

## Colangite esclerosante em pacientes imunocomprometidos associada à infecção por *Cryptosporidium*

### *Sclerosing cholangitis in immunocompromised patients associated with Cryptosporidium infection*

Gessianni Claire Alves de Souza<sup>1</sup>, Raquel Nogueira Cordeiro<sup>2</sup>, Mayra Vieira Maia<sup>3</sup>,  
Lígia Patrícia de Carvalho Batista Éboli<sup>4</sup>, Gessienne Clívia Alves e Souza<sup>5</sup>,  
Gustavo Henrique Belarmino de Góes<sup>5</sup>

Souza GCA, Cordeiro RN, Maia MV, Éboli LPCB, Alves e Souza GC, Góes GHB. Colangite esclerosante em pacientes imunocomprometidos associada à infecção por *cryptosporidium* / Sclerosing cholangitis in immunocompromised patients associated with *cryptosporidium* infection. Rev Med (São Paulo). 2020 jul.-ago.;99(4):389-93.

**RESUMO:** *Introdução:* *Cryptosporidium* é um protozoário parasita do trato gastrointestinal, com incidência significativamente maior em crianças do que em adultos. Infecta, principalmente, o intestino delgado e provoca diarreia aguda em imunocompetentes. Entretanto, em pacientes imunocomprometidos, a criptosporidiose pode ser uma doença grave e crônica com sintomas persistentes, além de causar manifestações atípicas, como doença gastrointestinal atípica, doença do trato biliar, doença do trato respiratório e pancreatite. A infecção por *Cryptosporidium parvum* parece estar fortemente associada ao desenvolvimento de colangite. No entanto, as modalidades disponíveis de tratamento são limitadas, devendo a prevenção e redução de risco configurarem as intervenções principais. *Objetivo:* Relatar o panorama de conhecimentos atuais e prover informações sobre colangite associada à criptosporidiose em pacientes imunodeprimidos na faixa etária pediátrica contribuindo desta forma para o diagnóstico e condutas terapêuticas. *Metodologia:* Foi feita uma revisão nas principais bases de dados, Institute of Health PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando descritores, buscando artigos que contemplassem os assuntos: Colangite, Imunodeficiência, Criptosporidiose, Pediatria, sendo realizado o cruzamento entre eles. Foram pesquisados artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, contendo textos compreendidos entre o período de 2001 a 2018. *Discussão:* A suspeita da doença hepática crônica surge com o aparecimento de hepatomegalia considerável e de alterações laboratoriais (transaminases hepáticas, fosfatase alcalina e gama GT com níveis séricos aumentados) em pacientes com diagnóstico prévio de imunodeficiência. Diversos trabalhos mostraram que o arsenal terapêutico – de agentes antiparasitários e antibióticos

macrolídeos - não foi eficaz para erradicar a infecção e impedir a progressão da doença. Dessa forma, o transplante hepático se faz necessário com a evolução da doença. No entanto, nem mesmo o procedimento é capaz de melhorar os índices de sobrevida deste grupo de pacientes, devido às complicações inerentes ao transplante, como ausência de imunocompetência, uso de medicações e, rejeição do enxerto. A recorrência pode chegar a um quinto dos pacientes. *Conclusão:* A colangite esclerosante secundária à criptosporidiose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de doença hepática crônica em crianças. O diagnóstico pode ser feito pela associação da infecção pelo protozoário na via hepática e biliar com alterações colangiográficas características do ducto biliar. Tais alterações em crianças são, frequentemente, sutis. Portanto, ensaios prospectivos, controlados e colaborativos em pacientes com colangite esclerosante por criptosporidiose são necessários para fornecer uma melhor compreensão da prevalência, patogênese, possível tratamento e prognóstico.

**Descritores:** Colangite, Imunodeficiência, Criptosporidiose, Pediatria

**ABSTRACT:** *Introduction:* *Cryptosporidium* is a protozoan who parasites the gastrointestinal tract, with a significantly higher incidence in children than in adults. It mainly infects the small intestine and causes acute diarrhea in immunocompetent patients. However, in immunocompromised patients, cryptosporidiosis can be a severe and chronic disease with persistent symptoms, and cause atypical manifestations, such as atypical gastrointestinal disease, biliary tract disease, respiratory tract disease and pancreatitis.

