

Este exemplar corresponde
à versão final da Tese de
"Doutorado" apresentado a
Faculdade de Ciências Mé-
dicas da Unicamp, pelo mé-
dico Joaquim Murray-Bus-
torff Silva.

Campinas, 24 de Maio de 1992

Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi
Orientador -

Joaquim Murray Bustorff Silva

EFEITO DA GASTROFUNDOPlicatura PELA TÉCNICA DE NISSEN, NO
ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDOS, EM RATOS

CAMPINAS, 1992

Si38e

16748/BC

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Joaquim Murray Bustorff, Silva

EFEITO DA GASTROFUNDOPLICATURA PELA TÉCNICA DE NISSEN, NO
ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDOS, EM RATOS

Tese apresentada ao Departamento de
Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas para
obtenção do título de Doutor

Orientador: PROF. DR. LUIZ SERGIO LEONARDI

CAMPINAS, 1992

A meus

pais

*À Teresa,
com amor*

Aos meus filhos

Tiago e Daniel,

minhas alegrias

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi,

pela orientação e apoio na vida acadêmica.

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares,

mais do que um orientador, um Professor, Amigo e Conselheiro

Aos colegas da Cirurgia Pediátrica, Docentes e Residentes, sem cujo apoio, o trabalho teria sido árduo demais.

Aos colegas do Departamento de Pediatria, pela amizade, incentivo e apoio.

À Coordenação do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, por ter tornado possível este trabalho.

Aos funcionários do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, que transformaram longas jornadas de trabalho em agradáveis períodos de convivência humana.

À Srta. Marilza C. Rondini, pelo precioso auxílio na datilografia e revisão

A todos, que de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização deste trabalho.

Às crianças, cujo bem estar deverá sempre ser o nosso principal objetivo

SUMÁRIO

I - INTRODUÇÃO.....	1
II - OBJETIVO.....	20
III - MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
A - Material	22
A1 - Delineamento do estudo.....	23
A2 - Animais.....	24
A21 - Grupo SALINA PRECOCE.....	24
A22 - Grupo SALINA TARDIO.....	25
A23 - Grupo GLICOSE.....	26
A3 - Refeições de prova.....	27
B - Métodos.....	28
B1 - Cirurgia de gastrofunduplicatura.....	28
B11 - Anatomia do estômago do rato.....	28
B12 - Preparo do animal.....	29
B13 - Gastrofunduplicatura.....	30
B14 - Cirurgia simulada.....	33
B2 - Avaliação do esvaziamento gástrico.....	34
B21 - Preparo do animal.....	34
B22 - Técnica de tubagem.....	34
B23 - Prova de esvaziamento gástrico.....	34
B24 - Determinação da retenção gástrica.....	35
B3 - Determinação da osmolaridade.....	36
B4 - Método estatístico.....	36
IV - RESULTADOS.....	37
Etapa I.....	38
Etapa II.....	41
Etapa III	45

V - DISCUSSÃO.....	48
VI - CONCLUSÕES.....	58
VII - RESUMO.....	60
VIII - RESUMO EM INGLÊS.....	63
IX - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66

INTRODUÇÃO

O estômago, do ponto de vista mecânico, comporta-se como reservatório temporário de alimentos e como órgão de trituração de alimentos sólidos, misturando-os com as secreções salivar e gástrica e transferindo-os de forma ordenada para o duodeno (COOKE, 1975).

Do ponto de vista funcional, o estômago pode ser dividido em dois compartimentos : o estômago proximal e o estômago distal. Esta divisão foi sugerida inicialmente em 1898 por CANNON (apud KELLY, 1980) que estudou, com o emprego de fluoroscopia, os movimentos gástricos em gatos alimentados com uma mistura de subnitrato de bismuto e ração. Esse autor dividiu o estômago por uma linha transversal que vai da pequena à grande curvatura, a meia distância entre a junção esôfago-gástrica e o piloro e identificou o estômago proximal como sendo o reservatório gástrico e o distal como o órgão de trituração. Estudos mais recentes, baseados no mapeamento dos ciclos de atividade elétrica do estômago distal, mostraram que essa linha é mais oblíqua,

começando mais proximalmente na grande curvatura e terminando mais perto do piloro (SARNA, DANIEL & KINGMA, 1972).

As funções destas duas partes do estômago estão bem definidas (KELLY, 1980): enquanto o estômago proximal atua como reservatório e no esvaziamento de líquidos, o estômago distal é responsável principalmente pela mistura e trituração de alimentos sólidos e desempenha papel importante na regulação do esvaziamento destes alimentos.

O esvaziamento gástrico (EG) de líquidos parece ocorrer principalmente como função de um gradiente pressórico entre o estômago e o duodeno (STRUNTZ & GROSSMAN, 1978). A pressão intragástrica é gerada por contrações originadas principalmente no fundo gástrico, o que levou ao conceito de que o EG de líquidos é controlado pelo estômago proximal (WILBUR & KELLY, 1973). Esta porção do estômago apresenta dois tipos de contrações: contrações lentas, tônicas e, superpostas a essas, contrações fásicas, mais rápidas, sendo que as primeiras são as responsáveis pela pressão basal do estômago. As contrações rápidas aparentemente não têm influência na pressão intragástrica basal (MINAMI & McCALLUM, 1984). A deglutição é capaz de inibir as contrações lentas provocando diminuição da pressão intragástrica - é o denominado reflexo de relaxamento receptivo (JAHNBERG, 1977); além disso o estômago apresenta a propriedade de acomodar volumes crescentes de alimentos sem aumento significativo de pressão, constituindo o chamado reflexo de acomodação (WILBUR, KELLY & CODE, 1974). Ambos reflexos, que permitem ao estômago acomodar grandes quantidades de alimento sem aumento significativo de pressão, parecem ser mediados por neurônios inibitórios vagais não-colinérgicos, não-adrenérgicos e parcialmente dopaminérgicos (MINAMI & McCALLUM, 1984). A ressecção do fundo gástrico em cães abole o reflexo de acomodação levando a aumento da pressão intragástrica e aceleração do EG de líquidos (WILBUR, et alii, 1974). Do mesmo

modo, a vagotomia gástrica proximal, que denerva seletivamente o fundo e o corpo gástrico deixando intacta a inervação do antro, abole o reflexo de acomodação aumentando o EG de líquidos (WILBUR & KELLY, 1973). Por outro lado, hormônios como a gastrina e a colecistoquinina inibem as contrações do fundo gástrico e retardam o EG de líquidos, embora apenas a colecistoquinina o faça em concentrações fisiológicas (HUNT & RAMSBOTTOM, 1967; DOZOIS & KELLY, 1971; WILBUR & KELLY, 1974; DEBAS, FAROOQ & GROSSMAN, 1975; VALENZUELA, 1976; OKIKE & KELLY, 1977).

Evidências recentes sugerem que o estômago distal tem também papel importante, embora secundário no EG de líquidos: STEMPER & COOKE (1975) e CAMILLERI et alii, (1985) demonstraram que o esvaziamento de líquidos é proporcional à contratilidade antral, caracterizando o efeito da "bomba antral" sobre o EG; a realização de piloroplastia ou pilorectomia resultaram ambas em aumento no EG de líquidos (HINDER & SAN-GARDE, 1983) e a gastrectomia distal leva frequentemente a problemas de "dumping" (HERLEIN & AKKERMANS, 1984).

O EG de sólidos é mais complexo, já que inicialmente esses alimentos devem ser reduzidos a fragmentos menores do que 2 mm antes de serem esvaziados. A atividade elétrica do estômago distal é controlada por um marca-passo gástrico que gera ondas lentas e cíclicas, às quais se superpõem eventualmente potenciais de ação, estes últimos responsáveis pelo aparecimento de ondas peristálticas (KELLY & CODE, 1971; SARNA, et alii, 1972; KELLY, 1980). Estas ondas se propagam distalmente e, quando atingem o antro gástrico, ocorre o fechamento da sua porção terminal e do piloro fazendo com que os alimentos sejam levados de volta para a porção proximal do antro onde são novamente triturados e misturados às secreções. O ciclo se repete periodicamente até os fragmentos sólidos atingirem um tamanho que lhes permita

atravessar o piloro (CARLSON, CODE & NELSON, 1966). Segundo KELLY (1980) a função do estômago distal não seria exatamente esvaziar alimentos sólidos, mas sim prover continência e triturar esses alimentos. As pequenas partículas resultantes ficariam suspensas e passariam ao duodeno juntamente com a fase líquida.

Segundo EHRLEIN & AKKERMAN (1984) e CAMILELERI, et alii (1985), a curva de esvaziamento de sólidos seguiria um padrão sigmoide, com uma fase inicial de esvaziamento lento (*lag-phase*), correspondente ao período de relaxamento receptivo e à fase de trituração dos alimentos, seguida de uma fase intermediária de esvaziamento rápido, linear, semelhante ao esvaziamento de líquidos e uma terceira fase lenta, correspondente à queda de atividade antral, quando o estômago já se encontra praticamente vazio.

A atividade elétrica do estômago distal é controlada por mecanismos neurais e hormonais. Os mecanismos neurais incluem vias vagais e simpáticas. Embora vários hormônios possam influenciar contrações do estômago distal, apenas a gastrina parece desempenhar um papel fisiológico, aumentando a frequência do marca-passo gástrico e facilitando a geração de potenciais de ação (KELLY, 1970; MORGAN, et alii, 1978; STRUNTZ, CODE & GROSSMAN, 1979).

No período entre as refeições, a motilidade gastro-intestinal é caracterizada por flutuações e contrações cíclicas (MINAMMI & McCALLUM, 1984). O ciclo, cuja duração varia de 15 min a 3 hs, é constituído por três fases bem definidas. A fase I é o período quiescente durante o qual não ocorre atividade elétrica ou motora. A fase II consiste em contrações irregulares e intermitentes, que aumentam gradualmente em intensidade, culminando em um curto período de contrações intensas denominado fase III. Esta intensa atividade se inicia no antro e propaga-se por todo o intestino, sendo

por isso conhecida com complexo migratório mio-elétrico interdigestivo (CMMI). Durante muito tempo pensou-se que a única importância do CMMI era de promover o esvaziamento de sólidos não digeríveis, pois durante essa contração o piloro permanece aberto, permitindo a passagem de partículas alimentares maiores de que 2 mm de diâmetro (KELLY, 1980). Estudos recentes, no entanto, têm mostrado que uma refeição líquida administrada no final da fase II ou durante a a fase III do CMMI esvazia mais rapidamente do que se for administrada na fase I ou no início da fase II (READ, et alii, 1984). THOMPSON et alii (1982) e OBERLE et alii (1990) relacionaram a variabilidade do EG de líquidos observada em alguns estudos clínicos à fase do complexo mioentérico migratório interdigestivo (CMMI) em que são administradas as refeições de prova.

Vários aspectos na composição da refeição atuam como moduladores do EG. O esvaziamento de uma solução de NaCl a 0,9% se dá com um mínimo de estímulo dos receptores duodenais e se processa de forma praticamente linear (COOKE, 1975). DOOLEY, REZNIK & VALENZUELA (1984) demonstraram que a solução salina isotônica esvazia sem praticamente desencadear o relaxamento receptivo do fundo gástrico. O fator mais importante no esvaziamento de líquidos parece ser o volume (HUNT & McDONALD, 1954; HUNT SMITH & JIANG, 1985) mas essa relação parece ser verdadeira apenas para grandes volumes. (OBERLE, et alii, 1990). ANDREWS, GRUNDY & SCRATCHERD (1980) demonstraram que a distensão do corpo gástrico estimula receptores na parede gástrica e provoca aumento das contrações antrais e postulam que esse reflexo seria mediado por uma via colinérgica. De acordo com HUNT & McDONALD (1954) e GRUNDY & STRATCHERD (1984), essas contrações antrais seriam responsáveis pelo EG. A atropina é capaz de inibir esse reflexo, provocando um menor aumento de pressão intragástrica para um determinado volume e assim o retarde de esvaziamento (ANDREWS, GRUNDY & LAWES, 1980).

A composição química das refeições também influencia a taxa de EG. DOOLEY, et alii (1984) demonstraram que concentrações variáveis de ácido ou gordura no duodeno diminuem a pressão basal do estômago proximal e aumentam a atividade motora duodenal, diminuindo o gradiente de pressão gastroduodenal e retardando o EG de líquidos. O controle hormonal ou neural desse reflexo não é completamente conhecido.

A presença, a nível do duodeno, de aminoácidos, principalmente L-triptofano e de ácidos graxos, principalmente aqueles de cadeia longa também determinam o retardo de EG (HUNT & KNOX, 1968,1972; HUNT, 1983).

HUNT (1983) postula que todos esses estímulos agem alterando o espaço intercelular entre os enterócitos duodenais seja através de ação osmótica seja pela retirada do cálcio da junção firme dos enterócitos, determinada pela reação com os ácidos graxos liberados na luz duodenal a partir da digestão de gorduras. A diminuição destes espaços produziria o estímulo para o retardo de EG.

