




Análise Perioperatória dos Pacientes Submetidos a Transplante Hepático no Hospital de Clínicas da Unicamp no Contexto da Pandemia de SARS-Cov-2

Marcos De Simone Melo^{1,*} , Adilson Roberto Cardoso¹ , Cristina Aparecida Arrivabene Caruy¹ , Derli Conceição Munhoz¹ , Sérgio San Juan Dertkigil¹ , André Henrique Miyoshi¹ , Thierry Lodomez Mecchi¹ , Isabeli Camila Miyoshi¹ , Simone Reges Perales¹ , Elaine Cristina de Ataíde¹ , Ilka de Fatima Santana Ferreira Boin¹ 

1. Universidade Estadual de Campinas  – Faculdade de Ciências Médicas – Campinas, SP – Brasil.

*Autor correspondente: msmelo@unicamp.br

Editora de seção: Edna Montero 

Recebido: 01 set 2023 | Aceito: 11 jan 2024

RESUMO

Introdução: A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 teve início no ano de 2020 e ocasionou mudanças importantes no número de transplantes realizados nos hospitais e nos protocolos de admissão de candidatos para realização do procedimento. A Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) recomendava não realizar transplante de doadores com infecção COVID-19 ativa, teste positivo ou com Síndrome Respiratória Aguda Grave. As repercussões hepáticas relacionadas a COVID-19 são apresentadas em alguns relatos presentes na literatura médica. Estão bem documentadas as alterações hepáticas decorrentes de outros coronavírus tais como SARS-CoV e MERS-CoV. O Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas é um centro terciário que realiza transplantes de órgãos sólidos. **Objetivos:** Realizar a análise retrospectiva descritiva perioperatória dos transplantes hepáticos no contexto da pandemia por SARS-CoV-2 realizados no hospital das clínicas da Universidade Estadual de Campinas no período de março de 2020 a julho de 2021. **Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo de coorte longitudinal baseado na revisão dos prontuários dos pacientes submetidos ao transplante hepático no contexto da pandemia por SARS-CoV-2 no período de março de 2020 a julho de 2021 no hospital de clínicas da Universidade Estadual de Campinas. **Resultados:** A análise retrospectiva foi realizada em 57 pacientes no período. Apenas 1 paciente precisou ser excluído por ter menos de 18 anos. Dos 56 pacientes, 52 realizaram coleta do exame laboratorial RT-PCR e tomografia (TC) de tórax. Desses 52 pacientes apenas 2 positivaram o exame, um pré transplante (TX) e um no pós-operatório (pós-op). Em relação às TC de tórax nenhuma apresentava alterações típicas para COVID pré-TX, no pós-op 4 pacientes apresentaram TC típicas. A média de idade foi de 55,86 anos. A taxa de mortalidade foi de 38% e nenhum óbito foi atribuído ao COVID 19. A escala de MELDNa média foi de 20,94. **Conclusão:** O presente estudo realizado no Hospital de Clínicas da Unicamp analisou a associação clínica, laboratorial e radiológica para melhor elucidar as variáveis determinadas pela COVID-19 no seu diagnóstico e manejo intra-hospitalar. Conclui-se que a pandemia por SARS-CoV-2 teve impacto na rotina de realização do transplante hepático mundialmente e no serviço no qual o estudo foi realizado.

Descritores: COVID 19; Tomografia de Tórax; Transplante de Fígado; RT-PCR.

