

## Hepatite B e Covid-19: Uma Revisão Sistemática de Análise de Relatos de Caso

### Hepatitis B and Covid-19: A Systematic Review of Case Report Analysis

DOI:10.34119/bjhrv4n1-297

Recebimento dos originais: 14/12/2020

Aceitação para publicação: 14/01/2021

#### **Randielly Mendonça da Costa**

Médica Residente de Clínica Médica

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: randiellycosta@hotmail.com

#### **Edla Mayara Fernandes Vaz**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: edlamayara@gmail.com

#### **Suéllem Crystina de Siqueira Paiva dos Santos**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: su\_crystina@hotmail.com

#### **Lyno Rodolfo Oliveira Astmann**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: lynoroa@gmail.com

#### **Thaís Arenas Dallagassa**

Médica Generalista

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: thais.a.d@hotmail.com

#### **Renan da Silva Bentes**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: reenan.bentes@hotmail.com

#### **Matheus Mychael Mazzaro Conchy**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil  
E-mail: matheusmazzaro03@gmail.com

**Roberto Carlos Cruz Carbonell**

Especialista em Infectologia e Mestre em Ciências da Saúde  
Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR  
Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil  
E-mail: roberto.carbonell@ufr.br

**Luis Enrique Bermejo Galan**

Especialista em Infectologia  
Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR  
Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil  
E-mail: luis.bermejo@ufr.br

**Jeovane Soares Batista**

Especialista em Clínica Médica  
Instituição: Universidade Federal do Amazonas - UFAM  
Endereço: Av. Gen. Rodrigo Octávio J. R., nº 1200 - Coroado I, Manaus – AM, Brasil  
E-mail: jeovane27@yahoo.com.br

**Marcelo Caetano Hortegal Andrade**

Médico Generalista  
Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR  
Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil  
E-mail: mchamv@hotmail.com

**RESUMO**

O objetivo do presente artigo se constituiu em analisar hepatite viral do tipo B e covid-19. Assim, trata-se de uma revisão sistemática feita utilizando as plataformas LILACS, MEDLINE®, IBECs e PUBMED®, com intuito de discorrer sobre hepatite viral do tipo B superposta a covid-19. E de acordo com os termos adequados da plataforma Descritores em Ciências da Saúde, obteve-se um total de 668 artigos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão obteve-se 79 publicações. Posteriormente, foi feita leitura adequada do título e resumo bem como eliminação de duplicados, sendo selecionados 11 artigos para leitura na íntegra e 8 corresponderam a quantidade elegível para a presente revisão sistemática. Verifica-se a necessidade de atendimento multidisciplinar e avaliação precoce de sinais e sintomas de gravidade em pacientes com hepatite viral do tipo B concomitantemente a covid-19.

**Palavras-Chave:** Hepatite Viral Tipo B, Covid-19, Síndrome Respiratória Aguda Grave.

**ABSTRACT**

The aim of this article was to analyze viral hepatitis type B and covid-19. Thus, this is a systematic review carried out using the LILACS, MEDLINE®, IBECs and PUBMED® platforms, in order to discuss type B viral hepatitis superimposed on covid-19. And according to the appropriate terms of the Health Sciences Descriptors platform, a total of 668 articles were obtained and after application of the inclusion and exclusion criteria, 79 publications were obtained. Subsequently, an adequate reading of the title and abstract

was performed, as well as elimination of duplicates, with 11 articles selected for full reading and 8 corresponding to the amount eligible for this systematic review. There is a need for multidisciplinary care and early assessment of signs and symptoms of severity in patients with viral hepatitis type B concomitantly with covid-19.

**Keywords:** Viral Hepatitis Type B, Covid-19, Severe Acute Respiratory Syndrome.

## 1 INTRODUÇÃO

A infecção por hepatite viral do tipo B (VHB) é uma causa importante de transplante hepático, afetando desde a população infantil até a população geriátrica e com variações regionais relevantes, cuja transmissão pode estar associada a procedimentos cirúrgicos e se apresenta como empecilho a doação de sangue (LIMA et al., 2020; MOTA et al., 2020; SANTOS et al., 2020; SILVA et al., 2018).

