

ALOPECIA APÓS HEPATITE AUTOIMUNE: RELATO DE CASO

Alopecia after autoimmune hepatitis: case report

Bárbara Helena da Silva Santos¹, Karen Yumi Ono², Marielle Marchi Rossini³, Kiane Christie da Silveira⁴, Priscilla Guerra Moura⁵

¹⁻⁵Serviço de Pediatria, Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), Bragança Paulista - SP.

Resumo

Introdução: Pacientes com hepatite autoimune podem ter um risco aumentado de desenvolver outras doenças relacionadas à imunidade, como por exemplo, a alopecia areata. A maioria das manifestações extra-hepáticas da hepatite autoimune são conhecidas, mas o número exato de pacientes afetados por distúrbios de pele é pouco discutido, sendo tais manifestações geralmente negligenciadas ou subnotificadas. **Objetivo:** Relatar um caso de alopecia após hepatite autoimune atendido em nosso Serviço. **Método:** Tratou-se de uma paciente de 13 anos de idade atendida no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. **Relato do Caso:** Este relato descreve o caso de uma paciente de 13 anos de idade que foi admitida inicialmente com icterícia em evolução, que começou na conjuntiva ocular e progrediu para todo o corpo, apresentando dispneia, fadiga, edema, ascite e dor abdominal. Os exames revelaram hepatopatia crônica, pneumonia, derrame pleural e pericárdico, além de esplenomegalia e provável colelitíase. A paciente recebeu tratamento com antibióticos, diuréticos e vitamina K, com melhora respiratória, mas mantendo ascite e icterícia. Posteriormente, foi diagnosticada com hepatite autoimune e, após alta hospitalar, desenvolveu alopecia total. Após o fato, iniciou corticoterapia com melhora clínica, e atualmente faz tratamento contínuo de tacrolimus, prednisona e vitamina D, sem indicação de transplante hepático, a despeito da não remissão total dos sintomas. **Conclusão:** Este caso clínico destaca a complexidade do diagnóstico e manejo da hepatite autoimune em uma paciente pediátrica, inicialmente apresentada com icterícia e sintomas inespecíficos que evoluíram para um quadro mais grave com ascite e envolvimento respiratório. A combinação de exames laboratoriais e de imagem foi crucial para a identificação da hepatopatia crônica, culminando no diagnóstico final com base em marcadores autoimunes. A resposta ao tratamento com corticoterapia foi positiva, evidenciando a importância da intervenção precoce, embora a paciente tenha desenvolvido alopecia como complicação. O caso ressalta a relevância do acompanhamento contínuo, visto que, apesar da melhora clínica e ausência de necessidade imediata de transplante hepático, a paciente permanece sem remissão completa dos sintomas. Este relato sublinha a necessidade de abordagens multidisciplinares e vigilância prolongada no manejo de doenças autoimunes pediátricas.

Palavras-chave: Pediatria, Dermatologia, Hepatite, Alopecia, Autoimunidade.

Abstract

Background: Patients with autoimmune hepatitis may have an increased risk of developing other autoimmune diseases, such as alopecia areata. Most of the extrahepatic manifestations of autoimmune hepatitis are known, but the exact number of patients affected by skin disorders is little discussed, and such manifestations are generally overlooked or underreported. **Aim:** To report a case of alopecia following autoimmune hepatitis seen in our department. **Method:** This was a 13-year-old patient seen at the Pediatrics Department of the Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, located in the city of Bragança Paulista - SP, Brazil. **Case Report:** This report describes the case of a 13-year-old patient who was initially admitted with progressing jaundice, which began in the ocular conjunctiva and progressed to the whole body, presenting with dyspnea, fatigue, edema, ascites and abdominal pain. Tests revealed chronic liver disease, pneumonia, pleural and pericardial effusion, as well as splenomegaly and probable vesicular lithiasis. The patient was treated with antibiotics, diuretics and vitamin K. Her breathing improved, but ascites and jaundice remained. She was later diagnosed with autoimmune hepatitis and, after being discharged from hospital, developed total alopecia. She was then started on corticosteroid therapy with clinical improvement, and is



