

Publicado em: 9 de março de 2021

RECOMENDAÇÕES DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS PARA PROFISSIONAIS DA HEPATOLOGIA E TRANSPLANTE HEPÁTICO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: CONSENSO DO PAINEL DE

Este é um documento em constante atualização e será revisado assim que novas

Índice

Aviso Legal	2
Principais mudanças e atualizações	2
Visão geral e fundamentação	3
Efeitos do SARS-CoV-2 no fígado e avaliação de pacientes com COVID-19 e elevação de enzimas hepáticas	3
Manejo da doença hepática crônica durante a pandemia de COVID-19	5
Desafios no transplante hepático durante a pandemia de COVID-19	7
Transplante hepático, utilização de recursos e considerações éticas	8
Manejo de pacientes no pós-transplante hepático e pacientes em uso de imunossupressores durante a pandemia de COVID-19	10
Manejo ambulatorial da COVID-19 em pacientes com doença hepática crônica e transplante hepático	11
Manejo hospitalar da COVID-19 em pacientes com doença hepática crônica e transplante hepático	13
Pesquisa	15
Grupo de Trabalho de COVID-19 da AASLD	17
Referências	18
Registros de COVID-19 em doenças hepáticas e transplantes	25
Recursos úteis	25
Tabelas	26
Tabela 1. Métodos diagnósticos para detecção de SARS-COV-2	26
Tabela 2. Tratamentos para COVID-19	27
Figuras	28
Figura 1. Abordagem do paciente com COVID-19 e enzimas hepáticas aumentadas	28

Mais recursos da AASLD para COVID-19 e o fígado:
<https://www.aasld.org/about-aasld/covid-19-and-liver>

Aviso Legal

Este documento representa a opinião coletiva de seus autores com aprovação do Conselho Diretor da AASLD na data de sua publicação. Seu uso é voluntário e é apresentado principalmente para fins de fornecer informações aos prestadores de cuidados em hepatologia e transplante hepático. Este documento não é uma Diretriz oficial (Guideline) e não foi submetido ao rigor metodológico de uma Diretriz de manejo. Não houve uma revisão sistemática das evidências, conforme definido pela Divisão de Saúde e Medicina das Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina (anteriormente Instituto de Medicina), como também não foi utilizado o Grau de Recomendação, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação (GRADE). Este documento não define uma prática de atendimento ou atendimento padrão. Não deve ser considerado como incluindo todos os tratamentos ou métodos adequados de tratamento, nem se destina a substituir o julgamento independente do prestador do atendimento. Hospitais, clínicas e consultórios particulares devem levar em conta padrões e práticas de diferentes locais e regiões.

Principais mudanças e atualizações

- Seções removidas: "Diagnóstico da infecção por SARS-COV-2", "Manejo de medicações de pacientes com COVID-19 e potenciais interações medicamentosas", "Procedimentos", "Residentes/Pós-Graduandos", "Telemedicina", "Reabertura e retorno ao estado pré-pandemia", Figura 2 : "Abordagem para oferta de órgão para transplante hepático", Figura 3: "Abordagem para o transplantado hepático com COVID-19"
- A nova seção intitulada "[Manejo da doença hepática crônica durante a pandemia de COVID-19](#)" substituiu "Pacientes ambulatoriais estáveis com doença hepática e/ou carcinoma hepatocelular" e "Pacientes com cirrose descompensada, em avaliação para transplante hepático e em lista de transplante"
- Novas seções adicionadas: "[Manejo ambulatorial da COVID-19 em pacientes com doença hepática crônica e transplante hepático](#)", "[Manejo hospitalar da COVID-19 em pacientes com doença hepática crônica e transplante hepático](#)"
- Seções atualizadas: "[Efeitos do SARS-CoV-2 no fígado e avaliação de pacientes com COVID-19 e elevação de enzimas hepáticas](#)", "[Transplante hepático, utilização de recursos e considerações éticas](#)", "[Manejo de pacientes no pós-transplante hepático e pacientes em uso de imunossuppressores durante a pandemia de COVID-19](#)"
- Lista atualizada de [Recursos Úteis](#)
- Revisão da [Tabela 1](#): "Métodos diagnósticos para detecção de SARS-COV-2"
- Revisão da [Tabela 2](#): "Tratamentos para COVID-19"
- Novo documento "[Consenso do painel de especialistas da AASLD: Vacinas para prevenir a COVID-19 em pacientes com doenças hepáticas](#)" disponível na [Página de recursos para a COVID-19 da AASLD](#)

Visão geral e fundamentação

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo vírus SARS-CoV-2, impactou todos os aspectos de nossas vidas e o cuidado à saúde em todo o mundo em 2020-2021 e continuará impactando no futuro próximo. Pacientes com doenças hepáticas crônicas, incluindo cirrose, podem apresentar risco aumentado de mortalidade por COVID-19, mas fatores de risco clínicos em doenças hepáticas específicas, como hepatite autoimune (AIH) e câncer de fígado, ou em transplantados hepáticos, não estão claramente definidos. Devido à quantidade extraordinária de novas informações que surgem rapidamente sobre a COVID-19, é difícil para qualquer clínico ficar a par das informações mais recentes. A primeira versão deste documento foi publicada online em 23 de março de 2020, e a versão impressa foi publicada no *Hepatology* de 16 de abril de 2020. Este documento online tem sido atualizado regularmente para incorporar as últimas informações relevantes para os hepatologistas. Os objetivos deste documento são fornecer dados sobre o que é atualmente conhecido sobre a COVID-19 e como isso pode afetar os hepatologistas e os profissionais que lidam com o transplante hepático e seus pacientes. Nosso objetivo é fornecer um modelo para o desenvolvimento de recomendações e condutas clínicas para mitigar o impacto da pandemia de COVID-19 em pacientes com doenças hepáticas e profissionais de saúde, e fornecer cuidados seguros e ideais em resposta às mudanças no nosso trabalho e ambiente circunjacente.

Efeitos do SARS-CoV-2 no fígado e avaliação de pacientes com COVID-19 e elevação de enzimas hepáticas

- O novo coronavírus SARS-CoV-2 é mais semelhante aos beta-coronavírus SARS-CoV e MERS-CoV, agentes causadores do surto de SARS em 2002-2003 e do surto de MERS a partir de 2012, respectivamente.
- O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de cadeia simples e polaridade positiva, que se replica usando uma RNA-polimerase dependente de RNA codificada por vírus.
- O SARS-CoV-2 se liga e é internalizado nas células alvo através da enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2), que atua como um receptor funcional.^{1,2}
- A ACE2 está presente nas células epiteliais biliares e hepáticas; portanto, o fígado é um alvo potencial para infecção.³
 - Partículas do coronavírus foram identificadas no citoplasma de hepatócitos associado a alterações histológicas típicas de infecção viral.⁴⁻⁶
- A incidência de elevação de enzimas hepáticas em pacientes hospitalizados com COVID-19 varia de 14% a 83%.⁷⁻¹⁶
 - Principalmente AST e ALT elevadas 1-2 vezes o limite superior do normal (ULN) e bilirrubina total discretamente elevada no início do processo da doença.^{13-15,17}
 - Elevações na fosfatase alcalina e gama glutamil transferase são observadas em 6% e 21% dos pacientes com COVID-19, respectivamente.¹⁸
 - A lesão hepática ocorre mais comumente em casos graves de COVID-19 do que em casos leves.^{12,14,19}
 - Casos raros de hepatite aguda grave foram descritos em pacientes com COVID-19.^{8,13,14,20}
 - Preditores de picos de testes hepáticos anormais >5x ULN incluem idade, sexo masculino, IMC, diabetes, medicações (lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina, remdesivir, tocilizumab), e marcadores inflamatórios (IL-6, ferritina).^{14,16}
 - Foi relatada insuficiência hepática aguda secundária ao vírus Herpes Simplex-1 em pacientes com COVID-19 após terapia com tocilizumabe e corticosteroides.²¹

