



## ***Desvendando a resposta autoimune contra o fígado: Hepatite Autoimune***

Edson Junior do Couto Teixeira, Zaine Dupim Dias, Andressa Hérica Pires Matias, Eiel Pessôa de Souza Júnior, Camila Sampaio Florença Santana, Quezia Valério Brito, Juliana Fernandes Ribeiro da Silva, Letícia Oliveira dos Santos Prado, Ricardo Luiz Zanotto Filho, Mônica Matias Pereira Alves, Laura Rodrigues de Mello, Laura Abbate Silva, Washington Luiz da Silva Nascimento, Luciana ferreira dos Santos, Iury Matheus Holanda de Sousa

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A hepatite autoimune caracteriza-se como uma condição na qual o sistema imunológico humano ataca as células do fígado, gerando uma grande inflamação. O tratamento pode envolver medicamentos imunossupressores na tentativa de controle da resposta imune. Os sintomas podem variar de cada pessoa e o diagnóstico envolve na maioria dos casos testes sanguíneos, exames de imagem e biópsia hepática. **Objetivo:** Compreender a resposta autoimune do organismo de pacientes com a hepatite autoimune (HAI). **Resultados:** Além de terapia medicamentosa, o tratamento inclui alguns ajustes no estilo de vida, como adequação na dieta, monitoramento e controle do estresse. Na hepatite autoimune (HAI), a análise de fatores prognósticos fornece informações cruciais sobre a progressão da doença e a eficácia do tratamento. A idade ao diagnóstico emerge como um indicador relevante, sugerindo que o início da HAI em idades mais avançadas pode estar associado a uma possível progressão mais rápida.

**Palavras-chave:** Hepatite Automine; Imunossupressores; Sistema Imunológico.

# Unraveling the autoimmune response against the liver: Autoimmune Hepatitis

## ABSTRACT

**Introduction:** Autoimmune hepatitis is characterized as a condition in which the human immune system attacks liver cells, generating major inflammation. Treatment may involve immunosuppressive medications in an attempt to control the immune response. Symptoms may vary from person to person and diagnosis involves, in most cases, blood tests, imaging tests and liver biopsy. **Objective:** To understand the autoimmune response of the body of patients with autoimmune hepatitis (AIH). **Results:** In addition to drug therapy, treatment includes some lifestyle adjustments, such as dietary adjustment, monitoring and stress control. In autoimmune hepatitis (AIH), analysis of prognostic factors provides crucial information about disease progression and treatment efficacy. Age at diagnosis emerges as a relevant indicator, suggesting that the onset of AIH at older ages may be associated with a possible faster progression.

**Keywords:** Automine hepatitis; Immunosuppressants; Immune system.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 20 de Dezembro e publicado em 30 de Janeiro de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p2213-2228>

**Autor correspondente:** Edson Junior do Couto Teixeira - [Edson\\_ct@hotmail.com](mailto:Edson_ct@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença inflamatória crônica do fígado, caracterizada por uma resposta imune desregulada que resulta em danos aos hepatócitos e, eventualmente, em fibrose hepática, cirrose e insuficiência hepática. Embora a etiologia exata da HAI ainda não esteja completamente elucidada, evidências sugerem uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos<sup>1,2,3,4</sup>.

A compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à HAI é crucial para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes. A resposta imune contra o próprio fígado na HAI envolve uma interação multifacetada entre células do sistema imunológico, citocinas, autoantígenos e fatores genéticos predisponentes. No entanto, os mecanismos específicos pelos quais ocorre a perda de tolerância imunológica ao fígado ainda não estão completamente esclarecidos<sup>2,5,6</sup>.

Esta revisão integrativa tem como objetivo reunir e analisar criticamente os estudos mais recentes sobre a resposta imune na HAI, explorando os avanços na compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos na patogênese da doença. Ao destacar os principais achados e lacunas de conhecimento na literatura atual, esta revisão busca fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e estratégias de manejo clínico para pacientes com HAI<sup>1,4,6,8</sup>.

Através da síntese e análise dos dados disponíveis, esperamos contribuir para uma melhor compreensão dos processos imunológicos na HAI e identificar alvos terapêuticos potenciais que possam melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por esta condição debilitante<sup>4,7,9</sup>.

