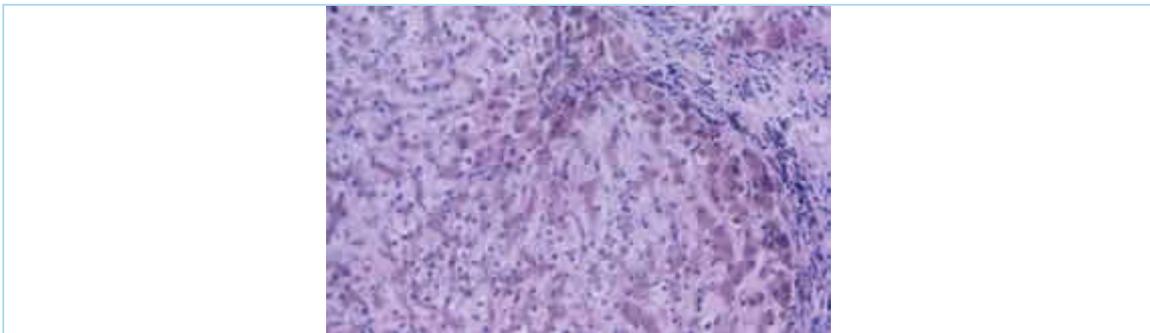
Nas cirroses biliares secundárias ocorre, além da colestase, a proliferação de ductos biliares.



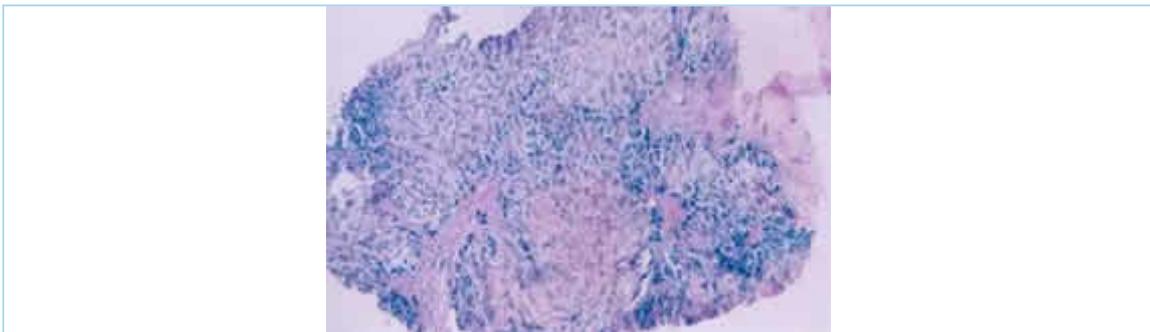


Hemocromatose

Na hemocromatose ocorre grande acúmulo de hemossiderina (pigmento derivado do metabolismo da hemoglobina e que contém ferro) no fígado, principalmente nos hepatócitos. Esta cirrose é habitualmente micronodular e o fígado tem a cor marrom.



Podemos utilizar um método histoquímico de coloração para comprovar a existência de ferro no pigmento. Esta técnica chama-se técnica de Perls ou Azul da Prússia, que cora o ferro em azul, conforme vemos abaixo



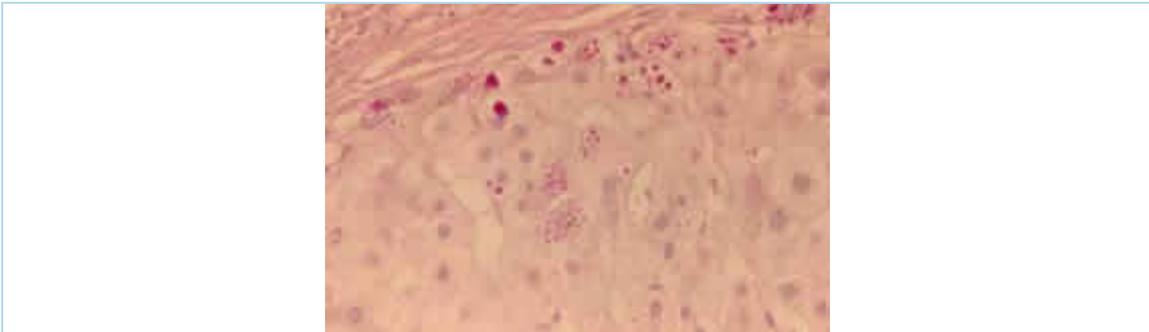
Doença de Wilson

Esta cirrose habitualmente é macronodular. Há acúmulo de cobre nos hepatócitos, notando-se vacuolização dos núcleos dos hepatócitos, esteatose e, ocasionalmente, a presença de corpúsculos de Mallory.

Deficiência da alfa-1-anti-tripsina

Esta cirrose pode ser macronodular, micronodular ou mista.