Além deste mecanismo a nível duodenal, o controle do EG depende da presença de receptores mecânicos com função estimuladora localizados na parede gástrica (GRUNDY & SCRATCHERD, 1980) e receptores sensíveis a gorduras na parede do jejuno (MENGUY, 1960).

Trabalhos recentes têm indicado que a densidade calórica da refeição é o fator isolado mais importante na regulação do EG, independentemente das calorias estarem armazenadas sob a forma de carboidrato, gorduras ou proteínas (HUNT & STUBBS, 1975, HUNT, 1983). BRENNER, HENDRIX & McHUGH (1983) demonstraram que

o esvaziamento de 9 g de glicose (36 cal) ou de 4 g de gordura (36 cal) é igual, independentemente da osmolaridade da solução.

O EG pode estar alterado de uma forma transitória ou permanente em uma variedade de patologias (MINAMI & McCALLUM, 1984; CAMILLERY & MALAGELLADA, 1984). Qualquer alteração anatômica da junção antro-pilórica pode resultar em retenção gástrica. Retenção gástrica transitória tem sido descrita acompanhando vários distúrbios metabólicos tais como hipóxia, uremia, acidose metabólica, hipocalemia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipotireoidismo, hiperglicemia e íleo paralítico pós-operatório. Por outro lado, doenças como diabetes mellitus, úlcera gástrica, doenças do tecido conjuntivo e refluxo gastro-esofágico estão associadas frequentemente com retardo permanente de EG (KELLY, 1980; CAMILLERI & MALAGELLADA, 1984).

Em relação ao refluxo gastroesofágico (RGE), existem evidências que, principalmente na infância, esta doença pode ser parte de uma patologia mais complexa na qual podem estar associados, além das malformações anatômicas conhecidas, distúrbios generalizados da motilidade esofago-gastro-duodenal (EULER & AMENT, 1978; HILLEMEIER, et alii, 1981, 1983; MINAMI & McCALLUM, 1984; DiLORENZO, et alii, 1987). Em 1952, ROVIRALTA (apud LILLY & RANDOLPH, 1968) introduziu o termo "síndrome frênico-pilórica" para se referir ao quadro clínico apresentado pelos pacientes com hérnia do hiato esofágico, acreditando que a fisiopatologia da doença seria um pilorospasmo funcional. JOHNSTON (1960), baseado nessas afirmações, indica como tratamento ideal para a hérnia de hiato na infância a piloroplastia acompanhada ou não de vagotomia.

Entre as alterações funcionais encontradas em associação com RGE tem sido dado atenção especial às alterações do EG (McCALLUM, BERKOVITZ & LERNER 1981; MULVIHILL & FONKALSRUD, 1983, FONKALSRUD, 1986)

Em adultos, CSENDES & HENRIQUEZ (1978) comparando os achados de EG de líquidos em 11 voluntários assintomáticos com os encontrados em 12 pacientes com esofagite de refluxo e 7 pacientes com estenose benignas de esôfago, não encontraram diferenças significativas entre os três grupos. BEHAR & RAMSBY (1978) avaliando o EG da fase líquida de uma refeição mista e a motilidade do antro gástrico em 13 pacientes com esofagite e 9 controles não detectaram diferença significativa no tempo médio de EG entre os pacientes e controles. Todavia a contratilidade do antro gástrico em jejum, medida pelo número de contrações por hora estava significativamente diminuída nos pacientes com esofagite. SCHWIZER, HINDER, & DeMEESTER (1989), embora tenham encontrado uma incidência de 37% de retarde de EG em adultos com RGE sintomático, detectaram incidência semelhante entre os controles (44%) concluindo que o retarde de EG não é determinante na gênese do RGE.

Por outro lado, McCALLUM, et alii (1981) estudaram o EG de uma refeição mista em 100 adultos com RGE e 26 sem refluxo. Entre 20 pacientes com RGE pareados com os controles para idade e sexo, o EG foi significativamente retardado aos 60 e 90 minutos. Dos 100 pacientes com RGE, 41% apresentavam retarde de EG em relação ao normal estabelecido nos controles. VELASCO, et alii (1982) encontraram alteração no EG de sólidos, mas não de líquidos, em pacientes com RGE sintomático.

Em crianças com RGE, RANDOLPH, LILLY & ANDERSON (1974) chamaram a atenção para uma incidência de quase 50% de retarde de EG. HILLEMEIER, et alii (1981, 1983) detectaram retarde de esvaziamento de uma refeição líquida em crianças

com refluxo e doenças pulmonares de repetição e correlacionaram estes achados com a gravidade do refluxo medido pela pHmetria. Estes resultados foram confirmados por outros autores para alimentos sólidos os quais encontraram de cerca de 30% de alterações do esvaziamento de sólidos entre crianças com RGE (PAPAILA, et alii, 1989). FONKALSRUD, et alii, (1989) encontraram alteração de EG de uma refeição apropriada para a idade em 49% de 420 crianças com RGE encaminhadas para cirurgia. Este achado pode ter sido provocado pelo fato de que 39% dos seus pacientes apresentavam distúrbios do sistema nervoso central, nos quais a incidência de retardo de EG parece ser maior. Além disso o estudo se refere apenas àquelas crianças com sintomatologia suficientemente intensa para se indicar cirurgia.

Por outro lado, BEHAR & BYRNE (1983) estudando o EG de água não encontraram diferença significativa em crianças com ou sem RGE. DiLORENZO, et alii (1987) acharam diferenças significativas no EG de líquidos (leite) e semi-líquidos (pudim) apenas em crianças acima de 6 anos de idade estudadas por método cintilográfico; nas crianças até 3 anos a incidência de alterações do EG não estava aumentada. JOLLEY, LEONARD & TUNELL (1987), utilizando um artifício matemático que elimina o efeito do refluxo pós-prandial, calcularam o EG em crianças com RGE chegaram à conclusão que na maioria das crianças o esvaziamento "efetivo" estava aumentado. Baseado nesses achados concluem que, na maioria das vezes, o RGE não é provocado por uma anomalia do EG, mas por incompetência do esfíncter inferior do esôfago. As alterações no EG encontradas por outros autores seriam consequência do refluxo pós-alimentar assintomático, o qual provocaria um escape de pressão intragástrica e recirculação dos alimentos. JACKSON, et alii (1989) não conseguiram demonstrar diferenças no esvaziamento de líquidos em crianças com RGE com ou sem hérnia de hiato, em relação a um grupo controle.

A diversidade de resultados encontrados na literatura pode ser explicada por:

- 1 - diferenças na escolha das populações de estudo e de controle, principalmente no que se refere à proporção de crianças com problemas neurológicos associados;
- 2 - diferenças nos métodos de estudo de esvaziamento e nas refeições de prova utilizadas e
- 3 - diferenças no método estatístico utilizado para analisar os resultados (ELASHOFF, REEDY & MEYER, 1982). Contudo, os dados colhidos nesta revisão de literatura indicam uma associação entre a presença de RGE e alterações do EG.

Os estudos que tentaram caracterizar qual o distúrbio ou os distúrbios fisiológicos que dão substrato às alterações de EG observadas (BEHAR & RAMSBY, 1973; STANGHELLINI & MALAGELADA, 1983; HOLLOWAY, et alii, 1985; MADDERN, et alii, 1991; DiLORENZO, et alii, 1991) foram realizados em adultos e têm demonstrado principalmente alterações de motilidade da região antroduodenal.

Embora não tenha sido possível, até ao momento, estabelecer uma relação de causa-efeito entre estes dois distúrbios funcionais, as altas incidências de retardo de EG encontradas em algumas casuísticas, implicam que, ao tratar o refluxo, o cirurgião deva também preocupar-se em diagnosticar e tratar as alterações do EG.

Para ser considerada ideal, uma operação anti-refluxo deve controlar o refluxo de ácido, ao mesmo tempo que permita uma deglutição normal, não impeça a eructação e não provoque problemas na motilidade esôfago-gástrica (JOHNSON, 1986).

Historicamente várias técnicas tem sido utilizadas para o tratamento cirúrgico do RGE, sendo as principais as gastropexias propostas por ALLISON (1951), HILL (1967) e BOEREMA, (1969) a fundoplicatura total de NISSEN (1961) e as fundoplicaturas parciais de LIND (LIND, BURNS & McDOUGALL, 1965), THAL (1968) e BOIX-

OCHOA (1986). Entre os cirurgiões de tórax, a técnica mais utilizada tem sido a fundoplicatura transtorácica proposta por BELSEY (SKINER et alii, 1967; MUSTARD, 1970, BELSEY, 1977).

Segundo HILL (1967), a primeira cirurgia para correção da hérnia de hiato esofágico por via abdominal foi realizada por Wm. J. Mayo em 1911. Esta técnica, como grande parte das que se lhe seguiram, era baseada no princípio utilizado para correção das outras hérnias da parede abdominal e consistia unicamente na redução da hérnia e no fechamento do hiato esofágico por via torácica ou abdominal.

ALLISON (1951), relacionou pela primeira vez a sintomatologia da hérnia de hiato com RGE, e postulou que o objetivo principal do tratamento da hérnia de hiato deveria ser a fixação do estômago em posição subdiafragmática, com o intuito de aumentar a porção intra-abdominal do esôfago e prevenir o refluxo. No procedimento por ele descrito, classicamente por via transtorácica, a hérnia era reduzida, o ligamento freno-esofágico fixado em posição infradiafragmática e o hiato fechado posteriormente.

A técnica de Allison foi utilizada largamente nos anos 60, tanto por via torácica quanto abdominal, mas as avaliações a médio e longo prazo mostraram taxas de recorrência de 15% a 20% (URSCHEL & PAULSON, 1967; PEARSON & GRAY, 1967; HILL, 1967; MUSTARD, 1970; WOODWARD, THOMAS & McALHANY, 1971; ALLISON, 1973). Apesar do insucesso clínico, esta técnica foi a primeira a enfatizar a importância do segmento de esôfago intra-abdominal na competência do cardia, pois, pelo menos enquanto a fixação esofágica se mantinha intacta, não ocorria refluxo nos pacientes. Esta tese foi confirmada posteriormente em estudos experimentais (BUTTERFIELD, 1971; DeMEESTER, et alii, 1979).

HILL (1967) atribuiu as altas taxas de recorrência anatômica com a técnica de Allison à utilização da porção mais fraca do ligamento freno-esofágico na fixação do esôfago, e propôs uma nova cirurgia, na qual fixa a junção esofago-gástrica, posteriormente, na fáscia pré-aórtica. Os resultados apresentados por esse autor em 149 pacientes operados entre 1959 e 1967, foram de 96.7% de regressão dos sintomas e 95% de correção do refluxo, detectado por pHmetria. Apesar da boa aceitação desta técnica nos E.U.A., há restrições à sua utilização em crianças, devido à pequena distância existente entre o hiato esofágico e a porção inferior do ligamento arcuado, o que resulta em um segmento intra-abdominal de esôfago muito curto (RANDOLPH, 1983; JOHNSON, 1985).

Em 1954 BOEREMA descreveu a técnica de gastropexia anterior sub-hepática à direita, por via trans-abdominal que leva o seu nome. Este autor defende que o principal mecanismo de prevenção de RGE é o "estreito ângulo entre a porção mais terminal do esôfago e a pequena curvatura gástrica". O princípio desta técnica é a fixação do estômago na parede anterior do abdome, à direita do ligamento redondo, aumentando a porção intrabdominal do esôfago, ao mesmo tempo em que promove uma agudização do ângulo de Hiss. Os resultados nos primeiros 500 pacientes mostraram apenas 5% de recorrência (BOEREMA, 1969). Esta cirurgia tem sido utilizada com certa frequência em crianças, principalmente naquelas com refluxo não complicado com esofagite ou encurtamento esofágico (RANDOLPH, et alii, 1974; JOHNSON, 1985).

Embora a experiência inicial de NISSEN (1956) no tratamento da hérnia de hiato tenha sido com um tipo de gastropexia esse autor descreveu, pela primeira vez em revista da língua inglesa, a cirurgia à qual deu o nome de fundoplicatura: *"a porção distal do esôfago era mobilizada e trazida cerca de 6 cm intra-abdominal; o fundus ventriculi era então enrolado à volta da esôfago e as folhas resultantes suturadas uma à outra"*

(NISSEN, 1961). Na sua descrição dos primeiros 122 pacientes submetidos a esta técnica, em parte com único procedimento, em parte associado à gastropexia, relata 96% de cura dos sintomas de esofagite. A facilidade do procedimento, associada aos resultados iniciais animadores, tornaram a funduplicatura a cirurgia mais utilizada mundialmente para correção do RGE, com ou sem hérnia de hiato, com índices de cura sintomatológica e anatômica ocorrendo em até 96% dos pacientes (MUSTARD, 1970; POLK & ZEPPA, 1971; MENGUY, 1978). Estudos experimentais (LEONARDI, et alii, 1977) e clínicos comparando a funduplicatura de Nissen com outras técnicas (CARR, 1971; WOODWARD, et alii, 1971; DeMEESTER, JOHNSON & KENT, 1974; LAET & SPITZ, 1983) têm demonstrado a superioridade da técnica de Nissen no controle do RGE.

