

Colangite Esclerosante Secundária do Doente Crítico: Um Estudo de Caso

Secondary Sclerosing Cholangitis in Critically Ill Patients: Case Report

Carolina Anjo¹, João Faia², João Lança¹, Bárbara Quental³, Henrique Santos³, Filipa Almeida³

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Carolina Anjo [carolpanjo@gmail.com]

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9376-1794>

Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Viseu Dão Lafões,
Viseu, Portugal

Av. Artur Ravara 3814-501 Aveiro

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.1060>

RESUMO

A colangite esclerosante corresponde a um conjunto de doenças hepáticas que envolvem inflamação e fibrose das vias biliares, podendo levar a cirrose e insuficiência hepática. Divide-se em duas formas: primária, frequentemente associada a doença inflamatória intestinal e secundária, causada por fatores externos.

A colangite esclerosante secundária associada ao doente crítico é uma doença colestática que ocorre em doentes sem patologia hepatobiliar conhecida, após internamento em Unidade de Cuidados Intensivos.

Apresentamos o caso de um doente, sexo masculino, 55 anos, internado na Unidade de Cuidados Intensivos por choque séptico associado a insuficiência respiratória. Durante o internamento, apresentou alteração da enzimologia hepática, tendo efetuado colangiopancreatografia por ressonância magnética e biópsia hepática, que sustentaram a hipótese de colangite esclerosante secundária associada ao doente crítico.

Esta patologia é de particular interesse, pois está associada a uma alta morbidade e mortalidade, além de representar um impacto significativo na gestão terapêutica dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Colangite Esclerosante; Cuidados Intensivos; Doença Crítica

ABSTRACT

Sclerosing cholangitis refers to a group of liver diseases characterized by inflammation and fibrosis of the bile ducts, which can lead to cirrhosis and liver failure. It is divided into two forms: primary, usually associated with inflammatory bowel disease, and secondary, caused by external factors.

1. Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Viseu Dão Lafões, Viseu, Portugal. 2. Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro, Aveiro, Aveiro, Portugal. 3. Serviço de Medicina Intensiva, Unidade Local de Saúde Viseu Dão Lafões, Viseu, Portugal

Recebido/Received: 2025-05-27. Aceite/Accepted: 2026-01-08. Publicado online/Published: 2026-04-15.

© Gazeta Médica 2026. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Gazeta Médica 2026. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial

Secondary sclerosing cholangitis associated with critically ill patients is a cholestatic disease that occurs in patients without known hepatobiliary pathology after admission to an Intensive Care Unit.

We present the case of a 55-year-old male patient admitted to the Intensive Care Unit due to septic shock associated with respiratory failure. During hospitalization, he developed abnormal liver enzyme levels, and magnetic resonance cholangiopancreatography and liver biopsy supported the diagnosis of secondary sclerosing cholangitis associated with critical illness.

This condition is of particular interest as it is associated with high morbidity and mortality, in addition to having a significant impact on the therapeutic management of patients.

KEYWORDS: Cholangitis, Sclerosing; Critical Care; Critical Illness

INTRODUÇÃO

A colangite esclerosante corresponde a um conjunto de doenças hepáticas caracterizadas por inflamação e fibrose progressiva das vias biliares intra- e/ou extra-hepáticas, conduzindo a estenoses, obstrução biliar e, eventualmente, cirrose biliar e insuficiência hepática.¹⁻³

Relativamente à etiologia desta entidade podemos subdividi-la na sua forma idiopática, a colangite esclerosante primária (CEP), frequentemente associada a doença inflamatória intestinal¹ e na colangite esclerosante secundária (CES), resultante da ação de fatores extrínsecos. Dentro das possíveis causas salientam-se as infecciosas, imunomediadas, obstrutivas, tóxicas e isquémicas.⁴

A CES associada ao doente crítico (CES-DC) trata-se de uma entidade rara dentro das CESs, caracterizada sobretudo pelo aparecimento, em doentes de cuidados intensivos sem história prévia de doença hepatobiliar, de uma lesão hepática em padrão colestativo, mantida mesmo após a resolução do motivo de admissão inicial.⁵ Descrita pela primeira vez em 2001, trata-se de uma condição rara e muitas vezes subvalorizada, com prognóstico reservado e cujo único tratamento passa pelo transplante hepático.^{2,6-8}

CASO CLÍNICO

Doente de 55 anos, sexo masculino, sem antecedentes pessoais ou medicamentosos de relevo. Internado na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) em contexto de sépsis com ponto de partida em doença pneumocócica invasiva associado a insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva.

