

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A  
VERSÃO final DA TESE DE DOUTORADO  
APRESENTADA PELO MÉDICO CIRILO  
LUIZ DE PARDO MEO MURARO.  
CAMPINAS, 22 DE DEZEMBRO DE 1986.

PROF. DR. MARIO MANTOVANI

CIRILO LUIZ DE PARDO MEO MURARO

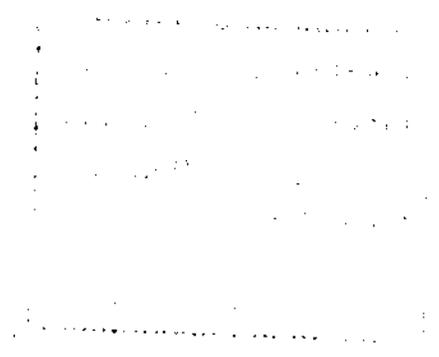
**"GASTRITE ALCALINA DE REFLUXO - ESTUDO  
EXPERIMENTAL SOBRE A ETIOPATOGENIA"**

Orientador: Prof.Dr.Mario Mantovani

Trabalho apresentado à Faculdade  
de Ciências Médicas da UNICAMP,  
para obtenção do Título de Dou  
tor em Medicina, na área de  
Cirurgia Geral.

CAMPINAS  
1986

**UNICAMP**  
BIBLIOTECA CENTRAL



À memória de meus pais,  
Manoel Rios Muraro e  
Elvira de Pardo Meo Muraro.

À minha mulher Tita e às minhas  
filhas Flávia, Mariana e Manoela.

## A G R A D E C I M E N T O S

Ao Professor Doutor Mario Mantovani, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, meu orientador da Tese de Doutorado e orientador do programa de pós-graduação, por sua amizade e dedicação na elaboração deste trabalho.

Ao Professor Doutor Luiz Sérgio Leonardi, Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo estímulo à pesquisa e a este trabalho, desde meus tempos de residente da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Ao Professor Doutor José Alfredo dos Reis Neto, Coordenador do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pela amizade, orientação e estímulo dados à minha carreira universitária.

Aos Doutores João Rocha Lima Neto e Carlos Alberto S. Muraro, amigos e companheiros do Serviço de Cirurgia, pela incansável colaboração dada a este trabalho.

Ao Professor Doutor José Lopes de Faria, Professor Titular do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela inestimável colaboração recebida.

Ao amigo Erasmo Gomes Carrasco, pela colaboração e serviços de datilografia.

À Rosali Pagano, pela revisão do texto.

## I N D I C E

I	- INTRODUÇÃO-----	1
	1.1. Objetivos-----	10
II	- DADOS DA LITERATURA-----	11
	2.1. Trabalhos clínicos-----	12
	2.2. Trabalhos experimentais-----	17
III	- MATERIAL E MÉTODO-----	25
	3.1. Animal de experiência-----	26
	3.2. Planejamento-----	26
	3.3. Prê-operatório-----	27
	3.4. Anestesia-----	27
	3.5. Técnica operatória-----	28
	3.6. Pós-operatório-----	32
	3.7. Sacrifício dos animais-----	33
	3.8. Exame macroscópico da cavidade peritoneal e das anastomoses-----	33
	3.9. Estudo do material ã microscopia óptica-----	34
	3.10. Método estatístico utilizado-----	35
IV	- RESULTADOS-----	36
	4.1. Animais do grupo I-----	37
	4.1.1. Resultados ã macroscopia-----	37
	4.1.1.1. Exame da cavidade peritoneal, mucosa gástrica e anastomose ----	37
	4.1.2. Resultados ã microscopia-----	39
	4.1.2.1. Biópsia-----	39
	4.1.2.2. Microscopia das peças cirúr gicas-----	40
	4.1.2.3. Diagnóstico-----	41

4.2.	Animais do grupo II-----	44
4.2.1.	Resultados à macroscopia-----	44
4.2.1.1.	Exame da cavidade perito- neal, mucosa gástrica e anastomose-----	44
4.2.2.	Resultados à Microscopia-----	45
4.2.2.1.	Biópsia-----	45
4.2.2.2.	Microscopia da peça cirúrgica-	46
4.2.2.3.	Diagnóstico-----	47
4.3.	Resultados comparativos-----	49
4.3.1.	Animais do grupo I-----	49
4.3.1.1.	Antro gástrico-----	49
4.3.1.2.	Corpo gástrico-----	50
4.3.2.	Animais do grupo II-----	51
4.3.2.1.	Antro gástrico-----	51
4.3.2.2.	Corpo gástrico-----	52
4.3.3.	Estudo comparativo entre os grupos I e II, com anastomose colecistogás- trica, nas diversas localizações----	53
4.3.3.1.	Antro gástrico-----	53
4.3.3.2.	Corpo gástrico-----	53
4.3.4.	Estudo comparativo global entre os gru- pos I e II-----	54
4.3.5.	Análise estatística-----	55
V	- DISCUSSÃO-----	57
VI	- CONCLUSÕES-----	77
VII	- RESUMO-----	80
VIII	- RESUMO EM INGLÊS-----	84
IX	- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	88

## I - INTRODUÇÃO

O refluxo duodenogástrico é um fenômeno conhecido há cerca de 100 anos, tendo sido BOLDYREFF (CLEMENÇON, 1981) o primeiro a mencioná-lo, embora acreditando que tal refluxo neutralizaria a acidez gástrica em excesso, impedindo a formação de gastrite e úlcera péptica, sendo, portanto, benéfico. Esse fato foi logo contestado.

BEAUMONT em 1883 (CLEMENÇON, 1981) observou que a bile sã era encontrada no estômago em condições de anormalidade. Com efeito, desde que WOLFLER realizou a primeira gastroenterostomia, em 1881, e BILLROTH a primeira gastrectomia em 1882, verificou-se que essas cirurgias eram responsáveis por seqüelas, preocupando os cirurgiões da época. Assim, WOLFLER (1883) e BILLROTH (1885) (PALOYAN & SIMONOWITZ, 1978) observaram presença de vômitos biliosos

como complicação de gastroentero-anastomose e de gastrectomia, respectivamente.

O esfíncter pilórico (orifício duodenal) é um espessamento da camada circular das fibras musculares entre o estômago e o duodeno, constituindo-se no limite anatômico gastroduodenal (TESTUT, 1931).

MESCHAN & QUIGLEY em 1938, (DEL GRANDE, 1977) foram os primeiros a constatar a atividade esfincteriana do músculo pilórico. A função anti-refluxo do piloro é aceita hoje de modo generalizado.

A inversão do gradiente de pressão gastroduodenal, quer por hipertonia duodenal por hiperperistolia, quer por hipotonia gástrica, também pode ocasionar o refluxo duodenogástrico. A síndrome ocorre quando houver a ausência do mecanismo anti-refluxo do piloro, podendo portanto ocorrer em pacientes não operados, como nas antropilorites (com ou sem úlcera) em que o piloro torna-se rígido (GALVÃO, 1977).

Inúmeros autores têm relatado o refluxo alcalino duodenal para o estômago, em pacientes não operados (IVEY & col., 1970; SCUDAMORE & col., 1973; ECKSTAM & col., 1974; DU PLESSIS, 1976 e AHMAD & col., 1979). PATIÑO & col. (1982) evidenciaram 100% de inflamação da mucosa gástrica e 96% de refluxo, estudando pacientes submetidos a colecistectomia. Vários outros autores têm mencionado

gastrite alcalina por refluxo em colecistectomizados sem cirurgia gástrica (ROGERS & col., 1978; WARSHAW, 1979 ; KALIMA & SJÖBERG, 1981 e MURARO & col., 1985). Todavia , a patologia ocorre principalmente depois de operações como gastrectomias, gastroenterostomias, gastroduodeno-anastomoses (JABOULAY) e piloroplastias (THORFINNSEN & BROWN, 1974; SABOIA DE AZEVEDO, 1975; VAN HEERDEN e col., 1975 ; VASCONCELOS, 1977; GALVÃO, 1977; ANDERSON, 1977; LOUP & col., 1978; SAWYERS, 1979; SCHÖÖN & col., 1979; VIEIRA , 1981 e MURARO & col., 1983). Ainda não foi relatada como complicação de vagotomia superseletiva (VAN HEERDEN & col., 1975; CHACON & col., 1980 e MURARO & col., 1983).

A maioria dos autores (KIM & col., 1972 ; FERRIER, 1973; THORFINNSEN & BROWN, 1974; DEL GRANDE , 1977; BERARDI & col., 1979) acredita terem sido LAMBLING & GOSSET (1947), através de seus trabalhos, os primeiros a demonstrar com maior exatidão que o refluxo das secreções alcalinas para o estômago era capaz de levar à gastrite. Desde essa época a gastrite alcalina de refluxo passou a ser bem estabelecida e aceita como uma entidade clínica diferente das demais síndromes pós-gastrectomias (BERARDI & col., 1976 ; LAMBLING & GOSSET, 1976).

A gastrite alcalina de refluxo é definida como uma lesão crônica da mucosa gástrica, produzida pelo refluxo do conteúdo duodenal para o estômago. VAN HEERDEN & col. (1969) denominaram - na "gastrite alcalina pós-operatória por refluxo", referindo-se a casos em que a

síndrome ocorre em decorrência de ressecções gástricas.

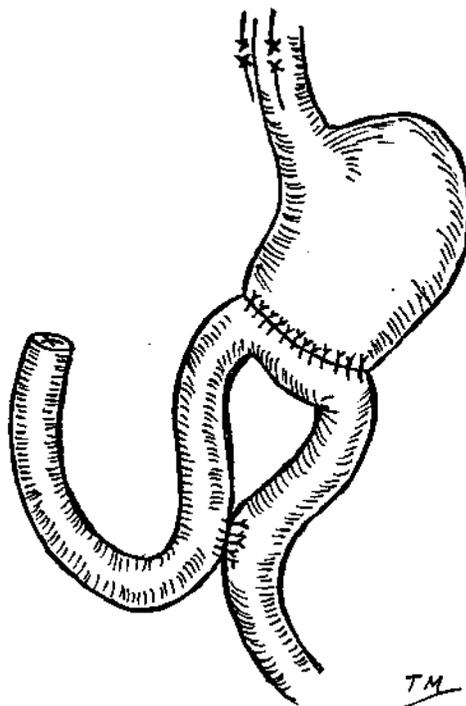
A síndrome é caracterizada por dores epigástricas, que costumam piorar com alimentação, principalmente com alimentos ácidos, vômitos biliosos, hipocloridria e gastrite difusa e atrófica. Frequentemente caracteriza-se por grau variável de emagrecimento, além de perdas sangüíneas discretas ou mesmo hematemese e melena. A associação com esofagite por refluxo é relativamente frequente, podendo, às vezes, agravar a sintomatologia (MACKMAN & col., 1971; HIMAL, 1977; IORDANSKAIA, 1978; MEYER, 1979; GIACOSA & col., 1981). DE ROSE & DUFF (1980), publicaram revisão sobre 34 pacientes com gastrite alcalina, dos quais 21 apresentavam esofagite associada. MURARO (1986), estudando 22 pacientes operados, encontrou nove portadores de esofagite.

O diagnóstico baseia-se fundamentalmente no quadro clínico, na endoscopia digestiva alta e na histologia. A biópsia endoscópica é absolutamente indispensável (JOSEPH & col., 1973; VAN HEERDEN & col., 1975; MOSIMANN & LOUP, 1978; BOREN & WAY, 1980 e GIACOSA & col., 1981). O estudo radiológico permite, principalmente em gastrectomizados à BILLROTH II, certa avaliação do refluxo duodeno-jejuno-gástrico (KEIGHLEY & col., 1974 e SAFATLE, 1978).

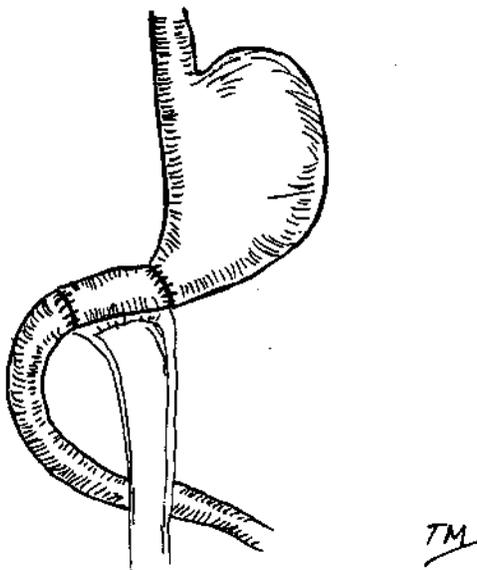
O diagnóstico diferencial deve ser feito, principalmente, com a síndrome da alça aferente (BUSHKIN & col., 1974; BUSHKIN & col., 1975 e RITCHIE JR., 1980).

O tratamento clínico com antiácidos e algumas drogas, como a colestiramina, tem-se mostrado insatisfatório na maioria dos casos (ECKSTAM & col., 1974 ; MESHKINPOUR & col., 1977; GADACZ & ZUIDEMA, 1978; HOTZ , 1978; BOREN & WAY, 1980; MOSIMANN & col., 1981; MATÉRIA & col., 1981 e MURARO, 1986). Quando o tratamento clínico falha, impõe-se o tratamento cirúrgico, cuja proposta fundamental é o desvio total das secreções alcalinas do estômago ou do coto gástrico, em gastrectomizados (RHODES , 1981; VIEIRA, 1981; VIEIRA & col. 1985). Vários procedimentos cirúrgicos têm sido propostos para o tratamento da gastrite alcalina de refluxo pós-operatória:

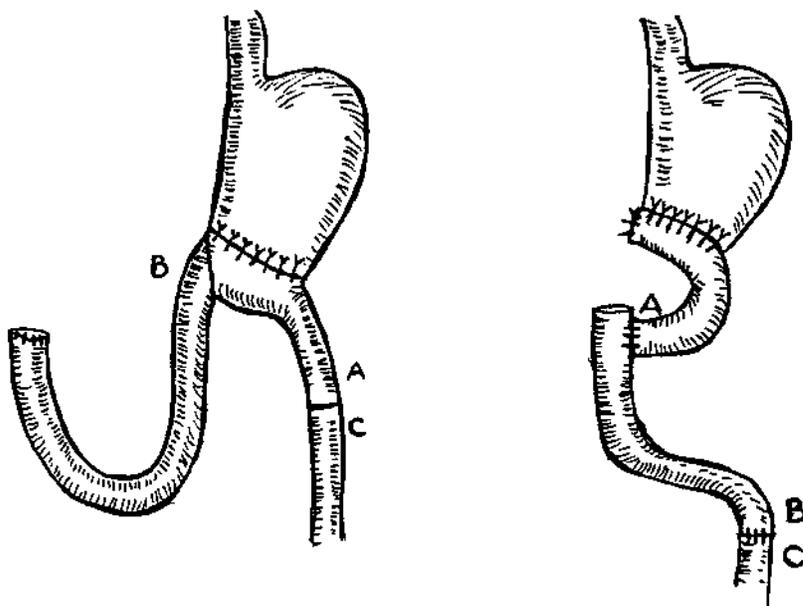
a) operação proposta por BRAUN (1893) - Trata-se de enteroentero-anastomose látero-lateral entre as alças aferente e eferente. A cirurgia foi idealizada para prevenção da síndrome da alça aferente, em gastrectomizados à Billroth II. (Figura 1).



