

Definição das Síndromes de Imbricamento

Overlap Syndromes Definition

Paulo Lisboa Bittencourt

Hospital Português; Salvador, BA, Brasil. E-mail:plbbr@uol.com.br

A co-existência de características clínicas, laboratoriais e histológicas de hepatite auto-imune, colangite esclerosante primária e cirrose biliar primária em um mesmo paciente gera as chamadas síndromes de embricamento, que podem variar de acordo com a característica mais proeminente, colestase ou inflamação.

Palavras-chave: hepatite auto-imune, colangite esclerosante primária, cirrose biliar primária.

The co-existency of clinical, laboratorial and histological characteristics of autoimmune hepatitis at the same patient generates the so called overlap syndromes, which vary according to the most important characteristic, cholestasis or inflammation.

Key words: autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis, primary biliary cirrhosis.

As síndromes de imbricamento entre a cirrose biliar primária (CBP) e hepatite autoimune (HAI), e HAI e colangite esclerosante primária (CEP) são caracterizadas pela coexistência de características clínicas, laboratoriais e histológicas de mais de uma doença hepática auto-imune em um mesmo paciente, que não são suficientes para confirmação ou exclusão do diagnóstico individual de CBP, CEP ou HAI^(1,2,6,7).

Não existem critérios diagnósticos universalmente aceitos para caracterização dessas formas clínicas⁽⁴⁾. Recentemente, Beuers⁽²⁾ caracterizou essas formas de imbricamento, como formas híbridas (HAI e CBP, HAI e CEP, HAI e colangite auto-imune) e formas marginais (colangite auto-imune e formas seqüenciais, nas quais ocorre evolução de uma doença para outra, envolvendo a HAI e CBP e HAI e CEP) (Tabela 1).

Alguns autores nomeiam essas síndromes de imbricamento como formas variantes⁽³⁾, incluindo pacientes com auto-imunidade associada ao vírus C, nos quais existe dúvida diagnóstica entre HAI e hepatite C. Com exceção da síndrome de imbricamento entre HAI e CEP, denominada por autores britânicos como colangite esclerosante auto-imune, a frequência dessas síndromes na prática clínica é muito baixa (Tabela 2),

sendo seu diagnóstico muitas vezes secundário ao emprego de critérios diagnósticos de HAI em pacientes com CEP e CBP.

As síndromes de imbricamento devem ser aventadas na coexistência de características clínicas, laboratoriais, radiológicas e histológicas de HAI e CBP ou HAI e CEP. Na maioria das vezes, o paciente apresenta diagnóstico de uma doença auto-imune do fígado com características adicionais de outra enfermidade hepática auto-imune. As principais situações clínicas relatadas na literatura para discussão são⁽¹⁻⁷⁾: Hepatite auto-imune com anticorpo antimitocôndria, hepatite auto-imune com lesão biliar, hepatite auto-imune com colestase, hepatite auto-imune com doença inflamatória intestinal, hepatite auto-imune sem resposta ao tratamento imunossupressor, hepatite auto-imune com alterações colangiográficas sugestivas de CEP, cirrose biliar primária sem anticorpo antimitocôndria, cirrose biliar primária sem colestase, cirrose biliar primária com atividade de interface e atividade lobular acentuadas, cirrose biliar primária com doença inflamatória intestinal, colangite esclerosante primária com granulomas, colangite esclerosante primária com colangiografia normal e colangite esclerosante primária com atividade de interface acentuada.

Tabela 1. Síndromes de embricamento das doenças auto-imune⁽³⁾.

| Híbridas | Síndromes | |
|----------|-----------|-------------|
| | Marginais | Sequenciais |
| HAI-CBP | CAI | HAI-CBP |
| HAI-CEP | | HAI-CEP |
| HAI-CAI | | |

A colangite auto-imune (CAI) foi inicialmente descrita como uma síndrome de imbricamento da CBP, caracterizada pela presença de características clínicas e laboratoriais de colestase em pacientes com quadro histológico compatível com colangite crônica granulomatosa não supurativa, na ausência de AAM (considerado o marcador sorológico da CBP). Embora alguns autores tenham considerado a CAI como uma síndrome de imbricamento de CBP e HAI pela presença de AAN e AAML circulantes e resposta bioquímica ao tratamento imunossupressor, sabe-se atualmente que a CAI é uma variante sorológica da CBP, uma vez que não existem diferenças clínicas, laboratoriais e histológicas entre CBP e CAI, observando-se em ambas o mesmo padrão

de resposta ao tratamento com ácido ursodeoxicólico. Os pacientes com CAI exibem o mesmo perfil de reatividade para o AAN, quando comparados àqueles com CBP e apresentam reatividade para o AAM, quando este auto-anticorpo é pesquisado por técnicas de mais sensíveis de ELISA e immunoblotting⁽¹⁻⁷⁾.

Referências Bibliográficas

1. Alvarez F. Autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. *Clin Liver Dis* 2006;10:89-107.
2. Beuers U. Hepatic overlap syndromes. *Journal of Hepatology* 2005; 45:S93-S99.
3. Czaja AJ. Frequency and nature of the variant syndromes of autoimmune liver disease. *Hepatology* 1998; 28:360-5.
4. Heathcote J. Diagnosis of primary biliary liver diseases, overlap syndromes and changing diagnoses. In: Dienes HP; Leuschner U, Lohse AW, Manns MP (ed). *Autoimmune Liver Disease. Falk Symposium 142*. Dordrecht: Springer Verlag, 2005; 171-182.
5. Heathcote J. Variant syndromes of autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis*, 2002; 6: 381-396.
6. Poupon Raoul. Autoimmune overlapping syndromes. *Clin Liver Dis* 2003; 7:865-878.
7. Vierling JM. Primary biliary cirrhosis and autoimmune cholangiopathy. *Clin Liver Dis* 2004; 8:177-194.

Tabela 2. Frequência das formas variantes⁽³⁾.

| Formas variantes | HAI (n=162) | CBP (n=37) | CEP (n=26) | Total (n=225) |
|------------------|----------------|---------------|---------------|------------------|
| HAI/CBP | 8 (5%) | 7 (19%) | 0 (0%) | 15 (7%) |
| HAI/CEP | 0 (0%) | 0 (0%) | 14 (54%) | 14 (6%) |
| CAI | 11 (7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 11 (5%) |
| Total | 19 (12%) | 7 (19%) | 14 (54%) | 40 (18%) |