



Nota Técnica da Sociedade Brasileira de Hepatologia para COVID-19:

DATA: 22/03/2020

Desde dezembro de 2019, um surto de infecção iniciado em Wuhan (China) por um novo Coronavírus (SARS-CoV-2) se tornou uma pandemia, promovendo séria ameaça à saúde pública em todo o mundo. O número crescente de casos, mais de 215 mil até 21 de março de 2020, atingiu proporções alarmantes na China e na Europa, principalmente na Itália e Espanha, e chegou ao Brasil em 26 de fevereiro de 2020.

A maioria dos casos de infecção pelo COVID-19 (> 80%) são assintomáticos ou com sintomas leves que se resolvem brevemente. Entretanto, cerca de 15% podem evoluir com pneumonia intersticial grave, com taxas de mortalidade de até 3% a 5%. Em geral, as formas graves decorrem de dano alveolar pulmonar e insuficiência respiratória grave (SARS).

Até o momento, o envolvimento hepático na infecção pelo COVID-19 foi objeto de estudo em, pelo menos, 7 séries de casos que analisaram os aspectos clínicos e que são resumidos a seguir:

- 1- Entre 14% e 53% dos pacientes com infecção pelo COVID-19 apresentam aumento das aminotransferases, sendo esta ocorrência maior nos pacientes com manifestações clínicas mais graves. O dano hepático parece ocorrer por efeito citotóxico viral direto, mas não está descartado a possibilidade de dano imunomediado ou por outras vias.
 - a. Em casos de COVID-19 com sintomas leves, o aumento das enzimas hepáticas parece ser transitório e sem repercussões clínicas, não sendo necessário nenhum tratamento específico.
 - b. Em casos graves, outros mecanismos de lesão hepática, como, por exemplo, sepse e hepatite isquêmica devem ser considerados no diagnóstico diferencial do aumento das aminotransferases.
- 2- Outras alterações laboratoriais hepáticas foram reportadas em séries de casos de pacientes com COVID-19:
 - a. Em uma série de casos, foi relatado aumento de GGT em 54% dos pacientes (grande maioria com FA normal). A maior expressão de receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) em células dos ductos biliares levanta a hipótese de que as doenças colestáticas possam ser agravadas pelo COVID-19. Todavia, são necessários mais estudos nesta área.
 - b. Pode-se encontrar discreto aumento de bilirrubinas e, em casos graves, observou-se redução da albumina.
- 3- Entre 2% e 11% dos pacientes com COVID-19 na China apresentavam doenças hepáticas crônicas pré-existentes.
 - a. É plausível que pacientes com cirrose possam apresentar maior susceptibilidade a infecções graves pelo SARS-CoV-2, porém este fato



- precisa ser comprovado por estudos clínicos. Atenção especial deve ser dispensada aos pacientes com cirrose Child B/C e aqueles mais idosos.
- b. Pacientes com hepatite autoimune e após transplante hepático devem continuar utilizando as medicações imunossupressoras nas doses habituais durante a epidemia e podem ser regularmente monitorados pelas equipes médicas. Até o momento, é recomendado o isolamento domiciliar e rotinas de higiene similares à população geral.
 - c. Ainda não se sabe o comportamento da infecção pelo COVID-19 em pacientes com neoplasias primárias do fígado e naqueles com hepatites virais crônicas.
- 4- Pacientes com cirrose, hepatite autoimune em uso de imunossupressão e após transplante hepático devem ser orientados a entrar em contato com a equipe médica se apresentarem febre e/ou sintomas respiratórios. A estratificação de risco e orientação sobre necessidade de procurar serviço de urgências médicas deve ser feita conforme a gravidade dos sintomas.
 - 5- A possibilidade de lesão hepática induzida por medicamentos durante o tratamento do COVID-19 em pacientes graves não deve ser ignorada e merece mais estudos.
 - 6- O uso de sistemas de diálise hepática em pacientes com infecção grave pelo COVID-19 com sinais de insuficiência hepática pode ser considerado, mas necessita de mais estudos.
 - 7- Sintomas digestivos (ex: diarreia e dor abdominal) podem ser manifestações da infecção pelo COVID-19, mesmo na ausência de sintomas respiratórios. É possível que pacientes com este perfil possam apresentar pior evolução.
 - a. Aumentar o índice de suspeição em sintomas inespecíficos fora do sistema respiratório pode ser necessário para isolamento precoce dos pacientes e maior vigilância sobre estes casos.
 - 8- Recomendações práticas da Sociedade Brasileira de Hepatologia para centros especializados de atendimento em Doenças do Fígado:
 - a. Consultas de rotina podem ser adiadas criteriosamente. Recomenda-se checar os exames complementares recentes destes pacientes para planejar a melhor data de retorno.
 - b. atendimentos e exames complementares de pacientes oncológicos ou com cirrose descompensada não devem ser postergados. Recomenda-se evitar aglomerações na sala de espera e higienizar o ambiente de consulta entre os atendimentos.
 - c. Para pacientes que já estão em acompanhamento nos serviços de Hepatologia, recomenda-se oferecer canais de comunicação à distância