Em crianças os primeiros relatos do tratamento cirúrgico da hérnia de hiato e do RGE são de LILLY & RANDOLPH (1968) que reportaram bons resultados em 18 de 19 pacientes operados entre 1957 e 1965 pela técnica de Allison. Esses mesmos autores em artigos publicados em 1974 e 1983 referem resultados insatisfatórios com o emprego dessa técnica e mudança para a técnica de Nissen (RANDOLPH, et alii, 1974; RANDOLPH, 1983).

Em relação ao emprego da técnica de Nissen em crianças, as casuísticas mais significativas são aquelas apresentadas por LEAPE & RAMENOVSKY (1980), LAET & SPITZ (1983), RANDOLPH (1983) e JOHNSON (1985, 1986), com índices de cura entre 90% e 96%. FONKALSRUD, et alii (1989) apresentaram os resultados em 420 crianças operadas entre 1969 e 1988, relatando cura do quadro de vômitos em todas as 395 que apresentavam esse sintoma, regressão do quadro respiratório em 178 de 193 pacientes, melhora acentuada do quadro asmático em 61 de 67 crianças e recuperação de ganho ponderal em todas as 143 crianças nas quais baixo ganho de peso era o

principal sintoma. No Brasil MAKSOUD, et alii (1982) utilizando a modificação de Lind, e FALBO, et alii (1983) publicaram casuísticas indicando bons resultados com a cirurgia de Nissen em crianças.

Apesar do excelente resultado demonstrado pela técnica de Nissen na correção do RGE, os seus mecanismos de ação não são plenamente conhecidos (FISCHER, et alii, 1978) e esta cirurgia não é isenta de complicações.

Embora a mortalidade operatória seja baixa, existe uma mortalidade tardia de 4 a 10%, devida principalmente a doenças pré-existentes e também à presença de obstrução intestinal por bridas (TURNAGE, et alii, 1989).

Entre as complicações mais comuns encontram-se a rotura da fundoplicatura com recorrência da hérnia de hiato e ou do RGE, disfagia, "gas-bloat", saciedade precoce e diarreia com incidências variáveis de 5 até 25% (HARNSBERGER, et alii 1983; JONHSON, 1985; DEDINSKY, et alii, 1987)

Vários trabalhos têm tentado analisar os fatores de risco para o aparecimento de recorrências: CANIANO, et alii, (1990) mostraram que erros técnicos contribuíram significativamente para a recorrência em 21 crianças cuja fundoplicatura não controlou os sintomas de RGE. DEDINSKY, et alii (1987) e PEARL, et alii (1990) encontraram uma incidência significativamente maior de recorrência em crianças com algum tipo de deficiência neurológica do que em crianças normais. Estes autores afirmam que um quadro de dismotilidade gastroesofágica, associado a disfunção pilórica (semelhante às síndromes pós-vagotomia) seria o responsável por grande parte dos problemas pós-operatórios observados nesse grupo de pacientes. Outro grupo de pacientes em que a fundoplicatura tem maior incidência de falhas é o de pacientes com RGE secundário a

atresia de esôfago corrigida (LINDHAL, RINTALA & LOUHIMO, 1989; PEARL, et alii, 1990).

Entre aqueles pacientes que tiveram o refluxo controlado pela gastrofunduplicatura, as principais complicações pós-operatórias são a incapacidade de eructar e vomitar (6% a 28% dos pacientes) , a saciedade precoce, a síndrome de "gas-bloat" (6,5% a 28%) a disfagia (6% a 25%) e a obstrução intestinal (0.9% a 10% dos pacientes) (HARNSBERGER, et alii, 1983; TURNAGE, et alii, 1989). Mais raramente têm sido relatados "dumping" e diarreia (LAET & SPITZ, 1983; LEAPE & RAMENOFISKY, 1980).

A incapacidade para vomitar e a síndrome do "gas bloat" têm sido encarada por alguns autores como o "preço a pagar" pela cura do refluxo (LEAPE & RAMENOFISKY, 1980), mas outros autores consideram que, em certos casos, esses sintomas são suficientemente importantes para indicar revisão cirúrgica (DEDINSKY et alii, 1987; FONKALSRUD, et alii, 1989).

No sentido de contornar esse problema, ASHCRAFT (1986) utilizou a funduplicatura parcial proposta por THAL (1968), em 605 crianças com resultados comparáveis aos apresentados por outros com a técnica de Nissen e menor índice de efeitos colaterais indesejáveis. Na Espanha BOIX-OCHOA (1986) propõe a sua cirurgia "fisiológica" na qual fixa o esôfago em posição intra-abdominal, restaura o ângulo de Hiss e amplia o fundo gástrico. Esta cirurgia, que reconstroi a anatomia da junção esôfago-gástrica normal para a idade, apresentou 98% de cura em 196 crianças sem os efeitos colaterais da cirurgia de Nissen. Em ambas as técnicas é preservada a capacidade de eructação e vômito. Outros autores são da opinião que apenas a realização de uma funduplicatura

"frouxa" é suficiente para evitar essas complicações (RANDOLPH et alii, 1974; JOHNSON, 1986; FONKALSRUD, et alii, 1989).

O fato de que saciedade precoce e "gas-bloat" ocorram também em crianças operadas pela técnica de Boerema (LAET & SPITZ, 1983; JOHNSON, 1986) questiona fortemente o papel da fundoplicatura no desencadear destes sintomas.

Recentemente, vários autores têm chamado a atenção para a possibilidade de que os efeitos colaterais da técnica de Nissen estejam associados à presença pré- e pós-operatória de alterações do EG.

MADDERN, et alii (1985) relataram que os pacientes com recorrência dos sintomas de refluxo apresentavam retarde do EG. HINDER et alii, (1989) referem que a persistência dos sintomas ocorria naqueles pacientes com alterações pré-operatórias do EG não normalizadas pela fundoplicatura. FONKALSRUD, et alii (1989) relataram 12 casos de crianças com síndrome de "gas bloat" e retarde de EG pós-operatório, sintomas esses que foram resolvidos com a realização de uma piloroplastia.

Utilizando métodos manométricos, DiLORENZO, et alii (1991), estudaram prospectivamente a motilidade antroduodenal em 28 pacientes pediátricos que tiveram os seus sintomas inalterados ou piorados após a realização de gastrofundoplicatura pela técnica de Nissen. Estes autores encontraram alterações em 89,3% deles. As alterações mais comuns foram ausência do complexo muscular migratório interdigestivo em 12 pacientes e hipomotilidade pós-prandial em 6. Como os autores não mediram o EG, não é possível correlacionar os achados da manometria da região antro-duodenal com alterações do esvaziamento. No entanto, efeitos muito semelhantes foram demonstrados por IMBIMBO, et alii (1990) em voluntários normais, com o uso de

atropina endovenosa, sendo que estes autores documentaram também retarde do EG de uma refeição líquida.

Em vista desses dados, diversos autores indicam a realização de piloroplastia em todos os pacientes nos quais o esvaziamento se encontra alterado no período pré-operatório (FONKALSRUD, et alii, 1987, 1989).

Por outro lado, a cirurgia de fundoplicatura, ao eliminar o fundo gástrico, deve diminuir a capacidade de adaptação receptiva da porção proximal de estômago, aumentar a pressão intragástrica e, assim, acelerar o EG. Esta hipótese foi sugerida pelos trabalhos de WILBUR, et alii (1974), que evidenciou aceleração do EG em cães submetidos a fundectomia.

Estudos clínicos têm demonstrado a capacidade da fundoplicatura acelerar o EG de alimentos sólidos e líquidos (MADDERN & JAMIESON, 1984; HINDER, et alii, 1989). Embora os resultados observados não tenham sido uniformes, os autores não recomendam a realização de piloroplastia, afirmando que a fundoplicatura, por si só, seria capaz de corrigir o retarde de EG.

A discussão em relação à realização ou não de piloroplastia reveste-se de especial importância devido ao fato de que, embora a ocorrência de "dumping" seja rara na infância, este sintoma ocorre, nesta faixa etária, associado principalmente à fundoplicatura e à piloroplastia (MEYER, et alii, 1981; CAULFIELD, et alii, 1987; PITTSCHIELER, 1991).

Assim, embora haja evidências relacionando, por um lado, o RGE a alterações do EG e, por outro, a fundoplicatura com modificações nesse esvaziamento, não se encontram

Assim, embora haja evidências relacionando, por um lado, o RGE a alterações do EG e, por outro, a funduplicatura com modificações nesse esvaziamento, não se encontram na literatura trabalhos que avaliem, de uma forma sistemática, o efeito da gastrofunduplicatura sobre o EG, analisando possíveis fatores modificadores desse efeito.

OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho é avaliar o comportamento imediato e tardio do EG de líquidos após a realização de gastrofunduplicatura pela técnica de Nissen em ratos com e sem retarde de EG. O retarde foi induzido agudamente com o emprego de atropina em dose farmacológica.

MATERIAL
E
MÉTODOS

A - MATERIAL

1 - Delineamento do estudo

O trabalho foi dividido em 3 etapas previamente determinadas.

Na etapa 1 utilizou-se como refeição de prova uma solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/v) e estudaram-se animais com 8 dias de pós-operatório. Esta etapa teve como objetivo verificar, do ponto de vista motor, qual o efeito da gastrofunduplicatura sobre o esvaziamento gástrico de uma refeição líquida praticamente inerte.

A etapa 2 teve por finalidade avaliar a adaptação tardia (29 dias após a cirurgia) do estômago dos ratos à gastrofunduplicatura, utilizando-se a solução de salina fisiológica como refeição de prova .

Finalmente, na etapa 3 a refeição de prova empregada foi uma solução de glicose a 5% (p/v) em água, no sentido de introduzir um fator adicional de retardo de EG, para verificar se, em situações mais próximas das fisiológicas a ação da gastrofunduplicatura se mantinha. Nesta etapa o EG foi avaliado no 8^o dia após a cirurgia.

Em todas as etapas do estudo a retenção gástrica da refeição de prova foi determinada 10 minutos após a sua infusão orogástrica

2 - Animais

Para o estudo do EG foram utilizados ratos machos, da linhagem Wistar, com idades variando de 8 a 10 semanas de vida e pesos entre 160 e 305 gramas. Todos os animais, fornecidos pelo Biotério Central da UNICAMP, foram operados no Laboratório de Técnica Cirúrgica do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental e, pelo menos 3 dias antes dos estudos de EG, foram transferidos para o Laboratório de Investigação dam Pediatria do mesmo Núcleo para adaptação às condições locais. Na véspera do estudo de EG os animais foram pesados e deixados em jejum. Todos os estudos foram feitos com os animais distribuídos de forma pareada. Os animais foram divididos, de acordo com as etapas do estudo, em 3 grupos como descrito a seguir.

2.1 Grupo SALINA PRECOCE (P)

NA etapa I foram utilizados 32 ratos, de 8 a 10 semanas de idade, e estudados 8 dias após a cirurgia. A refeição de prova utilizada foi solução salina fisiológica. Este grupo foi denominado PRECOCE (P) e subdividido nos seguintes subgrupos:

2.1.1 - Subgrupo PC (*Precoce-Controle*): constituído de 8 ratos submetidos a cirurgia simulada aos quais foi administrado por via endovenosa, 60 minutos antes do estudo de esvaziamento gástrico, 0,3 ml de solução de salina fisiológica/100 g de peso do animal

2.1.2 - Subgrupo PA (*Precoce-Atropina*): constituído de 8 ratos submetidos a cirurgia simulada aos quais foi administrado por via endovenosa, 60 minutos antes do estudo de esvaziamento gástrico, 0,3 ml/100 g de peso do animal de uma solução de sulfato de atropina diluído em solução salina fisiológica na concentração de 1 mg/ml, perfazendo uma dose total de 0,3 mg/100 g de peso do rato.

2.1.3 - Subgrupo PFC (*Precoce-Funduplicatura-Controle*): Constituído por 8 ratos submetidos a gastrofunduplicatura, aos quais receberam, 60 minutos antes do estudo do EG, tratamento igual aos do subgrupo PC.

2.1.4 Subgrupo PFA (*Precoce-Funduplicatura-Atropina*): Constituído por 8 ratos submetidos a gastrofunduplicatura os quais receberam, 60 minutos antes do estudo do EG, tratamento com sulfato de atropina igual aos do subgrupo PA.

