



COMPLICAÇÃO POSSÍVEL APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO EM PACIENTE COM BYPASS GÁSTRICO PRÉVIO: NÃO ESQUECER O ESTÔMAGO EXCLUSO! RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA.

A possible complication after liver transplantation in a gastric bypass bariatric patient: Don't forget the excluded stomach! Case report and review of the literature

Pietro **PERDUCA**¹*, Daniel Reis **WAISBERG**²*, Rafael Soares Nunes **PINHEIRO**²*, Eduardo Guimarães **HOURNEAUX-DE-MOURA**²*, Luiz Augusto Carneiro **D'ALBUQUERQUE**²*, Wellington **ANDRAUS**²*

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma epidemia global¹, para a qual o tratamento cirúrgico provou ser o mais eficaz para a obesidade mórbida². A prevalência estimada de doença hepática gordurosa não alcoólica em obesos é três vezes maior que na população em geral³. Pode ocorrer evolução para esteato-hepatite não alcoólica em até 42% dos casos, que vem se tornando uma indicação cada vez mais frequente para o transplante de fígado (TF)⁴. Como consequência, é provável que o número de pacientes na lista de espera por LT e que foram submetidos à cirurgia bariátrica se eleve, com aumento potencial na taxa de complicações. A perfuração da úlcera péptica (UP) é uma delas. Após o bypass gástrico em Y-de-Roux (BGR), a anatomia e a fisiologia modificadas são um fator de risco para ulceração péptica de estômago excluído. Além disso, o TF possui fatores de risco específicos para UP. O diagnóstico no estômago excluído pode ser desafiador devido à ausência de acesso endoscópico.

O objetivo deste estudo é relatar o caso de um receptor de TF que apresentou PU perfurada no estômago excluído após BGR. Para o melhor do nosso conhecimento, este é o primeiro caso relatado na literatura médica em um paciente transplantado de fígado.

RELATO DE CASO

Mulher de 45 anos com operação prévia de BGR segundo técnica de Fobi-Capella foi diagnosticada com cirrose biliar primária e listada para TF. A cirurgia bariátrica foi realizada sete anos antes, seguida de uma reintervenção de emergência por obstrução da anastomose jejunojejunal. A paciente apresentava anticorpos IgG positivos para citomegalovírus e detecção negativa de DNA viral por PCR (reação em cadeia da polimerase) quantitativo. A paciente não apresentava outras comorbidades relevantes.

Enquanto se encontrava na lista de espera, ela foi internada no departamento de emergência com melena e hematochezia.

O exame físico revelou hipotensão, palidez, icterícia e abdome indolor e sem ascite. O escore de MELD (Model for End-Stage Liver Disease) alcançou 33. A paciente não apresentava histórico de tabagismo, etilismo ou fazia uso de anti-inflamatórios não esteróides, ácido acetilsalicílico ou inibidores da bomba de prótons (IBP). O status de *Helicobacter pylori* (HP) era desconhecido. A paciente foi tratada clinicamente com cristaloides intravenosos, transfusão de hemoderivados, IBP em dose plena e ciprofloxacino. A endoscopia digestiva alta foi negativa para sangramento agudo e o ultrassom Doppler abdominal mostrou sinais de hipertensão portal com veia porta patente. Ela apresentou evolução clínica satisfatória e, seis dias após a admissão, ela foi submetida a TF doador falecido sem complicações perioperatórias.

O regime de imunossupressão pós-operatório consistiu em prednisona, tacrolimus e micofenolato de sódio. A antibioticoterapia profilática consistiu em amicacina e ampicilina até o 2º dia pós-operatório (PO), ivermectina no 2º e 3º PO e sulfametoxazol a partir do 8º PO. Ácido acetilsalicílico e heparina profilática de baixo peso molecular (HBPM) foram suspensos do 3º PO para o 6º PO por causa da queda do nível de hemoglobina sem sinais de sangramento; no entanto, a HBPM foi subsequentemente reintroduzida em dose terapêutica devido à trombose de um ramo da veia porta direita. No 7º PO, a biópsia hepática foi realizada devido à elevação das enzimas hepáticas. Rejeição celular aguda moderada foi diagnosticada e tratada com pulsoterapia com metilprednisolona. IBPs foram administrados durante toda a hospitalização.

