Brazilian Journal of TRANSPLANTATION

https://doi.org/10.53855/bjt.v28i1.690_PORT

ARTIGO DE REVISÃO

Complicações Gastrointestinais no Pós-Operatório de Transplante de Pulmão: Uma Revisão Integrativa

João Lucas Ribeiro Azevedo[1,*], Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto[1,2]

1.Universidade de Pernambuco – Faculdade de Ciências Médicas – Recife (PE) – Brasil.

2.Hospital Universitário Oswaldo Cruz – Serviço de Cirurgia Geral e Transplante de Fígado – Recife (PE) – Brasil.

*Autor correspondente: joao.lucasribeiro@upe.br

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin

Recebido: Abr. 08, 2025 | Aprovado: Jul. 31, 2025

RESUMO

Objetivos: Investigar o espectro de complicações gastrointestinais (CGIs) em pacientes no pós-operatório de transplante de pulmão (TP), sintetizando as evidências sobre prevalência, fatores de risco, desfechos clínicos e estratégias de manejo. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura com busca nas bases de dados PubMed e Embase. Os critérios de seleção abrangeram estudos observacionais publicados nos últimos 20 anos que avaliaram CGIs em pacientes adultos pós-TP. Após um processo de triagem estruturado, 19 artigos foram selecionados para a síntese final. **Resultados:** As CGIs são altamente prevalentes, com a dismotilidade esofágica, o refluxo gastroesofágico e a gastroparesia sendo as condições funcionais mais relatadas. A dismotilidade esofágica emergiu como um fator de risco independente para a rejeição aguda, enquanto a gastroparesia associou-se ao desenvolvimento de disfunção crônica do enxerto (DCE). Complicações cirúrgicas agudas, como diverticulite perfurada e isquemia intestinal, especialmente quando manejadas em caráter de emergência, apresentaram elevada mortalidade. **Conclusão:** As CGIs são eventos frequentes que impactam negativamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes submetidos ao TP. A aplicação clínica desses achados indica a necessidade urgente da padronização de protocolos de triagem e manejo precoce, com ênfase na avaliação funcional do esôfago e estômago, para otimizar os desfechos nessa população.

Descritores: Transplante de Pulmão; Complicações Pós-Operatórias; Complicações Gastrointestinais; Gastroparesia; Refluxo Gastroesofágico.

Gastrointestinal Complications in the Postoperative Period of Lung Transplantation: an Integrative Review

ABSTRACT

Objectives: To investigate the spectrum of gastrointestinal complications (GICs) in patients after lung transplantation (LT), by synthesizing the evidence on prevalence, risk factors, clinical outcomes, and management strategies. **Methods:** An integrative literature review was conducted by searching the PubMed and Embase databases. Selection criteria included observational studies published in the last 20 years that assessed GICs in adult post-LT patients. Following a structured screening process, 19 articles were selected for the final synthesis. **Results:** GICs are highly prevalent, with esophageal dysmotility, gastroesophageal reflux, and gastroparesis being the most reported functional conditions. Esophageal dysmotility emerged as an independent risk factor for acute rejection, while gastroparesis was associated with the development of chronic lung allograft dysfunction. Acute surgical complications, such as perforated diverticulitis and intestinal ischemia, had high mortality rates, especially when managed emergently. **Conclusion:** GICs are frequent events that negatively impact the survival and quality of life of patients undergoing LT. The clinical application of these findings indicates an urgent need for the standardization of screening and early management protocols, with an emphasis on the functional assessment of the esophagus and stomach, to optimize outcomes in this population.

Descriptors: Lung Transplantation; Postoperative Complications; Gastrointestinal Complications; Gastroparesis; Gastroesophageal Reflux.

CC BY

INTRODUÇÃO

O transplante de pulmão (TP) é a terapia definitiva para doenças pulmonares avançadas, porém a sobrevida a longo prazo é primariamente limitada pela disfunção crônica do enxerto (DCE). As complicações gastrointestinais (CGIs) são reconhecidas como gatilhos importantes nesse processo, sendo a associação entre o refluxo gastroesofágico (RGE) e a DCE uma preocupação consolidada na literatura há quase duas décadas[21].

Apesar desse reconhecimento, o conhecimento sobre o espectro completo das CGIs permanece fragmentado. O papel da dismotilidade esofágica e da gastroparesia como fatores de risco diretos para a lesão do enxerto, o surgimento de novas terapias endoscópicas e uma notável heterogeneidade na prática clínica são exemplos de uma evolução que justifica uma síntese integrativa atualizada.

Diante do exposto, o objetivo da presente revisão foi sintetizar as evidências científicas dos últimos 20 anos, abordando o espectro das CGIs após o TP, seus fatores de risco, o impacto nos desfechos clínicos e a evolução nas estratégias de manejo, para fornecer um panorama coeso para a prática clínica.

MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido com base na questão de pesquisa: "Quais são as principais CGIs, seus fatores de risco associados e os desfechos clínicos em pacientes submetidos ao TP, conforme a literatura publicada nos últimos 20 anos?" Para a seleção dos estudos, foram estabelecidos critérios de elegibilidade precisos de modo que foram incluídos estudos observacionais primários com abordagem quantitativa, como coortes (prospectivas e retrospectivas) e estudos transversais, cuja população fosse composta por pacientes adultos submetidos ao TP, independentemente do tipo (unilateral, bilateral ou retransplante).

A busca abrangeu artigos publicados de janeiro de 2005 a dezembro de 2024, sem qualquer restrição de idioma ou país. Em contrapartida, foram definidos como critérios de exclusão: revisões de literatura (sistemáticas, integrativas ou narrativas), relatos de caso com apenas um paciente, editoriais, cartas ao editor, estudos pré-clínicos ou em animais e artigos cujo texto completo não pôde ser recuperado para análise.

