

Hepatite Fulminante como Primeira Apresentação da Doença de Wilson

Djulia Adriani Frainer^{1*} , Carolina da Silveira Welter¹ , Claudia Theis¹ , Raquel Francine Liermann Garcia¹ , Ricardo Lemos¹ , Franco Haritsch¹ , Andre Carminati Lima¹ , Christian Evangelista Garcia¹ 

1. Hospital Municipal São José  – Cirurgia Geral – Joinville/ SC – Brasil.

*Autora correspondente: djuliafrainer@gmail.com

Editora de seção: Ilka de Fátima Santana F Boin 

Recebido: Jan 20, 2023 | Aceito: Jun 05, 2023

Como citar: Frainer DA, Welter CS, Theis C, Garcia RFP, Lemos R, Haritsch F, Lima AC, Garcia CE. Hepatite Fulminante como Primeira Apresentação da Doença de Wilson. BJT. 2023.26 (01):e2223. https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.497_PORT

RESUMO

A doença de Wilson é uma rara patologia, porém, que engloba 6–12% dos pacientes com indicação de transplante hepático de urgência. As principais manifestações, além de hepáticas, são as neurológicas e psiquiátricas, sendo mais raro a evolução com hepatite fulminante sem sintomas neuropsiquiátricos. Apesar da urgência, o prognóstico para os pacientes pós-transplante é, em média, 85% de sobrevivência em cinco anos. Neste relato, é apresentado o caso de uma paciente mulher, 18 anos de idade, com início de dor abdominal, icterícia e colúria com evolução para hepatite fulminante e necessidade de transplante hepático de urgência. A paciente evoluiu no pós-operatório com choque séptico devido encefalite herpética, úlcera duodenal com sangramento ativo e pseudoaneurisma de artéria hepática. Apesar das medidas para estabilização e solicitação, novamente, de um transplante, a paciente evoluiu para óbito.

Descritores: Insuficiência Hepática Fulminante; Transplante de Fígado; Pseudoaneurisma.

Fulminant Hepatitis as the First Presentation of Wilson's Disease

ABSTRACT

Wilson's disease is rare, but it affects 6–12% of patients with an indication for urgent liver transplantation. The main manifestations, in addition to the liver, are neurological and psychiatric, with evolution with fulminant hepatitis without neuropsychiatric symptoms being rarer. Despite the urgency, the prognosis for post-transplant patients averages 85% 5-year survival. In this report, we present the case of a female patient, 18 years old, with the onset of abdominal pain, jaundice and choluria that progressed to fulminant hepatitis and the need for urgent liver transplantation. The patient evolved postoperatively with septic shock due to herpetic encephalitis, duodenal ulcer with active bleeding and hepatic artery pseudoaneurysm. Despite measures for stabilization and the request for a transplant again, the patient died.

Descriptors: Fulminant Hepatic Insufficiency; Liver Transplantation; Pseudoaneurysm.

INTRODUÇÃO

A doença de Wilson é uma desordem genética do metabolismo do Cobre.¹ A insuficiência hepática aguda é uma apresentação incomum da doença, ocorrendo em apenas 5% dos casos. Em raras ocasiões pode se apresentar com quadro de hepatite fulminante (HF), cujo prognóstico é fatal sem a realização de transplante de urgência.^{1,2}

Neste relato é apresentado o caso de uma paciente de 18 anos, a qual apresentou hepatite fulminante como primeira forma de manifestação da doença de Wilson, com necessidade de transplante hepático. No entanto, devido a complicações pós-operatórias, evoluiu a óbito.

Este artigo foi registrado sob o CAAE 53121121.4.0000.5362 e aprovado pelo comitê de ética da instituição proponente pelo parecer nº 5.087.097. Obtido o termo de consentimento livre e esclarecido no uso das informações do prontuário médico pela paciente.

DESCRIÇÃO

Paciente do sexo feminino, 18 anos de idade, com história de dor abdominal há dez dias associada a icterícia e colúria há dois dias, sem demais queixas associadas. Sem comorbidades ou uso de medicamentos prévios. Ao exame físico, presença de dor abdominal difusa, sem sinais de irritação peritoneal. Nos exames laboratoriais, hemoglobina de 5,3, hematócrito de 15,53, leucocitose de 29.650 com desvio à esquerda (13% de bastões), sem alteração plaquetária. Exames de função hepática com aumento de gama GT (257), TGO (225), bilirrubina de 40,05 com fração direta de 15,28, sem alterações na fosfatase alcalina ou TGP. Além disso, apresentava desidrogenase láctica de 1823,7, CPK sem alteração. Suspeitado de anemia hemolítica, porém investigação com Coombs direto e indireto foi negativa.