No 14º PO, a paciente apresentou dor abdominal aguda. Tomografia computadorizada de abdome com contraste intravenoso mostrou pequenos focos de pneumopertônio e líquido livre em pequena quantidade próximo ao estômago (Figura 1).

Realizou-se laparotomia de emergência e uma úlcera perfurada do corpo do estômago excluído foi encontrada e reparada por fechamento simples. No 16º PO, o PCR quantitativo para DNA do citomegalovírus, realizado de rotina, foi positivo (41UI/ml 1,62 log (UI/ml)), mas não foi necessária terapia antiviral nem redução no regime imunossupressor. A HBPM profilática foi reintroduzida no 16º PO. A cultura do líquido abdominal coletado



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no 1º Grand Hôpital de Charleroi - Saint-Joseph, Service of Digestive Surgery, Gilly, Belgium, e 2º Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia, São Paulo, SP, Brasil

DESCRIPTORES: Transplante de órgãos. Obesidade. Cirurgia bariátrica. Úlcera péptica perfurada. Coto gástrico.

HEADINGS: Organ transplantation. Obesity. Bariatric surgery. Peptic ulcer perforation. Gastric stump.

Como citar esse artigo: Perduca P, Waisberg DR, Pinheiro RSN, Hourneaux-de-Moura EG, D'albuquerque LAC, Andraus W. Complicação possível após transplante hepático em paciente com bypass gástrico prévio: não esquecer o estômago excluído! Relato de caso e revisão da literatura. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(2):e1510. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1510

Correspondência:

Wellington Andraus
E-mail: wellington@usp.br;
pietro.perduca@uclouvain.be

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 04/12/2019
Aceito para publicação: 18/02/2020



no intraoperatório mostrou-se positiva para *Enterococcus faecium* e *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL). Antibioticoterapia consistiu em vancomicina, meropenem e fluconazol. A paciente recebeu alta no 26º PO com imunossupressores, sulfametoxazol, IBP e HBPM profilática, sendo este último interrompido dez dias depois.

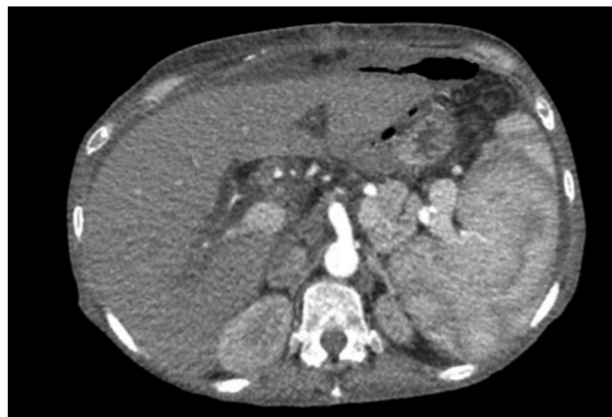


FIGURA 1 - Tomografia computadorizada de abdome com contraste intravenoso na fase arterial, mostrando ar livre anterior ao estômago, edema periportal do fígado transplantado e esplenomegalia.

Durante o seguimento ambulatorial, o PCR quantitativo para o DNA do citomegalovírus se tornou negativo seis semanas após a alta e continuou-se IBP em dose dobrada. Sete meses após a alta, a paciente foi submetida à enteroscopia com balão duplo com o objetivo de se atingir o estômago excluído, o segundo deste tipo de exame relatado após perfuração de UP no remanescente gástrico¹³. Devido às enteroanatomoses confeccionadas após o BGYR e a reoperação, não foi possível atingir o estômago excluído. O exame patológico das biópsias da bolsa gástrica e da alça alimentar foi negativo para alterações inflamatórias, citomegalovírus ou HP. Três anos após o transplante, a paciente permanece bem sob avaliação rotineira ambulatorial.