A coleta de dados foi realizada em duas bases de dados: a National Library of Medicine (NLM) – MEDLINE, e Embase. O acesso ao MEDLINE foi conduzido por meio da plataforma PubMed. A estratégia de busca foi elaborada com base nos termos Medical Subject Headings (MeSH 2024), disponibilizados pela NLM. Inicialmente, identificaram-se dois termos centrais ("Lung Transplantation" e "Gastrointestinal Complications") e seus sinônimos. A estratégia foi então estruturada, incorporando os termos MeSH : "Lung Transplantation/adverse effects" OR "Lung Transplantation" AND ("Gastrointestinal Diseases" OR "Digestive System Diseases" OR "Gastrointestinal Hemorrhage" OR "Peptic Ulcer") AND "Postoperative Complications".

A estratégia, composta por MeSH *terms* e operadores booleanos, foi aplicada em todas as plataformas, com exceção do Embase, pois essa utiliza termos Emtree, que apresentam algumas diferenças em relação aos MeSH *terms*.

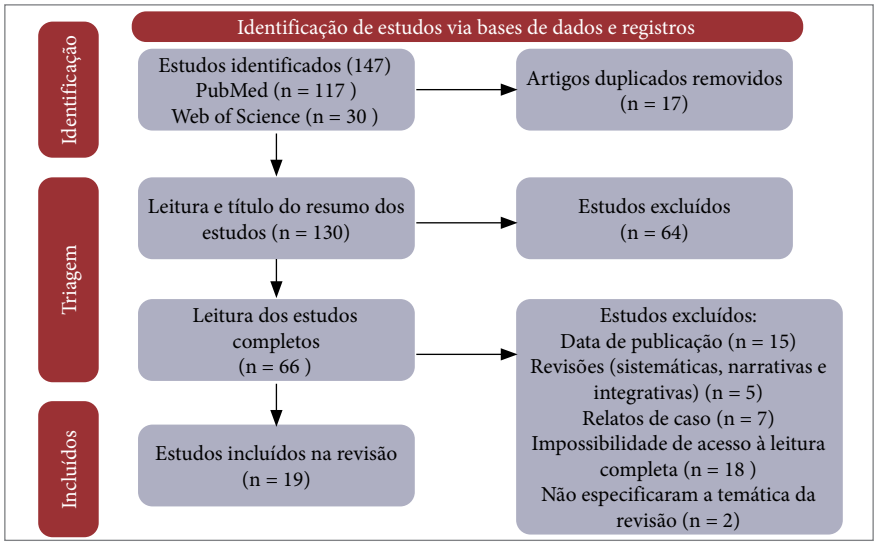
A seleção dos artigos foi conduzida em duas etapas por dois pesquisadores independentes, utilizando a plataforma *online* Rayyan para gerenciar o processo. Inicialmente, realizou-se a triagem de títulos e resumos. Em seguida, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra para avaliação final de elegibilidade. Eventuais divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. O processo detalhado de busca e seleção foi ilustrado em um fluxograma, conforme o modelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)[1], que apresenta o número de artigos identificados, os excluídos em cada fase e os incluídos na revisão.

A extração dos dados dos estudos selecionados foi realizada de forma independente por dois pesquisadores, sendo as informações compiladas em uma planilha eletrônica (Microsoft Excel®). Foram extraídas as seguintes variáveis: identificação do estudo (autores, ano de publicação, país), delineamento metodológico, tamanho da amostra, características da população, tipo de complicação gastrointestinal, fatores de risco associados e desfechos clínicos, como mortalidade e disfunção do enxerto. Após isso, os principais achados de cada artigo foram sintetizados de forma descritiva. Por fim, a avaliação da qualidade metodológica foi conduzida pela mesma dupla de pesquisadores, empregando-se ferramentas específicas. Para a maioria dos estudos, utilizou-se a Escala de Newcastle-Ottawa (NOS)[23], com a atribuição do nível de qualidade e da pontuação em estrelas. Para os demais delineamentos, foi empregado o *checklist* do Joanna Briggs Institute (JBI)[22].

RESULTADOS

A busca resultou na inclusão de 19 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. O processo de seleção dos artigos está detalhado no fluxograma PRISMA (Fig. 1). A maioria dos estudos consistiu em coortes retrospectivas, com populações de pacientes variando de dezenas a mais de 600 indivíduos. A incidência geral de CGIs pós-TP apresentou uma ampla variação entre as coortes, com taxas relatadas entre 36,3% e 62%[13-15]. As características e principais achados de cada estudo estão sumarizados na Tabela 1.

CC BY



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 1. Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos na revisão integrativa.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre CGI no pós-operatório de transplante de órgãos (TO).

