

HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL
Residência Médica em Área Básica Cirúrgica

Patrícia Pinheiro Cabral

**Úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico:
Relato de Caso**

São Paulo
2021

Patrícia Pinheiro Cabral

**Úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico:
Relato de Caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, para obter o título de Especialista.

Área: Área básica cirúrgica

Orientadora: Dra Maria Fernanda Chiera di Vasco

São Paulo

2021

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

São Paulo, 30/11/2021

Assinatura do Autor: _____

Cabral, Patrícia Pinheiro
Úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico: Relato de caso
/ Patrícia Pinheiro Cabral-- São Paulo, 2021.
19f.

Orientador: Dra Maria Fernanda Chiera di Vasco

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Área básica
cirúrgica) – Hospital do Servidor Público Municipal

Patrícia Pinheiro Cabral

**Úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico:
Relato de Caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, para obter o título de Especialista.

Área: Área Básica Cirúrgica

Orientadora: Dra Maria Fernanda Chiera di Vasco

São Paulo, 30 de novembro de 2021

BANCA EXAMINADORA

- Dr. Wilson Kohama Chimabucuro
- Dr. Guilherme Poletto
- Dr. Alexandre Rocha Dietrich

Conceito Final: 8,35

RESUMO

A doença ulcerosa péptica é uma afecção muito prevalente, desencadeada pelo desequilíbrio entre os fatores que agredem e que defendem a mucosa, resultando em lesão dessa mucosa, principalmente em regiões como a pequena curvatura do estômago e duodeno proximal. Os principais fatores de risco são infecção por *Helicobacter Pylori* e uso de anti-inflamatórios não esteroidais. O diagnóstico é realizado através de história clínica em conjunto com a endoscopia digestiva alta e identificação de infecção pelo *H. Pylori*. O tratamento é realizado inicialmente com inibidores de bombas de prótons e terapia combinada para erradicação do *H. Pylori*. Procedeu-se de estudo de caso de paciente de 64 anos, sexo feminino, primeiro atendimento após 2 anos de sintomas, submetida aos tratamento preconizados, porém sem resultados satisfatórios. Optado por realização de gastrectomia subtotal. Anatomopatológico com diagnóstico de adenocarcinoma. O tratamento medicamentoso e de mudança de estilo de vida (MEV) é a abordagem mais comum, porém, casos refratários (mais de 12 semanas de tratamento sem resultados importantes) devem ser submetidos a outras abordagens, como a cirurgia. A gastrectomia é a opção quando da ausência de resultados e pode ser total ou subtotal. Neste estudo procedeu-se de gastrectomia subtotal. A literatura ainda é heterogênea sobre os casos de desenvolvimento de câncer decorrentes de úlceras refratárias.

Palavras-chave: Úlcera gástrica. Tratamento medicamentos. Refratária. Cirurgia.

ABSTRACT

Peptic ulcer disease is a very prevalent condition, triggered by an imbalance between the factors that damage and protect the mucosa, resulting in damage to the mucosa, especially in regions such as the small curvature of the stomach and proximal duodenum. The main risk factors are Helicobacter Pylori infection and use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Diagnosis is made by clinical history in conjunction with upper digestive endoscopy and identification of H. pylori infection. Treatment is initially carried out with proton pump inhibitors and combination therapy to eradicate H. pylori. A case report of a 64-year-old female patient was carried out, first attendance after 2 years of symptoms, submitted to the recommended treatment, but without satisfactory results. Opted for subtotal gastrectomy. Pathology with diagnosis of adenocarcinoma. Drug and lifestyle changes are the most common approach, however, refractory cases (more than 12 weeks of treatment without important results) should be submitted to other approaches, such as surgery. Gastrectomy is the option when there are no results and can be total or subtotal. In this study, a subtotal gastrectomy was performed. The literature is still heterogeneous about cases of cancer development resulting from refractory ulcers.