- A lesão hepática em casos leves de COVID-19 é geralmente transitória e não requer tratamento específico além dos cuidados de suporte.¹²
- A albumina sérica baixa na admissão hospitalar é um marcador da gravidade da COVID-19.^{11,14,22-24}
- A AST é usualmente maior do que a ALT e está associada a COVID-19 grave e mortalidade, o que poderia refletir lesão não hepática.^{10,14,15,19}
- Anormalidades nos testes hepáticos basais estão associadas a risco de internação da unidade de terapia intensiva e tendem a melhorar com o tempo.²⁵
- Pacientes com COVID-19 com enzimas hepáticas elevadas apresentam risco aumentado de morte e COVID-19 grave em comparação com pacientes com COVID-19 sem enzimas hepáticas elevadas.¹⁸
- Valores de pico de fosfatase alcalina estão correlacionados com o risco de morte e podem ser preditivos de pior prognóstico.²⁵
- Lesão hepática grave na COVID-19 é incomum em crianças; nos raros casos de COVID-19 pediátrica grave, os aumentos de ALT ou AST, quando presentes, são geralmente leves (<2x LSN).^{26,27}
- A COVID-19 está associada a síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C) com características que se sobrepõem às da doença de Kawasaki e positividade de anticorpos para COVID-19, sugerindo uma entidade pós-infecciosa.²⁸
- A avaliação histológica do fígado tem sido limitada, mas até o momento é inespecífica e varia de esteatose microvesicular moderada com atividade lobular e portal leve mista a necrose focal.^{5,29,30}
- Várias séries de autópsias demonstraram SARS-CoV-2 em hepatócitos, confirmando que ocorre infecção hepática direta na COVID-19.^{4,5,31}
 - Evidências histológicas típicas de infecção viral nesses hepatócitos também foram observadas; no entanto, o impacto da infecção direta do hepatócito por SARS-CoV-2 na insuficiência hepática ou no curso da COVID-19 ainda não está claro.
 - Uma série de autópsias americanas demonstrou achados histológicos de esteatose macrovesicular, hepatite aguda leve (necroinflamação lobular) e inflamação portal leve. Adicionalmente, o RNA viral do SARS-CoV-2 foi detectado por PCR em 55% dos espécimes de fígado avaliados.⁵
 - Uma série de autópsias italianas mostrou inflamação hepática mínima, mas extensa trombose portal e sinusoidal.³¹ O SARS-CoV-2 foi encontrado em 15 das 22 amostras testadas.
- As enzimas hepáticas elevadas podem refletir um efeito citopático induzido pelo vírus e/ou dano imunológico da resposta inflamatória provocada e da síndrome de liberação de citocinas.^{9,32}
- Os agentes terapêuticos usados para manejar a COVID-19 sintomática podem ser hepatotóxicos, mas isso raramente leva a necessidade de descontinuação do tratamento.¹² Estes incluem remdesivir e tocilizumabe.³³⁻³⁶
- A incidência combinada de lesão hepática induzida por medicamentos em pacientes com COVID-19 é de 25,4% (IC 95%, 14,2 - 41,4).¹⁸
- Não se sabe ainda se a infecção por SARS-CoV-2 exacerba a colestase em pessoas com doença hepática colestática subjacente, como colangite biliar primária ou colangite esclerosante primária ou com cirrose subjacente.¹²
- Características colestáticas, incluindo proliferação do ducto biliar e tampões biliares canaliculares/ductulares, foram relatadas em avaliações post-mortem de pacientes com COVID-19.^{5,37}
- Colangite esclerosante secundária em pacientes criticamente enfermos e colangiopatia foram relatadas em pacientes com COVID-19 grave e durante a recuperação.^{38,39}

- Pacientes com doenças pulmonares crônicas, incluindo aqueles com deficiência de alfa-1-antitripsina, podem apresentar maior risco de desenvolver formas graves de COVID-19.
- A COVID-19 pode predispor pacientes a doenças tromboembólicas, e a anticoagulação pode melhorar os desfechos de pacientes internados.^{40,41}
 - Trombose aguda da veia porta foi relatada em pacientes com COVID-19; no entanto, uma ligação causal com a COVID-19 não foi definitivamente estabelecida.⁴²
 - É necessária atenção à alta incidência de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19, já que isso poderia potencialmente ter impacto negativo nos desfechos de pacientes com doenças hepáticas crônicas.
- Será difícil diferenciar se os aumentos nas enzimas hepáticas são devidos à infecção por SARS-CoV-2 em si, por suas complicações, incluindo miosite (particularmente com AST>ALT), síndrome de liberação de citocinas, isquemia/hipotensão, e/ou por lesão hepática induzida por medicamentos.^{12,29}
- Uma abordagem para avaliar o paciente com COVID-19 e enzimas hepáticas elevadas é apresentada na [Figura 1](#).

ORIENTAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM COVID-19 COM ELEVAÇÃO NAS ENZIMAS HEPÁTICAS

- Considerar etiologias não relacionadas à COVID-19, incluindo outros vírus, como vírus da hepatite A, B e C, e lesão hepática induzida por medicamentos ao avaliar pacientes com COVID-19 e enzimas hepáticas elevadas.¹⁶
- Para limitar exposição desnecessária à COVID-19, exames de ultrassom ou outros exames de imagem avançados (por exemplo, ressonância magnética nuclear [MRI]/colangiopancreatografia por ressonância magnética [MRCP]) devem ser evitados, a menos que possam determinar alteração de conduta, por exemplo na suspeita clínica de obstrução biliar ou trombose venosa hepática/portal.
- Considerar outras causas de elevação das enzimas hepáticas, incluindo miosite (principalmente quando AST>ALT), lesão miocárdica, isquemia, lesão hepática induzida por medicamentos e síndrome de liberação de citocina.
- Considerar colangiopatia ou colangite esclerosante secundária de pacientes criticamente enfermos em pacientes com COVID-19 grave com piora da colestase.
- A presença de enzimas hepáticas anormais não deve ser uma contraindicação ao uso de terapêutica experimental ou *off-label* para COVID-19, embora níveis de AST ou ALT > 5x ULN possam excluir pacientes de serem considerados para alguns agentes em investigação.
- A monitorização regular das enzimas hepáticas deve ser realizada em todos os pacientes hospitalizados com COVID-19, particularmente aqueles tratados com remdesivir ou tocilizumabe, independentemente dos valores basais.
- Em pacientes com AIH ou transplantados hepáticos com COVID-19 ativa e enzimas hepáticas elevadas, não presumir reativação de doença ou rejeição celular aguda sem confirmação por biópsia.
- Avaliar todas as crianças com AST ou ALT elevadas para doenças hepáticas subjacentes e infecções coexistentes, uma vez que a infecção por COVID-19 não é comumente associada a enzimas hepáticas anormais em crianças.²⁶
- Siga as orientações do seu protocolo de estudo clínico e/ou do Food and Drug Administration (FDA) para monitorização das enzimas hepáticas e descontinuação do medicamento em estudo utilizado no tratamento da COVID-19.

Manejo da doença hepática crônica durante a pandemia de COVID-19

- A doença hepática crônica (CLD) não é mais prevalente entre pacientes hospitalizados com COVID-19, mas está associada à gravidade da COVID-19 e mortalidade.^{24,43-47}

- Uma metanálise que incluiu 73 estudos e 24.299 pacientes relatou que a prevalência de CLD foi de 3% entre pacientes com COVID-19 hospitalizados, que foi semelhante à população negativa para COVID-19. A CLD foi associada à gravidade da COVID-19 (OR combinado de 1,48) e mortalidade (OR combinado de 1,78).⁴³
- Em um grande estudo de coorte de dados de prontuários eletrônicos de mais de 17 milhões de pacientes (> 100.000 com CLD) no Reino Unido, a CLD foi um fator de risco para morte hospitalar por COVID-19.⁴⁴
- A CLD foi associada a uma mortalidade significativamente maior (RR 2,8) em uma coorte de 2.780 pacientes norte-americanos com COVID-19, e o risco de mortalidade foi maior em pacientes com cirrose (RR 4,6).⁴⁵
- Em um estudo retrospectivo italiano de 50 pacientes com COVID-19 e cirrose, os pacientes com cirrose tiveram uma taxa de mortalidade em 30 dias mais alta em comparação com pacientes sem cirrose (34% vs 18%).²⁴
- Em um estudo multicêntrico de pacientes internados com cirrose e COVID-19 em comparação com pacientes de mesma idade/sexo com COVID-19 apenas e cirrose apenas, os pacientes com cirrose e COVID-19 apresentaram risco maior de morte em comparação com pacientes com COVID-19 apenas (mas não significativamente maior do que o risco de morte por cirrose apenas, sem COVID-19).⁴⁶
- A mortalidade por COVID-19 é maior na doença hepática mais avançada e está fortemente associada à descompensação hepática.^{47,48}
 - Em um grande estudo de registro internacional, pacientes com cirrose de classe C de Child-Turcotte-Pugh e COVID-19 tiveram um aumento de 4,6 vezes na mortalidade em comparação com pacientes com cirrose de classe A de Child-Turcotte-Pugh.⁴⁷
 - A descompensação hepática aguda durante a COVID-19 foi fortemente associada ao risco subsequente de morte (44% dos pacientes com nova descompensação morreram vs. 22% sem descompensação).
 - 21% dos pacientes com descompensação hepática aguda não apresentavam sintomas respiratórios na apresentação.
 - A descompensação hepática foi um fator de risco independente para mortalidade (HR 2,91) em uma coorte americana multicêntrica observacional de pacientes com COVID-19 e cirrose.⁴⁸
- A doença hepática associada ao álcool é um forte preditor de mortalidade na COVID-19.^{47,48}
- O carcinoma hepatocelular (HCC) está associado ao aumento da mortalidade por todas as causas em pacientes com COVID-19.⁴⁸
- A hepatite B ou C crônica não foi associada à mortalidade por COVID-19.
- HAI não foi associada a hospitalização ou morte por infecção por SARS-CoV-2.⁴⁹
 - Entre 932 pacientes com DHC e infecção por SARS-CoV-2 em um estudo de registro internacional, incluindo 70 pacientes com AIH, a AIH foi associada a aumento do risco de hospitalização, mas não à internação na UTI ou morte.
 - 83% dos indivíduos com AIH neste estudo estavam tomando um ou mais medicamentos imunossupressores.
- O impacto da doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) na COVID-19 é controverso, mas fatores de risco metabólicos como obesidade, diabetes mellitus e hipertensão arterial estão associados à gravidade da COVID-19.^{50,51}
 - A NAFLD está associada a COVID-19 progressiva e piores desfechos, independentemente de obesidade e comorbidades.^{50,52}
- A complexa tomada de decisão envolvida em prosseguir ou não com o transplante tem sido mais desafiadora por causa da pandemia de COVID-19.
- A COVID-19 teve um impacto significativo na lista de espera para transplantes e nos padrões de prática dos centros de transplantes.⁵³

