

Desafios terapêuticos na hepatite autoimune: experiência de um hospital distrital

Daniel Trabulo, Ana L. Alves, Cristina Lobato, Fátima Augusto, Ana P. Oliveira



The European Board
of **Gastroenterology**
& **Hepatology**

Serviço de Gastrenterologia
Hospital de São Bernardo
Centro Hospitalar de Setúbal

Introdução

- Corticoterapia +/- azatioprina – terapêutica eficaz
 - Remissão clínica, laboratorial e histológica - 80% em 3 anos
 - Sobrevida aos 20 anos > 80%
 - Redução/prevenção da fibrose hepática – 79%
 - Morte por insuficiência hepática/necessidade de transplante < 5%
- No entanto...
 - Ausência de resposta ou intolerância – 10-20%
 - Efeitos adversos graves - 13%
 - Falência do tratamento – 9%
 - Resposta incompleta – 13%
 - Recidiva após suspensão da terapêutica – 50-86%

Introdução

Hepatite auto-imune:

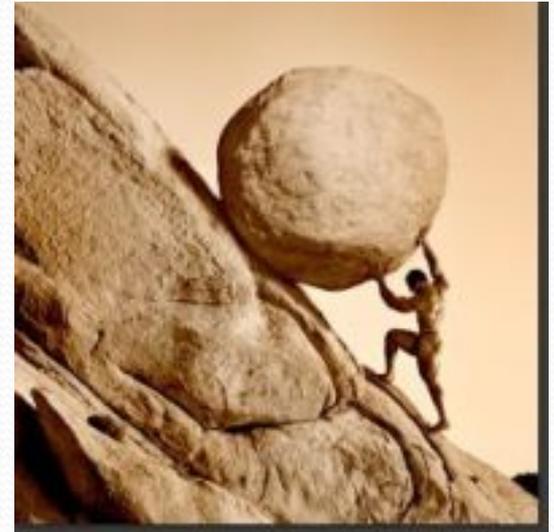
- Diversidade de apresentação clínica
- Incertezas relativas à história natural
- Evolução de opiniões relativas aos *endpoints* terapêuticos
- Doença refractária à terapêutica convencional
- Intolerância à terapêutica convencional
- Plétora de agentes imunossupressores alternativos (ciclosporina, tacrolimus, metotrexato, micofenolato, mofetil, anticorpos monoclonais, moléculas recombinantes...)

- Guidelines fracas, discrepantes ou não-existentes

Introdução

Desafios terapêuticos:

- Suspensão do tratamento
- Tratamento da síndrome de sobreposição
- Tratamento após recidiva
- Tratamento se resposta subóptima à terapêutica convencional (falência, resposta incompleta)
- Efeitos adversos à terapêutica convencional
- Instituição de terapêuticas de resgate



Objectivos

- Estudar as características clínicas e laboratoriais
- Estudar a abordagem terapêutica utilizada
- Avaliar a eficácia dessa estratégia terapêutica

Doentes com HAI
**intolerantes ou não
respondedores** à
terapêutica convencional
(prednisolona ou
prednisolona+azatioprina)

Doentes e Métodos

- Estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes seguidos em consulta de Hepatologia com diagnóstico de HAI (critérios de diagnóstico de IAIHG, 2008)¹
e
- **Intolerantes ou não respondedores** à terapêutica convencional com prednisolona +/- azatioprina.

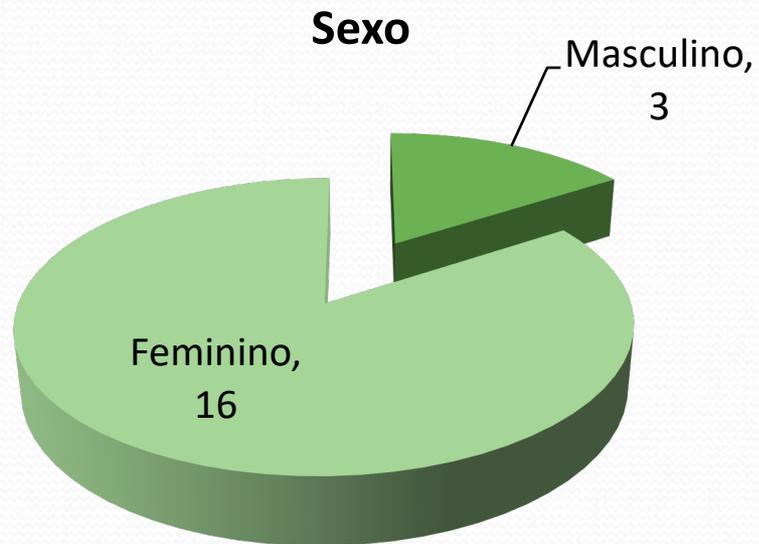
¹Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology, 2008