1 Residente de Pediatria, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0001-8047-545X>. Email: gessiannialves@gmail.com.

2 Médica e Pesquisadora. Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0002-0238-8374>. Email: raquelnogueiracordeiro@gmail.com.

3 Médica Pediatra. Hospital Maria Lucinda, Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0003-3771-0957>. Email: mayravmaia@gmail.com.

4 Hepatologista pediatra, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) e da Unidade de Transplante de Fígado do Hospital Universitário Oswaldo Cruz. Gastroenterologista e hepatologista pediatra da clínica Real Hepato do Real Hospital Português e Tutora do curso de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). <https://orcid.org/0000-0001-6821-6658>. Email: lipcbs@gmail.com.

5 Médica(o). Universidade de Pernambuco (UPE), Faculdade de Ciências Médicas, Recife, PE. ORCID: Alves e Souza GC - <https://orcid.org/0000-0003-4775-489X>; Góes GHB - <https://orcid.org/0000-0003-3366-1182>. Email: gessiennealves@gmail.com, gustavogoesmt@hotmail.com.

**Endereço para correspondência:** Raquel Nogueira Cordeiro. Rua dos Coelho, 300 - Boa Vista. Recife, PE. CEP: 52.050-300. Email: raquelnogueiracordeiro@gmail.com.

*Cryptosporidium parvum* infection appears to be strongly associated with the development of cholangitis. Nonetheless, the available treatment modalities are limited, and prevention and risk reduction should be the main interventions. **Objective:** Report the current knowledge landscape and provide information on cholangitis associated with cryptosporidiosis in immunosuppressed patients in the pediatric age, thus contributing to the diagnosis and therapeutic behaviors. **Methodology:** It was reviewed the main databases: Institute of Health PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) - searching for articles that considered the subject and using and crossing the descriptors: Cholangitis, Immunodeficiency, Cryptosporidiosis, Pediatrics. Articles were searched in Portuguese, English and Spanish, containing texts from 2001 to 2018. **Discussion:** The suspicion of chronic liver disease arises with the appearance of considerable hepatomegaly and laboratory abnormalities (hepatic transaminases, alkaline phosphatase and gamma GT with increased serum levels) in patients with previous immunodeficiency diagnosis. Several studies have shown that the therapeutic arsenal - antiparasitic

agents and macrolide antibiotics - was not effective in eradicating infection and preventing the progression of the disease. Therefore, liver transplantation becomes necessary with the evolution of the disease. However, not even the procedure is capable of improving the survival rates of this group of patients, due to the complications of the procedure, such as absence of immunocompetence, use of medications, or graft rejection. Recurrence can reach a fifth of patients. **Conclusion:** Sclerosing cholangitis secondary to cryptosporidiosis should be considered in the differential diagnosis of chronic liver disease in children. Diagnosis can be made by associating protozoal infection in the hepatic and biliary tract with particular cholangiographic alterations of the bile duct. Such changes in children are often subtle. Therefore, prospective, controlled and collaborative trials in patients with cryptosporidiosis sclerosing cholangitis are necessary to provide a better understanding of the prevalence, pathogenesis, potential treatment and prognosis.

**Keywords:** Cholangitis; Immunodeficiency; *Cryptosporidiosis*; Pediatrics.

## INTRODUÇÃO

O *Cryptosporidium* é um protozoário parasita do trato gastrointestinal com diferentes graus de patogenicidade e virulência no ser humano, ou seja, há uma variedade de fatores patogênicos que afetam a ocorrência e o desfecho da doença, particularmente em casos de infecções oportunistas associadas a um sistema imunológico comprometido do hospedeiro<sup>1</sup>. Os primeiros registros de infecção por este protozoário são de meados de 1976 em pacientes com diarreia aquosa grave, que posteriormente ganhou mais importância com a afecção de pacientes com HIV, durante o início dos anos 80, o que levou à inclusão de criptosporidiose como uma doença definidora de AIDS<sup>1,5</sup>.

