



Associação Paulista para o Estudo do Fígado

# Hepatite auto-imune: Indicações de tratamento e outros cuidados específicos

*Fabrício Guimarães Souza*  
*-FMUSP-*

## **1- Indicações e problemas do tratamento**

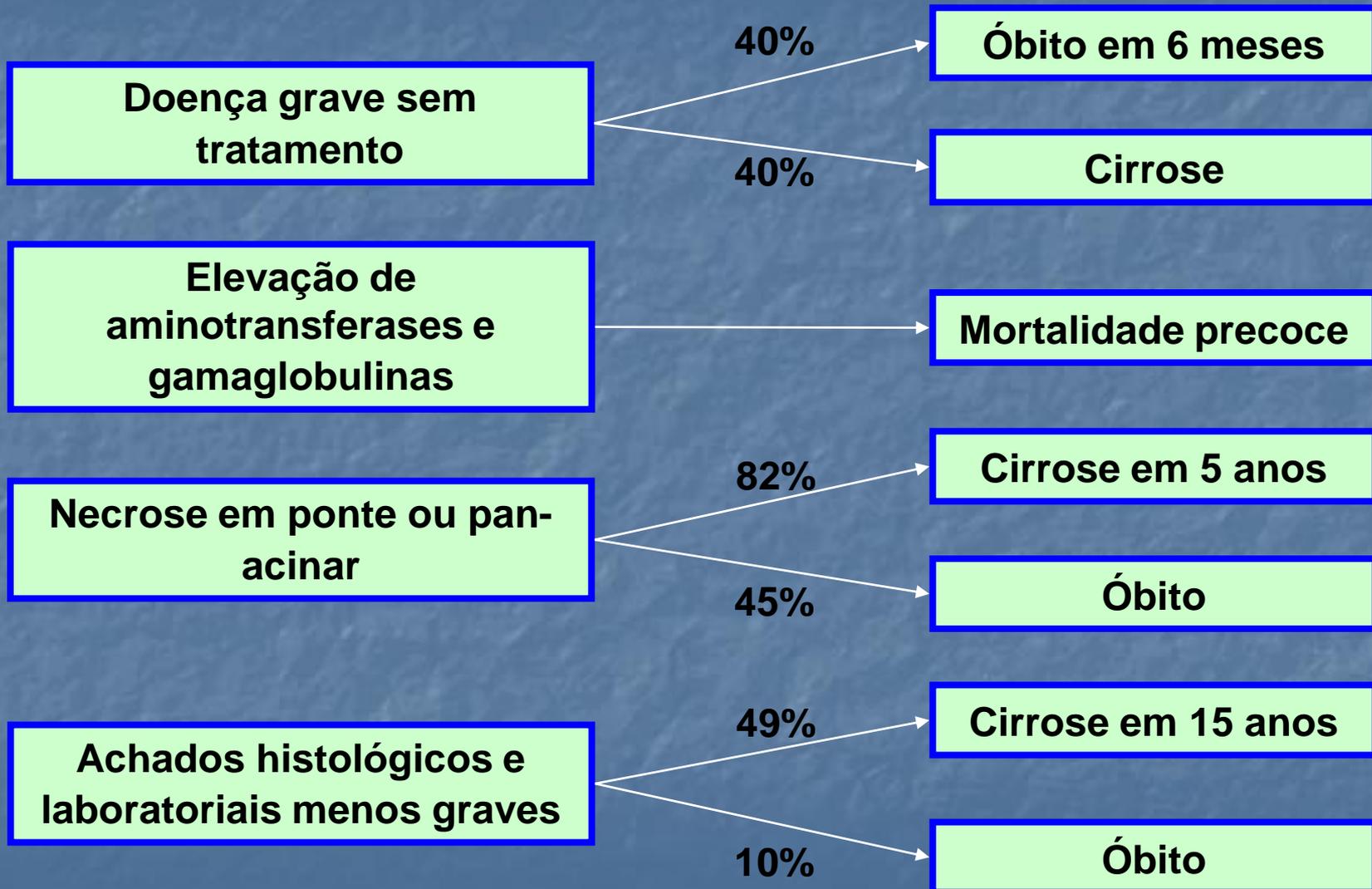
## **2- Condições associadas:**

- **Doenças extra-hepáticas**
- **Hepatocarcinoma**
- **Doenças ósseas**

## **3- Hepatite auto-imune na gravidez**

## **4- Outros problemas**

# POR QUE TRATAR HAI?



# POR QUE TRATAR HAI?

- **Nos tratados:**
  - **Melhora clínica e laboratorial**
  - **Remissão em 3 anos: 80%**
  - **Expectativa de vida em 20 anos: >80%**
  - **Redução ou prevenção da fibrose: 79%**

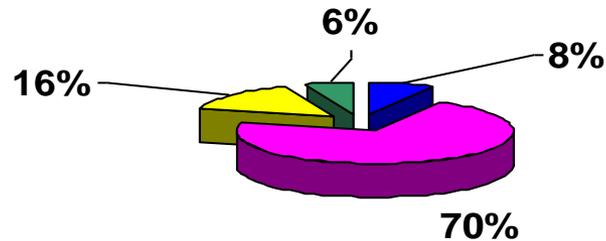
Gastroenterology, 1972

J Hepatol, 2004

# POR QUE TRATAR HAI?

## Experiência do HC-FMUSP

### EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES

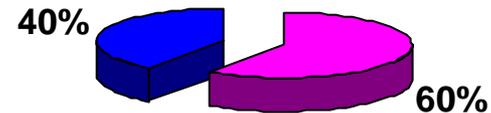


### REMISSÕES BIOQUÍMICAS

51,5%



### OCORRÊNCIA DE REMISSÃO HISTOLÓGICA



# INDICAÇÕES DE TRATAMENTO - AASLD

Absolute	Relative
Serum AST $\geq$ 10-fold upper limit of normal	Symptoms (fatigue, arthralgia, jaundice)
Serum AST $\geq$ 5-fold upper limit of normal and $\gamma$ -globulin level $\geq$ twice normal	Serum AST and/or $\gamma$ -globulin less than absolute criteria
Bridging necrosis or multiacinar necrosis on histologic examination	Interface hepatitis

**Preencher critérios nem sempre significa tratar!!!**

# INDICAÇÕES DE TRATAMENTO:

## Individualização

### 1- Hepatite com atividade mínima:

- Indicação incerta: sem trabalhos que justifiquem
- Evolução incerta
- Risco x benefício do tratamento: busca por drogas alternativas

### 2- Hepatite ou cirrose criptogênica

- Soronegativas: ausência de auto-anticorpos
- Se preencher critérios: tratar.
  - Elevada chance de remissão
- Cirrose criptogênica: menor atividade inflamatória e resposta terapêutica

# INDICAÇÕES DE TRATAMENTO:

## Individualização

### **3- Idosos e mulheres menopausadas**

- **Tratar somente quadros agressivos**
- **Maior risco cumulativo de complicações relacionadas ao tratamento**

