

# Hepatite Autoimune tipo 1 associada à Colangite Esclerosante Primária em um paciente pediátrico: um relato de caso

Laura Camargo Gonçalves Cunha <sup>1</sup>, Maria Clara Mayumi Reis I <sup>1</sup>, Maria Eduarda Jardim Jácomo <sup>1</sup>, Melissa Schults Teixeira <sup>1</sup>, Sophia Felipe Silva <sup>1</sup>, Hélio Lage Costa <sup>2</sup>, Lucas Rocha Alvarenga <sup>3</sup>.

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás — UniEVANGÉLICA.
2. Médico Pediatra Neonatologista e Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás — UniEVANGÉLICA.
3. Médico Gastroenterologista e Hepatologista Pediátrico e Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás — UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A hepatite autoimune (HAI) é uma doença do fígado caracterizada pelo aumento das enzimas hepáticas, autoanticorpos positivos para órgãos específicos, imunoglobulina G elevada e um quadro histológico de hepatite de interface. O subtipo 1 indica positividade do anticorpo antinuclear e/ou anti músculo liso. Já a colangite esclerosante primária (CEP) é uma doença hepatobiliar crônica caracterizada pela inflamação progressiva e fibrose dos ductos biliares, o que pode evoluir para cirrose biliar e colangiocarcinoma. A associação entre HAI e CEP em um mesmo paciente, embora seja rara, é mais prevalente em crianças, adolescentes e jovens adultos e é conhecida como síndrome de sobreposição. O objetivo desse estudo é relatar o caso de HAI associada à CEP em uma paciente de 5 anos. O caso, além de representar um desafio diagnóstico, ressalta a importância de uma investigação ampla e criteriosa com relação às doenças hepáticas, já que existem semelhanças entre elas que podem levar a um diagnóstico incorreto. Além disso, é destacada a importância do diagnóstico precoce, do tratamento adequado e do acompanhamento a longo prazo para promover uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

**Palavras-chave:** colangite esclerosante primária; hepatite autoimune; síndrome de sobreposição.

## INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes do fígado apresentam um caráter inflamatório crônico, provocado por um ataque imunomediado direcionado aos hepatócitos e ao sistema biliar. Dentre essas doenças cabe citar a hepatite autoimune (HAI), a cirrose biliar primária (CBP) e a colangite esclerosante primária (CEP), que se diferem quanto ao perfil clínico e epidemiológico, estratégia diagnóstica, regime terapêutico e probabilidade de remissão, mas que, se não tratadas, podem levar à cirrose hepática<sup>1</sup>.

A HAI é caracterizada pelo aumento das enzimas hepáticas, autoanticorpos positivos para órgãos específicos, imunoglobulina G (IgG) elevada e um quadro histológico de hepatite de interface. Esse quadro histológico é caracterizado por um denso infiltrado de linfócitos T e B, macrófagos e plasmócitos, que invade o parênquima hepático<sup>2</sup>. A HAI é diferenciada de acordo com o padrão de autoanticorpos, em dois principais subtipos: o tipo 1 é caracterizado pela positividade do anticorpo antinuclear (ANA) e/ou antimúsculo liso (SMA); enquanto o tipo 2 é caracterizado pela positividade do anticorpo antimicrosomal hepático renal tipo 1 (anti-LKM-1) e /ou autoanticorpo anticitosol hepático tipo 1 (anti-LC1)<sup>2,3</sup>.

A grande maioria dos pacientes com HAI apresenta sintomas de uma hepatite aguda, incluindo mal-estar, náuseas, vômitos, anorexia, dores articulares e abdominais, icterícia, colúria e acolia fecal. Além disso, alguns pacientes podem apresentar sintomas de complicações da cirrose e de hipertensão portal, como hematêmese e esplenomegalia<sup>3</sup>.

O diagnóstico de HAI baseia-se na análise de características clínicas, bioquímicas, imunológicas e histológicas, com exclusão de outras causas de doenças hepáticas<sup>4</sup>. É realizada uma biópsia hepática a fim de confirmar o diagnóstico e avaliar a extensão da lesão no fígado, que pode ser somada a um escore diagnóstico desenvolvido pela *International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG)*, cuja pontuação sugere um valor indicativo de HAI provável ou definitiva<sup>5</sup>. Após o diagnóstico confirmado, deve ser iniciado o tratamento imunossupressor, a fim de induzir a remissão e a progressão da doença, além de melhorar os sintomas e prolongar a expectativa de vida<sup>3</sup>.

A CEP é uma doença hepatobiliar crônica caracterizada pela inflamação progressiva e fibrose dos ductos biliares, que pode evoluir para cirrose biliar e colangiocarcinoma. Sua

fisiopatologia é complexa, envolvendo mecanismos imunológicos, suscetibilidade imunogenética e distúrbios do epitélio das vias biliares. O diagnóstico de CEP é obtido principalmente por colangiografia, além de achados bioquímicos, sorológicos e histológicos. Apesar da terapia medicamentosa com ácido ursodesoxicólico melhorar a qualidade de vida dos pacientes, o transplante de fígado é ainda a única opção potencial de cura<sup>6</sup>.