Perioperative Analysis of Patients Undergoing Liver Transplantation at the Hospital de Clínicas of Unicamp in the Context of SARS-Cov-2 Pandemic

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 began in 2020 and caused important changes in the number of transplants performed in hospitals and in the protocols for admitting candidates to perform the procedure. The Brazilian Association of Organ Transplantation (ABTO) recommends not performing transplants from donors with active COVID-19 infection, positive test results or with Severe Acute Respiratory Syndrome. The hepatic repercussions related to COVID-19 are presented in some reports in the medical literature. Liver changes resulting from other corona viruses such as SARS-CoV and MERS-CoV are well documented. The Hospital de Clínicas of the State University of Campinas is a tertiary center that performs solid organ transplants. **Objectives:** To carry out a perioperative, retrospective, descriptive analysis of liver transplants in the context of the SARS-CoV-2 pandemic carried out at the Hospital das Clínicas of the State University of Campinas

from March 2020 to July 2021. **Materials and Methods:** Retrospective, descriptive, longitudinal cohort study based on the review of medical records of patients undergoing liver transplantation in the context of the SARS-CoV-2 pandemic from March 2020 to July 2021 at the clinical hospital of the State University of Campinas. **Results:** Retrospective analysis was performed on 57 patients in the period. Only 1 patient needed to be excluded because he was under 18 years old. Of the 56 patients, 52 underwent RT-PCR laboratory testing and chest tomography (CT). Of these 52 patients, only 2 tested positive, one pre-transplant (TX) and one post-operatively (post-op). Regarding chest CT scans, none of them showed typical changes for COVID pre-TX, in the post-op 4 patients presented typical chest CT scans. The average age was 55.86 years. The mortality rate was 38% and no deaths were attributed to COVID 19. The average MELD-Na scale was 20.94. **Conclusion:** The present study carried out at the Hospital de Clínicas da Unicamp analyzed the clinical, laboratory and radiological association to better elucidate the variables determined by COVID-19 in its diagnosis and in-hospital management. It is concluded that the SARS-CoV-2 pandemic had an impact on the routine of liver transplantation worldwide and on the service in which the study was carried out.

Descriptors: COVID 19; Chest CT; Liver Transplant; RT-PCR.

INTRODUÇÃO

A pandemia de início no ano de 2020, causada pelo SARS-CoV-2, ocasionou mudanças importantes no número de transplantes hepáticos (TX) realizados nos hospitais e nos protocolos de admissão de candidatos para realização desse procedimento^{1,2}.

Na época, sugeriu-se que pacientes infectados pelo COVID-19 (C-19) submetidos a transplante de órgãos sólidos poderiam apresentar piores desfechos em comparação aos transplantados não afetados por esta doença³. Em uma revisão sistemática, Nacif e colaboradores (col.) demonstraram uma maior mortalidade em pacientes com idade superior a 60 anos acometidos com esta patologia⁴.

Desde o início da pandemia, diversos países observaram uma redução significativa do número de transplantes realizados, chegando a um declínio de até 90%^{2,5,6}.

A Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) desaconselhava a realização de transplantes de doadores com infecção COVID-19 ativa, teste positivo ou com Síndrome Respiratória Aguda Grave⁷.

A recomendação para receptores assintomáticos, segundo a ABTO, era a de coleta de swab e realização de tomografia computadorizada de tórax (TC Tórax) e mesmo com os exames negativos, os pacientes deveriam ser alertados sobre risco-benefício da realização da cirurgia⁸.

Repercussões hepáticas relacionadas ao COVID-19 foram descritas em uma revisão sistemática realizada por Kumar-M e colaboradores, destacando a hipoalbuminemia como a principal repercussão, seguida por elevação da gamaglutiltransferase e aminotransferases⁹.

Outras afecções sistêmicas extrapulmonares, como alterações no sistema imune, cardiovascular, sistema gastrointestinal, sistema genito-urinário, endócrinas e neurológicas, também foram relatadas¹⁰.

Observou-se uma relação importante do vírus da C-19 e os receptores da enzima conversora de angiotensina 2, além das citocinas inflamatórias na injúria dos órgãos de uma forma geral¹¹.

Complicações como estase biliar resultando em lesão hepática e dilatação de vias biliares, lesão celular pancreática direta, efeitos diretos de lesão celular endotelial renal e resposta inflamatória com coagulopatia, cistite intersticial ou hemorrágica e infartos de órgãos sólidos podem ocorrer em pacientes com COVID-19¹¹⁻¹³.

O Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, um centro terciário que realiza transplantes de órgãos sólidos¹⁴, também foi impactado pelo evento global relacionado ao SARS-CoV-2, apresentando mudanças no manejo interno do serviço de transplante.

A análise perioperatória nesse período permanecia como uma incógnita, tornando-se um dado importante de prognóstico e manejo desses pacientes.

OBJETIVOS

Realizar a análise retrospectiva descritiva perioperatória dos transplantes hepáticos no contexto da pandemia por SARS-CoV-2 realizados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas no período de março de 2020 a julho de 2021. Além disso, relacionar fatores associados a evolução e desfecho dessa população.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo adota uma abordagem retrospectiva, descritiva de coorte longitudinal, fundamentada na revisão das fichas anestésicas e dos prontuários dos pacientes passaram por transplante hepático no período de março de 2020 a julho de 2021 no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. O projeto recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa (CAAE 52496821.0.0000.5404).

Critérios de inclusão:

Pacientes submetidos ao transplante hepático maiores de 18 anos.

Critério de exclusão:

Pacientes submetidos ao transplante hepático menores de 18 anos no período estudado.

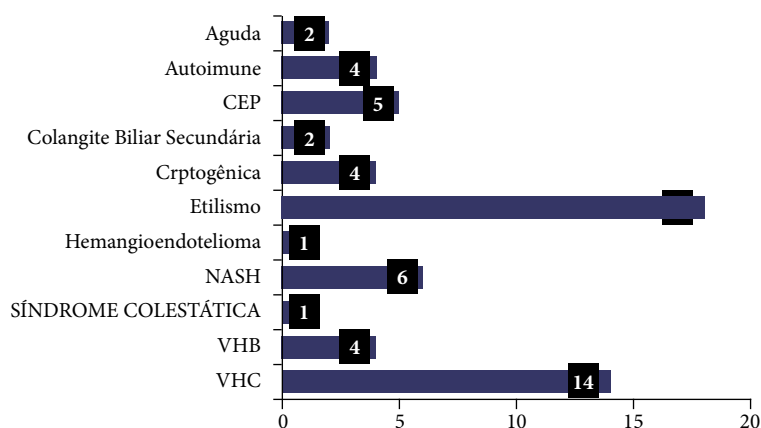
RESULTADOS

Realizamos uma análise retrospectiva envolvendo 57 pacientes no período de março de 2020 a julho de 2021 no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Durante essa avaliação, consultamos dados laboratoriais, radiológicos e prontuários. A mediana da idade dos pacientes foi de 55,9 anos (variação de 24 a 75 anos), com apenas um paciente excluído por ser menor de 18 anos.

A mediana do escore de MELD-Na puro (sem adição de pontos de exceção) foi de 20,9 (variação de 6 a 42), excluindo-se os dois casos de hepatite aguda. Quanto à distribuição de gênero, 17 pacientes (30,4%) eram do gênero feminino, e 39 pacientes (69,6%) do gênero masculino.

As doenças de base mais comuns que levaram à realização do transplante hepático foram: etilismo em 18 casos (32,1%), infecção por vírus da hepatite C em 14 casos (25%), doença hepática gordurosa não alcoólica do fígado em 6 casos (10,7%), colangite esclerosante primária em 5 casos (8,9%), e hepatite autoimune em 4 casos (7,1%). Destaca-se que alguns pacientes apresentaram mais de uma doença de base.