DISCUSSÃO

Relatos de perfuração de UP no estômago excluído após BGYR são raros. Revisão da literatura na base de dados Pubmed, limitada a artigos em inglês, encontrou apenas 29 casos relatados (Tabela 1). A incidência de UP perfurada após BGYR por via aberta na série de Macgregor et al. é de 0,25%¹⁰. Com base nesta revisão, a proporção de homens para mulheres é de 1:1,9. A idade no momento da perfuração da UP variou de 24 a 63 anos (média 42,6). O intervalo entre o BGYR e a apresentação da UP perfurada variou de cinco dias a 13 anos. Vinte e um pacientes apresentavam perfuração de úlcera duodenal (72,4%), sete apresentavam perfuração de úlcera gástrica (24,1%) e um apresentava ambos (3,4%, Tabela 1)¹⁰. Relatos de UP após TF não foram encontrados na literatura.

As modificações anatômicas e fisiológicas após o BGYR podem contribuir para a patogênese da UP no estômago excluído. Maior produção de ácido pode ser promovida por estímulos hormonais e vagais (que não podem ser tamponados pelos alimentos ingeridos ou por secreção fisiológica pancreática de bicarbonato) e por pequenas bolsas gástricas (que aumentam a massa de células parietais no remanescente distal)^{3,10}. A mucosa gástrica do estômago excluído também é exposta a lesão crônica e possivelmente carcinogênica pelo refluxo biliar duodenogástrico, como demonstrado pela enteroscopia com balão duplo¹⁵. Essa técnica detectou HP em 20% dos estômagos excluídos e a gravidade da gastrite foi associada ao status positivo da HP¹⁵. Como todos os pacientes com detecção de HP positiva no estômago excluído também apresentaram detecção positiva na

bolsa gástrica, a pesquisa de HP no estômago excluído pode assim ser desnecessária¹⁵. A doença de UP no estômago excluído compartilha os mesmos fatores de risco de UP geral ou úlceras marginais, mas o transplante de órgãos sólidos também apresenta fatores de risco próprios, principalmente em relação à terapia de imunossupressão. Após o transplante renal, corticosteróides em altas doses para rejeição estão associados à maior incidência de úlcera gástrica⁹. Além disso, o micofenolato de mofetil também retarda o ciclo de regeneração das células gástricas⁹. Entre as infecções, o citomegalovírus é o patógeno mais comum que complica o transplante de órgãos sólidos⁷.

O diagnóstico de UP perfurada no estômago excluído é frequentemente tardio. O pneumoperitônio em exame de imagem é raro, provavelmente porque o ar no estômago excluído é absorvido progressivamente. A tomografia computadorizada é o exame diagnóstico mais preciso. A enteroscopia com balão duplo pode ser útil no sangramento gastrointestinal de origem desconhecida após o BGYR, pois o sangramento pode preceder a perfuração, como em no nosso caso e em dois outros relatados^{3,14}. No caso de complicações gastrointestinais após TF, doença invasiva por citomegalovírus deve ser descartada através da combinação de testes para doença ativa, como PCR quantitativa sérica e biópsias seriadas do trato gastrointestinal com imunistoquímica para maximizar a sensibilidade diagnóstica⁷. O diagnóstico diferencial inclui perfuração secundária a hérnia interna ou malignidade gástrica.

Vários tratamentos cirúrgicos ou endoscópicos estão disponíveis para UP perfurada. O controle da sepse é a prioridade no cuidado pós-operatório¹⁸. A administração precoce de antibióticos intravenosos de amplo espectro é importante, embora o efeito da terapia antifúngica não seja claro¹⁸. Além disso, a erradicação da HP reduz a incidência de recorrência da UP¹⁸. No cenário de uma UP perfurada no estômago excluído, o tratamento de emergência mais comumente relatado é cirúrgico e consiste em refia simples (Tabela 1). Dados sobre IBP no pós-operatório, antibióticos, erradicação da HP e anticoagulação profilática no contexto do estômago excluído são precários. Alguns autores propõem a gastrectomia do remanescente gástrico como tratamento definitivo em caso de perfuração, outros sugerem ressecção primária concomitante ao BGYR^{5,10,17}. Argumentos a favor da gastrectomia do estômago excluído incluem a eliminação da necessidade de acompanhamento do remanescente gástrico -que é quase inacessível aos exames endoscópicos - a ausência de fístulas gastrogástricas e a possível redução de úlceras gastroduodenais por ressecção da parte do estômago responsável pela liberação de gastrina⁶. No entanto, as desvantagens incluem o sangramento dos vasos omentais, necrose gordurosa omental com formação de abscesso, fístula de coto duodenal, prolongamento do tempo cirúrgico, crescimento bacteriano na alça biliopancreática e deficiência de vitamina B12^{5,6}. Portanto, o tratamento prolongado com IBP pode ser uma alternativa para pacientes de alto risco⁶. Não se encontram relatos de gastrectomia do estômago excluído durante o TF. Finalmente, a prevenção e o tratamento da infecção por citomegalovírus devem ser rigorosos em pacientes transplantados com BGYR para evitar, entre outras complicações, perfuração gastrointestinal.