Definições

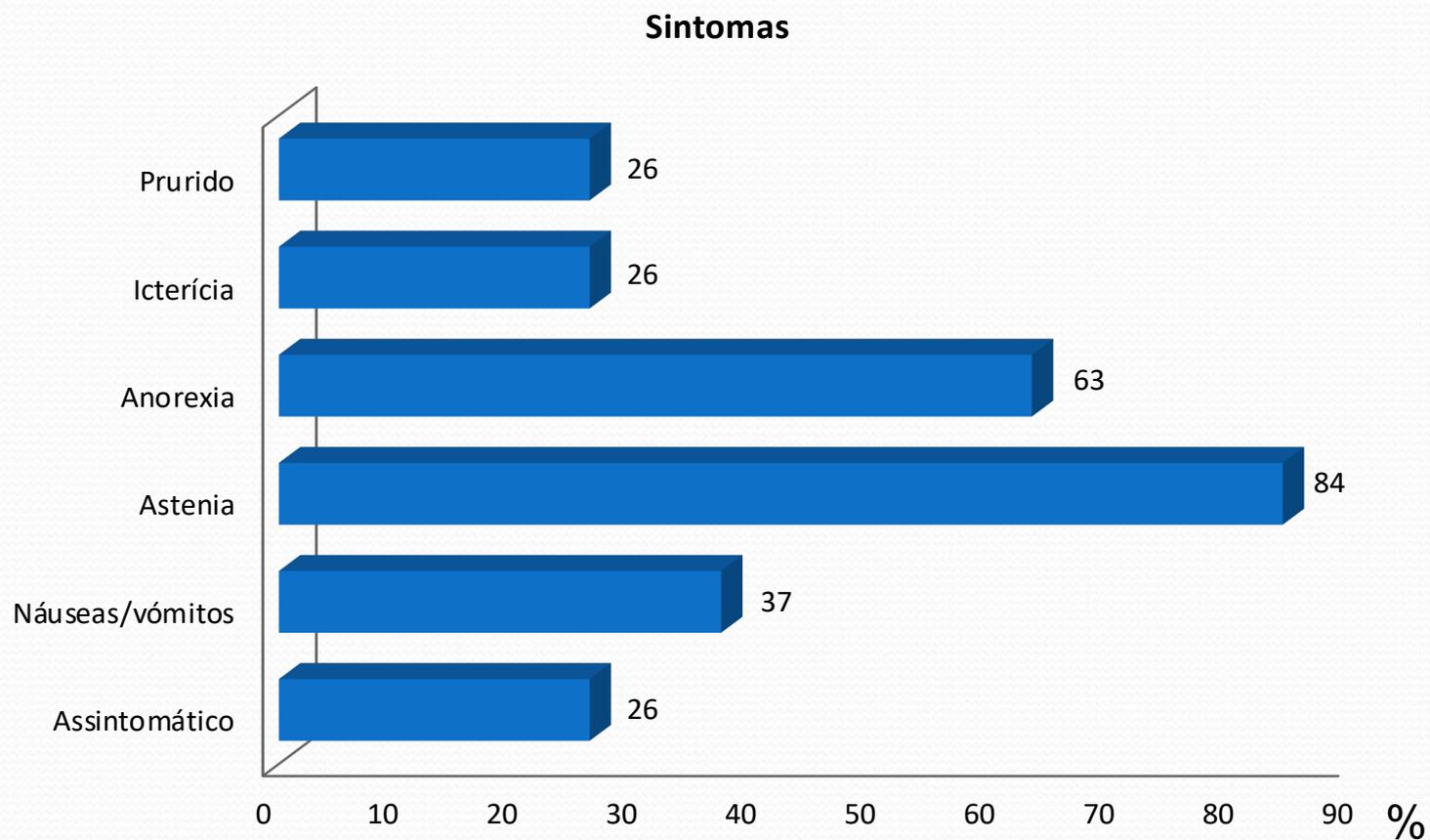
- **Resposta incompleta** – ausência de remissão em 2 anos de tratamento
- **Falência do tratamento** – agravamento clínico, laboratorial e histológico apesar de compliance terapêutica
- **Intolerância ao tratamento** – descompensação de diabetes mellitus, psicose, fractura vertebral, glaucoma (corticóides) ou citopénia, artralgia, mialgia, pancreatite aguda (azatioprina)
- **Recidiva após suspensão da terapêutica** – recrudescência de actividade inflamatória caracterizada pelo reaparecimento de hepatite de interface na biópsia hepática e \uparrow AST 3x LSN
- **Síndrome de *overlap*** – HAI + CBP/CEP/outro síndrome colestático

