

COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA: REVISÃO ACERCA DE SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM ADULTOS

Rodrigo José Bumussa Freire; José Lucas Sarmento de Figueiredo; Priscylla Marinho dos Santos; Marcos Vinícios Pitombeira Noronha; Lucas Valente Couto; José Emanuel Vitorio de Sousa Alexandre; Arthur Mendes Vilar; João Saraiva Lins Neto; Vitória Ayala Almeida Costa; Maria Eduarda Villaça Malatesta; Gabriella Elvira de Medeiros Silva; Jaqueline Giselle Farias Fernandes; Bárbara Teixeira Morato Borges; Tenille Pereira de Moraes; Jordana Wyara Aparecida Barbosa; André Luis Oliveira Ramos Gomes; Lucas Gutenberg Sales Gurgel; Andresa Emy Miyawaki; Sara Mendonça Chahla; Luiz Augusto Arifa de Almeida; Solano Kaluangila Andreelino Santiago; Alexandre Valente Tobias.

REVISÃO

RESUMO

Introdução: Este artigo revisa as manifestações clínicas da Colangite Esclerosante Primária (CEP) em adultos, uma doença hepática crônica caracterizada por inflamação e fibrose dos ductos biliares. **Objetivo:** destacar as complexidades diagnósticas e a variabilidade dos sintomas, que podem variar de assintomáticos a debilitantes. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura, realizada por busca em base de dados de artigos que correspondessem ao tema proposto. Incluiu-se avaliação dos artigos elegíveis, excluindo aqueles que não se enquadram nos objetivos do estudo e sem contabilizar duplicatas. **Resultados e Discussão:** A discussão aborda a prevalência de sintomas como prurido e fadiga, bem como as associações com doenças inflamatórias intestinais e os desafios no diagnóstico precoce. A elevação da fosfatase alcalina e a presença de autoanticorpos são frequentemente observadas, mas sua relevância clínica necessita de maior investigação. **Conclusão:** Enfatiza que a Colangite Esclerosante Primária apresenta manifestações clínicas variadas, que vão desde casos assintomáticos até sintomas debilitantes. O reconhecimento e o manejo adequado dessas manifestações, especialmente em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, são cruciais para melhorar o prognóstico e reduzir complicações graves.

Palavras-chave: Colangite; Autoimune; Clínica.

PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS: REVIEW OF ITS CLINICAL MANIFESTATIONS IN ADULTS

ABSTRACT

Introduction: This article reviews the clinical manifestations of Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) in adults, a chronic liver disease characterized by inflammation and fibrosis of the bile ducts. **Objective:** To highlight the diagnostic complexities and variability of symptoms, which can range from asymptomatic to debilitating. **Methodology:** An integrative literature review was conducted by searching databases for articles relevant to the proposed topic. Eligible articles were evaluated, excluding those that did not meet the study's objectives and without accounting for duplicates. **Results and Discussion:** The discussion addresses the prevalence of symptoms such as pruritus and fatigue, as well as associations with inflammatory bowel diseases and challenges in early diagnosis. Elevation of alkaline phosphatase and the presence of autoantibodies are frequently observed, but their clinical relevance requires further investigation. **Conclusion:** It emphasizes that Primary Sclerosing Cholangitis presents varied clinical manifestations, ranging from asymptomatic cases to debilitating symptoms. The recognition and appropriate management of these manifestations, especially in patients with inflammatory bowel diseases, are crucial for improving prognosis and reducing severe complications.

Keywords: Cholangitis; Autoimmune; Clinical.

Instituição afiliada do autor – Centro universitário FACISA

Dados da publicação: Artigo publicado em Agosto de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.189>

Autor correspondente: *Rodrigo José Bumussa Freire*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

A colangite esclerosante primária (CEP) é uma doença hepática crônica, caracterizada pela inflamação e fibrose progressiva dos ductos biliares, que resulta em uma obstrução desses ductos e subsequente colestase. Embora a etiologia da CEP ainda seja incerta, há fortes evidências que sugerem uma associação com condições autoimunes, particularmente doenças inflamatórias intestinais, como a colite ulcerativa. A CEP é uma condição de evolução insidiosa, mas que pode levar a complicações graves, incluindo cirrose hepática, hipertensão portal e um risco significativamente elevado de colangiocarcinoma (BROOME *et al.*, 1996). Devido à sua natureza complexa e à variabilidade de suas manifestações clínicas, o diagnóstico precoce é muitas vezes desafiador, o que dificulta a implementação de estratégias terapêuticas eficazes.