currently on continuous treatment with tacrolimus, prednisone and vitamin D, with no indication for liver transplantation, despite the fact that her symptoms have not completely gone into remission. Conclusion: This clinical case highlights the complexity of diagnosing and managing autoimmune hepatitis in a pediatric patient, who initially presented with jaundice and nonspecific symptoms that evolved into a more severe condition with ascites and respiratory involvement. The combination of laboratory and imaging tests was crucial for the identification of chronic hepatopathy, culminating in the final diagnosis based on autoimmune markers. The response to treatment with corticotherapy was positive, highlighting the importance of early intervention, although the patient developed alopecia as a complication. The case highlights the importance of continuous follow-up, since, despite clinical improvement and the absence of an immediate need for liver transplantation, the patient remains without complete remission of symptoms. This report underlines the need for multidisciplinary approaches and prolonged surveillance in the management of pediatric autoimmune diseases.

Keywords: Pediatrics, Dermatology, Hepatitis, Alopecia, Autoimmunity.

Introdução

Alopecia é uma condição clínica caracterizada pela perda de cabelo da cabeça ou de outras partes do corpo onde o cabelo deveria estar naturalmente. A condição angustiante causa baixa autoestima, afetando os pacientes psicologicamente e socialmente. Existem diversas categorias de alopecia, mas as mais comuns são alopecia androgênica (calvície comum), alopecia areata e alopecia induzida por quimioterapia. As causas da alopecia são variadas, incluindo estresse, hereditariedade, distúrbios hormonais, nutrição inadequada, algumas doenças, bem como a utilização de certos medicamentos, como os prescritos para câncer (RAMBWAWASVIKA, 2021).

Como dito, as causas da alopecia são diversas e incluem fatores genéticos, hormonais, ambientais e autoimunes. A alopecia androgênica, por exemplo, é causada por uma interação entre predisposição genética e hormônios androgênicos, como a diidrotestosterona (DHT), que afeta os folículos capilares. Outras causas de alopecia incluem estresse, deficiências nutricionais, doenças autoimunes e infecções no couro cabeludo. Além disso, tratamentos médicos, como a quimioterapia, podem desencadear a queda de cabelo. A alopecia areata é uma doença autoimune caracterizada por perda de cabelo transitória, sem cicatrizes, e preservação do folículo piloso. A perda de cabelo pode assumir muitas formas, desde perda em manchas bem definidas até perda difusa ou total de cabelo, que pode afetar todos os locais com cabelo (PRATT et al., 2017).

Alopecia areata irregular, que afeta o couro cabeludo, é o tipo mais comum, afetando quase 2% da população em geral em algum momento da vida. Biópsias da pele afetada mostram um infiltrado linfocítico dentro e ao redor do bulbo ou na parte inferior do folículo piloso na fase anágena (crescimento do cabelo), e acredita-se que uma quebra do privilégio imunológico do folículo piloso seja um importante fator para o desenvolvimento da doença. A alopecia areata é geralmente diagnosticada com base em manifestações clínicas, mas a dermatoscopia e a histopatologia podem ser úteis. É considerada uma doença difícil de ser tratada clinicamente, mas avanços recentes na compreensão dos mecanismos moleculares revelaram novos tratamentos e a possibilidade de remissão em um futuro próximo (PRATT et al., 2017).

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática inflamatória, que afeta principalmente mulheres, caracterizada por níveis elevados de transaminase e imunoglobulina G (IgG), hepatite de interface na histologia e autoanticorpos positivos, cujo perfil permite sua distinção em dois tipos. A etiologia da HAI é considerada desconhecida, mas, como para doenças complexas em geral, ela resulta da interação de múltiplas causas predisponentes, genéticas e ambientais. O resultado é a reatividade imunológica contra autoantígenos hepáticos (TERZIROLI BERETTA-PICCOLI; MIELI-VERGANI; VERGANI, 2024).

