

FARIAS, L.C.L.¹; LEIMIG, M.B.C.¹; FREITAS, G.M.¹; CAMPOS, P.A.¹; MOUTINHO, R.S.¹

¹Departamento de Gastroenterologia, Hospital do Servidor do Estado de São Paulo IAMSPE– São Paulo, SP, Brasil

INTRODUÇÃO

A colestase é decorrente da deficiência de formação de bilis e/ou prejuízo do fluxo biliar¹. A colangite biliar primária (CBP) pode se manifestar com colestase. É uma doença rara, mais comum no sexo feminino e na faixa etária de 40-50 anos. Pode ser assintomática ou se manifestar com fadiga e prurido. Apresenta possibilidade de complicar com cirrose e consequentemente maior risco de carcinoma hepatocelular. Os critérios diagnósticos incluem: elevação de fosfatase alcalina (FA) > 1,5x LSN, presença do anticorpo Anti-Mitocondria (AMA) e evidência histológica de CBP². Já a Hepatite autoimune (HAI) é uma doença imunomediada, com pico bimodal, 2ª década de vida e 5ª-6ª década. Elevação de aminotransferases pode ser o único sinal da doença. O diagnóstico inclui a elevação de aminotransferases, presença de pico de gamaglobulina, aumento de IgG, positividade do FAN, Anti- músculo liso (AML) e anti LKM-1, presença de histologia compatível e exclusão de outras causas³. A síndrome de sobreposição CBP-HAI, cuja patogênese e prevalência não é bem elucidada, é definida pela presença de 2 dos 3 critérios de ambas as doenças. Para CBP: FA > 2x limite superior da normalidade (LSN) ou Gama Glutamil Transferase (GGT) > 5x LSN, AMA ≥ 1:40 ou biópsia hepática mostrando lesão florida do ducto biliar. Para HAI: Alanina Aminotransferase (ALT) > 5x LSN, IgG > 2x LSN ou AML positivo ou biópsia com necrose linfocítica periportal ou perisseptal em piecemeal, moderada ou grave¹.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, hipertensa, iniciou quadro aos 70 anos de idade de fadiga, icterícia e colúria. Realizou exames laboratoriais com evidência de elevação de aminotransferases AST: 523, ALT: 463, FA:193 e GGT (1077), Bilirrubina total: 33 e Bilirrubina direta: 26. Realizou colangiorrressonância, que mostrava achado de edema periportal. Sorologias virais negativas. Prosseguida investigação com presença de FAN: 1/160 padrão citoplasmático pontilhado reticulado, associado à elevação de IgG. Anti- mitocôndria e anti músculo liso não reagentes. Foi submetida à biópsia hepática com infiltrado linfocitário intraportal e focos de necrose confluentes intraparenquimatosos, além de congestão biliar associada à fibrose portal e rarefação de ramos biliares intraportais. Paciente iniciou tratamento com Prednisona e Azatioprina. Evoluiu com melhora clínica, porém mantinha elevação de canaliculares. Introduzido ácido ursodesoxicólico (UDCA) com melhora laboratorial. Após 02 anos de remissão, foi retirada imunossupressão e mantido UDCA na dose de 13,5mg/kg.

DISCUSSÃO

A padronização dos critérios diagnósticos da síndrome de sobreposição ainda não foi alcançada. A classificação se baseia em critérios bioquímicos, sorológicos e características histológicas. Além de casos simultâneos de apresentação CBP-HAI, as transições de CBP para HAI e vice versa podem ocorrer, nas chamadas síndromes sequenciais¹. A paciente do quadro enquadrava-se no fenótipo de características histológicas da Hepatite autoimune, porém também apresentava pontes de fibrose interportais e rarefação de ramos portais, que podem ser encontrados na CBP. Apresentou FAN, pico de gamaglobulina e IgG elevado que direcionou o diagnóstico para HAI, porém era soronegativa: AML e AMA negativos. Na síndrome de sobreposição, é mais comum (cerca de 60%) a positividade de AMA e FAN⁴. Diante dessas características clínicas e laboratoriais, foi optado pelo tratamento, considerando tratar-se de uma hepatite autoimune. E pela ausência de resposta completa, somada com as características da biópsia, foi aventada a possibilidade de sobreposição com CBP. O manejo é ainda muito debatido. Recomenda-se cada vez mais a terapêutica combinada de UDCA e corticosteróides. Outra opção é iniciar somente o UDCA e avaliar a resposta. A introdução de imunossupressores poupadores de corticóide, quando em uso, é também incentivada¹. A paciente foi submetida inicialmente a uma terapia imunossupressora com Prednisona e Azatioprina e somado posteriormente UDCA. Evoluiu com melhora clínica e laboratorial e remissão. Existem alguns estudos que sugerem que a sobreposição pode resultar em progressão mais rápida para cirrose e insuficiência hepática. Há ainda sugestão de maior chance de progressão das varizes esofágicas, bem como sangramento gastrointestinal, ascite e insuficiência hepática. Contudo, mais estudos são necessários para comprovar essas afirmações e elucidar se são realmente duas condições sobrepostas ou são evoluções diferentes de uma mesma doença¹.

CONCLUSÃO

Trata-se, portanto, de um quadro de possível sobreposição CBP-HAI. Apesar de não apresentar anticorpos específicos para ambas condições, apresentou critérios histológicos e laboratoriais que permitiram essa condução. A paciente apresentou resposta clínica e laboratorial à imunossupressão e uso do UDCA. Após 02 anos, foi optado inclusive pela redução gradativa e suspensão da terapia imunossupressora. Segue em vigilância em ambulatório de hepatologia de referência em uso somente de UDCA.

REFERÊNCIAS

1. European Association for the Study of the Liver. Easli Clinical Practice Guidelines: a management of Cholestatic liver diseases. Hepatol. 2009.
2. POUAPON, R, MD. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of primary biliary Cholangitis. Uptodate, 2023
3. HENEGHAN, M.A. Overview of autoimmune hepatitis. Uptodate, 2022
4. HENEGHAN, M.A. Autoimmune hepatitis variants: Definitions and treatments. Uptodate, 2022