

REVISÃO DE LITERATURA SOBRE HEPATITE AUTO-IMUNE

Carmem Vinieri¹, Isabela Bueno Rosseti¹, Ana Lucia G.G de Sant'Anna¹, Vania Maria de Araújo Giaretta¹

Universidade do Vale do Paraíba: Enfermagem, Endereço: Avenida Shishima Hifumi, 2911
carmemvinieri@hotmail.com;
isabelabros@hotmail.com; ana@univap.br; giaretta@univap.br

Resumo: A Hepatite Auto-Imune (HAI) é uma reação inflamatória do fígado, que destrói progressivamente o parênquima hepático. Este estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, sobre a produção científica de artigos originais dos últimos dez anos, objetivou conhecer a HAI, seus sinais e sintomas, formas diagnósticas e tratamento. A pesquisa foi realizada na Biblioteca da UNIVAP acessando os bancos de dados eletrônicos *PubMed* e *Lilacs*, utilizando os descritores Hepatite Auto-Imune e Hepatite Autoimune, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Como tratamento encontrou-se duas referências que citam o transplante hepático, quatro a utilização de medicamentos como: Budesonida, Ácido Ursodesoxicólico e associação de prednisona e azatioprina. Três artigos relataram sinais e sintomas. Para confirmação da hipótese diagnóstica mencionam, aumento de IgG e auto-anticorpos, hipergamaglobulinemia e após descartar causas virais, tóxicas e metabólicas para a hepatite. Pode-se inferir que a HAI é uma doença que requer estudos laboratoriais e identificação de evidências clínicas.

Palavras-chave: Hepatite Auto-Imune, Hepatite Autoimune

Área do Conhecimento: Enfermagem

Introdução

A Hepatite Auto-Imune (HAI) é uma inflamação crônica do fígado (UMEKITA et. al., 2011), de etiologia desconhecida, classificada como CID 10 K75.4 - Hepatite autoimune, caracterizada pela presença de infiltrado celular e plasmático no parênquima hepático, presença de auto-anticorpos e aumento dos níveis séricos de IgG (BASIR et. al., 2011).

Foi descrita em 1950, por Waldenström que após ter estabelecido a origem imunológica da doença, passou a ser conhecida por "hepatite lupóide" ou "hepatite autoimune crônica ativa". Em meados dos anos 90, dois encontros internacionais de especialistas, em Brighton no Reino Unido (1992) e em Los Angeles nos Estados Unidos (1994), foi determinado que os termos crônica e ativa fossem excluídos, já que a doença é a priori crônica e nem sempre ativa, devido ao seu caráter flutuante. Desse modo, sugeriram a utilização do termo "Hepatite autoimune" para a sua designação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A maioria dos casos de HAI é vista entre a população caucasiana e japonesa (BOBERG et. al., 2002). É mais comum em mulheres, em comparação com os homens. Também em adultos, comparado a crianças, porém nelas a doença progride mais rapidamente (JOSHI et. al., 2009).

A HAI pode ser classificada em três tipos, de acordo com o tipo de auto-anticorpos presentes. A tipo 1, quando há auto-anticorpos anti-músculo liso e a tipo 2 quando há auto-anticorpos microssomais. A HAI tipo 3 é rara e apresenta auto-anticorpos solúveis no fígado e no pâncreas (PEREIRA et. al., 2011).

A HAI é de difícil identificação por ser uma doença nova, e específica. Atualmente a forma mais utilizada para identificação da HAI é ao se descartar hipóteses virais, metabólicas e tóxicas, como possível causadoras da hepatite. Portanto os profissionais da saúde necessitam que pesquisas sejam feitas para que cada profissional da equipe multidisciplinar tenha condições de identificação ou suspeita da hipótese diagnóstica dessa doença, o mais precocemente possível.

Esta pesquisa objetivou conhecer a HAI, seus sinais, sintomas, formas diagnósticas e tratamento. E chamar atenção à HAI, para atentar os profissionais de saúde já que é uma doença com prognóstico favorável se diagnosticada precocemente.