Pacientes com HAI podem ter um risco aumentado de desenvolver outras doenças autoimunes, como a alopecia areata. A maioria das manifestações extra-hepáticas da hepatite autoimune são conhecidas, mas o número exato de pacientes afetados por distúrbios de pele é pouco discutido, sendo tais manifestações geralmente negligenciadas ou subnotificadas. A relação entre hepatite autoimune e alopecia autoimune ilustra como doenças autoimunes podem coexistir. Sabe-se que há uma predisposição comum para o desenvolvimento de múltiplas doenças autoimunes devido a fatores genéticos e mecanismos imunológicos compartilhados (YÜKSEKYAYLA et al., 2024).

Perante o exposto, descrever casos de alopecia após hepatite autoimune se mostra importante devido à raridade e à necessidade de entender melhor a interrelação entre essas condições relacionadas à imunidade. Relatar tais casos pode oferecer *insights* sobre os mecanismos subjacentes



e ajudar na identificação de fatores de risco associados ao desenvolvimento de múltiplas doenças autoimunes. Além disso, esses relatos são importantes para aprimorar estratégias de manejo e tratamento, proporcionando uma base para abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas.

Objetivo

Relatar um caso de alopecia após hepatite autoimune atendido em nosso Serviço.

Método

Tratou-se do caso de uma paciente de 14 anos de idade atendida no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. A responsável pelo paciente assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a participação de sua filha nesta pesquisa, a paciente também assinou um termo de assentimento demonstrando interesse no relato do seu caso, e os pesquisadores se comprometeram a não divulgar nenhuma informação que permitisse a identificação dos envolvidos. Nenhum novo procedimento foi realizado, e todas as informações relativas ao caso foram coletadas do prontuário do paciente, já arquivado no Serviço. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF segundo parecer consubstanciado número 7.090.614 de 20 de setembro de 2024, visto cumprir os requisitos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que define os aspectos éticos e legais das pesquisas que envolvem seres humanos.

Relato do Caso

Tratou-se de uma paciente do sexo feminino (M. A. B.) de 13 anos de idade, admitida em junho de 2023, devido a icterícia em conjuntiva ocular bilateral há um mês e meio, que evoluiu progressivamente para cabeça, tronco e pernas. Anteriormente ao episódio a paciente era completamente hígida. Uma semana após a admissão a paciente evoluiu com odinofagia, procurando na ocasião o pronto atendimento, onde foram prescritos sintomáticos, porém, sem melhora. Evoluiu 4 dias depois com dispneia e fadiga excessiva, procurando novamente o serviço de urgência de origem, em que foi notado, ao exame físico, edema em face e de membros inferiores, além de ascite, com dor em hipocôndrio direito à palpação abdominal. A paciente negava alterações alimentares, mas referiu um episódio de acolia, sem colúria. Negava vômitos, inapetência ou febre.

Não haviam relatos de doenças prévias, e a paciente negava uso de medicações contínuas. Referia alergia à dipirona, e afirmava que seu calendário vacinal estava em dia (SIC). Negou infecção por COVID-19, tendo relatado haver tomado três doses de vacinação contra a doença.

A paciente foi então internada para investigação diagnóstica, e submetida a exames laboratoriais e de imagem, que evidenciaram consolidação pulmonar associada à opacidade em vidro fosco difusa em pulmão direito, com derrame pleural de 2 cm à direita e laminar à esquerda, bem como hepatopatia crônica, ascite de moderado volume, esplenomegalia e provável litíase vesicular. O ecocardiograma demonstrou fração de ejeção de 68% e derrame pericárdico laminar.

