

INTRODUÇÃO

A síndrome LPAC (*low-phospholipid-associated cholelithiasis*) é uma doença genética caracterizada por uma predisposição acrescida para litíase biliar, provocada por mutações no gene ABCB4 (e noutros relacionados) que conduzem a uma diminuição da concentração biliar de fosfatidilcolina, tornando a bilis mais litogénica e promovendo lesão do epitélio biliar. Deve suspeitar-se deste diagnóstico na presença de, pelo menos, dois dos seguintes critérios clínicos: início dos sintomas biliares antes dos 40 anos, recorrência após colecistectomia e presença de focos hiperecogénicos hepáticos sugestivos de litíase ou de lamas biliares intrahepáticas. A suspeita diagnóstica é reforçada pela presença de história pessoal de colestase intra-hepática da gravidez ou de história familiar de litíase em familiares de primeiro grau.

MATERIAL/MÉTODOS

Descreve-se uma série de cinco casos clínicos de doentes com o diagnóstico estabelecido de LPAC na nossa instituição. Incluíram-se doentes com, pelo menos, dois critérios clínicos e teste genético positivo para mutações nos genes ABCB4 e/ou ABCB11.

RESULTADOS

1. Homem de 55 anos, caucasiano.

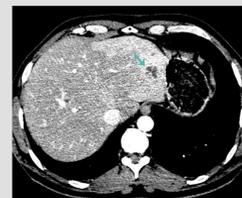
Colecistectomia aos 33 anos. **Pancreatite aguda** de causa não esclarecida aos 50 anos.

Internamento por **colangite aguda** com **microabscessos hepáticos**.

Identificadas mutações patogénicas nos genes **ABCB4** e **ABCB11**.

Medicado com ácido ursodesoxicólico (AUDC).

Sem novos episódios de litíase sintomática e normalização das provas de colestase hepática (5 anos de *follow-up*).



TC: microabscessos hepáticos no lobo esquerdo



CPRE: microcálculos na transição coto cístico-VBP

2. Mulher de 38 anos, caucasiana.

Colecistectomia aos 25 anos. **Coledocolitíase** aos 27 anos.

Internamento por **colangite aguda**.

Identificada mutação patogénica no gene **ABCB4**.

Medicada com AUDC.

Sem novos episódios de litíase sintomática e normalização das provas de colestase hepática (1 ano de *follow-up*).



CPRE: VBP dilatada, extração de lamas biliares e de bilis purulenta com cesto



3. Homem de 55 anos, caucasiano.

Litíase biliar sintomática aos 30 e aos 46 anos, mas não colecistectomizado.

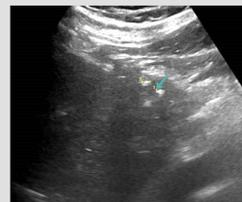
Internamento por **colangite aguda** com trombose segmentar da veia porta.

Microlitíase intra-hepática.

Identificada mutação patogénica no gene **ABCB4**.

Medicado com AUDC. Referenciado a C. Geral para colecistectomia.

Sem novos episódios de litíase sintomática e normalização das provas de colestase hepática (4 anos de *follow-up*).



Ecografia abdominal: microlitíase intra-hepática 5mm



TC: litíase da VBP e VBIH dilatadas com aparente cálculo no segmento IV

4. Homem de 39 anos, caucasiano.

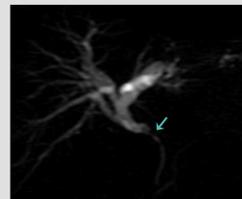
História familiar de litíase biliar sintomática na irmã.

Internamento por **colangite aguda**. **Litíase intra-hepática**.

Identificadas mutações nos genes **ABCB4** e **ABCB11**.

Medicado com AUDC. Nova colangite aguda 1 mês depois. Colecistectomia.

Manteve AUDC. Sem novos episódios de litíase sintomática, com diminuição da dimensão dos cálculos intra-hepáticos e normalização das provas de colestase hepática (5 anos de *follow-up*).



CPRM: Cálculo de 4mm na VBP proximal com dilatação a montante



Ecografia abdominal: litíase intra-hepática 11mm no segmento II

5. Mulher de 40 anos, melanodérmica.

Colestase gravídica. **História familiar** de litíase biliar sintomática em idade jovem nas irmãs.

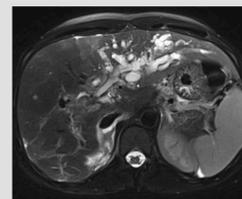
Colangite recorrente, litíase extra e **intra-hepática**. **Colangite biliar secundária**.

Identificada mutação no gene **ABCB4**.

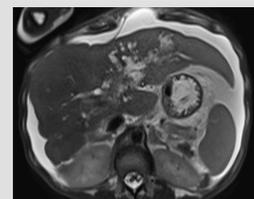
Cirrose biliar secundária. Referenciada para transplante hepático.

Diagnosticado **colangiocarcinoma** com extensão duodenal (vs. adenocarcinoma duodenal), metastização hepática e carcinomatose peritoneal. Óbito aos 42 anos.

Filha de 23 anos com mutação no gene ABCB4, assintomática.



CPRM: marcada dilatação das VBIH (principalmente esquerdas) com defeitos de repleção endoluminal, estenoses e dilatações quísticas



CPRM: aspetos sugestivos de colangiocarcinoma do ducto hepático esquerdo

CONCLUSÕES

Com esta série de casos, pretende-se alertar para as manifestações que devem fazer suspeitar do diagnóstico de LPAC, como litíase biliar recorrente, especialmente após colecistectomia, e com focos de litíase intra-hepáticos. Este diagnóstico, além de ter implicações terapêuticas, permite o aconselhamento genético, essencial para a deteção precoce de familiares em risco.

REFERÊNCIAS

- 1 – Poupon R et. al. Genotype-Phenotype Relationships in the Low-Phospholipid-Associated Cholelithiasis Syndrome: A Study of 156 Consecutive Patients. *Hepatology* (2013) 58(3):1105-10; 2 – Rosmorduc O et. al. ABCB4 Gene Mutation-Associated Cholelithiasis in Adults. *Gastroenterology* (2003) 125:452-459; 3 – Erlinger S. Low phospholipid-associated cholestasis and cholelithiasis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* (2012) 36, S36-S40; 4 – Poupon R, Arrived L, Rosmorduca O, The cholangiographic features of severe forms of ABCB4/MDR3 deficiency-associated cholangiopathy in adults. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* (2010) 34, 380-387; 5 – Goubault P et. al. Low-Phospholipid Associated Cholelithiasis (LPAC) syndrome: A synthetic review. *Journal of visceral surgery* (2019) 156: 319-328; 6 – Cardoso MF et. al. A Complex Case of Cholestasis in a Patient with ABCB4 and ABCB11 Mutations. *Portuguese Journal of Gastroenterology* (2018) 25:189-194; 7 – Figueiredo LM et. al. A complex case of low-phospholipid-associated cholelithiasis syndrome. *Revista espanola de enfermedades digestivas* (2020) 112(7):573-574