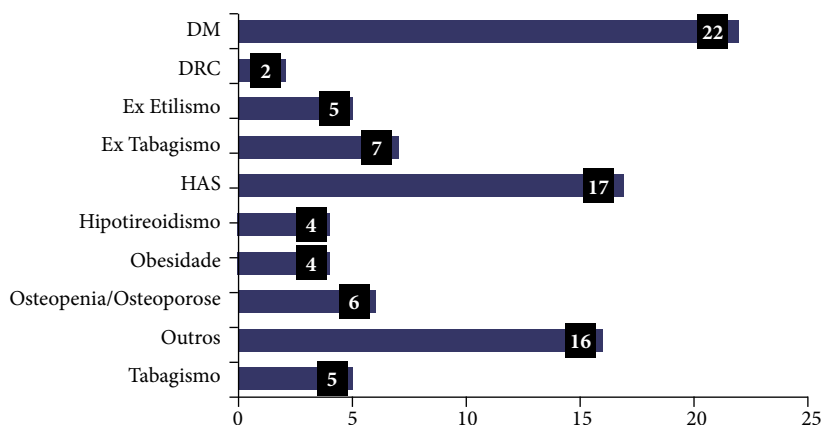
No que diz respeito à presença do carcinoma hepatocelular (CHC), 15 pacientes (26,8%) foram diagnosticados com essa afecção, enquanto 41 pacientes (73,2%) não foram afetados por esta patologia (Fig. 1).



Fonte: Elaborado pelo autor, dados do prontuário eletrônico Hospital de Clínicas Unicamp.

Figura 1. Doenças de base dos pacientes transplantados.

As comorbidades mais frequentes foram *diabetes mellitus* em 22 (39,2%), hipertensão arterial em 17 (30,3%), sendo que alguns pacientes apresentaram mais de uma patologia (Fig. 2).



Fonte: Elaborado pelo autor, dados do prontuário eletrônico Hospital de Clínicas Unicamp.

Figura 2. Comorbidades dos pacientes transplantados.

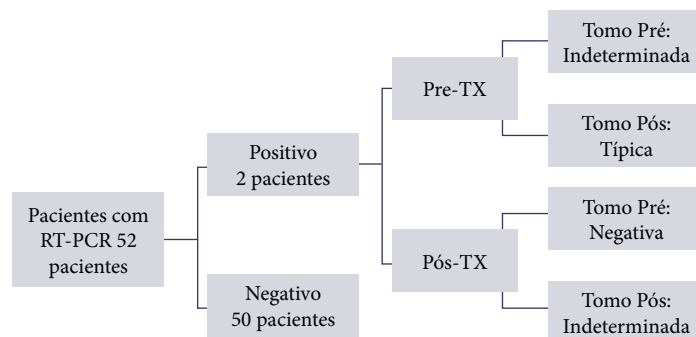
A taxa de mortalidade durante o período estudado foi de 21 (38%). Conforme os registros nos prontuários e nas evoluções, nenhum óbito foi atribuído à infecção causada pelo COVID-19. Vale ressaltar que três pacientes (5,3%) estavam em diálise com ACLF (*acute on chronic liver failure*) grau 3, e uma paciente (1,8%) apresentava ACLF grau 4. No pós-operatório, 27 pacientes (48,2%) necessitaram de diálise, e sete (12,5%) requereram reintubação.

As causas de óbito registradas foram: infecções não relacionadas à COVID-19 em nove casos (16,1%), falência primária do enxerto em cinco casos (8,9%), complicações decorrentes de disfunção grave do enxerto em quatro casos (7,1%), duas trombozes de artéria hepática (3,6%), e uma recidiva de CHC (1,8%).

Dos 56 pacientes, 52 realizaram a coleta do exame laboratorial e tomografia de tórax pré-TX. Quatro pacientes não realizaram TC de tórax ou não coletaram o RT-PCR devido à falta de testes no início da pandemia, seguindo a determinação da ABTO de coletar apenas o RT-PCR para alguns pacientes.

Dos 52 pacientes, apenas 2 apresentaram resultados positivos no exame RT-PCR. O primeiro teve um resultado positivo pré-operatório (pré-op.), mas o exame foi liberado após o procedimento anestésico-cirúrgico. Este paciente era assintomático e sua TC de tórax era negativa para COVID-19. No pós-operatório, a tomografia computadorizada tornou-se típica para COVID-19. O segundo paciente apresentou resultado positivo no exame no pós-operatório (pós-op.) do transplante hepático enquanto estava na enfermaria, após ter contato com outro paciente com resultado positivo. Destaca-se que a TC deste paciente era indeterminada durante a vigência do PCR positivo.