Durante a internação, foi indicado tratamento para pneumonia e investigação de ascite e doenças hepáticas. À ocasião recebeu antibioticoterapia por 10 dias com ceftriaxona 100 mg/kg/dia de 12 em 12 horas, além de oxacilina 200 mg/kg/dia de 6 em 6 horas, furosemida (40 mg) meio comprimido ao dia, espironolactona (50 mg) um comprimido via oral de 12 em 12 horas, vitamina K (3 mg) intramuscular uma vez ao dia, e albendazol (um frasco) por 5 dias. Por fim, foi acoplada à paciente bomba de albumina humana 20% associada à furosemida em um único episódio.

A paciente evoluiu com melhora da pneumonia, sendo retirada do oxigênio de suporte, mas mantendo ascite e icterícia, com exames de lesão e função hepáticas alterados, indicando diagnóstico de hepatite, permanecendo no aguardo de sorologias e marcadores de doença autoimune. Em sequência, foi encaminhada para Serviço de referência, sendo realizada consulta no Instituto da Criança no Hospital das Clínicas da USP no dia 15 de junho de 2023, com a equipe de cirurgia pediátrica, que iniciou programação cirúrgica para transplante hepático eletivo no hospital do HC. A paciente retornou para fins de tratamento, recebendo alta com perda de 6 kg (retomando peso seco) e melhora da ascite, também com melhora clínica do quadro respiratório, e resultados de exames de imagem e laboratoriais em melhora.

Após a alta hospitalar, a paciente realizou vitamina K uma vez por semana, com resultados de reagente para FAN e anti-músculo liso (anti-ASMA) em altos títulos, o que fechou o diagnóstico para hepatite autoimune. No entanto, a paciente evoluiu com alopecia, com queda de todo cabelo e sobrancelhas. Nesse momento foi iniciado o tratamento com corticoterapia, o que trouxe melhora



clínica após alguns meses. Na atualidade, a paciente permanece sem indicação de transplante hepático, fazendo tratamento contínuo de Tacrolimus, prednisona e vitamina D, e mantendo acompanhamento no Instituto da Criança, sem remissão dos sintomas até o momento.

Discussão

A HAI é uma doença inflamatória crônica do fígado, resultante de uma resposta imunológica inadequada, muitas vezes associada a predisposições genéticas, como os alelos HLA (*Human Leukocyte Antigen*)-DR3 e HLA-DR4, e fatores ambientais (ROY; SINGH; DAS, 2022). Essa condição frequentemente se manifesta junto a outras doenças autoimunes, como a alopecia areata, caracterizada pela perda de cabelo devido ao ataque autoimune aos folículos pilosos (FLOREANI et al., 2019). A relação entre essas patologias sugere a existência de vias imunológicas compartilhadas e desreguladas, que levam à perda de auto tolerância em diferentes tecidos (KUMAR; KAUSHIK; SHARMA, 2024). Além disso, estudos indicam que indivíduos com HAI têm maior probabilidade de desenvolver outras desordens autoimunes, reforçando a interconexão entre essas condições (XIE et al., 2023).

O tratamento da HAI, baseado em imunossupressores como corticosteroides e azatioprina, pode, em alguns casos, influenciar positivamente o curso da alopecia areata. Entretanto, o manejo eficaz dessas doenças requer uma abordagem multidisciplinar, com monitoramento frequente tanto da função hepática quanto das manifestações dermatológicas, a fim de controlar as manifestações sistêmicas e garantir a qualidade de vida do paciente (ROY; SINGH; DAS, 2022; YÜKSEKYAYLA et al., 2024).

Este relato descreveu o caso de uma paciente de 13 anos que foi admitida com icterícia progressiva, que evoluiu para dispneia, fadiga, edema, ascite e dor abdominal. Os exames mostraram hepatopatia crônica, pneumonia, derrame pleural e pericárdico, além de esplenomegalia e provável litíase vesicular. A paciente recebeu tratamento com antibióticos, diuréticos e vitamina K, apresentando melhora respiratória, mas mantendo ascite e icterícia. Posteriormente, foi diagnosticada com hepatite autoimune e desenvolveu alopecia total após a alta hospitalar. Iniciou corticoterapia, com melhora clínica, e atualmente faz tratamento contínuo com tacrolimus, prednisona e vitamina D, sem indicação de transplante hepático, embora sem remissão total dos sintomas.