ORIENTAÇÃO PARA O MANEJO DA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

- Veja [Guidance for Healthcare Facilities](#) do CDC.
- Otimizar o uso de serviços de telemedicina para o manejo de pacientes ambulatoriais estáveis com CLD.
- Fazer a triagem de todos os pacientes para sintomas de COVID-19 ou exposição recente antes da entrada no espaço clínico (por exemplo, telefonar 24 horas antes da consulta agendada) e novamente na recepção ou assim que entrarem na clínica.
- Pacientes com sintomas de COVID-19 devem ser reagendados e testados para SARS-CoV-2.
- Siga as recomendações do CDC em termos de EPI e distanciamento social no espaço da clínica, incluindo salas de espera.
- Pacientes, cuidadores e profissionais de saúde devem usar máscaras enquanto estiverem na clínica.
- Considerar limitar o número de acompanhantes dos pacientes nas consultas a no máximo um, se necessário.
- Continuar o tratamento para hepatite B, hepatite C, AIH ou colangite biliar primária (PBC) se o paciente já estiver em tratamento.
- Não há contraindicação para o início do tratamento da hepatite B, hepatite C, AIH ou PBC em pacientes *sem* COVID-19, se houver justificativa clínica.
- Iniciar o tratamento da hepatite B em um paciente *com* COVID-19 não é contraindicado e deve ser considerado se houver suspeita clínica de exacerbação da hepatite B ou ao iniciar a terapia imunossupressora.
- Iniciar o tratamento da hepatite C ou PBC em um paciente *com* COVID-19 não é rotineiramente justificado, e o início pode ser adiado até a recuperação da COVID-19.
- Considerar instruir os pacientes a evitar comparecer pessoalmente a reuniões comunitárias de apoio à recuperação, como Alcoólicos Anônimos, e fornecer recursos alternativos por telefone ou online.
- Continuar monitorando pacientes com ou sem terapia para HCC e continuar a vigilância radiológica naqueles com risco para HCC (cirrose, hepatite B crônica) seguindo o cronograma na medida que as circunstâncias permitirem, embora um adiamento arbitrário de 2 meses seja razoável. Discutir os riscos e benefícios de adiar a vigilância radiológica com o paciente e documentar a discussão.
- Evitar a vigilância de HCC em pacientes com COVID-19 até que a infecção seja resolvida.
- Prosseguir com os tratamentos de câncer de fígado ou ressecção cirúrgica quando possível, em vez de adiá-los por causa da pandemia.
- Ter um baixo limiar para considerar a COVID-19 em pacientes com novas complicações de cirrose. Testar pacientes com descompensação hepática aguda para SARS-CoV-2.

Desafios no transplante hepático durante a pandemia de COVID-19

- Diante da limitação de recursos, deveríamos decidir quem precisa mais, ou seja, pacientes com COVID-19 vs. pacientes com necessidade urgente de transplante de fígado? É impossível pesar o valor da vida de um paciente com COVID-19 contra a de um paciente que precisa de um transplante de fígado por risco de vida. Não devemos agregar ao impacto negativo da pandemia o risco de vida dos pacientes que necessitam de transplante de fígado. Nosso objetivo é garantir um leito de UTI com equipe apropriada para todos os pacientes que necessitem de um.

- Um argumento que tem sido apresentado para justificar o adiamento de alguns transplantes é a preocupação relacionada com a imunossupressão de pacientes durante a pandemia de COVID-19. Entretanto, pacientes imunossuprimidos podem não apresentar risco aumentado de COVID-19 grave.^{27,54} Por outro lado, pacientes imunossuprimidos têm títulos virais mais altos e podem ser mais infectantes do que indivíduos imunocompetentes.⁵⁵
- O CMS esclareceu que os transplantes se enquadram no [Nível 3b](#) e não devem ser adiados.
- Outros aspectos a serem considerados em hospitais com alta prevalência de COVID-19 incluem o risco de transmissão nosocomial durante a internação para o transplante, a dificuldade em se realizar procedimentos ou obter outros recursos necessários ao tratamento de complicações, e as limitações de visitas de familiares e cuidadores no período pós-operatório, o qual frequentemente requer grande engajamento dos cuidadores.
- Essas questões éticas podem surgir em programas de transplante quando a incidência comunitária de infecção é alta e pacientes hospitalizados por COVID-19 utilizam mais recursos, principalmente devido à necessidade de leitos de UTI, ventiladores e hemoderivados limitados. Cada programa deverá estabelecer sua capacidade institucional para realizar o transplante de fígado e o processo para determinar se deve ou não prosseguir quando um órgão estiver disponível.
- As decisões devem ser tomadas em conjunto com os comitês de ética médica locais.⁵⁶

Transplante hepático, utilização de recursos e considerações éticas

- A utilização de recursos e considerações éticas encontram-se inerentemente relacionadas à atividade de transplante hepático. Essa é uma área crítica e desafiadora para a qual protocolos e políticas precisam ser cuidadosamente considerados e desenvolvidos. Não existe uma política abrangente que possa ou deva ser aplicada a todos os centros de transplante; essas questões precisarão ser discutidas e desenvolvidas localmente.
- Apesar de uma diminuição inicial nos transplantes hepáticos no começo da pandemia da COVID-19, particularmente em transplantes hepáticos de doador vivo, [o volume de transplante hepático nos Estados Unidos](#) já se recuperou para os níveis de 2019, com 8.896 transplantes realizados em 2019 e 8.908 em 2020. Foram realizados 524 transplantes hepáticos de doadores vivos em 2019 e 491 em 2020.
- Todas as Organizações de Aquisição de Órgãos estão testando doadores para o RNA do SARS-CoV-2 usando swab nasofaríngeo, lavado broncoalveolar ou ambos. Veja [Tabela 1](#).
- Existe uma alta taxa de resultados falso-negativos, e os programas de transplante devem considerar a presença de sintomas de COVID-19 em um doador ou receptor em potencial como fortemente sugestivos de infecção, apesar do teste negativo.
- Dados adicionais, incluindo radiografia de tórax ou tomografia de tórax sem contraste, devem ser considerados.⁵⁷
 - O PCR do SARS-CoV-2 pode permanecer positivo por meses após a resolução da infecção e infecciosidade.
- Órgãos de doadores com histórico de COVID-19 que se recuperaram e não estão mais liberando vírus competente para replicação podem ser adequados para doação.⁵⁸
- A "reativação" do SARS-CoV-2 após transplante de órgãos sólidos não foi relatada até o momento.
- O transplante em candidatos positivos para SARS-CoV-2 não é atualmente recomendado por rotina até pelo menos 14 dias após a recuperação clínica.
 - Dados limitados sugerem que há um aumento significativo na morbidade e mortalidade pós-operatórias relacionadas à infecção por SARS-CoV-2, e para cirurgia de emergência em particular.
 - Os riscos do transplante hepático emergente para pacientes com insuficiência hepática aguda com teste positivo para SARS-CoV-2 não são conhecidos.

- O *Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR) vai modificar as métricas de avaliação dos programas de transplante e organizações de captação de órgãos (OPOs) e [recomendou](#) retirar todas as informações de pacientes e doadores das métricas de avaliação após a declaração de emergência nacional em 13 de março de 2020.

ORIENTAÇÃO PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Programas de transplante

- Desenvolver uma política específica de hospital para a aceitação de órgãos.
- Estar ciente do status dos leitos de UTI sem COVID-19 para receptores de transplantes e dos suprimentos de plaquetas e outros hemoderivados necessários para realizar transplantes com segurança e manejar o período pós-operatório inicial.
- Considerar a utilização de recursos, incluindo leitos de UTI, salas de cirurgia, ventiladores, equipamentos de hemodiálise, EPIs e suprimento de hemoderivados (especialmente plaquetas e hemácias específicas) na decisão de prosseguir com o transplante de fígado.
- Notificar os pacientes de que o acesso de familiares e visitantes a eles durante a internação pode ser limitado ou proibido.
- Testar todos os receptores e doadores para SARS-CoV-2 antes do transplante.
- Considerar o risco de falso-negativos, a prevalência de doenças e o tempo de resposta dos testes em sua área.
- Revisar o máximo possível do histórico do doador para febre, sintomas respiratórios e achados radiográficos.