Os exames RT-PCR eram coletados no pós-operatório independentemente da presença de sintomas respiratórios, seguindo os protocolos da Comissão de Infecção Hospitalar. Esses protocolos passaram por alterações ao longo do ano, mas, em média, os exames eram realizados entre 3 a 5 dias (Fig. 3).



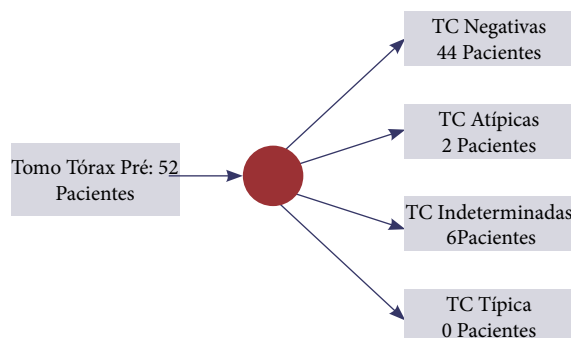
Fonte: Elaborado pelo autor, dados do prontuário eletrônico Hospital de Clínicas Unicamp.

Figura 3. Pacientes com RT-PCR coletados.

Os achados radiológicos foram analisados de acordo com o *Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19*¹⁵.

Dos 56 pacientes, 52 realizaram tomografia pré-TX e 32 realizaram tomografia no pós-operatório (pós-op.). As TC no pós-op. foram realizadas quando o transplantado apresentava qualquer sintoma respiratório.

Quanto às tomografias pré-transplante, os resultados foram os seguintes: 44 negativas, 2 atípicas, 6 indeterminadas e nenhuma típica (Fig. 4).

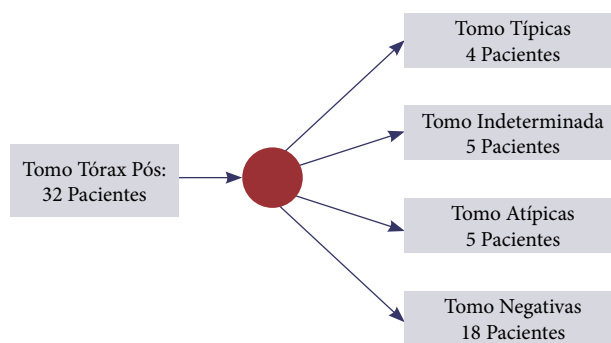


Fonte: Elaborado pelo autor, dados do prontuário eletrônico Hospital de Clínicas Unicamp.

Figura 4. Tomo de tórax pré-TX.

Os resultados das 32 tomografias no pós-operatório (pós-op) foram os seguintes: 4 pacientes apresentaram tomografias típicas para COVID-19, incluindo o paciente com RT-PCR positivo pré-transplante (TX - cujo resultado foi liberado após a

cirurgia) e que inicialmente tinha uma tomografia indeterminada na entrada; 5 pacientes exibiram tomografias indeterminadas; 18 mostraram características negativas; e 5 foram consideradas atípicas (Fig. 5).



Fonte: Elaborado pelo autor, dados do prontuário eletrônico Hospital de Clínicas Unicamp.

Figura 5. Tomo de tórax pós-TX.

DISCUSSÃO

Em relação aos pacientes estudados, observou-se um escore de MELDNa puro mais elevado em comparação com o encontrado na literatura científica, bem como uma taxa de mortalidade também superior. Um estudo com o banco de dados da *United Network for Organ Sharing*, realizado no período de fevereiro de 2002 a junho de 2016 (n=64977), demonstrou uma taxa de mortalidade de 5% em 90 dias e 10% em 1 ano após o transplante hepático¹⁶. Naturalmente, a diferença na mortalidade entre a amostra desse estudo e a de nossa pesquisa pode ser influenciada pela quantidade da própria amostra, pelo escore de MELDNa elevado e pela gravidade dos pacientes em nossa análise.