Metodologia

O presente estudo foi elaborado a partir do método exploratório, descritivo, por meio de levantamento bibliográfico, buscando-se identificar e analisar as principais literaturas sobre HAI, seus sinais e sintomas, formas diagnósticas e tratamentos.

O levantamento bibliográfico foi realizado na biblioteca da Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), nos bancos de dados PubMed e Lilacs, por meio da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

A coleta de dados teve como base a pesquisa exploratória de fontes bibliográficas já existentes, seguindo uma sequência cronológica e temática, focando artigos de janeiro de 2001 a junho de 2011, fundamentando assim, o desenvolvimento dessa pesquisa. Utilizaram-se as palavras-chave na língua portuguesa, inglesa e espanhola (Hepatite Auto-Imune, Hepatite Autolmune, Autoimmune Hepatitis, Auto-immune Hepatitis, Hepatitis Autoimmune e Hepatitis Auto-immune).

Resultados

Foram encontrados 3445 artigos, dos quais somente 714 estavam livres para acesso. Desses 486 são artigos originais e apenas 12 corresponderam ao objetivo do trabalho.

A Tabela 1 relaciona o tipo de artigo produzido e a quantidade encontrada.

Tabela 1 - Distribuição dos artigos pesquisados segundo tipo e quantidade. São José dos Campos, 2011. (N= 714)

Tipo de Artigo	Quantidade de artigos
Estudo de caso	138
Artigos Originais	486
Outros (*)	90
Total	714

(*) Referente à: Artigos de Estudos Laboratoriais, Estudos de caso, Cartas ao editor, Revisões de Literatura, Teses, Resumos.

A Tabela 2 demonstra os tópicos abordados nos artigos e o número de vezes que estes foram citados, sendo que todos foram citados mais de uma vez.

Tabela 2- Relação do tópico abordado nos artigos pesquisados e o número de citações. São José dos Campos, 2011.(n=12).

Tópicos abordados nos artigos	Número citações nos artigos
Tratamento	9
Sinais e Sintomas	8
Diagnóstico	7
Prevalência	5

A Tabela 3 demonstra os anos em que houveram publicações sobre HAI, destacando-se o ano de 2010, a profissão dos autores (todos médicos) e o título dos artigos.

Tabela 3 - Relação do ano de publicação, profissão dos autores e título do artigo. São José dos Campos, 2011. (n=12).

Ano de Publicação	Profissão	Título do artigo
2010	Médicos	Primary Liver Transplantation for Autoimmune hepatitis: A comparative Analysis of the European Liver transplant Registry
2010	Médicos	Autoimmune hepatitis: Single-Center Experience f Clinical Presentation, Response to Treatment and Prognosis in Saudi Arabia
2010	Médicos	Long-term Treatment Outcome for Autoimmune Hepatitis in Korea
2010	Médicos	Elevetes serum immunoglobulin G levels un patients with chronic liver disease in comparison to patients with autoimmune hepatitis
2009	Médicos	Profiles of autoimmune hepatitis in Brunei Darussalam
2009	Médicos	Efficacy of ursideoxycholic acid for Japanese patients with autoimmune hepatitis
2008	Médicos	Autoimmune hepatitis in a North American Aboriginal/First Nations population
2008	Médicos	Clinical features and management of autoimmune hepatitis
2008	Médicos	The use of budesonida in the treatment of autoimmune hepatitis in Canada
2006	Médicos	Clinical and biochemical features of autoimmune hepatitis in 36 pediatric patients
2004	Médicos	Hepatitis autoimmune: Formas clínicas y factores relacionados con la respuesta al tratamiento
2002	Médicos	Hepatite auto-imune em crianças e adolescentes: estudo clínico, diagnóstico e resposta terapêutica

A Tabela 4 permite visualizar de maneira rápida e clara os assuntos abordados em cada artigo.

Tabela 4- Assuntos abordados em cada artigo. São José dos Campos, 2011. (n=12).