Atualmente, esta corresponde de 1 a 3% dos casos de pacientes imunocompetentes com diarreia em países industrializados e 7 a 10% nos países em desenvolvimento, com incidência significativamente maior em crianças comparada a incidência em adultos. É conhecido como importante parasita transmitido por água e alimentos contaminados que infectam, principalmente, o intestino delgado<sup>1,2</sup> e provocam diarreia aguda transitória e autolimitada, durando cerca de 2 a 3 semanas em imunocompetentes. Outras características clínicas incluem náuseas, vômitos, e febre baixa<sup>5</sup>. Entretanto, em pacientes imunocomprometidos, a criptosporidiose pode ser uma doença grave e crônica, com sintomas persistentes que levam à desidratação, além de causar manifestações atípicas, como doença gastrointestinal atípica, doença do trato biliar, doença do trato respiratório e pancreatite. Por não apresentar sinais ou sintomas patognômicos, o diagnóstico laboratorial se faz necessário através de achado de oocistos em amostras de fezes por um exame microscópico, imunofluorescência, ou identificação de PCR DNA do parasita<sup>9</sup>.

O *Cryptosporidium* causa apoptose do epitélio biliar nos seres humanos e, por este motivo, pode estar relacionado ao desenvolvimento de colangite esclerosante. Além disso, foi visto que a inflamação provocada pelo parasita pode

gerar desregulação no sistema imune<sup>6</sup>. A árvore biliar infectada constitui um reservatório do parasita através do qual a criptosporidiose pode recidivar, além de proteger o protozoário da ação de agentes antiparasitários luminiais, como a paromomicina, sendo necessária a utilização de drogas com excreção biliar, como nitazoxanida, para seu tratamento<sup>5,9</sup>.

As modalidades de tratamento disponíveis são limitadas<sup>9</sup>. Logo, a prevenção e redução de risco de contaminação são as intervenções principais. Criptosporidiose é uma doença altamente contagiosa de pessoa para pessoa, uma vez que grandes números de oocistos são excretados nas fezes. Dessa forma, a higiene pessoal é imprescindível à limitação do contágio, especialmente no grupo de pacientes imunossuprimidos.

## Objetivo

Relatar o panorama de conhecimentos atuais sobre colangite associada à criptosporidiose em pacientes pediátricos portadores de imunodeficiências primárias contribuindo, dessa maneira, para o diagnóstico e para condutas terapêuticas.

## Metodologia

A presente revisão bibliográfica foi desenvolvida através de pesquisas em sites que disponibilizam artigos oficiais, cuja consulta é pública e de livre acesso além de pesquisa nas seguintes bases de dados: Institute of Health PUBMED, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando os descritores: Colangite, Imunodeficiência, Criptosporidiose, Pediatria, sendo realizado o cruzamento entre as mesmas. Foram pesquisados artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, contendo textos compreendidos entre o período de 2001 a 2018, e outros quando necessário devido à sua grande relevância para a pesquisa. Foram encontrados 12 artigos que envolviam o tema, e após a leitura dos mesmos, foram excluídos três que não guardavam relação com a temática desejada para esta revisão.

## RESULTADOS

Esta revisão bibliográfica objetivou reunir o que há de mais atual em relação aos estudos que associam a causa da colangite esclerosante primária em crianças imunodeficientes à infecção pelo protozoário *Cryptosporidium*. São poucos os relatos de casos sobre o tema na população pediátrica e pouco se sabe a respeito de um tratamento efetivo para essa patologia, pois há dificuldade de selecionar uma droga que aja na via biliar onde o parasita se mantém na forma latente.

Dentre os artigos já publicados sobre o tema, após realizado o cruzamento dos descritores utilizados,

reservou-se nove artigos com melhor abordagem do tema, pois continham crianças já com o diagnóstico declarado de colangite esclerosante no mesmo momento em que se diagnosticou a co-infecção pelo parasita. De forma sumária, descrevemos cada trabalho citado em forma de tabela (Tabela 1). De uma forma geral, apesar de não haver medidas concretas em relação ao plano terapêutico para essa patologia, ainda que novos estudos relacionarem o transplante como método curativo, fica clara a necessidade de mais estudos relacionados ao tema. Embora tal associação seja rara, esta pode ser letal ao atingir a população pediátrica de forma mais acentuada, já que a infecção é mais prevalente em crianças.

