

Lesão hepática e *metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD)* na infeção COVID-19 grave: estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico

CRACIUN A.¹, SOUSA UVA M.², SOUSA M.², REIS R.², MENDONÇA, C.³, CORTEZ-PINTO H.¹, CANDEIAS C.², FERNANDES S.M.², RIBEIRO J.M.²

¹Clínica Universitária de Gastroenterologia, Departamento de Gastrenterologia e Hepatologia, CHULN, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

²Serviço de Medicina Intensiva, Hospital Santa Maria, CHULN

³Serviço de Radiologia, Hospital Santa Maria, CHULN

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

As alterações das provas hepáticas são prevalentes na pneumonia COVID-19 grave.¹ Muitos autores defendem que o aumento das enzimas hepáticas e as alterações histológicas são desencadeadas pela resposta do hospedeiro, lesões iatrogénicas, e hipoxia induzida pelas complicações do vírus.²⁻⁴ O sistema imunitário inato do fígado encontra-se alterado nos doentes obesos e com MAFLD, cuja produção de citocinas pro-inflamatórias pode estar aumentada na presença do vírus⁵, exacerbando o *cytokine storm* e a gravidade de COVID-19.⁶

O objetivo principal foi avaliar a prevalência da lesão hepática e o papel da obesidade e MAFLD na gravidade do COVID-19 nos doentes admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). O objetivo secundário foi correlacionar a obesidade e MAFLD com os parâmetros inflamatórios.

MÉTODOS

Foram recrutados 100 doentes entre março e agosto de 2020 por pneumonia grave a SARS-CoV-2 com insuficiência respiratória. O diagnóstico de esteatose hepática foi realizado por tomografia computacional (TC) durante o internamento ou por ecografia ou TC nos recursos disponíveis dos últimos 3 anos. O diagnóstico de MAFLD foi realizado com base nos critérios atuais. A obesidade foi definida como IMC ≥ 30 kg/m². As alterações das provas hepáticas foram definidas como ALT > 41 U/L e AST > 40 U/L. A obesidade e MAFLD foram correlacionadas com o tempo de internamento em UCI, disfunção orgânica e mortalidade.

RESULTADOS

Foram incluídos 82 doentes:

- 60 doentes do sexo masculino (73%);
- Idade média de 66 \pm 14 anos;
- **Figura 1** ilustra a prevalência da hipertensão, obesidade e diabetes.
- Cerca de 3/4 dos doentes com excesso de peso ou obesidade.
- 67 doentes apresentaram avaliação radiológica válida para deteção de esteatose.
- A prevalência de MAFLD foi 30%.
- Quase metade dos doentes apresentou alterações das provas hepáticas: ALT (43%) e AST (44%), maioritariamente ligeiras.
- **Tabela 1** compara as características e os *outcomes* dos doentes com MAFLD.
- Os níveis séricos de inflamação foram semelhantes nos 2 grupos.
- Os dois grupos apresentaram desfechos semelhantes na mortalidade, tempo de internamento em UCI e de ventilação mecânica invasiva.