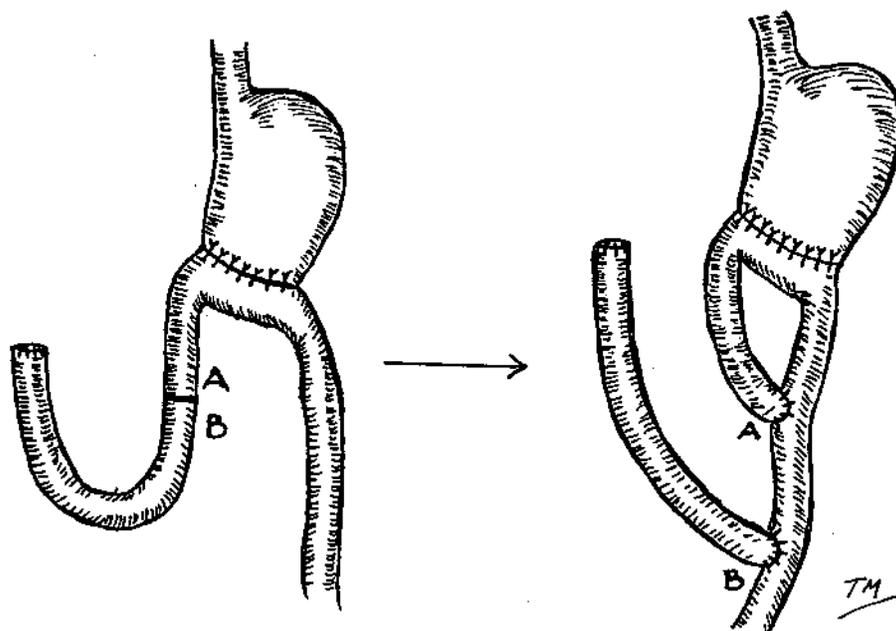
b) interposição de segmento de alça jejunal entre o coto gástrico e o duodeno. Essa operação foi proposta por HENLEY (1952), para tratamento da síndrome pós-gastrectomia, em pacientes operados à BILLROTH I. (Figura 2).



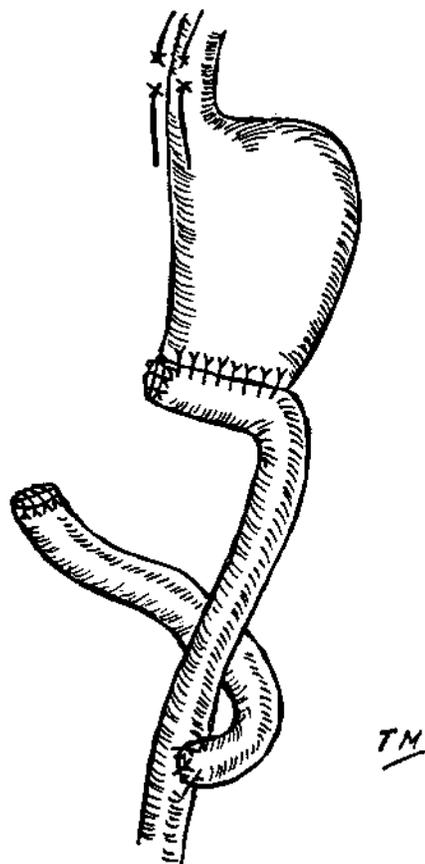
c) operação de SOUPAULT (1955) - Essa técnica cirúrgica converte a gastrectomia à BILLROTH II em situação que resulta na reintrodução do duodeno no trânsito digestivo (Figura 3).



d) TANNER 19 (1959) - Trata-se de modificação do Y DE ROUX, onde se secciona a alça aferente a alguns centímetros da anastomose gastrojejunal. Essa alça proximal aferente seccionada é anastomosada término - lateralmente na alça eferente, acerca de 25 centímetros da anastomose gastrojejunal. O segmento distal da alça aferente, que conduz a secreção biliar-pancreática, é anastomosado término-lateralmente na alça eferente, a 50 centímetros da anastomose gastrojejunal. (Figura 4).



e) anastomose gastrojejunal à Y DE ROUX (1897) - Nesse procedimento, tem-se como objetivo o desvio total da secreção biliar-pancreática do coto gástrico. Assim, procede-se a uma enteroentero-anastomose término-lateral entre as alças aferente e eferente, situada a 50 centímetros da anastomose gastrojejunal (Figura 5).



A maioria dos autores tem relatado maior experiência e melhores resultados com o Y DE ROUX associado à vagotomia troncular, para o tratamento cirúrgico da gastrite alcalina de refluxo pós-operatória (HERRINGTON JR . & col., 1971; JOSEPH & col., 1973; DAVIDSON & HERSH, 1975 ; BUSHKIN & col., 1976; DEES, 1977; HELLERS & EWERTH, 1978; MOSIMANN & LOUP, 1978; PALOYAN & SIMONOWITZ, 1978; CASAL , 1979; HERRINGTON JR, 1979; CHACON & col., 1980; DAVIDSON & HERSH, 1980; RITCHIE JR., 1981; VIEIRA & col., 1985 e MURARO, 1986).

### 1.1. O B J E T I V O S

O objetivo do presente trabalho foi o de verificar se a gastrite causada pela bile misturada ao suco gástrico, variava conforme a bile fosse direcionada para duas das diferentes regiões do estômago (antro e corpo). Procurou-se observar também se a vagotomia troncular bilateral seria capaz de proteger a mucosa gástrica dos efeitos nocivos desses sucos digestivos.

II - DADOS DA LITERATURA

Uma vez estabelecido que o refluxo alcalino para o estômago era capaz de produzir gastrite, inúmeros trabalhos clínicos e experimentais começaram a surgir . Buscava-se um melhor conhecimento da etiologia e da fisiopatologia da gastrite alcalina de refluxo.

## 2.1. TRABALHOS CLÍNICOS

SCHINDLER (1923), estudando pacientes submetidos à gastroentero-anastomose, chamou a atenção pela primeira vez para as alterações gástricas ali encontradas. KONJETZNY em 1930 (BUSHKIN & col., 1974) acreditou que estas lesões pudessem ser precursoras da úlcera e do carcinoma gástricos. SCHINDLER & ORTMAYER (1936) realizaram vários estudos em gastrectomizados, buscando a compreensão da patologia inflamatória do ressecado gástrico.

SCHINDLER (1940) realizou estudos endoscópicos em 54 pacientes submetidos a gastrectomia, encontrando gastrite em quase todos. Apenas quatro deles apresentavam mucosa gástrica normal, o que foi interpretado como sendo o estoma portador de função semelhante à do piloro. Os demais pacientes apresentavam estomas rígidos e abertos. BROWNE & MAC HARDY (1944) notaram alterações semelhantes, interpretando-as como sendo devidas à acloridria.

PALMER (1948) propôs que a gastrite pós-operatória nada mais era do que a continuação de doença pré-operatória. SCHINDLER (1955) fez um estudo endoscópico em 334 pacientes gastrectomizados, tendo encontrado gastrite em 71% deles. LEES & GRANDJEAN (1958), ao estudarem 33 pacientes assintomáticos, submetidos há cinco anos à gastrectomia tipo REICHEL-POLYA por doença benigna, encontraram, em 32 deles, alterações inflamatórias nas biópsias endoscópicas realizadas.

DU PLESSIS (1960) verificou níveis muito elevados de sais biliares conjugados na mucosa de pacientes gastrectomizados. DAVENPORT (1965) referiu que os sais biliares rompiam a barreira da mucosa gástrica, permitindo a retrodifusão do H<sup>+</sup> e propiciando desenvolvimento de gastrites de refluxo.

GJURULDSEN & col. (1968) assinalaram que 70% de seus pacientes desenvolveram gastrite atrófica, em média um ano após a cirurgia de ressecção gástrica,

ênfatizando a importância do fator tempo de evolução da moléstia, na produção de inflamação da mucosa do estômago.

MACKMAN & col. (1971) observaram quatro pacientes com gastrite alcalina após vários procedimentos - cirúrgicos, sendo que em dois deles a evolução foi de 25 anos.

FIDDIAN-GREEN & col. (1973) pretenderam relacionar concentração de Na<sup>+</sup> no suco gástrico com gastrite. Acreditavam que tal concentração, sendo maior que 15 mEq, estaria relacionada à presença de inflamação gástrica.

SCUDAMORE & col. (1973) encontraram de cinco a 20% de gastrite em ressecados gástricos.

BUSHKIN & col. (1974) referem que os sais biliares são muito mais freqüentemente encontrados no conteúdo gástrico dos pacientes com mucosa gástrica atrôfica e pH intragástrico elevado, do que em pacientes com mucosa gástrica normal e pH baixo.

HENNESSY & col. (1974) publicaram os resultados obtidos em 47 pacientes gastrectomizados pela técnica de BILLROTH I modificada por SCHOEMAKER. Essa técnica preserva o piloro, através da secção distal gástrica - dois centímetros acima do mesmo, com o objetivo de evitar o refluxo duodenogástrico pós-operatório.

CORNET & col. (1974) observaram gastrite ao redor da anastomose, em pacientes com gastrectomia tipo PEAN, enfatizando o papel dos fios de sutura como fator etiológico.

WERNER & col. (1975) não acreditavam ter o tempo de evolução da moléstia qualquer relação com sua severidade.

BROOKS & col. (1975), aspirando o conteúdo gástrico de 11 pacientes com gastrite alcalina, concluíram que a presença de sais biliares não conjugados pode ser responsável pela severidade da gastrite.

KEIGHLEY & col. (1975) dosaram a bilirrubina, antes e depois, de pacientes submetidos a cirurgias gástricas, medindo dessa maneira o refluxo e correlacionando-o ao aparecimento de gastrites superficial e atrófica.

BERARDI & col. (1976), ao estudarem 40 pacientes com gastrite biliar por refluxo, referiram gastrite mais intensa na anastomose, em 16 deles.

OLAZÁBAL & GARCIA-PONT (1978) publicaram observações endoscópicas em 40 pacientes gastrectomizados, cujo seguimento variou de duas semanas a 30 anos, referindo grande incidência de processo inflamatório ao redor da anastomose (estomites).

GADACZ & ZUIDEMA (1978) referem de 64 a 96% a incidência da patologia em gastrectomizados, sendo mais freqüente após reconstrução à BILLROTH II.

MOSIMANN & LOUP (1978) numa série de 16 doentes portadores de gastrite alcalina de refluxo, operados pela técnica à Y DE ROUX, relataram excelentes resultados pós-operatórios. KENNEDY & GREEN (1978) empregaram essa mesma técnica em 36 doentes e, pelo acompanhamento de 27 deles, observaram bons resultados.

DOMELLÖFF (1979) referiu observações de gastrectomizados à BILLROTH II, que a longo prazo desenvolveram gastrite alcalina e, em alguns casos, carcinoma no estômago.

CHACON & col. (1980) apresentaram 57,1% de excelentes resultados, 35,8% considerados como bons e apenas 7,2% rotulados como maus resultados, em 33 pacientes tratados através da derivação à Y DE ROUX.

CHELI & col. (1981) estudaram 64 pacientes, dos quais 28 apresentavam refluxo duodenogástrico, notando, nestes últimos, processos inflamatórios mais intensos na região do antro gástrico.

STOKKELAND & col. (1981) observaram 108 pacientes gastrectomizados à BILLROTH II, por período de 20

a 25 anos, tendo constatado não sō gastrite alcalina, como displasias e carcinomas gástricos. FISHER (1983) encontrou 93% de gastrite alcalina em 196 gastrectomizados por essa tēcnica.

MURARO & col. (1983), estudando endoscōpicamente ressecados gástricos, encontraram gastrite alcalina em 40% de gastrectomizados ã BILLROTH I e em 60% de doentes com gastrectomia ã BILLROTH II.

CUNHA (1985) apresenta bons resultados com a tēcnica ã Y DE ROUX, em relato sobre 58 pacientes operados. VIEIRA & col. (1985), por essa mesma tēcnica, operaram 13 pacientes, dos quais nove tornaram-se assintomãticos, sendo que os demais tiveram abrandamento da sintomatologia. MURARO (1986), relata o resultado com a conversão de vārios tipos de cirurgia em Y DE ROUX, realizadas em 22 doentes, 19 dos quais tiveram desaparecimento dos sintomas logo apōs as operaçōes.

## 2.2. TRABALHOS EXPERIMENTAIS

A partir de 1960, inūmeros trabalhos experimentais procuravam determinar qual o responsāvel pelas lesōes gástricas, entre os componentes do conteūdo intestinal. Procuravam tambēm um melhor conhecimento dos eventuais fatores de defesa da mucosa gástrica, quando

agredida pelos sucos alcalinos digestivos, além de possíveis diferenças de alterações inflamatórias entre as regiões do estômago.

Todos os trabalhos aqui citados foram realizados em cães.

DU PLESSIS (1960) observou e relatou intensas alterações inflamatórias na mucosa de cães gastrectomizados. Além disso, estudando o efeito detergente da bile sobre o muco, demonstrou que havia grande alteração do pH do muco, levando então a uma diminuição da sua capacidade protetora.

BYERS & JORDAN (1962) suturaram enxertos gástricos pediculados no fundo da vesícula biliar e encontram lesões apenas próximas à anastomose. BELOWSKI (1962) realizou drenagem de bile pura e suco pancreático puro para o estômago, encontrando também apenas processo inflamatório ao redor da anastomose.

LAWSON (1964) verificou serem a bile e o suco pancreático, isolados, responsáveis por lesões inflamatórias de pequena monta sobre a mucosa gástrica. No entanto, a mistura de ambos era capaz de provocar gastrite importante.

MENGUY & MAX (1970) acreditavam que a bile pura seria capaz de lesar o estômago.

IVEY & col. (1970) demonstraram que os sais biliares modificam as trocas iônicas ao nível da mucosa.

LAWSON (1972) submeteu seis cães a gastrectomia parcial à REICHEL-POLYA, sem vagotomia. Todos eles desenvolveram gastrite ao redor da anastomose. Após esse procedimento, converteu-as em Y DE ROUX, com uma distância de 60 centímetros entre o coto gástrico e a enteroenterostomia, sem vagotomia. Notou então que todos os cães voltaram a apresentar mucosa gástrica normal. Os cães gastrectomizados tiveram uma sobrevida de seis meses a dois anos, sem que houvesse aumento do processo inflamatório entre aqueles de seis meses, os de um ano e os de dois anos de pós-operatório.

RITCHIE JR. (1973) demonstrou que o antro é mais sensível à ação do conteúdo duodenal, pois a mucosa antral é mais permeável ao  $H^+$  do que a mucosa do fundo gástrico. Assim, a retrodifusão dos íons  $H^+$  é em grau mais elevado no antro. Concluiu também que a capacidade de regeneração da função da barreira mucosa é menor a nível de antro.

VIEIRA & col. (1973) realizaram gastrectomia subtotal à REICHEL POLYA e verificaram presença de gastrite superficial em 25% e gastrite crônica em 75% deles. Esses mesmos autores constataram que em outro grupo de cães, em que se praticou uma estenose parcial da alça eferente

(0,8 cm. de diâmetro) a 10 centímetros da anastomose, as alterações da mucosa eram mais precoces.

BROADIE & DELANEY (1973) demonstraram a presença de gastrite, tanto no antro quanto no corpo gástricos, pela exposição prolongada dos mesmos ao suco intestinal.

DELANEY & col. (1975) construíram modelo experimental em que conectavam tubos de corpo gástrico na árvore biliar (seis cães), jejuno (12 cães) e pâncreas (cinco cães). Concluíram que as lesões inflamatórias - mais intensas ocorrem quando a mucosa gástrica esteve em contato com o suco entérico, embora a bile e o suco pancreático também produzissem lesões. Observaram, diferentemente dos demais autores, que a bile lesava mais do que o suco pancreático.

DU PLESSIS (1976) verificou que a bile, as sociada ao suco pancreático, causava alteração inflamatória maior do que isoladamente.