**Tabela 1.** Resumo dos trabalhos contemplados nesta revisão

Autores	Pacientes e métodos	Resultados e conclusões
Bouزيد et al.	Artigo de revisão	Existem atualmente mais de 25 fatores putativos de virulência, identificados principalmente em técnicas moleculares. O conhecimento de certos fatores do hospedeiro que estão associados a variações tanto na gravidade quanto no risco de infecção aumentou dramaticamente.
Wolska-Kusnier et al.	Um grupo de 5 pacientes com síndrome de hiper-IgM geneticamente confirmada tipo 1 e um paciente com linfopenia CD4 primária foram incluídos no estudo.	Criptosporidiose crônica foi confirmada em 3 pacientes com síndrome de hiper-IgM geneticamente confirmada tipo 1 e em um paciente com linfopenia primária de CD4. O diagnóstico molecular mostrou a presença de <i>C parvum</i> , <i>C hominis</i> e <i>C meleagridis</i> nos espécimes analisados. A infecção por <i>Cryptosporidium</i> com sintomas clínicos graves observados em pacientes com síndrome de hiper-IgM exige uma triagem repetida e regular nesse grupo de pacientes.
Mieli-Vergani, Vergani	Artigo de revisão	O diagnóstico de doença hepática está relacionado com cerca de 1-10 anos do diagnóstico da imunodeficiência. A descoberta precoce propicia uso de Imunoglobulina e antibióticos para prevenção de infecções, porém o envolvimento com colangite esclerosante permanece não afetado pelas estratégias anti-infecciosas.
Feldstein et al.	Estudo de coorte longitudinal foi determinado o resultado a longo prazo de crianças com Colangite esclerosante primária. Cinquenta e duas crianças com CEP comprovada por colangiografia (34 meninos e 18 meninas; idade média de 13,8 +/- 4,2 anos; intervalo, 1,5-19,6 anos) que foram atendidos na instituição durante um período de 20 anos foram acompanhados por até 16,7 anos.	Dois terços apresentaram sintomas e/ou sinais de Colangite esclerosante primária e 81% tiveram doença inflamatória intestinal concomitante. Vinte e cinco por cento apresentavam atividade de fosfatase alcalina total dentro da faixa normal para a faixa etária, mas todos apresentavam níveis elevados de gama-glutamil transpeptidase. Hepatite auto-imune sobreposta com Colangite esclerosante primária estava presente em 35% das crianças. Uma resposta clínica e/ou bioquímica positiva, mas transitória, ocorreu sob terapia com ácido ursodesoxicólico, isoladamente ou em combinação com medicamentos imunossuppressores. Durante o acompanhamento, 11 crianças foram submetidas a transplante de fígado para PSC em estágio terminal e uma criança morreu. A mediana (50%) de sobrevida livre de transplante hepático foi de 12,7 anos. Em comparação com uma população dos EUA com idade e sexo correspondentes, a sobrevivência foi significativamente menor em crianças com PSC (P < 0,001). Em um modelo de regressão de Cox, menor contagem de plaquetas, esplenomegalia e idade mais avançada foram associados a menor sobrevida. Presença de hepatite autoimune sobreposta com PSC (P = 0,2) ou terapia médica (P = 0,2) não afetou a sobrevida. Em conclusão, a Colangite esclerosante primária diminuiu significativamente a sobrevida nesta população infantil. Embora a terapia farmacológica possa melhorar inicialmente os sintomas e os resultados dos testes hepáticos, ela não parece afetar o resultado a longo prazo.
Chalmers Davies	Esta revisão de literatura abrange o ciclo de vida, patogênese, apresentações clínicas, diagnóstico, prevenção e manejo da criptosporidiose em humanos.	O <i>Cryptosporidium</i> surgiu como uma importante causa de doença diarreica em todo o mundo, especialmente entre crianças pequenas e pacientes com imunodeficiências. Geralmente apresentando-se como uma síndrome semelhante à gastroenterite, a doença varia de grave a severa e os sinais e sintomas dependem do local da infecção, do estado nutricional e imunológico do hospedeiro e dos fatores relacionados ao parasita. Fontes e vias de transmissão são múltiplas, envolvendo tanto a disseminação zoonótica quanto a antropônica, e facilitadas pela resistência do parasita a muitos desinfetantes comumente usados. Medidas de prevenção e controle são importantes para a proteção de grupos vulneráveis, uma vez que as opções de tratamento são limitadas.