2.2 Grupo SALINA-TARDIO (T)

Na etapa II foram utilizados 32 ratos, de 4 a 5 semanas de idade, pesando entre 60 e 100 g e estudados 29 dias após a cirurgia; à época do estudo do EG estes animais tinham 8 a 10 semanas de idade e peso semelhante ao dos outros grupos. A refeição de prova utilizada foi solução salina fisiológica a 0,9% (p/v). Este grupo foi denominado de TARDIO e subdividido nos seguintes subgrupos:

2.2.1 - Subgrupo TC (*Tardio-Controle*): Constituído por 8 ratos submetidos a cirurgia simulada aos quais foi administrado por via endovenosa, 60 minutos antes do estudo de esvaziamento gástrico, 0,3 ml de solução de salina fisiológica/100 g de peso do animal

2.2.2 - Subgrupo TA (*Tardio-Atropina*): Constituído por 8 ratos submetidos a cirurgia simulada aos quais foi administrado por via endovenosa, 60 minutos antes do estudo de esvaziamento gástrico, 0,3 ml/100 g de peso do animal de uma solução de sulfato de atropina em solução salina fisiológica na concentração de 1 mg/ml, perfazendo uma dose total de 0,3 mg/100 g de peso do rato

2.2.3 - Subgrupo TFC (*Tardio-Fundoplicatura-Controle*): Constituído por 8 ratos submetidos a gastrofundoplicatura, aos quais receberam, 60 minutos antes do estudo do EG, tratamento igual aos do subgrupo TC.

2.2.4 - Subgrupo TFA (*Tardio-Fundoplicatura-Atropina*): Constituído por 8 ratos submetidos a gastrofundoplicatura os quais receberam, 60 minutos antes do estudo do EG, tratamento com sulfato de atropina igual aos do subgrupo TA.

2.3 Grupo GLICOSE (G)

Na etapa 3 foram utilizados 32 ratos, de 8 a 10 semanas de idade, pesando entre 160 e 305 gramas e estudados 8 dias após a cirurgia. A refeição de prova utilizada foi uma solução contendo 5mg/100ml de glicose. Este grupo foi denominado de GLICOSE e animais foram divididos nos seguintes subgrupos:

2.3.1 - Subgrupo GC (*Glicose-Controle*): Constituído por 8 ratos submetidos a cirurgia simulada aos quais foi administrado por via endovenosa, 60 minutos antes do estudo de esvaziamento gástrico, 0,3 ml de solução de salina fisiológica/100 g de peso do animal

2.3.2 - Subgrupo GA (*Glicose-Atropina*): Constituído por 8 ratos submetidos a cirurgia simulada aos quais foi administrado por via endovenosa, 60 minutos antes do estudo de esvaziamento gástrico, 0,3 ml/100 g de peso do animal de uma solução de sulfato de atropina em salina na concentração de 1 mg/ml, perfazendo uma dose total de 0,3 mg/100 g de peso do rato.

2.3.3 - Subgrupo GFC (*Glicose-Fundoplicatura-Controle*): Constituído por 8 ratos submetidos a gastrofundoplicatura, aos quais receberam, 60 minutos antes do estudo do EG, tratamento igual aos do subgrupo GC.

2.3.4 - Subgrupo GFA (*Glicose-Fundoplicatura-Atropina*): Constituído por 8 ratos submetidos a gastrofundoplicatura os quais receberam, 60 minutos antes do estudo do EG, tratamento com sulfato de atropina igual aos do subgrupo GA.

3-Refeições de prova

A refeição de prova utilizada nos grupos PRECOCE (P) e TARDIO (T) foi uma solução de NaCl a 0,9% (p/v) contendo, como marcador, fenolsulfonftaleína (PSP) na concentração de 6mg/100ml. A osmolalidade desta solução foi de 303 mOsm/kg.

Nos animais do grupo GLICOSE (G) foi utilizada solução de glicose a 5% (p/v) em água destilada acrescida de PSP na concentração de 6mg/100ml. A osmolaridade desta solução foi de 308 mOsm/kg.

B - MÉTODOS

1 - Cirurgia de gastrofunduplicatura

1.1 Anatomia do estômago do rato

No rato, o estômago divide-se em duas zonas separadas nitidamente por uma prega limitante, sem transição histológica, a qual divide a cavidade em duas zonas desiguais, que são a zona córnea (proximal) e a zona glandular (distal). (figura 1).

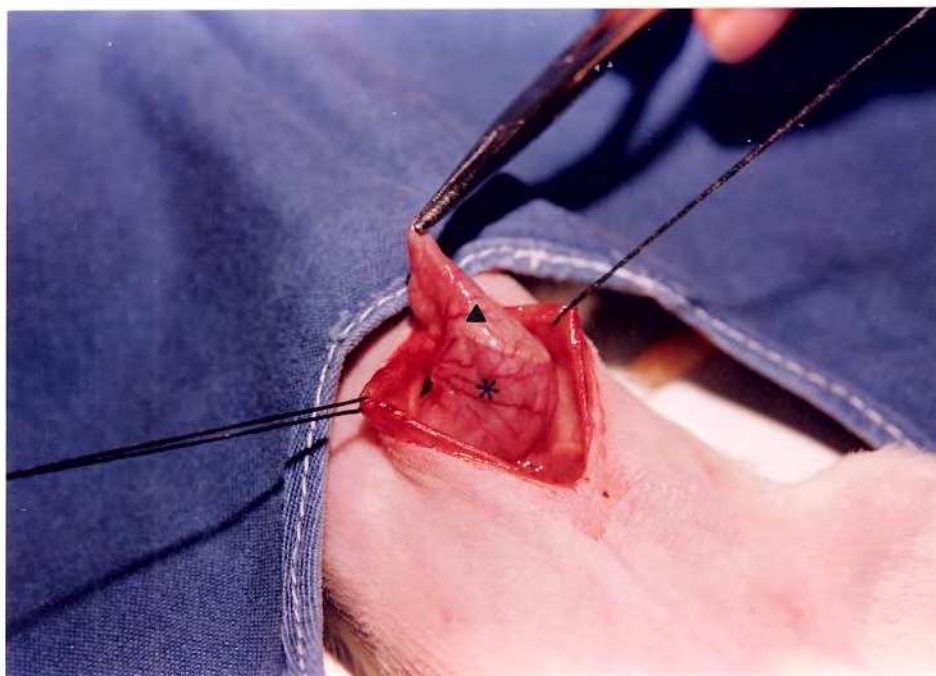


Figura 1 - Detalhe anatômico do estômago do rato evidenciando as zonas córnea (▲) e glandular (*).

A zona córnea é considerada embriologicamente uma expansão do esôfago, com o qual apresenta semelhanças histológicas. A zona glandular, encontra-se ao lado direito do corpo do animal e forma a verdadeira mucosa digestiva, pois nela se encontram as glândulas digestivas.

Abaixo da mucosa das zonas córnea e glandular do estômago encontra-se a lâmina própria, pouco desenvolvida. Logo abaixo vem a muscular mucosa bem desenvolvida. Tanto na zona córnea quanto na glandular, a ténia muscular é formada por duas camadas de fibras lisas: uma longitudinal externa e uma circular interna. (JUNQUEIRA & MARTINS, 1947)

1.2 Preparo do animal

Na véspera da cirurgia os animais foram pesados e deixados em jejum alimentar por 22 hs, recebendo água "ad libitum" sendo pareados por peso e separados aleatoriamente para cirurgia simulada ou gastrofunduplicatura.

No dia da cirurgia foi realizada raspagem dos pelos do abdome.

Todos os animais foram anestesiados com éter, inicialmente em campânula e, durante a cirurgia, através de um funil contendo algodão embebido no anestésico.

1.3 Gastrofunduplicatura

1 - Após assepsia da parede abdominal com álcool iodado foi realizada incisão longitudinal de aproximadamente 2 a 2,5 cm de extensão sobre a linha média, iniciando-se no limite inferior do apêndice xifoide.

2 - Após incisão da linha alba o peritônio foi aberto com tesoura.

3 - Foram passados pontos de algodão 00 na musculatura dos retos abdominais e fixados em pinças hemostáticas mantidas em posição vertical para manter aberta a incisão. (fig. 2).

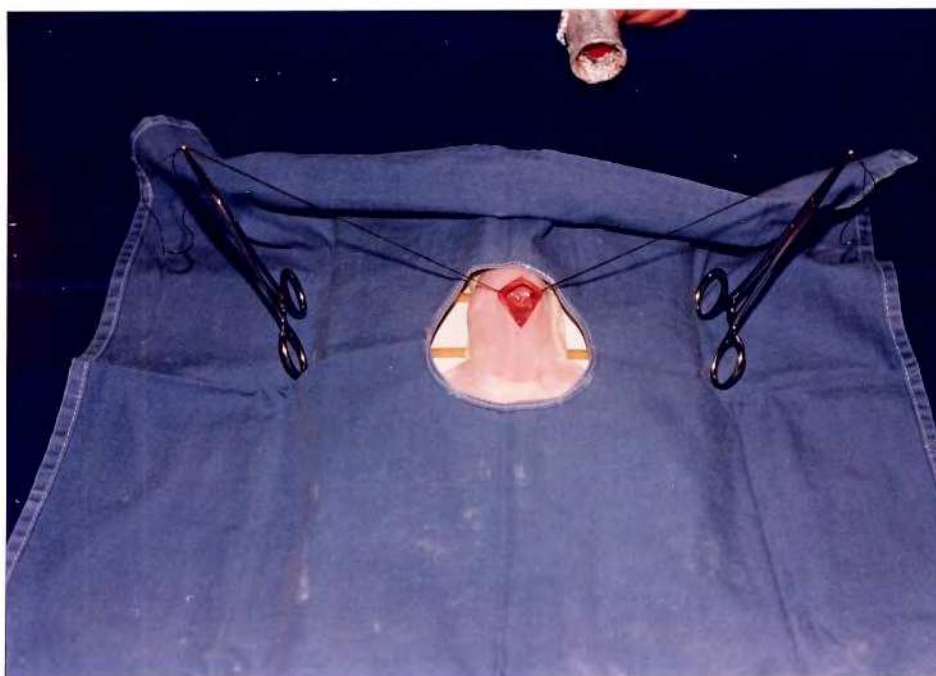


Figura 2 - Aspecto do campo cirúrgico, mostrando a incisão mediana e a técnica utilizada para manutenção da exposição do campo operatório

4 - Identificado o ligamento gastro-hepático este foi seccionado com tesoura para expor a parede anterior do estômago e a junção esôfago-gástrica.

5 - A porção distal do esôfago foi presa delicadamente com uma pinça vascular e, através de dissecação roma, abriu-se a membrana retroesofágica. Os ramos anterior e posterior do vago foram incluídos na funduplicatura.

6 - Com o auxílio de outra pinça vascular pegou-se o a porção córnea por trás do esôfago e rodou-se o mesmo 180^0 , por trás do esôfago até alcançar a parede anterior deste (fig. 3).



Figura 3 - Detalhe do campo operatório mostrando a passagem da região córnea do estômago (◆) dorsalmente ao esôfago distal (↑)

7 - Foram passados 2 pontos de polipropileno 5-0 com agulha vascular atraumática fixando, anteriormente ao esôfago, a porção do fundo gástrico rodada, à junção das porções córnea e glandular da parede anterior do corpo gástrico (fig. 4).

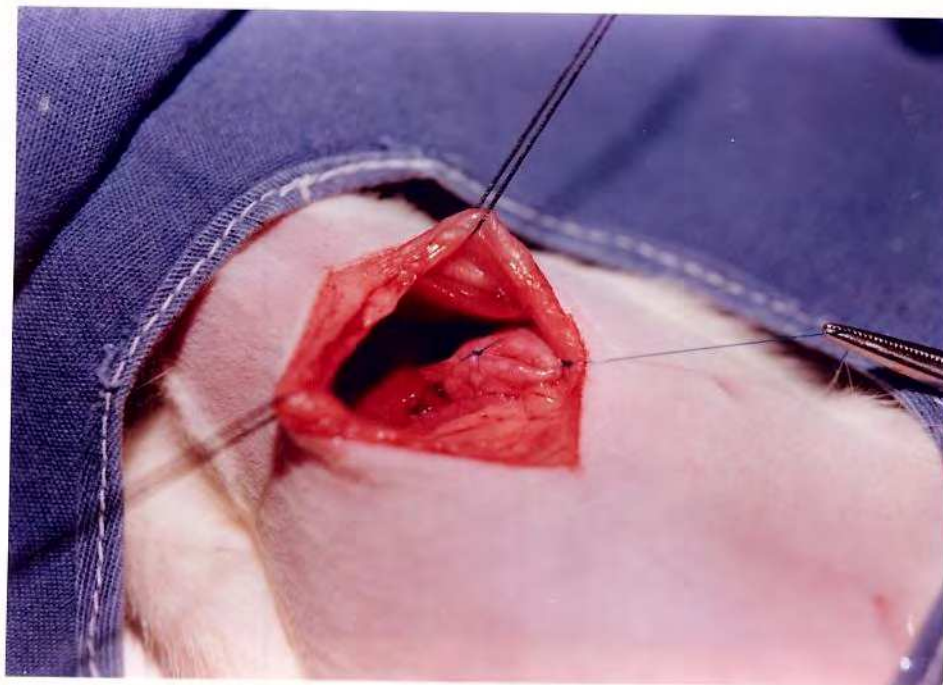


Figura 4 - Detalhe do campo operatório mostrando a operação completada com as duas porções da região córnea do estômago do rato já suturadas ventralmente ao esôfago

8 - O estômago foi recolocado na sua posição original, junto ao lado esquerdo do fígado.