Doadores potenciais

- Rastrear potenciais doadores quanto a exposição e sintomas clínicos/febre compatíveis com COVID-19 (independentemente dos resultados ou disponibilidade dos testes).⁵⁹
- A doação de órgãos de doadores falecidos que se recuperaram da COVID-19 pode ser considerada se:⁶⁰
 - O teste repetido de RNA do SARS-CoV-2 for negativo.
 - O teste de RNA do SARS-CoV-2 for positivo, mas o paciente for assintomático e a infecção tiver ocorrido entre 21 a 90 dias antes da avaliação do doador.
 - A segurança de doadores falecidos com histórico de COVID-19 leve mais de 10 e menos de 21 dias após o início da doença e resolução dos sintomas é desconhecida. Esses órgãos podem ser usados conforme avaliação caso a caso, pesando-se os riscos de SARS-CoV-2 residual não detectado contra a continuidade da espera.
- A doação de órgãos de doadores falecidos que se recuperaram da COVID-19 não deve ser considerada se for superior a 90 dias da infecção inicial do doador e a repetição do teste de RNA do SARS-CoV-2 for positiva. Isso deve ser considerado um verdadeiro positivo e reinfecção do doador.⁶⁰
- A doação em vida de doadores com COVID-19 leve ou assintomática é provavelmente segura 21-28 dias após o início da doença.⁶⁰
- Veja as atualizações mais recentes relacionadas a [mudanças na política OPTN](#) relacionadas à COVID-19.

Receptores potenciais

- Fazer a triagem de receptores potenciais com uma oferta de órgão aceitável para sintomas de COVID-19/febre antes de convocá-los para o transplante.

- O ideal é que o transplante em candidatos a transplante positivos para SARS-CoV-2 seja adiado por pelo menos 14-21 dias após a resolução dos sintomas e 1 ou 2 testes diagnósticos negativos para SARS-CoV-2.
- A decisão de prosseguir com o transplante em um candidato positivo para SARS-CoV-2 deve ser individualizada com base em vários fatores, incluindo a urgência do transplante, avaliação clínica, incluindo a presença de sintomas respiratórios, tempo desde o diagnóstico inicial, gravidade do

Manejo de pacientes no pós-transplante hepático e pacientes em uso de imunossupressores durante a pandemia de COVID-19

- O SARS-CoV-2 é mais infeccioso durante o início dos sintomas e a infecciosidade diminui para quase zero após cerca de 10 dias em pacientes com sintomas leves a moderados e 20 dias em pacientes com sintomas graves e imunocomprometidos.⁶¹
- A resposta imune pode ser o principal fator de lesão pulmonar devido à COVID-19 e a imunossupressão pode ser protetora.^{10,27,62,63}
- Os corticosteroides melhoram a sobrevivência em pacientes com infecção grave por COVID-19 que requerem oxigênio suplementar.^{64,65}
- A imunossupressão basal contendo tacrolimus foi associada a uma melhor sobrevivência em receptores de transplante de fígado com COVID-19.⁶³
- A imunossupressão basal contendo micofenolato foi um preditor independente de COVID-19 grave em receptores de transplante de fígado.⁶⁶
- A redução da imunossupressão, principalmente antimetabólitos, em receptores de transplante de fígado com COVID-19 durante um período de infecção ativa não demonstrou aumentar o risco de rejeição, desde que a bioquímica hepática seja monitorada.^{23,62,67}
- Reduzir a dosagem ou interromper os imunossupressores sem monitorar a bioquímica hepática pode causar exacerbação em um paciente com AIH ou precipitar a rejeição aguda em um receptor de transplante de fígado.⁵⁴
 - A [diretriz de tratamento da COVID-19 do NIH](#) recomenda que a corticoterapia oral usada antes do diagnóstico de COVID-19 para outra condição subjacente não deve ser descontinuada.⁶⁸
- A evolução da COVID-19 em pacientes com AIH em imunossupressão pode ser semelhante à de pacientes não imunossuprimidos.⁵⁴
- Receptores de transplante de fígado, quando ajustados para múltiplos fatores de risco, podem não apresentar risco significativamente aumentado de morte em comparação com a população geral com COVID-19.^{66,67,69,70}
- A terapêutica anti-IL-6 não demonstrou aumentar o risco de rejeição celular aguda.

ORIENTAÇÃO PARA O MANEJO DE PACIENTES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO E PACIENTES EM USO DE AGENTES IMUNOSSUPRESSORES DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Pacientes pós-transplante *sem* COVID-19:

- Otimizar o uso de serviços de telemedicina para o manejo de pacientes ambulatoriais estáveis.
- Não fazer ajustes antecipados às dosagens ou medicamentos imunossupressores atuais.

- Enfatizar as medidas de prevenção para minimizar o risco de contrair SARS-CoV-2: lavagem frequente das mãos, limpeza de superfícies tocadas com frequência, evitar aglomerações, manter-se afastado de pessoas doentes, etc.
- Incentivar a [vacinação](#) contra a COVID-19 de todos os receptores de transplante de fígado (idealmente pelo menos 6 semanas após o transplante).⁷¹

Pacientes pós-transplante *com* COVID-19:

- Considerar reduzir o nível geral de imunossupressão, particularmente as dosagens de antimetabólitos (por exemplo, azatioprina ou micofenolato) com base em princípios gerais para o manejo de infecções em receptores de transplante e para diminuir o risco de superinfecção.
- Monitorar a função renal e os níveis de inibidores da calcineurina.
- Ajustar os medicamentos imunossupressores com base na gravidade da COVID-19 e no risco de rejeição do enxerto e lesão renal.
- Seguir as orientações do [NIH](#).⁶⁸

Pacientes com AIH em imunossupressão *sem* COVID-19:

- Não fazer ajustes antecipados às dosagens ou medicamentos imunossupressores atuais.
- Incentivar todos os pacientes a serem [vacinados](#) contra a COVID-19.⁷¹

Pacientes com AIH em imunossupressão *com* COVID-19:

- Considerar reduzir o nível geral de imunossupressão, particularmente as dosagens de antimetabólitos (por exemplo, azatioprina ou micofenolato) com base em princípios gerais para o manejo de infecções em pacientes imunossuprimidos e para diminuir o risco de superinfecção.
- Ajustar os medicamentos imunossupressores com base na gravidade da COVID-19.
- Seguir as orientações do [NIH](#).⁶⁸

Pacientes que requerem início ou modificação da terapia imunossupressora:

- Iniciar a terapia imunossupressora em pacientes com doença hepática com ou sem COVID-19 que tenham fortes indicações para o tratamento (por exemplo, AIH, rejeição de enxerto).
- Em pacientes com COVID-19, exercer cautela ao iniciar terapia com prednisona, prednisolona ou outra terapia imunossupressora em que o benefício potencial possa ser superado pelos riscos (por exemplo, hepatite associada ao álcool).

Manejo ambulatorial da COVID-19 em pacientes com doença hepática crônica e transplante de fígado

Preparações de anticorpos monoclonais

- Anticorpos monoclonais que têm como alvo a proteína spike do SARS-CoV-2 receberam autorização de uso emergencial (EUA) do FDA.
 - Casirivimabe + imdevimabe ([Regeneron](#)).
 - Bamlanivimabe apenas e bamlanivimabe + etesevimabe ([Eli Lilly](#)).

- Os critérios de autorização de uso emergencial para tratamento incluem o seguinte:
 - COVID-19 comprovada leve a moderada.
 - Pacientes adultos e pediátricos com 12 anos ou mais e pesando pelo menos 40 kg.
 - Com alto risco de progredir para COVID-19 grave ou hospitalização.
 - Atualmente não hospitalizado por COVID-19 (permitido se hospitalizado por outro motivo).
 - Sem necessidade de oxigenoterapia ou aumento da oxigenoterapia basal.
 - Administração em ambiente que permita o tratamento de reações à infusão.
- A totalidade dos dados indica que, quando administrados no início do curso da COVID-19 (média de 4 dias após o início dos sintomas nos estudos com bamlanivimabe), os anticorpos monoclonais diminuem a necessidade de hospitalização e a mortalidade (redução de 70%) e diminuem a carga viral.⁷²⁻⁷⁴
- Os anticorpos monoclonais parecem funcionar melhor em pessoas com cargas virais elevadas.⁷⁴
- Os anticorpos monoclonais demonstraram falta de eficácia quando administrados a pacientes hospitalizados com COVID-19 grave.⁷⁵
- Variantes emergentes podem reduzir ou eliminar a eficácia dos anticorpos monoclonais, particularmente quando apenas um anticorpo é usado.⁷⁶
- Os anticorpos monoclonais demonstraram ser eficazes na [prevenção da COVID-19 em pessoas expostas](#), mas o FDA não concedeu autorização de uso emergencial para esta indicação

Outros tratamentos ambulatoriais

- Os tratamentos que se mostraram ineficazes ou prejudiciais incluem hidroxicloroquina (com ou sem azitromicina), azitromicina apenas ou lopinavir/ritonavir.⁷⁷
- Os corticosteroides não foram bem estudados em pacientes ambulatoriais e a imunossupressão pode ser prejudicial nos estágios iniciais da COVID-19.
- Um estudo demonstrou benefício do plasma convalescente de alto título se administrado muito precocemente (dentro de 72 horas do início dos sintomas) para pacientes idosos de alto risco com COVID-19 leve.⁷⁸
 - Nos Estados Unidos, anticorpos monoclonais são normalmente usados nesta circunstância, e o uso ambulatorial de plasma convalescente não é coberto nas autorizações de uso emergencial atuais.