Do estudo analítico da admissão (Tabela 1), a destacar elevação dos parâmetros inflamatórios e alteração da função renal, mas sem avaliação prévia conhecida. Ecografia renal demonstrando ausência de uropatia

TABELA 1. Estudo analítico da admissão

Exames complementares	Valor	Valores de referência
Hemoglobina	14,8 X10E9/L	14 - 18 X10E9/L
Leucócitos	10,2 X10E9/L	4,5 - 11,5 X10E9/L
Plaquetas	151 X10E9/L	150 - 450 X10E9/L
Razão Normalizada Internacional (INR)	1,1	< 1,5
Creatinina	1,9 mg/dL	0,6 - 1,3 mg/dL
Sódio	135 mEq/L	135 - 145 mEq/L
Potássio	5 mEq/L	3,5 - 5,0 mEq/L
Alanina aminotransferase (ALT)	33 U/L	4 - 43 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	32 U/L	4 - 43 U/L
Lactato desidrogenase (LDH)	183 U/L	120 - 246 U/L
Fosfatase Alcalina (FA)	52 U/L	25 - 100 U/L
Gama-Glutamiltransferase (GGT)	54,9 U/L	8 - 61 U/L
Bilirrubina Total	1,1 mg/dL	0,1 - 1,2 mg/dL
Proteína C-Reativa	48,21 mg/dL	< 0,5 mg/dL

obstrutiva e normal espessura do parênquima renal com boa diferenciação parênquimo-sinusal. Sem outras alterações de relevo, nomeadamente a nível da enzimologia e função hepática.

Durante o internamento, apresentou necessidade de suporte aminérgico em contexto de choque séptico mas também hemorrágico, tendo apresentado vários episódios de hematoquézias por colite isquémica e retorragias por retite isquémica, assim como de hemoptises associadas a cavitações pulmonares. Perante isso, teve igualmente necessidade de suporte transfusional. Realizou ainda terapêutica de substituição da função renal, devido a necrose tubular aguda, associada a anúria

e hipervolemia refratárias à terapêutica médica. Do ponto de vista ventilatório cumpriu também um período de *prone*.

Durante a permanência na UCI e após estabilização do doente, verifica-se o desenvolvimento de alterações da enzimologia hepática em padrão colestático (Fig. 1). Perante estas alterações realizou inicialmente ecografia abdominal sem alterações de relevo.

Dado a manutenção desta lesão colestática, aliada a hiperbilirrubinemia de predomínio direto (Fig. 2), realizou colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) com evidência de irregularidade do calibre das vias biliares intra-hepáticas (sobretudo do lobo esquerdo) (Fig. 3a) e do canal hepático/via biliar principal, visualizando-se área de estenose no canal hepático comum (Fig. 3b). Colheu igualmente serologias para vírus da imunodeficiência humana, hepatite B e C, Epstein Barr, citomegalovírus e leptospira, assim como estudo autoimune que se revelaram negativos.

