

Fisiologia hepática e biliar

Marcellus Henrique L Ponte de Souza
Departamento de Fisiologia e
Farmacologia

OBJETIVOS

- Identificar as principais funções fisiológicas do fígado.
- Enumerar o papel do fígado na produção de proteínas plasmáticas.
- Identificar o mecanismo de produção, armazenamento e secreção da bile.
- Integração dos conhecimentos fisiológicos na compreensão dos sinais clínicos.

Fisiologia Hepática

- Funções bioquímicas do fígado:
 - Síntese e degradação de proteínas e glicoproteínas.
 - Metabolismo e degradação de drogas e hormônios
 - Síntese e excreção da bile
 - Metabolismo intermediário de aminoácidos e carboidratos.
 - Regulação do metabolismo de lipídeos e colesterol.

Síntese de proteínas plasmáticas

- Maior local de síntese de proteínas plasmáticas, como:
 - 1- Albumina
 - 2- Fatores de coagulação.
 - 3- Glicoproteínas (α 1 antitripsina e ceruloplasmina).
 - 4- Proteínas transportadoras de ferro
 - 5- Inibidores de protease

Albumina

- Albumina → 12g/dia,
→ 25% da produção total de proteína
→ Meia vida de 17-20 dias.
- Síntese de Albumina depende da presença de aminoácidos precursores (triptofano).
- A concentração plasmática depende também da distribuição e da perda (renal, peritoneal e nas fezes) de albumina.

Albumina

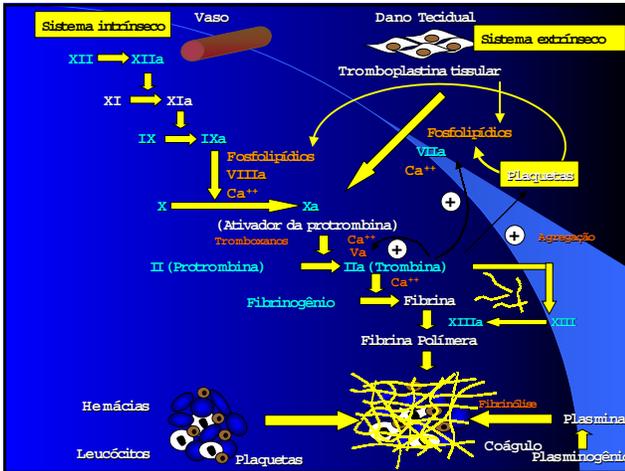
- As principais funções da Albumina são:
 - 1- Manutenção da pressão oncótica.
 - 2- Capacidade de ser um carreador não específico para drogas e substâncias endógenas.
- A síntese de albumina pelo fígado é afetada pela pressão oncótica.
- Pacientes com cirrose hepática possuem uma diminuição da capacidade de síntese de albumina.

Fatores de coagulação

- Fígado produz vários fatores de coagulação como o fator I (fibrinogênio), II (protrombina) e o V, VII, IX, X, XII e XIII.
- Os fatores II, VII, IX, X são responsivos a vitamina K.
- Na disfunção hepatocelular vitamina K exógena não é capaz de normalizar a coagulopatia.
- Pacientes com cirrose hepática possuem distúrbios de coagulação.

Fatores de coagulação

- Fígado sintetiza antitrombina II, proteína C.
- Degrada os fatores de coagulação.
- Responsável pela fibrinólise.
- Produz plasminogênio e anti- plasmina
- Fibrinólise primária pode ser encontrada em pacientes cirróticos.



Mecanismos de detoxificação

- Biotransformação ocorre pela capacidade do fígado em metabolizar drogas num evento que se chama primeira passagem
- As reações enzimáticas que ocorrem no fígado são divididas em
- Reação de fase I envolvem a modificação química através de oxidações, hidroxilações, deaminações, sulfoxidações, dealquilações e metilações.
- As reações de fase II envolvem a conversão da substâncias a glucoronídeos, sulfatos, taurina ou glicina → Substâncias solúveis em água.

Mecanismos de detoxificação

- Enzimas envolvidas na fase I → citocromo P 450 e glutathione s- aciltransferase.
- Como conseqüências da fase I temos a inativação, a ativação e a produção de compostos tóxicos..
- Cytochrome P 450 pode ser inibido e estimulado por várias drogas
- A reação de fase II a principal enzima é a UDP-glicoronil transferase.
- Na insuficiência hepática ocorre alterações na metabolização de drogas.

Metabolismo hormonal

- Vários hormônios são metabolizados e inativados pelo fígado como:
 - 1- Insulina e o glucagon
 - 2- Hormônios tireoidianos (T3, T4)
 - 3- Hôrmônios sexuais (estrôgenos e Testosterona).

Síntese e excreção de bile

- Formação da bile
- Secreção da bile
- Estocagem da bile
- Expulsão da bile.