O VHB é um vírus de ácido desoxirribonucléico, pertencente à família *hepadnaviridae* e possui tropismo pelas células hepáticas, sendo o ser humano o hospedeiro natural dessa doença, embora tenha sido encontrado em outras espécies de animais tais como marmotas, patos, garças, gansos e pássaros (FONSECA, 2007; KIDD-LJUNGGREN, MIYAKAWA e ALISTAIR H. KIDD, 2002).

A infecção pelo novo coronavírus, isto é, o SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2) causa a doença coronavírus-2019, que é também denominada COVID-19 (CV-19). Esta se apresenta desde quadros clínicos assintomáticos a formas graves, tal como a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e pode se apresentar sobreposta ao VHB (ZHANG, SHI e WANG, 2020).

A CV-19 tem sido motivo de saúde pública de maneira que o desfecho clínico foi publicado com enorme relevância na literatura médica. Assim, o objetivo da presente dissertação científica é a explanação da superposição VHB e CV-19 por meio da análise de artigos do tipo relato de caso.

## 2 METODOLOGIA

A metodologia empregada foi a revisão sistemática, em que foram utilizadas as plataformas MEDLINE® (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), LILCAS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), IBECs (Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde) via BIREME (Biblioteca Regional de Medicina), e PUBMED® (US National Library of Medicine National Institutes of Health).

Nesse contexto, conforme a plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e com descritores em português, inglês e espanhol, foram selecionados os seguintes termos: "Coronavírus e Hepatite B"; "Coronavírus e Hepatite"; "Hepatite B Crônica e Coronavírus".

Os critérios de inclusão da pesquisa corresponderam aos artigos do tipo relato de caso, completos, disponíveis, apenas em seres humanos e que abordassem concomitantemente CV-19 e VHB, publicados entre dezembro de 2019 a dezembro de 2020, isto é, intervalo de 1 ano, pois correspondeu ao período em que se iniciaram as dissertações científicas a respeito da CV-19.

Os critérios de exclusão da presente revisão sistemática foram: revisões sistemática e meta-análise, transversais, longitudinais, caso-controle, ensaios clínicos randomizados controlados e os artigos que não preencheram aos critérios de inclusão.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com os termos adequados da plataforma DECS, obteve-se um total de 688 artigos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão captou-se 79 publicações. Após leitura adequada do título e resumo bem como eliminação de duplicados, foram selecionados 11 artigos para leitura na íntegra, sendo 8 a quantidade elegível para a presente revisão sistemática. O fluxograma (figura 1) demonstra tais etapas do processo metodológico.

