



ARTIGO ORIGINAL

Hepatite autoimune em idade pediátrica: experiência de 20 anos

Ana Brett^{a,*}, Patrícia Cardoso^a, Carla Pinto^a, António Pedro Campos^a,
Sandra Ferreira^a, Maria Augusta Cipriano^b, António Martinho^c e Isabel Gonçalves^a

^a Unidade de Hepatologia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

^b Serviço de Patologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

^c Centro de Histocompatibilidade do Centro, Coimbra, Portugal

Recebido a 16 de setembro de 2012; aceite a 7 de março de 2013

Disponível na Internet a 10 de setembro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Crianças;
Hepatite autoimune;
Diagnóstico

Resumo

Introdução: A hepatite autoimune (HAI) é uma doença rara em idade pediátrica. Sendo uma hepatopatia tratável, o seu diagnóstico precoce, possibilitando o tratamento adequado, é essencial.

Objetivos: Caracterizar a forma de apresentação clínica e laboratorial, os antecedentes pessoais e familiares de patologia autoimune, a demora diagnóstica e a evolução das crianças seguidas numa unidade de hepatologia com o diagnóstico de HAI.

Métodos: Estudo descritivo, cujo método de colheita de dados foi retrospectivo, através dos processos clínicos das crianças diagnosticadas com HAI numa unidade de hepatologia de um hospital pediátrico, durante 20 anos (1992-2011).

Resultados: Foram incluídas no estudo 33 crianças, 69,7% do sexo feminino, com idade média de $9,0 \pm 3,1$ anos. A forma de apresentação foi hepatite aguda em 63,6%. Tinham antecedentes pessoais e familiares de doença autoimune 18,2% e 21,1%, respetivamente. Analiticamente, 93,9% dos casos apresentavam hiperglobulinémia e 63,6% citólise importante. Tinham HAI tipo 1 66,7%, HAI tipo 2 27,3%, enquanto 6% não apresentavam autoanticorpos circulantes na data do diagnóstico. Todos os diagnósticos foram confirmados por biópsia hepática. A demora diagnóstica foi superior a um mês em 66,7% dos casos. Aos 2 meses de tratamento com imunossuppressores, 89,7% dos casos apresentavam uma redução das enzimas de citólise superior a 80% em relação ao valor na data do diagnóstico. Três casos necessitaram de transplante hepático, um dos quais faleceu.

Conclusões: É fundamental considerar o diagnóstico de HAI perante uma criança, geralmente do sexo feminino e com idade superior a 8 anos, com um quadro de hepatite aguda, hiperglobulinémia e enzimas de citólise elevadas. O envio precoce para um centro de referência, para realização de biópsia hepática e início de tratamento adequado, é fortemente recomendado.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: anabrett@gmail.com (A. Brett).

KEYWORDS

Children;
Autoimmune
hepatitis;
Diagnosis

Autoimmune hepatitis in paediatrics: 20-year experience**Abstract**

Introduction: Autoimmune hepatitis (AIH) is a rare disease in paediatrics. Since it is a treatable liver disease, an early diagnosis, allowing for an adequate treatment, is essential.

Aim: To describe the clinical presentation, laboratory features, personal and family history of autoimmune disease, diagnostic delay and outcome of the children followed in a Hepatology Unit with the diagnosis of AIH.

Methods: Descriptive retrospective study of the clinical records of children diagnosed with AIH in a Hepatology Unit of a Paediatric Hospital, during 20 years (1992-2011).

Results: The study included 33 children, 69.7% female, with an average age of 9.0 ± 3.1 years. At presentation 63.6% had acute hepatitis. Personal and family history of autoimmune disease was present in 18.2% and 21.1%, respectively. Laboratory analysis showed hyperglobulinaemia in 93.9% and major cytolysis in 63.6%. The diagnosis was of AIH type 1 in 66.7%, AIH type 2 in 27.3% and 6% had negative auto-antibodies. All had their diagnosis confirmed by liver biopsy. The duration of disease prior to diagnosis was longer than one month in 66.7% of cases. After 2 months of treatment with immunosuppressants, 89.7% had a decrease of more than 80% in the levels of baseline ALT and AST. Three cases required liver transplantation, one of whom died.