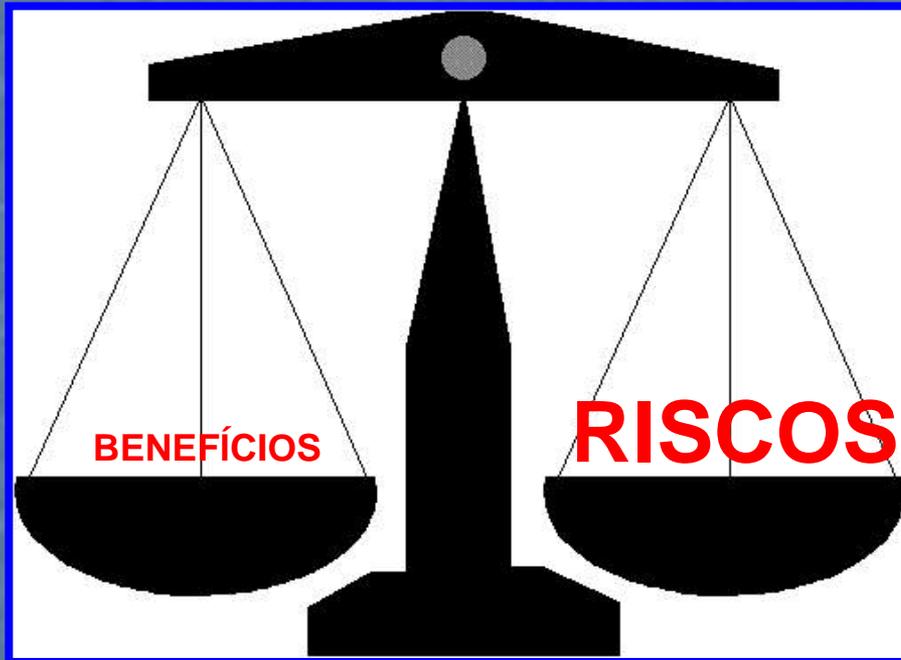
### **4- Crianças**

- **Aparentemente mais agressiva que em adultos (>50% cirrose à apresentação)**
- **Somente cirrose avançada e sem atividade inflamatória tem benefício duvidoso.**

AASLD, 2002

Expert Opin Drug Saf,  
2008

# PROBLEMAS DO TRATAMENTO



- 13% de efeitos adversos graves, relacionados ao uso das drogas

- Recidivas e re-tratamentos aumentam frequência de cirrose, indicação de transplante e óbitos

- 70% de complicações relacionadas ao uso das drogas, a partir do 2º re-TTO

**BUSCA POR TERAPIAS ALTERNATIVAS**

# CONDIÇÕES ASSOCIADAS:

## Manifestações extra-hepáticas

- Manifestações extra-hepáticas auto-imunes: 30% dos casos

### Concurrent immune diseases in patients from Brazil and the United States<sup>a</sup>

Immune diseases in Brazilian patients ( <i>n</i> = 115)		Immune diseases in USA patients ( <i>n</i> = 161)	
Polyarthritis	5	Autoimmune thyroiditis	26
Rheumatoid arthritis	2	Graves' disease	5
Vitiligo	2	Ulcerative colitis	5
Celiac sprue	2	Rheumatoid arthritis	4
Mixed connective tissue disease	2	Neuritis	2
Autoimmune thyroiditis	1	Pernicious anemia	2
Graves' disease	1	Systemic lupus erythematosus	2
Idiopathic thrombocytopenic purpura	1	Vasculitis	2
Pericarditis	1	Asthma	2
Systemic sclerosis	1	Type I diabetes	2
Cutaneous scleroderma	1	Diverse others <sup>b</sup>	9
Ulcerative colitis	1		
<b>Total</b>	<b>20 (17)<sup>c</sup></b>	<b>Total</b>	<b>61 (38)<sup>c</sup></b>

# MANIFESTAÇÕES EXTRA-HEPÁTICAS:

Dados atualizados FMUSP

<b>TIPO DE DAI</b>	<b>N (%)</b>
<b>Tireoidiana</b>	<b>41 (44,1)</b>
<b>AR</b>	<b>7 (7,5)</b>
<b>Vitiligo</b>	<b>6 (6,4)</b>
<b>AHAI</b>	<b>5 (5,4)</b>
<b>LES</b>	<b>5 (5,4)</b>
<b>SAAF</b>	<b>4 (4,3)</b>
<b>Fênomeno de Raynaud</b>	<b>3 (3,2)</b>
<b>RCUI</b>	<b>3 (3,2)</b>
<b>Psoríase</b>	<b>2 (2,2)</b>
<b>Doença Celíaca</b>	<b>2 (2,2)</b>
<b>Outras</b>	<b>15 (16,1)</b>

- Mais comuns em pacientes com maior idade

# CONDIÇÕES ASSOCIADAS:

## Carcinoma Hepatocelular

- Associado principalmente à presença de cirrose
  - 10% dos cirróticos com HAI
- Raro em casos tratados sem hepatites B ou C
- Maior o tempo de evolução da cirrose, maior o risco de HCC
- Risco: 0,5 – 1%

Rastreamento de HCC  
está indicado em HAI?