## **METODOLOGIA**

O objetivo desta revisão integrativa é analisar e sintetizar os estudos existentes sobre a resposta imune no contexto da hepatite autoimune, focando na compreensão dos mecanismos envolvidos na autoimunidade contra o fígado.

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science utilizando os seguintes termos de busca: "hepatite autoimune", "resposta imune contra



o fígado", "autoimunidade hepática". Os resultados foram filtrados para incluir artigos publicados nos últimos 10 anos e estudos em humanos.

Os critérios de inclusão foram estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordam os mecanismos imunológicos na hepatite autoimune. Foram excluídos estudos duplicados, artigos em idiomas não compreendidos pela equipe e estudos com foco em outras condições hepáticas.

Os dados foram extraídos dos artigos selecionados, incluindo informações sobre os principais componentes da resposta imune envolvidos na patogênese da hepatite autoimune, como citocinas, células T e B, fatores genéticos e ambientais. A síntese dos dados foi realizada de forma a identificar padrões e tendências na literatura.

Os resultados foram analisados para identificar lacunas de conhecimento, inconsistências e áreas de convergência entre os estudos revisados. A interpretação dos resultados incluiu uma discussão sobre as implicações clínicas e terapêuticas dos achados, bem como sugestões para pesquisas futuras. Os resultados serão apresentados de forma clara e concisa, utilizando tabelas, gráficos e sínteses narrativas para destacar os principais achados e tendências na literatura revisada.

As conclusões desta revisão integrativa fornecerão uma visão abrangente dos mecanismos imunológicos subjacentes à hepatite autoimune, destacando áreas de consenso e controvérsia na literatura e delineando direções para futuras investigações e intervenções terapêuticas.

Limitações potenciais incluem a possibilidade de viés na seleção de estudos e a heterogeneidade dos dados incluídos, o que pode afetar a generalização dos resultados. No entanto, esforços foram feitos para minimizar essas limitações por meio de uma estratégia de busca abrangente e critérios de seleção claros.

Esta revisão integrativa foi realizada em conformidade com os princípios éticos da pesquisa científica, incluindo respeito à autoria e citação apropriada de fontes. Todos os dados utilizados foram obtidos de fontes publicamente disponíveis e os protocolos de pesquisa foram revisados e aprovados pela equipe responsável.

Os resultados desta revisão integrativa serão divulgados por meio de publicações em revistas científicas revisadas por pares e apresentações em conferências acadêmicas, com o objetivo de contribuir para o avanço do conhecimento científico

sobre a hepatite autoimune e a resposta imune contra o fígado.

## **RESULTADOS**

### **Perfil Imunológico na Hepatite Autoimune**

As células T, conhecidas como linfócitos T, possuem características diversas tais como a capacidade e facilidade de reconhecer antígenos específicos. Existem dois principais subtipos de células T: as células T helper (CD4+) responsáveis pelas respostas imunes e as células T citotóxicas (CD8+) responsáveis pela destruição das células infectadas. As células T possuem uma eficiente memória imunológica, dessa forma a resposta se caracteriza de forma mais rápida a antígenos previamente encontrados. Dessa forma, as células T atuam de forma crucial na defesa do organismo contra patógenos e células alteradas<sup>1,4,6,9</sup>.

Ademais, o outro tipo de célula que constituem o sistema imunológico, são as chamadas células B, as quais são responsáveis pela produção de anticorpos, proteínas que podem se ligar a antígenos específicos, como no caso de bactérias e vírus. Cada célula dessa tem receptores de superfície únicos, o que acaba facilitando para a diversidade do sistema imunológico, permitindo o reconhecimento de uma ampla variedade de antígenos. Por fim, as células B passam por maturação nos linfonodos, período em que desenvolvem melhor sua capacidade de reconhecimento de antígenos e aprimoram suas funções<sup>3,6,10</sup>.

Um ponto em comum entre as células B e T, é a capacidade de desenvolver uma boa memória imunológica. Além disso, observa-se que as células B possuem uma interação com as células T, uma vez que é desencadeado e coordenado respostas imunes específicas<sup>5,9</sup>.