ROBBINS & col. (1976), colocando o estômago em contato com o conteúdo intestinal, encontraram: histologia de gastrite, tanto no corpo quanto no antro gástrico, e aumento de gastrinemia em repouso pós-prandial no total de casos (seis animais). Verificaram ainda aumento da densidade das cédulas parietais em quatro dos seis cães e, finalmente, aumento da produção máxima de ácido em três deles.

VIEIRA (1977) fez montagens experimentais em três grupos. No primeiro, realizou colecistogastrostomia no corpo gástrico, acompanhada de piloroplastia à HEINEKE-MIKULICZ, encontrando alterações inflamatórias importantes. No segundo grupo, um enxerto pediculado da parede anterior do corpo gástrico foi anastomosado ao fundo da vesícula biliar. No segundo grupo, em que a bile esteve em contato com a mucosa gástrica isoladamente (enxerto pediculado) não foram encontradas alterações na mucosa gástrica. A ação do suco pancreático isolado sobre o estômago foi pesquisada num terceiro grupo de cães, sendo encontradas alterações mínimas. Demonstrou também que a vagotomia troncular e a presença do antro, protegem a mucosa gástrica da ação dos sucos digestivos.

MADUREIRA FILHO (1977), estudando a ação dos componentes do suco intestinal na mucosa gástrica, obteve dados semelhantes aos relatados pelos trabalhos de VIEIRA (1977). Observou também que a bile isolada não era capaz de produzir lesão na mucosa gástrica. O suco pancreático, isolado apenas em alguns poucos cães, produziu alterações insignificantes. A associação da bile e suco gástrico (ácido clorídrico e pepsina) provocou gastrite superficial e gastrite crônica com tendência à atrofia da mucosa. Procurou também estudar a maneira pela qual os agentes agressores atuavam sobre as camadas do muco, assim como as alterações sofridas pelas frações muco-protéicas com relação à proteção do epitélio da mucosa do estômago. Verificou, através de métodos bioquímicos, que a bile é capaz de produzir alterações químicas no muco do epitélio superficial,

caracterizadas por alterações físico-químicas e reação de glicoproteínas ácidas sulfatadas.

DAVENPORT (1980) verificou que a uréia e os sais biliares eram capazes de quebrar a barreira mucosa, atuando como detergente. Tal estudo foi feito com bolsas gástricas denervadas.

CARDOSO DE OLIVEIRA & AZEVEDO (1980) estudando a ação da bile sobre o estômago verificou que a gastrite aguda ocorria principalmente no antro, ao redor de 130 dias de evolução. Notou ainda que, após esse período de tempo e até 540 dias, as lesões desapareciam.

GAMA RODRIGUES & col. (1980) criaram um modelo experimental em que o corpo e o fundo gástricos, separadamente e no mesmo animal, recebiam o suco entérico através de gastrojejunostomia. Em outro grupo, realizaram a mesma cirurgia, acrescida de uma vagotomia troncular. Verificaram que as alterações da mucosa, sob o ponto de vista histológico, eram sempre mais pronunciadas nos cães do grupo em que não se realizou vagotomia. Verificaram ainda que essa diferença não foi significativa quando o sacrifício se deu em 60 dias. Porém, no centésimo dia pós-operatório, as alterações macroscópicas eram significativamente maiores nos cães não vagotomizados. Concluíram assim que a vagotomia protege a mucosa gástrica da ação deletéria dos sucos alcalinos digestivos, enfatizando a necessidade da observação desses aspectos por tempo mais prolongado.

SONNENBERG & col. (1981) criaram um modelo experimental através de duodenostomia e jejunostomia, que permitiu medir quantitativamente o refluxo duodenogástrico e o acúmulo do conteúdo duodenal no estômago, sem interferir na motilidade da junção gastroduodenal. Concluíram que o esvaziamento gástrico era mais rápido com refeição proteica do que com refeição gordurosa, e mais retardado nos dois tipos, com injeção intravenosa de atropina.

EHRLEIN (1981) mediu a motilidade do estômago e duodeno nos períodos digestivo e inter-digestivo, relacionando-a ao refluxo duodenogástrico. Verificou que as contrações piloro-duodenais eram imperfeitas, tanto no período digestivo, quanto no inter-digestivo. Constatou ainda que, embora o bulbo duodenal frequentemente se contraia antes, o esfíncter pilórico estava completamente fechado e o refluxo raramente ocorria. Posteriormente, estudou o retroperistaltismo, procurando correlacioná-lo com o refluxo duodenogástrico. Concluiu que o retroperistaltismo ocorre mais frequentemente quando a secreção gástrica é estimulada.

HEIL & col. (1981), estudando o esvaziamento gástrico de cães operados, concluíram que a gastroduodenostomia à BILLROTH I tem um esvaziamento muito rápido do coto gástrico remanescente, alcançando três vezes o valor normal. A interposição de segmento intestinal isoperistáltico (operação de HENLEY) e a cirurgia à Y DE ROUX têm resultados bem mais favoráveis. Melhores resultados

também foram encontrados nesses dois tipos de operação, em relação à gastroduodenostomia, quanto à concentração de ácidos biliares encontrados no estômago.

LAWSON (1981), estudando as alterações da mucosa gástrica, exposta separadamente à bile, suco pancreático e a ambos, verificou que nessa última eventualidade as lesões são mais intensas. Verificou também alterações mais pronunciadas quando as peças examinadas tinham um período pós-operatório de 200 dias, do que naquelas cujo sacrifício tinha ocorrido há apenas 70 dias.

### III - MATERIAL E MÉTODO

### 3.1. ANIMAL DE EXPERIÊNCIA

A experiência foi realizada em cães mestiços aparentemente sadios, fornecidos pelo Biotério do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, sendo as intervenções cirúrgicas realizadas no laboratório da disciplina de Técnica Cirúrgica, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Foram utilizados cães de ambos os sexos, com peso que variou entre oito e 12 quilos.

### 3.2. PLANEJAMENTO

Foi planejada cirurgia de 40 cães, divididos em dois grupos, de acordo com as operações realizadas:

GRUPO I (20 cães) - colecistogastrostomia

GRUPO II (20 cães) - colecistogastrostomia acompanhada de vagotomia troncular.

Em ambos os grupos as colecistogastrostomias foram realizadas no antro (10 cães) e no corpo (10 cães) e foram acompanhadas de ligadura dupla do colédoco.

### 3.3. PRÉ-OPERATÓRIO

O pré-operatório constituiu-se apenas de jejum, por período aproximado de 12 horas, para todos os cães.

### 3.4. ANESTESIA

Os cães foram submetidos à cirurgia sob anestesia geral com tiobarbiturato etil sódico (Thionembutal), via intravenosa, na dose de 27 mg para cada kg de peso corpóreo, com intubação endotraqueal e ventilação com aparelhos.

Todos os animais receberam durante o ato cirúrgico, manutenção de anestesia com doses suplementares, à medida das necessidades, e 200 ml de soro fisiológico - por via intravenosa.

### 3. 5. TÉCNICA OPERATÓRIA

Em ambos os grupos, após a rapagem da superfície da parede anterior do abdome, procedeu-se à limpeza dessa região com água e sabão, seguida de antissepsia com solução iodada (iodo a 2%, cloreto de potássio 1%, água 20% e álcool q.s.p.).

Os animais foram colocados em canaletas onde permaneciam em decúbito dorsal durante a cirurgia. Campos cirúrgicos esterelizados completaram as condições antisépticas.

Em todos os animais executou-se a incisão mediana supra-umbilical de aproximadamente 10 cm de extensão. Aberta a cavidade abdominal, procedeu-se à proteção das bordas cruentas com compressas esterelizadas e à exposição com afastador autostático. A seguir, o fígado foi afastado cranialmente e, uma vez individualizado o colédoco, realizou-se dupla ligadura na sua porção terminal, com fio de algodão 00. Procedeu-se então à abertura da vesícula biliar, através do seu fundo e foi realizada a anastomose da mesma ao estômago, com pontos separados de algodão 00, extramucosos (seromuscular) na borda gástrica e totais na vesícula, paralelamente, a uma distância de 3 mm um do outro. A proteção da cavidade foi feita com o uso de compressas. As colecistogastro-anastomoses, realizadas em todos os cães foram feitas com

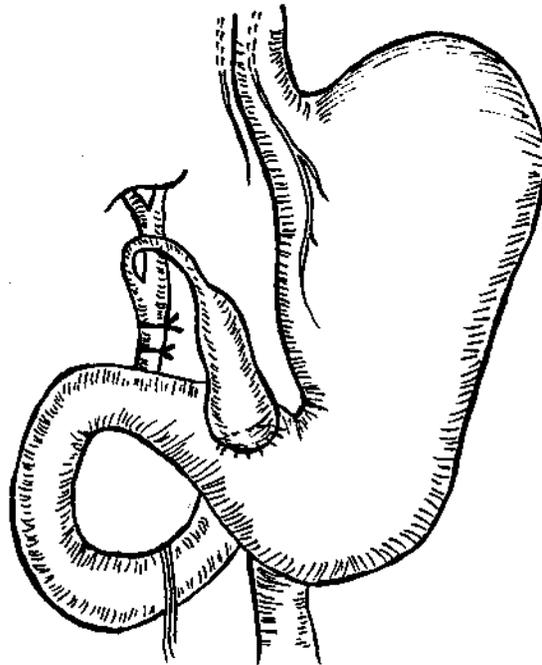
aproximadamente 2,5 cm de amplitude e foram efetuadas alternadamente no antro e no corpo gástricos. (Figura 6).

Uma vez aberto o estômago, através da abertura, foram retirados fragmentos do antro e do corpo para a realização de estudos histológicos. Em todos os cães os fragmentos foram retirados do mesmo local.

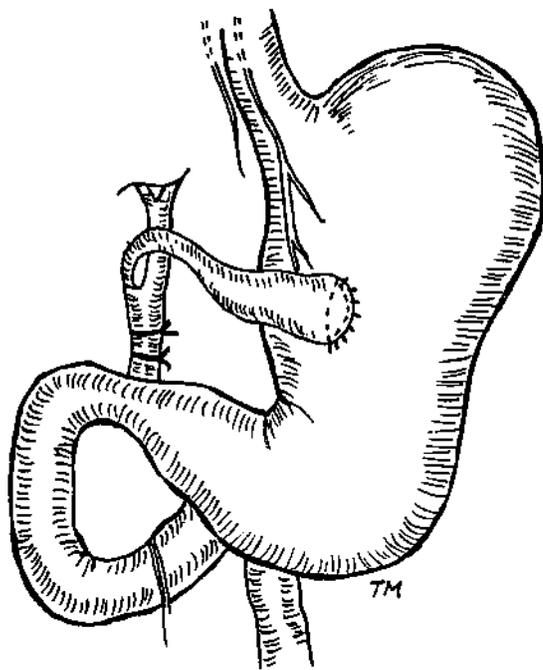
O fechamento da parede abdominal foi feito por planos, após retirada das compressas, hemostasia cuidadosa e limpeza da cavidade.

Tal procedimento foi comum a todos os animais, sendo porém acrescida aos cães do Grupo II uma vagotomia troncular bilateral. (Figura 7).

GRUPO I



A



B

FIGURA 6

GRUPO II

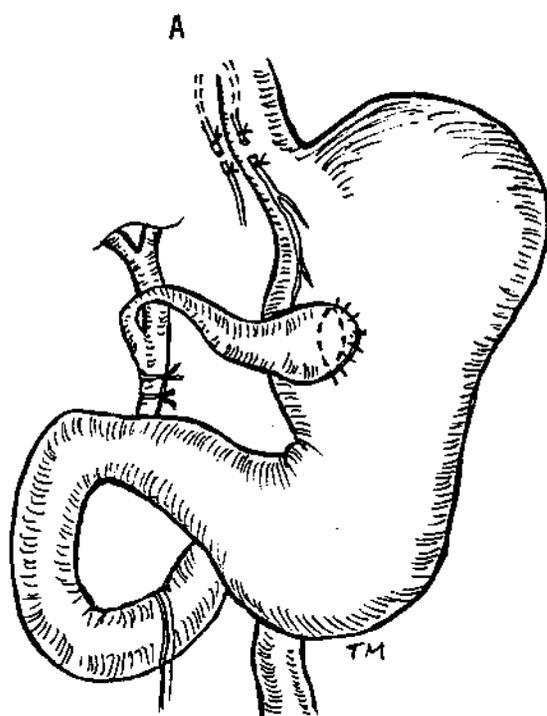
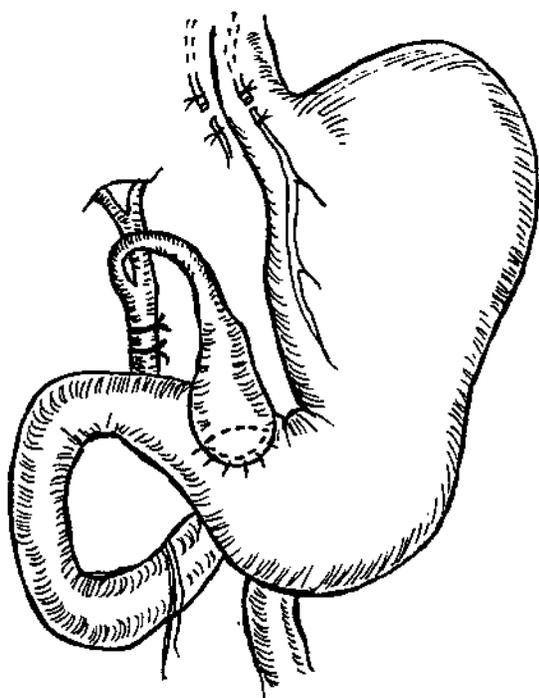


FIGURA 7

T A B E L A I

NÚMERO DE CASOS CONFORME A LOCALIZAÇÃO NO ESTÔMAGO DA ANASTOMOSE COLECISTOGÁSTRICA NOS DOIS GRUPOS DE CÃES

GRUPO	SUB-GRUPO LOCALIZAÇÃO NO ESTÔMAGO		Nº DE CÃES
I (20 CÃES)	A	ANTRO	10
	B	CORPO	10
II (20 CÃES)	A	ANTRO	10
	B	CORPO	10

## 3.6. PÓS-OPERATÓRIO

Todos os animais foram mantidos intubados durante 10 a 20 minutos no pós-operatório imediato, até apresentarem ventilação satisfatória. Nas primeiras seis horas, os cães receberam 300 ml de soro fisiológico, por via intravenosa. Todos os animais receberam dose única de 1 g de rifocina e analgésico, por via intramuscular, nos pós-operatório imediato.

A alimentação foi reiniciada 24 horas após a cirurgia e constituída de dieta líquida até o segundo dia de pós-operatório quando, então, passaram a receber a

dieta padrão do canil.

Os animais foram inspecionados diariamente durante o pós-operatório, até o dia determinado para o sacrifício e necrópsia.

### 3.7. SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

Todos os animais foram sacrificados 180 dias após a cirurgia.

O sacrifício foi feito com injeção de éter etílico, por via intravenosa, após anestesia com tiobarbiturato etil sódico. Em todos os animais foi realizado exame necroscópico após o sacrifício.

### 3.8. EXAME MACROSCÓPICO DA CAVIDADE PERITONEAL E DAS ANASTOMOSES

Após o sacrifício, realizou-se a necrópsia, sendo observados, nessa ocasião, o aspecto da cavidade peritoneal e o das anastomoses. A seguir, foi retirada a peça (estômago, com a anastomose e a vesícula biliar). As peças foram cuidadosamente examinadas, seguindo-se a abertura das mesmas, longitudinalmente, com auxílio de tesoura,

em correspondência à grande curvatura gástrica, inspecionando-se o aspecto interno da zona da anastomose, interessando, particularmente, o aspecto da mucosa gástrica.