9 - A cavidade foi irrigada com 1 a 2 ml de solução salina estéril.

10 - Foi realizado o fechamento do plano músculo-aponevrótico com sutura contínua de nylon 5-0

11 - Foi realizado o fechamento da pele com sutura contínua de nylon 5-0 com nó invertido

1.4 Cirurgia simulada

Nos animais alocados para o grupo controle foram realizados todos os passos da funduplicatura até ao nº 6. Nesta altura, em lugar de se passarem os pontos na parede gástrica (passo 7), o estômago foi rodado de volta à sua posição original, realizando-se em seguida os passos de 8 a 11.

1.5 Pós-operatório

Os animais foram alimentados no pós-operatório imediato com ração padrão utilizada para esses animais (Ração Labina-Purina).

2 - Avaliação do esvaziamento gástrico

O estudo do EG foi realizado segundo método desenvolvido por BELANGERO (1989) e descrito a seguir.

2.1. Preparo do animal - Todos os procedimentos foram realizados após 22 horas de jejum alimentar, com os animais recebendo água "ad libitum". A partir do início do procedimento, realizado entre 14 e 16 hs foi suspensa também a ingestão hídrica.

2. 2. Técnica de Tubagem - As soluções foram infundidas através de sonda orogástrica. A sonda utilizada consiste de um haste de metal provida de luz central e com oliva perfurada na extremidade distal, acoplada a cateter de polietileno de calibre nº 6, do tipo usado para tubagem nasogástrica, tendo o conjunto 52cm de comprimento . Com o animal imobilizada, por um auxiliar, com o abdome voltado para cima, na posição horizontal, através da fixação da região interauricular, das patas traseiras e da cauda, mantendo cabeça e corpo alinhados, a sonda é introduzida até o estômago, indicado pela rápida queda de resistência à passagem da cárdia. O volume da solução é então infundido por gravidade, em aproximadamente 10 segundos, com o animal em posição vertical .

2.3. Prova de esvaziamento gástrico - Após a administração das refeições de prova, é retirada a sonda e o animal permanece em gaiola, até 90 segundos antes se de completar o tempo total para avaliação da retenção gástrica.

Neste momento, o animal é colocado em campânula com éter etílico, por 60 segundos. Após este período, é recolocada a sonda orogástrica, mantendo-se o animal anestesiado

com inalação de éter através de um funil. O abdome é aberto no sentido longitudinal e o piloro clampeado 30 segundos após, com pinça hemostática. Todas as etapas são cronometradas.

O resíduo gástrico é aspirado e, a seguir, são feitas quatro lavagens com 1ml de água destilada por vez, tomando-se o cuidado de se aspirar sempre com a mesma seringa. Por visualização direta da víscera, confirma-se seu total esvaziamento. A sonda é então retirada sob pressão negativa e o animal sacrificado.

Este volume, resíduo mais lavagens, é transferido para proveta graduada de 25ml e os instrumentos de aspiração (sonda e seringa) são lavados 3 vezes, com 1 ml de água por vez, e o volume também acrescentado à proveta. O volume total obtido é anotado (Volume B).

2.4 - Determinação da retenção gástrica - A determinação da retenção gástrica (RG) foi efetuada pela técnica descrita por GUPTA & BRANS (1978). Para isto são tomados 1,0 ml da refeição de prova (volume A), 2,0 ml do volume total recuperado e transferidos, em duplicata, para balões volumétricos distintos, de 10ml, aos quais foram adicionados 5,0ml de solução de fosfato trissódico, na concentração de 27,5g/l. O volume final de 10ml é completado com água destilada. As leituras são feitas em fotolorímetro de Klett, utilizando-se filtro verde.

Para o cálculo da retenção gástrica utilizou-se a seguinte fórmula:

$$RG = \frac{B \times b \times 100}{A \times a \times 2} \quad \text{onde}$$

A = Volume da refeição de prova

B = Volume total recuperado

a = Leitura da refeição de prova

b = Leitura do resíduo gástrico

3. Determinação da osmolalidade da refeição de prova - A osmolalidade das soluções foi avaliada em osmômetro produzido por Advanced Instruments Laboratories, sendo o método empregado o da comparação do ponto de congelamento da solução teste com o ponto de congelamento de soluções de cloreto de sódio de osmolalidades conhecidas (100 e 500mOs/kg).

4. Método estatístico - A análise estatística foi feita empregando-se o teste de Mann-Whitney, estabelecendo-se o valor de $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Etapas I

Os resultados individuais, médias, desvios padrões, e erros padrões das médias e medianas dos pesos (g), e das retenções gástricas (em porcentagem) dos animais dos subgrupos PC, PA, PFC e PFA, do grupo PRECOCE (P) são apresentados respectivamente nas tabelas I, II, III e IV colocadas em apêndice.

A análise destes dados mostra que os pesos dos animais dos quatro subgrupos do grupo PRECOCE (P) foram semelhantes.

Na figura 5, estão representados, em forma de "box-plot" os valores de retenção gástrica (%) observados nos animais dos grupos PC e PA. Estes resultados , mostram

que, nos animais submetidos a cirurgia simulada, a atropina retardou significativamente o EG da refeição salina ($p < 0,05$).

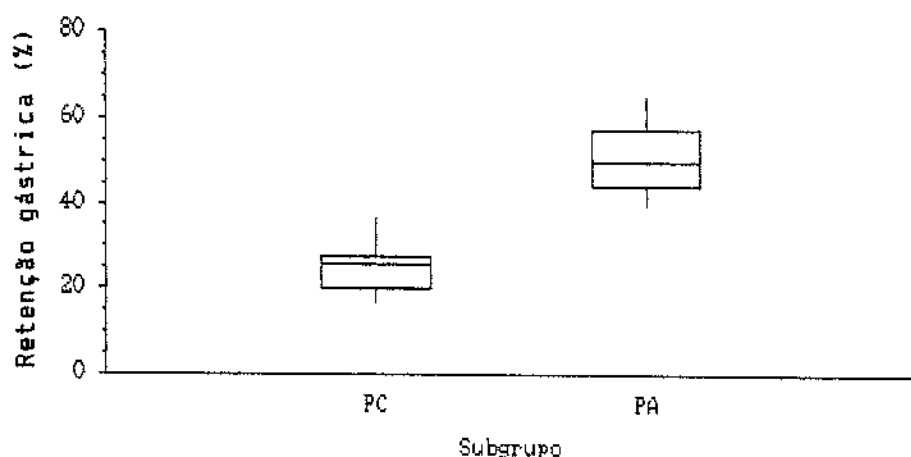


Figura 5 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos PC e PA ($p < 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

Nas figuras 6 e 7, são apresentados comparativamente, sob a forma de "box-plot", os resultados das RG nos subgrupos PC vs. PFC e PA vs. PFA respectivamente. A análise estatística demonstrou que os animais submetidos a fundoplicatura apresentaram retenções gástricas significativamente menores do que as observadas nos animais

submetidos a cirurgia simulada. Estes resultados foram observados entre os animais controle (subgrupos PFC vs. PC; $p < 0,05$) e também para os animais atropinizados (subgrupos PFA vs. PA; $p < 0,05$)

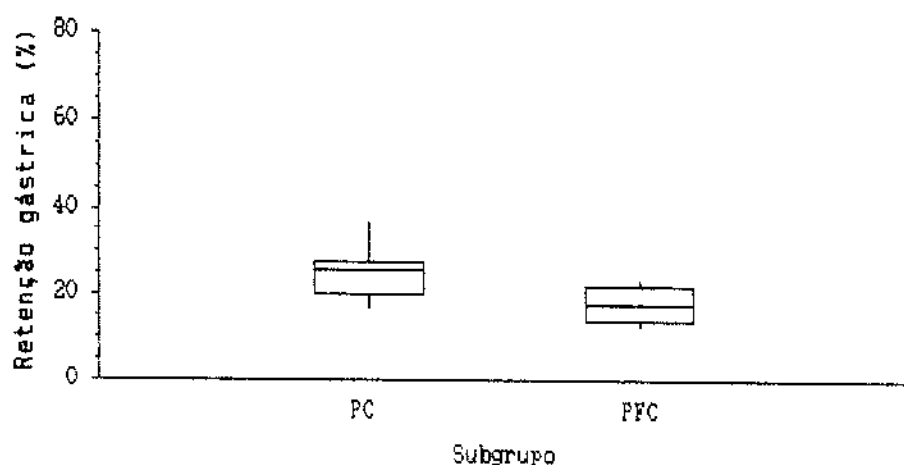


Figura 6 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos PC e PFC ($p < 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

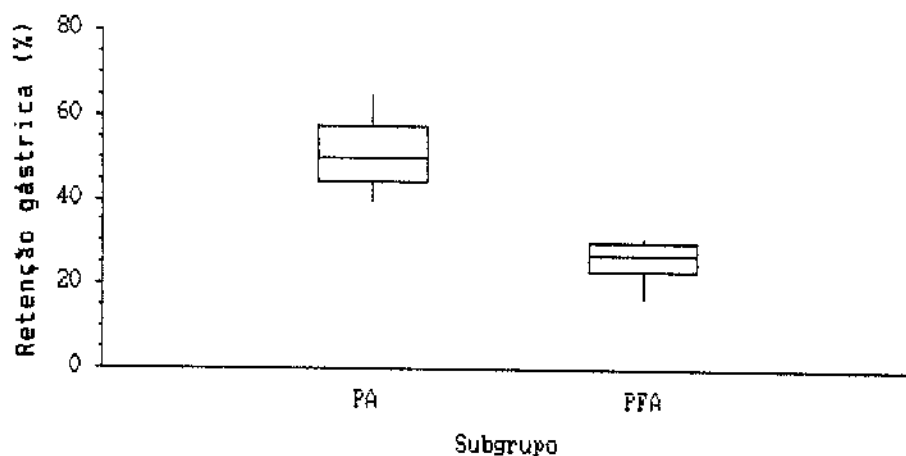


Figura 7 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos PA e PFA ($p < 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

Etapa II

Nas tabelas V, VI, VII e VIII, colocadas em apêndice são apresentados os resultados individuais, médias, desvios padrões, e erros padrões das médias e medianas dos pesos (g), e das retenções gástricas (em porcentagem), observadas respectivamente nos animais dos subgrupos TC, TA, TFC e TFA do grupo TARDIO (T).

Da mesma forma que para a etapa I os pesos dos 4 subgrupos do grupo TARDIO (T) foram semelhantes. A evolução ponderal média desde a cirurgia até à prova de EG dos animais deste grupo está representada na figura 8, não tendo sido observado variação dos pesos dos animais submetidos a fundoplicatura, em relação àqueles submetidos a cirurgia simulada.

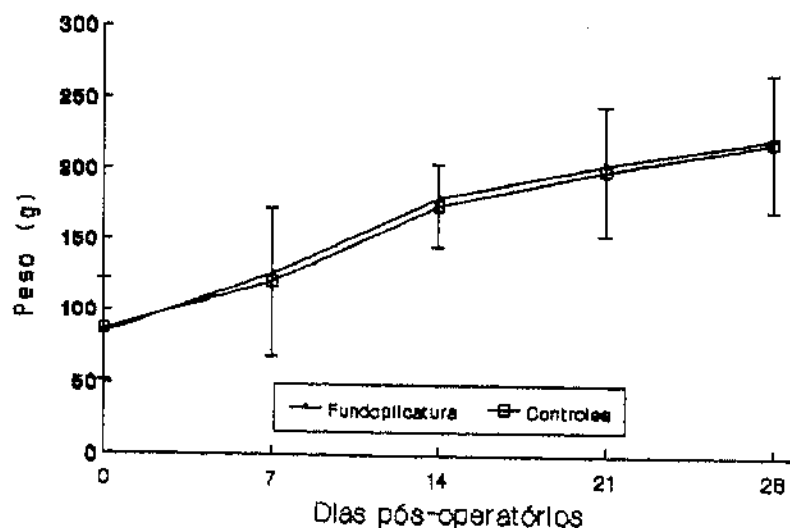


Figura 8 - Evolução da média $\pm$ dois desvios padrões dos pesos (g) dos animais do grupo T, ocorrida entre a cirurgia e a prova de esvaziamento gástrico.