REFERÊNCIAS

- Andersen OS, Paine GT, Morse EK. An unusual complication of gastric bypass: perforated antral ulcer. *Am J Gastroenterol.* 1982;77:93-4.
- Arshava EV, Mitchell C, Thomsen T, Wilkinson NW. Delayed perforation of the defunctionalized stomach after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2:472-6.
- Bjorkman DJ, Alexander JR, Simons MA. Perforated duodenal ulcer after gastric bypass surgery. *Am J Gastroenterol.* 1989;84:170-2.
- Charuzi I, Ovrat A, Peiser J, Avinoah E, Lichtman J. Perforation of duodenal ulcer following gastric exclusion operation for morbid obesity. *J Clin Gastroenterol.* 1986;8:605-6.
- Gypen BJ, Hubens GJ, Hartman V, Balliu L, Chapelle TC, Vaneerdeweg W. Perforated duodenal ulcer after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2008;18:1644-6.

6. Iskandar ME, Chory FM, Goodman ER, Surick BG. Diagnosis and management of perforated duodenal ulcers following Roux-en-Y gastric bypass: a report of two cases and a review of the literature. *Case Rep Surg.* 2015;2015:353468.
7. Kotton CN. CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 3:24-40;
8. Lazzati A, Iannelli A, Schneck AS, Nelson AC, Katsahian S, Gugenheim J, et al. Bariatric surgery and liver transplantation: a systematic review a new frontier for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015;25:134-42.
9. Lucan VC, Berardinelli L. Gastrointestinal side effects of post-transplant therapy. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25:367-73.
10. Macgregor AM, Pickens NE, Thoburn EK. Perforated peptic ulcer following gastric bypass for obesity. *Am Surg.* 1999;65:222-5.
11. Mittermair R, Renz O. An unusual complication of gastric bypass: perforated duodenal ulcer. *Obes Surg.* 2007;17:701-3.
12. Moore EE, Buerk C, Moore G. Gastric bypass operation for the treatment of morbid obesity. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148:764-5.
13. Ovaere S, Tse WH, Schipper EE, Spanjersberg WR. Perforation of the gastric remnant in a patient post-Roux-en-Y gastric bypass. *BMJ Case Rep.* 2016;2016.
14. Papisavas PK, Yeane WW, Caushaj PF, Keenan RJ, Landreneau RJ, Gagné DJ. Perforation in the bypassed stomach following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2003;13:797-9.
15. Safatle-Ribeiro AV, Kuga R, Iriya K, Ribeiro U Jr, Faintuch J, Ishida RK, et al. What to expect in the excluded stomach mucosa after vertical banded Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:133-7.
16. Sasse KC, Ganser J, Kozar M, Watson RW, McGinley L, Lim D, et al. Seven cases of gastric perforation in Roux-en-Y gastric bypass patients: what lessons can we learn? *Obes Surg.* 2008;18:530-4.
17. Snyder JM. Peptic ulcer following gastric bypass. *Obes Surg.* 2007;17:1419.
18. Sørreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M, et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet.* 2015;386:1288-98.