Consulte a [Tabela 2](#) para mais detalhes sobre os tratamentos da COVID-19.

ORIENTAÇÕES PARA MANEJO AMBULATORIAL DA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA E TRANSPLANTE DE FÍGADO

- **Pacientes com doença hepática e aqueles que receberam um transplante de fígado devem receber tratamento com anticorpos monoclonais se os critérios de autorização de uso emergencial forem atendidos (veja acima) e se anticorpos monoclonais estiverem disponíveis.**
- **Entre as preparações de anticorpos monoclonais atualmente disponíveis sob autorização de uso emergencial, não recomendamos um produto em detrimento de outro; no entanto, isso pode mudar à medida que surjam cepas variantes.**
- **Exceto para cuidados de suporte, nenhum outro tratamento específico direcionado ao SARS-CoV-2 ou a resposta inflamatória associada é recomendado no ambiente ambulatorial.**

- Não está claro se os AINEs são prejudiciais em pacientes com COVID-19; no entanto, na ausência de contraindicações, analgésicos à base de acetaminofeno são preferidos.

Manejo hospitalar da COVID-19 em pacientes com doença hepática crônica e transplante de fígado

- A infecção por SARS-CoV-2 inclui uma fase inicial de replicação viral seguida, em alguns pacientes, por uma fase inflamatória. Assim, o momento preciso dos tratamentos parece ser crítico para a eficácia.

Remdesivir

- O remdesivir é um análogo de nucleotídeo com atividade demonstrada contra o SARS-CoV-2 em linhagens celulares humanas.⁷⁹
- O FDA aprovou o remdesivir em 22 de outubro de 2020 para uso adulto e pediátrico em pacientes maiores de 12 anos e mais de 40Kg com COVID-19 com necessidade de hospitalização.
- Nenhum benefício na mortalidade foi demonstrado, mas o remdesivir encurta a duração da doença e da hospitalização e parece ser mais eficaz quando administrado a pacientes com oxigênio suplementar dentro de 10 dias do início dos sintomas.³⁵
- Nenhum benefício foi observado em pacientes que requerem alto fluxo de oxigênio, ventilação não invasiva, ventilação mecânica ou ECMO.³⁵
- Nenhuma eficácia da duração do tratamento além de 5 dias foi observada.³³
- Foram observados aumentos nos níveis de aminotransaminase em pacientes e voluntários saudáveis tratados com remdesivir, ainda que, em ensaios clínicos, os aumentos de aminotransaminase não tenham sido mais frequentes em pacientes em uso de remdesivir em comparação com placebo.⁸⁰
 - Não foram relatados casos de lesão hepatocelular com icterícia devido ao tratamento de curto prazo com remdesivir para COVID-19.

Dexametasona

- A dexametasona administrada na dose de 6 mg por dia por até 10 dias diminui a mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 que necessitam de oxigênio suplementar.⁶⁴
 - O maior benefício foi observado em pacientes que requerem ventilação mecânica, uma tendência a danos foi observada em pacientes que não necessitaram de oxigênio suplementar, e nenhum benefício foi observado naqueles com mais de 7 dias desde o início dos sintomas.
- Muito poucos pacientes com doença hepática grave foram incluídos no ensaio [RECOVERY](#) (<3%), e o número de pacientes transplantados de órgãos sólidos incluídos não foi relatado.⁶⁴

Inibidores da IL-6 (por exemplo, tocilizumabe, sarilumabe)

- Tocilizumabe e sarilumabe são inibidores da IL-6 aprovados pelo FDA para o tratamento de doenças autoimunes (por exemplo, artrite reumatoide) e síndrome de liberação de citocinas induzida por células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T).
- No início da pandemia de COVID-19, uma série de casos sugeriu que a inibição do estado inflamatório por IL-6 que ocorre em alguns pacientes com COVID-19 pode melhorar os desfechos.⁸¹

- Sete ensaios clínicos randomizados foram relatados com resultados mistos. Em geral, quando adicionado à dexametasona, o tocilizumabe (menos dados disponíveis para o sarilumabe) pode melhorar a mortalidade e a duração da doença crítica e a necessidade de ventilação mecânica em pacientes com necessidade recente (24 horas) ou iminente de ventilação mecânica e marcadores elevados de inflamação (níveis de CRP > 75mg/l).^{82,83}
- O tocilizumabe é sugerido para uso em pacientes com altos níveis de inflamação que não respondem aos esteroides isoladamente.⁷⁷
- Foram observados aumentos da aminotransaminase e lesão hepática induzida por medicamentos em pacientes tratados com tocilizumabe.⁸⁴

Baricitinabe

- Os inibidores da quinase reduzem a inflamação que pode piorar os danos aos órgãos em pacientes com COVID-19 e podem ter propriedades antivirais diretas.
- O baricitinabe é aprovado pelo FDA para o tratamento da artrite reumatoide refratária.
- No estudo ACTT-2, o baricitinibe + remdesivir foi comparado a baricitinibe apenas em pacientes hospitalizados com COVID-19. Os pacientes randomizados para o braço do baricitinibe se recuperaram mais rapidamente, com o maior benefício observado em pacientes com oxigênio de alto fluxo ou ventilação não invasiva. A mortalidade geral foi baixa, e nenhum benefício na mortalidade foi observado.⁸⁵
- Não se sabe se o baricitinabe fornece ou não benefício adicional em pacientes recebendo corticosteroides.

Plasma convalescente

- O plasma obtido de pacientes recuperados de infecção por SARS-CoV-2 contém anticorpos policlonais (e talvez outros fatores) que podem beneficiar pacientes com COVID-19.
- O FDA emitiu uma autorização de uso emergencial para plasma convalescente em 23 de agosto de 2020 para pacientes hospitalizados com COVID-19, e [revisou essa autorização](#) em 3 de fevereiro de 2021, excluindo o uso de plasma de baixo título.
- Atualmente, muitas unidades de plasma disponíveis não têm títulos de anticorpos medidos.
- A totalidade dos dados sugere que o plasma convalescente de alto título administrado bem precocemente (ou seja, dentro de 72 horas) após o início dos sintomas pode reduzir o risco de progressão para formas mais graves da doença em pacientes de alto risco com forma leve da doença, mas pouco benefício é observado em pacientes com formas graves da doença.^{78,86,87}
- O benefício do plasma convalescente permanece desconhecido e teórico em pacientes imunossuprimidos com COVID-19 grave ou prolongada que não geram resposta humoral adequada.
 - O tratamento repetido levanta a preocupação de favorecer o desenvolvimento de variantes resistentes.

Consulte a [Tabela 2](#) para mais detalhes sobre os tratamentos da COVID-19.