Na figura 9 estão representados, em forma de "box-plot" os valores de retenção gástrica (%) observados nos animais dos grupos TC e TA. A análise estatística destes resultados mostra que, também nos animais submetidos a cirurgia simulada do grupo TARDIO, a atropina retardou significativamente o EG da refeição salina ($p < 0,05$).

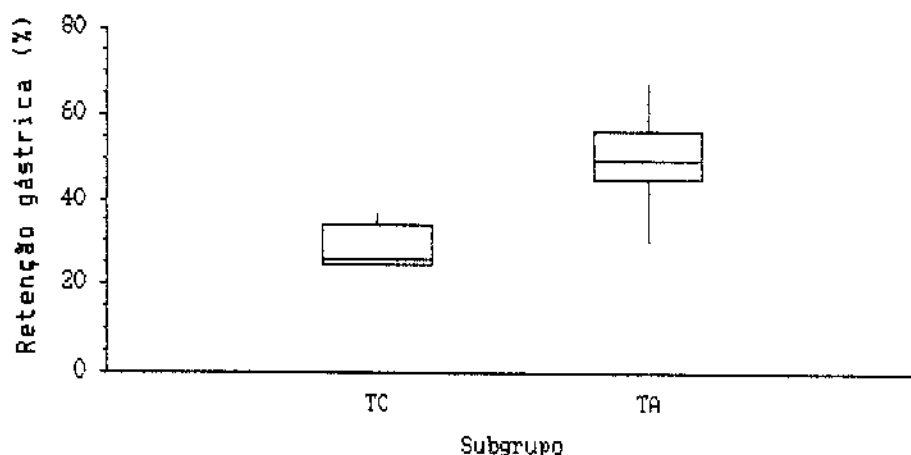


Figura 9 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos TC e TA ($p < 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

As figuras 10 e 11 mostram, sob a forma de "box-plot", respectivamente, os valores de retenção gástrica observados nos subgrupos TC vs. TFC e TA vs. TFA do grupo TARDIO (T). A análise estatística mostrou que neste grupo a fundoplicatura não alterou significativamente a retenção gástrica nem nos animais do grupo controle (TFC vs. TC; $p > 0,05$) nem naqueles atropinizados (TFA vs. TA; $p > 0,05$).

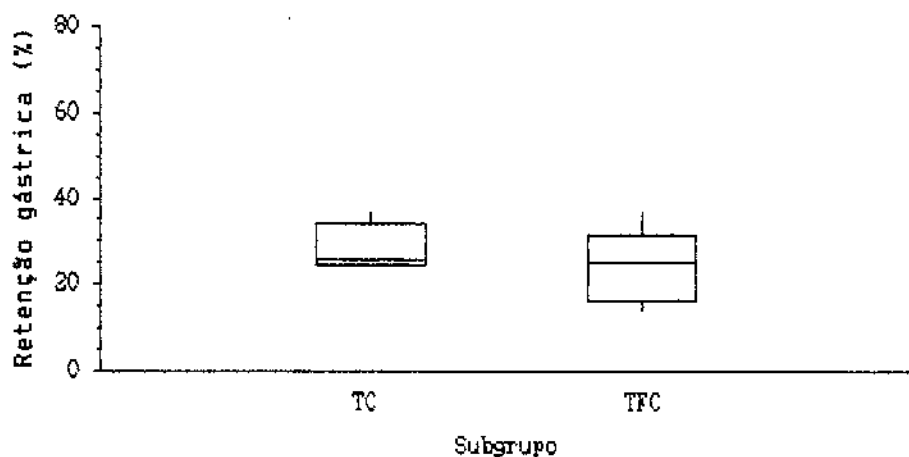


Figura 10 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos TC e TFC ($p > 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

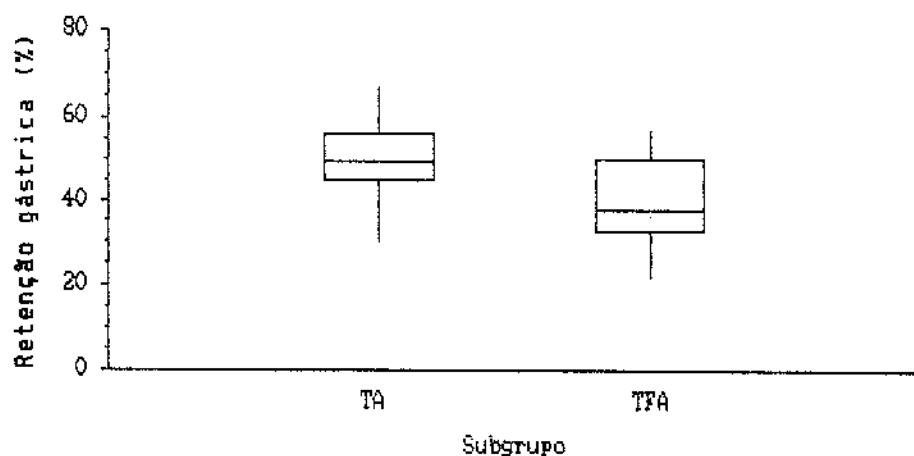


Figura 11 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos TA e TFA ($p > 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

Nas figuras 12 e 13 são apresentadas as retenções gástricas observadas respectivamente nos subgrupos PFC vs. TFC e PFA vs. TFA.

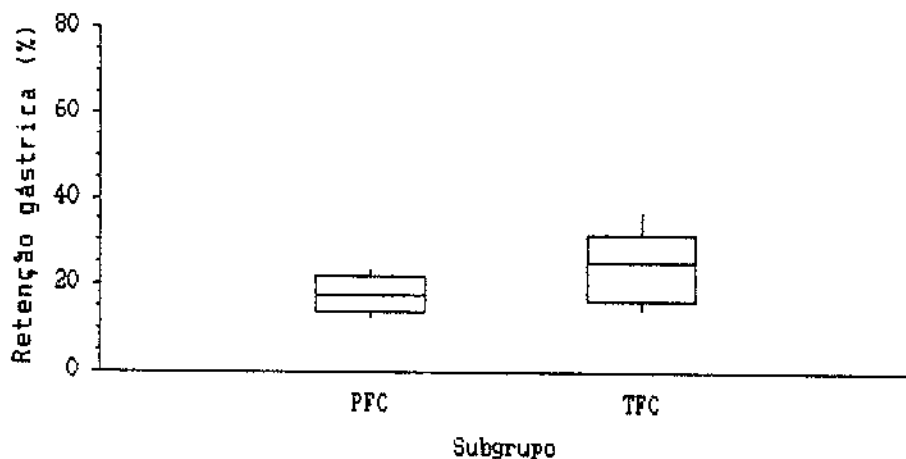


Figura 12 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos PFC e TFC ($p > 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

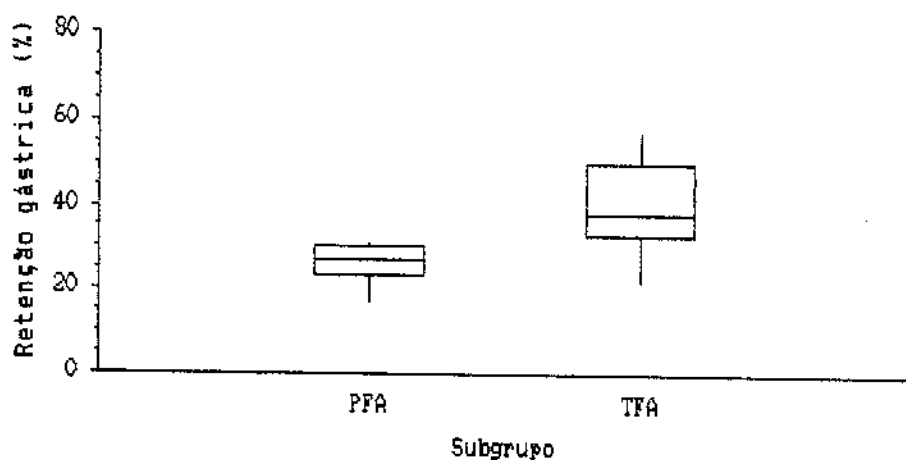


Figura 13 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos PFA e TFA ($p < 0,05$). Refeição de prova=solução salina fisiológica; volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

Comparando-se os valores de retenção gástrica observados nos animais submetidos a funduplicatura, pode-se verificar que não existe diferença significativa entre os animais dos subgrupos controle (PFC e TFC; $p > 0,05$). Por outro lado, entre os animais atropinizados, os valores das retenções gástricas foram significativamente maiores no subgrupo TFA, quando comparados com os do subgrupo PFA ($p < 0,05$).

Etapa III

Os resultados individuais, médias, desvios padrões, e erros padrões das médias e medianas dos pesos (g), e das retenções gástricas (em porcentagem) dos animais dos subgrupos GC, GA, GFC e GFA do grupo GLICOSE (G) são apresentados respectivamente nas tabelas IX, X, XI e XII, colocadas em apêndice.

A análise dos pesos dos animais dos 4 subgrupos do grupo G, da mesma forma que nos grupos anteriores, mostra que os valores são semelhantes.

Na figura 14, estão representados, em forma de "box-plot" os valores das retenções gástricas (%) observados nos animais dos grupos GC e GA.

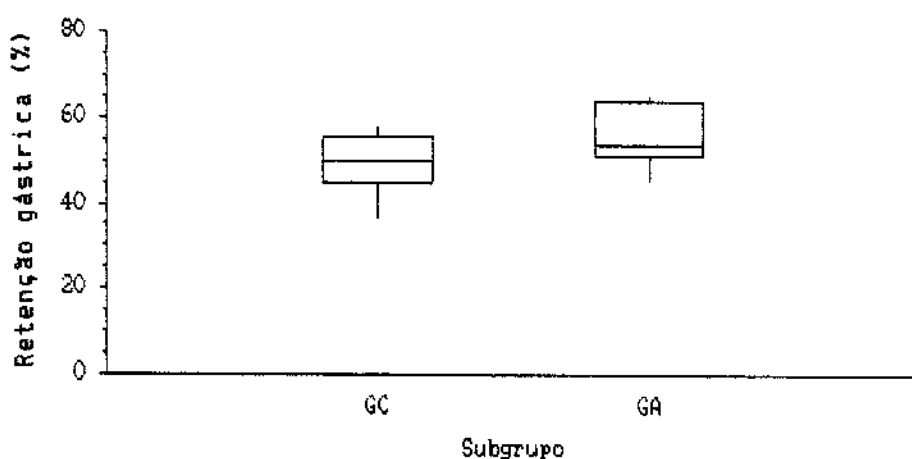


Figura 14 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos GC e GA ($p > 0,05$). Refeição de prova = solução de glicose a 5% (p/v); volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

A análise dos resultados mostra que neste grupo, embora as retenções gástricas tenham sido superiores nos animais atropinizados (subgrupo GA) esta diferença não atingiu significância estatística ($p > 0,05$).

A comparação dos resultados das retenções gástricas observadas nos subgrupos GC vs. GFC e GA vs. GFA são apresentadas respectivamente nas figuras 15 e 16.

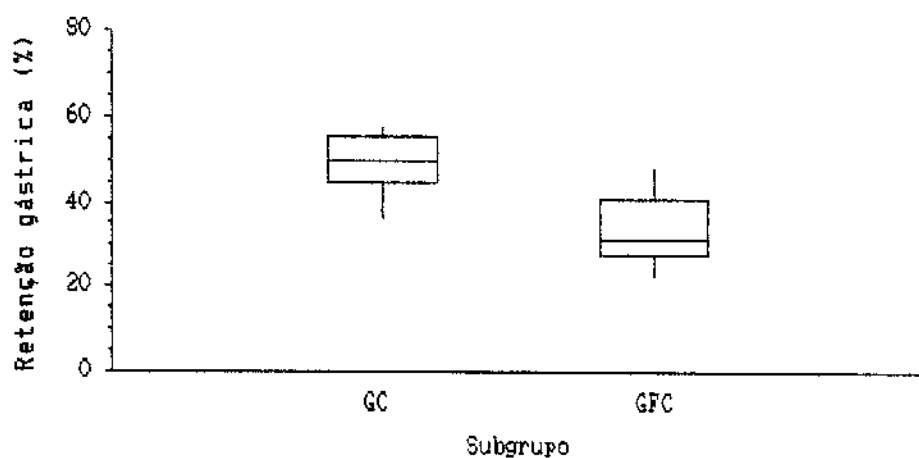


Figura 15 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos GC e GFC ($p < 0,05$). Refeição de prova=solução de glicose a 5% (p/v); volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

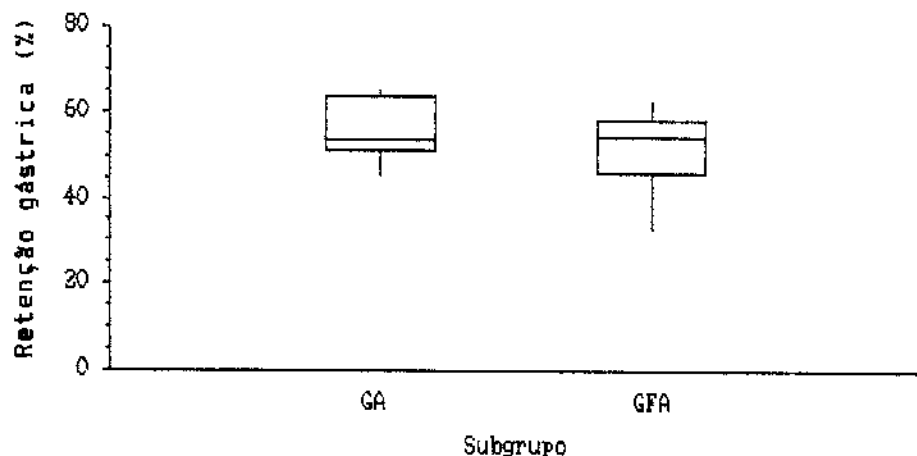


Figura 16 - Valores de retenção gástrica (%), em forma de "box-plot", observados nos subgrupos GA e GFA ($p > 0,05$). Refeição de prova=solução de glicose a 5% (p/v); volume = 2ml/100g de peso de rato; tempo = 10 minutos

A análise dos dados permitiu verificar que, enquanto entre os animais controles a retenção gástrica foi significativamente menor nos animais submetidos a fundoplicatura (Grupo GFC vs. GC; $p < 0,05$) o mesmo não se verificou nos animais atropinizados (Grupos GFA vs. GA; $p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Para atingir o objetivo proposto era necessário que se obtivesse uma alteração do EG que fosse semelhante à observada nos pacientes com RGE com retardo de esvaziamento.

