

# Transplante Hepático pós Hepatite Fulminante subaguda após Covid19 - Relato de Caso

Marcelo Callado Fantauzzi<sup>1</sup> ; Anna Beatriz Cavasin de Souza<sup>1</sup>;Thais Rocha Lourenco<sup>2</sup>; Jorge Marcelo Padilla Mancero<sup>2</sup>; Tiago Emmanuel de Souza<sup>2</sup>; Fabricio Ferreira Coelho<sup>2</sup>; Vanessa Suemi Takenaka<sup>2</sup>; Felipe Sbrolini Borges<sup>2</sup> ; André Ibrahim David<sup>2</sup>

## Introdução

Em dezembro de 2019, na China identificou-se nova cepa de coronavírus. Seu posterior sequenciamento genético identificou a Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), sendo o nome atribuído a sua doença - COVID-19. Relatamos no caso paciente com hepatite fulminante subaguda como provável desfecho pós infecção por COVID-19, tratado com Transplante hepático.

## Relato de caso

Paciente masculino de 50 anos admitido em serviço terciário com dor abdominal em hipocôndrio direito e icterícia. Antecedentes pessoais: Dislipidemia, etilismo social, pós operatório de 15 anos de Bypass gástrico e histórico de COVID -19 leve com tratamento domiciliar há um mês da internação. Ultrassonografia de abdome (USG) : colelitíase sem dilatação de vias biliares. Optada pela realização de colecistectomia com colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) intra-operatória em estômago excluído. Após a não detecção de cálculos ou dilatação de vias biliares na colangiografia intra-operatória, decidiu-se pela não realização de CPRE. Paciente evoluiu com disfunção hepática e renal, sendo solicitados laboratoriais: Cr 2,6; Ur 34; BT 11 (BD 10,5); albumina de 2,3; Inr 1,5 ; AST 266 ; ALT 128 e D-dímero 965, FA 160 e GGT 248. Sorologias negativas para HIV, Hepatites A, B e C, Citomegalovírus (CMV) e Epstein-barr vírus (EBV), bem como painel viral para hepatites autoimunes, ceruplasmina, anticorpos mitocondriais e alfa 1 antitripsina normais. Sua Colangiorressonância , bem como USG Doppler de sistema porta sem alterações. Paciente evoluiu com piora importante de função renal necessitando terapia de substituição renal (TSR), com score MELD 35 (INR 1,7 BT 11 Cr 4). Foi então submetido a transplante ortotópico clássico de fígado com ressecção a Piggy-back com doador falecido, secundário a Insuficiência hepática subaguda e insuficiência renal aguda. No pós operatório apresentou instabilidade hemodinâmica, sendo mantido em TSR contínua – PRISMA. Iniciada Imunossupressão com Tacrolimus e prednisona. Ultrassom Doppler de sistema porta hepático (USG Doppler) no terceiro e sétimo dias sem alterações. Paciente permaneceu por período de cerca de três meses internado em necessidade de TSR, com importante deterioração neuromuscular, até sua alta hospitalar. Atualmente segue em ambulatório há dois meses, com evolução clínica satisfatória. No relato do Anatomopatológico foi evidenciado Hepatite aguda fulminante com hepatócitos apoptóticos, proliferação colangiolar marginal acentuada, bilirrubinostase intracelular e canalicular, e esteatose macrovascular.

## Discussão

A COVID-19 apresenta-se como doença de espectro clínico amplo, sendo seus principais sintomas os do trato respiratório, como tosse e febre<sup>1</sup>, tal qual os do trato digestivo como inapetência, diarreia, vômitos e dor abdominal<sup>2</sup>.

Manifestações hepáticas são expressas por concentrações ligeiramente aumentadas de transaminases hepáticas e de bilirrubinas, bem como de fosfatase alcalina e Gamaglutiltransferase, sendo a hipoalbuminemia relacionada a casos graves<sup>1 2</sup>. No caso relatado tem-se paciente com dor abdominal e exames com discreto aumento de transaminases, aumento de bilirrubinas e hipoalbuminemia, que no contexto apresentaria pior prognóstico. Estudos atuais descrevem a colangiopatia causada pelo COVID-19 relacionada a enzimas conversoras de angiotensina 2 (ECA2), presentes em mais de 59,7% dos colangiócitos e em cerca de 2,6% dos hepatócitos, como receptores celulares para o vírus, induzindo lesão biliar e a falência hepática aguda<sup>3</sup>. Outras possíveis causas são: a citotoxicidade direta por replicação viral, resposta inflamatória bem como a coagulopatias<sup>4 5</sup>. Ademais, em 50% dos pacientes com falência hepática aguda, o vírus foi indetectável no trato respiratório, bem como em 30% dos pacientes com quadros de lesão hepática leve, sugerindo agravamento do dano hepático após o clareamento viral na via aérea<sup>6</sup>. Em relação aos estudos histológicos, a literatura ainda carece de anatomopatológicos característicos, porém alguns estudos reportam esteatose microvesicular e importante inflamação portal como achados comuns<sup>7</sup>.

## Conclusão

Atualmente, poucos casos relataram o transplante de fígado como terapêutica para falência hepática relacionada ao COVID-19. Assim, são necessários mais estudos para a descrição do que hoje se denomina colangite pos-COVID-19, de modo que uma futura possível indicação de transplante de fígado pode surgir, nas circunstâncias atuais da pandemia.

## Referencias

- 1 - Shehab M, Alrashed F, Shuaibi S, Alajmi D, Barkun A. Gastroenterological and hepatic manifestations of patients with COVID-19, prevalence, mortality by country, and intensive care admission rate: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021
- 2- Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, Shen J, Zhu LR, Chen Y, Iacucci M, Ng SC, Ghosh S, Chen MH. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul
- 3 - Melquist S, Estep K, Aleksandrovich Y, et al. COVID-19 presenting as fulminant hepatic failure: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020 4 - Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, Shen J, Zhu LR, Chen Y, Iacucci M, Ng SC, Ghosh S, Chen MH. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul
- 5-Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int*. 2021 .
- 6 Anastasiou OE, Korh J, Herbstreit F, Witzke O, Lange CM. Mild versus Severe Liver Injury in SARS-CoV-2 Infection. *Dig Dis*. 2021
- 7 Lee A, Wein AN, Doyle MBM, Chapman WC. Liver transplantation for post-COVID-19 sclerosing cholangitis. *BMJ Case Rep*. 2021