Nosso relato destaca a progressão da HAI e o desenvolvimento de manifestações sistêmicas graves, incluindo icterícia progressiva, dispneia, ascite e esplenomegalia. Além de infecções concomitantes, como pneumonia, e derrames pleural e pericárdico. Dentro deste contexto, o quadro clínico da paciente sugeriu uma hepatopatia crônica avançada com descompensação hepática, potencialmente exacerbada pela litíase vesicular (FLOREANI et al., 2019). O diagnóstico de HAI após um curso inicial de tratamento com antibióticos e diuréticos refletiu a natureza insidiosa da doença autoimune, não sendo imediatamente evidente. Além disso, o surgimento de alopecia após a alta hospitalar reforçou a associação frequente entre doenças autoimunes múltiplas (KUMAR; KAUSHIK; SHARMA, 2024).

O manejo com corticoterapia resultou em melhora clínica, e o tratamento contínuo com tacrolimus e prednisona refletiu a necessidade de imunossupressão crônica para controlar tais respostas imunes (VERGANI; TERZIROLI BERETTA-PICCOLI; MIELI-VERGANI, 2021; YÜKSEKYAYLA et al., 2024). No entanto, a persistência de sintomas, como ascite e icterícia, indicou que a paciente ainda enfrentava desafios significativos, apesar de não haver indicação imediata de transplante hepático, destacando a complexidade e gravidade da HAI na pediatria (MACK et al., 2020; VERGANI; TERZIROLI BERETTA-PICCOLI; MIELI-VERGANI, 2021).

Yeganeh e colaboradores (2016), descreveram o caso de uma paciente do sexo feminino de 11 anos, portadora de HAI que foi encaminhada ao serviço dos autores devido à manifestações musculoesqueléticas. A paciente havia sido diagnosticada com HAI há três meses, com base em icterícia, alopecia areata e alterações nas provas de função hepática, e foi tratada com baixas doses de prednisolona e azatioprina. Além disso, apresentou mal-estar, artrite, erupção malar na face e úlceras orais. Os exames laboratoriais revelaram um teste ANA/anti-dsDNA (anticorpos antinucleares/anticorpos contra o DNA de dupla hélice) positivo. A biópsia hepática evidenciou hepatite crônica com atividade inflamatória grave, favorecendo o diagnóstico de HAI definitiva. Ela atendeu aos critérios internacionais tanto para Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) quanto para HAI. Os sintomas clínicos e laboratoriais de ambas as doenças, incluindo a alopecia areata, melhoraram



com o tratamento contínuo com corticosteroides e azatioprina, acompanhados de sulfato de hidroxicloroquina.

Por fim, Caretti et al. (2022), comentaram que a síndrome de Sjögren (SS) era resultado de uma resposta imune anormal no corpo que levava à destruição das glândulas exócrinas, principalmente das glândulas oculares e salivares, resultando em xerofthalmia e xerostomia. Dentro deste contexto, os autores descreveram o caso de uma mulher de 55 anos que se apresentou com alterações nos testes de função hepática, identificadas em exames de sangue de rotina, e alopecia areata. Após extensa investigação, a paciente foi diagnosticada com HAI e SS. Os autores também comentaram que a HAI ocorreu num pequeno número de pacientes com SS primária segundo artigos anteriores, entretanto, havia pouca investigação disponível sobre a sobreposição destas duas doenças autoimunes e o aparecimento de alopecia. Dentro deste contexto, apresentaram alguns dos desafios no diagnóstico da HAI e na identificação da SS como diagnóstico subjacente, relacionando essas diferentes patologias com a queda de cabelo. Em conclusão, os autores comentaram que devido ao quadro clínico ambíguo, o diagnóstico de HAI poderia ser difícil, especialmente no contexto de doenças autoimunes concomitantes.