- com a equipe médica por telefone e/ou telemedicina para orientações gerais de forma a minimizar as visitas aos hospitais.
- d. Considerar a realização de paracenteses em ambientes separados das unidades de atendimento de urgência. Recomenda-se identificar os pacientes que necessitarão de paracenteses e realizá-las preventivamente antes que o paciente necessite procurar um serviço de urgência.
 - e. Prolongar o tempo de validade das receitas médicas.
 - f. Colher exames laboratoriais de rotina em unidades separadas dos serviços de urgência. Evitar aglomeração de pessoas nos setores de coleta, priorizando aqueles com maior necessidade dos exames e espaçando o tempo entre as coletas.
 - g. Considerando a possibilidade de isolamento domiciliar prolongado da comunidade, pacientes que necessitam realizar exames de rotina para rastreamento de hepatocarcinoma devem manter a rotina de exames em unidades distintas dos atendimentos de urgência.
 - h. O tratamento de pacientes com hepatocarcinoma, não deve ser descontinuado ou atrasado.
 - i. A realização de biópsias e TIPS pode ser mantida, avaliando-se a premência de cada caso.
 - j. Cirurgias de ressecção para hepatocarcinoma e transplante não devem ser consideradas eletivas e, precisam ser mantidas, na medida do possível, durante a pandemia. Contudo, a disponibilidade de leitos de terapia intensiva, ventiladores e hemocomponentes pode limitar a realização de cirurgias neste período.
 - k. Quando possível, doadores de fígado para transplante podem ser testados para SARS-CoV-2. Todavia, considerando a dificuldade encontrada no país para testes de biologia molecular com resultado rápido, esta conduta deve individualizada em cada localidade.
 - l. Conforme recomendação da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, a ligadura elástica de varizes de esôfago é um procedimento não urgente, porém com alta prioridade. Sua realização durante a pandemia deve considerar individualmente os riscos para equipe de saúde e os benefícios para o paciente.

Elaborado por:

Carlos Eduardo Brandão Mello

João Marcello de Araujo Neto

Referências bibliográficas:

- 1- Pan L, et al., Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study, Am J Gastroenterol



- 2- Zhang C, et al. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020. www.thelancet.com/gastrohep Published online March 4, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
- 3- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med* 2020; published online Feb 28. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.
- 4- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
- 5- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–13.
- 6- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalised patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; published online Feb 7. DOI:10.1001/jama.2020.1585.
- 7- Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; published online Feb 24. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- 8- Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020; published online Feb 19. DOI:10.1136/bmj.m606.
- 9- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; published online Feb 24. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- 10- Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv* 2020; published online Feb 4. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766> (preprint)
- 11- Joint GI society message: COVID-19 clinical insights for our community of gastroenterologists and gastroenterology care providers. Disponível em: <https://www.aasld.org/about-aasld/media/joint-gi-society-message-covid-19-clinical-insights-our-community>.
- 12- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3. pii: S0016-5085(20)30281-X. [Epub ahead of print]
- 13- Xiao F, Tang M, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3. pii: S0016-5085(20)30282-1. [Epub ahead of print]
- 14- Recomendações da SOBED para endoscopia segura durante a pandemia por coronavírus – documento 003/2020 – 21/02/2020.