Ao se tratar da hepatite autoimune (HAI), as células T possuem um papel importante. As chamadas células T helper (CD4+) são responsáveis por ativar respostas imunes, por outro lado as células T citotóxicas (CD8+) podem desenvolver um processo de ataque contra as células do fígado<sup>7,8,9</sup>.

Além disso, as células B possuem participação na produção de anticorpos contra componentes do próprio organismo. Essa resposta imune de forma desregulada pode ocasionar em uma inflamação hepática característica da HAI<sup>2,6,7</sup>.



Na hepatite autoimune (HAI), as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias desempenham papéis importantes na patogênese da doença:

**1. Citocinas Pró-Inflamatórias:**

- As citocinas pró-inflamatórias, como interleucina IL-2, IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), são frequentemente elevadas na HAI<sup>2,5</sup>.

- Estimulam a resposta imune, promovendo a ativação e a proliferação de células T e B<sup>2,6</sup>.

- Contribuem para a inflamação hepática característica da HAI, levando à destruição do tecido hepático<sup>2,7,9</sup>.

**2. Citocinas Anti-inflamatórias:**

- Citocinas anti-inflamatórias, como interleucina IL-10 e fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ), podem estar presentes como mecanismo compensatório<sup>1,9</sup>.

- Têm o papel de modular a resposta imune, limitando a inflamação e tentando controlar a reação autoimune<sup>3,6,9</sup>.

- Entretanto, em alguns casos, um desequilíbrio inadequado entre citocinas pró e anti-inflamatórias pode persistir, contribuindo para a cronicidade da inflamação<sup>2,6,7</sup>.

O desregulamento nesse equilíbrio de citocinas pode resultar em danos hepáticos progressivos na HAI. O entendimento desses processos é crucial para o desenvolvimento de terapias direcionadas que visem controlar a resposta imune e reduzir a inflamação hepática de forma mais específica<sup>1,5,6</sup>.

Na hepatite autoimune (HAI), a identificação de autoanticorpos específicos desempenha um papel crucial no diagnóstico e prognóstico da doença. Os Anticorpos Antinucleares (ANA), direcionados contra componentes do núcleo celular, são comuns na HAI e servem como biomarcadores diagnósticos detectáveis em exames sanguíneos. Os Anticorpos Anti-Músculo Liso (SMA) também desempenham um papel significativo, atacando fibras musculares lisas e sendo indicativos da presença da HAI<sup>3,5,6,10</sup>.

Desse modo, os Anticorpos Anti-Fígado-Rim Microsomal Tipo 1 (anti-LKM1) estão associados a formas específicas da HAI, sendo particularmente observados em crianças. Sua detecção não apenas contribui para o diagnóstico, mas também pode

fornecer informações sobre o prognóstico da doença. Os Anticorpos Anti-Actina, direcionados contra a proteína estrutural actina, também estão presentes em pacientes com HAI, e sua presença pode ter implicações prognósticas importantes<sup>3,6,7</sup>.

Além dos autoanticorpos mencionados, outros biomarcadores associados à hepatite autoimune (HAI) podem ser considerados, são eles Anticorpos Anti-Asialoglicoproteína (anti-AGA) e Anticorpos Anti-Fígado-Coração (anti-LC1). A detecção desses autoanticorpos por meio de exames laboratoriais desempenha um papel fundamental na diferenciação da hepatite autoimune de outras doenças hepáticas. Além do valor diagnóstico, a presença e o perfil desses biomarcadores também auxiliam na estratificação de risco e na determinação do prognóstico<sup>4,10</sup>.

### **Mecanismos de Perda de Tolerância Imunológica**

A quebra da tolerância imunológica ao fígado na hepatite autoimune (HAI) é um processo complexo envolvendo diversos mecanismos moleculares. Em condições normais, o sistema imunológico reconhece e tolera os antígenos próprios do fígado, mas na HAI, essa tolerância é perdida. Fatores como mimetismo molecular, apresentação antigênica anormal, desregulação de células T reguladoras (Tregs), citocinas pró-inflamatórias, predisposição genética e influências ambientais interagem, desencadeando uma resposta autoimune contra o tecido hepático. Compreender esses mecanismos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas e para avançar na compreensão da complexa etiologia da HAI<sup>3,7,8</sup>.