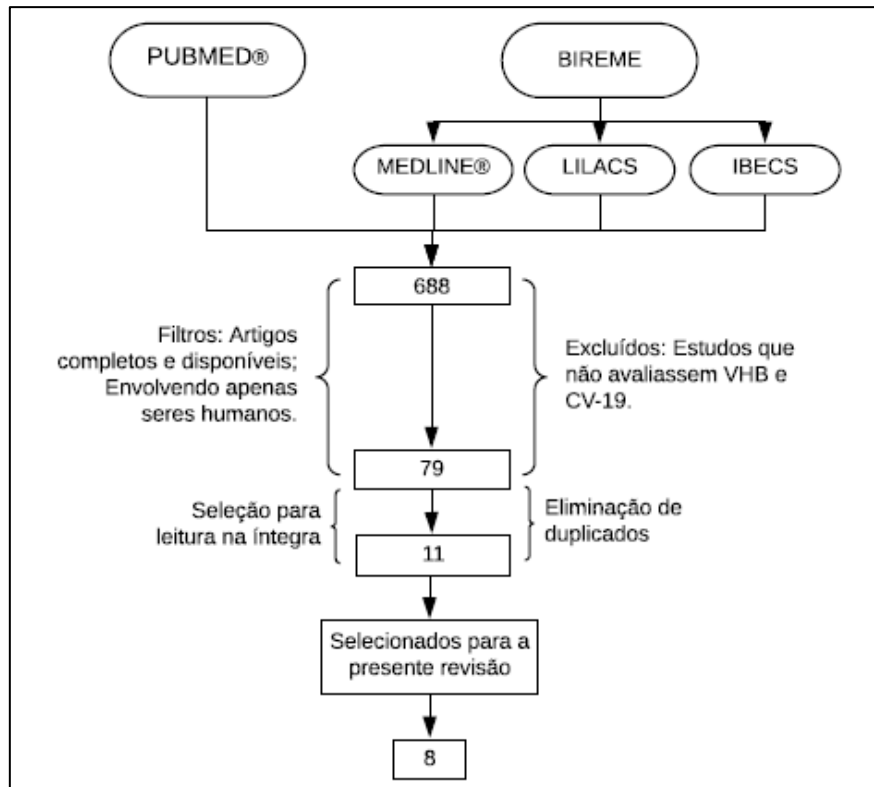


Figura 1: Fluxograma do Processo de Seleção de Artigos Elegíveis para a Presente Revisão Sistemática  
Fonte: elaboração própria.

Várias teorias foram feitas no que tange a lesão a hepática, sendo mais provável que o processo subjacente seja multifatorial. Assim, a lesão direta dos hepatócitos, a produção sustentada de creatinofosfoquinase, lactato desidrogenase e mioglobina, a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias e respostas imunológicas mediadas por células T citotóxicas e células de Kupffer, sejam os fatores responsáveis pelos casos graves de CV-19 em pacientes com o VHB (ADAMS e HUBSCHER, 2006; BANGASH, PATEL e PAREKH, 2020; ZHANG, SHI e WANG, 2020).

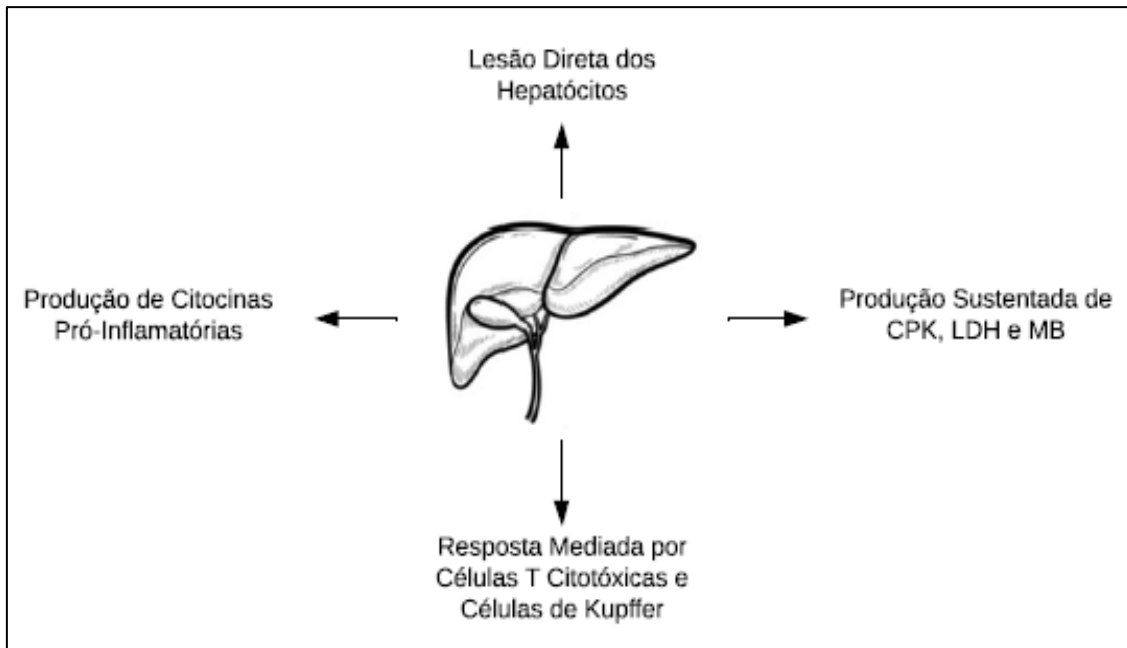


Figura 2: Caráter Fisiopatológico e Multifatorial da Lesão Hepatocelular da Covid-19

Fonte: elaboração própria. Legenda: a imagem acima mostra de maneira esquemática o caráter multifatorial da lesão hepatocelular na doença covid-19. CPK: creatinofosfoquinase; LDH: lactato desidrogenase; MB: mioglobina.