Após a admissão hospitalar, a paciente evoluiu com instabilidade hemodinâmica e insuficiência respiratória, com necessidade de intubação orotraqueal (IOT) e droga vasoativa (DVA) 0,2 mcg/kg/min, associado a quadro de insuficiência renal aguda. Diagnosticada com quadro de hepatite fulminante, sendo realizada investigação para febre amarela, dengue, leptospirose, chikungunya, hepatite A, B e C, todos com sorologias negativas, com suspeita de Doença de Wilson. Listada para realização de transplante hepático, com realização dois dias após com doador expandido (80 anos de idade). No intraoperatório, evidência de fígado fibrótico com alterações perfusionais. Necessitou de transfusão de 10 unidades de concentrado de hemácias, 2 litros de plasma e 2 aféreses de plaquetas, com término do procedimento com DVA a 0,6 mcg/kg/min.

No pós operatório, manteve-se em leito de UTI, com necessidade de hemodiálise. O ecodoppler pós-operatório demonstrou vasos hepáticos péricios e sem alteração do fluxo. A análise anatomopatológica evidenciou quadro de insuficiência hepática crônica agudizada devido à doença de Wilson (presença de depósitos de cobre). Após duas semanas apresentou melhora clínica, sendo indicada extubação. No entanto, apresentou quadro de herpes em região ocular e face, sendo iniciado tratamento com Aciclovir. Porém, evoluiu nos dias seguintes com choque séptico devido encefalite herpética, necessitando, novamente, de DVA, 0,2 mcg/kg/min, e IOT.

Realizada tentativa de extubação sem sucesso, sendo optado por traqueostomia. Nos dias seguintes evoluiu com piora de enzimas canaliculares, porém biópsia hepática não demonstrou sinais de rejeição. Demonstrou melhora clínica e hemodinâmica gradual, contudo, apresentou episódio de hematêmese, devido presença de úlcera duodenal com sangramento ativo demonstrado por endoscopia digestiva alta. Evoluiu com necessidade de escleroterapia e coagulação com eletrocautério.

Após esse episódio, voltou a necessidade de DVA, 0,3 mcg/kg/min. Depois de duas semanas iniciou novamente com icterícia e febre, com USG Doppler demonstrando evidência de pseudoaneurisma de artéria hepática associada a úlcera duodenal, sendo optado por embolização. Paciente não demonstrou sinais de melhora, com novo USG após quatro dias demonstrando ainda presença do pseudoaneurisma, sendo assim, prosseguiu com nova embolização. Nas semanas seguintes, a paciente evoluiu com piora do estado geral, com necessidade de drenagem de via biliar transcutânea, apresentou colonização por KPC e evidência de trombose tardia da artéria hepática na angiogramia, com indicação de retransplante hepático. No entanto, evoluiu com quadro de choque refratário um dia após ser novamente listada, evoluindo a óbito, quatro meses após sua internação inicial.

DISCUSSÃO

A doença de Wilson é rara, e normalmente se apresenta entre a 2ª e 3ª décadas de vida. As principais manifestações são neurológicas, psiquiátricas e/ou hepáticas, sendo que a apresentação com hepatite fulminante sem sintomas neuropsiquiátricos ocorre somente em 5% dos casos.² O mecanismo no qual desencadeia a HF é desconhecido, e, além do acometimento hepático, resulta em hemólise intravascular e insuficiência renal, como visto neste caso.²

Normalmente esses casos se iniciam com sintomas inespecíficos, como dor abdominal, fadiga e progressão rápida para icterícia.³ Apresentam altos valores de bilirrubina e teste de Coombs negativo, sendo o anel de Kayser-Fleischer, sinal patognomônico, encontrado em menos de 50% dos pacientes,³ não visualizado nesta paciente ao exame a beira leito com oftalmoscopia binocular direta. Exame com biomicroscópio não realizado devido às condições da paciente.

Apesar de ser uma doença rara, 6–12% dos pacientes com indicação de transplante hepático de urgência por hepatite fulminante são portadores da Doença de Wilson. O prognóstico desses pacientes após o transplante hepático é excelente, com taxa média de 85% de sobrevivência em cinco anos.^{2,3} A evolução desfavorável deste caso ocorreu devido às complicações associadas, principalmente pelo pseudoaneurisma e trombose tardia da artéria hepática. O pseudoaneurisma representa 6 a 10% das complicações vasculares após transplante.⁴ Ele pode se apresentar por meio de sintomas como hemobilia, febre, disfunção hepática e sangramento gastrointestinal, alterações evidenciadas nesse caso. Quando presente, é indicação de tratamento urgente a fim de evitar a perda do órgão transplantado, o que acaba ocorrendo em 1–2% dos casos.⁴