*continua*

Tabela 1. Resumo dos trabalhos contemplados nesta revisão

Autores	Pacientes e métodos	Resultados e conclusões
Baran et al.	Relato de caso de uma nova mutação de deslocamento de quadro homozigótica no gene IL21R de um paciente que apresenta linfopenia de células T-, B- e natural killer (NK).	Foi identificada uma nova mutação de perda de função bialélica que afeta o gene IL21R em um paciente com imunodeficiência combinada. Em contraste com estudos anteriores, o paciente havia marcado linfopenia de CD4 e NK. Assim, o fenótipo da deficiência de IL21 (receptor) pode ser consideravelmente mais diverso do que o anteriormente apreciado, e a análise molecular de pacientes com etiologia genética pouco clara da imunodeficiência combinada deve incluir os genes da IL21 (receptor).
Paolla et al.	Relato de caso.	Uma estratégia estritamente sequencial, com um transplante sequencial de fígado livre de complicações cirúrgicas, seguida por um condicionamento de intensidade reduzida, permitiu que o transplante de células-tronco hematopoiéticas fosse realizado apenas um mês após o transplante, prevenindo a recolonização do enxerto hepático por <i>Cryptosporidium parvum</i> . O transplante sequencial de fígado e o transplante de células-tronco hematopoiéticas sequenciais combinados resolveram a evolução cirrótica e corrigiram a imunodeficiência, de modo que a infecção responsável pela colangite esclerosante progressiva não se repetiu.
Rahman et al.	Relato de caso de homem de 43 anos com síndrome de hiper-immunoglobulina M devido à deficiência de ligante CD40 apresentou início insidioso de diarreia recorrente e testes de função hepática desordenados.	A microscopia de fezes padrão foi repetidamente negativa para criptosporídeos, mas o teste imunofluorescente e a reação em cadeia da polimerase demonstraram a presença de infecção eventualmente. Apesar da paromomicina e da nitazoxanida, foi desenvolvida colangite esclerosante secundária à infecção criptosporídica. Foi encontrado colangiocarcinoma em imagem após três biópsias de uma lesão suspeita. Esta é uma complicação rara desta deficiência imunológica combinada predominante em crianças que não foi relatada anteriormente em um sobrevivente de longo prazo com esta condição.
Hunter, Nichols	Revisão que examina o impacto da criptosporidiose em pacientes com várias condições imunossupressoras, de modo que a orientação grupos precisam tomar medidas para reduzir o risco de doença pode ser melhor definido.	No grupo dos imunodeficientes, os pacientes com HIV que foram tratados para erradicação do parasita apresentaram melhores respostas do que pacientes com colangite esclerosante com criptosporidiose. Além disso, sintomas podem se tornar mais brandos com a terapia anti-retroviral que restabelece o funcionamento imune dos pacientes infectados pelo HIV.

## DISCUSSÃO

A colangite associada a infecção pelo protozoário *Cryptosporidium* não tem uma incidência definida na literatura, porém diversos relatos apontam para uma maior prevalência em crianças com imunodeficiências. Em Wolska-Kusnierz et al.<sup>2</sup> verificou-se em pacientes imunodeficientes a presença de *Cryptosporidium* associado a colangite, no estudo que acompanhou seis pacientes pediátricos entre 13 meses e 11 anos. Quatro crianças foram diagnosticadas com criptosporidiose através do encontro de oocistos do parasita nas fezes e estudos de imunofluorescência e com afecções no trato hepático e biliar, enquanto os outros dois apresentavam imunodeficiências, porém não foi verificada a presença do protozoário. Assim, foi identificado surgimento de colangite esclerosante e inflamação do ducto biliar como manifestação da infecção.

