

3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da HAI é feito pela soma de informações clínicas, bioquímicas, histopatológicas e de resposta ao tratamento. Devem ser afastadas causas virais, tóxicas e metabólicas antes que se possa firmar o diagnóstico. Corroboram o diagnóstico aumento expressivo nas concentrações séricas de gamaglobulinas, grau de elevação das AST/TGO e ALT/TGP superior ao grau de elevação da fosfatase alcalina, presença de FAN, AML ou anti-LKM1 positivos, ausência de anticorpo antimitocondrial e exame histopatológico com hepatite de interface sem lesões biliares, granulomas ou alterações proeminentes sugestivas de outra doença⁸. Em uma revisão sistemática com meta-análise, FAN apresentou sensibilidade de 65,0% (IC95%: 61,9% a 68,0%), especificidade de 75,1% (IC95%: 73,7% a 76,4%) e *odds ratio* de 7,38 (IC95%: 4,34 a 12,54) para o diagnóstico de HAI enquanto AML apresentou, para os mesmos parâmetros, valores de 59,3% (IC95%: 56,4% a 62,1%), 92,6% (IC95%: 91,7% a 93,4%) e 31,55 (IC95%: 17,15 a 58,06)⁹. Revisão sistemática com meta-análise identificou que idosos (i.e., maiores de 60 a 65 anos) possuem maior chance de apresentarem HAI assintomática, associada à cirrose e com HLA-DR4 positivo em comparação a pacientes mais jovens¹⁰.

Em 1992, foi realizado um painel com 27 especialistas em HAI em que os critérios diagnósticos foram discutidos, tendo sido criado um escore diagnóstico, com a finalidade de padronização da doença¹¹. Esse escore foi estudado em uma série de contextos. Com base nesses estudos, em 1998 nova reunião do *International Autoimmune Hepatitis Group* (IAIHG) foi realizada, sendo os critérios revisados e o escore levemente modificado – escore revisado e adaptado para o diagnóstico de hepatite autoimune (ERDHAI) –, principalmente com a finalidade de excluir com maior precisão as doenças colestáticas. Em 2008, foram publicados os critérios diagnósticos simplificados de HAI¹². Desde então, esses novos critérios têm sido validados em adultos e crianças no mundo todo¹²⁻¹⁸. Os critérios simplificados apresentam elevada acurácia frente ao ERDHAI e têm sido recomendados por diretrizes europeias¹⁹. Ambos podem ser empregados de maneira complementar para o diagnóstico de HAI tendo em vista que o ERDHAI é melhor quando aplicado a pacientes com poucos achados ou com achados atípicos de HAI e os critérios simplificados são mais úteis que os revisados para a exclusão de HAI em pacientes com outras doenças autoimunes concomitantes¹⁴. Dessa forma, recomenda-se o uso do ERDHAI (**Tabela 1**) para o diagnóstico de pacientes com suspeita de HAI sem outras doenças autoimunes concomitantes e o emprego dos critérios simplificados para os pacientes com doenças autoimunes conhecidas.

Os critérios modificados e que continuam válidos podem ser vistos na **Tabela 2**.

Tabela 1 - Escore revisado e adaptado para o diagnóstico de hepatite autoimune (ERDHAI)²⁰

PARÂMETRO	ESCORE	NOTAS EXPLICATIVAS
Sexo feminino	+2	
Relação fosfatase alcalina/AST (TGO) (ou ALT/TGP)		a
< 1,5	+2	
1,5-3,0	0	
> 3,0	-2	
Gamaglobulina ou IgG (nº de vezes acima do normal)		
> 2,0	+3	
1,5-2,0	+2	
1,0-1,5	+1	
< 1,0	0	
FAN, AML ou anti-LKM1		b
> 1:80	+3	
1:80	+2	
1:40	+1	

< 1:40	0	
Antimitocôndria positivo	-4	
Marcadores de hepatites virais		c
Reagente	-3	
Não reagente	+3	
Consumo de fármacos hepatotóxicos atual ou recente		
Presente	-4	
Ausente	+1	
Consumo médio de álcool		
< 25 g/dia	+2	
> 60 g/dia	-2	
Histologia hepática		
Infiltrado periportal com necrose em saca-bocado	+3	
Infiltrado linfoplasmocitário predominante	+1	
Hepatócitos em roseta	+1	
Nenhum dos critérios acima	-5	
Alterações biliares	-3	
Outras alterações	-3	
Outra doença autoimune (própria ou em familiar de 1º grau)	+2	
Parâmetros opcionais		
Positividade de outro anticorpo associado a HAI	+2	d,e
HLA DR3, DR7 ou DR13	+1	d,f
Resposta ao tratamento imunossupressor		g
Completa	+2	h
Recaída com a diminuição	+3	i

a) É calculado com a divisão do número de vezes acima do limite superior da normalidade da fosfatase alcalina pelo número de vezes acima do limite superior da normalidade das aminotransferases/transaminases.

b) Consideram-se os títulos medidos por imunofluorescência indireta em tecidos de roedores ou para FAN em células Hep-2. Títulos baixos em crianças podem ter significado, devendo ser atribuído pelo menos 1 ponto (especialmente de anti-LKM1).

c) Consideram-se os resultados laboratoriais não reagentes de anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc total, anti-HCV e HCV-RNA qualitativo. Se há suspeita de uma etiologia viral, pode ser necessária a exclusão de citomegalovírus e de vírus Epstein-Barr.

d) São válidos para pontuação apenas se FAN, AML e anti-LKM1 forem negativos.

e) Incluem anti-SLA/LP, p-ANCA, anti-ASGPR, anti-LC1 e antissulfatide.

f) HLA DR7 e DR13 foram incluídos no escore original de acordo com resultados de estudo realizado em São Paulo²¹.

g) Se o paciente ainda não foi tratado, desconsiderar e utilizar ponto de corte pré-tratamento (ver a seguir), incluindo a pontuação apropriada após o início da terapia.

h) Considera-se resposta completa a ocorrência de pelo menos uma das seguintes situações: 1) melhora importante dos sintomas associada à normalização de AST/TGO, ALT/TGP, bilirrubinas e gamaglobulinas no prazo de 1 ano do início do tratamento e mantido por 6 meses; 2) melhora dos sintomas em 50% de AST, ALT e bilirrubinas no primeiro mês de tratamento e AST e ALT permanecendo no máximo 2 vezes o limite superior da normalidade durante os primeiros 6 meses da terapia de manutenção; 3) biópsia durante este período mostrando no máximo atividade mínima.

i) Considera-se recaída a ocorrência de uma das seguintes situações após resposta completa: 1) aumento de AST ou ALT 2 vezes acima do limite superior da normalidade; 2) biópsia hepática mostrando doença ativa; 3) retorno de sintomas que necessitem aumento da imunossupressão acompanhado de elevação de AST ou ALT.

A partir do escore obtido, o diagnóstico de HAI é feito da seguinte forma: