

## SERIA POSSÍVEL TRANSPLANTE HEPÁTICO EM MULHER BRASILEIRA DA AMAZÔNIA COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA?

*Would it be possible to perform liver transplantation in a Brazilian Amazon woman with acute liver failure?*

*Aline Pinto Alves, Daniel Felgueiras Rolo, Danielle Cristina Silva Moura, Gracieli Pâmela Spolti e Lucas Crociati Meguins*

### RESUMO

A insuficiência hepática aguda (IHA) é caracterizada por deterioração hepática súbita e presença de encefalopatia ou coagulopatia, consequente a infecções e drogas, entre outros. Uma paciente com exames sorológicos para leptospirose e hepatite A positivos (anti-leptospira IgM e anti-HAV IgM foram positivos) apresentou IHA e faleceu após seis dias de tratamento clínico. Em conclusão, a IHA devido à co-infecção pode evoluir ao óbito e, talvez, o transplante hepático de emergência, além de ser a única opção de tratamento possível, pode ser também a última chance de sobrevivência.

**Descritores:** Insuficiência Hepática, Leptospirose, Hepatite A, Transplante hepático.

### INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática aguda (IHA) é uma síndrome clínica incomum e dramática, caracterizada pela rápida deterioração da função hepática, resultando em encefalopatia hepática e/ou coagulopatia em pacientes com fígado previamente normal. A hepatite viral e lesão hepática induzida por drogas são responsáveis pela maioria dos casos de IHA.<sup>1-3</sup> Além disso, formas complicadas de certas doenças infecciosas podem se assemelhar à IHA consequente à hepatite viral aguda, e deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes com hepatite fulminante.<sup>4</sup>

Este estudo objetiva descrever o caso de uma mulher adulta com co-infecção por leptospirose e hepatite A que evoluiu com IHA, e discutir a possibilidade e importância do transplante hepático para esse tipo de paciente.

### RELATO DE CASO

Uma mulher de 33 anos, nascida e residente na região amazônica brasileira foi admitida no departamento de doenças infecciosas do hospital público local, com histórico de três dias de icterícia, febre e tontura, com desenvolvimento subsequente de urina escura. De acordo com a paciente, dois meses antes da admissão já havia apresentado quadro semelhante com febre, icterícia e dor abdominal, tendo recebido diagnóstico de hepatite A. Durante

---

#### Instituições:

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará. Belém, Pará, Brasil.

#### Correspondência:

Gracieli Pâmela Spolti

Rua São Miguel, 1806 CEP: 66065-690. Belém, Pará, Brasil.

Fone: (91) 3250-7043, (91) 8172-8912

e-mail: gracielpamela@gmail.com

Recebido em: 13.11.2009

Aceito em: 06.01.2009

exame físico, observou-se febre (38,5°C), icterícia (4+/4+) e desidratação (2+/4+).

Após 12 horas da admissão para investigação clínica, a paciente apresentava hepatomegalia, confusão mental e agitação psicomotora, evoluindo em seguida para o estado de coma, compatível com nível IV de encefalopatia. A paciente foi transferida para a unidade de tratamento intensivo (UTI) e mantida com suporte clínico. A investigação bioquímica revelou níveis séricos de creatinina de 1,4mg/dL (123,7 µmol/L), uréia 54 mg/dL (9,0 µmol/L), glicose 54 mg/dL (29,97 µmol/L), bilirrubina total 23,9 mg/dL (408,69 µmol/L), AST 263 U/L, ALT 667 U/L, fosfatase alcalina 120 U/L,  $\gamma$ -glutamilttransferase (GGT) 54 U/L, proteínas totais 5,7 g/dL, albumina 2,2 g/dL, pH 7,03 e tempo de protrombina de 120 segundos.

A investigação sorológica foi realizada, tendo evidenciado presença de anticorpos anti-HAV IgM e IgG e anticorpos anti-leptospira IgM, ambos pelo método ELISA. Apesar da administração do suporte clínico preconizado para IHA, a paciente apresentou complicações com síndrome hepatorenal, choque refratário, insuficiência de múltiplos órgãos e óbito no 6º dia de UTI.

## DISCUSSÃO

A insuficiência hepática aguda (IHA) é uma síndrome clínica incomum e dramática, caracterizada pela presença de encefalopatia hepática, coagulopatia e anormalidades metabólicas devido à intensa necrose aguda do fígado.<sup>2</sup> A hepatite viral e lesão hepática induzidas por drogas são responsáveis pela maioria dos casos de IHA,<sup>1-3</sup> mas o diagnóstico diferencial com doenças infecciosas que podem causar sintomas semelhantes à IHA é importante, principalmente em países sub-desenvolvidos e em desenvolvimento.<sup>4-6</sup> Além disso, a associação entre doenças infecciosas e hepatite viral, embora rara, pode resultar em IHA.<sup>7</sup>

A elevada incidência de infecções de maneira isolada por leptospirose e hepatite A é comum em várias regiões do Brasil e em países tropicais, e tais doenças geralmente estão associadas às precárias condições de saneamento básico e evolução individual favorável, porém, cada uma pode evoluir para IHA.<sup>4,8</sup> O risco de IHA é menor na hepatite A, porém, aumenta conforme a idade e tempo de exposição<sup>2</sup> e a co-infecção pode ser um fator de prognóstico ruim.

No presente caso, a suspeita clínica de co-infecção leptospirose e hepatite A foi confirmada sorologicamente (anti-leptospira IgM e anti-HAV IgM foram positivos), e a existência dessas duas condições num mesmo indivíduo ao mesmo tempo tem sido relatada como causa clínica para IHA,<sup>4,7</sup> situação que apresenta elevada

taxa de mortalidade.<sup>7,9</sup> A paciente evoluiu a óbito apesar do suporte clínico para IHA, questionando-se assim se o transplante hepático total teria sido uma opção terapêutica possível nesse caso.

O fígado recupera-se inteiramente, tanto na estrutura quanto na sua função, quando o paciente sobrevive à crise de insuficiência hepática aguda. No entanto, até esse estágio ser alcançado, é essencial a realização de medidas terapêuticas para diminuir o alto risco de mortalidade por IHA, como o suporte clínico adequado ou outras alternativas como MARS,<sup>6,10</sup> destacando-se a realização do transplante ortotópico.<sup>9,11,12</sup>

Em pacientes bem selecionados, o transplante hepático é o único tratamento que tem demonstrado aumento de sobrevida.<sup>11,12</sup> Os critérios de Clichy<sup>13</sup> e do King's College<sup>14</sup> são os dois mais importantes sistemas de pontuação utilizados para transplante hepático em pacientes selecionados com IHA.<sup>12</sup> Mundialmente, o transplante hepático aparece como principal opção terapêutica em pacientes que preenchem critérios de Clichy ou do King's College.<sup>11</sup> Neste relato de caso, a paciente preenchia os critérios do King's College para IHA não induzida por paracetamol, como o tempo de protrombina, que foi de 120 segundos (tempo de protrombina >100 s). Entretanto, o critério de Clichy não pôde ser aplicado porque a medida do fator V não estava disponível.<sup>12</sup>

Segundo a legislação brasileira, a paciente tinha indicação para transplante hepático;<sup>15</sup> no entanto, o procedimento não foi realizado, indicado, ou mesmo discutido pela equipe médica, tendo em vista que não há serviço que realiza transplante hepático em Belém ou na região Norte do Brasil.<sup>16</sup> A evolução desfavorável da paciente ocorreu durante os seis dias de internação hospitalar, o que, caso houvesse serviço de transplante de fígado na região da Amazônia brasileira, seria tempo suficiente para que a mesma fosse submetida ao procedimento e sobrevivesse às complicações da IHA.

Há dificuldades relacionadas ao transplante, como risco de óbito durante o procedimento ou no pós-operatório imediato, sobretudo em paciente instável como aqueles com IHA, além das limitações após transplante, como adesão à terapia imunossupressora e as maiores dificuldades, que são a urgência do processo e a inexistência de um serviço de transplante local.<sup>9</sup> Tais dificuldades devem ser ponderadas, mas não se deve ignorar que com a realização do transplante hepático, o paciente com IHA recebe boa chance de sobreviver.<sup>9,11,12</sup>

Em conclusão, este caso destaca que a co-infecção hepatite A e leptospirose pode evoluir para IHA e, talvez, o transplante hepático não seria a única opção terapêutica possível, mas a última chance de sobrevivência para pacientes que apresentem esta emergência médica.

---

## ABSTRACT

Acute liver failure (ALF) is characterized by acute liver damage and the presence of encephalopathy or coagulopathy due to infections, drugs, etc. A female patient with positive serological tests for leptospirosis and Hepatitis A virus (anti-leptospira IgM and anti-HAV IgM positive) developed ALF and died within six days after clinic treatment. In conclusion, ALF due to co-infection may evolve to death and maybe the emergency liver transplantation added to be the only feasible treatment option may be also the last chance to survival.

**Keywords:** Liver failure, Leptospirosis, Hepatitis A, Liver Transplantation.

---

**REFERÊNCIAS**

1. Lee WM. Acute liver failure. *N Engl J Med* 1993;329(25):1862-72.
2. O'Grady JG. Acute liver failure. *Postgrad Med J*. 2005;81:148-54.
3. Areia M, Romãozinho JM, Ferreira M, Amaro P, Leitão C. Fulminant hepatic failure: a portuguese experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:665-9.
4. Deepak NA, Patel ND. Differential diagnosis of acute liver failure in India. *Ann Hepatol*. 2006;5(3):150-6.
5. Bounlu K, Insiengmay S, Vanthanouvong K, Saykham , Widjaja S, Iinuma K, et al. Acute jaundice in Vientiane, Lao People's Democratic Republic. *Clin Infect Dis*. 1998;27(4):717-21.
6. Penafiel A, Devanand A, Tan HK, Eng P. Use of molecular adsorbent recirculating system in acute liver failure attributable to dengue hemorrhagic fever. *J Intensive Care Med*. 2006;21(6):369-71.
7. Ghoshal UC, Somani S, Chetri K, Akhtar P, Aggarwal R, Naik SR. Plasmodium falciparum and hepatitis E virus co-infection in fulminant hepatic failure (abstract). *Indian J Gastroenterol*. 2001;20(3):111.
8. Ciocca M, Moreira-Silva SF, Alegria S, Galoppo MC, Ruttiman R, Porta G, et al. Hepatitis A as an etiologic agent of acute liver failure in Latin America. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(8):711-5.
9. Sette Jr H, et al. Insuficiência hepática aguda grave. Lopes AC. *Tratado de Clínica Médica*. 2ed, 2009.
10. Covic A, Maftai ID, Gusbeth-Tatomir P. Acute liver failure due to leptospirosis successfully treated with MARS (molecular adsorbent recirculating system) dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(1):313-6.
11. De Rave S, Tilanus HW, Van Der Linden J, De Man RA, Van Der Berg B, Hop WC, et al. The importance of orthotopic liver transplantation in acute hepatic failure. *Transpl Int*. 2002;15(1):29-33.
12. Renner EL. How to decide when to list a patient with acute liver failure for liver transplantation? Clichy or King's College criteria, or something else? *J Hepatol*. 2007;46(4):554-7.
13. Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Adam R, Saliba F, Johann M, et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg*. 1995;222:109-19.
14. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989;97(2):439-45.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.160 de 29 de maio de 2006. *Diário Oficial República Federativa do Brasil*. 2006.
16. Brasil. Sistema Nacional de Transplante. *Transplante de Órgãos e UF 2001 a 2006*.