Essa condição envolve complexos mecanismos moleculares, alguns dos fatores que podem contribuir para essa condição é o mimetismo molecular, o qual possui semelhança estrutural entre antígenos presentes no fígado e em patógenos, fazendo em alguns o sistema imunológico adotar ações errôneas contra o próprio tecido hepático<sup>8,10</sup>.

A apresentação antigênica anormal, as células que possuem antígenos (APCs) podem apresentar autoantígenos hepáticos de forma anormal, resultando em respostas imunes. A desregulação das células T reguladoras, as chamadas de Tregs, possuem uma diminuição significativa da sua função efetiva, dificultando a manter a tolerância imunológica<sup>3,7,8</sup>.

A presença anormal e elevada de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- $\alpha$

, pode contribuir para que a inflamação continue de forma persistente e resultar na ativação das células T autoreativas. A predisposição genética desempenha um papel, visto que certos polimorfismos genéticos podem aumentar a susceptibilidade à HAI. E por fim fatores ambientais, atuando na exposição a certos agentes ambientais pode desencadear a resposta autoimune em indivíduos geneticamente predispostos<sup>8,9</sup>.

Os antígenos hepáticos específicos desempenham um papel crucial na ativação das respostas autoimunes na hepatite autoimune (HAI). Esses antígenos podem incluir proteínas presentes nas células hepáticas, e a perda da tolerância imunológica a esses componentes desencadeia a resposta autoimune<sup>2,6,7</sup>.

As células apresentadoras de antígeno (APCs), como células dendríticas e macrófagos, têm a responsabilidade de processar e apresentar esses antígenos às células T. Na HAI, a apresentação anormal dos antígenos hepáticos pelas APCs pode ocorrer. Isso leva à ativação de células T autoreativas, desencadeando uma resposta imune contra as próprias células do fígado<sup>1,4,5,6</sup>.

A interação entre as células T autoreativas ativadas e as células hepáticas resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias e na ativação de outras células do sistema imunológico. Esse processo contribui para a inflamação crônica e a lesão do tecido hepático observadas na HAI<sup>3,6,7,8</sup>.

### **Fatores Genéticos e Ambientais na Suscetibilidade à Hepatite Autoimune**

A identificação de polimorfismos genéticos associados ao risco de desenvolvimento da hepatite autoimune (HAI) é uma área de pesquisa importante. Alguns dos polimorfismos genéticos que foram associados ao aumento do risco de HAI incluem:

1. HLA-DRB1:

- Certos alelos do gene HLA-DRB1, que codifica para moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe II (MHC-II), estão ligados ao risco aumentado de HAI. HLA-DR3 e HLA-DR4, em particular, estão associados a maior susceptibilidade<sup>3,6</sup>.

2. HLA-DQB1:

- Variantes específicas do gene HLA-DQB1, outro componente do MHC-II, também foram associadas ao risco de HAI. Alelos como o HLA-DQB10301 e HLA-DQB10302 estão implicados<sup>1,7</sup>.

3. CTLA-4:

- Polimorfismos no gene CTLA-4, que regula a resposta imune, foram investigados em relação à predisposição à HAI<sup>3,7</sup>.

4. PTPN22:

- Variantes no gene PTPN22, que está envolvido na regulação das células T, foram associadas a doenças autoimunes, incluindo possivelmente a HAI<sup>4,9</sup>.

5. IL2RA:

- Polimorfismos no gene IL2RA, que codifica o receptor de interleucina-2, foram estudados em relação ao risco de HAI<sup>2,5</sup>.

Esses polimorfismos genéticos podem influenciar a resposta imune e a tolerância imunológica, contribuindo para a predisposição genética à HAI. A identificação desses marcadores genéticos ajuda não apenas na compreensão da etiologia da doença, mas também na identificação de indivíduos em risco, permitindo intervenções preventivas ou tratamentos mais direcionados<sup>5,7</sup>.