Por fim, foi realizada biópsia hepática verificando-se, a nível dos espaços porta, infiltrado inflamatório ligeiro e fibrose portal moderada a acentuada, proliferação e

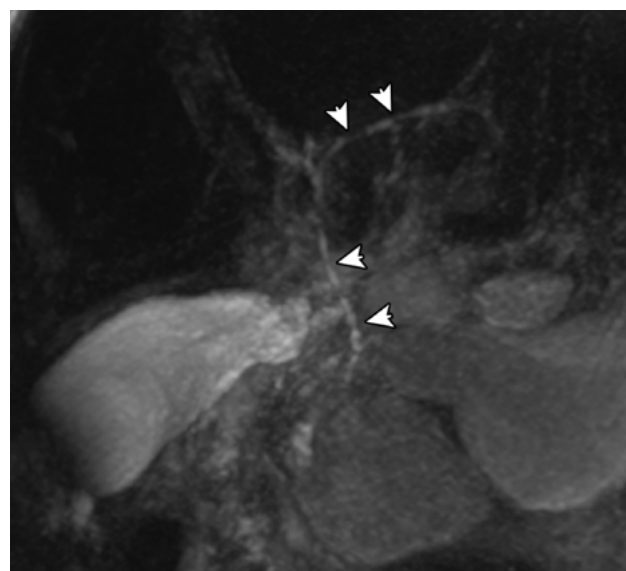


FIGURA 3A. Imagem de CPRM que evidencia irregularidade do calibre das vias biliares intra-hepáticas.

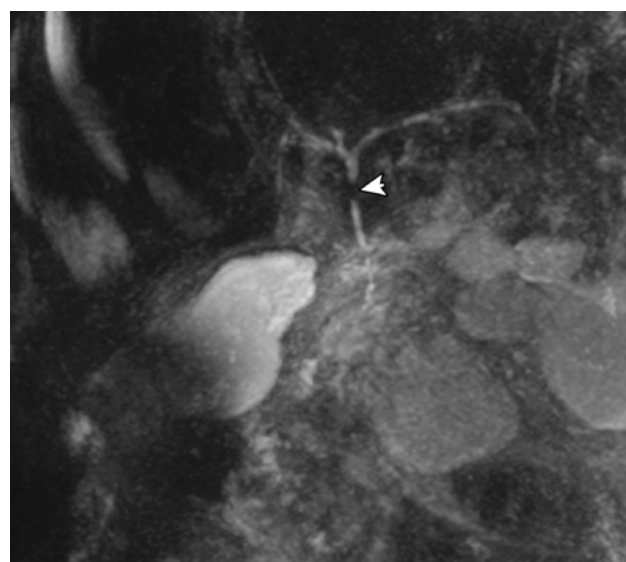


FIGURA 3B. Imagem de CPRM que evidencia irregularidades no canal hepático/via biliar principal

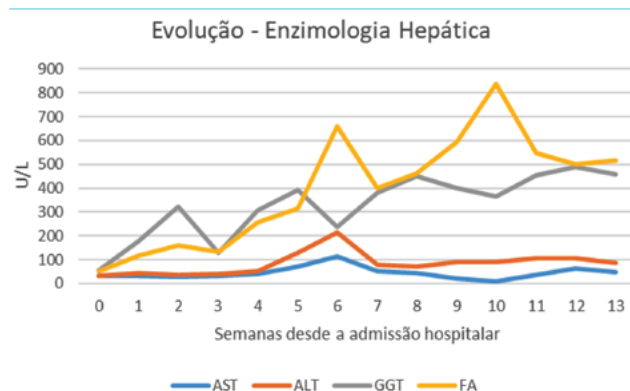


FIGURA 1. Evolução de enzimologia hepática ao longo do internamento (AST - aspartato aminotransferase; ALT - alanina aminotransferase; GGT - gamaglutamiltransferase; FA - fosfatase alcalina)