E devido à importância do quadro clínico subjacente a essa fisiopatologia que será discutido esse tema, cujo resultado e metodologia estão simplificados a seguir (tabela 1).

Tabela 1: Característica Clínica dos Pacientes Analisados e Aspecto Radiológico

Autor	Tamanho da Amostra com Hepatite B	Comorbidade ou desfecho associado a Hepatite B	Presença de Vidro Fosco ou SRAG	Idade	Sexo
Ali et. al (2020)	1	Hepatite fulminante e óbito	-	24	M
Colaneri et. al (2020)	1	Níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato e alanina aminotransferase	+	64	M
Hambali et. al (2020)	1	Carcinoma hepatocelular	-	55	M
Huang et. al (2020)	1	Carcinoma hepatocelular progressivo ao transplante hepático	+	59	M
Liu et. al (2020)	1	Cirrose hepática progressiva ao transplante hepático	+	50	M
Qi et. al (2020)	1	Cirrose hepática e óbito após episódio de CV-19	+	53	M
Song et. al (2020)	1	Carcinoma hepatocelular tratado com quimioterapia por meio de quimioembolização arterial transcatereter	-	37	M

---

Zhong et. al (2020)	1	Carcinoma hepatocelular progressivo ao transplante hepático +	37	M
---------------------	---	---	----	---

---

Fonte: elaboração própria. Legenda: SRAG: síndrome respiratória aguda grave; (+) e (-): presença ou ausência de aspecto radiológico em vidro fosco por tomografia computadorizada ou diagnóstico de síndrome respiratória aguda grave; M: masculino; F: feminino (nenhum caso clínico na presente revisão sistemática).

Zhong et. al (2020) mostraram um enxerto hepático bem sucedido em um paciente com CV-19 cuja evolução clínica foi SRAG e em uso de baixas doses de corticosteroides. De outro modo, Huang et. al (2020) acompanharam um indivíduo de 59 anos com CV-19 após 3 anos de transplante hepático por carcinoma hepatocelular (CHC), mas que foi a óbito por quadro clínico de SRAG e sepse por *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*, além disso mesmo com o teste de reação em cadeia polimerase tendo sido negativo, houve deterioração importante do quadro clínico.

Ainda em relação ao transplante hepático, Liu et. al (2020) abordaram um indivíduo com quadro clínico de CV-19 grave cuja conduta foi a suspensão dos imunossupressores, corticosteroides em doses baixas, imunoglobulina intravenosa e terapia de suporte. Após isso, houve recuperação satisfatória do paciente.

Song et. al (2020) relataram um quadro clínico oncológico de CHC tratado com quimioterapia, sendo tal paciente portador do VHB há 17 anos. Ademais, durante o período de tratamento apresentou CV-19 e, apesar do estado imunossupressor, evoluiu satisfatoriamente, sendo o teste negativo após 39 dias da detecção do vírus.

A cirrose hepática também foi apontada como associada a desfecho desfavorável. Qi et. al (2020) verificaram um indivíduo com essa comorbidade que após infecção por CV-19 apresentou SRAG, hepatite aguda e disfunção de múltiplos órgãos, culminando com o óbito.

Em outro caso foi verificado um indivíduo com CV-19 com aumento importante de interleucina-6 (IL-6) sem comensurativos radiológicos de vidro fosco nem desfecho desfavorável. Assim, a IL-6 não necessariamente está associada a quadros graves, podendo indicar outras causas, que nesse era o CHC (HAMBALI et. al, 2020).

Ali et. al (2020) abordaram um paciente de 24 anos de idade com VHB aguda superposta a CV-19, mas sem sinais de SRAG, cujo desfecho foi de hepatite fulminante e óbito. De outra maneira, Colaneri et. al (2020) trataram um indivíduo de 64 anos de idade com sinais e sintomas de hepatite aguda por meio de hemoperfusão, obtendo-se melhora significativa da função respiratória.

#### **4 CONCLUSÃO**

Os pacientes com VHB e infecção simultânea por CV-19, podem apresentar desfechos graves, tal como SRAG e hepatite fulminante, sendo necessária abordagem multidisciplinar. Estudos observacionais que determinem se a história natural da CV-19 apresenta particularidades ou não na população com VHB são fortemente incentivados.