ORIENTAÇÕES PARA MANEJO AMBULATORIAL DA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA E TRANSPLANTE DE FÍGADO

- **O remdesivir deve ser oferecido por um período de 5 dias a pacientes hospitalizados com doença hepática ou receptores de transplante de fígado hospitalizados com COVID-19 e que necessitem de oxigênio suplementar.**
- **Em pacientes que requerem oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica não invasiva, o**

- O remdesivir não deve ser usado em pacientes com doença hepática ou transplante de fígado que necessitem de ventilação mecânica.
- Um teste basal de bioquímica hepática deve ser realizado antes de iniciar o remdesivir, e o teste deve ser repetido frequentemente durante o tratamento, com descontinuação do medicamento para elevações > 10x ULN ou sinais ou sintomas de inflamação hepática.
- Embora não haja um grande relato da experiência em pacientes com doença hepática ou pós-transplante de fígado, esses grupos de pacientes hospitalizados com COVID-19 e que requerem oxigênio suplementar ou ventilação mecânica devem receber dexametasona 6 mg por dia por até 10 dias se houver nenhuma contraindicação (por exemplo, infecção grave que não seja por SARS-CoV-2, hiperglicemia não controlada).
- Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides em dose menor do que o equivalente a 6 mg diários de dexametasona (prednisona 40 mg), a dose deve ser aumentada para o equivalente a 6 mg diários de dexametasona.
- Se a dexametasona não estiver disponível, pode ser substituída por um corticosteroide alternativo em doses equivalentes.
- Embora o tocilizumabe possa beneficiar um subconjunto de pacientes em estado crítico com piora no quadro clínico que já estão recebendo corticosteroides, nenhuma recomendação sobre o uso em pacientes com doença hepática ou transplante de órgãos sólidos pode ser feita com base nos dados atualmente disponíveis.
- O baricitinabe pode ser considerado em pacientes com doença hepática ou em receptores de transplantes que não toleram corticosteroides e que, de outra forma, atendem às indicações para corticosteroides.
- Na maioria das situações, o plasma convalescente não é indicado para pacientes hospitalizados com doença hepática ou receptores de transplante de fígado. No entanto, pacientes com início recente dos sintomas (menos de 72 horas) e doença leve com fatores de risco para progressão podem se beneficiar do plasma de alto título.
- O papel do plasma convalescente de alto título em pacientes imunossuprimidos, incapazes de gerar uma resposta imune adequada, permanece desconhecido. Um risco dessa abordagem é a geração de variantes de escape imunológico.

Pesquisa

- Devido a restrições de viagens pela quarentena e potenciais interrupções na cadeia de suprimentos, o [FDA](#) e o [NIH](#) publicaram documentos de orientações para a condução de ensaios clínicos durante a pandemia de COVID-19.
- Conforme recomendação do FDA, desvios de protocolo podem ser necessários e vão depender de muitos fatores dependentes do contexto relacionados à natureza do estudo, à população de pacientes e às circunstâncias ambientais.
- A segurança dos pacientes é de extrema importância e deve ser usada para guiar decisões que impactam o estudo, incluindo recrutamento, decisões de continuação, monitorização de pacientes, atrasos nas avaliações e administração de produtos sob investigação.
- A avaliação de visitas alternativas, incluindo contatos virtuais, telefônicos ou remotos, pode ser justificada se a segurança do paciente puder ser assegurada com a abordagem alternativa.
- Mudanças de protocolo que reduzam riscos imediatos ou protejam o bem-estar dos participantes da pesquisa podem ser implementadas antes da aprovação da Junta de Revisão Institucional (IRB), mas devem ser cuidadosamente documentadas e subsequentemente relatadas.

ORIENTAÇÃO PARA PESQUISA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

- Retomar ensaios clínicos suspensos ou adiados conforme possível baseado na prevalência local de SARS-CoV-2 e políticas locais/institucionais.
- O médico do estudo – em comunicação com a equipe do estudo, o médico do paciente, o paciente e sua família – deve continuar a avaliar cuidadosamente a necessidade e riscos das visitas presenciais do estudo.
- A equipe de pesquisa deve continuar os esforços para utilizar métodos alternativos para conduzir as visitas da pesquisa ou realizar exames, como check-in por telefone e/ou realizar exames laboratoriais relacionados à pesquisa em centros de exames laboratoriais se possível.
- A equipe de pesquisa deve continuar trabalhando remotamente, seguindo orientações locais/institucionais para trabalho presencial quando necessário e permitido. A presença física é necessária para alguns procedimentos relacionados aos estudos, como realização de biópsia hepática, processamento de amostras e remessas para laboratórios centrais.
- Providenciar para que as medicações da pesquisa sejam enviadas para os participantes pelo patrocinador do estudo se a farmácia da pesquisa estiver indisponível.⁸⁸ A distribuição de Produtos Investigacionais de forma presencial pode ser gradualmente ampliada baseada na permissão para visitas presenciais dos pacientes da pesquisa.
- Políticas institucionais sobre pesquisa clínica e laboratorial podem ser mais restritivas e devem prevalecer sobre as recomendações aqui contidas.

Grupo de Trabalho de COVID-19 da AASLD

Oren K. Fix, MD, MSc, FAASLD*
Washington State University, Spokane, WA

Robert J. Fontana, MD, FAASLD*
University of Michigan, Ann Arbor, MI

Jorge A. Bezerra, MD, FAASLD
Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, OH

Kimberly A. Brown, MD, FAASLD
Henry Ford Health System, Detroit, MI

Jaime Chu, MD
Icahn School of Medicine at Mt Sinai, NY, NY

Raymond T. Chung, MD, FAASLD
Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Elizabeth K. Goacher, PA-C, AF-AASLD
Duke University, Durham, NC

Bilal Hameed, MD
University of California, San Francisco, CA

Daniel R. Kaul, MD
University of Michigan, Ann Arbor, MI

Laura M. Kulik, MD
Northwestern Medicine, Chicago, IL

Ryan M. Kwok, MD
Uniformed Services University, Bethesda, MD

Brendan M. McGuire, MD
University of Alabama, Birmingham, AL

Daniel S. Pratt, MD, FAASLD
Massachusetts General Hospital, Boston, MA

David C. Mulligan, MD, FAASLD
Yale University, New Haven, CT

Jennifer C. Price, MD, PhD
University of California, San Francisco, CA

Nancy S. Reau, MD, FAASLD
Rush University, Chicago, IL

K. Rajender Reddy, MD, FAASLD
University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Mark W. Russo, MD, MPH, FAASLD
Carolinas Medical Center, Charlotte, NC

Michael L. Schilsky, MD, FAASLD
Yale University, New Haven, CT

Norah A. Terrault, MD, MPH, FAASLD
Keck Medicine of USC, Los Angeles, CA

Andrew Reynolds (Patient Advocate)
San Francisco AIDS Foundation, San Francisco, CA

Elizabeth C. Verna, MD, MS
Columbia University, New York, NY

***Co-chairs do Subcomitê de Supervisão
Clínica e Educação de COVID-19 da AASLD**

Referências

1. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020 May;581:215–220.
2. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003 November 27;426:450–454.
3. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochem Biophys Res Commun* 2020 May 21;526:135–140.
4. Wang Y, Liu S, Liu H, Li W, Lin F, Jiang L, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J Hepatol* 2020;73:807–816.
5. Lagana SM, Kudose S, Iuga AC, Lee MJ, Fazlollahi L, Remotti HE, et al. Hepatic pathology in patients dying of COVID-19: a series of 40 cases including clinical, histologic, and virologic data. *Mod Pathol* 2020 November;33:2147–2155.
6. Sonzogni A, Previtali G, Seghezzi M, Alessio MG, Gianatti A, Licini L, et al. Liver and COVID 19 infection: a very preliminary lesson learnt from histological post-mortem findings in 48 patients. *Preprints* 2020 April 24. doi: 10.20944/preprints202004.0438.v1. [Preprint article that has not been peer-reviewed]
7. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 April 30;382:1708–1720.
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet* 2020 15;395:507–513.
9. Fan Z, Chen L, Li J, Xin C, Yang J, Tian C, et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020 June;18:1561–1566.
10. 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. *Lancet* 2020 February 15;395:497–506.
11. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int* 2020 May;40:998–1004.
12. Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 May 1;5:428–430.
13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020 April 22;323:2052–2059.
14. Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, Sobieszczyk ME, Pereira MR, Zheng EX, et al. Acute liver injury in COVID-19: Prevalence and association with clinical outcomes in a large US cohort. *Hepatology* 2020 September;72:807–817.

15. Ferm S, Fisher C, Pakala T, Tong M, Shah D, Schwarzbaum D, et al. Analysis of gastrointestinal and hepatic manifestations of SARS-CoV-2 infection in 892 patients in Queens, NY. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020 September;18:2378–2379.
16. Hundt MA, Deng Y, Ciarleglio MM, Nathanson MH, Lim JK. Abnormal liver tests in COVID-19: A retrospective observational cohort study of 1827 patients in a major U.S. hospital network. *Hepatology* 2020 October;72:1169–1176.
17. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with SARS-CoC-2 infection in the United States: A multicenter cohort study. *Gastroenterology* 2020 August;159:765–767.
18. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, et al. Systematic review with meta-analysis: Liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther* 2020 August;52:584–599.
19. Lei F, Liu Y-M, Zhou F, Qin J-J, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal association between markers of liver injury and mortality in COVID-19 in China. *Hepatology* 2020 August;72:389–398.
20. Wander P, Epstein M, Bernstein D. COVID-19 presenting as acute hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2020 June;115:941–942.
21. Busani S, Bedini A, Biagioni E, Serio L, Tonelli R, Meschiari M, et al. Two fatal cases of acute liver failure due to HSV-1 infection in COVID-19 patients following immunomodulatory therapies. *Clin Infect Dis* 2020 August 25. doi: 10.1093/cid/ciaa1246. [Online ahead of print]
22. Liu W, Tao Z-W, Lei W, Ming-Li Y, Kui L, Ling Z, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J* 2020 May 5;133:1032–1038.
23. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant* 2020 July;20:1800–1808.
24. Iavarone M, D’Ambrosio R, Soria A, Triolo M, Pugliese N, Del Poggio P, et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol* 2020 November;73:1063–1071.
25. Ponziani FR, Del Zompo F, Nesci A, Santopaolo F, Ianiro G, Pompili M, et al. Liver involvement is not associated with mortality: Results from a large cohort of SARS-CoV-2-positive patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2020 September;52:1060–1068.
26. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020 April 23;382:1663–1665.
27. D’Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl* 2020 June;26:832–834.
28. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med* 2020 July 23;383:334–346.
29. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020 April;8:420–422.

30. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020 May 8;49:411–417.
31. Sonzogni A, Previtali G, Seghezzi M, Grazia Alessio M, Gianatti A, Licini L, et al. Liver histopathology in severe COVID 19 respiratory failure is suggestive of vascular alterations. *Liver Int* 2020 September;40:2110–2116.
32. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* 2020 May;158:1518–1519.
33. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020 November 5;383:1827–1837.
34. Muhović D, Bojović J, Bulatović A, Vukčević B, Ratković M, Lazović R, et al. First case of drug-induced liver injury associated with the use of tocilizumab in a patient with COVID-19. *Liver Int* 2020 August;40:1901–1905.
35. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med* 2020 November 5;383:1813–1826.
36. Sciascia S, Aprà F, Baffa A, Baldovino S, Boaro D, Boero R, et al. Pilot prospective open, single-arm multicentre study on off-label use of tocilizumab in patients with severe COVID-19. *Clin Exp Rheumatol* 2020 June;38:529–532.
37. Lax SF, Skok K, Zechner P, Kessler HH, Kaufmann N, Koelblinger C, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: Results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med* 2020 September 1;173:350–361.
38. Edwards K, Allison M, Ghuman S. Secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients: A rare disease precipitated by severe SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep* 2020 November 9;13:e237984.
39. Roth NC, Kim A, Vitkovski T, Xia J, Ramirez G, Bernstein D, et al. Post-COVID-19 cholangiopathy: A novel entity. *Am J Gastroenterol* 2021 January 14. doi: 10.14309/ajg.0000000000001154. [Online ahead of print]
40. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: Implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020 June 16;75:2950–2973.
41. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak A, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020 July 7;76:122–124.
42. Ofosu A, Ramai D, Novikov A, Sushma V. Portal vein thrombosis in a patient with COVID-19. *Am J Gastroenterol* 2020 September;115:1545–1546.
43. Kovalic AJ, Satapathy SK, Thuluvath PJ. Prevalence of chronic liver disease in patients with COVID-19 and their clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* 2020 September;14:612–620.
44. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430–436.

45. Singh S, Khan A. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 among patients with pre-existing liver disease in United States: A multi-center research network study. *Gastroenterology* 2020 August;159:768–771.
46. Bajaj JS, Garcia-Tsao G, Biggins SW, Kamath PS, Wong F, McGeorge S, et al. Comparison of mortality risk in patients with cirrhosis and COVID-19 compared with patients with cirrhosis alone and COVID-19 alone: Multicentre matched cohort. *Gut* 2021 March;70:531–536.
47. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-El Salam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol* 2021 March;74:567–577.
48. Kim D, Adeniji N, Latt N, Kumar S, Bloom PP, Aby ES, et al. Predictors of outcomes of COVID-19 in patients with chronic liver disease: US multi-center study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020 September 17. doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.027. [Online ahead of print]
49. Marjot T, Buescher G, Sebode M, Barnes E, Barritt AS, Armstrong MJ, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2021 January 26. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.021. [Online ahead of print]
50. Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: a retrospective study. *J Hepatol* 2020 August;73:451–453.
51. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Groups at higher risk for severe illness. Published April 2, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>. Accessed March 2021.
52. Sachdeva S, Khandait H, Kopel J, Aloysius MM, Desai R, Goyal H. NAFLD and COVID-19: A pooled analysis. *SN Compr Clin Med* 2020 November 6:1–4.
53. Agopian V, Verna E, Goldberg D. Changes in liver transplant center practice in response to COVID-19: Unmasking dramatic center-level variability. *Liver Transpl* 2020 August;26:1052–1055.
54. Gerussi A, Rigamonti C, Elia C, Cazzagon N, Floreani A, Pozzi R, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in autoimmune hepatitis: A lesson from immunosuppressed patients. *Hepatology Communications* 2020 June 9;4:1257–1262.
55. American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): FAQs for organ donation and transplantation. Published March 20, 2020. <https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%2003.20.2020-FINAL.pdf>. Accessed March 2021.
56. Chopra V, Toner E, Waldhorn R, Washer L. How should U.S. hospitals prepare for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? *Ann Intern Med* 2020 May 5;172:621–622.
57. Galvan NTN, Moreno NF, Garza JE, Bourgeois S, Hemmersbach-Miller M, Murthy B, et al. Donor and transplant candidate selection for solid organ transplantation during the COVID-19 pandemic. *Am J Transplant* 2020 November;20:3113–3122.

58. Neidlinger NA, Smith JA, D'Alessandro AM, Roe D, Taber TE, Pereira MR, et al. Organ recovery from deceased donors with prior COVID-19: A case series. *Transpl Infect Dis* 2020 November 10:e13503.
59. American Society of Transplantation. SARS-CoV-2 (Coronavirus, 2019-nCoV): Recommendations and guidance for organ donor testing. Published October 5, 2020. https://www.myast.org/sites/default/files/Donor%20Testing_100520_revised_ReadyToPostUpdated10-12.pdf. Accessed March 2021.
60. OPTN. Summary of current evidence and information– donor SARS-CoV-2 testing & organ recovery from donors with a history of COVID-19. <https://optn.transplant.hrsa.gov/media/4424/sars-cov-2-summary-of-evidence.pdf>. Accessed March 2021.
61. Rhee C, Kanjilal S, Baker M, Klompas M. Duration of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infectivity: When is it safe to discontinue isolation? *Clin Infect Dis* 2020 August 25. doi: 10.1093/cid/ciaa1249. [Online ahead of print]
62. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: Preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 June 1;5:P532-533.
63. Belli LS, Fondevila C, Cortesi PA, Conti S, Karam V, Adam R, et al. Protective role of tacrolimus, deleterious role of age and comorbidities in liver transplant recipients with Covid-19: Results from the ELITA/ELTR multicenter European study. *Gastroenterology* 2020 December 9. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.045. [Online ahead of print]
64. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med* 2021 February 25;384:693–704.
65. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: A meta-analysis. *JAMA* 2020 September 2;324:1–13.
66. Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, Arias-Milla A, Muñoz-Serrano A, Graus J, et al. Epidemiological pattern, incidence and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. *J Hepatol* 2021 January;74:148–155.
67. Rabiee A, Sadowski B, Adeniji N, Perumalswami P, Nguyen V, Moghe A, et al. Liver injury in liver transplant recipients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): US multicenter experience. *Hepatology* 2020 December;72:1900–1911.
68. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Published February 23, 2021. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>. Accessed March 2021.
69. Belli LS, Duvoux C, Karam V, Adam R, Cuervas-Mons V, Pasulo L, et al. COVID-19 in liver transplant recipients: Preliminary data from the ELITA/ELTR registry. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 August;5:724–725.
70. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, Aloman C, Armstrong MJ, Brenner EJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: An international registry study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 November;5:1008–1016.

71. Fix OK, Blumberg EA, Chang K-M, Chu J, Chung RT, Goacher EK, et al. AASLD expert panel consensus statement: Vaccines to prevent COVID-19 infection in patients with liver disease. *Hepatology* 2021 February 12. doi: 10.1002/hep.31751. [Online ahead of print]
72. Chen P, Nirula A, Heller B, Gottlieb RL, Boscia J, Morris J, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021 January 21;384:229–237.
73. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, Ali S, Gao H, Bhore R, et al. REGN-COV2, a neutralizing antibody cocktail, in outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021 January 21;384:238–251.
74. Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, Boscia J, Heller B, Morris J, et al. Effect of bamlanivimab as monotherapy or in combination with etesevimab on viral load in patients with mild to moderate Covid-19: A randomized clinical trial. *JAMA* 2021 February 16;325:632–644.
75. ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group, Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, Holland TL, Gottlieb RL, et al. A neutralizing monoclonal antibody for hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020 December 22. doi: 10.1056/NEJMoa2033130. [Online ahead of print]
76. Starr TN, Greaney AJ, Addetia A, Hannon WW, Choudhary MC, Dingens AS, et al. Prospective mapping of viral mutations that escape antibodies used to treat COVID-19. *Science* 2021 February 19;371:850–854.
77. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC-C, et al. IDSA Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. Published February 22, 2021. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>. Accessed March 2021.
78. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, et al. Early high-titer plasma therapy to prevent severe Covid-19 in older adults. *N Engl J Med* 2021 February 18;384:610–618.
79. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020 March;30:269–271.
80. Gilead Sciences, Inc. Veklury (remdesivir): Highlights of prescribing information. Published February 2021. https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/medicines/covid-19/veklury/veklury_pi.pdf. Accessed March 2021.
81. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *PNAS* 2020 May 19;117:10970–10975.
82. RECOVERY Trial. Tocilizumab reduces deaths in patients hospitalised with COVID-19. Published February 11, 2021. <https://www.recoverytrial.net/news/tocilizumab-reduces-deaths-in-patients-hospitalised-with-covid-19>. Accessed March 2021.
83. The REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, et al. Interleukin- 6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19 – preliminary report. *MedRxiv* 2021 January 9. doi: 10.1101/2021.01.07.21249390. [Preprint article that has not been peer-reviewed]
84. Marra F, Smolders EJ, El-Sherif O, Boyle A, Davidson K, Sommerville AJ, et al. Recommendations for dosing of repurposed COVID-19 medications in patients with renal and hepatic impairment. *Drugs R D* 2020 December 17. doi: 10.1007/s40268-020-00333-0. [Online ahead of print]

85. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2020 December 11. doi: 10.1056/NEJMoa2031994. [Online ahead of print]
86. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. *N Engl J Med* 2021 February 18;384:619–629.
87. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P, et al. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in adults in India: Open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020 October 22;371:m3939.
88. Verna EC, Serper M, Chu J, Corey K, Fix OK, Hoyt K, et al. Clinical research in hepatology in the COVID-19 pandemic and post-pandemic era: Challenges and the need for innovation. *Hepatology* 2020 November;72:1819–1837.

Registros de COVID-19 em doenças hepáticas e transplantes

- [SECURE-Cirrhosis](#) (COVID-19 in patients with cirrhosis and liver transplant recipients, “PHI-free”, North or South America, China/Japan/Korea)
- [COVID-Hep](#) (COVID-19 in patients with cirrhosis and liver transplant recipients, “PHI-free”, for cases outside North or South America, China/Japan/Korea)
- [University of Washington](#) (COVID-19 in solid organ transplant recipients, “PHI-free”)
- COVID-LT Consortium (COVID-19 in patients with cirrhosis and liver transplant recipients)
- [NASPGHAN and SPLIT-TTS- COVID -19 Pediatric Registry](#) (pre- and post-liver and intestine patients, 0-21 years, “PHI-free”)

Recursos Úteis

- Folhetos para Pacientes da AASLD estão disponíveis no [site COVID-19 and the Liver da AASLD](#)
- [Associação Ásia-Pacífico para Estudo do Fígado \(APASL\)](#)
- [Informações sobre a COVID-19 para a Comunidade de Transplantes da Sociedade Americana de Transplantes \(AST\)](#)
- [Associação Europeia para Estudo do Fígado \(EASL\)](#)
- Centros de Controle de Doenças e Prevenção, [Website COVID-19](#)
 - [Recomendações](#) do CDC para profissionais da saúde.
 - [Recomendações](#) do CDC para limpeza e desinfecção de cômodos e áreas visitados por indivíduos com suspeita ou confirmação de COVID-19
- [Guia da Sociedade de Transplante](#) sobre a Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) para clínicos de transplante
- [Boletim da COVID-19](#) da Associação de Organizações de Obtenção de Órgãos
- [Guia do FDA sobre condução de ensaios clínicos durante a pandemia de COVID-19](#)
- [Guia de ensaios clínicos e estudos em humanos patrocinados pelo NIH](#) afetados pela COVID-19
- [Guia estendido do NIH para candidatos preparando inscrições durante a pandemia de COVID-19](#)
- [Telemedicina do Medicare](#) Ficha do provedor de assistência médica
- [Flexibilização do CMS para combate da COVID-19](#)
- [Resposta da ACGME à crise da pandemia](#)
- [Mensagem conjunta das Sociedades de Gastroenterologia](#) para gastroenterologistas e prestadores de cuidados em gastroenterologia
- [Recursos da ASGE para COVID-19](#)
- [Orientação da ASGE](#) para retomada de endoscopia gastrointestinal e operações clínicas após a pandemia de COVID-19
- [Mensagem conjunta das Sociedades de Gastroenterologia sobre Telemedicina](#)
- [Dicas conjuntas das Sociedades de Gastroenterologia sobre exames físicos virtuais](#)
- Documento do Grupo de Interações Medicamentosas da Universidade de Liverpool sobre [Interações medicamentosas na COVID-19](#)

Tabelas

Tabela 1. Métodos diagnósticos para detecção de SARS-COV-2

Tipo de ensaio	Amostra	Vantagens	Limitações
PCR	Swab nasofaríngeo ou nasal/garganta, saliva, fluido BAL	Padrão ouro para diagnóstico de doença ativa	Os resultados positivos podem persistir após a resolução da infecção ativa/transmissível Pode exigir laboratório hospitalar, embora plataformas mais simples estejam disponíveis Podem ocorrer falso-negativos; a sensibilidade cai à medida que o tempo de infecção aumenta
RT-LAMP	Swab nasofaríngeo ou nasal/garganta, saliva, fluido BAL	Simples de realizar Desempenho semelhante ao PCR Kit domiciliar liberado pelo FDA (Lucira)	Os resultados positivos podem persistir após a resolução da infecção ativa/transmissível
Antígeno	Swab nasofaríngeo ou nasal/garganta, saliva, fluido BAL	Simples de executar Útil como parte de grandes programas de triagem Rápido e barato Kits domiciliares liberados pelo FDA (Ellume , BinaxNOW)	Sensibilidade reduzida comparado ao PCR e testes negativos podem precisar de confirmação em indivíduos sintomáticos
Sorologia	Sangue	Determina infecção passada usando anticorpos IgG ou IgM para a proteína do nucleocapsídeo e/ou glicoproteína spike Pode ser um auxílio útil para o diagnóstico 14-21 dias após o início dos sintomas em casos selecionados de PCR-negativo; os anticorpos IgG podem se tornar indetectáveis dentro de 6 a 12 meses após a infecção Útil para estudos soropidemiológicos	Negativo logo após a infecção As taxas de soroconversão em pessoas imunocomprometidas podem ser menores Resultados positivos podem não indicar proteção contra reinfeção Não deve ser usado para avaliar a resposta à vacina.

Tabela 2. Tratamentos para COVID-19

Agente (rota/mecanismo)	População-Alvo	Questões de segurança	Questões relacionadas à doença hepática	Status de aprovação
Dexametasona (oral ou IV/anti- inflamatório)	Pacientes hospitalizados que requerem oxigênio suplementar	Potencial para hiperglicemia e reativação de hepatite B latente, tuberculose, herpes	A reativação da hepatite B pode ocorrer dentro de 1 semana de hospitalização	Aprovado pela FDA para múltiplas indicações 6 mg por dia até 10 dias
Anticorpos monoclonais de combinação (IV/proteínas SARS-CoV-2 alvo) casirivimabe + imdevimabe (Regeneron) bamlanivimabe, bamlanivimabe + etesevimabe (Eli Lilly)	Doença leve a moderada, pacientes ambulatoriais Pacientes adultos e pediátricos com 12 anos ou mais Com risco de progredir para COVID-19 grave ou hospitalização, não hospitalizado atualmente por COVID-19 Não requer oxigenoterapia ou aumento na oxigenoterapia basal Deve ser administrado em um ambiente para monitorar reações à infusão	Meia-vida de 18-21 dias Diminui a hospitalização e morte	Eventos adversos de grau 3 ou 4 semelhantes no grupo Casirivimabe + imdevimabe e no grupo placebo, 1% cada, não relacionados ao fígado	Recebeu EUA do FDA em 21/11/2020
Inibidores da IL-6 (IV/antagonistas do receptor IL-6 monoclonal) tocilizumabe e sarilumabe	Severa (altos níveis de IL-6)	Grau de ALT 1-2 20% - 40% ALT grau 3+ 1%-2% Insuficiência hepática aguda <1% Neutropenia 3% Trombocitopenia 2% Infecções oportunisticas <i>Exclusões:</i> ANC <2.000/m ³ Plaquetas <100.000/m ³ ALT > 5 x ULN	Incidência de AST e Elevações de ALT semelhantes ao placebo	Aprovado pela FDA para RA Dose de 8 mg/kg IDSA sugere consideração em pacientes que não respondem à dexametasona, precisando de suplementação de oxigênio, ou gravemente doentes com CRP > 75 mg/dL ⁷⁷
Plasma convalescente (IV/anticorpos neutralizantes)	Pacientes hospitalizados	Potencial TRALI/ anafilaxia Monitoramento na UTI necessário Deve fazer triagem no doador para outros patógenos transmissíveis		EUA revisada pelo FDA em 03/02/2021 para excluir o uso de plasma de baixo título

Figuras

Figura 1. Abordagem do paciente com COVID-19 e enzimas hepáticas aumentadas