Título/qualidade	Revista/ano	Autor/ local de origem	Tipo de estudo	Tipo de transplante	Fatores de risco	Complicações	n	Desfecho
Association between diverticular disease requiring surgical intervention and mortality in the postlung transplant population – A retrospective cohort study Qualidade alta – 9/9 estrelas	Transplant International 2019	Tague et al.[3] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 96 pacientes Bilateral: 48 pacientes Retransplante: 14 pacientes	Deficiência de alfa-1 antitripsina (A1ATD) FC	Diverticulite	158	Vinte e cinco desenvolveram diverticulite pós-transplante, dos quais 17 necessitaram de cirurgia. Diagnósticos de A1ATD e FC foram mais prevalentes no grupo cirúrgico. A cirurgia de emergência foi realizada em 10 dos 17 casos, com dois óbitos em 30 dias. A cirurgia diverticular foi associada a pior sobrevida em 1 ano (aHR 2,93) e 2 anos (aHR 4,17), com maior risco em intervenções de emergência (HR 5,12).
Changes in health-related quality of life during the first year in lung transplant recipients Qualidade alta – 7/9 estrelas	Transplantation Proceedings 2021	Zhu et al.[4] China	Estudo de coorte	Unilateral: 42 pacientes Bilateral: 16 pacientes	Imunossupressão e tipo de transplante podem influenciar complicações, mas faltam fatores de risco individuais detalhados.	Náuseas, doença do RGE e diarreia	58	CGIs foram identificadas em 43,3% dos pacientes no 1º ano após o TO, associando-se a pior qualidade de vida mental ($\beta = -3{,}937$; $p = 0{,}007$). Embora o estudo não especifique os tipos, a literatura cita RGE (50-75% dos casos), náuseas, vômitos, diarreia, gastroparesia e colecistite como frequentes, com impacto negativo na função física, no sono e na saúde mental.
Diverticulitis occurs early after lung transplantation Qualidade alta – 7/9 estrelas	The Journal of Surgical Research 2014	Larson et al.[5] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 175 pacientes Bilateral: 139 pacientes	Idade avançada	Diverticulite	314	Diverticulite ocorreu em 4,5% dos pacientes submetidos ao TO, com a maioria dos casos (79%) surgindo no 1º ano pós-operatório (mediana de 86,5 dias). A condição foi mais frequente entre pacientes com TO unilateral (5,1%) do que bilateral (3,6%), embora sem significância estatística. A média de idade dos pacientes com diverticulite foi significativamente maior que a dos demais transplantados (63 *vs.* 58 anos; $p = 0{,}023$). Dos 14 casos, 57% necessitaram de intervenção cirúrgica, geralmente devido à forma mais grave da doença, enquanto 43% foram tratados com sucesso por via conservadora. A mortalidade entre os pacientes submetidos à cirurgia foi de 12,5%.

Continua...

Tabela 1. Continuação...

Título/qualidade	Revista/ano	Autor/ local de origem	Tipo de estudo	Tipo de transplante	Fatores de risco	Complicações	n	Desfecho
Early and late abdominal surgeries after lung transplantation: incidence and outcome Qualidade alta – 7/9 estrelas	Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2018	Sulser et al.[6] Suíça	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 1 paciente Bilateral: 51 pacientes	FC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	Patologia biliar Síndromes diarreicas/colite Obstrução do intestino delgado Gastroparesia	52	CGIs afetam de 36% a 62% dos pacientes pós-TP. As disfunções de motilidade são as mais frequentes, principalmente o EGR, que afeta até 57% dos pacientes. A MEI pré-transplante é um fator de risco independente para rejeição aguda (HR 2,20) e a FC é um forte preditor para o desenvolvimento de EGR pós-transplante (*adjusted odds ratio* 3,26). A mortalidade diretamente atribuída a complicações GI varia de 1,25% a 5,3%. A necessidade de cirurgia abdominal precoce (no pós-operatório imediato) está associada a uma mortalidade de 35% a 38%. A cirurgia abdominal precoce reduz a sobrevida mediana de 40 para 31 meses, enquanto a cirurgia tardia tem uma sobrevida mediana de 90 meses, comparável à de pacientes não operados.
Early severe digestive complications after lung transplantation Qualidade alta – 9/9 estrelas	European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2011	Lahon et al.[7] França	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 17 pacientes Bilateral: 9 pacientes	Idade avançada TP bilateral	Colecistite aguda Angiocolite Úlceras gastroduodenais Perfurações digestivas Oclusões intestinais Isquemia mesentérica Pancreatite aguda	26	CGIs graves precoces ocorreram em 7,4% dos pacientes pós-TO no estudo. Essas CGIs prolongaram significativamente a internação na unidade de terapia intensiva (mediana de 44 *vs.* 20 dias, $p < 0,001$) e a hospitalização geral (mediana de 77 *vs.* 45 dias, $p = 0,003$). As CGIs estudadas foram diretamente responsáveis pela morte em 19% (n = 5) dos pacientes do grupo de estudo. Dentre os pacientes com complicações (n = 26), 17 (65,3%) realizaram transplante unilateral e nove (34,7%) transplante bilateral. A idade avançada e o transplante bilateral foram identificados como fatores de risco significativos para CGIs graves precoces.
Esophageal aperistalsis and lung transplant: Recovery of peristalsis after transplant is associated with improved long-term outcomes Qualidade alta – 9/9 estrelas	Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2020	Masuda et al.[8] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 1 paciente Bilateral: 30 pacientes	Doença do tecido conjuntivo (DTC) Idade avançada	Aperistalse esofágica	31	Pacientes com aperistalse esofágica submetidos ao TO apresentaram menor sobrevida em 1, 3 e 5 anos (80,6%, 51,2% e 34,9%) em comparação com controles com motilidade normal (90,3%, 73,4% e 58,8%; $p = 0,038$). Cerca de 65% recuperaram a peristalse após o TP e tiveram sobrevida semelhante ao grupo controle. A persistência da dismotilidade foi associada à DTC, presente em 40% dos não respondedores.
Esophageal function and reflux evaluations in lung transplantation: a nationwide survey of UNOS-accredited transplant centers in the United States Qualidade – Alto risco de viés: baixo	Clinical and Translational Gastroenterology 2023	Leung et al.[9] Estados Unidos	Estudo transversal descritivo	Não especificado	Estudo não investigou fatores de risco individuais.	Doença do RGE	39	No período pós-operatório, os distúrbios esofágicos foram avaliados por TFE de forma rotineira em 26,3% dos centros, sendo realizados entre 3 e 6 meses após o transplante. Outros 23,7% centros consideravam o uso do TFE de forma condicional, dependendo da presença de sintomas ou do estado clínico, como declínio da função pulmonar ou rejeição aguda. Entre os centros que realizavam o TFE, a maioria (63,2%) completava o teste de 3 a 6 meses após o transplante, enquanto outros não seguiam um cronograma fixo. A exigência de TFE foi mais comum em centros com maior volume de transplantes nos últimos 5 anos (253 *vs.* 159, $p = 0,04$).

Continua...

Tabela 1. Continuação...

