

# DIFERENÇAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E EPIDEMIOLÓGICAS DA COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA E COLANGITE BILIAR PRIMÁRIA.

Vitor da Nóbrega Nascimento<sup>1</sup>; Fernanda Cristina Poscai Ribeiro<sup>2</sup>; Diego Vianna Carneiro<sup>3</sup>; Cid Penha<sup>4</sup>; <sup>5</sup> Carlos Alberto Fontes de Souza

<sup>1</sup>Estudante de Medicina, UNOESTE, Guarujá, São Paulo.

<sup>2</sup>Estudante de Medicina, UNOESTE, Guarujá, São Paulo.

<sup>3</sup>Estudante de Medicina, UNOESTE, Guarujá, São Paulo.

<sup>4</sup>Estudante de Medicina, UNOESTE, Guarujá, São Paulo.

<sup>5</sup> Docente das Disciplinas de Histologia e Bases Patológicas, UNOESTE, Guarujá, São Paulo

DOI: 10.47094/IICOLUBRAIS2022/108

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite auto-imune. Colestase. Cirrose

**ÁREA TEMÁTICA:** Outras.

## INTRODUÇÃO

A colangite esclerosante primária (CEP) é uma síndrome autoimune caracterizada clinicamente por início gradativo com sinais e sintomas de síndrome colestática como: fadiga, prurido e icterícia, além de episódios de dor em hipocôndrio direito associados a febre, que são atribuídos a quadros recorrentes de colangite bacteriana ascendente. Trata-se, portanto, de uma doença de difícil diagnóstico que pode iniciar o quadro de forma subclínica apresentando curso variável evoluindo para insuficiência hepática grave, caracterizada por inflamação e fibrose de ductos biliares intra e extra-hepáticos e progressão lenta para a cirrose hepática.

A causa é desconhecida, a CEP apresenta associação com antígenos HLA-DR3 e DR13 e se associa frequentemente com outras doenças autoimunes, tais como doenças inflamatórias intestinais (colites) – sobretudo como doença de Crohn e retocolite ulcerativa, além de espondilite anquilosante e hepatite autoimune (síndrome de imbricamento).

A colangite biliar primária (CBP), anteriormente chamada de cirrose biliar primária, por sua vez, é uma síndrome auto-imune caracterizada por agressão aos ductos biliares intra-hepáticos mediados por linfócitos T, cursando com alto grau de colestase. Os pacientes geralmente são assintomáticos durante a fase de investigação diagnóstica, sendo que este pode ser estabelecido de forma incidental ou pelos sinais e sintomas colestáticos ou ainda já na fase avançada onde já está instalada a fibrose hepática - cirrose).

Dessa forma, ambas doenças são colangites raras com características semelhantes e que podem progredir para insuficiência hepática, sendo necessária atenção para sua diferenciação diagnóstica.

## METODOLOGIA

A pesquisa é uma revisão integrativa que visa diferenciação epidemiológica, clínica e laboratorial entre CEP e CBP, realizada em novembro de 2022, utilizando as bases de dados Medline e Pubmed. A partir da palavra-chave (primary sclerosing cholangitis), foi feito a seleção de estudo de rastreamento dos últimos 5 anos em inglês obtendo 44 resultados permitindo traçar o perfil clínico e epidemiológicos. A partir das palavras-chaves (primary billiary cholangitis) or (primary billiary chirrosis) foram selecionados estudos de rastreamento dos últimos 5 anos em inglês obtendo 23 resultados viabilizando traçar o perfil da doença.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

A CEP do ponto de vista epidemiológico é mais prevalente em homens de meia-idade, sendo que a prevalência estimada da doença é de 6,3 casos para cada 100.000 na Suécia e de dois/sete casos para cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos da América e tende a ocorrer mais em área rural e entre criadores de ovelha, de acordo com um estudo do Reino Unido.

A doença é um fator risco importante para câncer do trato biliar e carcinoma colorretal. Grande parte dos pacientes também têm doença inflamatória intestinal associada, sendo que das colites existentes a ulcerativa é a mais frequente.

Clinicamente, há diversas manifestações comuns: esteatorréia, hipovitaminose, dor no hipocôndrio direito. Os pacientes tendem a ter maior risco para desenvolver cálculos biliares e coledocolitíase e episódios de colangite bacteriana ascendente.