**NÃO?**

# CARCINOMA HEPATOCELULAR:

Dados FMUSP

**CHC – 4 (1,5%)**

**75% - sexo masculino**

**Idade ao diagnóstico – 42,2 anos**

**Tempo de doença - ~9,8 anos**

**Tumor avançado em 75% dos casos**

**Mortalidade = 100%**

**Rastreamento de HCC  
está indicado em HAI?**

**SIM**

**AASLD**

# CONDIÇÕES ASSOCIADAS:

## Doenças ósseas

- Alta incidência de osteoporose nas hepatopatias crônicas
- Alta incidência de fraturas (6-35%)
  - Fatores de risco: mulheres menopausadas e HAI em uso de corticóides

**Table 2**

### Indications of bone densitometry in liver diseases

- Chronic cholestasis
- Alcohol abuse
- Postmenopausal women with additional risk factors for osteoporosis
- Male hypogonadism
- Long-term corticosteroid therapy (more than 3 months)
- Fragility fracture
- Low body mass index
- Evaluation for transplantation

**Corticoterapia indica densitometria óssea anualmente**

# CONDIÇÕES ASSOCIADAS:

## Doenças ósseas

	<b>Normal</b> BMD T-score > -1	<b>Osteopenia</b> BMD T-score -1 to -2.5	<b>Osteoporosis</b> BMD T-score < -2.5
<b>General measures</b>	Stop risk factors: tobacco and alcohol Maintain physical activity as possible Balanced diet Correct hypogonadism (if no contraindicated)		
<b>Specific treatments</b>		Calcium and vitamin D supplements Bisphosphonates <i>Chronic cholestasis</i>	Bisphosphonates Others ?

**Na HAI, quando iniciar TTO?**

# HAI e GESTAÇÃO

- **Alta incidência de perda fetal (cerca de 20%)**
  - **Maior risco é prematuridade**
- **Mortalidade materna – 3%**
- **Uso da azatioprina é controverso**
  - **Categoria D (FDA)**
  - **Efeitos teratogênicos em modelos animais**
  - **Efeitos reversíveis em seres humanos**
  - **Amamentação**
- **Atividade da doença durante gestação**

GUY, 2001

Ann Hepatol, 2006

# HAI e GESTAÇÃO:

Experiência da FMUSP

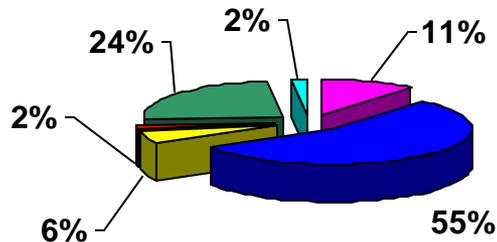
Número de  
pacientes = 39  
(17,1%)

Número de  
gestações = 54

Cirróticas

Concepção:  
PD e AZA

Gestaçã: PD



■ PREMATURIDADE   ■ A TERMO   ■ EM EVOLUÇÃO  
■ ECTÓPICA   ■ ABORTO ESPONTÂNEO   ■ NATIMORTO

**Sem mortalidade  
materna e recidivas  
somente no puerpério**

# OUTROS CUIDADOS

- **Cuidados oftalmológicos**
  - **Catarata corticogênica**
  - **Hipertensão intraocular**
  
- **Cuidados ginecológicos**
  - **HPV**
  - **Neoplasia intra-epitelial cervical**
  
- **Neoplasias extra-hepáticas**

**OBRIGADO PELA  
ATENÇÃO!**

**[fabriciogui@uol.com.br](mailto:fabriciogui@uol.com.br)**