## REFERÊNCIAS

ADAMS, D. H.; HUBSCHER, S. G. Systemic viral infections and collateral damage in the liver. **The American Journal of Pathology**, v. 168, n. 4, p. 1057-1059, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1606546/>>. Acesso em: 29 nov. 2020.

ALI, E. et al. A Case of Fulminant Liver Failure in a 24-Year-Old Man with Coinfection with Hepatitis B Virus and SARS-CoV-2. **The American Journal of Case Reports**, v. 21, p. e925932, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7568525/>>. Acesso em: 03 dez. 2020.

BANGASH, M. N.; PATEL, J.; PAREKH, D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. **The Lancet. Gastroenterology & Hepatology**, v. 5, n. 6, p. 529-530, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270582/>>. Acesso em: 29 nov. 2020.

COLANERI, M. et al. Running out of bullets: The challenging management of acute hepatitis and SARS-COV-2 from the SMatteo COvid19 Registry (SMACORE). **Liver International**, v. 40, n. 11, p. 2655-2659, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.14609>>. Acesso em: 03 dez. 2020.

FONSECA, J. C. F. História natural da hepatite crônica B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 6, p. 672-677, 2007. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822007000600015&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822007000600015&script=sci_arttext)>. Acesso em: 28 nov. 2020.

HAMBALI, N. L. et al. A Non-severe Coronavirus Disease 2019 Patient With Persistently High Interleukin-6 Level. **Frontiers in Public Health**, v. 8, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7701301/>>. Acesso em: 03 dez. 2020.

HUANG, J-F. et al. Fatal outcome in a liver transplant recipient with COVID-19. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 7, p. 1907-1910, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajt.15909>>. Acesso em: 30 nov. 2020.

KIDD-LJUNGGREN, K.; MIYAKAWA, Y.; KIDD; A. H. Genetic variability in hepatitis B viruses B. **Journal of General Virology**, v. 83, n. 6, p. 1267-1280, 2002. Disponível em: <<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-83-6-1267?crawler=true>>. Acesso em: 29 nov. 2020.

LIMA, G. E. S. et al. Avaliação das Hepatites Virais como um fator limitante a doação de sangue relacionada ao gênero nos anos de 2016 a 2018 em hemocentro de cidade do estado do Maranhão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8785-8788, 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/13533>>. Acesso em: 28 nov. 2020.

LIMA, J. M. et al. Perfil Epidemiológico de uma Amostra de Pacientes Submetidos ao Transplante de Órgão Hepático Residentes em Boa Vista – Roraima. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 12554-12566, 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/16679>>. Acesso em: 28 nov. 2020.

LIU, B. et al. Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 7, p. 1891-1895, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajt.15901>>. Acesso em: 30 nov. 2020.

MOTA, A. C. C. et al. Hepatites virais na infância: perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos do estado do Pará. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8775-8784, 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/13529>>. Acesso em: 26 nov. 2020.

QI, X. et al. Clinical course of COVID-19 in patients with pre-existing decompensated cirrhosis: initial report from China. **Hepatology International**, v. 14, n. 4, p. 478-482, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7242176/>>. Acesso em: 30 nov. 2020.

SANTOS, E. A. F. Hepatites virais no contexto Amazônico: análise dos casos confirmados na região do baixo amazonas no ano de 2018. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 19466, 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/22156>>. Acesso em: 28 nov. 2020.

SILVA, J. F. C. et al. Hepatites virais na terceira idade: casos do Rio Grande do Norte, Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 1, p. 19-27, jul./set. 2018. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/547>>. Acesso em: 26 nov. 2020.

SONG, S-H. et al. Clinical characteristics of four cancer patients with SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2020. Disponível em: <<https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-020-00707-1>>. Acesso em: 30 nov. 2020.

ZHANG, C.; SHI, L.; WANG, F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 5, n. 5, p. 428-430, 2020. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30057-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30057-1/fulltext)>. Acesso em: 29 nov. 2020.

ZHONG, Z. et al. Clinical characteristics and immunosuppressant management of coronavirus disease 2019 in solid organ transplant recipients. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 7, p. 1916-1921, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajt.15928>>. Acesso em: 30 nov. 2020.