



## Cirurgia bariátrica no hepatopata

*Everton Cazzo, Elinton Adami Chaim*

### INTRODUÇÃO

**N**as últimas décadas, o mundo testemunhou uma explosão na prevalência de sobrepeso e obesidade. Informes da Organização Mundial de Saúde (OMS) relatam que há mais de 1.4 bilhão de adultos acima do peso ideal, dos quais mais de 200 milhões de homens e quase 300 milhões de mulheres são obesos. Atualmente, 65% da população mundial vive em países onde obesidade e sobrepeso são responsáveis por mais mortes do que a desnutrição.<sup>(1)</sup>

Da mesma forma, a prevalência de obesidade entre indivíduos cirróticos candidatos a transplante hepático quase dobrou desde a década de 1990, chegando a mais de 30%.<sup>(2,3)</sup> Além disto, a própria obesidade e suas comorbidades metabólicas associadas vêm apresentando uma relação causal cada vez mais significativa com a hepatopatia crônica.<sup>(4)</sup> A doença gordurosa não-alcoólica do fígado (NAFLD) constitui hoje a terceira principal causa de transplante hepático nos Estados Unidos da América (EUA). Além disto, foi demonstrado que, caso critérios diagnósticos apropriados sejam aplicados, cerca de 2/3 dos casos caracterizados como cirrose criptogênica, são na verdade ocasionados pela NAFLD.<sup>(5,6)</sup> Prevê-se que, em 2030, a NAFLD se torne a principal causa de transplante hepático nos EUA.<sup>(7)</sup>

A cirurgia bariátrica se impôs como tratamento padrão para a obesidade, levando a resultados muito superiores ao tratamento clínico.<sup>(8)</sup> Porém, entre obesos portadores de hepatopatia crônica, não há consenso a respeito da estratégia terapêutica mais efetiva. Uma vez que a intersecção entre obesidade e doença hepática é cada vez mais frequente, torna-se necessária uma profunda compreensão de suas interconexões e possibilidades de manejo mais adequadas e seguras para o tratamento de ambas as condições.

### EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

Em indivíduos com hepatopatias leves a moderadas, sem cirrose, vários estudos já mostraram regressão da NAFLD após cirurgia bariátrica, inclusive naqueles com fibrose significativa.<sup>(9,10)</sup> Tal melhora ocorreria não apenas devido à perda de peso, mas está também vinculada a complexos mecanismos diretamente ligados às alterações estruturais e bioquímicas proporcionadas pela cirurgia, como melhora da sensibilidade insulínica, aumento das atividades incretínicas e adipocínica, redução da

inflamação crônica e diminuição do aporte de lípidos no sangue portal.<sup>(11)</sup>

Os principais fatores agravantes referentes à realização de cirurgias bariátricas no hepatopata crônico são a hipertensão portal e a insuficiência hepatocítica. Quanto ao cirrótico grave candidato a transplante hepático, a escolha da técnica cirúrgica mais adequada e o momento para a realização da cirurgia são aspectos relevantes e não completamente definidos, especialmente devido à escassa literatura sobre estes temas.

Em cirróticos graves, previsivelmente, morbidade e mortalidade cirúrgicas são superiores às observadas na população obesa geral. Em uma ampla análise retrospectiva de banco de dados em nível nacional nos EUA, Mosko et al.<sup>(12)</sup> observaram mortalidades maiores em cirróticos clinicamente compensados (0.9%) e não compensados (16.3%) quando comparados a não cirróticos (0.3%). Além disto, em centros com baixo volume de cirurgias bariátricas (menos de 50 cirurgias por ano), a mortalidade chegou 41% entre cirróticos não compensados. Por outro lado, Dallal et al.<sup>(13)</sup>, analisando uma amostra na qual 90% dos pacientes cirróticos foram diagnosticados incidentalmente no intraoperatório da intervenção bariátrica, observou que, entre cirróticos compensados (Child-Pugh A), o *bypass* gástrico em Y de Roux tem mortalidade semelhante à população geral, porém mais episódios de disfunção renal transitória, maior tempo operatório e maior volume de sangramento e necessidade de hemoderivados. Pestana et al.<sup>(14)</sup>, em estudo retrospectivo comparando cirróticos Child-Pugh A com e sem hipertensão portal, observou morbidade e mortalidade semelhantes, considerando a cirurgia uma opção terapêutica bem tolerada e segura em hepatopatas compensados com hipertensão portal leve.