### 3.9. ESTUDO DO MATERIAL À MICROSCOPIA ÓPTICA

O exame histológico foi realizado no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

As peças foram fixadas em solução de formalina a 10%, incluídas em parafina e os cortes de cinco microns de espessura foram corados pela hematoxilina-eosina.

O exame histológico foi realizado nos fragmentos das regiões pilórica e do corpo, retirados durante as operações (biópsias) e também dessas regiões em todas as peças, com a finalidade de se analisar a gastrite nos dois grupos, comparativamente.

No estudo histológico, tanto dos fragmentos retirados durante o ato cirúrgico, quanto das peças, foram considerados os fenômenos inflamatórios que pudessem estar presentes.

Assim, procurou-se encontrar sob o ponto de vista microscópico, a presença de infiltrado linfoplasmocitário, além da presença de leucócitos neutrófilos,

histiôcitos e fibrose.

Essas alterações foram expressas, de acordo com sua intensidade, em leve, moderada e intensa. Quando esses aspectos não foram observados, convencionou-se a utilização do termo ausente.

Procurou-se também observar a presença de metaplasia intestinal e se a gastrite era mais freqüente ao nível da anastomose.

### 3.10. MÉTODO ESTATÍSTICO UTILIZADO

A verificação da igualdade de proporção ou da presença de associações das variáveis qualitativas, foi realizado por meio do teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) (SCOCIROLLI, 1962).

No método, o nível crítico a partir do qual a diferença foi considerada como estatisticamente significativa, foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### IV - RESULTADOS

#### 4.1. ANIMAIS DO GRUPO I.

##### 4.1.1. RESULTADOS À MACROSCOPIA

###### 4.1.1.1. EXAME DA CAVIDADE PERITONEAL, MUCOSA GÁSTRICA E ANASTOMOSE.

O exame da cavidade peritoneal mostrou boa cicatrização da sutura em todos os animais, sem ocorrência de fístula ao nível da anastomose.

Nos 20 cães deste grupo o aspecto macroscópico das peças mostrou: hiperemia intensa em 11 deles; hiperemia moderada em dois cães; mucosa normal em seis outros cães e mucosa pálida e fibrosada em apenas um cão (Tabela II).

FIGURA 8 - Aspecto macroscópico da mucosa de cão com anastomose cole  
cistogástrica no corpo. Nota-se mucosa gástrica difusa  
mente hiperemiada com exudato muco-purulento ao redor da  
anastomose.

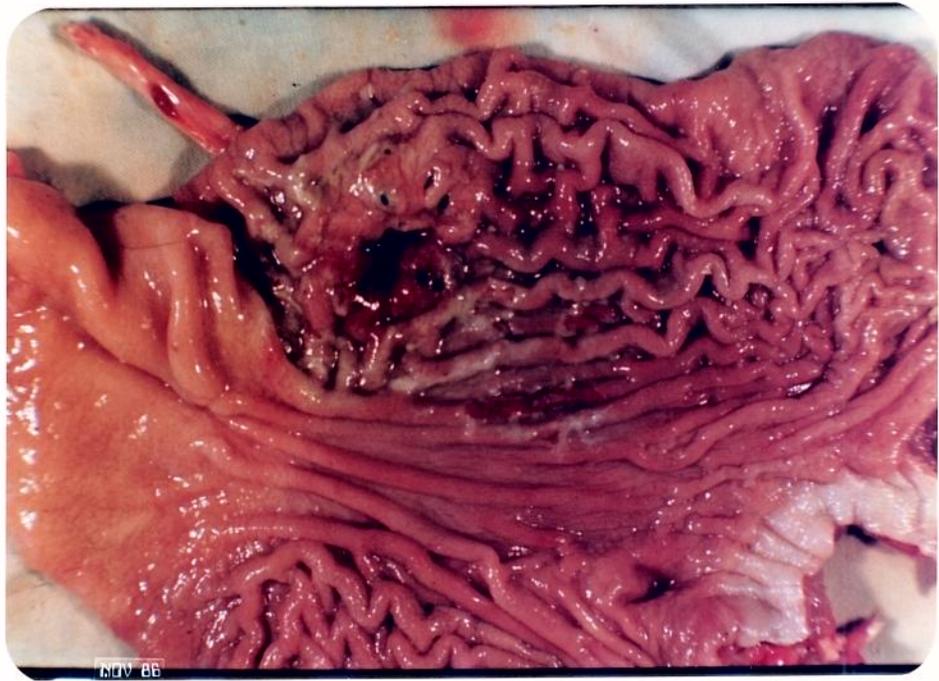


FIGURA 8

T A B E L A II

RESULTADOS MACROSCÓPICOS DAS PEÇAS CIRÚRGICAS		
GRUPO I		
CÃO	LOCAL	MACROSCOPIA
1	antro	normal
2	antro	hiperemia intensa
3	antro	normal
4	antro	normal
5	antro	normal
6	antro	mucosa pálida fibrosada
7	antro	hiperemia intensa
8	antro	hiperemia intensa
9	antro	hiperemia intensa
10	antro	hiperemia intensa
11	corpo	hiperemia intensa
12	corpo	normal
13	corpo	hiperemia intensa
14	corpo	hiperemia intensa
15	corpo	hiperemia intensa
16	corpo	hiperemia intensa
17	corpo	hiperemia intensa
18	corpo	hiperemia moderada
19	corpo	hiperemia moderada
20	corpo	normal

## 4.1.2. RESULTADOS À MICROSCOPIA

## 4.1.2.1. BIÓPSIA

O exame histológico dos fragmentos retirados durante as operações no grupo I revelou aspecto normal de ambos (corpo e antro) em todos os animais (Tabela III).

T A B E L A    I I I

RESULTADOS À MICROSCOPIA DOS FRAGMENTOS (BIÓPSIA OPERATÓRIA)  
(GRUPO I)

CÃO	LOCAL DA ANASTOMOSE	BIÓPSIA	
		CORPO	ANTRO
1	antro	normal	normal
2	antro	normal	normal
3	antro	normal	normal
4	antro	normal	normal
5	antro	normal	normal
6	antro	normal	normal
7	antro	normal	normal
8	antro	normal	normal
9	antro	normal	normal
10	antro	normal	normal
11	corpo	normal	normal
12	corpo	normal	normal
13	corpo	normal	normal
14	corpo	normal	normal
15	corpo	normal	normal
16	corpo	normal	normal
17	corpo	normal	normal
18	corpo	normal	normal
19	corpo	normal	normal
20	corpo	normal	normal

4.1.2.2. MICROSCOPIA DA PEÇA CIRÚRGICA

O exame microscópico revelou infiltrado inflamatório linfoplasmocitário nos 20 animais, sendo intenso em quatro, moderado em seis e leve em 10 cães (Tabela IV).

T A B E L A    I V

RESULTADOS À MICROSCOPIA DAS PEÇAS CIRÚRGICAS DO GRUPO I

CÃO	LOCAL DA ANASTOMOSE	MICROSCOPIA	
1	antro	I.I.L.	com fibrose intersticial
2	antro	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
3	antro	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
4	antro	I.I.L.	
5	antro	I.I.L.	
6	antro	I.I.L.	
7	antro	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
8	antro	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
9	antro	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
10	antro	I.I.L.	
11	corpo	I.I.L.	com fibrose intersticial
12	corpo	I.I.L.	com histiócitos
13	corpo	I.I.L.	
14	corpo	I.I.L.	
15	corpo	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
16	corpo	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
17	corpo	I.I.L.	com leucócitos neutrófilos
18	corpo	I.I.L.	
19	corpo	I.I.L.	
20	corpo	I.I.L.	

I.I.L. = Infiltrado inflamatório linfoplasmocitário

#### 4.1.2.3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico histológico neste grupo foi de gastrite crônica em todos os 20 cães, sendo intensa em quatro, moderada em seis e leve nos 10 animais restantes (Tabela V).

FIGURA 9 - Mucosa da região pilórica (antro). Gastrite crônica superficial, caracterizada por leve infiltrado inflamatório na parte superficial da mucosa. Hematoxilina-eosina - 40 vezes. (Aspecto microscópico).

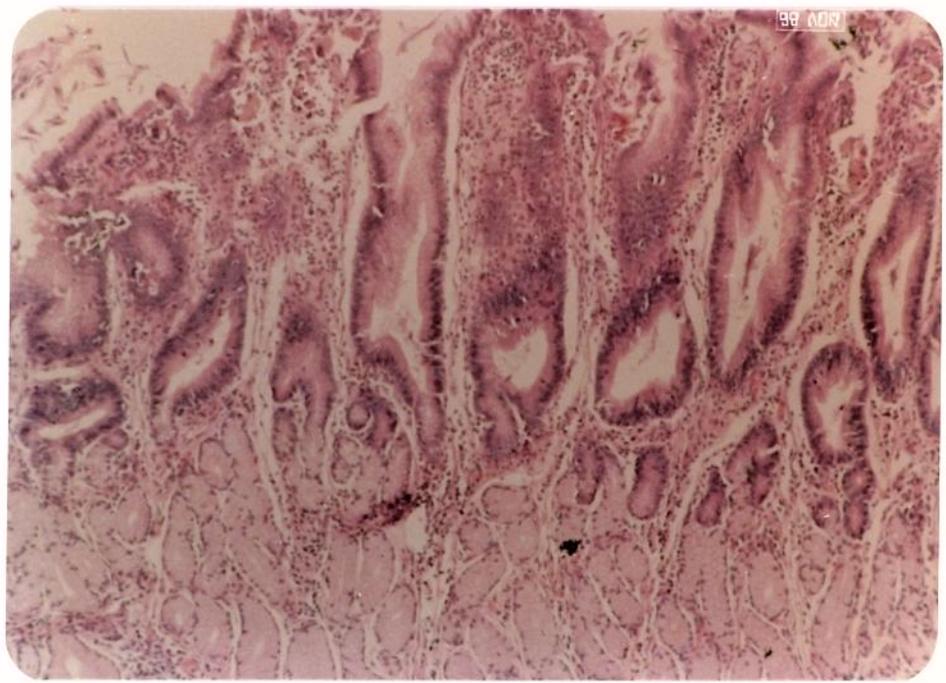


FIGURA 9

T A B E L A V

## DIAGNÓSTICO EM CÃES DO GRUPO I

CÃO	LOCAL DA ANASTOMOSE	DIAGNÓSTICO	INTENSIDADE	LOCALIZAÇÃO
1	antro	G.C.S.	leve	difusa
2	antro	G.C.S.	moderada	difusa
3	antro	G.C.S.	leve	difusa
4	antro	G.C.S.	intensa	antro
5	antro	G.C.S.	leve	corpo
6	antro	G.C.S.	leve	difusa
7	antro	G.C.S.	intensa	antro
8	antro	G.C.S.	moderada	anastomose
9	antro	G.C.S.	intensa erosiva	difusa (mais intensa na anastomose)
10	antro	G.C.S.	intensa purulenta	difusa
11	corpo	G.C.S.	leve	difusa
12	corpo	G.C.S.	leve	anastomose
13	corpo	G.C.S.	leve	corpo
14	corpo	G.C.S.	leve	corpo
15	corpo	G.C.S.	moderada	anastomose
16	corpo	G.C.S.	moderada	corpo
17	corpo	G.C.S.	moderada	difusa (mais intensa na anastomose)
18	corpo	G.C.S.	leve	corpo (mais intensa na anastomose)
19	corpo	G.C.S.	moderada	difusa
20	corpo	G.C.S.	leve	antro

G.C.S. = Gastrite Crônica Superficial

## 4.2. ANIMAIS DO GRUPO II

### 4.2.1. RESULTADOS À MACROSCOPIA

#### 4.2.1.1. EXAME DA CAVIDADE PERITONEAL, MUCOSA GÁSTRICA E ANASTOMOSE.

O exame da cavidade peritoneal mostrou boa cicatrização da sutura em todos os animais, sem ocorrência de fístula ao nível da anastomose.

Nos 20 cães deste grupo o aspecto macroscópico das peças mostrou hiperemia intensa em dois animais; hiperemia moderada em três outros animais; hiperemia leve em oito cães e finalmente mucosa de aspecto normal nos sete cães restantes. (Tabela VI).

T A B E L A VIRESULTADOS MACROSCÓPICOS DAS PEÇAS CIRÚRGICAS  
GRUPO II

CÃO	LOCAL DA ANASTOMOSE	MACROSCOPIA
21	antro	normal
22	antro	hiperemia leve
23	antro	hiperemia leve
24	antro	hiperemia intensa
25	antro	hiperemia moderada
26	antro	hiperemia leve
27	antro	hiperemia leve
28	antro	hiperemia leve
29	antro	hiperemia leve
30	antro	hiperemia leve
31	corpo	normal
32	corpo	normal
33	corpo	hiperemia leve
34	corpo	normal
35	corpo	hiperemia moderada
36	corpo	hiperemia intensa
37	corpo	hiperemia moderada
38	corpo	normal
39	corpo	normal
40	corpo	normal

## 4.2.2. RESULTADOS À MICROSCOPIA

## 4.2.2.1. BIÓPSIA

O exame histológico dos fragmentos retirados durante as operações no grupo II revelou mucosa de aspecto - normal em ambos, corpo e antro, em todos os animais.(Tabela VII).

T A B E L A VIIRESULTADOS À MICROSCOPIA DOS FRAGMENTOS (BIÓPSIA OPERATÓRIA)  
(GRUPO II)

CÃO	TIPO DE ANASTOMOSE	BIÓPSIA	
		CORPO	ANTRO
21	antro	normal	normal
22	antro	normal	normal
23	antro	normal	normal
24	antro	normal	normal
25	antro	normal	normal
26	antro	normal	normal
27	antro	normal	normal
28	antro	normal	normal
29	antro	normal	normal
30	antro	normal	normal
31	corpo	normal	normal
32	corpo	normal	normal
33	corpo	normal	normal
34	corpo	normal	normal
35	corpo	normal	normal
36	corpo	normal	normal
37	corpo	normal	normal
38	corpo	normal	normal
39	corpo	normal	normal
40	corpo	normal	normal

## 4.2.2.2. MICROSCOPIA DA PEÇA CIRÚRGICA

O exame microscópico revelou infiltrado inflamatório em 14 animais, sendo intenso apenas em um deles, moderado em dois e leve em 11 cães. Nos seis animais restantes deste grupo, o aspecto microscópico foi normal. (Tabela VIII).

T A B E L A VIIIRESULTADOS À MICROSCOPIA DAS PEÇAS CIRÚRGICAS  
(GRUPO II)

CAO	LOCAL DA ANASTOMOSE	MICROSCOPIA
21	antro	normal
22	antro	normal
23	antro	I.I.L.
24	antro	I.I.L.
25	antro	I.I.L.
26	antro	I.I.L.
27	antro	I.I.L.
28	antro	I.I.L.
29	antro	I.I.L.
30	antro	I.I.L.
31	corpo	normal
32	corpo	I.I.L.
33	corpo	I.I.L.
34	corpo	I.I.L.
35	corpo	I.I.L.
36	corpo	I.I.L.
37	corpo	I.I.L.
38	corpo	normal
39	corpo	normal
40	corpo	normal

I.I.L. = Infiltrado inflamatório linfoplasmocitário

## 4.2.2.3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico histológico neste grupo II foi de gastrite crônica em 14 animais, sendo intensa em um cão, moderada em dois e leve em 11 deles. Os outros seis animais deste grupo não apresentaram gastrite. (Tabela IX).