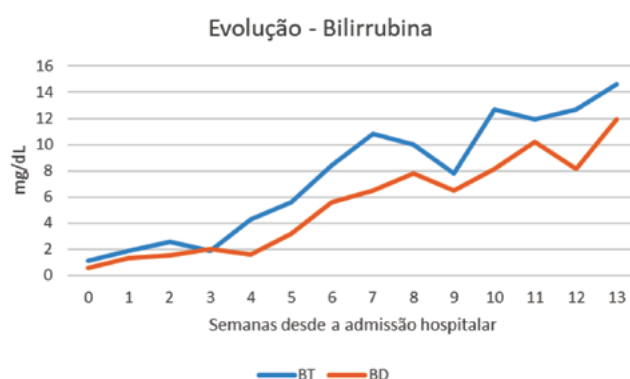


FIGURA 2. Evolução da bilirrubina total e direta ao longo do internamento (BT - bilirrubina total; BD - bilirrubina direta)

metaplasia ductulares. Em localização intralobular, colestase com padrão predominantemente hepatocelular e canalicular, aspetos de degenerescência reticular de hepatócitos e enfarte biliar. No estudo imuno-histoquímico não se observaram plasmócitos IgG4+ em número superior ao habitual.

Perante todos os achados, foi assumido o diagnóstico de CES-DC e iniciada terapêutica com ácido urso-desoxicólico (AUDC), verificando-se alguma melhoria dos parâmetros de colestase, mas com agravamento progressivo da hiperbilirrubinemia. Apesar de tudo, o doente acabou por apresentar uma evolução desfavorável, sobretudo do ponto de vista respiratório e séptico, não tendo sido referenciado para transplante hepático e acabando por falecer ainda durante o internamento da UCI.

DISCUSSÃO

A CES-DC é uma entidade rara e subvalorizada, estando apenas descritos cerca de 250 casos, sendo que cerca de metade foram relatados nos últimos 7 anos, traduzindo o maior conhecimento desta patologia aliado também à pandemia COVID-19. Apesar de a verdadeira prevalência não estar totalmente esclarecida, acredita-se que afete 1 em cada 2000 doentes admitidos em UCI.^{2,5,9} Constituem um grupo heterogêneo de doentes, envolvendo sobretudo indivíduos do sexo masculino com idade média de 50 anos, admitidos em UCI por inúmeros motivos, tendo em comum o fato de não apresentarem nenhuma patologia prévia de foro hepatobiliar.^{2,10}

A patofisiologia da CES-DC apesar de não totalmente esclarecida envolve dois grandes conceitos: o de “colangiopatia isquêmica” e o de “bílis tóxica”.^{2,11}

O epitélio biliar apresenta uma importante suscetibilidade isquêmica, resultado do suprimento arterial provindo exclusivamente de ramos da artéria hepática. Desse modo qualquer distúrbio macro- ou microcirculatório pode conduzir a dano ductular.^{2,12} A presença de instabilidade hemodinâmica e necessidade de suporte vasopressor, independente da dose, assim como o uso de ventilação mecânica invasiva e a colocação do doente em *prone* são fatores com efeitos deletérios na circulação hepato-esplâncnica, condicionando isquemia e necrose dos colangiócitos.² Para além disso, o aumento da viscosidade sanguínea e hipercoagulabilidade, presente nos estados pró inflamatórios, assim como o recurso a suporte transfusional, estão associados a disfunção microcirculatória perpetuando o dano das vias biliares.^{2,12}

Em condições normais o colangiócito encontra-se protegido do efeito dos sais biliares através da secreção de fosfolípidos pelos hepatócitos (via MDR3/ABCB4) e pela secreção biliar de bicarbonato (via AE2). No entanto, a presença de um estado pró-inflamatório e/ou isquémico pode conduzir à desregulação destes mecanismos e por sua vez conduzir a mais lesão biliar.^{2,5,11}

A CES-DC caracteriza-se essencialmente pela alteração da enzimologia hepática em padrão colestatático onde verificamos uma elevação inicial e mais pronunciada da gamaglutamiltransferase (GGT), seguida da fosfatase alcalina (FA). Posteriormente, por volta do 20º dia de internamento, verificamos o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia de predomínio direto. Podemos encontrar também uma elevação modesta dos parâmetros de citólise hepática. O diagnóstico diferencial de colestase em UCI pode ser longo, no

entanto, a característica que distingue a CES-DC de outras entidades é a persistência desse padrão mesmo após a estabilização clínica.^{2,5,13}

