

Introdução: a colangite biliar primária (CBP) é uma inflamação granulomatosa crônica progressiva de pequenos ductos biliares, provavelmente de origem autoimune com a presença do anticorpo antimitocôndria sérico (AMA). Algumas drogas podem induzir lesão hepática por distúrbios imunomediados, com existência de mais dados na literatura relacionados ao antifator de necrose tumoral alfa.

Objetivos: relatar um caso de CBP após uso prolongado de trastuzumabe –um anticorpo monoclonal proposto como terapia para neoplasia de mama HER2+.

Método: as informações deste trabalho foram obtidas através de revisão de prontuário, anatomopatológico e de literatura.

Resultados: mulher de 62 anos avaliada devido a elevação de enzimas canaliculares, AMA e fator antinuclear (FAN) reagentes. Paciente com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de mama esquerda tipo molecular superexpressor HER2, tratada há 3 anos com quimioterapia neoadjuvante (4 ciclos de Doxirrubicina/Ciclosfosfamida seguida de Paclitaxel), mastectomia esquerda com esvaziamento axilar esquerdo e setorectomia direita; 30 sessões de radioterapia e 12 sessões de imunoterapia alvo adjuvante com trastuzumabe. No decorrer das sessões, após 5 ciclos desenvolveu cardiotoxicidade revertida com tratamento específico, e aumento progressivo de aminotransferases, bilirrubinas e canaliculares, seguindo até 12ª sessão. Iniciado investigação hepática que demonstrou aminotransferases pouco elevadas, enzimas canaliculares cinco vezes acima do valor da normalidade, AMA 1/80, FAN citoplasma reagente padrão pontilhado reticular 1/1280 e sorologias virais B e C negativas. Antecedentes pessoais e familiares negativos para doenças autoimunes. (Tabela 1).

Realizada endoscopia com presença de varizes esofágicas de médio calibre, compatível com hipertensão portal. A

ecografia e tomografia abdominal revelaram fígado e vias biliares sem alterações, bem como a colangiografia não evidenciou alterações de vias biliares.

Tabela 1.

Parâmetro	Valor de referência	Durante uso de qx adjuvante	Após término da qx adjuvante	Após 5 meses de AUCD
AST (U/L)	<59	147	74	39
ALT (U/L)	<35	202	58	23
FA (U/L)	38 - 126	852	852	285
GGT (U/L)	11-50	711	852	115
Plaquetas /mm ³	140.000-500.000	165.000	123.000	113.000
Bilirrubina total (mg/dl)	0,2 - 1,3	3,4	1,3	0,71
Bilirrubina Direta (mg/dl)	<0,3	2,4	0,7	0,38

Foi submetida a biópsia hepática que foi compatível com diagnóstico de colangite biliar primária (Figura 1 e 2).

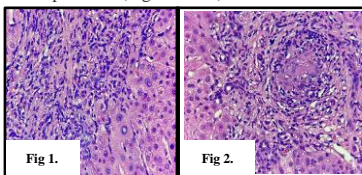


Fig 1. Intensa proliferação ductular de padrão marginal acompanhada por infiltrado misto e colatestase

Fig 2. Reação granulomatosa epiteloide não caseoso envolvendo estrutura biliar (colangite granulomatosa) - lesão florida

A paciente iniciou ácido ursodesoxicólico 900 mg/dia, evoluindo com normalização de enzimas hepáticas.

Conclusão: a forte correlação de tempo causal favorece a hipótese de doença hepática imunomediada pelo trastuzumabe. Fazer este diagnóstico diferencial é importante para uma melhor avaliação prognóstica e acompanhamento do paciente.

Referências:

- Kusakabe A, Ohkawa K, Fukutake N, Sakakibara M, Imai T, Abe Y, Takada R, Ikezawa K, Nawa T, Ashida R, Kimura T, Nagata S, Katayama K. Chemotherapy-Induced sclerosing Cholangitis Caused by systematic Chemotherapy . ACG Case Rep J. 2019 Jul 17;6(7):e00136.
- Lindor , Keith D.*; 1; Bowlus , Christopher L.; 2; Boyer, James 3; Levy, Cynthia 4 ; May, Marlin 5 . Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guideline from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 69(1):p 394-419, January 2019.