Keywords: Gastric ulcer. Treatment drugs. Refractory. Surgery.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imagens endoscópicas de cripta ulcerativa.....	8
Figura 2: Imagem intraoperatória de úlcera gástrica gigante	8
Figura 3: Imagem de produto de gastrectomia total	14
Figura 4: Imagem de estômago aberto evidenciando úlcera gástrica.....	14

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVO	11
3 METODOLOGIA	12
4 RELATO DE CASO	13
5 DISCUSSÃO	15
6 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

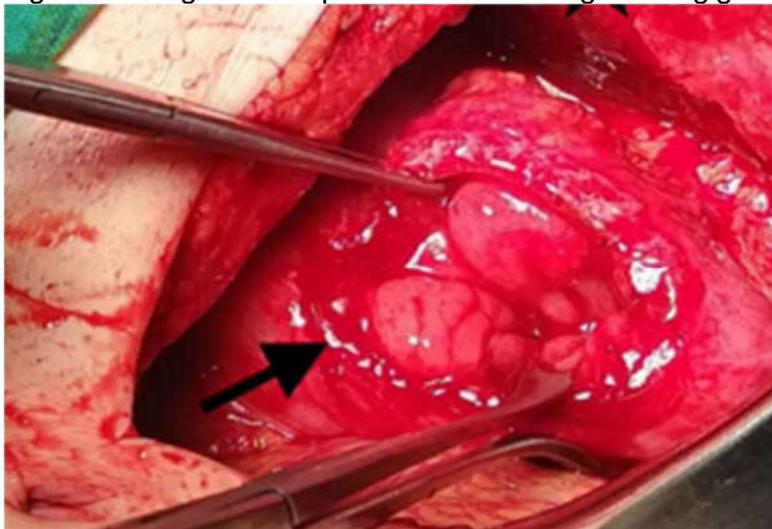
A doença ulcerosa péptica é uma afecção muito prevalente, sendo mais comum em homens, com idade mais avançada. É desencadeada pela secreção de ácido gástrico ou pepsina, afetando a estrutura de revestimento interno do sistema gastrointestinal. Envolve um desequilíbrio entre os fatores agressivos e defensivos da mucosa, resultando em sua lesão, principalmente em regiões como a pequena curvatura do estômago e duodeno proximal ^(1,2). Historicamente, hipersecreção ácida em conjunto com fatores dietéticos e de estresse estavam relacionadas como as principais causas de úlcera. Entretanto, o isolamento da infecção por *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) e o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, mudou a percepção da etiologia das úlceras pépticas ^(1,3).

Figura 1: Imagens endoscópicas de cripta ulcerativa



Fonte: (Stylianopoulou et al (2021)⁽⁴⁾).

Figura 2: Imagem intraoperatória de úlcera gástrica gigante



Fonte: (Stylianopoulou et al (2021)⁽⁴⁾).

Fatores de risco incluem, principalmente, infecção por *H. Pylori* e uso de anti-inflamatórios não esteroidais, mas também em menor proporção gastrinoma, medicações diversas, tabagismo, alcoolismo, história familiar e estresse devido doenças graves ou trauma ^(3,5,6).

Os sintomas associados a essa afecção são variados e podem incluir dor epigástrica, dispepsia, vômitos, perda de apetite e até mesmo intolerância a alimentos gordurosos. Podem evoluir com complicações como sangramento e perfuração ^(1,2,3). Ao exame físico, a apresentação da úlcera péptica pode não ser específica, ser mínima ou até mesmo inexistente. É importante avaliar, sinais vitais, coloração da conjuntiva, dor epigástrica, sinais de peritonite e presença de melena, para descartar complicações ^(2,3).

Para realizar o diagnóstico é importante associar a história clínica do paciente com exames complementares. O exame de eleição é a endoscopia digestiva alta, que permite tanto a realização de um diagnóstico macroscópico por imagem, quanto a obtenção de uma amostra de tecido para diagnóstico histológico e/ou microbiológico. É importante também realizar o rastreio para infecção por *H. Pylori*, sendo o diagnóstico realizado de forma direta ou de forma indireta, através da medição da atividade da enzima urease ou pela detecção de anticorpos ^(2,3,5).

H. pylori é uma bactéria gram-negativa, prevalente em até 50% da população mundial, especialmente nos países em desenvolvimento. É a causa mais comum de gastrite crônica ou atrófica, úlcera péptica, linfoma gástrico e carcinoma gástrico. A infecção por *H. pylori* é, em geral, adquirida na primeira infância e na falta de rastreio e tratamento adequado segue persistente ⁽⁷⁾.

O tratamento da doença ulcerosa péptica envolve o uso de inibidores de bombas de prótons (IBP), o tempo de uso da medicação depende da etiologia, localização da úlcera e da presença de complicações. O objetivo é promover a cicatrização da úlcera através da supressão da secreção ácida ^(3,8).

Quando for identificada a presença de infecção por *H. Pylori* é necessário realizar antibioticoterapia para sua erradicação, o esquema mais utilizado atualmente é a terapia tripla que associa um IBP, com claritromicina e amoxicilina ou metronidazol ^(3,4,8).