Além disso, a paciente também evoluiu com trombose tardia da artéria hepática, complicação vascular mais frequente e grave do transplante hepático, apresentando incidência de 2–9% em adultos e uma mortalidade de 11–35%, sendo a causa principal de disfunção primária e perda do enxerto. Os fatores associados à sua incidência incluem a técnica utilizada na anastomose, dissecação da parede da artéria, idade avançada do doador (> 60 anos), estado de hipercoagulabilidade no receptor, casos de rejeição ou infecção por citomegalovírus. Neste caso, a paciente apresentava mais de um fator de risco para essa complicação, envolvendo tanto a idade avançada do seu doador, 80 anos, quanto a dissecação e pseudoaneurisma da artéria hepática alguns dias antes. Em relação ao manejo no caso da trombose, atualmente não há consenso sobre um único tratamento mais eficaz, e inclui avaliação do tempo de evolução e condições da paciente. O diagnóstico precoce, revascularização imediata e retransplante estão associados a maior chance de desfecho positivo para o paciente. O retransplante é o tratamento de escolha para a maioria dos grupos estudados na literatura, oferecendo os melhores resultados de sobrevida. A opção de tratamento endovascular é uma opção viável nessa situação, porém não disponível no serviço referido. Em relação ao uso de trombolíticos, não há estabelecido protocolo ou diretrizes específicas para sua aplicação nesses casos. Apesar da revascularização cirúrgica aberta ser uma opção, há maior risco de complicações, e a taxa de sucesso é baixa (10,5%), mantendo a necessidade de retransplante. Devido evidência de trombose tardia e condições clínicas da paciente, foi optado por novo transplante hepático.⁵⁻⁷

No caso do pseudoaneurisma da artéria hepática, seu tratamento pode incluir nova abordagem cirúrgica ou radiologia intervencionista. Conforme estudos, a realização de nova abordagem envolve alta taxa de morbimortalidade, variando nos estudos de 28–85%. Nesse caso, o tratamento de escolha foi a embolização com necessidade de realização de dois embolizações no período para manejo. Devido à alta mortalidade de ambas as complicações, a paciente evoluiu a óbito antes de poder realizar um novo transplante.^{6,7}

Sendo assim, a doença de Wilson deve ser suspeitada em pacientes jovens que apresentam quadro de hepatite fulminante com etiologia desconhecida. Apesar de grave, o prognóstico após o transplante hepático de caráter urgente é favorável ao paciente. Porém, deve-se atentar a possíveis complicações pós-transplante, como o pseudoaneurisma e trombose da artéria hepática, que, apesar de ter pouca incidência, pode evoluir a um desfecho fatal mesmo com tratamento adequado, como visto neste caso.

CONFLITO DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Garcia RFL, Lemos R, Haritsch F, Lima AC, Garcia CE; **Concepção e projeto:** Lemos R, Haritsch F, Lima AC, Garcia CE; **Procedimentos técnicos:** Frainer DA, Welter CS; **Análise e interpretação de dados:** Frainer DA, Welter CS; **Escrita do manuscrito:** Frainer DA, Welter CS, Theis C; **Revisão crítica:** Frainer DA, Welter CS, Theis C; **Aprovação final:** Garcia RFL, Lemos R, Haritsch F, Lima AC, Garcia CE.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Não aplicável.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.

AGRADECIMENTOS

Não aplicável.

REFERÊNCIAS

1. Mainardi V, Rando K, Valverde M, Olivari D, Castelli J, Rey G, et al. Acute Liver Failure due to Wilson Disease: Eight Years of the National Liver Transplant Program in Uruguay. *Ann Hepatol.* 2019;18(1):187-92. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7911>
2. Hilal T, Morehead RS. Fulminant Wilson's Disease Managed with Plasmapheresis as a Bridge to Liver Transplant. *Case Rep Med.* 2014;2014:672985. <https://doi.org/10.1155/2014/672985>
3. Markiewicz-Kijewska M, Szymczak M, Ismail H, Prokurat P, Teisseyre J, Socha P, et al. Liver transplantation for fulminant Wilson's disease in children. *Ann Transplant.* 2008;13(2):28-31.
4. Gao W, Li X, Huang L. Treatment of obstructive jaundice caused by hepatic artery pseudoaneurysm after liver transplantation: A case report. *Medicine.* 2019;98(51):e18015. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018015>
5. Pinto LEV, Coelho GR, Coutinho MMS, Torres OJM, Leal PC, Vieira CB, et al. Fatores de risco associados à trombose de artéria hepática: Análise de 1050 transplantes de fígado. *Arq Bras Cir Dig.* 2020;33(4):e1556. <https://doi.org/10.1590/0102-672020200004e1556>
6. Piardi T, Lhuire M, Bruno O, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, et al. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *World J Hepatol.* 2016;8(1):36-57. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i1.36>
7. Gonzalez A, Cooper E, Herren J, Lipnik AJ, Xie KL. Diagnostic and Interventional Radiology in the Management of Post-Liver Transplant Vascular Complications. *Semin Intervent Radiol.* 2022;39(5):537-44. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758113>