Para o diagnóstico final desta entidade é necessário a realização de CPRM ou colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). Os achados comuns na CPRM incluem defeitos de preenchimento na árvore biliar intra-hepática, caracterizados por estenoses que conferem um aspeto em rosário de contas, geralmente observados em estágios mais avançados da doença. É importante notar que o ducto biliar principal distal permanece intacto na CES-DC devido ao seu suprimento sanguíneo duplo, proveniente da artéria hepática e da artéria gastroduodenal, o que o distingue de outras causas possíveis de CES. Além disso, a presença de “moldes biliares” é um achado exclusivo da CES-DC e da CES a isquemia. A presença de envolvimento do ducto biliar extra-hepático e um padrão hepatocelular, que só ocorrem na CES a isquemia, permite diferenciar essas duas condições.^{2,5}

A histologia hepática tem utilidade diagnóstica limitada, pois os sinais iniciais são inespecíficos e semelhantes à obstrução crónica dos ductos biliares, indicando CES-DC em cerca de um terço dos casos. No entanto, a biópsia pode ser útil para excluir outras doenças. Encontramos inicialmente alterações a nível das áreas portais e periportais, com edema, inflamação ligeira e alterações citológicas nos ductos biliares interlobulares. À medida que a doença avança, pode ocorrer proliferação dos ductos, metaplasia dos hepatócitos periportais e fibrose nessas áreas, progredindo para fibrose biliar e cirrose secundária. Nos estágios avançados, os ácinos podem ser envolvidos, com formação de trombos biliares, bilirrubinostase, rosetas hepatocelulares e necrose colestatática.^{2,14}

A CES-DC apresenta um prognóstico reservado com taxas de mortalidade de até 50% durante a permanência na UCI. Tratamento endoscópico e AUCD oferecem melhorias temporárias, mas a progressão da doença é inevitável. O transplante hepático é o único tratamento curativo, com taxas de sobrevivência após o transplante semelhantes às da cirrose alcoólica.^{2,5,8,15}

O caso clínico apresentado evidencia a gravidade e a complexidade da CES-DC, uma condição rara e frequentemente subvalorizada.

Podemos constatar que múltiplos foram os fatores de risco a que o doente esteve exposto, nomeadamente a necessidade de ventilação mecânica invasiva, a instabilidade hemodinâmica, o estado pró-inflamatório associado ao quadro séptico *per si*, a necessidade de

suporte transfusional e o *prone*. O desenvolvimento de lesão hepática colestática sustentada num doente previamente saudável, aliados aos achados imagiológicos da CPRM com defeitos do preenchimento das vias biliares intra-hepáticas poupando o ducto biliar principal distal, corroboram o diagnóstico de CES-DC. A biópsia hepática, apesar de não ser obrigatória no diagnóstico, revelou alterações sugestivas da doença como fibrose portal e colestase intralobular. Apesar da introdução de AUDC, o paciente apresentou uma evolução desfavorável, com progressão contínua da lesão hepática e falecimento.

Este caso sublinha a alta mortalidade associada à CES-DC e reforça a importância de um diagnóstico precoce, destacando o transplante hepático como a única opção terapêutica curativa para casos avançados. Destaca-se deste modo a necessidade urgente de estratégias para a deteção e gestão precoce desta patologia.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

CA - Desenho e redação do manuscrito

JF - Redação do manuscrito e pesquisa bibliográfica

JL - Pesquisa bibliográfica

BQ, HS, FA - Revisão do manuscrito

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

CA - Design and drafting of the manuscript

JF - Drafting of the manuscript and literature search

JL - Literature search

BQ, HS, FA - Manuscript review

All authors approved the final version to be published

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados do doente.