Nos exames laboratoriais, a fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase geralmente mais elevadas do que as aminotransferases, demonstrando padrão colestático. O fator antinuclear (FAN) e os auto-anticorpos perinucleares (pANCA) tendem a ser positivos e os níveis de IgM e gamaglobulina, elevados. Níveis de gamaglobulina e de IgM tendem a aumentar. O anticorpo antimitocondrial é tipicamente negativo

A CPB, do ponto de vista epidemiológico, tende a ocorrer tanto em homens quanto em mulheres de meia idade. A prevalência dar-se-á por 22,27 casos por 100.000 habitantes e está relacionada com outras doenças autoimunes, assim como pacientes com comorbidades ou em indivíduos que trabalham em minas de carvão que acabam apresentando maior fator de risco para desenvolvimento da doença. Além disso, em Nova York foi encontrada associação entre CBP e fatores ambientais, como pacientes residentes próximos a depósitos de lixos tóxicos.

A sintomatologia tende a ser insidiosa, sendo que xeroftalmia, prurido e fadiga podem aparecer meses ou anos antes da colestase (que ocasiona outras manifestações, como hipovitaminose e osteoporose), além de disfunção hepatocelular ou cirrose. Ademais, são comuns também dor no hipocôndrio direito, xantelasma, icterícia, hepatoesplenomegalia, neuropatia periférica e outras complicações autoimunes.

Quanto aos exames complementares, há positividade para anticorpo antimitocondria e autoanticorpos específicos (sp100 ou gp 210). Os exames laboratoriais indicam colestase, pela presença de fosfatase alcalina elevada. A consistência hepática caracterizada por rigidez pode ser verificada por elastografia de onda de cisalhamento bidimensional (2D-SWE), este método podendo ser utilizado como forma de triagem diagnóstica.

## CONCLUSÃO

A partir dos estudos analisados, é possível concluir que existem semelhanças clínicas e de evolução, entre as doenças, como por exemplo: sinais de colestase – prurido, fadiga, hipovitaminose e icterícia –, evolução para cirrose com hipertensão portal grave e falência hepática.

Com relação a diferenças, do ponto de vista epidemiológico, a colangite biliar primária tem maior incidência e prevalência entre mulheres de 30 a 70 anos e entre trabalhadores em mina de carvão enquanto a colangite esclerosante primária é mais prevalente em áreas rurais e o diagnóstico é mais comum entre homens na faixa etária de 40 anos.

Ademais, as diferenças clinico-laboratoriais encontradas foram: colangite biliar primária está associada a outras doenças autoimunes como síndrome de Sjögren, enquanto a colangite esclerosante primária está fortemente associada a doenças intestinais como colite ulcerativa e doença de Crhon. Por fim, tem-se claras diferenças laboratoriais, como por exemplo: anticorpos antimitocondriais e autoanticorpos específicos como sb100 e gp210 positivos na colangite biliar primária, enquanto na colangite esclerosante primária, tem-se anticorpo antinúcleo e autoanticorpo perinuclear (pANCA) positivos e anticorpos antimitocondriais negativos.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

YAN, Yuling *et al.* Two-dimensional shear wave elastography for screening varices in Asian patients with primary biliary cholangitis. *Expert Review Of Gastroenterology & Hepatology*, [S.L.], v. 15, n. 8, p. 965-973, 15 fev. 2021. <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2021.1884071>

TANAKA, Atsushi. Current understanding of primary biliary cholangitis. *Clinical And Molecular Hepatology*, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 1-21, 1 jan. 2021. The Korean Association for the Study of the Liver. <http://dx.doi.org/10.3350/cmh.2020.0028>.

TRIVEDI, Palak J. et al. Epidemiology, Natural History, and Outcomes of Primary Sclerosing Cholangitis: a systematic review of population-based studies. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, [S.L.], v. 20, n. 8, p. 1687-1700, ago. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2021.08.039>

BARNER-RASMUSSEN, Nina et al. Epidemiology, risk of malignancy and patient survival in primary sclerosing cholangitis: a population-based study in finland. *Scandinavian Journal Of Gastroenterology*, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 74-81, 2 jan. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2019.1707277>

VINNITSKAYA, E V et al. Important problems in the diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis (based on the Russian consensus on diagnosis and treatment autoimmune hepatitis. Moscow, 2018). *Terapevticheskii Arkhiv*, [S.L.], v. 91, n. 2, p. 9-15, 15 fev. 2019. Consilium

Medicum. <http://dx.doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000075>

TRIVEDI, Palak J; HIRSCHFIELD, Gideon M. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. Gut, [S.L.], v. 70, n. 10, p. 1989-2003, 15 jul. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322362>.