Título/qualidade	Revista/ano	Autor/ local de origem	Tipo de estudo	Tipo de transplante	Fatores de risco	Complicações	n	Desfecho
Esophageal motility disorders associated with death or allograft dysfunction after lung transplantation? Results of a retrospective monocentric study Qualidade alta – 7/9 estrelas	Clinical and Translational Gastroenterology 2020	Gouynou et al.[10] França	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 27 pacientes Bilateral: 57 pacientes	FC Esfíncter esofágico inferior (EEI) hipotenso	Distúrbios da motilidade esofágica	93	Distúrbios de motilidade esofágica variaram conforme o tipo de transplante: o esôfago em martelo pneumático foi mais comum em transplantes unilaterais, enquanto a motilidade ineficaz predominou nos bilaterais. O uso de opioides (18,3%) esteve associado, sem significância estatística ($p = 0,115$), a maior frequência de obstrução da junção esofagogástrica (JGE), *jackhammer* e espasmo distal. A prevalência de RGE foi de 20,4%, associada a menor idade (38,2 *vs.* 44,6 anos; $p = 0,05$), FC (63,2% *vs.* 29,7%; $p = 0,01$) e EEI hipotensivo (47,4% *vs.* 22,9%; $p = 0,04$). Não houve diferença significativa nos distúrbios de motilidade entre pacientes com ou sem RGE ($p = 0,45$), e os fatores de risco para RGP permaneceram consistentes ao incluir casos limítrofes.
Evaluation of pneumatosis intestinalis as a complication of lung transplantation Qualidade alta – 7/9 estrelas	Radiología English Edition 2020	Ripollés et al.[11] Espanha	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 4 pacientes Bilateral: 11 pacientes	Imunossupressão	Pneumatose intestinal	17	A incidência de pneumatose intestinal pós-TO no hospital do estudo foi de 3,1%, ocorrendo entre 9 e 1.270 dias pós-transplante. Os pacientes foram assintomáticos ou com sintomas leves, sem alterações laboratoriais importantes. O aspecto radiológico foi cístico/ expansivo. O tratamento foi conservador em todos os casos assintomáticos.
Gastric per-oral endoscopic myotomy for severe post-lung transplant gastroparesis: A single-center experience 12 Qualidade – Alto risco de viés: baixo	The Journal of Heart and Lung Transplantation 2020	Podboy et al.[12] Estados Unidos	Série de casos	Unilateral: 1 pacientes Bilateral: 8 pacientes	Não especificado	Gastroparesia	11	O sucesso técnico foi observado nos 11 pacientes que realizaram MEPG. Um paciente (9,1%) teve mucosotomia duodenal não intencional secundária à fibrose extensa, fechado com clipes endoscópicos. Um paciente apresentou estenose do canal pilórico aproximadamente 2 semanas após o procedimento, tratado com sucesso com endoscopia dilatação do balão. Não foram observados episódios de perfuração imediata ou tardia, ulceração do canal pilórico ou sangramento.
Gastrointestinal complications after lung transplantation Qualidade alta – 7/9 estrelas	Journal Heart Lung Transplant 2009	Paul et al.[13] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 57 pacientes Bilateral: 33 pacientes	FC DPOC	Patologia biliar Síndromes diarreicas/colite Obstrução do intestino delgado Gastroparesia	208	Dos 208 pacientes submetidos ao TO, 90 (43%) desenvolveram 113 CGIs. Complicações biliares foram as mais comuns (25 pacientes), seguidas por síndromes diarreicas/colite (21 pacientes), obstrução do intestino delgado (17 pacientes) e gastroparesia (12 pacientes). Onze (16%) das 113 complicações resultaram em óbitos diretamente relacionados. Em pacientes que necessitaram de laparotomia por outras indicações que não colelitíase, nove (35%) faleceram em até 8 semanas.

Continua...

Tabela 1. Continuação...

Título/qualidade	Revista/ano	Autor/ local de origem	Tipo de estudo	Tipo de transplante	Fatores de risco	Complicações	n	Desfecho
Gastrointestinal complications after lung transplantation in Japanese patients Qualidade alta – 7/9 estrelas	Surgery Today 2018	Kayawake et al.[14] Japão	Estudo retrospectivo	Unilateral: 59 pacientes Bilateral: 101 pacientes	Síndrome da artéria mesentérica superior (SAMS) Histórico de transplante de células-tronco hematopoiéticas	Gastroparesia DRGE Colite por *Clostridium difficile*	160	O estudo revelou que 36,3% dos receptores de TP desenvolveram CGIs, mas essas não impactaram significativamente o desfecho clínico. Não houve diferença estatística na sobrevida global (3 anos: 74,1% com complicação *vs*. 78,6% sem; 5 anos: 70,6% *vs*. 70,5%) nem na sobrevida livre de DCE pulmonar (3 anos: 58,5% *vs*. 59,2%; 5 anos: 39,0% *vs*. 47,0%). A maioria das complicações (97%) foi tratada clinicamente, com apenas dois óbitos fatais diretamente atribuídos.
Incidence and risk factors of abdominal complications after lung transplantation Qualidade alta – 9/9 estrelas	World Journal of Surgery 2015	Grass et al.[15] Suíça	Estudo de coorte retrospectivo	Não especificado na amostra	DPOC Transplante bilateral	Colite (inflamatória ou infecciosa) Gastroparesia Doença da úlcera péptica	127	Das 205 pacientes analisados no estudo, 62% (n = 127) tiveram CGI. Complicações maiores ocorreram em 40,5% (n = 83) e foram fatais em 2% (n = 4). Vinte e um por cento (n = 43) necessitaram de cirurgia, com mortalidade de 2,3% em 30 dias para cirurgias. As principais complicações foram DRGE (22,9%), colite (20,5%) e gastroparesia (10,7%). Fatores de risco para complicações maiores incluíram transplante bilateral (p =0.012) e período de transplante precoce (1993-1998) (p = 0.008). Para complicações cirúrgicas, índice de comorbidade de Charlsonge 3 foi um fator de risco (p = 0.015). O período de transplante mais recente (2004-2010) associou-se a maior taxa de CGI gerais (p = 0.03).
Ineffective esophageal motility is associated with acute rejection after lung transplantation independent of gastroesophageal reflux Qualidade alta – 7/9 estrelas	World Journal of Gastroenterology 2023	Lo et al.[16] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 43 pacientes Bilateral: 138 pacientes	Não especificado	MEI	181	Associação entre MEI pré-transplante e rejeição aguda (HR: 2,20; p = 0,01). Prevalência de dismotilidade: 29,3% (17% da coorte com MEI). Persistência da dismotilidade ligada a piores desfechos. Mortalidade geral: 16,6%.
Lung transplantation delays gastric motility in patients without prior gastrointestinal surgery – A single-center experience of 412 consecutive patients Qualidade alta – 9/9 estrelas	Clinical Transplantation 2017	Hirji et al.[17] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 309 pacientes Bilateral: 103 pacientes	FC	EGR	412	A prevalência de EGR foi de 57%, com FC/ bronquiectasia como único fator de risco significativo (ORa: 3,26). O perfil demográfico dos afetados era principalmente de homens (60%), caucasianos (> 90%) e receptores de transplante bilateral (70%). Não houve diferença estatística na sobrevida, embora a mortalidade em 1 ano (não ajustada) fosse clinicamente superior no grupo EGR.