O tratamento cirúrgico é realizado como último recurso, sendo realizado apenas em casos de doença refratária ao tratamento clínico ou em casos de complicações como hemorragia ou perfuração. Considera-se úlcera refratária ao tratamento clínico aquelas que não cicatrizam após o conjunto de uso adequado de terapia antisecretora, erradicação do *H. Pylori* e suspensão do uso de anti-inflamatórios ^(3,4).

Este estudo aborda o relato de caso de uma paciente submetida a gastrectomia parcial devido a úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico, no Hospital do Servidor Público Municipal, pela equipe de Gastrocirurgia. O estudo foi realizado a partir da revisão do prontuário e obtenção de imagens da cirurgia com a equipe responsável. Embora a doença ulcerosa péptica tenha alta prevalência, após a identificação da infecção por *H. Pylori* e o uso de inibidores de bombas de prótons, a partir da década de 80, se tornou cada vez mais incomum a refratariedade ao tratamento clínico e com isso é cada vez mais raro a necessidade de tratamento cirúrgico, quando o paciente não evolui com complicações.

2 OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente submetida à gastrectomia parcial em decorrência de úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico no ano de 2021 no Hospital do Servidor Público Municipal pela equipe da Gastrocirurgia, realizando uma discussão do caso com base nos dados da literatura.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de relato de caso de uma paciente do ambulatório do Serviço de Gastrocirurgia do Hospital do Servidor Público Municipal, através de levantamento dos dados demográficos, sintomatologia, métodos diagnósticos e conduta realizada, descritos em prontuário.

Caso aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) pelo número CAE: 51379221.2.0000.5442

Não foram relatados dados que permitissem a identificação da paciente, visando manter em sigilo sua identidade e, assim, assegurar a ética em pesquisa exigida.

4 RELATO DE CASO

Paciente 64 anos, sexo feminino, com antecedentes de hipertensão, dois episódios prévios de trombose venosa profunda, exérese de cisto mamário e colecistectomia. Com queixa de pirose e regurgitação de início há 2 (dois) anos, inicialmente em tratamento com mudanças de estilo de vida (MEV) e farmacológico com inibidores de bomba de próton (IBP).

Referia melhora importante dos sintomas, com episódios esporádicos de regurgitação. Realizou endoscopia digestiva alta (EDA) em serviço externo, no ano de 2019, que evidenciou: Pangastrite enantematososa moderada, úlcera gástrica em atividade (A2 de Sakita) – 2,5cm em antro, pesquisa para *H. Pylori* positiva. Realizado exame anatomopatológico que evidenciou: adenoma tubular de alto grau e mucosa gástrica com focos de metaplasia intestinal incompleta. Não detectado lesão invasiva nessa amostra.

Realizado tratamento para *H. Pylori* foi encaminhada ao ambulatório de Gastrocirurgia, devido aos achados em endoscopia. Solicitado inicialmente tomografia de tórax e abdome total e marcadores tumorais.

Paciente retorna sem realização de exames, porém assintomática. Prescrito então IBP por 4 (quatro) semanas e EDA de controle com retorno após, entretanto ambulatórios do Hospital do Servidor Publico Municipal foram fechados devido a pandemia de COVID-19 e a paciente ficou sem seguimento ambulatorial por esse período.

Paciente retorna após 1 (um) ano de última consulta, mantendo assintomática, sem queixas de perda ponderal e tosse cônica com nova endoscopia, que evidenciou: Lesão ulcerada ativa em pequena curvatura de antro pré pilórico, com pesquisa para *H. Pylori* positiva. Exame anatomopatológico evidenciou gastrite crônica intensa em moderada atividade com áreas de atipias epiteliais e metaplasia intestinal, ausência de malignidade.

Prescrito então, IBP (Pantoprazol), em dose dobrada e realizado tratamento para *H. Pylori* persistente com Levofloxacino, Claritromicina e Pantoprazol e solicitada nova endoscopia de controle.

EDA evidenciou pangastrite enantemática leve, lesão ulcerada de bordos irregulares e limites imprecisos, de 25 mm em região pré-pilórica, biópsia mostrou

mucosa gástrica com extensa metaplasia intestinal completa e focos de displasia epitelial de baixo grau.

Prescrito então dexlansoprazol e o caso foi então discutido em reunião clínica do serviço de Gastrocirurgia do Hospital do Servidor Público Municipal, sendo optado por indicação de procedimento cirúrgico, gastrectomia subtotal com linfadenectomia a D1+, devido suspeita de malignidade por úlcera ser refratária ao tratamento clínico.

