



# Rejeição aguda cortico-resistente em pós operatório de transplante hepático tratada com imunoglobulina Antitimócito

Matheus Spadeto Aires, Felipe Ferreira Ribeiro de Souza, Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, Eduardo Luiz Rachid Cançado, Maira Andrade Nacimbem Marzinotto, Débora Raquel Benedita Terrabuio



ID: 23305

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo - HCFMUSP

## INTRODUÇÃO

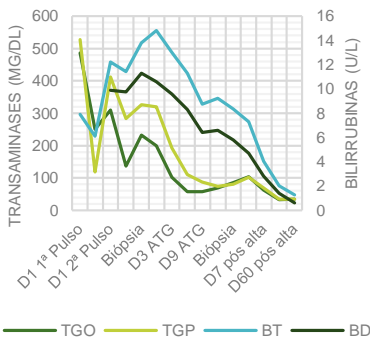
Apesar do advento de imunossuppressores (IS) mais potentes, pacientes com uso irregular da medicação ou transplantados por doenças autoimunes ainda se apresentam sob risco de rejeição. A maioria dos casos responde ao ajuste da imunossupressão e pulso com corticoide venoso, porém nos casos de corticorresistência, o próximo passo é a infusão de timoglobulina.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 22 anos, submetido a transplante hepático há 11 meses devido à cirrose hepática por sobreposição de hepatite autoimune e colangite esclerosante primária, foi admitido em serviço de saúde externo por icterícia e aumento de enzimas hepáticas (bilirrubina total - BT 7,9mg/dL, AST 486U/L, ALT 528U/L) após interrupção de prednisona 10mg/d por conta própria há 45 dias, mantendo tacrolimus 10-12 ng/mL. Na investigação inicial, US doppler de fígado normal, sorologias e PCR CMV negativos. Foi submetido à biópsia hepática com resultado de rejeição celular aguda (RCA) com índice de atividade de rejeição (RAI) de 6. Foi tratado com pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia por 3 dias, porém com melhora parcial (ALT 251U/L, AST 118U/L e BT 6,1mg/dL), tendo recebido alta hospitalar. Uma semana após alta, foi internado no nosso serviço por piora laboratorial (AST 377U/L, ALT 437U/L e BT 11,69mg/dL) e nova biópsia evidenciando RCA RAI 7. Recebeu nova pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia por 3 dias. Apesar disso, houve piora laboratorial (AST 233 U/L, ALT 327 U/L, BT 13,8mg/dL) e ausência de melhora histológica, sendo indicada imunoglobulina antitimócito (ATG) por corticorresistência. Administrado inicialmente 1mg/Kg/dia, com total de 12 doses (16,5mg/kg de dose total acumulada), além de profilaxia para P. carinii e CMV. Durante tratamento apresentou monilíase oral, tratada com fluconazol, sem outras intercorrências. Após término do tratamento cursou com queda significativa de transaminases, mas não de BT (7,8mg/dL), o que motivou nova biópsia após duas semanas, que evidenciou rejeição crônica e componente leve de rejeição aguda. Optado por interromper ATG e manter imunossupressão com tacrolimus (nível sérico de 9 - 14 ng/mL), micofenolato 1440 mg/d e prednisona 20mg/d (com desmame até 7,5 mg/d). Após três meses, houve resolução da icterícia e normalização de exames laboratoriais.

## DISCUSSÃO

Cerca de 10-30% dos transplantados terão RCA, principalmente por uso inadequado dos IS, como nesse caso. Após exclusão de outros diagnósticos, o tratamento envolve otimizar os IS e pulsoterapia com corticoide endovenoso. Contudo, cerca de 20% destes pacientes não responderão ao tratamento. Nestes casos, pode-se tentar segundo pulso com corticoide ou tratamento com ATG, principalmente diante de quadros mais graves (RAI  $\geq$  5). O mecanismo de ação principal dessa droga envolve a depleção de linfócitos T do sangue periférico. A dose média de administração é de 1,5 mg/kg/dia, por 5-7 dias, com uso de pré-medicação (anti-histamínico, corticoide e antipirético). O principal parâmetro para ajuste de dose é o número total de linfócitos, que devem ser quantificados diariamente, inclusive pelo risco de linfopenia grave. Além disso, profilaxias antivirais e antimicrobianas devem ser mantidas durante este período. Séries de casos mostram taxas de resposta/resolução histológica de até 90% em 7 dias.



## CONCLUSÃO

ATG é uma boa opção terapêutica para casos de RCA corticorresistente, devendo-se atentar para uso de agentes profiláticos para diminuir o risco de infecções oportunistas relacionadas ao seu uso.

## REFERÊNCIAS

1. J, SHINDOH et al. Risk factors for acute liver allograft rejection and their influences on treatment outcomes of rescue therapy in living donor liver transplantation. Clin Transplant. 2016 Aug;30(8):880-5.
2. TM, SCHMITT. Anti-thymocyte globulin for the treatment of acute cellular rejection following liver transplantation. Dig Dis Sci. 2010 Nov;55(11):3224-34.
3. WC, PALMER et al. Antithymocyte Globulin Use for Corticosteroid Nonresponsive Rejection After Liver Transplantation. Transplant Proc. 2018 Dec;50(10):3606-3614.