TABELA 1 – Resumo dos casos de perfuração de estômago excluído

Autor – ano de publicação	Número de casos	gênero	idade	Tempo entre BGYR e UP perfurada	Sítio de perfuração	Pneumoperitônio (exame de imagem)	Tratamento de emergência (técnica)	Tratamento cirúrgico de urgência	Tratamento definitivo
Moore et al., 1979 ¹²	2	masc	28	12 d	duodeno	NI	cirúrgico (laparotomia)	omentopexia	-
		masc	53	5 d	duodeno	NI	cirúrgico	NI	-
Andersen et al., 1982 ¹	1	fem	34	3 a	estômago	não (Rx)	clínico	-	sutura + BGYR desfeito
Charuzi et al., 1986 ⁴	2	NI	NI	3 sem	duodeno	não (opacificação através da gastrostomia)	cirúrgico	omentopexia	-
		NI	NI	6 m	duodeno	sim (opacificação através da gastrostomia)	cirúrgico	omentopexia	-
Bjorkman et al., 1989 ³	1	masc	24	6 a	duodeno	não (US)	cirúrgico	sutura + gastrectomia	-
Macgregor et al., 1999 ¹⁰	11	fem	63	23 m	duodeno	não	cirúrgico	sutura	gastrectomia
		fem	37	21 m	estômago	não	cirúrgico	sutura + gastrostomia	gastrectomia
		fem	40	8 a	duodeno	não	cirúrgico	sutura	clínico
		fem	31	7 m	duodeno	não	cirúrgico	sutura + gastrostomia + colecistectomia	gastrectomia
		fem	53	5 a	duodeno	não	cirúrgico	sutura + vagotomia + piloroplastia	-
		fem	43	8 a	duodeno	não	cirúrgico	sutura	gastrectomia
		fem	29	11 a, 4 m	duodeno	não	cirúrgico	sutura	gastrectomia
		masc	48	4 a	duodeno	não	cirúrgico	sutura	gastrectomia
		fem	57	18 m	duodeno e estômago	não	cirúrgico	sutura	gastrectomia
		masc	40	20 d	duodeno	não	cirúrgico	sutura	gastrectomia
fem	56	12 a	duodeno	não	cirúrgico	sutura sem sucesso e drenagem após + gastrostomia	gastrectomia		
Papasavas et al., 2003 ¹⁴	1	fem	35	1 a	estômago	sim (Rx)	cirúrgico (laparotomia)	gastrectomia parcial	clínico
Arshava et al., 2006 ²	1	masc	36	3 a	estômago	não (Rx, TC)	cirúrgico (laparotomia)	gastrectomia + colecistectomia	-
Mittermair e Renz, 2007 ¹¹	1	fem	54	15 m	duodeno	sim (TC)	cirúrgico (laparoscopia)	sutura + omentopexia	-
Snyder, 2007 ¹⁷	4	NI	NI	NI	3 duodeno, 1 estômago	NI	cirúrgico	1 sutura, 3 gastrectomias	-
Sasse et al., 2008 ¹⁶	1	fem	55	1 a	estômago	sim (Rx)	cirúrgico	sutura + omentopexia	-
Gypen et al., 2008 ⁵	1	fem	35	10 sem	duodeno	não (Rx, US)	cirúrgico (laparoscopia)	sutura + omentopexia + colecistectomia	clínico
Iskandar et al., 2015 ⁶	2	masc	59	10 a	duodeno	sim (TC)	cirúrgico (laparoscopia)	sutura + omentopexia	-
		masc	37	13 a	duodeno	não (TC)	cirúrgico (laparotomia)	drenagem + jejunostomia	clínico
Ovaere et al., 2016 ¹³	1	fem	33	14 m	estômago	não (US, TC)	cirúrgico (laparoscopia)	sutura + omentopexia	clínico

a=anos; BGYR=bypass gástrico em Y-de-Roux; BGYR desfeito=anastomose gastro-gástrica entre bolsa gástrica e estômago excluído, remoção do Y-de-roux e reconstrução com anastomose jejunojejunal; d=dias; fem=feminino; gastrectomia=gastrectomia total do estômago excluído; masc=masculino; m=meses; NI=não informado; Rx=radiografia de abdômen (exceto na série de Papisavas et al.¹⁴, que utilizou radiografia de tórax); sem=semanas; TC=tomografia abdominal; UP=úlcera péptica; US=ultrassom abdominal.