Microscopicamente percebemos granulos ou glóbulos PAS positivos (a coloração pelo reativo de Schiff é positiva), resistentes à ação da diastase (isto significa que eles não são constituídos por glicogênio, que é comumente encontrado no fígado).



Esta cirrose é encontrada em indivíduos que, por causa de um defeito congênito, produzem uma alfa-1-anti-tripsina anormal, que é então segregada no interior dos hepatócitos.

As cirroses são chamadas criptogênicas quando não conseguimos determinar a sua causa.

Conseqüências da cirrose hepática

A fibrose que ocorre no fígado dificulta a passagem do sangue através dos lóbulos hepáticos, os "shunts" entre os ramos da veia porta e da artéria hepática contidos nos espaços porta e a fibrose perivenular causam a hipertensão porta. Com isto ocorrem esplenomegalia congestiva, ascite (acúmulo de líquido na cavidade peritoneal), varizes esofageanas e gástricas e hemorróidas.

As varizes são explicadas pela hipertensão venosa, que se transmite aos vasos tributários e à circulação colateral.



A esplenomegalia deve-se ao acúmulo de sangue no baço.

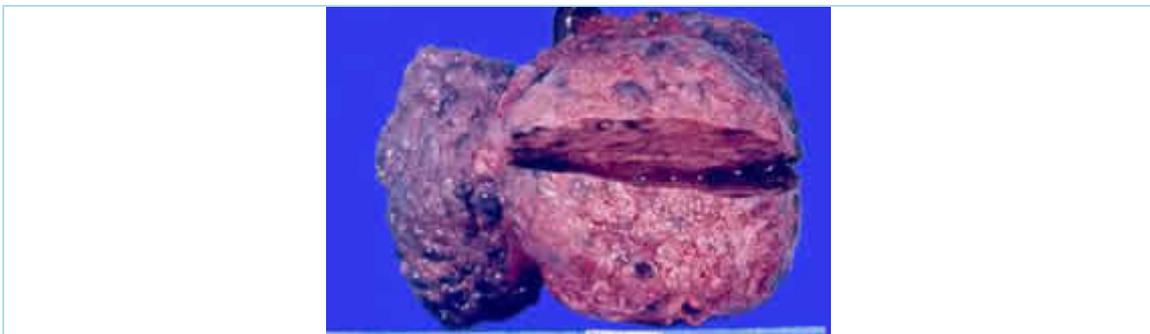
A ascite é explicada pela transudação de líquido através das superfícies da serosa peritoneal e, em menor grau, pela hipoalbuminemia, comum nestes pacientes.

Como consequência da má circulação dos lóbulos e nódulos hepáticos, o funcionamento do órgão acha-se prejudicado, gerando, muitas vezes, insuficiência hepática.

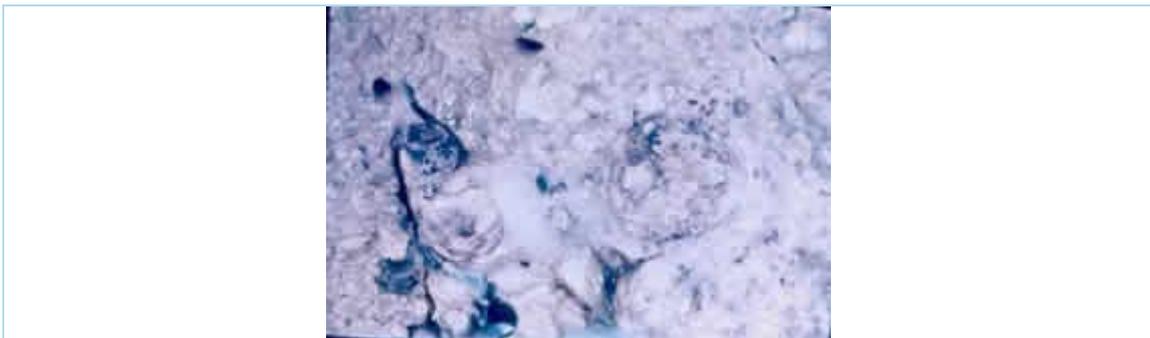
Infecções e sangramentos digestivos, que diminuem ainda mais a vascularização dos hepatócitos, causando necrose e que aumentam a sobrecarga do fígado através da absorção no trato gastrointestinal de produtos do metabolismo do sangue, agravam esta insuficiência e podem levar o paciente ao coma hepático.

Uma complicação temível é o desenvolvimento de uma neoplasia maligna primitiva do fígado, o hepatocarcinoma.

Este muitas vezes é o responsável pela descompensação do quadro clínico de um paciente cirrótico, levando ao aumento súbito da ascite, hemorragias digestivas incontroláveis, coma hepático e morte.



Uma complicação adicional é a trombose tumoral venosa (veias supra-hepáticas ou veia porta), causando piora súbita da hipertensão porta e da ascite



Fonte: www.pathology.com.br