Conclusions: The diagnosis of AIH should be considered when a child, usually a girl and over 8 years-old, presents with acute hepatitis, hyperglobulinaemia and important cytolysis. An early referral for liver biopsy, so that adequate treatment can be started, is strongly recommended.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

Na última década temos assistido a um decréscimo na incidência de hepatites virais e a um crescente número de diagnósticos de hepatite autoimune (HAI) em idade pediátrica. A HAI é uma hepatopatia inflamatória progressiva, caracterizada serologicamente por níveis elevados de aminotransferases, imunoglobulina G (IgG), presença de autoanticorpos e por alterações histológicas típicas, na ausência de uma etiologia conhecida de hepatite crónica^{1,2}. Atinge principalmente o sexo feminino^{3,4}, com uma idade de apresentação variável, embora mais frequente abaixo dos 18 anos de idade⁵. É uma doença que responde, habitualmente, ao tratamento com imunossuppressores^{2,6}.

Ainda não são totalmente conhecidos os mecanismos patogénicos da HAI. Vários fatores, nomeadamente predisposição genética, uma falha nos mecanismos de tolerância imunológica e desencadeantes ambientais, parecem colaborar em induzir e perpetuar uma agressão dos linfócitos T CD4 sobre os antígenos hepáticos, conduzindo a um processo necroinflamatório e fibrótico progressivo⁷⁻⁹.

A HAI classifica-se habitualmente em 2 tipos, de acordo com os autoanticorpos isolados. Na HAI tipo 1 estão presentes anticorpos antimúsculo liso (ASMA) e/ou anticorpos antinucleares (ANA); na HAI tipo 2 é característica a presença de anticorpos anti-microsoma hepático-renal tipo 1 (anti-LKM 1) e/ou anticorpos anticitosol hepático tipo 1 (anti-LC 1)^{10,11}. No entanto, em ambos os tipos de HAI podem também ser encontrados outros autoanticorpos, nomeadamente anticorpos antígeno hepático solúvel (SLA) ou anticorpos antireceptores de asialoglicoproteínas^{12,13}. Por outro lado, em cerca de 20% dos casos a HAI pode ter autoanticorpos negativos^{10,14}, ou seja, os autoanticorpos circulantes estão

ausentes, sendo o diagnóstico baseado no índice *International Autoimmune Hepatitis Group* (IAIHG)¹⁰. Nestes casos é importante procurar outros marcadores, como o anti-SLA².

A HAI em idade pediátrica tem um largo espectro de apresentação clínica, desde ausência de sintomas a hepatite aguda ou cirrose com hipertensão portal¹⁵. Cerca de 40% dos casos manifestam-se com sintomas agudos, indistinguíveis dos doentes com hepatite vírica, e algumas crianças podem desenvolver insuficiência hepática aguda (IHA). Apenas um terço dos doentes apresentam um início insidioso, com sintomas com mais de 6 meses de evolução¹⁶. Em cerca de 10% existem sinais de hipertensão portal sem colestase³. Exceto os casos de IHA, as características clínicas de apresentação são indistinguíveis nos 2 subgrupos de HAI³, embora o tipo 2 atinja preferencialmente crianças mais jovens³.

O diagnóstico de HAI é, portanto, efetuado mediante a utilização de critérios clássicos (hepatite + autoanticorpos) ou pela aplicação do índice IAIHG¹⁰. Este permite classificar o diagnóstico de HAI como provável ou definitivo, podendo ser aplicado antes ou depois do tratamento. Tem como objetivo principal o diagnóstico diferencial em situações complexas, como por exemplo nas síndromes de sobreposição. Contempla as seguintes variáveis: sexo, relação fosfatase alcalina/enzimas de citólise, níveis de globulinas ou de IgG, presença de ANA, ASMA ou LKM-1, autoanticorpos antimitocondriais (AMA) e marcadores virais, consumo de álcool ou drogas, histologia hepática e antecedentes de patologia autoimune; os parâmetros opcionais são a positividade para outros autoanticorpos, a presença de HLA DR3 ou DR4 e a resposta ao tratamento. Recentemente foi publicado um sistema simplificado, baseado no doseamento de autoanticorpos, IgG, histologia e exclusão de hepatite viral, mais adequado para a prática clínica¹⁷.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3311100>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3311100>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)