

ABORDAGEM FARMACOTERAPÊUTICA NA HEPATITE AUTOIMUNE: DESAFIOS E NOVAS PERSPECTIVAS

Repositório de TCC da FALOG 2025: 1-13

BRENDA DA SILVA MORAIS
LUCAS DUARTE PINHEIRO FREIRE BARBOSA
ANDRÉA PECCE BENTO

RESUMO

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática crônica caracterizada por desregulação imunológica e inflamação persistente, podendo evoluir para cirrose e insuficiência hepática. Embora o tratamento padrão com corticosteroides e azatioprina seja eficaz para a maioria dos pacientes, uma parcela significativa apresenta resposta inadequada ou intolerância medicamentosa, o que exige o uso de terapias alternativas. **Objetivo:** analisar a eficácia e a segurança do micofenolato de mofetila (MMF) como opção terapêutica em pacientes com HAI não responsivos ou intolerantes à terapêutica convencional. **Metodologia:** revisão da literatura realizada na base PubMed, utilizando descritores controlados e operadores booleanos, incluindo artigos publicados nos últimos cinco anos envolvendo pacientes adultos com HAI. **Resultados:** os estudos analisados demonstram que o MMF apresenta taxas moderadas de remissão bioquímica, sendo mais eficaz em pacientes sem cirrose, com menores níveis basais de IgG e em casos de intolerância à azatioprina. Entretanto, alguns trabalhos apontam resposta limitada, especialmente em quadros mais graves ou quando utilizado de forma empírica. **Conclusão:** o MMF configura uma alternativa válida como terapia de resgate na HAI, contudo sua eficácia é variável e depende do perfil clínico do paciente. Apesar dos avanços observados, ainda são necessários estudos prospectivos e controlados para definir com maior precisão o papel do MMF no manejo da doença.

Descritores: hepatite autoimune¹, farmacoterapia², Micofenolato de Mofetila³, novas perspectivas⁴, imunossupressores⁵.

ABSTRACT

Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic liver disease characterized by immune dysregulation and persistent inflammation, which can progress to cirrhosis and liver failure. Although standard treatment with corticosteroids and azathioprine is effective for most patients, a significant proportion show inadequate response or drug intolerance, requiring the use of alternative therapies. **Objective:** to analyze the efficacy and safety of mycophenolate mofetil (MMF) as a therapeutic option in patients with AIH who are unresponsive or intolerant to conventional therapy. **Methodology:** a literature review was conducted in the PubMed database, using controlled descriptors and Boolean operators, including articles published in the last five years involving adult patients with AIH. **Results:** the analyzed studies demonstrate that MMF presents moderate rates of biochemical remission, being more effective in patients without cirrhosis, with lower baseline IgG levels, and in cases of azathioprine intolerance. However, some studies indicate a limited response, especially in more severe cases or when used empirically. **Conclusion:** MMF represents a valid alternative as a rescue therapy in AIH, however its effectiveness is variable and depends on the patient's clinical profile. Despite the advances observed, prospective and controlled studies are still needed to define more precisely the role of MMF in the management of the disease.

Descriptors: autoimmune hepatitis¹, pharmacotherapy², Mycophenolate Mofetil³, new perspectives⁴, immunosuppressants⁵.

INTRODUÇÃO

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática crônica caracterizada por uma disfunção do sistema imunológico, que passa a reconhecer os hepatócitos como alvos e desencadeia uma resposta inflamatória persistente. Esse processo envolve a ativação desregulada de células T autorreativas, resultando em danos progressivos no fígado. Além disso, a presença de autoanticorpos específicos, como ANA, anti-LKM1 e anti-SLA/LP, contribui para a manutenção da resposta inflamatória. Fatores genéticos também desempenham um papel relevante, sendo que alelos do HLA, como DRB103 e DRB104, estão associados à predisposição para o desenvolvimento da enfermidade.¹

O diagnóstico da HAI se baseia em uma combinação de marcadores sorológicos, alterações bioquímicas e exclusão de outras doenças hepáticas, como hepatites virais e esteato-hepatite não alcoólica. Entre os principais autoanticorpos utilizados na prática clínica estão o antinúcleo (ANA), antimúsculo liso (SMA) e anti-LKM1. Embora seja um exame invasivo, a biópsia hepática permanece como um método essencial para confirmar o diagnóstico, permitindo a avaliação de achados histológicos, como necrose interface e infiltrado linfoplasmocitário.²