Neste contexto, este artigo tem como objetivo revisar e discutir as manifestações clínicas da colangite esclerosante primária em adultos, proporcionando uma visão abrangente das características clínicas que podem auxiliar no diagnóstico precoce e na gestão adequada desta patologia.

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi conduzida em julho de 2024, utilizando a pesquisa e análise de artigos científicos coletados por meio de busca eletrônica em bases de dados especializadas, como a MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Os termos de pesquisa utilizados incluíram palavras do Medical Subject Headings (MeSH) e do DeCs (Descritores em Saúde), (Sclerosing Cholangitis) AND (Clinical). Os critérios de inclusão consideraram artigos completos publicados em qualquer data e idioma, resultando em 88 artigos. A seguir, procedeu-se à análise minuciosa dos títulos e resumos, seguida pela avaliação dos artigos na íntegra. Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar artigos que não atendiam aos objetivos do estudo. Teses, dissertações e artigos duplicados foram excluídos, bem como estudos que não abordavam diretamente a patologia estudada. Assim, foram selecionados 7 artigos para compor a amostra desta revisão.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

A Colangite Esclerosante Primária (CEP) pode apresentar-se de maneira assintomática, sendo frequentemente diagnosticada durante a investigação de testes laboratoriais anormais. No entanto, alguns pacientes podem apresentar sintomas como fadiga e prurido. O exame físico pode revelar icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia e escoriações na pele, embora seja comum que o exame físico seja normal em muitos casos. Os testes bioquímicos hepáticos geralmente demonstram um padrão colestático, com elevação predominante da fosfatase alcalina sérica na maioria dos pacientes. Achados radiográficos incluem ductos biliares com aparência anormal, apresentando espessamento das paredes, dilatações e estenoses (TISCHENDORF *et al.*, 2007).

Os pacientes com CEP também podem apresentar manifestações relacionadas à doença inflamatória intestinal, como a colite ulcerativa e a doença de Crohn, o que ressalta a complexidade da condição e a necessidade de uma abordagem diagnóstica abrangente. Cerca de metade dos pacientes com CEP são assintomáticos no momento do diagnóstico, apesar de alguns já apresentarem doença avançada. Nesses casos, a CEP é frequentemente detectada como parte da avaliação de testes hepáticos anormais em pacientes com doenças inflamatórias intestinais. Entre os pacientes que apresentam sintomas, a fadiga e o prurido são comuns, embora o mecanismo exato por trás da fadiga ainda seja pouco compreendido, podendo, em alguns casos, se tornar bastante debilitante (MENDES *et al.*, 2007).

O prurido é um sintoma particularmente prevalente em pacientes com CEP e pode ser extremamente incapacitante, levando a escoriações severas e uma diminuição significativa na qualidade de vida. Curiosamente, os pacientes com prurido associado à colestase frequentemente apresentam níveis normais de bilirrubina, o que pode dificultar a correlação clínica. Além disso, alguns pacientes podem apresentar febres, calafrios, sudorese noturna e dor no quadrante superior direito do abdômen, sintomas que podem refletir episódios de colangite bacteriana decorrente de obstrução biliar, em vez de indicarem doença avançada. Durante esses episódios, os testes bioquímicos hepáticos podem mostrar uma piora, porém a icterícia persistente

geralmente indica uma doença em estágio mais avançado (BERGASA, 1995).

Na avaliação laboratorial, os testes bioquímicos hepáticos frequentemente revelam um padrão colestático, com elevação da fosfatase alcalina sérica predominando na maioria dos pacientes. Esse marcador, juntamente com a bilirrubina, pode flutuar substancialmente, sugerindo uma obstrução transitória dos ductos biliares estenosados por lodo biliar ou pequenas pedras. As aminotransferases séricas, por outro lado, tendem a permanecer abaixo de 300 unidades internacionais por litro, e a concentração de albumina sérica geralmente é normal em pacientes com doença em estágio inicial. No entanto, pacientes com doença inflamatória intestinal ativa podem apresentar hipoalbuminemia (CHAPMAN *et al.*, 2009).

