

INTRODUÇÃO

A lesão hepática induzida por medicamentos (DILI) é uma causa prevalente de doença hepática. Pela sua diversidade, as implicações clínicas dos achados histológicos não estão completamente elucidadas. O diagnóstico de DILI é clínico, não existindo até à data testes específicos de diagnóstico. Os achados histopatológicos de DILI podem corresponder a um largo espectro entre os padrões de lesão hepática. Propusemo-nos a avaliar a relação entre os achados histopatológicos e os aspetos clínico-analíticos em casos de DILI.

MATERIAL/MÉTODOS



Registos Clínicos 2007-2017

Casos Diagnosticados como DILI submetidos a biópsia hepática ao diagnóstico (n=53)

Dados Clínicos

- As relações causais foram estabelecidas de acordo com o “Roussel Uclaf Causality Assessment Method” (RUCAM)
- A severidade clínica foi definida com os critérios publicados por Airton et al, Clin Pharmacol Ther 2011 Jun; 89(6):806-15

Dados Bioquímicos

- Score R = (ALT/limite superior do normal de ALT) / (FA/limite superior do normal de FA)

Dados Histológicos

Achados

Necroinflamatórios:
Hepatite Aguda Lobular, Necrose Zona, Necrose Maciça/em ponte, Hepatite Portal, Hepatite Granulomatosa

Achados Colestáticos:

Colestase Aguda, Colestase Crónica, Hepatite Aguda com sinais colestáticos

Achados Vasculares:

Peliose/Dilatação sinusoidal, Esclerose hepato-portal, Hiperplasia Nodular Regenerativa

Achados Citoplasmáticos:

Esteatose, Glicogenose, Inclusões Citoplasmáticas, Siderose, Acumulação de Cobre

RESULTADOS

Tabela 1 – Características da População		n	%
Idade (média ± DP, anos)		52,1±14,8	
Sexo Feminino		28	51,9%
Proveniência	Internamento	44	83,0%
	Ambulatório	9	17,0%
Anteced. de Doença Hepática	Cirrose	4	7,5%
	Álcool	4	7,5%
	NAFLD/NASH	3	5,7%
	Infeção VHC	1	1,9%
	Colangite Biliar	1	1,9%
Total		53	100%

Tabela 2 – Evolução Clínica		n	%
Evolução Clínica	Presença de Sintomas	24	45,3%
	Encefalopatia	5	9,5%
	Admissão em Cuidados Intensivos	9	17,0%
Severidade Clínica (Airton et al)	Ligeiro	28	52,8%
	Moderado	13	25,0%
	Severo	9	17,0%
	Fatal/Transplantação	2	3,8%
RUCAM (média ± DP)		8,0±2,1 (diagnóstico muito provável)	