O modelo escolhido, de bloqueio do EG de líquidos pela ação da atropina, foi baseado nos achados de IMBIMBO, et alii (1990) que demonstraram que a atropina reduz significativamente a motilidade gastro-duodenal e retarda o esvaziamento de líquidos. BRUNETTO, et alii (1990) confirmaram esse efeito. As alterações induzidas pela atropina foram muito semelhantes às aquelas encontradas por DiLORENZO, et alii (1991) em crianças com persistência de sintomas pós-fundoplicatura e em um grupo de crianças não operadas, mas com sintomas semelhantes.

No presente trabalho, entre os animais submetidos a cirurgia simulada dos grupos TARDIO e PRECOCE, a retenção gástrica foi significativamente maior nos atropinizados do que nos controles.

Este resultado não se repetiu no grupo GLICOSE (subgrupos GC vs. GA; $p > 0,05$), provavelmente porque a ação retardadora da refeição de glicose tenha mascarado o efeito da atropina. Outra possibilidade é que a atropina tenha bloqueado os mecanismos através dos quais a glicose retarda o EG (HENDERSON, et alii, 1976; LARRIMER, et alii, 1978) e assim, tenha diminuído o efeito desta última sobre o EG. Neste caso o valor de retenção gástrica observado no grupo GA refletiria apenas a ação da atropina.

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar o efeito da atropina sobre o EG, mas o assunto ainda é controverso.

ANDREWS et alii (1980) demonstraram que a distensão do corpo gástrico provoca aumento das contrações antrais e que esse reflexo é mediado por uma via colinérgica. Como essa atividade antral tem participação no EG de líquidos (HUNT & MacDONALD, 1954; STEMPER & COOKE, 1975; STANGELLINI & MALAGELADA, 1983; GRUNDY & STRATCHERD 1984,), é provável que, ao inibir esse reflexo a atropina provoque um menor aumento de pressão intragástrica, em resposta a um determinado volume e assim retarde o seu esvaziamento (ANDREWS, et alii, 1980).

Uma segunda possibilidade seria através da inibição do efeito regulador do vago sobre o marca passo gástrico, o qual bloqueia o aparecimento de marca passos ectópicos. A vagotomia troncular, provavelmente pela abolição do estímulo colinérgico, permite o aparecimento desses marca-passos, desencadeando movimentos anti-peristálticos, prejudicando assim a propulsão gástrica, num quadro conhecido como taquigastria. SARNA (appud KELLY, 1984) relata que a atropina é capaz de determinar efeito semelhante ao da vagotomia troncular.

Como um terceiro mecanismo, RASHID & BATEMAN (1990), baseados em estudos com voluntários normais, afirmam que a atropina retarda o esvaziamento gástrico de líquidos através de ação sobre a fase inicial de adaptação gástrica.

Finalmente, LAKE-BAKAAR & TEBLIK (1984) afirmam que em altas doses a atropina pode provocar um bloqueio competitivo nos receptores muscarínicos reduzindo o tônus e a motilidade gastro-intestinal. A dose utilizada neste trabalho (0,3 mg/100g de peso de animal) é capaz de provocar bloqueio colinérgico importante.

O fato de o efeito da atropina ter se verificado mesmo nos ratos submetidos a funduplicatura, pode ser tomado como evidência que um dos mecanismos de ação da atropina é sobre a atividade da "bomba antral" (STEMPER & COOKE, 1975).

Na etapa I do presente estudo, buscou-se estudar a resposta do EG à gastrofunduplicatura do ponto de vista motor. A solução isotônica de cloreto de sódio foi escolhida, pois o seu esvaziamento depende exclusivamente de um gradiente de pressão gastroduodenal (HUNT & MacDONALD, 1954), ocorrendo com mínimo estímulo dos receptores gástricos e duodenais (EHRLEIN & AKKERMAN, 1984) refletindo assim, segundo HUNT (1983), a capacidade de esvaziamento inerente ao estômago.

Neste primeiro grupo (Grupo PRECOCE) observou-se que a gastrofunduplicatura aumentou o EG da refeição de prova tanto dos animais injetados com salina (subgrupos PC vs. PFC; $p, 0,05$) como dos atropinizados (subgrupos PA vs. PFA; $p < 0,05$).

Esses resultados são muito próximos aos descritos por MADDERN et alii (1984) que estudaram pacientes com RGE, com ou sem alteração prévia de EG, no período pré-

operatório e 6 meses após terem sido submetidos à cirurgia de Nissen: 75% dos pacientes apresentaram aumento do EG de líquidos e 70% aumento do EG de sólidos em relação aos valores pré-operatórios. Os resultados observados por esses autores mostraram que a fase inicial do esvaziamento de sólidos (*lag-phase*) não foi alterada pela fundoplicatura. Como esta fase corresponde à fase de trituração de alimentos (relacionada à atividade do estômago distal) e a segunda fase ao esvaziamento propriamente dito (ligada ao estômago proximal), esses dados sugerem que a diminuição do fundo gástrico seja o principal mecanismo responsável pelo aumento do EG de líquidos e sólidos. HINDER, et alii, (1989) estudando pacientes 1 a 35 meses (mediana 12 meses) após realização de fundoplicatura encontraram resultados semelhantes. Estes autores (MADDERN, et alii, 1984; HINDER, et alii, 1989) não fazem comentários sobre o fato de que 25 a 30% dos pacientes estudados apresentaram, na realidade, retardo do EG em relação aos valores pré-operatórios. Uma hipótese que poderia explicar esta variabilidade, seria que as refeições de prova foram administradas em períodos diferentes do CMMI, ocorrendo fenômeno semelhante ao descrito por THOMPSON et alii (1982) em pacientes submetidos a teste de tolerância à glicose.

Ao reduzir a porção de fundo gástrico que pode efetivamente participar dos reflexos de relaxamento receptivo e de adaptação, a fundoplicatura comporta-se da mesma forma que a fundectomia realizada por WILBUR, et alii (1974). Uma explicação proposta para o aumento de EG é que, tanto a fundectomia como a fundoplicatura, levam a diminuição da complacência gástrica. Assim pequenos aumentos de volumes desencadeariam aumentos maiores de pressão intragástrica com consequente distensão do corpo gástrico. Esta distensão, por sua vez, levaria, por via colinérgica, a aumento das contrações antrais (GRUNDY & SCRATCHERD, 1984), e o efeito final seria de aumento do EG de líquidos.

Alguns autores discordam da existência desse mecanismo antral. DOOLEY, et alii (1984) não conseguiram demonstrar nenhuma atividade elétrica antral correspondente às alterações da pressão intragástrica ocorridas durante o EG de diferentes refeições líquidas. Curiosamente, os autores também não conseguiram detectar aumento de atividade elétrica na região de corpo e fundo nesses indivíduos, o que deixa em aberto a questão sobre a origem desse aumento de pressão. BEHAR & RAMSBY (1978) demonstraram dismotilidade antral em pacientes com esofagite de refluxo os quais não apresentavam alteração no esvaziamento de líquidos.

Os resultados encontrados no presente trabalho, embora confirmem o papel do estômago proximal no EG de líquidos, sugerem um papel importante do estômago distal nesse esvaziamento como descrito por outros autores (STEMPER & COOKE, 1975; HINDER & SAN-GARDE, 1983; HERLEIN, & AKKERMANS, 1984; IMBIMBO et alii, 1990). Esse papel seria evidenciado na ausência ou diminuição do fundo gástrico. O fato de que, mesmo nos ratos atropinizados, a fundoplicatura tenha aumentado significativamente o esvaziamento gástrico da solução salina (subgrupos PA vs. PFA; $p < 0,05$) sugere que vias não colinérgicas estejam também envolvidas no desencadeamento da atividade antral.

Os resultados do Grupo TARDIO, demonstraram que, 4 semanas após a realização da cirurgia, as diferenças de EG entre os animais submetidos a fundoplicatura e a cirurgia simulada não são mais significativas, indicando que ocorreu uma adaptação do estômago à nova situação. Esta adaptação não ocorreu de forma igual nos diferentes subgrupos, como pode ser observado analisando as retenções gástricas dos animais dos subgrupos controle e atropinizados (figs. 12 e 13). Quando comparamos os animais do grupo PRECOCE com os do grupo TARDIO observa-se que, nos animais operados mas não atropinizados, a tendência à adaptação é menor (subgrupos PFC vs. TFC;

$p > 0,05$) do que a observada entre os animais atropinizados (subgrupo PFA vs. TFA; $p < 0,05$). Essa diferença de comportamento pode indicar facilitação da adaptação gástrica secundária à ação da atropina sobre o tônus gástrico (LAKE-BAKAAR & TEBLIK, 1984) ou então apenas somação dos efeitos de adaptação e de bloqueio antral causado pela atropina (IMBIMBO et alii, 1990). No modelo empregado a atropina foi utilizada somente no momento do estudo de EG, portanto de forma aguda. A utilização crônica de atropina, durante um período mais prolongado, poderia ajudar a elucidar essa questão.

Outro aspecto interessante é que nos animais do grupo TARDIO submetidos a funduplicatura, existe uma dispersão dos valores de retenção gástrica muito maior do que nos animais operados pertencentes ao grupo PRECOCE. Isto sugere que, mesmo dentro de um determinado subgrupo, a adaptação não é uniforme. Embora o presente estudo não forneça dados sobre os mecanismos envolvidos na adaptação gástrica à funduplicatura, esta pode ocorrer, ou secundariamente a uma reversão parcial à anatomia pré-operatória, ou então através de uma modificação histológica do corpo e/ou do antro gástrico. Estudos anatômicos e histológicos do estômago desses animais são necessários para esclarecer esse mecanismo.

Na presente observação, os resultados mostram certas divergências com as descrições clínicas. As observações iniciais de MADDERN et alii (1984) e os estudos de HINDER et alii (1989) indicaram que o aumento do EG persistia respectivamente 6 e 12 meses após a cirurgia, sugerindo que o efeito de adaptação não ocorre em humanos. Os resultados observados por JAMIESON et alii (1991) estudando pacientes 6 e 30 meses após a cirurgia mostram uma tendência a adaptação, principalmente do EG de líquidos, nos estudos tardios. Todos esses estudos foram realizados em pacientes adultos enquanto que no presente trabalho foram observados ratos jovens em fase de

crescimento (fig. 8) o que poderia predispor a uma resposta adaptativa mais efetiva e precoce. Estudos clínicos, realizados de forma sequencial, em crianças são importantes para avaliar esse argumento.

Por outro lado, a análise dos dados de MADDERN & JAMIESON (1985), sugere os cerca de 25% de pacientes que não apresentaram EG mais rápido do que o observado no período pré-operatório desenvolveram alguma forma de adaptação gástrica durante os 6 meses de intervalo entre a cirurgia e a prova de EG. É interessante notar que, dos 6 pacientes, nos quais foi observado retardo do EG após a cirurgia, em 4 a retenção gástrica determinada no período pré-operatório foi superior a 50% .

A utilização de glicose a 5% como refeição de prova na etapa III do estudo, visou acrescentar um fator regulador do EG, tornando o modelo mais aproximado das observações clínicas. Neste grupo de animais a fundoplicatura diminuiu a retenção gástrica da solução de glicose nos ratos controles (subgrupos GC vs. GFC; $p < 0,05$), mas não nos ratos atropinizados (subgrupos GA vs. GFA; $p > 0,05$).