A infecção crônica ou inflamação dos ductos biliares devido à criptosporidiose provavelmente se relaciona de forma importante com o desenvolvimento de malignidade no trato biliar. Os tumores na maioria dos casos são precedidos de colangiopatia crônica e até mesmo de cirrose hepática<sup>2,8</sup>. A mutação genética no gene IL21-R foi relacionada à predisposição a colangite após infecção em pacientes com imunodeficiência combinada<sup>6</sup>.

Já Mieli-Vergani e Vergani<sup>3</sup> relataram que o diagnóstico de doença hepática está relacionado com cerca de 1-10 anos do diagnóstico da imunodeficiência.

A descoberta precoce propicia uso de imunoglobulina e antibióticos para prevenção de infecções, porém o envolvimento com colangite esclerosante permanece não afetado pelas estratégias anti-infecciosas.

Dessa forma, a suspeita da doença hepática crônica surge com o aparecimento de hepatomegalia considerável e de alterações laboratoriais (transaminases hepáticas, fosfatase alcalina e gama GT com níveis séricos aumentados)<sup>3</sup>, evidência de aumento da vesícula biliar, dilatação dos ductos biliares intra e extra-hepáticos observados em exames de imagem, além de confirmação histológica através de biópsia hepática. A infecção por *Cryptosporidium parvum* parece ser fortemente associada ao desenvolvimento de colangite, e pode levar até mesmo a complicações como o colangiocarcinoma<sup>8</sup>, especialmente em pacientes portadores da síndrome hiper-IgM<sup>7,9</sup>. Tal síndrome é considerada uma variante clínica da hipogamaglobulinemia, uma grave imunodeficiência com comprometimento significativo de células T e mutações no gene do ligando de CD40. Apresenta alta mortalidade e a diarreia crônica e envolvimento do fígado (ambos frequentemente associados com infecção por *Cryptosporidium*)<sup>9</sup>.

Pacientes imunodeficientes acompanhados por décadas, com colangite confirmada por ressonância magnética e colangiografia, foram curados com o transplante, mas o sucesso do tratamento é dificultado pelo uso de medicações, ou rejeição do enxerto<sup>2</sup>. Atualmente,

entretanto, foi relatado sucesso no transplante de células-tronco hematopoiéticas em um paciente de sete anos com imunodeficiência e colangite esclerosante, já com cirrose, com presença do *Cryptosporidium* nos ductos biliares<sup>7</sup>.

Diversos antibióticos mostraram eficácia, embora não completa, contra o parasita. São eles: azitromicina, paromomicina e nitazoxanida<sup>9</sup>. No entanto, ensaios clínicos mostraram que, apesar do tratamento, a erradicação não é conseguida<sup>2</sup>. No grupo dos imunodeficientes, os pacientes com HIV que foram tratados para erradicação do parasita apresentaram melhores respostas do que pacientes com colangite esclerosante com criptosporidiose. Além disso, sintomas podem se tornar mais brandos com a terapia anti-retroviral que restabelece o funcionamento imune dos pacientes infectados pelo HIV<sup>9</sup>.

Em paralelo com a colangite esclerosante de causa não infecciosa, Feldstein et al.<sup>4</sup> indica o tratamento de colangite esclerosante primária em crianças, com o uso do ácido ursodezoxicólico. Este, no entanto, não limita a progressão da doença hepática, apesar de proporcionar uma melhora clínica e laboratorial para a maioria dos pacientes. Dessa forma, o uso não afeta a sobrevida dessas crianças, que já têm uma expectativa de vida menor do que outras crianças da mesma idade, sendo muitas vezes necessário o transplante hepático. Entretanto, não existem estudos que confirmem a eficácia do tratamento com ácido ursodezoxicólico em crianças com colangite esclerosante associada à infecção por *Cryptosporidium*,

restando o transplante como alternativa terapêutica nos casos refratários ao uso de antiparasitários. Isto deixa clara a necessidade de pesquisar alternativas para que terapia medicamentosa seja bem definida para o tratamento deste grupo de pacientes imunodeficientes, de preferência que envolva tanto a colangite primária quanto a de origem infecciosa, além do acompanhamento dos pacientes já transplantados.