Podemos inferir que as medidas adotadas, como a realização de RT-PCR pré-cirurgia e a cada 3-5 dias em todos os pacientes, tomografia de tórax pré-operatória, tomografia pós-operatória em pacientes sintomáticos e isolamento precoce de pacientes suspeitos, foram altamente eficazes no que diz respeito à mortalidade, uma vez que nenhum óbito pode ser atribuído ao COVID-19.

Em relação à triagem dos pacientes candidatos ao transplante hepático, podemos inferir que as normas preconizadas pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) se mostraram efetivas para o contingenciamento desta doença.

Dos 52 doentes que realizaram o TC de tórax e RT-PCR, apenas 1 apresentou PCR positivo para COVID-19 (resultado este liberado após a cirurgia).

As normas seriam pacientes assintomáticos, tomo de tórax e RTC-PCR negativos, e essas diretrizes estão em vigor até os dias atuais.

No pós-operatório, podemos considerar que as medidas adotadas para conter a disseminação do COVID-19 foram satisfatórias, visto que, entre esses 52 pacientes, 4 foram diagnosticados como positivos para SARS-CoV-2, sendo 1 com RTC-PCR positivo e 4 com alterações típicas na TC de tórax.

O diagnóstico definitivo da COVID-19 é obtido por meio do RT-PCR, no entanto, este pode apresentar falsos negativos mesmo em pacientes sintomáticos^{17,18}.

Segundo Rosa e colaboradores, alterações características da doença podem ser identificadas na TC de tórax¹⁹ antes mesmo de os resultados do RT-PCR se tornarem positivos.

Os achados de imagem não substituem o RT-PCR para o diagnóstico, mas a utilização conjunta desses exames representa uma ferramenta extremamente valiosa¹⁹.

No nosso estudo, fica evidente a importância desta associação, uma vez que apenas 2 pacientes apresentaram RTC positivos. O paciente que teve RTC positivo previamente ao transplante (TX) apresentou tomografia (TC) típica somente no pós-operatório, e o paciente que teve o exame positivo no pós-operatório exibiu TC indeterminada. Os outros 3 pacientes que apresentaram alterações típicas na tomografia tinham RTC negativos.

Outras questões importantes a serem abordadas neste período incluem o estresse das equipes da área de saúde, o esgotamento causado pelo excesso de trabalho (o chamado “*burnout*”) e os custos envolvidos.

O surgimento de uma nova doença provocou, no período estudado, mudanças nas rotinas hospitalares²⁰.

As novas medidas adotadas visavam o contingenciamento da doença, incluindo o isolamento precoce de pacientes com qualquer sintoma respiratório, a coleta de múltiplos exames, a avaliação intensiva dos pacientes internados, e a frequente troca de equipamentos de proteção, entre outras ações²⁰.

Estas novas rotinas trouxeram uma sobrecarga de trabalho aos profissionais, agravada pelo afastamento de vários deles. Alguns dos profissionais remanescentes desenvolveram o chamado “*burnout*”^{21,22}, estresse²³ e, inclusive, depressão²⁴.

Não era incomum os profissionais relatarem insônia, cansaço, choro, mudança de comportamento em casa e no trabalho, entre outros sintomas. Este assunto possivelmente será abordado no futuro em um novo trabalho.

Quanto aos custos hospitalares, presume-se que possa ter havido um aumento durante esse período. Além dos exames usualmente realizados para este tipo de cirurgia, como hemograma, coagulograma, radiografia de tórax, ureia, creatinina, albumina²⁵, entre outros, soma-se o grande número de RT-PCR pré-transplante e pós-transplante colhidos, tomografia de tórax pré-transplante, tomografia em todos os pacientes que apresentassem algum sintoma respiratório, e um uso excessivo de equipamentos de proteção, entre outros fatores.