Continua...

Tabela 1. Continuação...

Título/qualidade	Revista/ano	Autor/ local de origem	Tipo de estudo	Tipo de transplante	Fatores de risco	Complicações	n	Desfecho
Lung transplant outcomes in systemic sclerosis with significant esophageal dysfunction. A comprehensive single-center experience Qualidade alta – 9/9 estrelas	Annals of the American Thoracic Society 2016	Miele et al.[18] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 3 pacientes Bilateral: 32 pacientes	Esclerose sistêmica (ES)	Disfunção esofágica severa	35	Trinta e cinco pacientes com ES (91% com TO bilateral) tiveram sobrevida pós-TP comparável aos grupos controle (1 ano: 94%; 3 anos: 77%; 5 anos: 70%). A ES não se associou à sobrevida global, apesar de ~60% apresentarem disfunção esofágica severa. Disfunção esofágica raramente impediu o transplante. Outros desfechos, como a disfunção primária do enxerto grau 3 (8,6% no grupo ES), rejeição aguda, e sobrevida livre de síndrome da bronquiolite obliterante também foram similares.
Morbidity and mortality of serious gastrointestinal complications after lung transplantation Qualidade alta – 9/9 estrelas	Journal of Cardiothoracic Surgery 2019	Zevallos-Villegas et al.[2] Espanha	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 49 pacientes Bilateral: 87 pacientes	Não especificado	Avanço biliar Pneumatose colônica Perfuração intestinal Sangramento intestinal superior e inferior Pancreatite aguda e obstrutiva	136	Cirurgia foi necessária em 70,6% dos casos, e a mortalidade no grupo com CGI grave foi de 52,9%. A sobrevida foi significativamente menor neste grupo (mediana 14 *vs.* 28 meses; $p = 0,0099$). O *timing* da complicação (precoce *vs.* tardia) não teve impacto estatístico na sobrevida ($p = 0,2448$), enquanto baixo débito cardíaco ($p = 0,0194$) e arritmias ($p = 0,0240$) foram fatores de risco significativos.
Prevalence and management of gastrointestinal complications in lung transplant patients: MITOS Study Group Qualidade – Moderado risco de viés: moderado	Transplantation Proceedings 2007	Bravo et al.[19] Estados Unidos	Estudo transversal e multicêntrico	Não especificado	Sexo feminino Tempo pós-transplante	Náusea Dor abdominal Diarreia RGE	58	Dos 58 pacientes transplantados pulmonares, 58,6% desenvolveram CGIs. As mais frequentes foram náusea (61,8%) e dor abdominal (38,2%). Essas complicações impactaram as atividades diárias de mais de 50% dos pacientes. Fatores associados foram sexo feminino (46,9% no grupo com complicações *vs.* 17,5% sem, $p < 0.05$) e maior tempo pós-transplante (2,4 anos com complicações *vs.* 1,6 anos sem, $p < 0.05$). Protetores gástricos foram o principal tratamento (70,5%).
Risk factors and outcomes for gastroparesis after lung transplantation Qualidade alta – 9/9 estrelas	Digestive Diseases and Sciences 2023	Blackett et al.[20] Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Unilateral: 50 pacientes Bilateral: 57 pacientes	Raça negra	Gastroparesia	107	A prevalência de gastroparesia pós-transplante em 3 anos foi de 17,4%. A raça negra foi o único fator de risco demográfico significativo (prevalência de 28,2% *vs.* 15,5% em brancos), enquanto fatores tradicionais como idade, sexo e diabetes não se mostraram preditivos. A gastroparesia esteve significativamente associada ao desenvolvimento de DCE, mas não à mortalidade.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Os distúrbios da motilidade esofágica representam uma das complicações mais relevantes e estudadas. A prevalência de dismotilidade pré-transplante, como aperistaltismo ou motilidade esofágica ineficaz (MEI), foi identificada em 17% a 30% dos pacientes em diferentes coortes[10,16]. Embora um estudo tenha mostrado melhora da motilidade em 65% dos pacientes após o transplante[8], a persistência desses distúrbios foi associada a piores desfechos, incluindo menor sobrevida global e menor sobrevida livre de DCE[8]. Adicionalmente, a MEI foi independentemente associada a um maior risco de rejeição aguda [*hazard ratio* (HR) 2,20][16].