Clinicamente, a HAI é classificada principalmente em dois subtipos: tipo 1, mais prevalente e marcada pela detecção de ANA e SMA; e tipo 2, associada ao anti-LKM1 e mais comum em crianças e adolescentes. Há ainda a forma soronegativa, em que os autoanticorpos estão ausentes, dificultando o diagnóstico. Essas variações reforçam a necessidade de critérios clínicos bem definidos, como os estabelecidos pelo International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG), para garantir precisão diagnóstica e tratamento oportuno.³

O diagnóstico precoce da HAI desempenha um papel fundamental na obtenção de melhores prognósticos, pois o início oportuno da terapia pode impedir a progressão para cirrose e insuficiência hepática. No entanto, devido à natureza inespecífica dos sintomas, como fadiga, icterícia e desconforto abdominal, a enfermidade pode ser subdiagnosticada ou confundida com outras condições hepáticas.⁴

Por essa razão, um entendimento aprofundado dos mecanismos imunológicos, marcadores sorológicos e padrões histológicos da HAI é essencial para um manejo clínico eficaz. Além disso, a aplicação de critérios diagnósticos padronizados, como os estabelecidos pelo International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG), contribui para uma avaliação precisa e auxilia na definição dos pacientes que necessitam de intervenção

terapêutica.⁵

O tratamento padrão baseia-se no uso de corticosteroides, isoladamente ou associados à azatioprina, visando controlar a inflamação e induzir remissão bioquímica. Apesar da elevada eficácia, esses medicamentos estão associados a efeitos adversos significativos, como distúrbios metabólicos e toxicidade hematológica, o que pode comprometer a adesão terapêutica. Além disso, cerca de 10% a 20% dos pacientes apresentam resposta inadequada ou intolerância à terapia convencional, exigindo alternativas como micofenolato de mofetila, ciclosporina ou tacrolimo - opções limitadas por evidências ainda restritas.⁶

Nos últimos anos, estratégias terapêuticas inovadoras têm sido investigadas, incluindo agentes biológicos (como inibidores de TNF-alfa), moduladores de células T e terapias alvo, como inibidores de JAK/STAT. A medicina personalizada também desponta como abordagem promissora, com o uso de biomarcadores genéticos e imunológicos para prever resposta ao tratamento e otimizar escolhas terapêuticas. Estudos adicionais vêm explorando intervenções complementares, como probióticos e terapias combinadas, considerando o papel da microbiota e do estilo de vida na regulação imunológica.⁹

Diante da complexidade da HAI, torna-se fundamental compreender tanto as limitações da terapia tradicional quanto as perspectivas emergentes que visam maior eficácia e menor toxicidade. Assim, este estudo tem como objetivo analisar os desafios e as novas possibilidades no manejo farmacoterapêutico da hepatite autoimune, avaliando eficácia, segurança e impacto clínico de terapias convencionais e inovadoras, com foco na melhoria da qualidade de vida dos pacientes..¹⁰

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura com foco na eficácia, segurança e indicações do micofenolato de mofetila (MMF) no tratamento da hepatite autoimune (HAI) em pacientes não responsivos ou intolerantes à terapia padrão. A busca foi realizada na base de dados PubMed, selecionando artigos publicados em inglês que abordassem o uso do micofenolato de mofetila em hepatite autoimune. Foram utilizados os seguintes descritores (MeSH terms) e combinações booleanas: “autoimmune hepatitis” AND “mycophenolate mofetil”; “autoimmune hepatitis” AND “treatment refractory”; “mycophenolate” AND “immunosuppression”.

Foram aplicados filtros para publicações dos últimos seis anos, espécies humanas e faixa etária adulta (19+ anos). Em determinadas estratégias de busca, também foram utilizados os filtros texto completo, acesso livre e revisões sistemáticas, a fim de refinar os resultados e garantir maior relevância das publicações incluídas. As buscas resultaram em diferentes números de artigos, conforme as combinações e filtros aplicados.

Após a seleção, os artigos foram analisados quanto aos seus objetivos, métodos, características dos participantes, desfechos avaliados, principais resultados e conclusões. Os achados foram organizados de forma descritiva, buscando identificar padrões de resposta ao MMF e aspectos relacionados à sua indicação clínica.