Lazzati et al.<sup>(15)</sup>, em estudo metanalítico, observou perda do excesso de peso de 66% em dois anos, comparável à população geral. A gastrectomia vertical foi o procedimento mais realizado; a mortalidade perioperatória foi semelhante à da população geral, porém morbidade, em especial a frequência de reoperações, e mortalidade no primeiro ano foram maiores. A heterogeneidade dos estudos e o pequeno número de indivíduos analisados, mesmo após a compilação de dados, foram apontados como fatores limitantes a maiores conclusões.

Entre cirróticos graves candidatos a transplante hepático, a escolha da técnica a ser empregada assume importância capital, devido a duas questões primordiais: potenciais prejuízos à absorção dos medicamentos imunossupressores e possibilidade de acesso endoscópico à árvore biliar. Não há estudos analisando a farmacocinética dos imunossupressores em transplantados hepáticos submetidos à cirurgia bariátrica, porém em transplantados renais submetidos ao *bypass* gástrico há relatos de necessidade de doses maiores de tacrolimus, sirolimus, micofenolato sódico e ciclosporina.<sup>(16)</sup> Em relação ao acesso à árvore biliar, as estenoses são comuns após transplantes de doador cadavérico, ocorrendo em até 17% dos casos.<sup>(17)</sup> Devido a estes fatores, a gastrectomia vertical impõe-se como técnica mais adequada neste grupo de pacientes, por não causar má absorção relevante e permitir acesso endoscópico à árvore biliar.

O momento ideal para a realização da cirurgia bariátrica no candidato a transplante hepático é outro foco de controvérsia. Existe a possibilidade de se realizar o procedimento antes, após e até durante o transplante. Uma preocupação relevante neste aspecto é o impacto da obesidade sobre os resultados do transplante. Estudos

recentes demonstraram que mortalidade operatória, sobrevida em dois anos e viabilidade do enxerto são semelhantes em indivíduos obesos e não obesos. A morbidade perioperatória é discretamente superior.<sup>(2,3)</sup> A realização de cirurgia bariátrica em candidatos a transplante não compensados leva a morbidade e mortalidade superiores, inclusive com ocorrência de fistulas anastomóticas chegando a 12.5%. Curiosamente, o implante de balão intragástrico por via endoscópica neste grupo de pacientes, uma alternativa atraente, é pouco estudada, com apenas três casos na literatura, que apresentaram resultados satisfatórios.<sup>(15)</sup> Existem relatos de transplantes hepáticos realizados concomitantemente com cirurgias bariátricas, opção interessante por minimizar o número de abordagens cirúrgicas em pacientes de alto risco. Por outro lado, esta abordagem exige complexa logística (principalmente a disponibilidade concomitante das equipes de transplante e bariátrica) e pode potencialmente combinar graves complicações não relacionadas de ambos os procedimentos.<sup>(15,18)</sup> Desta forma, em hepatopatas não compensados ou com hipertensão portal moderada a grave, é preferível a realização do transplante hepático em um primeiro momento e a cirurgia bariátrica *a posteriori*. A vantagem mais clara desta opção é a seleção de pacientes que sobreviveram ao transplante e desenvolveram ou mantiveram a obesidade, agora com melhora da função hepática e hipertensão portal. A morbidade é maior que na população geral (índice de reoperações de 33%), porém a mortalidade é semelhante.<sup>(15, 19-21)</sup>

## CONCLUSÃO

No indivíduo hepatopata com função hepatocítica preservada e sem hipertensão portal significativa, a cirurgia bariátrica apresenta-se como opção terapêutica efetiva e segura, com resultados próximos aos de pacientes sem hepatopatia. Nestes casos, as técnicas mais empregadas são a gastrectomia vertical e o *bypass* gástrico em Y-de-Roux. Em hepatopatas graves candidatos a transplante ou pós-transplantados, a técnica mais adequada é a gastrectomia vertical. A realização da cirurgia antes do transplante apresenta resultados significativamente piores do que na população geral, devendo ser evitada. Levando-se em consideração os atuais resultados animadores do transplante hepático em obesos, a abordagem pós-transplante parece ser a mais indicada. A ausência de estudos controlados e prospectivos com amostras amplas impede conclusões mais definitivas até o presente momento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (2011) World Health Statistics 2011. WHO, Geneva.
2. Perez-Protto SE, Quintini C, Reynolds LF, You J, Cywinski JB, Sessler DI, Miller C. Comparable graft and patient survival in lean and obese liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2013 Aug;19(8):907-15.
3. Singhal A, Wilson GC, Wima K, Quillin RC, Cuffy M, Anwar N, Kaiser TE, Paterno F, Diwan TS, Woodle ES, Abbott DE, Shah SA. Impact of recipient morbid obesity on outcomes after liver transplantation. *Transpl Int.* 2015 Feb;28(2):148-55.
4. Cazzo E, de Felice Gallo F, Pareja JC, Chaim EA. Nonalcoholic fatty liver disease in morbidly obese sub-