Título do artigo	Assunto
Primary Liver Transplantation for Autoimmune hepatitis: A comparative Analysis of the European Liver transplant Registry	Tratamento
Autoimmune hepatitis: Single-Center Experience Clinical Presentation, Response to Treatment and Prognosis in Saudi Arabia	Sinais, Sintomas e Tratamento
Long-term Treatment Outcome for Autoimmune Hepatitis in Korea	Sinais, Sintomas e Tratamento
Elevated serum immunoglobulin G levels in patients with chronic liver disease in comparison to patients with autoimmune hepatitis	Sinais, Sintomas e Diagnóstico
Profiles of autoimmune hepatitis in Brunei Darussalam	Sinais, Sintomas e Diagnóstico
Efficacy of ursodeoxycholic acid for Japanese patients with autoimmune hepatitis	Sinais, Sintomas, Tratamento e Diagnóstico
Autoimmune hepatitis in a North American Aboriginal/First Nations population	Sinais, Sintomas, Tratamento e Diagnóstico
Clinical features and management of autoimmune hepatitis	Sinais, Sintomas, Tratamento e Diagnóstico
The use of budesonida in the treatment of autoimmune hepatitis in Canada	Tratamento
Clinical and biochemical features of autoimmune hepatitis in 36 pediatric patients	Sinais, Sintomas e Tratamento
Hepatitis autoimmune: Formas clínicas y factores relacionados con la respuesta al tratamiento	Tratamento e Diagnóstico
Hepatitis auto-imune em crianças e adolescentes: estudo clínico, diagnóstico e resposta terapêutica	Tratamento e Diagnóstico

Às oito citações encontradas que descrevem sobre sinais e sintomas, os relacionam como; acolia, anorexia, artralgia ascite, colúria, confusão mental, diarreia, dor abdominal ou dor no QSD, edema periférico, esplenomegalia, fadiga, febre, icterícia, hepatomegalia, mialgia náusea, perda de peso, prurido, oligomenorréia e vômito.

Discussão

Encontrou-se 138 artigos, do tipo estudo de caso, o que demonstra uma investigação individual da doença, possivelmente por ser ainda muito recente o seu diagnóstico, a sua evolução pouco conhecida e pela dificuldade de relacionar a sintomatologia *in vivo*.

Os tópicos abordados foram citados mais de uma vez em cada artigo. Dentre as citações encontrou-se nove referências sobre o tratamento da HAI, entre elas duas citações sobre transplante hepático, que comprovam um aumento em cinco anos da sobrevida do paciente e que o enxerto não apresenta recidiva da doença. Em sete citam como opção de fármacos a associação de prednisona e azatioprina e a ocorrência de efeitos colaterais; outras duas citações apresentam o Budesonida e o Ácido Ursodesoxicólico como opção de novos fármacos.

Os efeitos colaterais referentes ao uso da associação de azatioprina com prednisona são: anemia, diminuição de leucócitos, hemáceas e plaquetas do sangue, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, melena, hepatotoxicidade, febre, calafrios, diminuição de apetite, vermelhidão de pele, perda de cabelo, dores articulares, retinopatia, falta de ar e pressão baixa. Portanto, o tratamento com esse medicamento, melhora o quadro clínico do paciente, mas acarreta efeitos colaterais parecidos com os sinais e sintomas da HAI. Mas até hoje é o tratamento comprovado cientificamente, que possui melhor resposta terapêutica.

Como uma nova terapia para HAI, tem sido estudada o Budesonida, que é um glicocorticóide, com elevado efeito antiinflamatório. Seus efeitos colaterais são: agitação, diarreia, erupção na pele, gases, insônia, náuseas e urticária. O artigo sobre o Budesonida descreveu que este medicamento pode ser potencialmente útil como agente poupador de esteróides imunossupressores sistêmicos no tratamento da HAI, por possuir um alto grau de metabolismo de primeira passagem, reduzindo sua biodisponibilidade sistêmica.