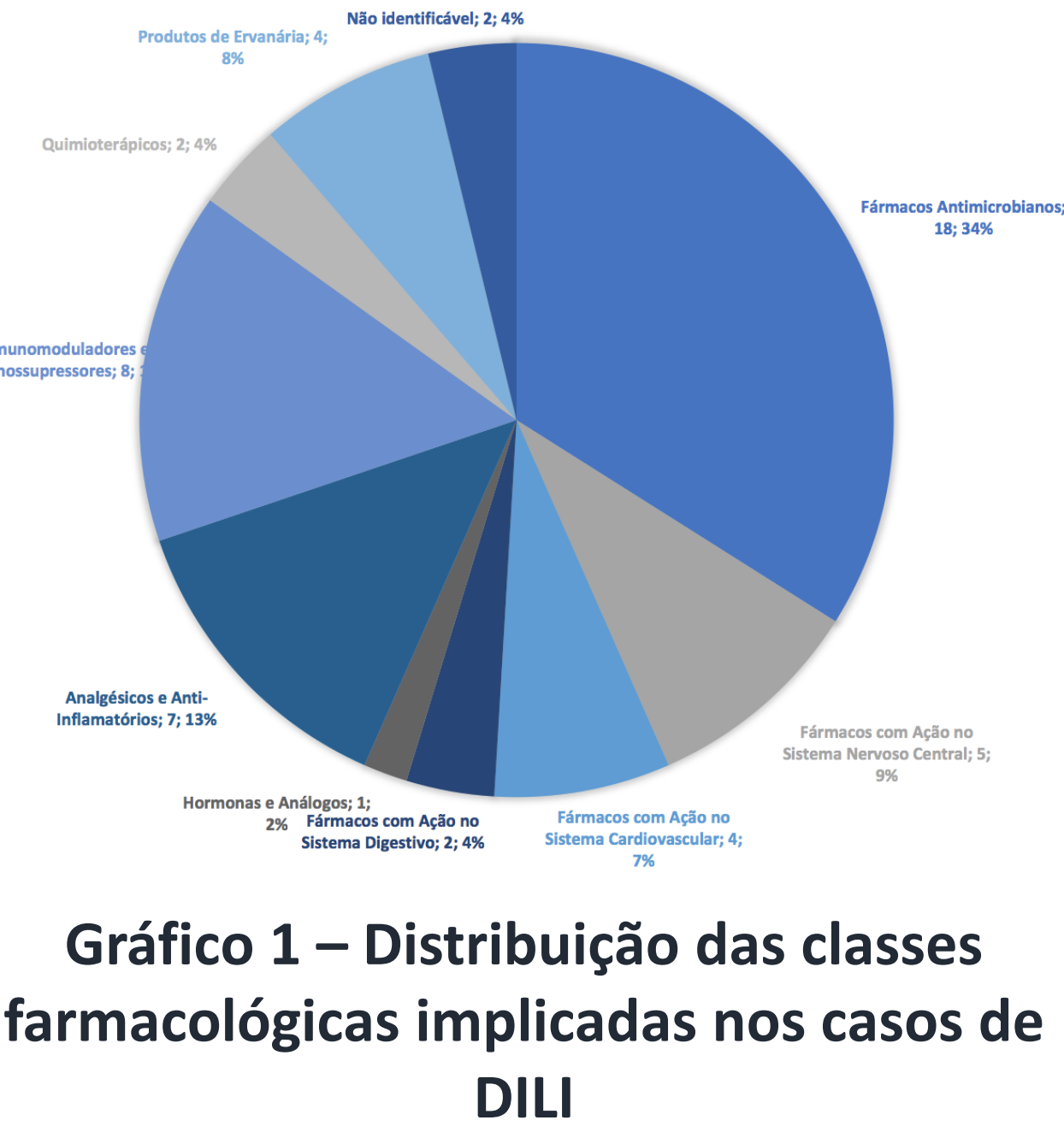


Tabela 3 – Evolução Bioquímica	n	%
R>5 – Padrão Hepatocelular	32	61,5%
R<2 – Padrão Colestático	6	11,5%
2<R<5 – Padrão Misto	14	26,9%
Total	53	100%

Tabela 4 – Padrão Histopatológico Predominante	n	%
Achados Necroinflamatórios	36	67,9%
Achados Colestáticos	15	28,3%
Inclusões Citoplasmáticas	2	3,8%
Total	53	100%

- Sinais/Sintomas atribuídos a DILI
 - Associados com
 - Cumprimento da “Lei de Hy’s” (p=0.01)
 - Padrão Necroinflamatório na biópsia (p=0.01)
 - Não associados com padrão de necrose zonal/em ponte (p=0.40).
- Encefalopatia
 - Associada a Severidade Clínica (p=0.02)
 - Não associada com:
 - Padrão Histológico Necroinflamatório (p=0.619)
 - Necrose zonal/em ponte (p=0.683).

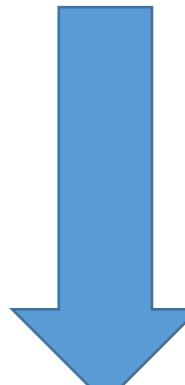


Table 5 – Associação entre padrões Bioquímicos e Histopatológicos (χ²)		
	Padrão Hepatocelular: R>5	Padrão Colestático: R<2
Padrão Necroinflamatório	p=0.44	
Padrão Colestático		p=0.51

CONCLUSÕES

Nesta amostra os padrões de alterações bioquímicos não se relacionam com os padrões histopatológicos. A biópsia hepática poderá constituir um auxiliar à melhor compreensão fisiopatológica dos casos de DILI.