## T A B E L A IX

## DIAGNÓSTICO EM CÃES DO GRUPO II

CÃO	LOCAL DA ANASTOMOSE	DIAGNÓSTICO	INTENSIDADE	LOCALIZAÇÃO
21	antro	normal	normal	-
22	antro	normal	normal	-
23	antro	G.C.S.	leve	difusa (mais intensa na anastomose)
24	antro	G.C.S.	intensa	difusa
25	antro	G.C.S.	leve	anastomose
26	antro	G.C.S.	leve	antro
27	antro	G.C.S.	leve	antro
28	antro	G.C.S.	leve	antro
29	antro	G.C.S.	leve	antro
30	antro	G.C.S.	leve	antro
31	corpo	normal	normal	-
32	corpo	G.C.S.	leve	antro
33	corpo	G.C.S.	leve	difusa (mais intensa na anastomose)
34	corpo	G.C.S.	leve	anastomose
35	corpo	G.C.S.	moderada	difusa
36	corpo	G.C.S.	leve	anastomose
37	corpo	G.C.S.	moderada	difusa
38	corpo	normal	normal	-
39	corpo	normal	normal	-
40	corpo	normal	normal	-

G.C.S.= Gastrite crônica superficial

### 4.3. RESULTADOS COMPARATIVOS

#### 4.3.1. ANIMAIS DO GRUPO I

O estudo comparativo da frequência e intensidade de gastrite entre as duas localizações das anastomoses colecistogástricas, nos animais do grupo I, mostrou que a intensidade de gastrite foi maior nos animais com anastomose ao nível do antro gástrico.

##### 4.3.1.1. ANTRO GÁSTRICO

Todos os animais deste sub-grupo tiveram gastrite, sendo que quatro cães tiveram gastrite leve (40%), dois cães gastrite moderada (20%) e quatro tiveram gastrite intensa (40%). (Tabela X).

T A B E L A X

NÚMERO DE CASOS CONFORME INTENSIDADE DE GASTRITES CRÔNICAS NOS ANIMAIS DO GRUPO I COM LOCALIZAÇÃO DA ANASTOMOSE NO ANTRO-GÁSTRICO

GRUPO	LOCALIZAÇÃO	INTENSIDADE DE GASTRITE	Nº DE CASOS	PERCENTAGEM (%)
I	ANTRO GÁSTRICO	LEVE	4	40,0
		MODERADA	2	20,0
		INTENSA	4	40,0
T O T A L			10	100,0

## 4.3.1.2. CORPO GÁSTRICO

Os animais com anastomose ao nível do corpo gástrico tiveram igual frequência de gastrite, porém com menor intensidade. Assim, todos eles apresentaram processo inflamatório, sendo leve em 60% e moderado em 40%. Em nenhum cão deste sub-grupo notou-se gastrite intensa. (Tabela XI).

T A B E L A XI

NÚMERO DE CASOS CONFORME INTENSIDADE DE GASTRITES CRÔNICAS NOS ANIMAIS DO GRUPO I COM LOCALIZAÇÃO DA ANASTOMOSE NO CORPO GÁSTRICO

GRUPO	LOCALIZAÇÃO	INTENSIDADE DE GASTRITE	Nº DE CASOS	PERCENTAGEM (%)
I	CORPO GÁSTRICO	LEVE	6	60,0
		MODERADA	4	40,0
T O T A L			10	100,0

## 4.3.2. ANIMAIS DO GRUPO II

Neste grupo notou-se maior frequência e intensidade do processo inflamatório nos animais nos quais se realizou a anastomose colecistogástrica ao nível do antro.

## 4.3.2.1. ANTRO GÁSTRICO

A gastrite intensa foi encontrada em apenas um cão (10%) deste grupo com anastomose ao nível do antro gástrico, fato esse que não ocorreu com os animais com anastomose no corpo. A forma leve da afecção foi observada em sete animais (70%). Dois outros cães (20%) não mostraram alterações inflamatórias. (Tabela XII).

T A B E L A    X I I

NÚMERO DE CASOS CONFORME INTENSIDADE DE GASTRITES CRÔNICAS NOS ANIMAIS DO GRUPO II COM LOCALIZAÇÃO DA ANASTOMOSE NO ANTRO GÁSTRICO

GRUPO	LOCALIZAÇÃO	INTENSIDADE DE GASTRITE	Nº DE CASOS	PERCENTAGEM (%)
II	GÁSTRICO	AUSENTE	2	20,0
		LEVE	7	70,0
		INTENSA	1	10,0
T O T A L			10	100,0

## 4.3.2.2. CORPO GÁSTRICO

Nos animais com anastomose colecistogástrica no corpo observou-se 60% de gastrite (leve 40% e moderada 20%), sendo que 40% dos cães deste subgrupo não apresentaram processo inflamatório. (Tabela XIII). Deste modo, a ausência do processo inflamatório foi maior nos cães com este tipo de anastomose, do que naqueles do mesmo grupo com anastomose localizada no antro gástrico.

T A B E L A XIII

NÚMERO DE CASOS CONFORME INTENSIDADE DE GASTRITES CRÔNICAS NOS ANIMAIS DO GRUPO II COM LOCALIZAÇÃO DA ANASTOMOSE NO CORPO GÁSTRICO

GRUPO	LOCALIZAÇÃO	INTENSIDADE DE GASTRITE	Nº DE CASOS	PERCENTAGEM (%)
II	CORPO GÁSTRICO	AUSENTE	4	40,0
		LEVE	4	40,0
		MODERADA	2	20,0
T O T A L			10	100,0

#### 4.3.3. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS GRUPOS I E II, COM ANASTOMOSE COLECISTOGÁSTRICA, NAS DIVERSAS LOCALIZAÇÕES

##### 4.3.3.1. ANTRO GÁSTRICO

A gastrite alcalina foi mais intensa nos animais mais do grupo I com anastomose colecistogástrica no antro, uma vez que em todos os animais deste subgrupo observou-se processo inflamatório. Nos cães com idêntico tipo de anastomose (antro) do grupo II observou-se ausência de inflamação em dois deles (40%). Além disso, quatro cães (40%) do grupo I apresentaram gastrite intensa, o que ocorreu em apenas um dos animais (5%) do grupo II. (Tabelas X e XII)

##### 4.3.3.2. CORPO GÁSTRICO

A gastrite alcalina observada nestes dois subgrupos com anastomose no corpo também foi mais frequente e mais intensa nos animais do grupo I, uma vez que todos os cães apresentaram gastrite (60% leve e 40% moderada). Nos animais do grupo II com este tipo de anastomose (corpo), tivemos ausência de processo inflamatório em quatro deles (40%), enquanto que os seis animais restantes apresentaram gastrite: leve em quatro (40%) e moderada em dois (20%). Nenhum dos cães dos grupos I e II com anastomose no corpo gástrico apresentou gastrite intensa. (Tabelas XI e XIII).

## 4.3.4. ESTUDO COMPARATIVO GLOBAL ENTRE OS GRUPOS I E II

O estudo comparativo global entre os animais dos grupos I e II, quanto à incidência e intensidade de gastrite alcalina, revela uma prevalência grande nos animais do grupo I. Neste grupo não observamos ausência de alterações inflamatórias em qualquer dos cães, enquanto no grupo II a gastrite esteve ausente em seis animais (30%). Gastrite leve foi observada em 11 cães (55%) do grupo II e em 10 (50%) nos do grupo I, enquanto que a gastrite moderada incidiu em seis animais (30%) do grupo I e em apenas dois (10%) do grupo II. Quanto à gastrite intensa ela foi observada em quatro cães (20%) do grupo I e em apenas um (5%) do grupo II. (Tabela XIV).

T A B E L A XIV

COMPARAÇÃO GLOBAL ENTRE OS GRUPOS I E II

GRUPO	SUB-GRUPO	AUSENTE	LEVE	MODERADA	INTENSA
I (20 cães)	A		4	2	4
	B		6	4	
			10 (50%)	6 (30%)	4 (20%)
II (20 cães)	A	2	7		1
	B	4	4	2	
		6 (30%)	11 (55%)	2 (10%)	1 (5%)

#### 4.3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos resultados foi feita através do teste ( $\chi^2$ ) com correção de Yates (SCOCIROLLI, 1962).

Para uma melhor apreciação numérica dos resultados convencionou-se agrupar gastrite leve e ausência de inflamação de um lado e gastrite moderada e intensa de outro.

A análise comparativa entre as anastomoses - realizadas no corpo e antro nos cães do grupo I mostrou ( $\chi_c^2$ ) = 0,2000.

Quanto aos cães do grupo II, a análise comparativa entre as anastomoses no corpo e no antro mostrou ( $\chi_c^2$ ) = 0.

Estas duas análises estatísticas não foram significativas.

Já a análise estatística da comparação da gastrite entre os cães com anastomose no antro dos dois grupos, resultou quase significativa. Tivemos aqui ( $\chi_c^2$ ) = 3,5164.

A comparação entre as anastomoses realizadas no corpo gástrico nos animais dos dois grupos, teve como

resultado a seguinte análise estatística:  $(\chi_c^2) = 0,2381$ . Esta resultou também não significativa.

Quando fizemos a análise estatística da comparação global entre a gastrite dos cães dos grupos I e II tivemos:  $(\chi_c^2) = 4,1026$ . Esta análise teve resultado significativo.

Finalmente a comparação dos 20 animais que tiveram a anastomose no antro com aqueles outros 20 com anastomose no corpo, nos dois grupos, obtivemos o seguinte resultado:  $(\chi_c^2) = 0$ . Esta análise também não foi significativa estatisticamente.

V - DISCUSSÃO

Está bem definido, através de inúmeros trabalhos clínicos e experimentais, que as secreções alcalinas digestivas são capazes de provocar lesões inflamatórias, quando em contato com a mucosa gástrica. Parece também que há um consenso no sentido de que a bile isoladamente não provoca alterações importantes ou ainda, segundo alguns, não provoca qualquer alteração.

BYERS & JORDAN (1962) referiram a necessidade da presença de outros elementos, além da bile, para que haja o aparecimento da lesão inflamatória gástrica.

Alguns trabalhos experimentais (MADUREIRA FILHO & col., 1976 e VIEIRA, 1977), em que enxertos pediculados da parede anterior do estômago foram anastomosados à vesícula biliar, demonstraram ser a bile isolada incapaz de produzir gastrite.

MENGUY & MAX (1970), no entanto, em trabalho experimental, encontraram alterações inflamatórias na mucosa de antros gástricos isolados e anastomosados à vesícula biliar.

DU PLESSIS (1960) verificou níveis muito elevados de sais biliares conjugados, na mucosa de pacientes gastrectomizados.

DAVENPORT (1965) já enfatizou que os sais biliares rompiam a barreira da mucosa gástrica, permitindo a retrodifusão do  $H^+$  que, penetrando nas células acarretariam liberação de histamina. Esta levaria a um aumento da secreção clorido-péptica, propiciando desenvolvimento de gastrite.

FIDDIAN-GREEN & col. (1973) pretenderam relacionar concentração de  $Na^+$  no suco gástrico em gastrite. Acreditavam que tal concentração, sendo maior que 15 mEq, estaria relacionada à presença de inflamação gástrica.

DELANEY & col. (1975) idealizaram modelos experimentais, em cães, em que tubos de corpo gástrico pediculados eram colocados em contato com a bile, o suco pancreático e o suco intestinal, isoladamente. Verificaram que, embora a bile e o suco pancreático isolados também sejam capazes de lesar a mucosa gástrica, as maiores alterações ocorriam ao contato com o suco intestinal.

BROOKS & col. (1975), aspirando o conteúdo gástrico de 11 pacientes com gastrite alcalina, concluíram que a presença de sais biliares não conjugados pode ser responsável pela intensidade da gastrite.

KEIGHLEY & col. (1975) dosaram as bilirrubinas no suco gástrico antes e depois, de pacientes submetidos a cirurgias gástricas, medindo dessa maneira o refluxo e correlacionando-o ao aparecimento de gastrite superficial e atrófica.

MADUREIRA FILHO (1977), estudando experimentalmente a influência do refluxo do conteúdo duodenal sobre o muco gástrico na etiologia da gastrite alcalina, concluiu que a bile diminui consideravelmente as mucosubstâncias sulfatadas. Essas substâncias, presentes na camada externa e no polo apical das células superficiais, uma vez diminuídas, provocam uma redução da resistência da mucosa contra a irritação química causada pelos outros elementos do refluxo duodenal. Assim a bile, alterando o muco, principalmente pela remoção de proteínas sulfatadas, criaria condições para que o ácido clorídrico e a pepsina estabelecessem as lesões histopatológicas.

IVEY (1981) acreditava que alguns sais biliares tinham efeito mais nocivo sobre a mucosa gástrica do que outros.

LAWSON (1981) demonstrou experimentalmente que a exposição da mucosa gástrica ao conteúdo duodenal causava gastrite crônica, a qual era bastante semelhante em extensão e intensidade àquela observada quando a mucosa era exposta à bile pura. Verificou ainda que as operações que se propunham mostrar as alterações pela exposição da mucosa gástrica ao suco pancreático não eram bem toleradas pelos cães, que inclusive perdiam muito peso. Não obstante, em alguns casos empregou tais modelos experimentais em cães, tendo verificado que a ação lesiva do suco pancreático puro é muito pequena.

Assim, uma vez estabelecido que a bile é capaz de alterar o muco e diminuir a capacidade de defesa da mucosa gástrica, os pesquisadores começaram a procurar, entre os componentes da bile, qual seria aquele de maior poder detergente. Ainda que os sais biliares sejam, segundo alguns autores, o fator etiopatogênico principal, acredita-se hoje que a lecitina seja o agente agressor de maior relevância. Na presença dos sais biliares e da fosfolipase A do suco pancreático, a lecitina seria hidrolisada e transformada em lisolectina, esta um agente detergente de grande atuação.

Alguns autores têm demonstrado que a retrodifusão dos íons  $H^+$  é maior quando o pH é mais baixo, em torno de dois. Referem além disso que a passagem do  $H^+$  para a mucosa gástrica se faz através de trocas com o sódio e o potássio (DAVENPORT, 1980 e IVEY, 1981). Uma

vez tendo penetrado na submucosa, o íon hidrogênio libera histamina e esta estimularia a produção de gastrina que, por sua vez, aumentaria a secreção cloridro-péptica. Concomitantemente, a histamina provocaria vasodilatação e com isso causaria edema, inflamação e necrose tecidual. Disso tudo resultariam alterações morfológicas, variando de vários tipos de gastrite até úlceras e hemorragias (VIEIRA, 1977).

Partindo da premissa de que a bile, através da ação detergente de seus componentes seria apenas agente precursor e não causal das gastrites alcalinas, criou-se, no presente trabalho, modelos experimentais em que a mucosa gástrica era exposta à bile e ao suco gástrico. Diversos autores têm enfatizado o fato de que as alterações mais pronunciadas ocorrem quando a bile banha o estômago na presença do ácido e da pepsina (LAWSON, 1964 ; MADUREIRA FILHO & col. 1976 e VIEIRA, 1977).

Neste trabalho, em ambos os grupos de animais, procurou-se observar possíveis diferenças nas alterações da mucosa, conforme a bile fosse direcionada para cada uma das regiões do estômago. Assim, foram feitas anastomoses colecistogástricas ao nível do antro e do corpo gástricos, separadamente. Isso se deveu, principalmente, em função das diferenças histológicas e fisiológicas entre aquelas regiões.