Bile

- Bile= Mistura complexa de componentes orgânicos e inorgânicos, alguns solúveis e outros insolúveis.
- Composição:
 - 1- Ácidos biliares
 - 2- Fosfolípidos
 - 3- Colesterol
 - 4- Pigmentos biliares
 - 5- Iões inorgânicos

Ácidos biliares

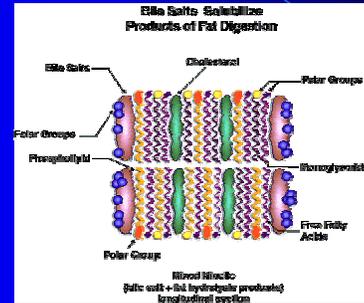
- 50% da composição da bile
- Quimicamente: Ácido carboxílico
- Derivado da metabolização do colesterol
- Solubilizada nas micelas= agregações sais biliares
- Mais comuns:
Ácido cólico, ácido quenodeoxicólico, ácidos deoxicólicos e ácido litocólico.

Outros componentes

- Fosfolípidos
 - a- Composição: Lecitinas
 - b- Porção hidrofílica e porção hidrofóbica.
 - c- Solubilizada nas micelas
- Colesterol
 - a- Excreção de colesterol
 - b- Hidrofóbica
 - c- Solubilizada nas micelas

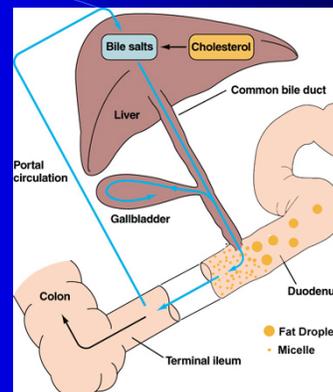
Outros componentes

- Pigmentos biliares:
 - 1- 2% dos sais biliares (bilirrubina)
 - 2- Derivados da porfirinas
 - 3- Formas não conjugada (hidrofóbica) e conjugada (hidrofilica)
- Ions inorgânicos:
Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺,
Cl⁻, HCO₃⁻ (ausência de deficit iônicos)



Secreção de bile

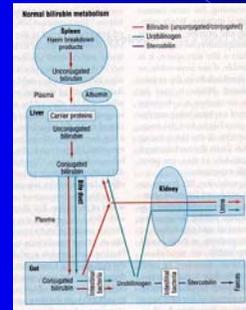
- Produzido no fígado
 - Estocado na vesícula biliar
 - Propelido para intestino
 - Absorvido pelo intestino
- CIRCULAÇÃO ENTEROHEPÁTICA



Circulação Enterohepática

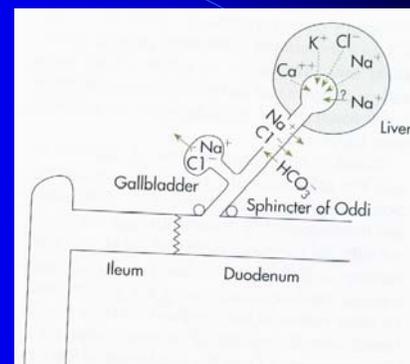
- Secreção varia com a quantidade de bile que é reabsorvida.
- Fase da digestão:
 - A- Jejum → Maioria da bile acumula-se na vesícula biliar.
 - B- Refeição → Secreção para o intestino
- Sais biliares → primários X secundários
 - Primários= Sintetizados pelo hepatócito
 - Secundários= Ação de bactérias intestinais
- Transporte ativo e passivo
 - Ácidos biliares hidrofóbicos → passivo
 - Ácidos biliares hidrofílicos → ativo

Produção de pigmentos



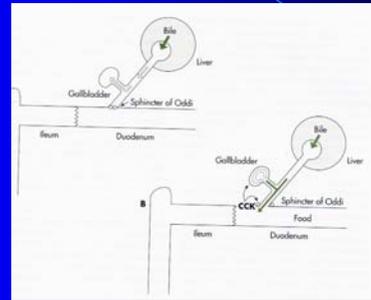
Eletrólitos e água

- Secreção dependente dos sais biliares= Movimento de água e eletrólitos, a partir de um gradiente causado pela secreção de sais biliares.
- Secreção independente dos sais biliares= Transporte ativo contra um gradiente com consumo de energia (ATP).

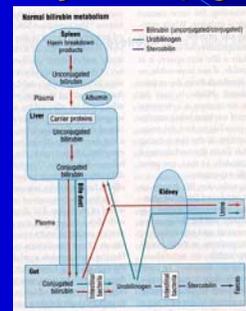


Transporte biliar e armazenamento na vesícula

- Balanço entre resistência da vesícula X esfíncter de Oddi.
- Jejum X pós prandial
- Vesícula absorve água e Na^+ e concentra as micelas.
- Expulsão de bile da vesícula deve-se a:
 - 1- Contração duodenal (colinérgico)
 - 2- Estimulação da liberação da CCK (duodeno)
 - 3- Outros hormônios (gastrina, secretina)



Produção de pigmentos





Albumina

- As principais funções da Albumina são:
 - 1- Manutenção da pressão oncótica.
 - 2- Capacidade de ser um carreador não específico para drogas e substâncias endógenas.
- A síntese de albumina pelo fígado é afetada pela pressão oncótica.
- Pacientes com cirrose hepática possuem uma diminuição da capacidade de síntese de albumina.



Metabolismo hormonal

- Vários hormônios são metabolizados e inativados pelo fígado como:
 - 1- Insulina e o glucagon
 - 2- Hormônios tireoidianos (T3, T4)
 - 3- Hormônios sexuais (estrôgenos e Testosterona).