Embora raro, há casos descritos de associação entre HAI e CEP, entidade conhecida como síndrome de sobreposição. Essa síndrome é predominante em crianças, adolescentes e jovens adultos, combinando achados colangiográficos e histológicos típicos de ambas as doenças<sup>7</sup>. É comum que ela curse com cirrose e insuficiência hepática, e seu tratamento é uma combinação entre ácido ursodesoxicólico e imunossupressores<sup>8</sup>.

Dessa forma, é importante relatar casos de HAI tipo 1 associada à CEP, pois além de ser uma síndrome rara, cada caso apresenta variantes clínicas, diagnósticas, evolução e respostas terapêuticas diferentes. A análise desses diferentes casos contribui para a prática médica e com o avanço do conhecimento sobre diagnóstico, prognóstico e tratamento.

O objetivo central deste estudo foi relatar um caso de HAI tipo 1 associada à CEP em um paciente pediátrico.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente feminino, 5 anos de idade, natural e procedente de Catalão-GO, buscou atendimento médico na cidade de origem com queixa de febre há 5 dias, icterícia progressiva e acolia fecal. Além disso, apresentava exames complementares com aumento de transaminases cerca de 15-20 vezes o limite superior normal (LSN) e bilirrubina direta de 2,8. Ao exame físico inicial, apresentava icterícia leve (+/4+) e presença de hepatomegalia a 4 centímetros do rebordo costal direito (RCD) e baço não palpável. Negou antecedentes pessoais ou familiares de hepatopatia ou doença autoimune e apresentou vacinação adequada para a idade. A família relata que não tem acesso a saneamento básico ou rede de esgoto. Neste momento, feito hipótese diagnóstica de hepatite viral aguda e recebeu alta com sintomáticos.

Após 21 dias, em consulta de retorno, a paciente apresenta melhora progressiva da icterícia, acolia, colúria e inapetência, contudo ainda sem melhora dos exames laboratoriais.

ais. Ao exame físico, apresentou dor abdominal intermitente e difusa, principalmente à palpação de hipocôndrio direito. Apresentou pontuação diagnóstica 4 baseada no sistema de escore do IAHG, sendo classificada como HAI provável.

Durante a investigação etiológica, foram solicitadas as sorologias e afastadas as infecções virais. Na nova avaliação do hepatograma, as alterações permaneciam: transaminases aumentadas cerca de 15 vezes maior o LSN (com AST superior à ALT), gama-glutamil transpeptidase (GGT) 10 vezes maior o LSN e bilirrubina direta de 1,37. Além disso, foi encontrado IgG de 2.396 (> percentil 97), anti-músculo liso de 1:40 e AAN de 1:60, sugerindo fortemente a hipótese de HAI.

A ultrassonografia de abdome total (USG) revelou fígado com dimensões normais e contornos regulares, entretanto com ecotextura difusamente heterogênea e bordas discretamente rombas.

Foi realizada biópsia hepática percutânea com resultado revelando hepatite crônica leve, plasmocitose com expansão de fibrose portal com septos porta-porta, compatível com estradiamento grau 2 (conforme Sistema *Scheuer-Batts-Puente*). Após confirmação do diagnóstico de HAI tipo 1 (com a pontuação diagnóstica 8 baseada no sistema de escore do IAHG, classificada como HAI definitiva), iniciado desparasitação com Albendazol e Prednisona 2mg/kg associado à Azatioprina 1mg/kg.

No primeiro retorno ambulatorial, feito colangioressonância que revelou leve a moderada ectasia das vias biliares intra-hepáticas sem sinais de compressão e/ou falhas de enchimento, confirmando o diagnóstico de CEP. Foi então associado Ácido Ursodesoxicólico na dose de 15mg/kg.

Após a definição da síndrome de sobreposição (HAI e CEP) e adequação do tratamento, paciente evoluiu com melhora completa dos sintomas e das alterações bioquímicas. Feito desmame progressivo do corticosteroide até dose de manutenção de Prednisona de 5 mg/dia e mantido Azatioprina em 15mg/kg/dia e Ácido Ursodesoxicólico 15mg/kg/dia.

Este relato de caso foi elaborado com base nos princípios éticos que regem a divulgação de informações clínicas, respeitando integralmente os direitos e a dignidade da paciente. O consentimento livre e esclarecido foi obtido por escrito, após o responsável da paciente ser informada sobre os objetivos do relato e a forma de divulgação dos dados.

Todas as informações que pudessem permitir sua identificação foram devidamente anonimizadas, garantindo a preservação da privacidade e confidencialidade, minimizando o principal risco do relato que é a quebra do sigilo. Além disso, o caso foi descrito de forma fiel, com responsabilidade e integridade científica, sem qualquer distorção dos dados clínicos.

A construção desse relato teve como propósito contribuir com o conhecimento médico e a prática clínica sobre a importância da atenção médica diante da elevação persistente das enzimas hepáticas em crianças e adolescentes para possível intervenção precoce e maior qualidade de vida para o paciente, além de auxiliar intimamente o avanço da comunidade científica. Da mesma forma, há a contribuição para esclarecimento de dúvidas quanto ao caso e a descrição da relevância social após diagnóstico de um caso de sobreposição rara, respeitando os princípios da beneficência e da não maleficência.