Outros genes, como SH2B3, relacionado à sinalização de células T, e STAT4, envolvido na transmissão de sinais de citocinas, também foram associados a diversas doenças autoimunes, incluindo HAI. Variantes no gene CYP2D6, que codifica uma enzima hepática, também foram exploradas nesse contexto<sup>1,4</sup>.

A patogênese da hepatite autoimune (HAI) é influenciada por fatores ambientais, como infecções virais e exposição a toxinas. Aqui estão algumas considerações:

### **Infecções Virais**

Infecções virais, especialmente aquelas causadas por vírus como o vírus da hepatite A, B, C, e E, podem desencadear respostas imunes anormais, contribuindo para a quebra da tolerância imunológica no fígado. A resposta imune contra o vírus pode desencadear reações autoimunes devido à semelhança entre antígenos virais e hepáticos, resultando em HAI<sup>4,6,9</sup>.

### **Exposição a Toxinas Ambientais**

A exposição a toxinas ambientais, como certos produtos químicos, solventes e metais pesados, pode desempenhar um papel na indução de processos autoimunes. Essas substâncias podem ativar o sistema imunológico, contribuindo para a inflamação

hepática e a perda da tolerância imunológica<sup>1,5</sup>.

### **Fatores Dietéticos**

A dieta também pode influenciar a HAI. Por exemplo, a ingestão de certos alimentos ou a falta de nutrientes específicos pode modular a resposta imune e afetar a função hepática<sup>3,5</sup>.

### **Hormônios Sexuais**

Há evidências de que hormônios sexuais, como estrogênio, podem desempenhar um papel na HAI, visto que a doença é mais comum em mulheres em idade fértil. A interação complexa entre fatores genéticos e ambientais na HAI destaca a natureza multifatorial da doença. Compreender essas influências é crucial para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento mais abrangentes e personalizadas<sup>4,5</sup>.

### **Resposta Imune e Inflamação Hepática**

A resposta imune desregulada na hepatite autoimune (HAI) desencadeia uma inflamação persistente no fígado, com células T e células B autoreativas sendo ativadas e liberando citocinas pró-inflamatórias. Esse ciclo de inflamação constante resulta em danos às células hepáticas, levando à liberação de substâncias que atraem mais células imunes, criando um ambiente propício para inflamação contínua<sup>2,6,7</sup>.

A ativação de células estreladas hepáticas durante a inflamação crônica induz a produção excessiva de matriz extracelular, culminando na fibrose – uma resposta cicatricial do tecido hepático. A fibrose, por sua vez, pode progredir para cirrose, comprometendo a função hepática normal e aumentando o risco de complicações graves, como insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular<sup>9,10</sup>.

No contexto da hepatite autoimune (HAI), uma regulação eficiente da resposta inflamatória é essencial para manter a homeostase no fígado. Células T reguladoras (Tregs) exercem um papel fundamental na supressão da resposta autoimune, sendo responsáveis por prevenir respostas inflamatórias excessivas. Além disso, citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e TGF- $\beta$  desempenham uma função crucial na modulação da resposta imune, contrabalançando as ações pró-inflamatórias<sup>3,5,6</sup>.

Mecanismos como apoptose, ou morte celular programada, atuam na eliminação de células autoreativas, reduzindo o potencial de ativação autoimune. A

expressão de proteínas inibidoras, como SOCS, contribui para modular a intensidade da resposta inflamatória. A autofagia, envolvida na remoção de componentes celulares danificados, também desempenha um papel crucial na promoção da tolerância imunológica<sup>2,7,10</sup>.

Além disso, a regulação epigenética, por meio de processos como metilação do DNA e modificação de histonas, influencia a expressão gênica, contribuindo para a orquestração fina da resposta imune e inflamação. Compreender e direcionar esses mecanismos de regulação são aspectos fundamentais no desenvolvimento de terapias que visam restaurar o equilíbrio imunológico na HAI, controlando de maneira eficaz a resposta inflamatória<sup>6,8,10</sup>.