O RGE, frequentemente ligado à dismotilidade, foi relatado como a complicação mais comum em algumas séries, com prevalência de até 22,9%[15]. A análise de coortes específicas demonstrou que o refluxo não ácido, em particular, estava associado a um risco aumentado de rejeição aguda, independentemente da motilidade subjacente[16]. Apesar da relevância clínica, uma pesquisa com centros de transplante dos Estados Unidos revelou grande variabilidade nos protocolos de triagem, com menos de 40% dos centros exigindo testes de função esofágica (TFE) de rotina[9].

Além disso, a gastroparesia foi consistentemente relatada como uma complicação frequente, com prevalência variando de 6% a 57%, dependendo do método diagnóstico e do tempo de avaliação pós-transplante[13,17,20]. A condição tende a se manifestar precocemente, com a maioria dos casos ocorrendo no 1º mês pós-cirúrgico[14]. Fatores de risco identificados para o desenvolvimento de gastroparesia incluíram a doença de base como fibrose cística (FC)[17], a necessidade de circulação extracorpórea (CEC) durante o transplante[14] e a etnia negra[20]. A gastroparesia demonstrou uma associação significativa com o desenvolvimento subsequente de DCE, mas não com a mortalidade geral[20]. Para o manejo de casos graves, a miotomia endoscópica peroral gástrica (MEPG) foi apresentada como uma opção terapêutica promissora, com altas taxas de sucesso clínico e melhora objetiva do esvaziamento gástrico[12].

A necessidade de intervenções cirúrgicas para tratar CGIs graves foi um achado comum, ocorrendo em 10% a 21% dos pacientes em diferentes séries[3,15]. A doença diverticular foi uma causa importante de morbidade, afetando de 4,5% a 10,7% dos pacientes[5], com mais da metade desses necessitando de cirurgia, frequentemente em caráter de emergência[3]. A mortalidade associada à cirurgia diverticular foi elevada, com um risco ajustado de morte em 2 anos de até 4,17 vezes maior em comparação com pacientes não operados[3].

As cirurgias abdominais precoces (< 30 dias pós-transplante), motivadas principalmente por isquemia ou perfuração intestinal, apresentaram uma mortalidade particularmente alta, chegando a 38%[6]. Da mesma forma, complicações graves como perfuração, patologia biliar ou pancreatite, quando necessitaram de cirurgia, foram associadas a uma mortalidade geral de até 52,9% no grupo afetado, sendo a própria CGI a causa direta do óbito em 17,6% desses casos[2].

A pneumatose intestinal foi identificada com uma incidência de 3,1% em uma grande coorte[11], sendo na maioria dos casos (94%) um achado incidental, assintomático ou com sintomas leves. O curso clínico foi predominantemente benigno, com resolução espontânea na maioria dos pacientes sob manejo conservador, não havendo mortalidade relatada associada a esta condição[3]. A patologia biliar, principalmente a colecistite, também foi uma complicação frequente, sendo a causa mais comum de complicações digestivas graves precoces (38%) em um estudo[7] e levando a um número significativo de colecistectomias pós-transplante[13,15].

Além dos desfechos clínicos, as CGIs demonstraram ter um impacto direto e mensurável na qualidade de vida dos pacientes. Um estudo prospectivo encontrou uma associação estatisticamente significativa entre a presença de CGIs e piores escores no componente mental da qualidade de vida[4]. Outra pesquisa evidenciou que os sintomas gastrointestinais, especialmente náuseas, afetaram as atividades diárias em mais de 50% dos pacientes acometidos[19].

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa teve como objetivo sintetizar as evidências dos últimos 20 anos sobre as CGIs após o TP, seus fatores de risco e desfechos clínicos. Nossos achados, baseados em 19 estudos, confirmam que as CGIs são altamente prevalentes e impactam negativamente os desfechos do enxerto, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. De forma inovadora, a análise comparativa dos dados permitiu identificar a dismotilidade esofágica como um fator de risco independente para a rejeição do enxerto, destacou a evolução no manejo de condições como a gastroparesia e quantificou o impacto prognóstico do *timing* das intervenções cirúrgicas.

Um dos achados mais significativos desta revisão é o papel da dismotilidade esofágica como preditor independente de desfechos adversos, transcendendo sua associação clássica com o RGE. Múltiplos estudos demonstraram uma alta prevalência de distúrbios de motilidade, como o aperistaltismo e a MEI, em pacientes candidatos a transplante[8,10]. A importância desse achado é sublinhada pela evidência de que a persistência do aperistaltismo no pós-operatório está associada a uma sobrevida global significativamente menor em 5 anos (34,9% vs. 58,8%) e a uma pior sobrevida livre de DCE[8].

Aprofundando essa análise, o trabalho de Lo et al.[16] revelou que a MEI, por si só, aumenta em mais de duas vezes o risco de rejeição aguda, um efeito que se manteve mesmo após o controle estatístico para a presença de refluxo ácido e não ácido. Essa é uma informação crucial, pois desloca o paradigma de que a lesão do enxerto é causada apenas pela aspiração de conteúdo gástrico. A interpretação mais provável é que a falha do mecanismo de clareamento esofágico – a própria dismotilidade – leva à estase de material oral, biliar e gástrico no esôfago, resultando em microaspiração crônica de um conteúdo inflamatório diverso, não apenas ácido. Isso explicaria por que o refluxo não ácido também foi associado a um maior risco de rejeição[16]. Apesar dessas evidências robustas, a prática clínica atual parece não refletir a importância da avaliação motora. Um *survey* nacional demonstrou que menos de 40% dos centros de transplante nos Estados Unidos exigem a realização de manometria esofágica como parte da avaliação de rotina, e quase um terço não realiza qualquer teste funcional do esôfago[8]. Clinicamente, esses dados implicam que há

uma necessidade urgente de padronizar a avaliação pré-transplante. A incorporação da manometria esofágica como ferramenta prognóstica padrão poderia permitir a identificação de pacientes de alto risco, direcionando um monitoramento mais rigoroso e terapias proativas no pós-transplante.