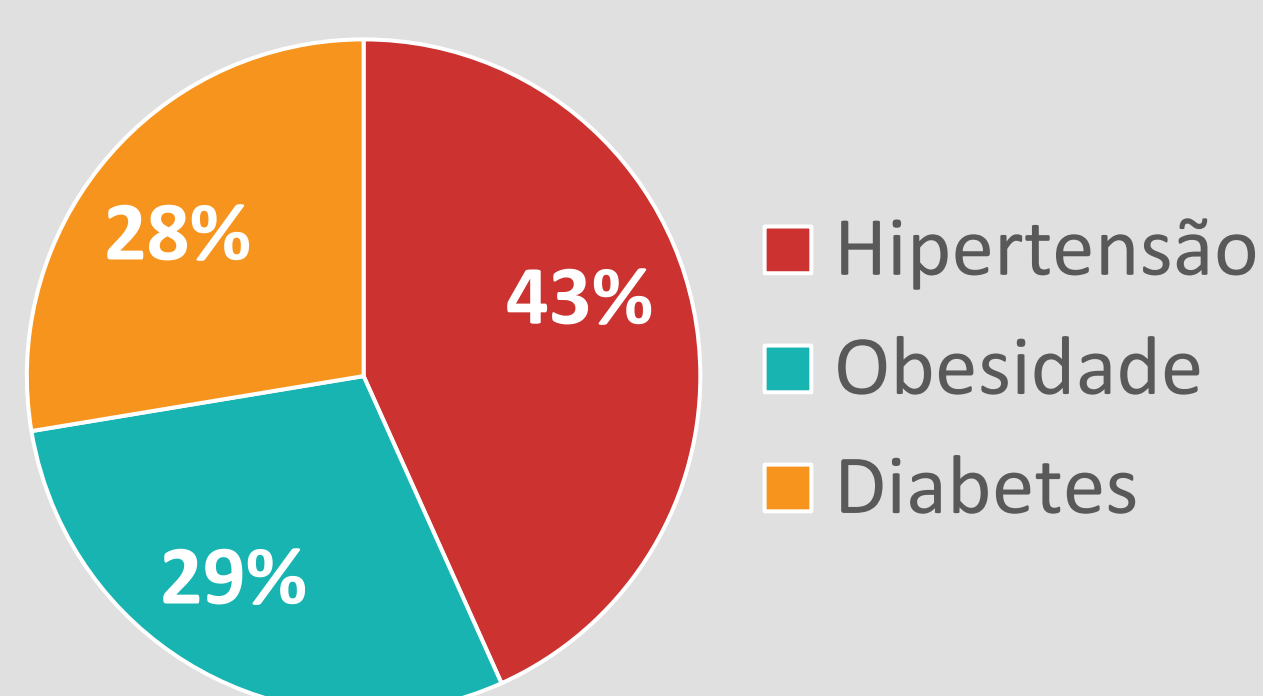


Figura 1 – A prevalência das principais comorbilidades

Tabela 1 – As características dos doentes com avaliação imagiológica

	MAFLD	Controlo	P-value
Doentes	25	42	
Sexo masculino (%)	60	73,8	
Idade média (anos)	66,0 \pm 12,4	66,5 \pm 12,3	
Valores laboratoriais			
Linfócitos (células)	1088,0 \pm 947,9	918,1 \pm 416,2	0,45
Neutrófilos (células)	6718,4 \pm 3902,0	8446,4 \pm 6175,6	0,71
ALT (U/L)	50,1 \pm 39,6	39,5 \pm 25,0	0,19
AST (U/L)	62,0 \pm 38,5	53,0 \pm 36,7	0,35
Procalcitonina (ng/mL)	0,5 \pm 0,7	1,1 \pm 2,2	0,15
PCR (mg/L)	169,2 \pm 80,1	185,6 \pm 102,0	0,6
LDH (U/L)	467,9 \pm 132,3	456,2 \pm 214,2	0,55
Ferritina (ng/mL)	3678,8 \pm 6276,5	1752,4 \pm 1961,3	0,6
IL-6 (pg/mL)	400,0 \pm 946,2	307,0 \pm 544,1	0,71
Outcomes			
Duração média em UCI (dias)	24,3 \pm 15,4	24,8 \pm 23,9	0,7
VMI (dias)	28 \pm 24	22,8 \pm 12	0,41
VMI e ARDS grave (%)	52	64	0,32
Pneumonia organizativa (%)	42	38	0,6
LRA AKIN III ou HDFVVC (%)	12	43	0,21
Choque com NAD (%)	20	33	0,52
Morte (%)	20	31	0,54

CONCLUSÕES

Apesar do estado inflamatório ser superior nos doentes com MAFLD, não foi encontrada nenhuma associação no prognóstico. Quase metade dos doentes apresentou alterações das provas hepáticas, predominantemente ligeiras, com tendência para níveis superiores nos doentes com MAFLD.

REFERÊNCIAS

- Jothimani, D., Venugopal, R., Abedin, M. F., Kaliamoorthy, I. & Rela, M. COVID-19 and Liver. *Journal of hepatology* (2020) doi:10.1016/j.jhep.2020.06.006.
- Amin, M. COVID-19 and the liver. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2019–2021 (2020).
- Bangash, M. N. *et al.* Letter to the Editor SARS-CoV-2: Is the liver merely a bystander to severe disease? *Journal of Hepatology* 1–2 (2020) doi:10.1016/j.jhep.2020.05.035.
- Ji, D. *et al.* Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *Journal of Hepatology* (2020) doi:10.1016/j.jhep.2020.03.044.
- Sharma, P. & Kumar, A. Metabolic dysfunction associated fatty liver disease increases risk of severe Covid-19. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* **14**, 825–827 (2020).
- Zhou, Y. J. *et al.* Younger patients with MAFLD are at increased risk of severe COVID-19 illness: A multicenter preliminary analysis. *Journal of Hepatology* 18–20 (2020) doi:10.1016/j.jhep.2020.04.027.
- Eslam, M. *et al.* A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *Journal of Hepatology* (2020) doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039.