Resultados

- N=19/60 (31%)
- Idade média 46,9 anos

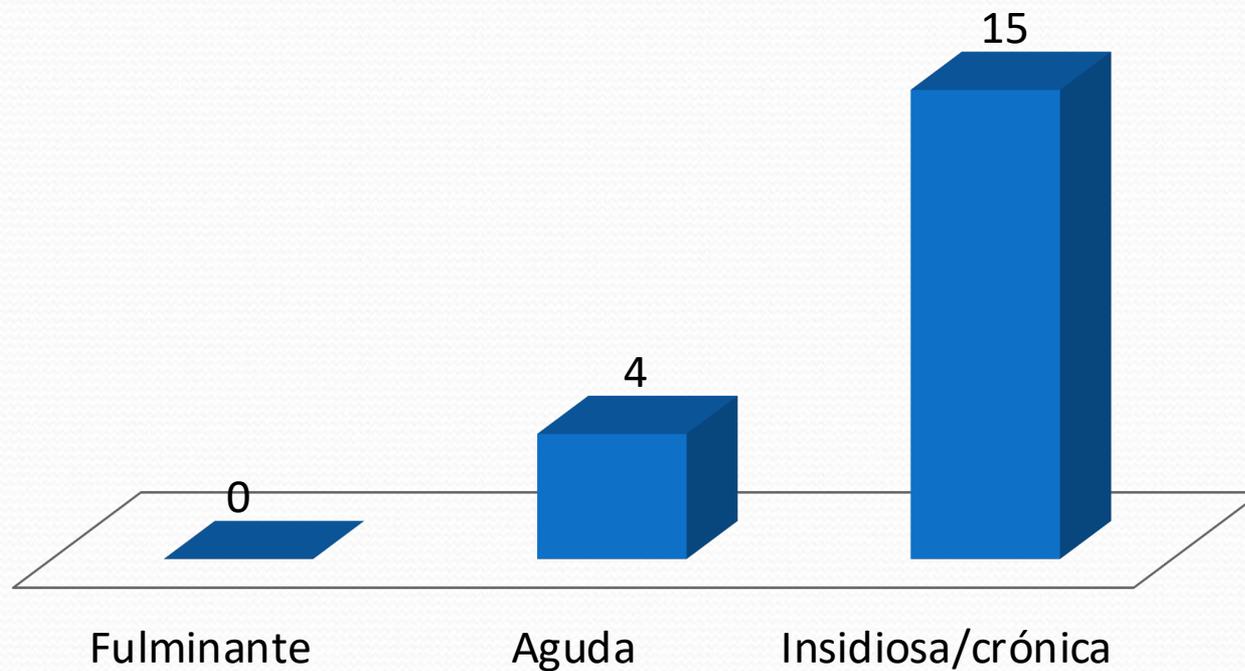


Resultados