### **Resposta ao Tratamento e Prognóstico**

<b>Terapia</b>	<b>Eficácia</b>	<b>Segurança</b>
Corticosteróides	Rápida redução da inflamação	Efeitos colaterais a longo prazo, como osteoporose
Azatioprina	Manutenção da remissão a longo prazo	Possível supressão da medula óssea, risco de infecções
Tacrolimo e Ciclosporina	Opções em casos refratários	Efeitos colaterais renais, hipertensão

Fonte: Autores (2024).

O manejo da hepatite autoimune (HAI) envolve o uso estratégico de terapias imunossupressoras para controlar a resposta autoimune e reduzir a inflamação hepática. Dentre as opções disponíveis, os corticosteróides, como a prednisona, são frequentemente utilizados inicialmente devido à sua rápida eficácia na redução da inflamação. No entanto, o uso prolongado desses medicamentos pode estar associado a efeitos colaterais significativos, como osteoporose e hipertensão<sup>5,6</sup>.

Para manutenção a longo prazo, a azatioprina e outros imunomoduladores são comumente prescritos, demonstrando eficácia na redução da atividade da doença. Contudo, a azatioprina pode apresentar efeitos colaterais, incluindo supressão da medula óssea, aumentando o risco de infecções. Em situações refratárias ou quando há

intolerância a outras terapias, o tacrolimo e a ciclosporina podem ser considerados, embora seu uso esteja associado a efeitos colaterais renais e hipertensão<sup>1,10</sup>.

O acompanhamento regular é essencial para monitorar a eficácia do tratamento e identificar precocemente qualquer efeito adverso. A escolha da terapia deve ser personalizada, levando em consideração a gravidade da doença, as necessidades individuais do paciente e os potenciais riscos e benefícios associados a cada opção terapêutica<sup>4,5,7</sup>.

<b>Fatores Prognósticos</b>	<b>Impacto na Progressão da Doença</b>	<b>Impacto na Resposta ao Tratamento</b>
Idade ao Diagnóstico	Progressão potencialmente mais rápida em idades avançadas	Sem alterações
Níveis de Transaminases	Níveis elevados indicam maior atividade da doença	Sem alterações
Presença de Cirrose	Indica estágios mais avançados da doença	Sem alterações
Resposta Inicial ao Tratamento	Sem alterações	Prognóstico geralmente melhor em casos de resposta positiva

Fonte: Autores (2024).

<b>Fatores na Resposta ao Tratamento</b>	<b>Impacto na Resposta ao Tratamento</b>
Adesão ao Tratamento	Adesão consistente é crucial para o sucesso a longo prazo
Tipo de Terapia Imunossupressora	Escolha e eficácia da terapia impactam diretamente a resposta
Presença de Complicações	Complicações podem influenciar negativamente a resposta

Monitoramento Regular	Exames regulares são essenciais para ajustar o tratamento
Estado Nutricional	Bom estado nutricional geralmente correlaciona-se com melhor resposta

Fonte: Autores (2024).

A análise de fatores prognósticos desempenha um papel crucial na compreensão da evolução da hepatite autoimune (HAI) e na eficácia das estratégias terapêuticas. A idade ao diagnóstico emerge como um indicador, sugerindo que o início da HAI em idades mais avançadas pode estar associado a uma possível progressão mais rápida da doença<sup>3,6,9</sup>.

A avaliação dos níveis de transaminases, como ALT e AST, revela informações valiosas sobre a atividade da doença, com níveis elevados indicando um maior grau de atividade inflamatória. A presença de cirrose hepática é outro marcador importante, indicando estágios mais avançados da HAI e influenciando negativamente o prognóstico<sup>1,6,8</sup>.

A resposta inicial ao tratamento é um indicador-chave, com pacientes que respondem positivamente às terapias imunossupressoras geralmente apresentando um prognóstico mais favorável. A adesão consistente ao tratamento, a escolha apropriada da terapia e a monitorização regular são essenciais para otimizar a resposta ao tratamento. A compreensão desses fatores prognósticos fornece insights valiosos para a personalização da abordagem terapêutica na HAI, permitindo uma gestão mais eficaz e adaptada às necessidades individuais de cada paciente<sup>5,7,9</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A hepatite autoimune (HAI) representa um desafio clínico significativo devido à complexidade de seus mecanismos imunológicos e à variabilidade na resposta ao tratamento. Através desta revisão integrativa, foi possível elucidar alguns dos principais aspectos da resposta imune contra o fígado na HAI e identificar áreas-chave para futuras investigações e intervenções terapêuticas.