Mensurar este aumento de maneira correta ou conduzir um estudo de custo-efetividade neste período seria um trabalho extremamente árduo no Sistema Único de Saúde (SUS).

Como exemplos dessas dificuldades, temos o preço das tomografias computadorizadas (TC) pelo SUS²⁶, enquanto o exame RT-PCR consta como custo zero. Teríamos apenas o preço de laboratórios particulares²⁷ à época. Podemos citar outras dificuldades, como calcular quanto custa o afastamento do profissional de saúde e o custo dos Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), pois também houve doação dos mesmos.

CONCLUSÃO

O presente estudo, realizado no Hospital de Clínicas da Unicamp, analisou a associação clínica, laboratorial e radiológica para elucidar melhor as variáveis determinadas pela COVID-19 em seu diagnóstico e manejo intra-hospitalar. Embora em uma amostra pequena, a seleção dos candidatos ao transplante (TX) com a tríade: paciente assintomático, RT-PCR negativo, TC de tórax sem alterações típicas para SARS-CoV-2 mostrou-se efetiva para evitar a realização do procedimento anestésico-cirúrgico em vigência de COVID-19. No pós-operatório, o isolamento precoce de pacientes com sintomas respiratórios, a realização de TC de tórax e a testagem laboratorial representam a melhor maneira de evitar o alastramento da doença.

Conclui-se que a pandemia por SARS-CoV-2 teve impacto na rotina de realização do transplante hepático no serviço no qual o estudo foi conduzido. Além disso, as repercussões e os dados desse contexto de pandemia coletados neste estudo podem servir de base para outras análises futuras, assim como contribuir para elucidar melhor o impacto da COVID-19 no transplante hepático.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Caruy CAA, Melo MS, Boin IFSFB; **Concepção:** Melo MS, Munhoz DC; **Análise e interpretação dos dados:** Dertkigil SSJ, Miyoshi AH, Mecchi TL, Miyoshi IC, Perales SR; **Redação do artigo:** Melo MS; **Revisão crítica:** Cardoso AR, Ataíde EC; **Aprovação final:** Boin IFSFB.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todo o conjunto de dados de apoio aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