Anatomopatológico evidenciou adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, medindo 2,5 x 1,5 cm, infiltrando até submucosa, localizada em região pré-pilórica; estadiamento pT1b pN0. Linfonodos enviados para anatomopatológico retornaram livres de comprometimento neoplásico.

Figura 3 – Imagem de produto de gastrectomia subtotal



Figura 4 – Imagem de estômago aberto evidenciando úlcera gástrica



5 DISCUSSÃO

A prevalência de úlceras pépticas é bastante elevada no mundo, decorre de uma lesão ácida da mucosa com exposição de tecidos subjacentes, diretamente relacionada com a ação das secreções digestivas, presença de um ambiente ácido, hábitos alimentares inadequados e estresse. Não obstante, *H. pylori* vem sendo ressaltada como causa importante, além de tabagismo e etilismo. Como esses últimos fatores cresceram ao longo dos anos, os casos de úlceras pépticas vêm se tornando mais frequentes, embora admissões hospitalares e óbitos pela condição tenham diminuído nas últimas três décadas com complicações em 10% a 20% desses pacientes, sendo elas perfuração, sangramento e obstrução por doença fibrótica^(9,10).

A indicação de tratamento cirúrgico ocorre nos casos em que o paciente não responde ao tratamento, ainda que diferentes abordagens tenham sido adotadas ou quando o paciente evoluiu com complicações. Considera-se úlcera péptica refratária casos em que a manifestação apresenta 5 mm de diâmetro que não cicatriza, mesmo após um período de 8 a 12 semanas de terapia com IBP. As opções cirúrgicas incluem vagotomia ou gastrectomia parcial. Antes da opção pelo manejo cirúrgico é preciso avaliar criteriosamente o paciente e as terapias medicamentosas conduzidas, para identificar se existem outras opções. A cirurgia deve ser conduzida mesmo sem um longo período de tratamento em casos de perfuração, sangramento descontrolado e obstrução grave da saída do estômago^(2,3,11).

Neste estudo, a opção pela gastrectomia ocorreu pela falta de resposta aos tratamentos clínicos realizados, o que pode indicar uma neoplasia, não uma doença ulcerosa péptica. Dados apontam que mais de 60% dos casos recorrem quando a causa da úlcera péptica não é efetivamente corrigida, assim, é possível que a condição seja refratária ou recorrente, dependendo da causa e sua presença contínua na vida dos pacientes

A paciente relatou sintomas há mais de 2 anos e abordagem de tratamento preconizada como linha inicial, com recomendação de mudanças no estilo de vida e consumo de IBPs. Os sintomas apresentaram melhora, porém não cessaram totalmente, o que levou a paciente a buscar atendimento especializado.

Cada caso deve ser criteriosamente avaliado e caso não se trate de atendimento emergencial, recomenda-se a seleção pelo procedimento cirúrgico com maiores chances de efetividade de acordo com as especificidades do paciente, como adesão ao tratamento e alteração de hábitos de risco ⁽⁹⁾.

A pesquisa foi positiva para *H. Pylori*, uma das principais causas identificadas na literatura para o desenvolvimento de úlceras pépticas, os pacientes com *H. pylori* apresentam inflamação gástrica microscópica ^(6,7).

Neste estudo as abordagens medicamentosas disponíveis para a condição refratária foram adotadas, porém, os resultados demonstraram lesão ativa e, assim, após exames criteriosos a gastrectomia subtotal foi a abordagem de escolha.

A ressecção gástrica é bastante utilizada para o tratamento de condições benignas e malignas do estômago, como neoplasias, úlceras gástricas, entre outras. A gastrectomia subtotal é a remoção de 70% a 80% do estômago distal, enquanto a gastrectomia total é a remoção de todo o estômago, inclusive o piloro ^(12,13).

A gastrectomia é um procedimento complexo, por meio do qual é possível alcançar a cura de diferentes condições, porém, com impactos consideráveis sobre a saúde e qualidade de vida dos pacientes, por exigir mudança de hábitos de vida, alimentares, causar impactos físicos e emocionais ao paciente. Qualquer que seja o método selecionado para a gastrectomia, o procedimento é amplo, permite eliminar a doença, mas gera limitações permanentes aos pacientes ^(14,15).