O Ácido Ursodesoxicólico (UDCA) é um ácido biliar hidrofílico que possui efeito de proteção contra apoptose dos hepatócitos, induzida por ácidos biliares hidrofóbicos. Foi avaliada sua utilização no tratamento da HAI, onde cita que o UDCA diminui as transaminases séricas, e principalmente auxilia na diminuição do uso de corticóides e da taxa de recidivas da doença. Seus efeitos colaterais são: urticária, dor no quadrante superior direito do abdômen e diarreia.

Com referência aos diagnósticos, encontrou-se sete citações, sendo que em uma foi citado a elevação do IgG na dosagem sérica, outras três

indicam que o diagnóstico da HAI é realizado descartando-se a hipótese de causas virais, tóxicas e metabólicas e há três descrições sobre o aparecimento de auto-anticorpos(ANA e AML) e hipergamaglobulinemia.

Em relação às cinco citações referentes à prevalência da doença, todos descrevem o predomínio no sexo feminino, mas a faixa etária variou entre 1 ano e 6 meses a 70 anos. Entretanto, não demonstraram a faixa etária mais acometida e nem o motivo desta predominância.

No ano de 2010 encontrou-se o maior número de publicações, representando 33% dos artigos que respondem ao objetivo desta pesquisa. O ano de 2009 representou 17%, o de 2008 25%, já os anos de 2006, 2004 e 2002 representaram 25%, sendo cada um representando individualmente 8% das publicações, demonstrando serem os anos com o menor número de publicações.

Todos os artigos publicados foram de médicos, apesar de representarem uma pequena parcela dos profissionais da saúde. Esse fato pode estar relacionado ao mapeamento do diagnóstico e tratamento da doença e não aos cuidados individuais baseados nos sinais e sintomas, realizados pelos enfermeiros.

Entretanto, os enfermeiros devem estar atentos aos sinais e sintomas da doença, que apesar de inespecíficos, quando relacionados às análises clínicas e laboratoriais podem facilitar o diagnóstico precoce.

Quanto aos sinais e sintomas encontrados todos são passíveis de detecção, durante a consulta de enfermagem. Através da consulta de enfermagem, o Enfermeiro tem condições de identificar estes sinais e sintomas, propor uma prescrição de enfermagem, solicitar avaliação médica. Desta forma, contribui para a identificação precoce da doença.

Cabe ao enfermeiro auxiliar na sua identificação, pois quando um paciente apresentar evidências de alterações hepáticas, essa hipótese diagnóstica pode ser cogitada.

Conclusão

Baseado nos resultados encontrados neste estudo foi possível identificar que não existe nenhum sinal ou sintoma específico da doença, e que os tratamentos hoje empregados se fazem através do uso de budesonida, ácido ursodesoxicólico, associação de prednisona e azatioprina e/ou transplante.

A HAI é uma doença que requer maiores estudos laboratoriais e identificação de evidências clínicas, visando o diagnóstico e identificação dos sinais e sintomas com maior rapidez, favorecendo o prognóstico precoce.

Além disso, ainda se faz necessário o desenvolvimento de novas formas de tratamento, pois os efeitos colaterais da corticoidoterapia interferem na homeostasia.

A partir do exposto, verifica-se a relevância do envolvimento dos enfermeiros e sua participação ativa na identificação e tratamento da HAI, contribuindo para o diagnóstico precoce e a divulgação de medidas que poderão reduzir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida do paciente, bem como, sua breve recuperação.

Referências

BASIR N., YEW T. G., TELISINGHE R. U., CHONG V. H. Autoimmune hepatitis in children: a report of two cases. *Singapore Med J.*; 52(2):27; 2011.

BELLOMO-BRANDÃO MA, COSTA-PINTO EAL, DE-TOMMASO AMA, HESSEL G. Clinical and biochemical features of autoimmune hepatitis in 36 pediatric patients. *Arq Gastroenterol*; 43(1), 2006.

BOBERG K.M. Prevalence and epidemiology of autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis*; 6:347-59, 2002.

BRASIL, MINISTERIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite Autoimune, 2006.

MILAGROS, D., ROMÁN R., BUSTIOS C., ZUMAETA E., YABAR A. O. Hepatitis autoimune: Formas clínicas y factores relacionados con la respuesta al Tratamiento. *Rev. Gastroenterol*; 24: 305-313; 2004.