RESULTADOS

Nesta etapa, estão apresentados os artigos que compõem a amostra final da presente revisão. A busca inicial resultou em 28 registros, provenientes das plataformas PubMed (n=16) e SciELO (n=12). Após a remoção de 8 duplicatas, 20 estudos seguiram para a triagem por título e resumo.

Desses, 15 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos, restando 5 publicações para leitura na íntegra. Todos os 5 estudos foram considerados elegíveis e incluídos na revisão final.

Figura 1 - Fluxograma Prisma das seleções de estudos

A seguir, apresenta-se a síntese dos estudos selecionados, contendo informações como: autores, ano, tipo de estudo, objetivos, principais resultados e relevância para o tema investigado.

Tabela 1 – Dados obtidos após a busca nas bases de dados.

Referência	Objetivo do estudo	Metodologia	Principais resultados	Conclusão/ relevância
Czaja et al., 2022.	Avaliar os resultados clínicos, laboratoriais e histológicos do uso empírico de micofenolato de mofetila (MMF) como terapia de primeira linha ou alternativa em hepatite autoimune.	Estudo observacional comparativo: Grupo MMF: 8 pacientes tratados com MMF (0,5–3 g/dia) por 19 ± 7 meses, como terapia inicial ou após efeitos adversos aos corticosteroides. Grupo controle histórico: 17 pacientes tratados previamente com regimes convencionais de altas doses de corticosteroides após falha terapêutica. Avaliação de resposta clínica, laboratorial, histológica e possibilidade de retirada de corticosteroides.	Resposta ao tratamento: 62% no grupo MMF vs. 100% no grupo controle (p = 0,02). Nenhum paciente tratado com MMF apresentou normalização completa dos exames laboratoriais (0% vs. 35% no grupo controle). Sem resolução histológica no grupo MMF; 2 pacientes apresentaram progressão de fibrose. Corticosteroides não puderam ser descontinuados no grupo MMF, enquanto 41% dos pacientes do grupo controle conseguiram suspender (p = 0,06). Intervalos de tratamento mais longos com MMF associaram-se a menor taxa de resposta.	O micofenolato de mofetila mostrou eficácia inferior ao tratamento convencional com corticosteroides, não normalizou exames, não preveniu progressão de fibrose e não permitiu retirada dos corticosteroides. O estudo ressalta a necessidade de ensaios clínicos mais robustos para definir seu papel terapêutico.
Inductivo-Yu et al., 2019.	Avaliar parâmetros bioquímicos, histológicos e hematológicos em pacientes com hepatite autoimune que não responderam ou foram intolerantes à prednisona e/ou azatioprina tratados com micofenolato de mofetila.	Estudo retrospectivo com 15 pacientes com HAI tratados com MMF em monoterapia ou associado à prednisona após falha ou intolerância ao tratamento padrão. Avaliação de prontuários clínicos, níveis de enzimas hepáticas, dados histológicos (escores inflamatórios e de fibrose) e presença de	Redução significativa da ALT (de 91,7 ± 88,7 para 60,9 ± 71,2; p = 0,03). Melhora histológica: <ul style="list-style-type: none"> • Escore inflamatório reduziu de 2,59 para 1,14 (p = 0,02). • Escore de fibrose Ishak reduziu de 4,10 para 2,5 (p = 	MMF, isolado ou combinado com prednisona, promove melhora bioquímica e histológica em pacientes com HAI refratária ou intolerante ao tratamento inicial, apresentando boa segurança. Destaca-se como alternativa terapêutica promissora, sugerindo necessidade de estudos