## DISCUSSÃO

A associação entre hepatite autoimune (HAI) e colangite esclerosante primária (CEP) configura uma síndrome de sobreposição rara, mas que se apresenta especialmente na população pediátrica<sup>7,8,9</sup>. Essa condição representa um desafio diagnóstico, uma vez que o quadro clínico inicial pode se assemelhar ao de hepatites virais agudas, com sintomas inespecíficos, o que frequentemente leva a atrasos na identificação e no início do tratamento<sup>1,4</sup>.

No presente caso, a persistência da elevação das transaminases, associada à positividade de autoanticorpos específicos (ANA e anti-músculo liso) e aos níveis elevados de IgG, foi compatível com HAI tipo 1<sup>3,5</sup>. A confirmação histológica de hepatite crônica em atividade reforçou o diagnóstico e indicou a necessidade de início do tratamento imunossupressor<sup>3,4</sup>.

Posteriormente, a manutenção de níveis elevados de GGT e a presença de ectasia das vias biliares intra-hepáticas evidenciada pela colangiressonância confirmaram o diagnóstico de CEP sobreposta à HAI. Esse achado demonstra a importância de uma investigação ampla e criteriosa, que inclua exames laboratoriais, imunológicos, histológicos e de imagem para um diagnóstico diferencial preciso<sup>1,6,9</sup>.

É fundamental ressaltar a importância do acompanhamento clínico e laboratorial prolongado, considerando que ambas as doenças apresentam curso crônico e risco significativo de evolução para cirrose e insuficiência hepática. Estudos destacam que o diagnóstico precoce e a instituição adequada do tratamento reduzem complicações, melhoram o prognóstico e aumentam a sobrevida dos pacientes<sup>3,4,7</sup>.

O caso apresentado reforça a necessidade de atenção médica diante da elevação persistente das enzimas hepáticas em crianças e adolescentes. Ainda que HAI e CEP sejam doenças já conhecidas isoladamente, a ocorrência concomitante é incomum, e sua identificação contribui para o aprimoramento da prática clínica, possibilitando reconhecimento e intervenção precoces, melhor resposta terapêutica e maior qualidade de vida para o paciente<sup>7,8,9</sup>.

## CONCLUSÃO

O caso clínico discutido ressalta a importância do diagnóstico precoce e da abordagem multidisciplinar no manejo das doenças hepáticas autoimunes, especialmente na associação entre hepatite autoimune tipo 1 e colangite esclerosante primária. A identificação oportuna e o tratamento combinado com imunossuppressores e ácido ursodesoxicólico mostraram-se fundamentais para controlar a progressão da doença, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida da paciente.

A relevância científica deste caso está na demonstração prática da necessidade de integração entre clínica, imunologia, imagem e histopatologia, reforçando o valor da medicina baseada em evidências para o diagnóstico e tratamento de condições hepáticas raras.

Desse modo, o estudo contribui para a literatura ao destacar a importância do acompanhamento a longo prazo e do reconhecimento precoce dessas síndromes, possibilitando melhor prognóstico e ampliação do conhecimento médico sobre doenças autoimunes hepáticas.

## REFERÊNCIAS

1. STRASSBURG, Christian P. Autoimmune Lebererkrankungen und Überlappungssyndrome [Autoimmune liver diseases and their overlap syndromes]. **Praxis**, v. 95, n. 36, p. 1363-81, 2006.

2. VERGANI, Diego; MIELI-VERGANI, Giordina. Aetiopathogenesis of autoimmune hepatitis. **World J Gastroenterol**, v. 14, n. 21, p. 3306-12, 2008.
3. MIELI-VERGANI, Giordina et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. **JPGN**, v. 66, n. 2, p. 345-360, 2018.
4. TERRABUIO, Débora Raquel Benedita. Definição e aspectos clínicos: hepatite autoimune. **Programa de educação médica continuada da Sociedade Brasileira de Hepatologia**, n. 33, p. 3-6, 2012.
5. ALVAREZ, Fernando et al. Relatório do Grupo Internacional de Hepatite Autoimune: revisão dos critérios para o diagnóstico de hepatite autoimune. **J Hepatol**, v. 31, p. 929-38, 1999.
6. WEISMÜLLER, Tobias J. et al. The challenges in primary sclerosing cholangitis- Aetiopathogenesis, autoimmunity, management and malignancy. **J Hepatol**, v. 48, p. S38-S57, 2008.
7. BUNCHORNTAVAKUL, Chalermrat.; REDDY, K. Rajender. Diagnosis and Management of Overlap Syndromes. **Clinics in Liver Disease**, v. 19, n. 1, p. 81-97, 2015.
8. RUST, Christian; BEUERS, Ulrich. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. **World J Gastroenterol**, v. 14, n. 21, p. 3368-73, 2008.
9. MUSHIN, Kaya; ANGULO, Paul; LINDOR D, Keith. Overlap of autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis: an evaluation of a modified scoring system. **J Hepatol**, v. 33, n. 4, p. 537-542, 2000.