O antro é a região do estômago cuja mucosa

contêm as glândulas pilóricas, diferindo portanto das regiões do corpo e fundo, que contêm as chamadas glândulas fúndicas. Existem inúmeros trabalhos, em humanos e em animais, tentando estabelecer os limites do antro gástrico, fato que se afigura como problemático. Estudo mais recente de DU PLESSIS (1960) demonstrou que, em estômagos ressecados, a superfície antral pode estar ampliada conseqüente a uma metaplasia pilórica, devida ao refluxo alcalino. Esses fatos vieram dificultar mais ainda as tentativas de limitação da superfície antral em ressecções gástricas por úlcera.

STATE (1960), através de estudos experimentais, procurou avaliar o papel do antro gástrico na gênese das ulcerações e na regulação da secreção do estômago. Concluiu que a permanência pós-operatória do antro tem uma ação benéfica sobre a mucosa gástrica, contra o efeito do refluxo alcalino.

DU PLESSIS (1960) verificou que a gastrite encontrada em pacientes portadores de gastrojejunostomia - sem ressecção gástrica, era de menor intensidade e bem menos freqüente do que aquela verificada em gastrectomizados. Admitiu então que o antro secreta uma substância que protege a mucosa gástrica contra o refluxo alcalino.

VIEIRA (1977) criou dois modelos experimentais, um com a presença do antro gástrico e outro sem ele, para estudar comparativamente a ação da bile na presença de ácido e pepsina. Concluiu que as lesões da mucosa, eram bem mais intensas onde o antro havia sido ressecado.

Existem várias observações clínicas e experimentais mostrando que as alterações inflamatórias da mucosa gástrica são mais frequentemente observadas no antro.

LAWSON (1964) notou gastrite de maior intensidade no antro de cães, quando os submetia à ação da bile e do suco pancreático.

BROADIE & DELANEY (1973), experimentalmente - em cães, verificaram que quando a gastrite está localizada no corpo, ela é acompanhada frequentemente de diminuição do número de células parietais e de úlcera gástrica. No entanto, a gastrite de localização antral, ao contrário, se acompanha de aumento das células parietais e de úlcera duodenal.

RITCHIE JR. (1973) demonstrou experimentalmente em cães a diferença da sensibilidade entre o antro e o fundo gástricos, diante da ação dos sais biliares. Verificou que a mucosa que contém glândulas pilóricas (antro) é mais sensível às alterações da barreira mucosa do que a região de glândulas fúndicas (corpo e fundo). Concluiu ainda que a mucosa antral, em estado de repouso, tem uma diferença de potencial elétrico menor do que a do corpo e fundo, o que permite uma maior permeabilidade do H<sup>+</sup>.

ROBBINS & col. (1976) estudando o aspecto histológico da mucosa gástrica de seis cães submetidos ao refluxo do suco intestinal, verificou alterações mais pronunciadas a nível do antro do que do corpo e fundo gástricos.

CHELI & col. (1981) estudaram 64 pacientes, dos quais 28 apresentavam refluxo duodenogástrico, notando,

nesses últimos, processos inflamatórios mais intensos na região do antro gástrico.

No nosso material, em todos os animais do Grupo I, as biópsias operatórias realizadas no antro e no corpo gástricos foram normais.

O exame da cavidade peritoneal, realizado no ato do sacrifício, mostrou boa cicatrização da sutura em todos os animais, sem ocorrência de fístula ou de qualquer outra anormalidade ao nível da anastomose.

As alterações macroscópicas da mucosa gástrica, das peças dos 20 cães desse grupo, revelou edema e hiperemia em 13 animais. Destes, a hiperemia foi intensa em 11 e moderada em dois outros. Seis cães desse grupo apresentaram mucosa gástrica normal e apenas um cão revelou mucosa pálida e fibrosada. Nenhum aspecto de adelgaçamento e atrofia da mucosa foi notado nesse grupo de animais.

Nos 10 animais desse grupo, com colecistogastrostomia localizada no antro gástrico (subgrupo A), o aspecto macroscópico da mucosa gástrica das peças revelou hiperemia intensa em cinco cães, mucosa pálida e fibrosada em um, e aspecto normal em quatro deles.

Nos 10 animais restantes desse grupo, nos quais a anastomose foi realizada no corpo gástrico (subgrupo B), o aspecto macroscópico da mucosa das peças

mostrou hiperemia intensa em seis cães, moderada em dois, e aspecto normal nos outros dois.

A localização do processo inflamatório, nos 10 cães com anastomose a nível do antro, foi difusa em seis cães, no antro em dois, ao redor da anastomose em um e, no corpo, em outro cão.

Nos 10 animais com anastomose realizada no corpo gástrico, a gastrite foi difusa em três deles, localizada no corpo em quatro, ao redor da anastomose em dois e, no antro gástrico, em apenas um cão.

O estudo microscópico das peças cirúrgicas revelou infiltrado inflamatório linfoplasmocitário em todos os 20 animais, sendo intenso em quatro, moderado em seis e, leve, em 10 deles.

Oito animais apresentaram, além do infiltrado linfoplasmocitário, leucócitos neutrófilos; dois animais revelaram, à microscopia, fibrose intersticial acompanhando o infiltrado linfoplasmocitário. Um único animal, além do infiltrado já referido, revelou a presença de histiócitos.

O diagnóstico dos 20 cães desse grupo foi de gastrite crônica, sendo intensa em quatro, moderada em seis e, leve, em 10 animais.

Nos 20 animais do grupo II, onde as operações anteriores foram acrescidas de vagotomia troncular, as biopsias operatórias de antro e corpo foram normais em todos eles.

O exame da cavidade peritoneal, no ato do sacrifício, também mostrou boa cicatrização da sutura e ausência de fístula ou qualquer outra anormalidade da anastomose, em todos os cães.

O estudo macroscópico da mucosa gástrica nos animais desse grupo mostrou edema e hiperemia em 13 deles, sendo intensa em dois, moderada em três e, leve, em outros oito. A mucosa gástrica revelou aspecto normal nos sete cães restantes. Nenhuma outra alteração macroscópica foi observada nos 20 cães do grupo.

Nos 10 cães em que a anastomose colecistogástrica foi realizada no antro (subgrupo A), nove deles revelaram hiperemia, sendo intensa em um, moderada noutro e , leve, em outros sete. Apenas um animal desse subgrupo revelou mucosa gástrica macroscópicamente normal.

Nos 10 animais em que a anastomose foi realizada no corpo (subgrupo B), observou-se hiperemia em quatro, sendo intensa em um, moderada em dois e, leve, em outro. Seis cães desse subgrupo apresentaram aspecto normal da mucosa.

A localização da gastrite, nos 10 animais com anastomose a nível do antro, foi difusa em dois deles, ao redor da anastomose em outro e, no antro gástrico, nos outros cinco cães. Dois cães desse subgrupo não apresentaram alterações inflamatórias.

Nos 10 animais desse Grupo II, que tiveram anastomose localizada no corpo gástrico (subgrupo B), a gastrite foi difusa em três deles, ao redor da anastomose em dois e, no antro gástrico, em um cão. Quatro animais desse subgrupo não apresentaram processo inflamatório.

O exame microscópico das peças cirúrgicas dos 20 animais desse grupo revelou infiltrado inflamatório linfoplasmocitário em 14 deles, sendo intenso em apenas um, moderado em dois e, leve, nos outros 11 cães. Os seis animais restantes desse grupo não apresentaram alterações microscópicas da mucosa gástrica, sendo que em dois deles a anastomose localizava-se no antro e, em quatro, no corpo gástrico.

Dos 20 animais desse grupo o diagnóstico foi de gastrite crônica em 14, sendo intensa em um, moderada em dois e, leve, em 11 deles. Seis cães não apresentaram gastrite.

A análise do presente material, no que se refere ao Grupo I, permite a conclusão de que, nos cães em que a anastomose colecistogástrica se localizou no antro, a gastrite foi mais intensa e mais freqüente do que

naqueles com anastomose ao nível do corpo.

Nos animais do grupo II, a comparação entre os cães com os dois tipos de anastomose (antro e corpo), quanto à frequência e à intensidade de gastrite, revelou que a gastrite foi mais frequente e mais intensa nos cães com anastomose no antro.

O estudo comparativo entre os cães que tiveram anastomose no antro, dos dois grupos, com aqueles cuja anastomose foi a nível do corpo, também nos dois grupos, mostrou gastrite mais frequente e mais intensa naqueles com colecistogastrostomia realizada no antro.

A análise estatística das comparações acima mostrou resultados não significativos.

Esses resultados estão de acordo com os trabalhos experimentais de vários autores (LAWSON, 1964; BROADIE & DELANEY, 1973 e ROBBINS & col., 1976).

Estes achados estão também de acordo com os trabalhos de MADUREIRA FILHO (1977) e permite-nos concluir que o direcionamento da bile para o antro gástrico, teria maior capacidade de agressão à mucosa, provavelmente pela maior remoção de muco que acarretaria. Além disso, o antro apresenta diferença de potencial elétrico menor que as demais regiões do estômago (RITCHIE JR., 1973). Estes fatos levariam a uma maior permeabilidade da

mucosa antral à retrodifusão de H<sup>+</sup> e, conseqüentemente, maiores alterações inflamatórias.

A metaplasia intestinal não foi observada em nenhum dos cães, no presente trabalho.

SABOIA DE AZEVEDO (1975), estudando a mucosa de cães submetidos a piloroplastia, numa série de 17 animais, verificou metaplasia intestinal em apenas um deles.

Vários autores têm observado metaplasia intestinal em seus trabalhos (VIEIRA; 1977; PAPA ZIAN & col., 1980; CARDOSO DE OLIVEIRA & AZEVEDO, 1980).

Existem vários trabalhos demonstrando que o processo inflamatório da mucosa gástrica, resultante do refluxo alcalino, tende a ser mais intenso ao redor da anastomose ("anastomosite" ou "estomite").

LAWSON (1972) realizou gastrectomia à REICHEL-POLYA, sem vagotomia, em seis cães, tendo observado gastrite em todos eles, ao redor da anastomose.

CORNET & col. (1974) observaram gastrite ao redor da anastomose, em pacientes com gastrectomia à PEAN, enfatizando o papel dos fios de sutura como fator etiológico.

WERNER & col. (1975), estudando 92 pacientes gastrectomizados à BILLROTH I, encontraram processo inflamatório mais acentuado ao redor do estoma.

BERARDI & col. (1976), ao estudarem 40 pacientes com gastrite biliar por refluxo, referiram gastrite mais intensa na anastomose em 16 deles.

OLAZÁBAL & GARCIA-PONT (1978) publicaram observações endoscópicas realizadas em 40 pacientes gastrectomizados, cujo seguimento variou de duas semanas a 30 anos, referindo grande incidência de "estomites".

No presente trabalho verificou-se, nos 20 cães do grupo I, que, em três deles, a gastrite foi mais intensa na anastomose, enquanto que em três deles o processo inflamatório se instalou apenas no estoma. Nos animais do Grupo II, observou-se fato semelhante, uma vez que dois cães apresentaram gastrite mais intensa na anastomose e três outros tiveram gastrite localizada apenas na anastomose.

Parece bem estabelecido e aceito pela maioria dos pesquisadores que a gastrite alcalina de refluxo pós-operatória é mais pronunciada quanto maior a evolução da afecção (SABOIA DE AZEVEDO, 1975; MOSIMANN & LOUP, 1978; SAYENKO & col., 1980; GAMA RODRIGUES e col., 1980 e MATERIA & col., 1981).

GJURULDSEN & col. (1968) assinalaram que 70% de seus pacientes desenvolveram gastrite atrófica em média um ano ap<sup>o</sup>s a cirurgia. Outros autores têm enfatizando esse mesmo aspecto, ou seja, de que as formas mais intensas de gastrite s<sup>o</sup> ocorrem no p<sup>o</sup>s-operat<sup>o</sup>rio tardio (SABOIA DE AZEVEDO, 1975 e VIEIRA, 1977).

MACKMAN & col. (1971) observaram quatro pacientes com gastrite alcalina ap<sup>o</sup>s v<sup>o</sup>rios procedimentos - cir<sup>u</sup>rgicos, sendo que em dois deles a evolu<sup>ç</sup>ão foi de 25 anos. MOSIMANN & col. (1981) referem que em 16 pacientes com a patologia tiveram uma evolu<sup>ç</sup>ão que variou de um m<sup>o</sup>s a 16 anos. OLAZÁBAL & GARCIA-PONT (1978) estudando 40 doentes, fizeram observa<sup>ç</sup>ões parecidas, ou seja, relataram que o tempo decorrido para a instala<sup>ç</sup>ão da doen<sup>ç</sup>a foi, em m<sup>o</sup>dia, de 16 meses, variando de 13 dias at<sup>e</sup> 30 anos. MATERIA & col. (1981) relatam que n<sup>o</sup> s<sup>o</sup> a gravida de da mol<sup>e</sup>stia é maior com o tempo, mas tamb<sup>e</sup>m sua exten<sup>s</sup>ão. Referem que, em 36 pacientes gastrectomizados ã BILLROTH II, a evolu<sup>ç</sup>ão foi de cinco a 14 anos.

STOKKELAND & col. (1981) observaram 108 pacientes submetidos a gastrectomia ã BILLROTH II por per<sup>o</sup>do de 20 a 25 anos, tendo constatado n<sup>o</sup> s<sup>o</sup> gastrite alcalina como displasias e carcinomas g<sup>á</sup>stricos. DOMELLOFF (1979) referiu observa<sup>ç</sup>ões de gastrectomizados que, a longo prazo, desenvolveram gastrite alcalina e, em alguns casos, carcinoma do est<sup>o</sup>mago.

SABOIA DE AZEVEDO (1975), estudando alterações da mucosa gástrica em 17 cães submetidos a piloro-plastias de vários tipos, encontraram gastrite moderada em apenas um dos animais, sendo que os restantes apresentavam gastrite leve. Nenhum dos casos apresentou a forma da moléstia classificada como intensa. A metaplasia intestinal, alteração de maior porte, foi encontrada apenas uma vez. Esses fatos levaram-no à conclusão de que o prazo de até 100 dias, usado para sacrifício do seu material, é insuficiente para a busca de lesões de instalação a longo prazo.

VIEIRA & col. (1973) encontraram alterações gástricas intensas, em cães, em período de até 50 dias. VIEIRA (1977), ao estudar a ação da bile sobre a mucosa de cães, verificou processos inflamatórios mais graves em dois cães sacrificados com 180 dias de operados do que naqueles em que o sacrifício foi feito num período de tempo menor.

GAMA RODRIGUES & col. (1980) em trabalho experimental em cães, observaram que as alterações inflamatórias da mucosa gástrica, exposta à ação das secreções digestivas alcalinas, eram diretamente proporcionais ao tempo da evolução.

No entanto, WERNER & col. (1975) não acreditavam ter o tempo de evolução da moléstia qualquer relação com sua severidade. CARDOSO DE OLIVEIRA & AZEVEDO (1980) observaram em cães, regressão da gastrite

causada pela bile, quando o pós-operatório ultrapassou 130 dias.

LAWSON (1981) constatou experimentalmente que ao expor a mucosa gástrica de cães ao conteúdo duodenal as lesões eram significativamente maiores nos animais sacrificados com 200 dias, do que naqueles cujo período de tempo foi menor, ou seja, de apenas 70 dias. O próprio LAWSON (1972), já realizara outro excelente trabalho experimental em que avaliou as alterações gástricas, relacionando-as ao tempo de exposição do estômago às secreções alcalinas digestivas, praticando BILLROTH II em seis cães; sacrificou-os em períodos de tempo de seis meses, um ano e dois anos, tendo verificado alterações semelhantes em todos eles.

Em razão desses fatos, parece-nos necessário e também suficiente o prazo de seis meses de evolução, para a análise do nosso material.