Anatomopatológico retornou indicando adenocarcinoma. Dados apontam que uma parcela importante desses pacientes desenvolverá alguma forma de câncer no estômago, ou já apresentavam quando do início do tratamento, porém sem alcance imediato do diagnóstico. Apenas após uma série de exames foi diagnosticada a presença de câncer em muitos desses pacientes ⁽¹⁰⁾.

A ocorrência de câncer gástrico configura-se como a quarta neoplasia maligna mais comum e a segunda que mais causa mortes relacionadas ao câncer no mundo, com aproximadamente 951600 novos casos e 723100 mortes a cada ano ⁽⁴⁾.

Neste estudo verificou-se que a presença de úlcera gástrica refratária teve como desfecho o desenvolvimento de malignidade.

6 CONCLUSÃO

As principais causas de úlceras pépticas são tabagismo, etilismo, questões dietéticas, uso de AINEs e *H pylori*. Países de baixa e média renda concentram uma parte expressiva dos casos. O tratamento medicamentoso e de MEV é a abordagem mais comum, porém, casos refratários (mais de 12 semanas de tratamento sem resultados importantes) devem ser submetidos a outras abordagens, como a cirurgia. A gastrectomia é a opção quando da ausência de resultados e pode ser total ou subtotal. Neste estudo procedeu-se de gastrectomia subtotal. Anatomopatológico indicou adenocarcinoma.

REFERÊNCIAS

- ¹ Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. *Mo Med*. 2018;115(3):219-224.
- ² Woolf A, Rose R. Gastric Ulcer. [Updated 2021 Jul 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
- ³ Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. [Updated 2021 Jul 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
- ⁴ Stylianopoulou L, Bartsokas C, Kalliakmanis V. Gastric ulcer penetration into liver: A case presentation and review of the literature. *Clin Case Rep*. 2020;9(1):282-285. Published 2020 Dec 1. doi:10.1002/ccr3.3515.
- ⁵ Liang CM, Yang SC, Wu CK, et al. Risk of Recurrent Peptic Ulcer Disease in Patients Receiving Cumulative Defined Daily Dose of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *J Clin Med*. 2019;8(10):1722. Published 2019 Oct 18. doi:10.3390/jcm8101722.
- ⁶ Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. *J Clin Med*. 2019;8(2):179. Published 2019 Feb 3. doi:10.3390/jcm8020179.
- ⁷ Parikh NS, Ahlawat R. Helicobacter Pylori. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
- ⁸ Cho YK, Choi MG, Choi SC, et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(5):789-797. doi:10.1111/apt.15865.
- ⁹ Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, Molfino S, Shelat V, Cimbanassi S, Weber DG, Abu-Zidan FM, Campanile FC, Di Saverio S, Baiocchi GL, Casella C, Kelly MD, Kirkpatrick AW, Leppaniemi A, Moore EE, Peitzman A, Fraga GP, Ceresoli M, Maier RV, Wani I, Pattonieri V, Perrone G, Velmahos G, Sugrue M, Sartelli M, Kluger Y, Catena F. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020 Jan 7;15:3. doi:10.1186/s13017-019-0283-9.
- ¹⁰ Gurusamy KS, Pallari E. Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3(3):CD011523. Published 2016 Mar 29. doi:10.1002/14651858.CD011523.pub2.
- ¹¹ Kim HU. Diagnostic and Treatment Approaches for Refractory Peptic Ulcers. *Clin Endosc*. 2015;48(4):285-290. doi:10.5946/ce.2015.48.4.285.

-
- ¹² Marsh AM, Buicko JL. Gastric Resection. [Updated 2021 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560760/>
- ¹³ Costa CS, Pratas N, Capote H. Massive gastric dilation caused by gastric outlet obstruction in the setting of peptic ulcer disease-A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;70:64-67. doi:10.1016/j.ijscr.2020.04.015.
- ¹⁴ Fernández-Martín MT, López-Álvarez S, Fajardo-López M. Interfascial intercostal nerves block: alternative to epidural analgesia in open gastrectomy? Report on 4 clinical cases. *Rev. colomb. anestesiología.* 2018 Sep; 46(3): 257-261.
- ¹⁵ He H, Li H, Su X, Li Z, Yu P, Huang H, Huang C, Ye J, Li Y, Suo J, Yu J, Li G, Xu Z, Zhao G, Cao H, Hu J, Du X, Liu F, Sun Y; Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) Group. Study on safety of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: the protocol of the CLASS02-01 multicenter randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer.* 2018 Oct 3;18(1):944. doi: 10.1186/s12885-018-4846-z.