



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE COLANGITE ESCLEROSANTE - UM CASO DESAFIANTE

Ferreira FB, Figueiredo LM, Cardoso MF, Branco JC, Lourenço L, Martins A
Professor Doutor Fernando Fonseca, Serviço de Gastreenterologia

CASO CLÍNICO



Doente de 38 anos, sexo feminino, caucasiana, saudável.



Análises de rotina:

- Alteração *de novo* das provas hepáticas de predomínio colestático (tabela 1).
- Investigação inicial inconclusiva.



Medicada com ácido ursodesoxicólico por médico particular. Sem melhoria.

3 meses



Internamento:

Prurido e icterícia indolor de agravamento progressivo. Sem ascite ou encefalopatia.



Laboratorialmente (tabela 2):

A destacar hiperbilirrubinemia de 11 mg/dL (predomínio direto) e INR 2,2 (corrigido com fitomenadiona).



Exames de imagem iniciais (ecografia [figura 1], TC [figura 2] e RM abdominais):

Fígado heterogêneo com múltiplas formações nodulares dispersas, incharacterísticas.



Da investigação etiológica, salientava-se:

- Anticorpo antimitocondrial (AMA) positivo fraco.
- Consumo prolongado de diversos produtos de ervanária para perda ponderal (início ~1 ano antes do quadro). Pelo menos 2 apresentam hepatotoxicidade descrita (*Chelidonium majus* e *Phellodendron amurense*).



Exames subsequentes:

- CPRM: defeitos de repleção na via biliar principal (VBP) e hepático esquerdo e estenoses focais das vias biliares intra- hepáticas (VBIH) [figura 3].
- CPRE: extração de litíase da VBP, confirmando-se duas estenoses do hepático esquerdo e VBIH esquerda (citologias negativas e CA 19.9 normal) [figura 4].



- 2 biópsias hepáticas com 3 meses de intervalo, a segunda incluindo fígado nodular: Infiltrado inflamatório de predomínio linfocitário, com abundantes neutrófilos e eosinófilos ocasionais e aspetos colestáticos significativos, mais exuberantes no fígado nodular.



- Colonoscopia total com ileoscopia terminal: sem alterações.
- Estudo genético ABCB4 e ABCB11: negativo.



Principal hipótese diagnóstica: **colangite esclerosante secundária** (CES) a produtos de ervanária (em doente com eventual predisposição para doença colestática).

1 ano



Por agravamento progressivo do quadro (com bilirrubina total 13-14 mg/dL), atualmente aguarda transplante hepático.

Tabela 1 – Análises de rotina

AST	175 U/L
ALT	176 U/L
gGT	332 U/L
FA	1070 U/L
Bilirrubina total	1,93 mg/dL

Tabela 2 – Análises à admissão no internamento

AST	80 U/L
ALT	90 U/L
gGT	300 U/L
FA	750 U/L
Bilirrubina total	11 mg/dL
Bilirrubina direta	8 mg/dL
INR	2,2



Figura 1 – Ecografia abdominal: ecoestrutura marcada e difusamente heterogênea pela existência de inúmeras formações nodulares sólidas, hiperecogênicas.



Figura 2 – TC abdominal: múltiplas lesões nodulares dispersas



Figura 3 – CPRM: dilatação segmentar do ducto hepático esquerdo com defeito repleção endoluminal; ligeiras dilatações segmentares e estenoses focais das VBIH; defeito de repleção do ducto hepático comum com 7mm e da VBP distal intrapancreática com 5 mm.

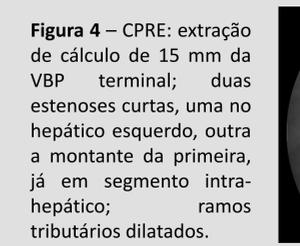


Figura 4 – CPRE: extração de cálculo de 15 mm da VBP terminal; duas estenoses curtas, uma no hepático esquerdo, outra a montante da primeira, já em segmento intra-hepático; ramos tributários dilatados.



CONCLUSÕES

As formas de apresentação de *drug-induced liver injury* (DILI) são muito variáveis e dependem da interação entre as substâncias implicadas e as características individuais (genéticas e ambientais). A CES é um dos fenótipos descritos de DILI, devendo ser considerada em doentes com história clínica e colangiografia compatíveis¹. Um estudo descreve aspetos de CES por CPRM em 10% de doentes não selecionados com DILI, parecendo tratar-se de uma entidade subdiagnosticada². Outro estudo recente sugere que a positividade para anticorpo antimitocondrial está relacionada com uma maior gravidade de DILI³.

REFERÊNCIAS

- 1 - EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *Journal of Hepatology*. 2019 Jun;70(6):1222-1261
- 2 - Gudnason HO, Secondary sclerosing cholangitis in patients with drug-induced liver injury. *Digestive and Liver Disease* (2015) 47: 502–507.
- 3 - Weber S et. al. Antimitochondrial rather than antinuclear antibodies correlate with severe drug-induced liver injury. *Digestive diseases* (2020)