A vagotomia introduzida no arsenal terapêutico das úlceras pépticas por DRAGSTEDT tem como objetivo a diminuição da secreção ácida do estômago. Existem vários trabalhos mostrando que após a vagotomia não são verificadas alterações da mucosa gástrica (SANDER, 1965; ROLAND & col., 1974 e VIEIRA, 1977). Desse modo, não se admite que, em vagotomizados, o refluxo duodenogástrico possa encontrar condições favoráveis para produzir alterações inflamatórias no estômago. Ao contrário, acredita-se que a vagotomia, pela diminuição da secreção ácida que acarreta, deva

ser um fator de proteção da mucosa gástrica contra os agentes agressores do refluxo alcalino. Esse argumento encontra respaldo na teoria de DAVENPORT (1965), através da qual a retrodifusão dos íons  $H^+$  seria a causa de úlceras e gastrites. Por outro lado, está bem estabelecido que a bile isoladamente, segundo a maioria dos autores, não provoca alterações sobre a mucosa gástrica. Para que isso ocorra, é importante a presença de ácido clorídrico e pepsina.

GAMA RODRIGUES & col. (1980), experimentalmente em cães, demonstraram que a ação deletéria dos sucos alcalinos digestivos sobre a mucosa gástrica era maior quando não se praticava a vagotomia, do que nos cães em que se seccionavam os nervos vagos.

O presente trabalho teve como objetivo investigar se as alterações inflamatórias ocasionadas pela bile e suco gástrico sobre a mucosa gástrica eram menos intensas pela associação da vagotomia nos modelos experimentais utilizados.

Na presente casuística, quando se comparou gastrite observada nos cães que tiveram colecistogastrotomia realizada no antro, nos dois grupos, observou-se processo inflamatório mais frequente e mais intenso nos animais do Grupo I, isto é, naqueles em que não se realizou vagotomia.

A análise estatística dessa comparação resultou quase significativa.

Nos animais com anastomose a nível do corpo gástrico, nos dois grupos, o estudo comparativo mostrou gastrite muito mais freqüente naqueles em que não se seccionaram os nervos vagos (Grupo I), sendo que a intensidade do processo inflamatório foi aproximadamente igual nos dois grupos com esse tipo de anastomose.

A análise estatística dessa comparação resultou não significativa.

Finalmente, a comparação global da gastrite verificada nos animais dos dois grupos, independente do tipo de anastomose e portanto dependendo apenas da realização ou não da vagotomia, revelou processo inflamatório bem mais freqüente e também mais intenso nos cães do Grupo I, em que não se realizou a secção dos nervos vagos.

A análise estatística dessa última comparação foi significativa.

Portanto, a vagotomia troncular bilateral protegeu a mucosa gástrica contra os efeitos deletérios da bile e suco gástrico, nos modelos experimentais empregados no presente trabalho.

**VI - CONCLUSÕES**

O estudo da mucosa gástrica de cães cujo sacrifício deu-se ao término de 180 dias de pós-operatório e submetidos à ligadura do colédoco distal e colecistogastrostomia realizadas no antro ou no corpo do estomago, associada ou não à vagotomia troncular bilateral, permite-nos chegar às seguintes conclusões:

1. O desvio da bile para a cavidade gástrica é capaz de provocar gastrite, sendo esta mais intensa ao redor da anastomose em alguns animais.

2. As alterações inflamatórias, encontradas nos cães em que a anastomose se localizou no antro, foram mais frequentes e mais intensas do que aquelas observadas nos animais cuja anastomose foi a nível do corpo. Isso

ocorreu nos cães dos dois grupos, ou seja, independentemente de ter sido realizada ou não a vagotomia troncular bilateral.

3. A vagotomia troncular bilateral protegeu a mucosa gástrica contra o efeito lesivo da bile e suco gástrico, uma vez que a intensidade e frequência de gastrite foi menor quando seccionou-se os nervos vagos, independente da localização da anastomose colecistogástrica.

**VII - RESUMO**

O refluxo duodenogástrico é um fenômeno conhecido em torno de 100 anos. No começo foi considerado como benéfico, mas desde logo verificou-se que o refluxo causava inflamação da mucosa gástrica.

Mais tarde, observou-se gastrite de refluxo em pacientes submetidos a gastrojejunostomia ou gastrectomia. Desde então vários estudos clínicos e experimentais foram realizados para estabelecer um melhor conhecimento sobre essa patologia. A maioria dos autores acredita que desde 1947 a gastrite alcalina de refluxo tornou-se uma entidade clínica bem estabelecida e aceita como uma síndrome pós-gastrectomia diferente das outras.

No presente trabalho, pretendeu-se verificar

se o direcionamento da bile para o antro ou o corpo gástricos produzia gastrite de frequência e intensidade diferentes. Além disso, se a vagotomia troncular seria capaz de proteger a mucosa gástrica contra os efeitos nocivos da bile e suco gástrico;

Com esse objetivo foram operados 40 cães, nos quais realizamos uma anastomose entre a vesícula biliar e o estômago, depois de ligadura dupla do colédoco. Num grupo de 20 animais, em 10 deles essa anastomose foi feita no antro gástrico e, nos outros 10, no corpo. Em outro grupo de cães, as mesmas cirurgias foram feitas, em 20 cães, porém acrescidas de uma vagotomia troncular bilateral. Em 10 deles a anastomose foi feita no antro e, nos outros 10, no corpo gástrico.

Todos os animais foram sacrificados 180 dias depois das cirurgias.

O estudo macroscópico e microscópico das peças revelou que a gastrite foi menos frequente e menos intensa nos cães que foram submetidos à vagotomia. Assim, a vagotomia foi capaz de proteger a mucosa gástrica dos efeitos deletérios da bile e do ácido clorídrico e pepsina do suco gástrico.

Notou-se também que o processo inflamatório foi mais intenso quando a anastomose foi feita no antro do que no corpo, em todos os animais submetidos ou não à

vagotomia.

Outro fato observado no presente trabalho foi o de que a gastrite, em alguns cães, foi mais Intensa ao redor da anastomose.

VIII - RESUMO EM INGLÊS

The duodenogastric reflux is a phenomenon known around 100 years. In the beginning it was considered beneficial but soon it was verified that the reflux caused inflammation on the gastric mucosa.

Later the reflux gastritis was observed in patients submitted to gastrojejunostomy or gastrectomy. Since then, several clinical and experimental studies were realized to reach better knowledge about this pathology. Most of the authors believe that since 1947 the alkaline reflux gastritis became a well established clinical entity and accepted as a post-gastrectomy syndrome different from the others.

In the present paper we intended to verify if leading the bile to the gastric antrum or gastric corpus,

it caused gastritis in different frequency and intensity. Moreover, if the truncal vagotomy would be able to protect the gastric mucosa from the noxious effects of bile and gastric juice.

With this objective we operated 40 dogs in which was performed an anastomosis between the gallbladder and the stomach, after ligature double of the choledocus. In a group of twenty animals, in ten of them this anastomosis was done in the antrum gastric, and in the ten others in the corpus. In another group of dogs the same surgeries were made in twenty dogs, but added of a bilateral truncal vagotomy. In ten of them the anastomosis was done in antrum and in the other ten in the gastric corpus.

All the animals were sacrificed 180 days after the surgeries.

The macroscopic and microscopic studies of the specimes revealed the gastritis was less frequent and less intense in the dogs that were submitted to the vagotomy. So the vagotomy was able to protect the gastric mucosa from the deleterious effects of the bile and chloridric acid and pepsin of the gastric juice.

We noted also the inflamatory process was more intense when the anastomosis was made in the antrum than the corpus in all the animals, submitted or not to the vagotomy.

Other aspect observed in this paper was that the gastritis, in some dogs, was more intense around the anastomosis.

**IX - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AHMAD, W.; HARBRECHT, P.J. & POLK JR., H.C. - Results of corrective surgery for alkaline reflux gastritis. South. Med.J., 72 (12): 1529-1531, 1979.

ANDERSON, H.N. - Postoperative alkaline reflux gastritis and esophagitis. Am.Surg., 43 (10): 670-677, 1977.

BEAUMONT, W. - Op.Cit. CLEMENÇON, G.H. - Introduction. Scand. J.Gastroenterol., 16: (suppl. 67), 1981.

BELOWSKI, H. - Does the duodenal content exert a harmful effect on the gastric mucosa? Experimental study. Gastroenterologia (Basel), 98:233-238, 1962.

BERARDI, R.S.; SIROOSPOUR, D.; CARNES, W. DEVAIAH, K.A. ; PETERSON, C.; BECKNELL, W.E. & OLIVENCIA, J. - Alkaline reflux gastritis. A study in forty postoperative duodenal ulcer patients. Am.J.Surg., 132 (5): 552-557, 1976.

- BERARDI, R.S.; MURAKAMI, K.; KEONIN, Y. & RUIZ, R. -  
Alkaline reflux gastritis associated with abnormalities  
of the gastrojejunostomy, Int.Surg., 64 (3): 55-60, 1979.
- BILLROTH, T.-op.cit. PALOYAN, D. & SIMONOWITZ. - Reflux  
gastritis. Compr.Ther., 4 (7): 56-62, 1978.
- BOREN, C.H. & WAY, L.W. - Alkaline reflux gastritis: a  
reevaluation. Am.J.Surg., 140 (1): 40-46, 1980.
- BROADIE, T.A. & DELANEY, J.P. - Pyloric reflux gastritis .  
Surg.Forum, 24: 372-374, 1973.
- BROOKS, W.S.; WENGER, J. & HERSH, T. - Bile reflux gastritis.  
Analysis of fasting and post prandial gastric aspirates .  
Am.J.Gastroenterol., 64 (4): 286-291, 1975.
- BROWNE, D.C. & MAC HARDY, G. - Postgastrectomy gastritis .  
Ann.Intern.Med., 20: 789-794, 1944.
- BUSHKIN, F.L.; WICKBOM, G.; DEFORD, J.W. & WOODWARD, E. R.  
- Postoperative alkaline reflux gastritis. Surg. Gynec .  
Obst., 138: 933-939, 1974.
- BUSHKIN, F.L.; DEFORD, J.W.; WICKBOM, G. & WOODWARD, E. R.  
- A clinical evaluation of postoperative alkaline reflux  
gastritis. Am.Surg., 41 (2): 88-93, 1975.

- BUSHKIN, F.L.; WICKBOM, G. & WOODWARD, E.R. - Use of Roux-en-Y diversion of duodenal secretions in the treatment of reflux gastritis. South.Med.J., 69 (2): 132-137, 1976.
- BYERS, F.M. & JORDAN, P.H. - Effect of bile upon gastric mucosa. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 110:864-869, 1962.
- CARDOSO DE OLIVEIRA, M. & AZEVEDO, I. - Long-term effects of bile on the gastric mucosa of the dog. World. J. Surg., 4 (4): 471-478, 1980.
- CASAL, M.A. - Gastritis alcalinas posoperatorias por reflujo. Acta Gastroenterol. Latinoam. 9 (2): 107-108, 1979.
- CHACON, J.P.; DEL GRANDE, J.C.; TRIVINO, T.; HERANI FILHO, B. & GIANOTTI FILHO, O. - Gastrite alcalina de refluxo. Tratamento cirúrgico, Arq.Gastroent. São Paulo, 17 (1) : 7-12, 1980.
- CHELI, R.; GIACOSA, A. & MOLINARI, F. - Chronic atrophic gastritis and duodenogastric reflux. Scand.J.Gastroenterol. 16, suppl. 67: 125-127, 1981.
- CLEMENÇON, G.H. - Introduction. Scand.J.Gastroenterol., 16 (Suppl. 67), 1981.

CORNET, A.; DEBESSE, B.; BARBIER, J.; EL HADAD, A. CARNOT ,  
Fr. & HENRY-BIABAUD, Ed. - Gastritis et stomites  
gastrectomie pour ulcère. Dépistage radiologique et  
endoscopique. Sem. Hôp. Paris., 50 (23): 1551-1558, 1974.

CUNHA, A.S.B. - Gastrite alcalina. Rev. Col. Bras. Cir. 4:  
111-112, 1985.

DAVENPORT, H.W. - Is the apparent ion secretion of acid  
patients with gastric ulcer a consequence of a broken  
barrier to diffusion of hydrogens ions into the gastric  
mucosa? Gut., 6:513-517, 1965.

DAVENPORT, H.W. - Foreword. Scand. J. Gastroenterol., 16  
(Suppl. 67), 1980.

DAVIDSON, E.D. & HERSH, T. - Bile reflux gastritis. Contri-  
bution of inadequate gastric emptyng. Am.J.Surg. 130  
(5): 514-518, 1975.

DAVIDSON, E.D. & HERSH, T. - The surgical treatment of bile  
reflux gastritis: a study of 59 patients. Ann.Surg., 192  
(2): 175-178, 1980.

DEES, J. - Reflux gastritis after stomach resection. Ned. T.  
Geneesk., 121 (45): 1808-1812, 1977.

- DE ROSE, G. & DUFF, J.H. - Bile reflux gastritis and esophagitis. Can.J.Surg., 23 (2): 190-192, 1980.
- DEL GRANDE, J.C. - Contribuição ao diagnóstico e tratamento cirúrgico da gastrite alcalina de refluxo pós-operatória. São Paulo, 1977. Tese-mestrado-E.P.M.
- DELANEY, J.P.; BROADIE, T.A. & ROBBINS, P.L. - Pyloric reflux gastritis: the offending agent. Surg. 77 (6) : 764-772, 1975.
- DOMELÖFF, L. - Gastric carcinoma promoted by alkaline reflux gastritis with special reference to bile and other surfactants as promoters of postoperative gastric cancer. Med. Hypoth. 5: 463-476, 1979.
- DU PLESSIS, D.J. - Lesões crônicas da mucosa gástrica. Conferência - XIV Congresso Brasileiro de Cirurgia - Rio de Janeiro, 1976.
- DU PLESSIS, D.J. - Some aspects of the pathogenesis and surgical management of peptic ulcers. S.Afr. Med.J. 34: 101-105, 1960.
- ECKSTAM, E.E.; SCUDAMORE, H.A.; FENCIL, W.J. and JARAMILLO, C.A. - Bile reflux gastritis. Results of surgical therapy with Roux-en-Y gastrojejunostomy. Wis. J. 73:75-78 , 1974.

- EHRLEIN, H.J. - Gastric and duodenal motility in relation to duodenogastric reflux in healthy dogs. Scand. Gastroenterol. 16 (Suppl. 67): 23-27, 1981.
- FERRIER, J.P. - Reflux duodēno-gastric, gastrite et ulcère. Arch.Fr.App.Mal.Dig. 62: 289-292, 1973.
- FIDDIAN-GREEN, R.; BALL, P.A.J.; RUSSEL, R.C.G. & HOBSEY, M. - Pyloric reflux and gastritis in man. Br.J.Surg. , 60:321-325, 1973.
- FISHER, A.B.; GRAEM, N. & CHRISTIANSEN, L.A. - Causes and clinical significance of gastritis following Billroth II resection for duodenal ulcer. Br.J.Surg., 70:322-325 , 1983.
- GADACZ, T.R. & ZUIDEMA, G.D. - Bile acid composition in patients with and without symptoms of postoperative reflux gastritis. Am.J.Surg., 135 (1):48-52, 1978.
- GALVÃO, L. - Gastrite biliar de refluxo. Med.Hoje, 3 (27): 324-332, 1977.
- GAMA RODRIGUES, J.J.; SZEGO, T.; SOUZA JR., A.H.S.; BRESCIANI, C.J.S. & RAIA, A. - Estudo histológico da membrana muco sa gástrica sob a ação do conteúdo duodenal. Proteção pela vagotomia gástrica proximal - Estudo Experimental. In abstracts of 6th. World Congress of the Collegium Internationale Chirurgiae digestivae. Lisboa, Portugal , 1980 - vol. II FP 2 - 61.