FERREIRA A. R., ROQUETE M. L. V., PENNA F. J., TOPPA N. H.. Hepatite auto-imune em crianças e adolescentes: estudo clínico, diagnóstico e resposta terapêutica. *Jornal de Pediatria* 78(4): 309-314, 2002.

HIND I. F., HISHAM O. A., YOUSIF A. Q. Autoimmune Hepatitis: Single-center Experience of Clinical Presentation, Response to Treatment and Prognosis in Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol*; 16(2): 95–99, 2010.

HIND I. F., HISHAM O. A. Elevated serum immunoglobulin G levels in patients with chronic liver disease in comparison to patients with autoimmune hepatitis. *J Med*; 5:4857, 2010.

I. ZANDIEH, D. KRYGIER, V. WONG, et al. The use of budesonida in the treatment of

autoimmune hepatitis in Canada. *Can J Gastroenterol*; 22(4):388-392, 2008.

JALIHAL A., TELISINGHE P. U., CHONG V. H. Profiles of autoimmune hepatitis in Brunei Darussalam. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*; 8:602-607; 2009.

JOSHI M., KHETTRY U. Approach to diagnosis of auto-immune hepatitis. *Indian J Pathol Microbiol*; 52:297-303; 2009.

KIL. J. S., LEE J. H., HAN A. R., KANG J. Y., WON H. J., JUNG H. Y., LIM H. M., GWAK G. Y., CHOI M. S., KOH K. C., PAIK S. W., AND YOO B. C. Long-term Treatment Outcomes for Autoimmune Hepatitis in Korea. *J Korean Med Sci*; 25: 54-60, 2010.

KRAWITT EL. Clinical features and management of autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol*; 14(21): 3301-3305, 2008.

MINUK, G., S. LIU, K. KAITA. Autoimmune hepatitis in a North American Aboriginal/First Nations population. *Can J Gastroenterol*; 22(10):829-834, 2008.

MIYAKE Y., IWASAKI Y., KOBASHI H., YASUNAKA T., IKEDA F.O, TAKAKI AKINOBU, OKAMOTO R., TAKAGUCHI K., IKEDA H., MAKINO Y., ANDO M., SAKAGUCHI K., YAMAMOTO K. Efficacy of ursodeoxycholic acid for Japanese patients with autoimmune hepatitis. *Hepatol Int*; 3:556-562, 2009.

PEREIRA T. C., SARON M. L. G., CARVALHO W. A., VILELA M. M., HOEHR N. F. AND HESSEL G. RESEARCH ON ZINC BLOOD LEVELS AND NUTRITIONAL STATUS IN ADOLESCENTS WITH AUTOIMMUNE HEPATITIS. *Arq Gastroenterol*; 48(1): 62-65, 2011.

SCHRAMM, C; BUBENHEIM M; ADAM R; KARAM,V.; BUCKELS J; JOHN G. O.,NEVILLE J., POLLARD S., NEUHAUS P., MANNS M. M.,9 PORTE R., CASTAING D., PAUL A., TRAYNOR O., GARDEN J., FRIMAN S. R. N., ERICZON B., FISCHER L., VITKO S., KRAWCZYK M., METSELAAR H. J., FOSS A., KILIC M., ROLLES K., BURRA P., ROGIERS X. Primary Liver Transplantation for Autoimmune Hepatitis: A Comparative Analysis of the European Liver Transplant Registry. *American Association for the Study of Liver Diseases* 16:461-469, 2010.

UMEKITA K., MIYAUCHI S., UENO S., TAKAJO I., KUSUMOTO K., HASUIKE S., UMEKITA Y., TANAKA H., NAGATA K.,

NAGAMOTO Y., KATAOKA H., SHIMODA K., OKAYAMA A. Improvement of Rheumatoid Arthritis and Autoimmune Hepatitis in a Patient Treated with the Tumor Necrosis Factor Inhibitor, Etanercept. *Intern Med* 50: 1245-1249, 2011.