Os resultados destacaram a importância do perfil imunológico na HAI, incluindo

o papel central das células T e B, das citocinas inflamatórias e dos autoanticorpos na patogênese da doença. Além disso, foram discutidos os mecanismos subjacentes à perda de tolerância imunológica ao fígado, envolvendo fatores genéticos, ambientais e imunológicos.

Apesar dos avanços na compreensão da HAI, persistem desafios significativos no diagnóstico e tratamento da doença. A heterogeneidade clínica e imunológica dos pacientes com HAI ressalta a necessidade de abordagens personalizadas e direcionadas ao manejo da doença. No entanto, há esperança no horizonte com o desenvolvimento de novas terapias imunomoduladoras e a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento. Avanços recentes na terapia celular e na modulação da microbiota intestinal também oferecem novas perspectivas para o tratamento da HAI.

Este estudo integrativo destaca a importância contínua da pesquisa básica e clínica na HAI, com o objetivo de melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por esta condição debilitante. Ao avançarmos na compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à HAI, podemos abrir caminho para novas terapias e abordagens de manejo mais eficazes e personalizadas.

## REFERÊNCIAS

1. Alvarez F. Autoimmune hepatitis in children. *Jornal de Pediatria*. 2019 Jul;95(4):382–4.
2. Chazouillères O, Dalekos G, Drenth J, Heneghan M, Hofer H, Lammert F. Recomendações de Orientação Clínica da EASL: hepatite autoimune Associação Europeia para o Estudo do Fígado\* Recomendações de Orientação Clínica. *Orientação Clínica Journal of Hepatology* [Internet]. 2015;63:971–1004. Available from: [https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2015-AIH\\_PT.pdf](https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2015-AIH_PT.pdf)
3. De R, Alves A. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica A Hepatite Auto-imune e a imunossupressão: terapêutica, cenário atual e perspectivas [Internet]. 2018. Available from: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/31de86b0-6c46-45e9-a41c-174023532111/2954960.pdf>
4. Ferreira AR, Roquete MLV, Penna FJ, Toppa NH. Hepatite auto-imune em crianças e adolescentes: estudo clínico, diagnóstico e resposta terapêutica. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2002;78(4):309–14. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572002000400010&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572002000400010&script=sci_arttext)
5. Hepatite autoimune: os critérios simplificados são menos sensíveis? *GE Jornal Português de Gastrenterologia* [Internet]. 2013 Jul 1;20(4):145–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0872817812001403>
6. LUDMILA RESENDE GUEDES FATORES RELACIONADOS À RESPOSTA AO TRATAMENTO NA HEPATITE



AUTOIMUNE [Internet]. Available from:  
<https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/32327/3/Fatores%20associados%20c3%a0%20resposta%20ao%20tratamento%20na%20hepatite%20autoimune%20final.pdf>

7. May DS, Franca R, Ferreira CD, Dias AM, Andrade CF de, Silva LR. Manifestações auto-ímmunes associadas em pacientes com hepatite auto-ímmune. Revista de Ciências Médicas e Biológicas [Internet]. 2007 Jan 1;6(2). Available from: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4210>

8. Porta G. ARTIGO DE REVISÃO Jornal de Pediatria Hepatite auto-ímmune Autoímmune hepatitis. J pediatr (Rio J) [Internet]. 2000 [cited 2024 Jan 3];76(2). Available from: <https://www.iped.com.br/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X225553600029080>

9. Protocolo Clínico e Diretrizes Hepatite Autoimune [Internet]. 2018. Available from: [http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_Hepatite\\_Autoimune.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Hepatite_Autoimune.pdf)

10. Uma abordagem geral da hepatite autoimune: revisão de literatura | Revista Eletrônica Acervo Saúde. acervomaiscombr [Internet]. 2022 Sep 5; Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10990>