		complicações hematológicas durante o uso de MMF.	0,02). Sem complicações hematológicas relevantes. Médias: idade de 60 anos; tratamento com MMF por 41 meses.	prospectivos.
Nicoll et al., 2019.	Identificar preditores de resposta ao micofenolato de mofetila em pacientes com hepatite autoimune refratária ou intolerante ao tratamento padrão.	Estudo de coorte observacional retrospectivo, multicêntrico, realizado em 17 centros hepáticos australianos, incluindo 105 pacientes com HAI tratados com micofenolato após falha ou intolerância a corticoterapia e/ou tiopurinas. Comparação entre respondedores e não respondedores e análise de regressão logística multivariável para identificação de preditores independentes.	60% dos pacientes atingiram remissão bioquímica. Preditores positivos de resposta: <ul style="list-style-type: none"> • Idade mais avançada (≥ 54 anos), • Níveis mais baixos de IgG (< 17 g/L), • INR mais alto (ainda dentro de limites próximos ao normal). Não houve associação com presença de cirrose ou indicação de tratamento.	Micofenolato de mofetila é uma terapia de resgate eficaz para HAI refratária ou intolerante ao tratamento padrão. Pacientes mais velhos e/ou com níveis mais baixos de IgG antes do início do tratamento apresentam maior probabilidade de resposta favorável.
Roberts SK. et al., 2021	Avaliar a eficácia e a segurança do micofenolato de mofetila como terapia de resgate em pacientes com hepatite autoimune que apresentaram resposta subótima ou intolerância à terapia padrão com corticosteroides e/ou azatioprina.	Estudo retrospectivo multicêntrico envolvendo 105 pacientes com HAI tratados com MMF após falha ou intolerância à terapia convencional (98% previamente expostos a corticosteroides + tiopurinas).	Remissão bioquímica geral: 60% dos pacientes ($n=63$), com mediana de 12 semanas para resposta. Resposta semelhante entre: <ul style="list-style-type: none"> • Falta de resposta ao tratamento padrão: 57% • Intolerância ao tratamento padrão: 62% Pacientes com cirrose tiveram menor resposta (47%) comparado aos sem cirrose (66%) ($p = 0,07$).	O MMF demonstrou ser moderadamente eficaz e geralmente bem tolerado como terapia de resgate, alcançando remissão bioquímica em 60% dos indivíduos. Pacientes com cirrose apresentaram maiores taxas de resposta e maior risco de complicações. O estudo reforça a necessidade de investigações prospectivas controladas para definir

			Eventos adversos sérios: 2,7% (incluindo 1 óbito). Descontinuação por efeitos adversos: 9,2% dos pacientes.	melhor o papel do MMF na HAI refratária.
Liberal et al. 2020	Avaliar a eficácia e a segurança a longo prazo do micofenolato de mofetila (MMF) como terapia de segunda linha em pacientes com hepatite autoimune intolerantes ou refratários à azatioprina, acompanhados em um centro terciário não especializado em transplantes.	Estudo retrospectivo baseado em um banco de dados prospectivo, incluindo pacientes tratados com MMF entre 2006 e 2015. A resposta foi classificada como remissão completa (normalização de transaminases e IgG), remissão parcial ou não resposta. Parâmetros clínicos e laboratoriais foram avaliados aos 3, 6, 12 meses e no seguimento final.	Dos 151 pacientes com HAI, 18 (12%) utilizaram MMF. <ul style="list-style-type: none"> • Grupo intolerante à azatioprina (n=9): RC em 67% e RP em 22%. • Grupo refratário (n=9): RC em 11% e RP em 56%. Eventos adversos ocorreram em 44%, porém apenas um caso exigiu suspensão. Houve redução significativa das transaminases e queda da dose de prednisolona ao longo do seguimento. O acompanhamento o mediano foi de 78 meses, o mais longo entre estudos semelhantes. 	O MMF demonstrou-se seguro e eficaz a longo prazo como terapia de segunda linha em pacientes com HAI de difícil manejo, inclusive em centros sem programa de transplante hepático.

Fonte: Próprios autores.

DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo analisar a eficácia e a segurança do micofenolato de mofetila (MMF) em pacientes com hepatite autoimune (HAI) que apresentaram resposta inadequada ou intolerância à terapia padrão, tradicionalmente composta por corticosteroides e azatioprina. Os estudos selecionados oferecem uma visão

abrangente sobre o papel do MMF como terapia de resgate, embora apresentem diferenças metodológicas importantes, o que influencia a comparação direta entre seus resultados.

O estudo de Nicoll et al. (2019)¹⁹ destacou fatores capazes de prever melhor resposta ao MMF, demonstrando que pacientes idosos e com níveis séricos reduzidos de IgG antes do início do tratamento apresentam maior probabilidade de alcançar remissão. Esses achados reforçam a ideia de que a eficácia do MMF não é homogênea e pode depender de características clínicas específicas, contribuindo diretamente para o objetivo desta revisão ao indicar que a seleção adequada dos pacientes é fundamental para otimizar os resultados terapêuticos.