Semelhantemente à dismotilidade esofágica, a gastroparesia e o esvaziamento gástrico retardado (EGR) representam uma fonte significativa de morbidade no pós-transplante. A prevalência dessa condição é notavelmente alta, embora variável entre os estudos (de 6% a 57%), uma faixa que provavelmente reflete diferenças nas metodologias diagnósticas e nos períodos de avaliação[13,17,20]. Um achado importante desta revisão é que os fatores de risco para gastroparesia nesta população específica diferem dos da população geral. Enquanto fatores tradicionais como diabetes não se mostraram preditores consistentes, a doença pulmonar de base, como a FC, e fatores perioperatórios, como a necessidade de CEC, foram associados a um risco aumentado[14,17].

A relevância clínica da gastroparesia foi solidificada pela forte evidência de sua associação com desfechos adversos para o enxerto. O estudo de Blackett et al.[20] demonstrou de forma conclusiva que um diagnóstico de gastroparesia foi um preditor independente para o desenvolvimento futuro de DCE, a principal causa de mortalidade a longo prazo. Esse elo causal, provavelmente mediado pela aspiração crônica de conteúdo gástrico, eleva a gastroparesia de uma mera complicação sintomática para um fator de risco direto para a falha do enxerto. Diante dessa associação, o manejo eficaz da gastroparesia torna-se um pilar para a preservação da função pulmonar.

Historicamente, o tratamento para a gastroparesia grave e refratária era limitado a medicamentos com eficácia variável ou a procedimentos cirúrgicos invasivos de drenagem[13]. No entanto, esta revisão capturou uma evolução significativa no paradigma terapêutico. O estudo de Podboy et al.[12] demonstrou a alta eficácia da MEPG em uma coorte de pacientes com gastroparesia grave pós-transplante. O procedimento não só resultou em melhora clínica substancial e redução de hospitalizações, mas também em uma melhora objetiva e estatisticamente significativa no esvaziamento gástrico. A disponibilidade de uma intervenção minimamente invasiva e altamente eficaz como a MEPG muda fundamentalmente a abordagem clínica. Isso justifica uma triagem mais agressiva para gastroparesia em pacientes sintomáticos, pois um diagnóstico preciso pode agora levar a uma terapia que não apenas alivia os sintomas, mas que tem o potencial de mitigar o risco de desenvolvimento da DCE.

Em contraste com as complicações agudas e de alta mortalidade, esta revisão também permitiu desmistificar o significado clínico de outros achados, como a pneumatose intestinal. Tradicionalmente, a presença de gás na parede intestinal é um sinal radiológico preocupante, frequentemente associado à isquemia e necrose em outras populações de pacientes. No entanto, nos receptores de TP, as evidências recentes sugerem um prognóstico e uma abordagem significativamente diferentes.

O estudo de Belloch Ripollés et al.[11], que analisou a maior coorte sobre o tema, revelou que a pneumatose intestinal, embora com uma incidência notável de 3,1%, apresentou-se na esmagadora maioria dos casos (94%) como um achado incidental em exames de imagem de rotina ou associado a sintomas leves. Crucialmente, o curso clínico foi predominantemente benigno, com resolução completa em um período médio de 389 dias sob manejo conservador, sem mortalidade diretamente associada à condição. Essa apresentação benigna também foi observada em outros estudos menores incluídos na revisão[14].

A interpretação mais provável para esse fenômeno benigno no contexto do TP é que a pneumatose não seja primariamente de origem isquêmica. Em vez disso, pode estar relacionada a múltiplos fatores, como o aumento da permeabilidade da mucosa intestinal devido a infecções (como por *Clostridium difficile*, relatada em um caso) ou à terapia imunossupressora, especialmente com corticosteroides, que pode levar ao adelgaçamento da parede intestinal e ao subsequente extravasamento de gás intraluminal[11]. A implicação clínica desses achados é de grande importância: diante de um diagnóstico de pneumatose intestinal em um paciente transplantado de pulmão que se encontra clinicamente estável e assintomático, a abordagem inicial deve ser a vigilância e o tratamento conservador, evitando-se laparotomias exploradoras desnecessárias. A cirurgia deve ser reservada apenas para os raros casos em que há sinais clínicos evidentes de peritonite ou sofrimento intestinal.

É importante reconhecer as limitações inerentes a esta revisão. A predominância de estudos retrospectivos, a heterogeneidade nas definições e metodologias entre as coortes e o potencial viés de publicação exigem cautela na generalização de alguns achados e impediram a realização de uma metanálise quantitativa. Apesar dessas ressalvas, os dados consolidados apontam de forma inequívoca para a necessidade urgente de padronizar os protocolos de triagem e manejo. A avaliação da função motora do esôfago com manometria e a triagem ativa para gastroparesia emergem como estratégias essenciais para a estratificação de risco. Consequentemente, estudos prospectivos e multicêntricos são imperativos para superar tais limitações, validar os fatores de risco aqui identificados e comparar a eficácia de diferentes intervenções, como a fundoplicatura profilática. A otimização do manejo gastrointestinal representa, portanto, uma fronteira promissora para melhorar os desfechos a longo prazo nessa população de pacientes complexos.

CONCLUSÃO

As CGI são frequentes após o TP e impactam negativamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Condições como a dismotilidade esofágica e a gastroparesia constituem fatores de risco significativos para a DCE, enquanto complicações cirúrgicas

CC BY

agudas estão associadas a uma elevada mortalidade. A adoção de protocolos padronizados de triagem e manejo precoce, aliada ao acompanhamento multidisciplinar, é essencial para otimizar os desfechos clínicos nessa população.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e design: Fonseca Neto OCL. **Análise e interpretação dos dados:** Azevedo JLR. **Redação do artigo:** Azevedo JLR. **Revisão crítica:** Fonseca Neto OCL. **Aprovação final:** Azevedo JLR, Fonseca Neto OCL.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados ou analisados neste estudo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade de Pernambuco e à Faculdade de Ciências Médicas por prover um ambiente de qualidade para realização de artigos científicos.