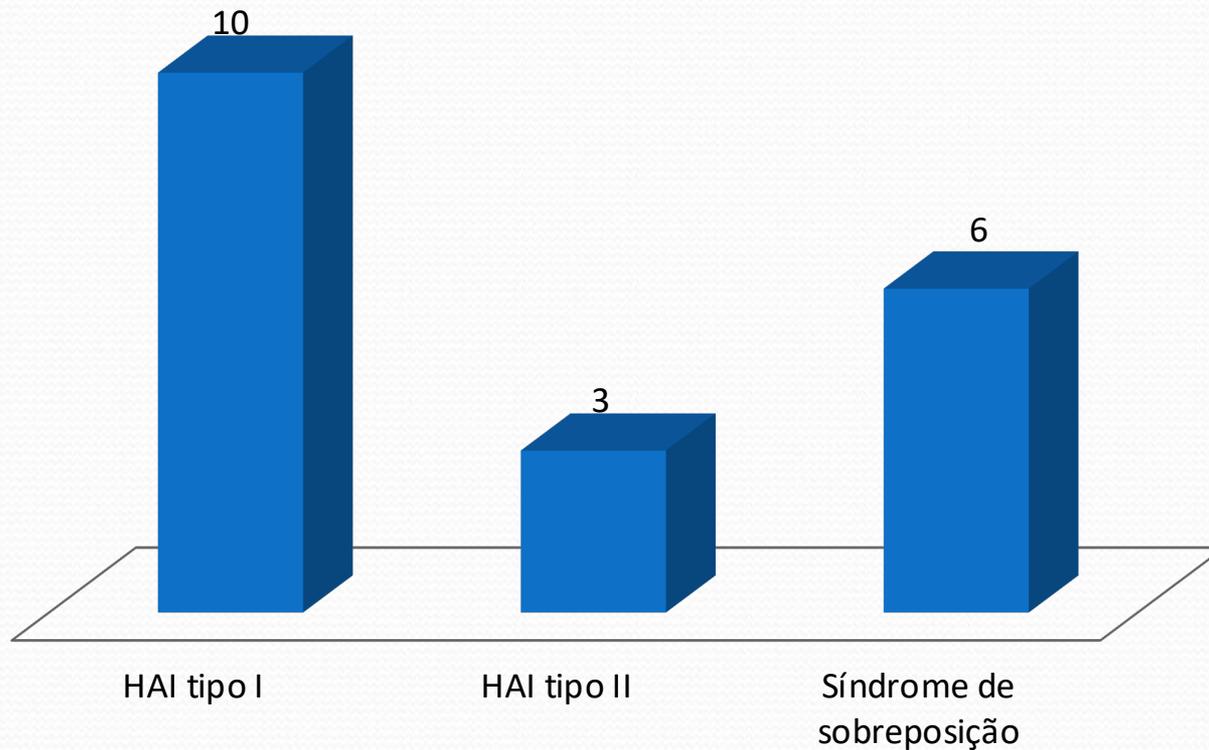
Resultados

Forma de apresentação



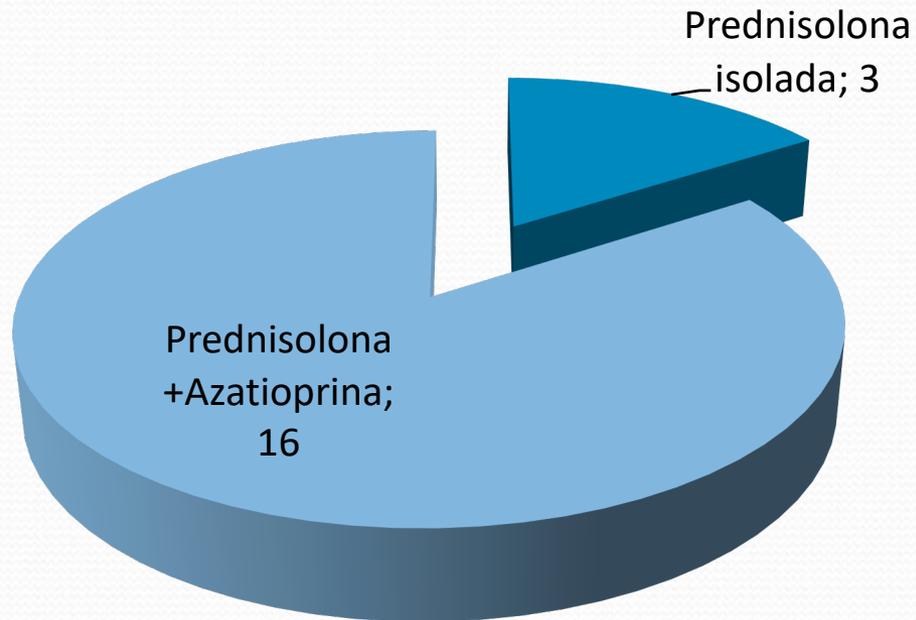
