



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 global⁸, para a qual o tratamento cirúrgico provou ser o mais eficaz para a obesidade mórbida⁸. A prevalência estimada de doença hepática gordurosa não alcoólica em obesos é três vezes maior que na população em geral⁸. 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)⁸. 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 (BGYR), 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 BGYR. 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 BGYR 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 hematoquezia.

O exame físico revelou hipotensão, palidez, icterícia e abdome indolor e sem ascite. O score 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 (41 UI/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 ¹Grand Hôpital de Charleroi - Saint-Joseph, Service of Digestive Surgery, Gilly, Belgium, e ²Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia, São Paulo, SP, Brasil

DESCRITORES: 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 imunossuppressores, sulfametoxazol, IBP e HBPM profilática, sendo este último interrompido dez dias depois.

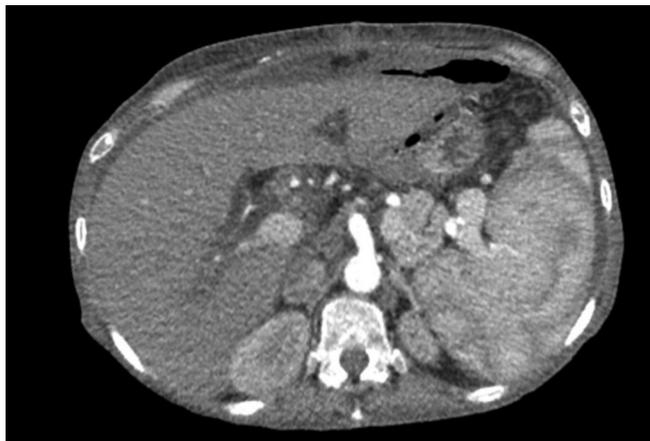


FIGURA 1 - Tomografia computadorizada de abdome com contraste intravenoso na fase arterial, mostrando ar livre anterior ao estômago, edema periportal do fígado transplantado e esplenomegalia.

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, corticosteroides 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 imunoistoquímica 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 rafia simples (Tabela 1). Dados sobre IBP no pós-operatório, antibióticos, erradicação do 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

1. Andersen OS, Paine GT, Morse EK. An unusual complication of gastric bypass: perforated antral ulcer. *Am J Gastroenterol.* 1982;77:93-4.
2. 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.
3. Bjorkman DJ, Alexander JR, Simons MA. Perforated duodenal ulcer after gastric bypass surgery. *Am J Gastroenterol.* 1989;84:170-2.
4. 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.
5. Gyben 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 Gastrointestin 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
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 + jejunosomia	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 Papasavas et al.¹⁴, que utilizou radiografia de tórax); sem=semanas; TC=tomografia abdominal; UP=úlceras pépticas; US=ultrassom abdominal.