Conclusão

Este caso clínico destaca a complexidade do diagnóstico e manejo da hepatite autoimune em uma paciente pediátrica, inicialmente apresentada com icterícia e sintomas inespecíficos que evoluíram para um quadro mais grave com ascite e envolvimento respiratório. A combinação de exames laboratoriais e de imagem foi crucial para a identificação da hepatopatia crônica, culminando no diagnóstico final com base em marcadores autoimunes. A resposta ao tratamento com corticoterapia foi positiva, evidenciando a importância da intervenção precoce, embora a paciente tenha desenvolvido alopecia como complicação. O caso ressalta a relevância do acompanhamento contínuo, visto que, apesar da melhora clínica e ausência de necessidade imediata de transplante hepático, a paciente permanece sem remissão completa dos sintomas. Este relato sublinha a necessidade de abordagens multidisciplinares e vigilância prolongada no manejo de doenças autoimunes pediátricas.

Referências

- CARETTI, R. et al. A Case Report of Sjögren's Syndrome Presenting With Autoimmune Hepatitis. *Cureus*, v. 14, n. 3, p. e23464, 24 mar. 2022.
- FLOREANI, A. et al. Extrahepatic autoimmunity in autoimmune liver disease. *European Journal of Internal Medicine*, v. 59, p. 1-7, 1 jan. 2019.
- KUMAR, S.; KAUSHIK, D.; SHARMA, S. K. Autoimmune Disorders: Types, Symptoms, and Risk Factors. Em: RAZA, K.; SINGH, S. (Eds.). *Artificial Intelligence and Autoimmune Diseases: Applications in the Diagnosis, Prognosis, and Therapeutics*. Singapore: Springer Nature, 2024. p. 3-31.
- MACK, C. L. et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, v. 72, n. 2, p. 671-722, ago. 2020.
- PRATT, C. H. et al. Alopecia areata. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, n. 1, p. 1-17, 16 mar. 2017.
- RAMBWAWASVIKA, H. Alopecia types, current and future treatment. *Journal of Dermatology & Cosmetology*, v. 5, n. 4, p. 93-99, 2021.
- ROY, A.; SINGH, V.; DAS, A. Autoimmune Hepatitis. Em: SINGH, V.; ROY, A. (Eds.). *Clinical Rounds in Hepatology*. Singapore: Springer Nature, 2022. p. 91-100.
- TERZIROLI BERETTA-PICCOLI, B.; MIELI-VERGANI, G.; VERGANI, D. Chapter 44 - Autoimmune hepatitis. Em: GERSHWIN, M. E.; TSOKOS, G. C.; DIAMOND, B. (Eds.). *The Rose and Mackay Textbook of Autoimmune Diseases (Seventh Edition)*. [s.l.] Academic Press, 2024. p. 869-904.



VERGANI, D.; TERZIROLI BERETTA-PICCOLI, B.; MIELI-VERGANI, G. A reasoned approach to the treatment of autoimmune hepatitis. **Digestive and Liver Disease**, v. 53, n. 11, p. 1381-1393, 1 nov. 2021.

XIE, D. et al. Clinical manifestations of alopecia in autoimmune blistering diseases: A cross-sectional study. **JAAD International**, v. 10, p. 6-13, 1 mar. 2023.

YEGANEH, M. H. et al. Autoimmune Hepatitis as an Initial Presentation of SLE. **Archives of Pediatric Infectious Diseases**, v. 4, n. 3, 2016.

YÜKSEKYAYLA, O. et al. Alopecia in Patients with Autoimmune Hepatitis Treated by Tacrolimus Therapy. **Turkish Journal of Gastroenterology**, 28 maio 2024.