Resultados

Tipos de HAI



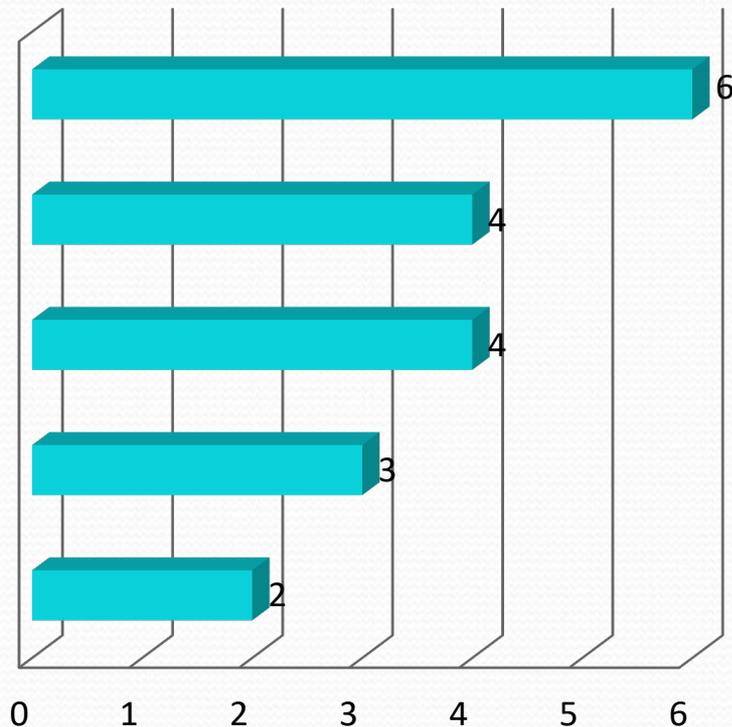
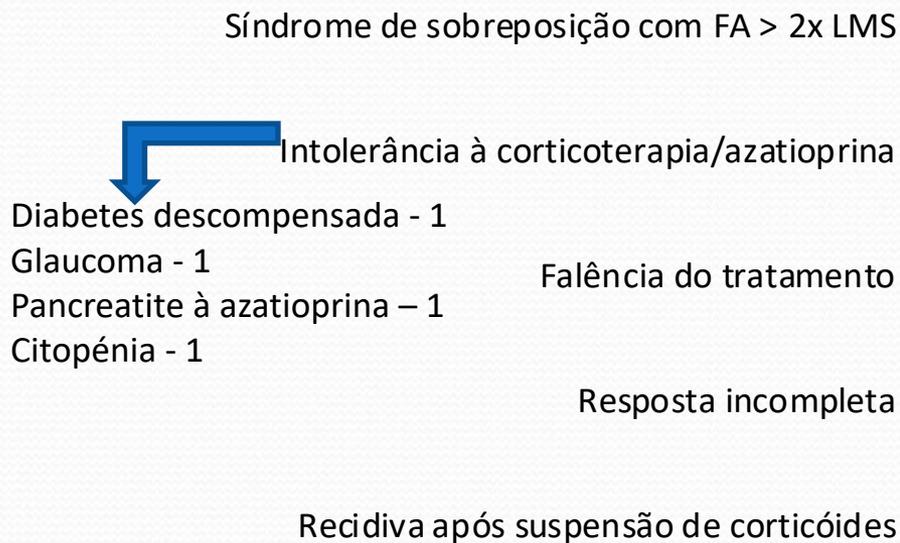
Resultados