2. Danziger-Isakov L, Blumberg EA, Manuel O, Sester M. Impact of COVID-19 in solid organ transplant recipients. *Am J of Transplant.* 2021;21(3):925-37. <https://doi.org/10.1111/ajt.16449>
3. Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, Anjan S, Reynolds JM, Kittipibul V., et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of current literature. *Transplant Rev.* 2021;35(1):100588. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2020.100588>
4. Nacif LS, Zanini LY, Waisberg DR, Pinheiro RS, Galvão F, Andraus W, et al. COVID- 19 in solid organ transplantation patients: A systematic review. *Clinics.* 2020;75:e1983. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1983>
5. Gumber L, Gumber A. COVID-19 and 'lockdown' in organ transplantation in the UK, *Public Health.* 2020; 185:55-6. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.06.017>
6. Cholankeril G, Podboy A, Alshuwaykh OS, Kim D, Kanwal F, Esquivel C, et al. Early impact of COVID-19 on solid organ transplantation in the United States. *Transplantation.* 2020;104(11):2221-4. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003391>
7. Comissão de Infecção em Transplantes, Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Novo Coronavírus – SARS-CoV-2 Recomendações no Cenário de Transplantes de Órgãos Sólidos. Atualização 16/03/2020. [acessado em: 16/03/2020] <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/Coronavi%CC%81rus%20-%20Recomendac%CC%A7o%CC%83es.pdf>
8. Comissão de Infecção em Transplantes, Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Novo Coronavírus – SARS-CoV-2 Orientações para Manejo do Candidato à Transplante de Transplantes de Órgãos Sólidos durante a Pandemia de Covid-19. Atualização 25/08/2020. https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/05/orientacoes_coint.pdf Acesso em: [11/10/2023]
9. Kumar-M P, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2020; 14:711-22. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10071-9>
10. Yao X-H, Luo T, Shi Y, He Z-C, Tang R, Zhang P-P, et al. A cohort autopsy study defines COVID-19 systemic pathogenesis. *Cell Res.* 2021; 31:836-46. <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00523-8>
11. Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos JOX, Melo LMMP, Sarinho ESC. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20200131. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200131>
12. Kanmaniraja D, Kurian J, Holder J, Gunther MS, Chernyak V, Hsu K, et al. Review of COVID-19, part 1: Abdominal manifestations in adults and multisystem inflammatory syndrome in children. *Clinical Imaging.* 2021; 80:88-110. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.06.025>
13. Guan GW, Gao L, Wang JW, et al. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020;28:100-6. <https://doi.org/10.3760/cma.j.isn.1007-3418.2020.02.002>
14. Lucilius C. No Setembro Verde, Hospital de Clínicas comemora 30 anos do 1º transplante de fígado. Hospital de Clínicas da Unicamp, 2021. https://hc.unicamp.br/newsite_noticia_240_no-setembro-verde-hospital-de-clinicas-comemora-30-anos-do-1o-transplante-de-figado/ Acesso em: [13/10/2021]
15. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol: Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200152. <https://doi.org/10.1148/rjct.2020200152>
16. Baganate F, Beal EW, Tumin D, Azoulay D, Mumtaz K, Black SM, et al. Early mortality after liver transplantation: Defining the course and the cause. *Surgery.* 2018;164(4):694-704. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.04.039>
17. Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology.* 2020;295(1):22-3. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330>
18. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology.* 2020;296(2):E41-E45. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>
19. Rosa MEE, Matos MJR, Furtado RSOP, Brito VM, Amaral LTW, Beraldo GL, et al. Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico. *Einstein (São Paulo).* 2020;18:eRW5741. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RW5741
20. Santos JLG, Menegon FHA, Andrade GB, Freitas EO, Camponogara S, Balsanelli AP, et al. Mudanças implementadas no ambiente de trabalho de enfermeiros na pandemia de COVID-19. *Rev Bras Enferm.* 2022;75(Supl 1):e20201381. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1381>
21. Bradley M, Chahar P. Burnout of healthcare providers during COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020;90(10):1-3. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc051>
22. Raudenská J, Steinerová V, Javůrková A, Urits I, Kaye AD, Viswanath O, et al. Occupational burnout syndrome and post-traumatic stress among healthcare professionals during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(3):553-60. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.07.008>

23. Ceri V, Cecik I. Psychological Well-Being, Depression and Stress During COVID-19 Pandemic in Turkey: A Comparative Study of Healthcare Professionals and Non-Healthcare Professionals. *Psychology Health Med.* 2021;26(1):85-97. <https://doi.org/10.1080/13548506.2020.1859566>
24. Garcia GPA, Fracarolli IFL, Santos HEC, Oliveira SA, Martins BG, Santin Junior LJ, et al. Depression, Anxiety and Stress in Health Professionals in the COVID-19 Context. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7):4402. <https://doi.org/10.3390/ijerph19074402>
25. Mahmud N. Selection for Liver Transplantation: Indications and Evaluation. *Curr Hepatology Rep* 2020; 19:203-12. <https://doi.org/10.1007/s11901-020-00527-9>
26. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Tabela Unificada: Procedimento - [DATASUS]. [Internet]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/>. Acesso em: [01/10/2022].
27. Rosário M. Coronavírus: quanto custa e onde é possível fazer testes para Covid-19: Exames podem ser agendados por telefone, pessoalmente ou pela internet. *Veja*, 2020. <https://veja.abril.com.br/saude/coronavirus-quanto-custa-e-onde-e-possivel-fazer-testes-para-covid-19/> Acesso em: [08/06/2020]