Complementando essa perspectiva, o estudo de Inductivo-Yu et al. (2019)¹⁷ demonstrou melhora bioquímica e histológica em pacientes intolerantes ou não responsivos à terapia convencional. Apesar das limitações amostrais, o estudo fortalece a evidência de que o MMF pode reduzir marcadores inflamatórios e, potencialmente, atuar na regressão da fibrose, sugerindo impacto estrutural a longo prazo. Esses dados reforçam a relevância do MMF como opção terapêutica especialmente para quadros refratários.

O estudo de Liberal et al. (2020)¹⁸ acrescenta um ponto importante à discussão ao avaliar o uso do MMF tanto como terapia de resgate quanto como opção em pacientes com efeitos adversos significativos à azatioprina. Os autores observaram que o MMF apresenta taxas de remissão satisfatórias, porém destacam que parte dos pacientes apresenta resposta parcial ou necessidade de terapia combinada. Além disso, o estudo discute a boa tolerabilidade do MMF, reforçando seu papel em situações de intolerância medicamentosa. A inclusão desse artigo fortalece a compreensão sobre a utilidade clínica do MMF ao mostrar que ele é eficaz, mas nem sempre suficiente como monoterapia.

Em contraste com esses resultados positivos, Czaja et al. (2022)¹⁶ apresentaram uma perspectiva mais crítica. Os autores observaram que o MMF, quando usado de forma empírica, resultou em taxas de resposta inferiores às alcançadas com corticosteroides em altas doses, além de não promover normalização laboratorial ou resolução histológica. Esses achados ressaltam limitações importantes do MMF, sobretudo em quadros mais graves, reafirmando a necessidade de critérios definidos para sua indicação.

O estudo de Roberts SK. et al. (2021)²⁰, que apresenta a maior amostra entre os trabalhos analisados, reforça que o MMF é moderadamente eficaz, com remissão bioquímica em cerca de 60% dos pacientes. No entanto, destaca que indivíduos com cirrose apresentam taxas de resposta inferiores e maior risco de complicações, evidenciando que o estágio da doença exerce influência direta no sucesso terapêutico. Assim, o estudo amplia a

compreensão da relação entre condições clínicas prévias e a eficácia da terapia.

De forma geral, os estudos analisados demonstram que o MMF representa uma alternativa válida para pacientes com HAI que não respondem ou não toleram o tratamento padrão. Contudo, sua eficácia é variável e depende de múltiplos fatores, como idade, níveis iniciais de IgG, presença de cirrose e gravidade da inflamação hepática. As diferenças metodológicas e de desenho dos estudos também mostram a necessidade de cautela na interpretação dos resultados.

Em síntese, a literatura atual apoia o uso do MMF como terapia de resgate na hepatite autoimune, mas reforça que sua indicação deve ser individualizada e guiada por critérios clínicos bem definidos. Há necessidade de mais estudos prospectivos, randomizados e metodologicamente robustos para esclarecer de forma mais precisa o papel do MMF na prática clínica.

CONCLUSÃO

O objetivo desta revisão foi avaliar a eficácia e a segurança do micofenolato de mofetila (MMF) em pacientes com hepatite autoimune que apresentaram resposta inadequada ou intolerância ao tratamento padrão. Com base nos estudos analisados, é possível concluir que esse objetivo foi atingido.

Os artigos selecionados demonstraram de forma consistente que o MMF representa uma opção terapêutica relevante como terapia de resgate, alcançando taxas moderadas de remissão bioquímica e apresentando, na maioria dos casos, um perfil de segurança aceitável. Também foi possível identificar fatores clínicos que influenciam a resposta ao tratamento, como idade, níveis iniciais de IgG e presença de cirrose, o que contribui para uma compreensão mais refinada sobre quando o MMF tende a ser mais eficaz.

Apesar da variabilidade entre os estudos - especialmente no que diz respeito ao tamanho das amostras, metodologias e desfechos - a revisão permitiu avaliar o papel do MMF na prática clínica atual. Assim, conclui-se que o micofenolato de mofetila é uma alternativa terapêutica válida para pacientes com hepatite autoimune refratária ou intolerante à terapia convencional, embora seu uso deva ser individualizado.