Terapêutica inicial

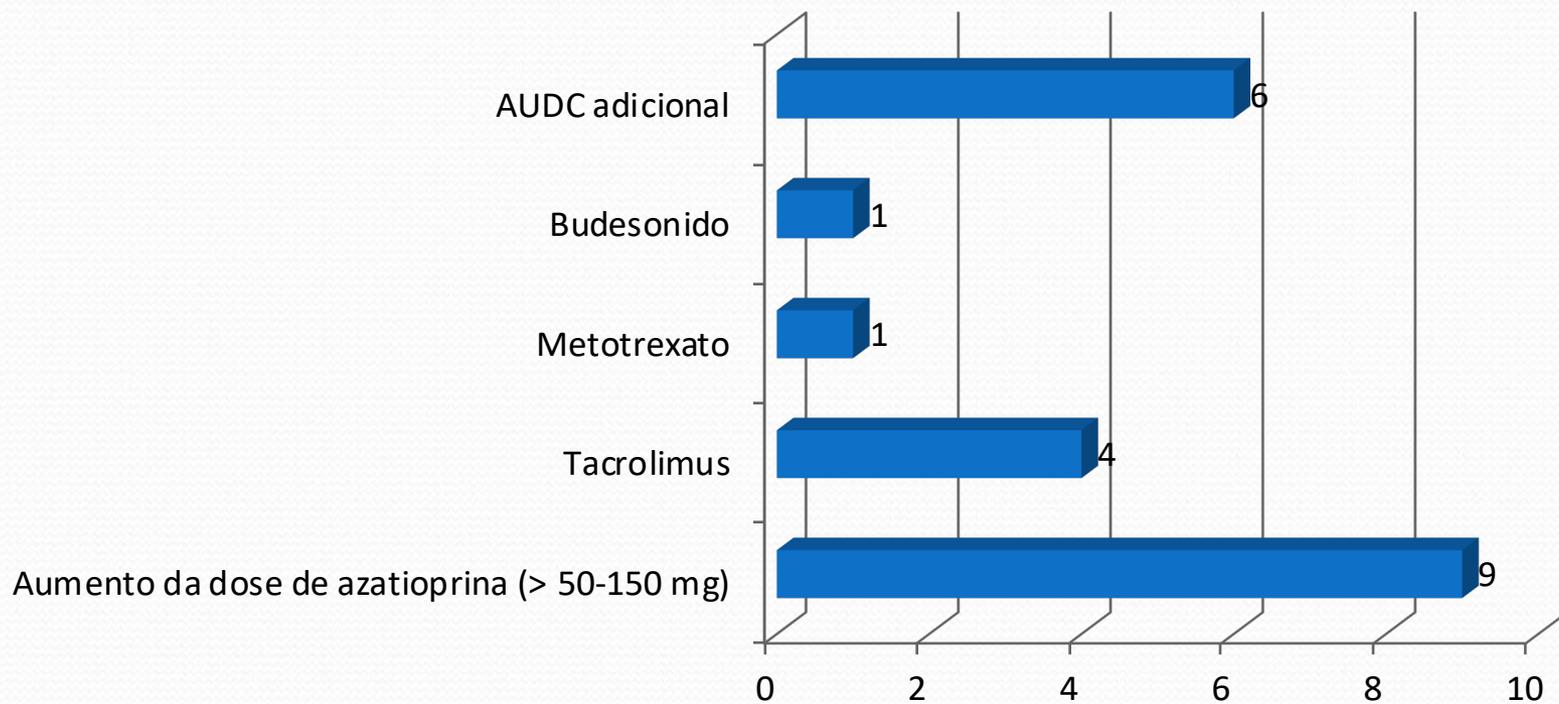


Resultados

Razões para alteração da terapêutica convencional

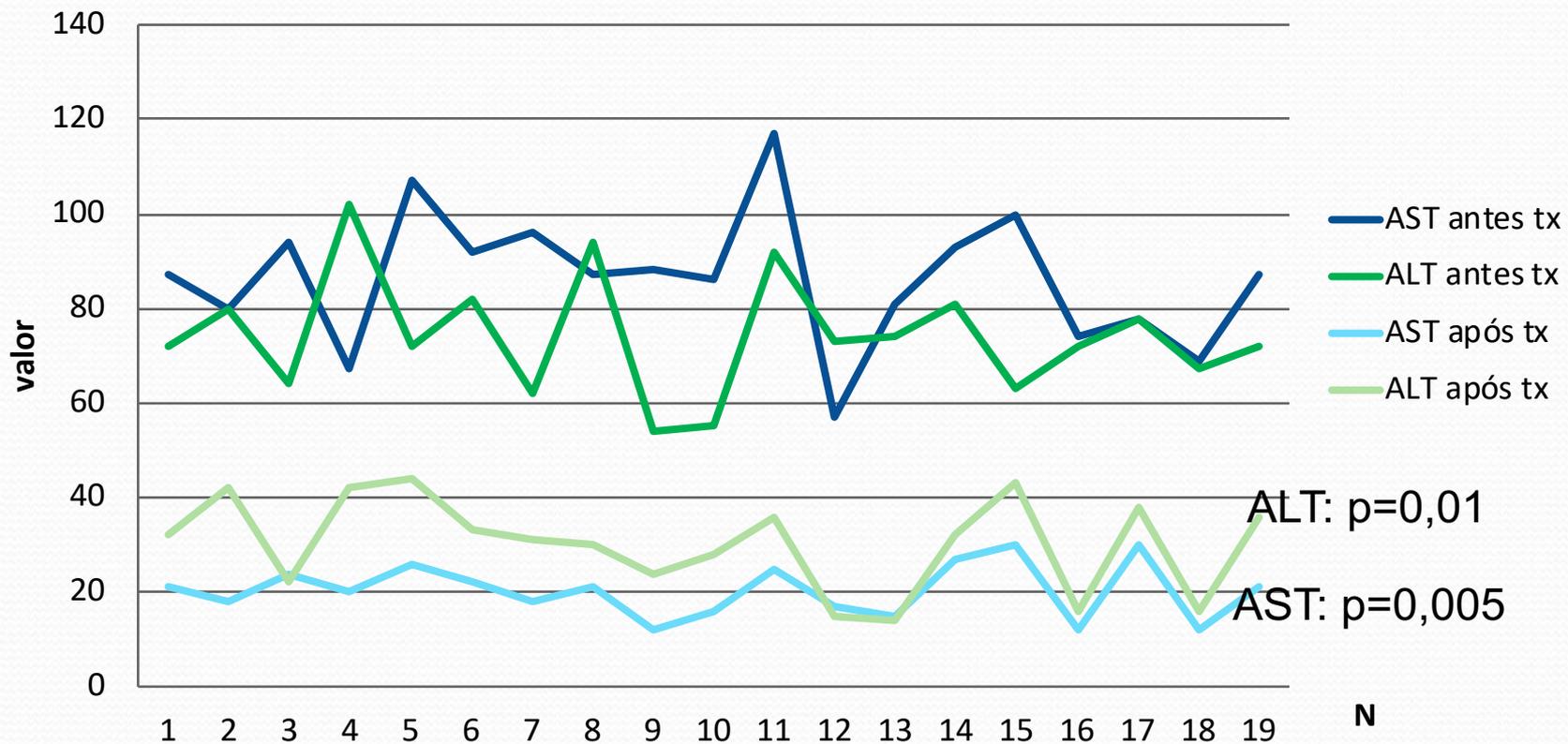


Resultados



Resultados

Evolução das transaminases antes e após terapêutica não convencional



Resultados

Tempo médio de follow-up: 5,2 anos

- Ausência de resposta com terapêutica imunossupressora com evolução para cirrose e óbito em lista de espera para Tx hepático - 1
- Nos restantes:
 - Efeitos secundários – 0
 - Complicações - 0
 - Recidivas - 0

Conclusão

- A nossa estratégia terapêutica foi eficaz em 95% dos casos (18/19)
- Nos doentes com síndrome de sobreposição e FA > 2x o limite superior do normal, adicionou-se AUCD 13-15 mg/kg/d
- Nos doentes com resposta incompleta optou-se por:
 - Aumentar a dose de azatioprina (>50-150 mg/dia)
 - Terapêutica de manutenção com azatioprina
- Nos doentes com recidiva após suspensão da terapêutica:
 - Reinstaurar terapêutica original
 - Aumentar dose de azatioprina (> 50-150mg/dia)
 - Terapêutica de manutenção com azatioprina

Conclusão

- Nos doentes com falência do tratamento:
 - Aumento da dose de prednisolona (40 mg/d) e de azatioprina (150 mg/d) – 1 mês
 - Desmame progressivo de corticóides
 - Terapêutica de manutenção com azatioprina

- Nos doentes com falência do tratamento/intolerância à azatioprina ou prednisolona, optou-se por:
 - Tacrolimus 4 mg bid
 - Metotrexato 15 mg/semana
 - Budesonido 3 mg tid

Conclusão

- Existem níveis de incertezas, opiniões divergentes e ausência de evidência consistente na abordagem deste grupo particular de doentes
- Redefinição de estratégias actuais de tratamento:
 - Aumento da dose de azatioprina
 - Utilização de corticóide alternativo
 - Introdução de novos fármacos imunossupressores como o tacrolimus e o metotrexato
- Estas decisões terapêuticas requerem julgamentos clínicos que devem ser individualizados e adaptados a cada doente.



**Challenges are what make life interesting
and overcoming them is what makes life meaningful.**

Joshua J. Marine