GIACOSA, A.; BOCCHINI, R. & MOLINARI, F. - Reflux esophagitis and duodenogastric reflux. Scand.J.Gastroenterol. 67 : 115-117, 1981.

GJURULDSSEN, S.; MYLEN, J. & FRETHEIN, B.: - Alterations of gastric mucosa following a grades partial gastrectomy . Scand.J.Gastroenterol. 3: 465-469, 1968.

HEIL, Th.; MATTES, P. & PEROS, G. - Reflux and emptyng rate in ressected stomach. Scand. J.Gastroenterol. 67: 9-11, 1981.

HELLERS, G. & EWERTH, S. - Roux-en-Y loop reconstruction as remedial operation for reflux gastritis after gastric resection. Acta.Chir. Scand. 482: 6-8, 1978.

HENNESSY, T.P.J.; WHELTON, M.J. & BRADY, M.P. - The place of pylorus - preserving gastrectomy in treatment of duodenal ulcer. Br.J.Surg. 61: 844-846, 1974.

HERRINGTON JR, J.L.; SAWYERS, J.L. & WHITEHEAD, W.A. - Surgical management of reflux gastritis. Ann. Surg. 180 (4): 526-537, 1971.

HERRINGTON JR, J.L. - Treatment of alkaline gastritis. Am. Surg. 45(5): 344, 1979.

- HIMAL, H.S. - Alkaline gastritis and alkaline esophagitis: a review. Can.J.Surg. 20 (5): 403-412, 1977.
- HOTZ, J. - Acid substitution or antacids in postoperative reflux gastritis? Dtsch. Wochenschr. 103 (19): 835, 1978.
- IODANSKAIA, N.I. - Postoperative reflux esophagitis and reflux gastritis. Klin.Med. 56 (3): 55-58, 1978.
- IVEY, K.J.; DEN BESTEN, L. & CLIFTON, J.A. - Effect of bile salts on ionic movement across the human gastric mucosa. Gastroenterology, 59: 683, 1970.
- IVEY, K.J. - Bile salt induced back diffusion of hydrogen ions across gastric mucosa in man. Fact or fiction? Scand. J.Gastroenterol. 16 (67): 75-78, 1981.
- JOSEPH, W.L.; RIVERA, R.A.; O'KIEFFE, D.A.; GEELHOES, G.W. & McCUNE, W.S. - Management of postoperative alkaline reflux gastritis. Ann.Surg., 177: 655-659, 1973.
- KALIMA, T. & SJÖBERG, J. - Bile reflux after Cholecystectomy Scand.J.Gastroenterol. 16 (67): 153-156, 1981.
- KEIGHLEY, M.R.B.; ASQUITH, P. & ALEXANDER-WILLIAMS, J. - Postoperative duodenogastric reflux: a cause of gastritis and symptoms. Gut. 15: 336, 1974.

KEIGHLEY, M.R.B.; ASQUITH, P.; EDWARDS, J.A.C. & ALEXANDER WILLIAMS, J. - The importance of an innervated and intact antrum and pylorus in preventing postoperative duodenogastric reflux and gastritis. Br.J.Surg. 62:845-849, 1975.

KENNEDY, T. & GREEN, R. - Roux diversion for bile reflux following gastric surgery. Br.J.Surg. 65 (5): 323-325, 1978.

KIM, S.K.; ROGERS, L.S. & HEITZMAN, R.E. - Reflux alkaline gastritis. Am.J.Roentgenol. Radium Therm.Necl.Med. 115: 247-254, 1972.

KONJETZNY, G.E. - op. cit. BUSHKIN, F.L.; WICKBOM, G. ; DEFORD, J. W. & WOODWARD, E.R. - Postoperative alkaline reflux gastritis. Surg. Gynec.Obst., 138:933-939, 1974.

LAMBLING, A. & GOSSET, J.R. - Alkaline reflux gastritis . A study in forty postoperative duodenal ulcer patients . Am. J.Surg., 132 (5): 552-557, 1976.

LAWSON, H.H. - Effect of duodenal contents on the gastric mucosa under experimental conditions. Lancet, 1:469-473, 1964.

LAWSON, H.H. - The reversibility of postgastrectomy alkaline reflux gastritis by a Roux-en-Y loop. Br.J.Surg., 59:13-15, 1972.

- LAWSON, H.H. - The production of chronic gastritis under experimental conditions. Scand. J.Gastroenterol., 16 (67): 91-98, 1981.
- LEES, F. & GRANDJEAN, L.C. - The gastric and jejunal mucosae in healthy patients with partial gastrectomy. Arch. Intern. Med., 101:943-947, 1958.
- LOUP, P.; FONTOLLIET, Ch.; GONVERS, J.J.; REALINI, S. ; BIRCHLER, R.; PUSZTASZERI, G. & FASEL, J. - Postoperative reflux gastritis. Schweiz Med. Wochenschr., 108 (29) : 1129-1135, 1978.
- MACKMAN, S.; LEMMER, K. & MORRISSEY, J.F. - Postoperative alkaline gastritis and esophagitis. Am.J. Surg., 121 : 694-697, 1971.
- MADUREIRA FILHO, D.; VIEIRA, O.M.; CORTEZ, C.C.; LARIÚ, N. & ANDRADE, M. - Ação da bile na etiologia da gastrite - alcalina pós-operatória de refluxo (Estudo histoquímico). Rev.Col.Bras.Cirurg. 3: 156-162, 1976.
- MADUREIRA FILHO, D. - Influência do refluxo duodenal sobre o muco gástrico na etiologia da gastrite alcalina experimental. Rio de Janeiro, 1977. Tese - doutorado - Faculdade de Medicina U.F.R.J.

- MATERIA, A.; BASSO, N.; BAGARINI, M.; BASOLI, A.; SPERANZA, V. - Tratamento della gastrite de reflusso alcalino con zolimidina. Clin.Terap., 97: 183-191, 1981.
- MENGUY, R. & MAX, M.H. - Influence of bile on the canine gastric antral mucosa. Am.J.Surg. 120: 119-181, 1970.
- MESCHAN & QUIGLEY - op.cit. DEL GRANDE, J.C. - Contribuição ao diagnôstico e tratamento cirúrgico da gastrite alcalina de refluxo pós-operatório. São Paulo, 1977. Tese-mestrado - E.P.M.
- MESHKINPOUR, H.; ELASHOFF, J.; STEWART III, H.; STURDEVANT, R.A.L. - Effect of cholestyramine on the symptoms of reflux gastritis. Gastroenterology, 73 (3): 441-443, 1977.
- MEYER, J.H. - Reflections on reflux gastritis. Gastroenterology, 77 (5): 1143-1145, 1979.
- MOSIMANN, R. & LOUP, P. - La gastrite postoperative par reflux. Helv. Chirc. Acta. 45: 181-196, 1978.
- MOSIMANN, R.; LOUP, P.; FONTOLLIET, C. & MOSIMANN, F. - Postoperative reflux gastritis. Results of surgical treatment. Scand.J.Gastroenrerol., 16 (67):237-239, 1981.

MURARO, C.; AQUINO NETO, P.; QUILICI, F.A. & REIS NETO, J. A. - Endoscopia do estômago operado. Apresentação de 519 casos. Anais do V Seminário Brasileiro de Endoscopia Digestiva. Campinas, 1983.

MURARO, C.; PINTO, O.L. & REIS NETO, J.A. - Gastrite biliar de refluxo em colecistectomizados. Rev.Col. Bras. Cir. (no prelo), 1985.

MURARO, C. - Gastrite alcalina de refluxo pós-operatória. Resultado do tratamento cirúrgico. Campinas, 1986. Dissertação - Mestrado - UNICAMP.

OLAZÁBAL, A. & GARCIA-PONT, P.H. - Reflux gastritis. Bol. Assoc.Médica de P.Rico, 70 (2): 386-390, 1978.

PALMER, E.D. - Observations on the etiology of postoperative gastritis. Gastroenterology, 10: 671-675, 1948.

PALOYAN, D. & SIMONOWITZ, D. - Reflux gastritis. Compr. Ther., 7 (7):56-62, 1978.

PAPAZIAN, A.; CAPRON, J.P.; BENTOUDDJA, S.; QUENUM, C.; DUPAS, J.L. & LORRIAUX, A. - Les îlots lipidiques de la muqueuse gastrique: rôle du reflux biliaire et de la métaplasie intestinale. Gastroenterol. Clin. Biol. 4 (12): 913-914, 1980.

PATINO, F.; PONCE, R.; LORA, J.; J.; AGUILAR, L. & RIOS, J. - Alteraciones digestivas en colecistectomizados. Acta. Gastroenterol. Lat.Am., 12: 389-393, 1982.

- RHODES, J. - The clinical significance of bile reflux .  
Scand.J.Gastroent., 16 (suppl. 67): 173-175, 1981.
- RITCHIE JR., W.P. - Differential sensitivity of canine antrum  
and fundus to topical bile salts. Surg.Forum. 24: 374-  
375, 1973.
- RITCHIE JR., W.P. - Alkaline reflux gastritis -an objective  
assessment of its diagnosis and treatment. Ann. Surg.  
192 (3): 288-298, 1980.
- RITCHIE JR., W.P. - Postoperative alkaline reflux gastritis.  
A prospective clinical study of etiology and treatment.  
Scand. J.Gastroenterol., 67: 233-235, 1981.
- ROBBINS, P.L.; BROADIE, T.A.; SOSIN, H. & DELANEY, J.P. -  
Reflux gastritis - the consequences of intestinal juice  
in the stomach. Am.J.Surg. 131:23-29, 1976.
- ROGERS, S.S.; ARKIN, R.M. & WAINER, H.S. - Reflux bile  
gastritis not related to previous gastric surgery: a  
case report. N.C.Med.J., 39 (7):421-422, 1978.
- ROLAND, M.; BERSTAD, A. & LIAVAG, I. - The histological -  
structure of gastric mucosa after proximal gastric  
vagotomy. En: Resumenes V Congresso Mundial de Gastroen  
terologia, Cidade do México, 1974, pág. 187.

ROUX, C. - De la gastro-enterostomie. Rev. Gynec.: 67-122, 1897.

SABOIA DE AZEVEDO, J.R. - Gastrite alcalina pós-piloroplastia. (pesquisa experimental) Rev.Col.Bras.Cir., 2 (2) : 47-55, 1975.

SAFATLE, N.F. - Estudo radiológico dos refluxos duodeno - jejuno-gástrico e gastro-jejuno-duodenal na gastrectomia Billroth II. São Paulo, 1978. Tese - mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1978.

SANDER, S. - Histological and histochemical examination of the gastric mucosa in rats following vagotomy. Acta . Chir.Scand., 129:81, 1965.

SAWYERS, J.L. - Bile alkaline reflux gastritis. South.Med . J., 72 (3): 266-268, 1979.

SAYENKO, V.F.; TUTCHENKO, N.I.; CHERVIAK, P.I.; RADCHENKO, V.V.; TERZOVA, T.B. & KOZHARA, S.V. - On the diagnosis of alkaline postoperative reflux gastritis. Klin.Khir., 2: 7-10, 1980.

SCHINDLER, R. - Lehrbuch V. Atlas. D. gastroscopie. Lehman, Munchen, 1923.

SCHINDLER, R. - Gastroscopic observations in resected stomachs.  
Am.J.Dig. Dis., 7: 505, 1940.

SCHINDLER, R. - On the comparison between gastric suction  
biopsies and gastroscopy. Am.J.Dis., 22:336, 1955.

SCHINDLER, R. & ORTMAYER, M. - Classification of chronic  
gastritis. Arch.Int.Med., 57: 959-978, 1936.

SCHÖÖN, I.M.; ANDERSON, H.; FAXÉN, A. & OLBE, L. - Gastric  
bile acids before after Roux-en-Y transposition for  
bile reflux gastritis and in asymptomatic controls .  
Scand.J.Gastroenterol., 14 (8): 969-976, 1979.

SCUDAMORE, H.H.; ECKSTAM, E.E.; FENCIL, W.J. & JARAMILLO ,  
C.A. - Bile reflux gastritis. A.J. Gastroenterol. 60 :  
9-22, 1973.

SONNENBERG, A.; MULLER-LISSNER, S.A.; SCHATTENMANN, G. ;  
LEPSIEN, G.; HOLLINGER, A.; SIEWERT, J.R. & BLUM, A.L .  
A quantitative assessment of duodenogastric reflux in  
the dog after meals and pharmacological stimulation .  
Scand.J.Gastroenterol. 16 (67): 103-105, 1981.

STATE, D. - The role of the gastric antrum in experimental  
ulceration an regulation of gastric secretion. Gastroen-  
terology, 38: 15, 1960.

- STOKKELAND, M.; SCHRUMPF, F.; HANSSEN, A.S.; MYRENT, J. ;  
OSENES, M. & STADAAS, J. - Incidence of malignancies of  
the Billroth II operated stomach. Scand.J.Gastroenterol.  
16 (67): 169-171, 1981.
- TESTUT, L. - Traitē D'Anatomie Humaine, 8ª ed., Paris ,  
Ed. Gaston Doin, vol. 4, 214-215, 1931.
- THORFINNSEN, P.S. & BROWN, J.R. - Reflux bile gastritis .  
J.Can.Assoc.Radiol. 25 (4): 263-268, 1974.
- VAN HEERDEN, J.A.; PRIESTLEY, J.T.; FARROW, G.M. & PHILLIPS,  
J.F. - Postoperative alkaline reflux gastritis - Surgical  
implications. Am.J.Surg. 118:427, 1969.
- VAN HEERDEN, J.A.; PHILLIPS, S.F.; ADSON, M.A. & McLLARATH,  
D.C. - Postoperative reflux gastritis. Am.J.Surg. 129  
(1): 82-88, 1975.
- VASCONCELOS, D. - Gastroenterologia Prática, 3ª ed. São Pau  
lo, Ed. Sarvier, 1977.
- VIEIRA, O.M.; LIMA, A.O.; MACHADO, G.; RUBENS, J.; GOMES ,  
L.A.S. & ANDRADE, M. - Gastrite pós-gastrectomia. Aspec  
tos endoscōpicos, histopatolōgicos e imunolōgicos. Arq.  
Gastroenterol., 10: 235-239, 1973.
- VIEIRA, O.M. - Gastrite alcalina de refluxo - Estudo Expe-  
rimental sobre a etiopatogenia. Rio de Janeiro, 1977. Tese-Pro-  
fessor Titular de Cirurgia - Faculdade de Medicina - U.F.R.J.

VIEIRA, O.M. - Patologia alcalina de refluxo. Med.Hoje. 7  
(77): 411-414, 1981.

VIEIRA, O.M.; SANTOS, E.G.; MADUREIRA FILHO, D.; MAIA, F.  
& PEIXOTO, A.A. - Gastrite alcalina de refluxo. Rev .  
Col.Bras.Cir., 12: 5-8, 1985.

WARSHAW, A.L. - Bile gastritis without prior gastric  
surgery: contributing role of cholecystectomy. Am.J .  
Surg., 137: 527-530, 1979.

WERNER, B.; LEPPIN, A.; SEILER, I.; MITSCHKE, H.; SOEHENDRA,  
N.; FARTHMAN, E.; REHNER, M. & DHAM, K. - Duodenal  
reflux and gastritis after Billroth I gastric resection.  
Dtsch.Med. Wochenschr., 100 (46): 2385-2388, 1975 .

WOLFLER, A. - op.cit. PALOYAN, D. & SIMONOWITZ, D. - Reflux  
gastritis. Compr. Therm., 4 (7): 56-62, 1978.

\* \* \*