- jects: correlation among histopathologic findings, biochemical features, and ultrasound evaluation. *Obes Surg.* 2014 Apr;24(4):666-8.
5. Shaker M, Tabbaa A, Albeldawi M, Alkhoury N. Liver transplantation for nonalcoholic fatty liver disease: new challenges and new opportunities. *World J Gastroenterol.* 2014 May 14;20(18):5320-30.
  6. Baran B, Akyüz F. Non-alcoholic fatty liver disease: what has changed in the treatment since the beginning? *World J Gastroenterol.* 2014 Oct 21;20(39):14219-14229.
  7. Santos LF, Hernandez G, Puerta AV, Beltran O, Botero RC, Mejia G. Non alcoholic fatty liver disease: the new millennium Pandemia. *Rev Col Gastroenterol.* 2010;25:373–391.
  8. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.* 2013 Apr;23(4):427-36.
  9. Moretto M, Kupski C, da Silva VD, Padoin AV, Mottin CC. Effect of bariatric surgery on liver fibrosis. *Obes Surg.* 2012 Jul;22(7):1044-9.
  10. Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, Sood GK. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Dec;6(12):1396-402.
  11. Cazzo E, Gestic MA, Utrini MP, Machado RR, Geloneze B, Pareja JC, Chaim EA. Impact of Roux-en-Y gastric *bypass* on metabolic syndrome and insulin resistance parameters. *Diabetes Technol Ther.* 2014 Apr;16(4):262-5.
  12. Mosko JD, Nguyen GC. Increased perioperative mortality following bariatric surgery among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Oct;9(10):897-901.
  13. Dallal RM, Mattar SG, Lord JL, Watson AR, Cottam DR, Eid GM, Hamad G, Rabinovitz M, Schauer PR. Results of laparoscopic gastric *bypass* in patients with cirrhosis. *Obes Surg.* 2004 Jan;14(1):47-53.
  14. Pestana L, Swain J, Dierkhising R, Kendrick ML, Kamath PS, Watt KD. Bariatric surgery in patients with cirrhosis with and without portal hypertension: a single-center experience. *Mayo Clin Proc.* 2015 Feb;90(2):209-15.
  15. Lazzati A, Iannelli A, Schneck AS, Nelson AC, Katsahian S, Gugenheim J, Azoulay D. Bariatric surgery and liver transplantation: a systematic review a new frontier for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015 Jan;25(1):134-42.
  16. Alexander JW, Goodman H. Gastric *bypass* in chronic renal failure and renal transplant. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(1):16–21.
  17. Duailibi DF, RibeiroMAF. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review. *Transplant Proc.* 2010;42(2):517–20.
  18. Heimbach JK, Watt KDS, Poterucha JJ, et al. Combined liver transplantation and gastric sleeve resection for patients with medically complicated obesity and end-stage liver disease. *Am J Transplant.* 2013;13(2):363–8.
  19. Butte JM, Devaud N, Jarufe NP, Boza C, Pérez G, Torres J, Pérez-Ayuso RM, Arrese M, Martínez J. Sleeve gastrectomy as treatment for severe obesity after orthotopic liver transplantation. *Obes Surg.* 2007 Nov;17(11):1517-9.
  20. Elli EF, Masrur MA, Giulianotti PC. Robotic sleeve gastrectomy after liver transplantation. *Surg Obes Relat Dis.* 2013 Jan-Feb;9(1):e20-2.
  21. Pajeccki D, Cesconetto DM, Macacari R, Joaquim H, Andraus W, de Cleva R, Santo MA, D'Albuquerque LA, Ceconello I. Bariatric surgery (sleeve gastrectomy) after liver transplantation: case report. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27 Suppl 1:81-3.