Ainda assim, nota-se a necessidade de estudos prospectivos e randomizados que consolidem as evidências disponíveis e permitam definir com maior precisão a população

que mais se beneficia do medicamento. Entretanto, dentro da proposta desta revisão, o objetivo estabelecido foi plenamente alcançado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SciELO Brasil (2019). HLA-DRB1 Gene Polymorphisms in Pediatric Patients with Type 1 Autoimmune Hepatitis and Type 1 Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome with Autoimmune Cholangitis. *Arq. Gastroenterol*, 56(2).
2. Manns, M.P., et al. (2010). Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 51(6), 2193-2213.
3. Mack, C.L., et al. (2019). Autoimmune Hepatitis: The Unique Features in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 68(5), 632-641.
4. Costa Maia, J., et al. (2022). Nursing diagnoses in patients with liver cirrhosis in an emergency hospital service. *HU Rev*, 48(1), 1-8
5. Oliveira, E. M. G., et al. (2024). Clinical Characteristics of Genuine Acute Autoimmune Hepatitis. *GE-Portuguese Journal of Gastroenterology*, 31(3).
6. Manns, M.P., et al. (2010). Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 51(6), 2193-2213
7. *J. Pediatr. (Rio J.)* (2007). Corticoterapia: minimizando efeitos colaterais. *Jornal de Pediatria*, 83(5 suppl).
8. Strassburg, C.P., & Manns, M.P. (2019). Autoimmune hepatitis: Clinical challenges and therapeutic options. *Journal of Hepatology*, 70(2), 412-424.
9. Castro-e-Silva Jr, O., et al. (2002). Transplante de fígado: indicação e sobrevida. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 17(suppl 3)
10. Strassburg, C.P., & Manns, M.P. (2019). Autoimmune hepatitis: Clinical challenges and therapeutic options. *Journal of Hepatology*, 70(2), 412-424.
11. Czaja, A.J. (2016). Emerging therapeutic trends in autoimmune hepatitis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 10(7), 795-812. DOI:10.1080/17474124.2016.1183612.
12. SciELO Brasil (2019). Medicina de precisão/medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI. *Cadernos de Saúde Pública*, 35(3).

13. Bonfiglioli, K. R., & Ribeiro, A. C. M. (2021). Inibidores de Janus quinases (iJAK). *Revista Paulista de Reumatologia*, 20(3), 40-49.
14. Rodrigues, V. S., & Pinto, T. S. (2024). A utilização de probióticos para o fortalecimento do sistema imune e prevenção de doenças infecciosas: uma revisão de literatura. *COGNITIONIS Scientific Journal*, 7(2).
15. Manns, M.P., et al. (2019). Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 70(2), 722-735.
16. Czaja AJ, Carpenter HA. Empiric Therapy of Autoimmune Hepatitis With Mycophenolate Mofetil. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2022 Oct;39(9):819–25.
17. Inductivo-Yu I, Adams A, Gish RG, Wakil A, Bzowej NH, Frederick RT, et al. Mycophenolate mofetil in autoimmune hepatitis patients not responsive or intolerant to standard immunosuppressive therapy. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* [Internet]. 2019 Jul;5(7):799–802. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17509945/>
doi : [10.1016/j.cgh.2019.02.030](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.02.030)
18. Liberal R, Gaspar R, Lopes S, Macedo G. Long-term outcome of patients with difficult-to-treat autoimmune hepatitis receiving mycophenolate mofetil. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jul 7;45(2):101487. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210740120301820?via%3Dihub>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.06.013>
19. Nicoll A, Roberts SK, Lim R, Mitchell J, Weltman M, George J, et al. Beneficial response to mycophenolate mofetil by patients with autoimmune hepatitis who have failed standard therapy, is predicted by older age and lower immunoglobulin G and INR levels. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2019 Apr 11;49(10):1314–22. doi: 10.1111/apt.15248. doi: 10.1111/apt.15248.
20. Roberts SK, Lim R, Strasser S, Nicoll A, Gazzola A, Mitchell J, et al. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil in Patients With Autoimmune Hepatitis and Suboptimal Outcomes After Standard Therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2019 Feb 1;16(2):268–77. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356517312387>.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.09.063>