Além disso, uma série de achados sorológicos pode ser observada em pacientes com CEP, incluindo hipergamaglobulinemia em aproximadamente 30% dos casos e níveis elevados de imunoglobulina M (IgM) em 40 a 50% dos pacientes. Anticorpos antineutrófilos perinucleares atípicos (P-ANCA) podem ser detectados em 30 a 80% dos casos. Outros autoanticorpos, como antinuclear, antimúsculo liso, anticardiolipina, tiroperoxidase e fator reumatoide, podem estar presentes, mas sua significância clínica ainda é incerta. Anticorpos antimitocondriais, característicos da colangite biliar primária, geralmente estão ausentes na CEP (ANGULO *et al.*, 2000).

O nível sérico de imunoglobulina G4 (IgG4), um marcador característico da pancreatite autoimune, pode estar elevado em alguns pacientes com CEP, sugerindo uma entidade distinta conhecida como colangite associada ao IgG4. Apesar de menos comum, níveis elevados de IgG4 foram relatados em aproximadamente 9% dos pacientes com CEP, o que pode indicar uma sobreposição com outras condições autoimunes (MENDES *et al.*, 2006).

Em termos de achados radiográficos, pacientes com CEP que passam por imagem radiográfica com ultrassom podem apresentar evidências de ductos biliares anormais, embora esses achados frequentemente não sejam diagnósticos e o exame pode ser normal. As descobertas ultrassonográficas em pacientes com CEP incluem espessamento da parede dos ductos biliares e dilatações focais dos mesmos. Além disso, anomalias da vesícula biliar, como espessamento da parede, aumento do órgão, cálculos biliares, colecistite e lesões de massa, também podem ser observadas em pacientes que desenvolveram complicações (CHAPMAN *et al.*, 2009).

A tomografia computadorizada pode revelar espessamento e inflamação dos ductos biliares, dilatações saculares do ducto intra-hepático, dilatação heterogênea do ducto biliar, evidências de hipertensão portal, como varizes, e lesões de massa. A colangiopancreatografia por ressonância magnética, por sua vez, frequentemente demonstra estenoses multifocais curtas e anulares que se alternam com segmentos normais ou levemente dilatados, resultando em uma aparência "perolada" dos ductos biliares. Estenoses longas também podem ser vistas e são particularmente preocupantes para a presença de colangiocarcinoma.

4 CONCLUSÃO

A Colangite Esclerosante Primária (CEP) apresenta uma gama diversificada de manifestações clínicas, desde casos assintomáticos até sintomas debilitantes como prurido severo e fadiga. A complexidade diagnóstica é acentuada pela associação frequente com doenças inflamatórias intestinais e pelos achados laboratoriais e radiográficos que podem variar conforme o estágio da doença. A elevação da fosfatase alcalina e a presença de autoanticorpos são características marcantes, embora a significância clínica de muitos desses marcadores ainda não esteja totalmente clara. A progressão da doença pode levar a complicações graves, como colangiocarcinoma e necessidade de transplante hepático. Portanto, o reconhecimento precoce e o manejo adequado das manifestações clínicas são cruciais para melhorar o desfecho dos pacientes com CEP, destacando a necessidade de uma abordagem eficaz no acompanhamento desses casos.

5 REFERÊNCIAS

ANGULO, Paul *et al.* Serum autoantibodies in patients with primary sclerosing cholangitis. **Journal of Hepatology**, v. 32, n. 2, p. 182-187, fev. 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(00\)80061-6](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)80061-6).

BERGASA, Nora Valeria; JONES, E. Anthony. The pruritus of cholestasis: potential

pathogenic and therapeutic implications of opioids. **Gastroenterology**, v. 108, n. 5, p. 1582-1588, maio 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90709-2](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90709-2).

BROOME, U. *et al.* Natural history and prognostic factors in 305 swedish patients with primary sclerosing cholangitis. **Gut**, v. 38, n. 4, p. 610-615, 1 abr. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gut.38.4.610>.

CHAPMAN, Roger *et al.* Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. **Hepatology**, v. 51, n. 2, p. 660-678, 9 set. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hep.23294>.

MENDES, Flavia D. *et al.* Abnormal hepatic biochemistries in patients with inflammatory bowel disease. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 2, p. 344-350, fev. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00947.x>.

MENDES, Flavia D. *et al.* Elevated serum igg4 concentration in patients with primary sclerosing cholangitis. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 101, n. 9, p. 2070-2075, set. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00772.x>.

TISCHENDORF, Jens J. W. *et al.* Characterization, outcome, and prognosis in 273 patients with primary sclerosing cholangitis: a single center study. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 1, p. 107-114, jan. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00872.x>.