REFERÊNCIAS

1. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Ann Intern Med, 2018;169(7): 467-73. https://doi.org/10.7326/M18-0850
2. Zevallos-Villegas A, Sancho-Insenser J, Román-Broto A, Bruguera-Ávila N, Revilla-López E, Berastegui-García C, et al. Morbidity and mortality of serious gastrointestinal complications after lung transplantation. Transplant Proc, 2019; 51(10): 3373-9. https://doi.org/10.1186/s13019-019-0983-y
3. Tague LK, Al-Akhras F, Rics M, McCurry K, Budev M, Valapour M, et al. Association between diverticular disease requiring surgical intervention and mortality in the postlung transplant population: a retrospective cohort study. Am J Transplant, 2021; 21(3): 912-21. https://doi.org/10.1111/tri.13417
4. Zhu L, Wang X, Wang Y, Zhang R, Zhou M, Chen J, et al. Changes in health-related quality of life during the first year in lung transplant recipients. Transplant Proc, 2020; 52(5): 1483-90. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.06.037
5. Larson EA, Huddleston SJ, Goswami U, Gries CJ, D'Cunha J, Blackmon SH, et al. Diverticulitis occurs early after lung transplantation. J Surg Res, 2014; 190(2): 667-71. https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.05.018
6. Sulser P, Inci I, Benden C, Schuurmans MM, Weder W. Early and late abdominal surgeries after lung transplantation: incidence and outcome. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2018; 27(5): 727-32. https://doi.org/10.1093/icvts/ivy172
7. Lahon B, Coche E, Hantson P, Knoop C, Verleden G, Thill V, et al. Early severe digestive complications after lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg, 2011; 40(6): 1419-24. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.02.069
8. Masuda M, Fullerton BS, Bak-Szafranska Z, Pysher T, Seder CW, Freeman CM, et al. Esophageal aperistalsis and lung transplant: recovery of peristalsis after transplant is associated with improved long-term outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021;162(5):1421-30.e2. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.120
9. Leung A, Sidhaye V, Wang A, Lee H, Jiang R, Blevins C, et al. Esophageal function and reflux evaluations in lung transplantation: a nationwide survey of UNOS-accredited transplant centers in the United States. Clin Transl Gastroenterol, 2023;14(12): e00624. https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000641
10. Gouynou C, Alifano M, D'Journo XB, Le-Pimpec-Barthes F, Dahan M, Roche N, et al. Esophageal motility disorders associated with death or allograft dysfunction after lung transplantation? Results of a retrospective monocentric study. Clin Transl Gastroenterol, 2020; 11(3): e00137. https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000137

11. Ripollés T, Marco-Domenech SF, Martí-Bonmatí L, Marín-Hargreaves G, Blasco-Gimeno MJ, Vilar-Samper J. Evaluation of pneumatosis intestinalis as a complication of lung transplantation. Radiol Engl Ed, 2024; 66(1): 36-44. https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2023.01.013

12. Podboy A, Grewal S, Chyou D, Tu A, Ha B, Tsiouris A, et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy for severe post-lung transplant gastroparesis: a single-center experience. J Heart Lung Transplant, 2020; 39(9): 945-51. https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.019

13. Paul S, Tariq SM, De-Wett CJ, Shlobin OA, Ahmad S, Nathan SD. Gastrointestinal complications after lung transplantation. J Heart Lung Transplant, 2009; 28(7): 655-60. https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.02.011

14. Kayawake H, Chen-Yoshikawa TF, Date H. Gastrointestinal complications after lung transplantation in Japanese patients. Surg Today, 2018; 48(9): 845-51. https://doi.org/10.1007/s00595-018-1666-3

15. Grass F, Kollar A, Schaefer M, Béchir M, Frauenfelder T, Dutly A, et al. Incidence and risk factors of abdominal complications after lung transplantation. World J Surg, 2015; 39(10): 2519-27. https://doi.org/10.1007/s00268-015-3098-1

16. Lo WK, Chan DY, Lee YC, Lin JW, Hsiao YC, Wu CF, et al. Ineffective esophageal motility is associated with acute rejection after lung transplantation independent of gastroesophageal reflux. World J Gastroenterol, 2023; 29(23): 3747-58. https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i21.3292

17. Hirji SA, Log-Yong K, Ramirez-Del-Val F, Dunn J, Hou S, Landino S, et al. Lung transplantation delays gastric motility in patients without prior gastrointestinal surgery: a single-center experience of 412 consecutive patients. Clin Transplant, 2017; 31(10): e12983. https://doi.org/10.1111/ctr.13065

18. Miele E, Londoño J, Kaba A, Grageda M, E-Cheverry A, Lee HJ, et al. Lung transplant outcomes in systemic sclerosis with significant esophageal dysfunction: a comprehensive single-center experience. Ann Am Thorac Soc, 2016;13(3): 357-67. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201512-806OC

19. Bravo C, Borro JM, De-La-Torre M, Fernández R, González D, Gude F. Prevalence and management of gastrointestinal complications in lung transplant patients: MITOS study group. Transplant Proc, 2007; 39(7): 2403-5. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.07.054

20. Blackett JW, Ben-Aviv D, Benvenuto L, Gagliardi R, Arcasoy S, Sonett J, et al. Risk factors and outcomes for gastroparesis after lung transplantation. Dig Dis Sci, 2023; 68(5): 1841-9. https://doi.org/10.1007/s10620-021-07249-y

21. Young LR, Hadjiliadis D, Davis RD, Palmer SM. Lung transplantation exacerbates gastroesophageal reflux disease. Am J Transplant, 2003; 3(5): 732-9. https://doi.org/10.1378/chest.124.5.1689

22. Aromataris E, Munn Z. JBI manual for evidence synthesis. Adelaide: JBI; 2020.

23. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: The Ottawa Hospital Research Institute; 2000.

CC BY