CONSENTIMENTO: Consentimento do doente para publicação obtido.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCING SUPPORT: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

CONFIDENTIALITY OF DATA: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

PATIENT CONSENT: Consent for publication was obtained.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer-reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Chazouilleres O, Beuers U, Bergquist A, Karlsen TH, Levy C, Samyn M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2022;77:761–806. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.011
2. Martins P, Verdelho Machado M. Secondary Sclerosing Cholangitis in Critically Ill Patients: An Underdiagnosed Entity. *GE Port J Gastroenterol.* 2020;27:103–14.
3. Peña-Pérez CA, Ponce-Medrano JA. Secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Cir Cir.* 2018;86:56–62. doi: 10.24875/CIRUE.M18000008.
4. Brooling J, Leal R. Secondary Sclerosing Cholangitis: a Review of Recent Literature. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19:44. doi: 10.1007/s11894-017-0583-8.
5. Leonhardt S, Veltzke-Schlieker W, Adler A, Schott E, Eurich D, Faber W, et al. Secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients: Clinical presentation, cholangiographic features, natural history, and outcome: A series of 16 cases. *Medicine.* 2015;94:e2188. doi: 10.1097/MD.0000000000002188
6. Scheppach W, Druge G, Wittenberg G, Mueller JG, Gassel AM, Gassel HJ, et al. Sclerosing cholangitis and liver cirrhosis after extrabiliary infections: Report on three cases. *Crit Care Med.* 2001;29:438–41. doi: 10.1097/00003246-200102000-00042.
7. Gadour E, Hassan Z. Meta-analysis and systematic review of liver transplantation as an ultimate treatment option for secondary sclerosing cholangitis. *Prz Gastroenterol.* 2022;17:1–8. doi: 10.5114/pg.2021.110483.
8. Stahl K, Klein F, Voigtländer T, Großhennig A, Book T, Müller T, et al. BISCIT: Biliary interventions in critically ill patients with secondary sclerosing cholangitis—a study protocol for a multicenter, randomized, controlled parallel group trial. *Trials.* 2023;24:247. doi: 10.1186/s13063-023-07260-w.
9. Leonhardt S, Jürgensen C, Frohme J, Grajecki D, Adler A, Sigal M, et al. Hepatobiliary long-term consequences of COVID-19: dramatically increased rate of secondary sclerosing cholangitis in critically ill COVID-19 patients. *Hepatol Int.* 2023;17:1610–25. doi: 10.1007/s12072-023-10521-0.
10. Alkurdi A, Herrmann J, Bismukhametov D, Tschöpe R. Biliary Cast Syndrome and Secondary Sclerosing Cholangitis in Critically Ill Patient after Long-Term Treatment in the Intensive Care Unit. *Case Rep Gastroenterol.* 2024;18:260–5. doi: 10.1159/000537957.
11. Morão B, Revés JB, Nascimento C, Loureiro R, Glória L, Palmela C. Secondary Sclerosing Cholangitis in a Critically Ill Patient with Severe SARS-CoV-2 Infection: A Possibly Emergent Entity during the Current Global Pandemic. *GE Port J Gastroenterol.* 2023;30:11–6.

12. Leonhardt S, Veltzke-Schlieker W, Adler A, Schott E, Hetzer R, Schaffartzik W, et al. Trigger mechanisms of secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Crit Care*. 2015;19:1–12. doi: 10.1186/s13054-015-0861-5.
13. Laurent L, Lemaitre C, Minello A, Plessier A, Lamblin G, Poujol-Robert A, et al. Cholangiopathy in critically ill patients surviving beyond the intensive care period: a multicentre survey in liver units. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:1070–6. doi: 10.1111/apt.14367.
14. Esposito I, Kubisova A, Stiehl A, Kulaksiz H, Schirmacher P. Secondary sclerosing cholangitis after intensive care unit treatment: Clues to the histopathological differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2008;453:339–45. doi: 10.1007/s00428-008-0654-1.
15. Voigtländer T, Jaeckel E, Lehner F, Manns M, Lankisch TO. Liver Transplantation for Critically Ill Patients with Secondary Sclerosing Cholangitis: Outcome and Complications. *Liver Transplant*. 2015;21:1295–9. doi: 10.1002/lt.24192.