## CONCLUSÃO

A colangite associada à criptosporidiose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de doença hepática crônica em crianças, especialmente imunodeficientes. A incidência dessa afecção em pacientes imunossuprimidos é pouco descrita na literatura em geral. Porém, o fato de não apresentar tratamento efetivo tanto em pacientes portadores de imunodeficiências congênitas quanto adquiridas, alerta para a necessidade de mais estudos sobre o tema. O diagnóstico pode ser feito pela demonstração de alterações colangiográficas características do ducto biliar e o achado do protozoário por meio de cultura e PCR, ou biópsia demonstrando o parasita no trato hepático/biliar<sup>7</sup>. Dessa forma, ensaios prospectivos, controlados e colaborativos em pacientes com colangite esclerosante infecciosa são necessários para fornecer uma melhor compreensão da prevalência, patogênese, possível tratamento e prognóstico.

**Participação dos autores:** Informamos para devido fins que o artigo foi confeccionado em conjunto pelo grupo de autores com o grau de participação seguinte: *Raquel, Gessianni e Gustavo* - pesquisa dos artigos, leitura e exclusão de pesquisas não pertinentes ao envolvimento do tema escolhido; *Gessianni e Raquel* - Cruzamento de informações, leitura e escrita do conteúdo; *Lígia e Mayra* - Orientação organizacional e sobre a essência, argumentação e relevância do trabalho; *Lígia, Mayra, Gessianni* - revisão do texto quanto a integridade e veracidade quanto às fontes utilizadas. Dessa forma, o grupo de autores certifica participação conjunta na confecção do artigo, esperando contribuir no tema em questão, com uma síntese sobre o assunto em pontos atuais de conduta e definições baseado em trabalhos anteriores validados e publicados em revistas reconhecidas.

## REFERÊNCIAS

1. Bouzid M, Hunter PR, Chalmers RM, Tyler KM. *Cryptosporidium* pathogenicity and virulence. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(1):115-34. doi: <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.00076-12>.
2. Wolska-Kusnier B, Bajer A, Caccio S, Heropolitanska-Pliszka E, Bernatowska E, Socha P, van Dongen J, Bednarska M, Paziewska A, Sinski E. *Cryptosporidium* infection in patients with primary immunodeficiencies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45:458-64. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e318054b09b>.
3. Mieli-Vergani G, Vergani D. Sclerosing cholangitis in the paediatric patient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15:681-90. doi: <https://dx.doi.org/10.1053/bega.2001.0213>.
4. Feldstein AE, Perrault J, El-Youssif M, Lindor KD, Freese DK, Angulo P. Primary sclerosing cholangitis in children: a long-term follow-up study. *Hepatology.* 2003;38:210-7. doi: <https://dx.doi.org/10.1053/jhep.2003.50289>.
5. Chalmers RM, Davies AP. Clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol.* 2010;124:138-46. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2009.02.003>.
6. Erman B, Bilic I, Hirschmugl T, Salzer E, Çagdas D, Esenboga S, Akcoren Z, Sanal O, Tezcan I, Boztug K. Combined immunodeficiency with CD4 lymphopenia and sclerosing cholangitis caused by a novel loss-of-function mutation affecting IL21R. *Haematologica.* 2015;100(6):216-9. doi: <https://dx.doi.org/10.3324/haematol.2014.120980>.
7. Quarello P, Tandoi F, Carraro F, Vassallo E, Pinon M, Romagnoli R, David E, Dell'Olio D, Salizzoni M, Fagioli F, Calvo PL. Successful sequential liver and haematopoietic stem cell transplantation in a child with CD40 ligand deficiency and *Cryptosporidium*-induced liver cirrhosis. *Transplantation.* 2018;102(5):823-8. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000002114>.
8. Rahman M, Chapel H, Chapman RW, Collier JD. Cholangiocarcinoma complicating secondary sclerosing cholangitis from cryptosporidiosis in an adult patient with CD40 ligand deficiency: case report and review of the literature. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;159(2):204-8. doi: <https://dx.doi.org/10.1159/000337457>.
9. Hunter PA, Nichols G. Epidemiology and clinical features of cryptosporidium infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(1):145-54. doi: <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.15.1.145-154.2002>.

Submetido: 29.05.2018

Aceito: 29.05.2020