Duas hipóteses podem ser aventadas para explicar estes resultados: 1 - a glicose exerceu, neste modelo, o efeito de modulação do EG através de ação inibitória sobre o antro gástrico, somando-se ao efeito da atropina, ou 2 - a glicose determinou aumento da atividade elétrica duodenal, da mesma forma que o observado para soluções contendo ácido ou gordura, como descrito por DOLLEY et alii (1984). Nos animais injetados com salina, os mecanismos de aumento de pressão gástrica estão íntegros e a ação da bomba antral é suficiente para vencer o aumento de resistência duodenal. A ação da atropina, bloqueando um ou mais desses mecanismos, diminui o gradiente de pressão gastro-duodenal, anulando o efeito da fundoplicatura.

Mesmo tendo em mente as limitações apresentadas pelo fato de o trabalho ter sido realizado em ratos, e ter apenas estudado o EG de líquidos, a presente observação fornece alguns dados que podem se revelar importantes na tomada de decisões em relação a pacientes pediátricos portadores de RGE, com ou sem alterações no EG.

Assim, o conjunto dos resultados sugere que, apesar da fundoplicatura acelerar o EG de líquidos, este efeito é modulado pelo conteúdo calórico das refeições, podendo ser totalmente anulado, principalmente em pacientes com retardo prévio do EG. Além disso a etapa II mostrou que o aumento de EG observado pode não ser permanente, sugerindo uma resposta de adaptação gástrica, provavelmente mais intensa em crianças e nos pacientes com alteração de EG. Estas observações, além de ressaltarem a importância do estudo de EG em todas as crianças que necessitem de fundoplicatura, vêm reforçar a posição dos autores que consideram indicada a realização concomitante de piloroplastia em todas as crianças com RGE, que apresentem retardo de EG (FONKALSRUD, 1989).

Em relação aos efeitos colaterais indesejáveis da técnica de Nissen, os dados apresentados permitem aventar a hipótese de que o aumento de EG observado após a fundoplicatura pode ser responsável pela sintomatologia de "gas-bloat" e saciedade precoce relatada por alguns autores (LEAPE & RAMENOFISKY, 1980; DEDINSKY et alii, 1987). Esta hipótese é reforçada pelo fato de que esses sintomas parecem não ocorrer após as fundoplicaturas parciais descritas por BOIX-OCHOA (1986) e THAL (1968), as quais preservam o fundo gástrico e a capacidade de eructação (ASHCRAFT, 1986). O mecanismo provavelmente envolvido no desencadear dos sintomas seria a diminuição do fundo gástrico causada pela fundoplicatura, com consequente aumento de pressão intragástrica, a qual seria agravada nos pacientes que apresentam retardo de EG, não corrigido. A impossibilidade de dar escape a esse aumento de pressão, através

da eructação, provocaria um tipo de obstrução gástrica "em alça fechada", a qual levaria ao aparecimento dos sintomas. Nas funduplicaturas parciais, a preservação do fundo mantendo a capacidade de adaptação gástrica, ou então a manutenção dos mecanismos de eructação, atuariam no sentido de manter a pressão intragástrica em níveis baixos, e, apesar de não serem corrigidas as alterações do EG, estas não seriam sintomáticas. Estudos prospectivos randomizados, comparando essas técnicas, ajudariam a testar esta hipótese.

CONCLUSÕES

Os resultados observados no presente estudo, permitem concluir que :

- 1 - Em ratos, com ou sem bloqueio colinérgico pela atropina, a gastrofundoplicatura pela técnica de Nissen, tem a capacidade de aumentar o esvaziamento gástrico de uma solução de salina fisiológica,
- 2 - Nos animais em crescimento, o aumento de EG observado tem caráter temporário, não sendo mais observado em ratos estudados 29 dias após a cirurgia.
- 3 - O conteúdo calórico da refeição de prova tem importante papel na modulação da resposta gástrica à fundoplicatura, sendo capaz de neutralizar o efeito de aumento de esvaziamento gástrico em ratos atropinizados.

RESUMO

Com o objetivo de avaliar o efeito da gastrofunduplicatura pela técnica de Nissen no esvaziamento gástrico (EG) de líquidos foram estudados 96 ratos machos , da linhagem Wistar separados em 3 grupos: no grupo PRECOCE os animais receberam salina fisiológica como refeição de prova e foram avaliados 8 dias após a realização da cirurgia. No grupo TARDIO (T) a refeição de prova foi a mesma e os animais foram avaliados 29 dias após a cirurgia. No grupo GLICOSE os animais receberam como refeição de prova solução de glicose a 5% (p/v) e o EG foi avaliado 8 dias após a cirurgia. Em todos os grupos os animais foram subdivididos em 2 subgrupos de 16 animais: nos animais de um dos subgrupos (subgrupos atropina) foi administrado sulfato de atropina , na dose de 0,3 mg/100g de peso do animal, por via endovenosa, para provocar bloqueio do EG, sendo 8 animais submetidos a funduplicatura e 8 a cirurgia simulada . No outro subgrupo (subgrupos controles), os 16 animais receberam solução salina por via endovenosa e foram divididos também em cirurgia simulada e funduplicatura.

A refeição de prova foi acrescentado fenolsulfonftaleína, na concentração de 6mg/dl. A infusão orogástrica da refeição de prova foi realizada com uma sonda de metal multiperfurada na extremidade distal. As retenções gástricas foram determinadas pela avaliação da concentração do marcador presente no resíduo gástrico 10 minutos após a administração da refeição de prova.

Nos animais do grupo PRECOCE a fundoplicatura aumentou significativamente o EG da solução salina fisiológica, tanto nos animais dos subgrupos controles, quanto naqueles atropinizados. Já no grupo TARDIO as diferenças não foram estatisticamente significantes, sugerindo uma adaptação gástrica à alteração anatômica provocada pela fundoplicatura. Nos animais do grupo GLICOSE, enquanto que entre os animais dos subgrupos controles a fundoplicatura aumentou o EG da solução de glicose, entre os animais atropinizados esse efeito não se verificou. Estes resultados podem indicar um possível efeito inibidor da atropina sobre o mecanismo de bomba antral, associado a um aumento de resistência duodenal provocado pela glicose.

Estes resultados reforçam a importância dos estudos de EG no palnejamento cirúrgico de pacientes encaminhados para cirurgia de fundoplicatura

RESUMO
EM
INGLÊS

In order to investigate the effect of Nissen's fundoplication on the gastric emptying (GE) of liquids, we evaluated 96 male Wistar rats divided into three main groups: group E (EARLY) was formed by 32 rats that received physiologic saline as a test meal and whose gastric emptying was evaluated 8 days after surgery. Group L (LATE) consisted of 32 rats, receiving the same test meal but evaluated 29 days after surgery; finally, group G (GLUCOSE) received 5% glucose in water as a test meal and was studied 8 days after surgery. Every group was further subdivided in two subgroups of 16 animals : in one of the subgroups (atropine) the animals received IV atropine sulphate (total dose=0.3 mg/100mg rat weight) 60 minutes before GE test; 8 animals had been submitted to fundoplication and 8 to a sham operation. The other subgroup of 16 animals (controls) consisted of 8 animals submitted to fundoplication and 8 to sham operation that received IV physiologic saline.

Every test meal, containing 6 mg% red fenol as a marker, was infused by gravity through a metallic catheter possessing a multiperforated olive in its extremity. Gastric

retention was determined by measuring the concentration of the marker in the liquid recovered from the stomach 10 minutes after infusion.

In the animals of EARLY group, fundoplication increased the gastric emptying of physiologic saline, both in the control and the atropine subgroups. On the other hand, in the LATE group, gastric retention values were similar in fundoplication and sham operated rats, suggesting an adaptation of the stomach to the anatomic changes induced by the fundoplication. Finally, in the GLUCOSE group, fundoplication enhanced GE among the control animals, but not among those receiving IV atropine sulphate. These results might indicate an inhibitory effect of atropine on the "antral pump" associated with a glucose-related increase of duodenal resistance.

These results support the importance of gastric emptying studies in every patient to be submitted to fundoplication

**REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

ALLISON, P.R.- Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia and the anatomy of repair.
Surg. Gynecol. Obstet., 92:419-425, 1951.

ALLISON. P.R.- Hiatus hernia- (A 20-year Restrospective Survey) Ann. Surg., 178;
273-276, 1973.

ANDREWS, P.L.R.; GRUNDY, D. & LAWES, I.N.C. - The role of the vagus and
spalanchnic nerves in the regulation of intragastric pressire in the ferret. J.
Physiol., 307: 401-411,1980

ANDREWS, P.L.R.; GRUNDY, D. & SCRATCHERD, T. - Reflex excitation of
antral motility induced by gastric distension in the ferret. J. Physiol., 298: 79-84,
1980

- ASHCRAFT, K.W.- Thal fundoplication. In ASHCRAFT, K.W. & HOLDER, T.M., ed. - Pediatric Esophageal Surgery, 1.ed, Grune & Stratton, 1986. p.209-216
- BEHAR, A.R. & BYRNE W.J. - Gastric emptying times of water in infants and children: Comparison of those with and without gastroesophageal reflux. J. Pediatr Gastroenterol. Nutr., 2:595-598, 1983
- BEHAR, J. & RAMSBSY, Y.G.- Gastric emptying and antral motility in reflux esophagitis. Effect of oral metoclopramide. Gastroenterology, 74:253-6, 1978.
- BELANGERO, V.M. S. - Esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato de sódio em ratos com acidose metabólica induzida por cloreto de amônio. Tese de doutoramento, FCM - UNICAMP, 1989
- BELSEY, R.H.R.- Mark IV repair of hiatal hernia by the transthoracic approach. World J. Surg., 1:475-479, 1977.
- BOEREMA, I.- Hiatus hernia: repair by right-sided, subhepatic, anterior gastropexy. Repair of hiatus hernia. Surgery, 65:884-893, 1969.
- BOIX-OCHOA, J.- Address of honored guest: the physiologic approach to the management of gastric esophageal reglux. J. Pediatr. Surg. 21:1032-1039, 1986.
- BRENNER, W; HENDRIX, T.R. & McHUGH, P.R. - Regulation of the gastric emptying of glucose. Gastroenterology, 85:76-82, 1983

- BRUNETTO, A.L.; PEARSON, A.D.; GIBSON,R.; BATEMAN, D.N.
RASHID,M.U. & LAKER, M.F. - The effect of pharmacological modification of gastric emptying and mouth to caecum transit time on the absorption of sugar probe marker molecules of intestinal permeability in normal man. Eur. J. Clin. Invest.,20:279-284, 1990
- BURKS, T.F., GALLIGAN, J.J., PORRECA, F. & BARBER, W.D.- Regulation of gastric emptying. Federation Proc., 44:2897-2901, 1985.
- BUTTERFIELD, W.C.- Current hiatal hernia repairs: similarities, mechanisms, and extended indications - an autopsy study. Surgery, 69:910-916, 1971.
- CAMILLERI, M. & MALAGELADA J.R. - Gastric motility in disease. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - Gastric and gastroduodenal motility (Surgical science series; v.4) New York, Praeger Publishers, 1984. p.299-313
- CAMILLERI, M.; MALAGELADA, J.-R.; BROOWN, M.L.; BECKER, G. & ZINSMEISTER, A.R. - Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. Am. J. Physiol., 249: G580-G585, 1985
- CANIANO, D.A., GINN-PEASE, M.E. & KINH, D.R.- The failed antireflux procedure: analysis of risk factors and morbidity. J. Pediatr. Surg. 25:1022-1026, 1990.

CARLSON, H.C., CODE, C.F. & NELSON R.A.- Motor action of the canine gastroduodenal junction: a cineradiographic, pressure and electric study. Am. J. Dig. Dis. 11:155-172, 1966.

CARR, D.- Esophageal Reflux. Ann. Surg. 173:767-774, 1971.

CAULFIELD, M.E., WYLLIE, R., FIROR, H.V. & MICHENER, W.- Dumping syndrome in children. J. Pediatr. 110:212-215, 1987.

COOKE, A.R.- Control of gastric emptying and motility. Gastroenterology 68:804-816, 1975.

CSENDES, A. & HENRIQUEZ, A.- Gastric emptying in patients with reflux esophagitis or benign strictures of the esophagus secondary to reflux compared to controls. Scand. J. Gastroenterol. 13:205-207, 1978.

DEBAS, H.T. FAROOQ, O. & GROSSMAN, M.I.- Inhibition of gastric emptying is a physiological action of cholecystokinin. Gastroenterology 68:1211-1217, 1975.

DEDINSKY, G.K., VANE, D.W., BLACK, T., TURNER, M.K., WEST, K.W. & GROSFELD, J.L.- Complications and reoperation after Nissen fundoplication in childhood. Am. J. Surg. 153:177-183, 1987.

DeMEESTER, T.R., JOHNSON L.F. & KENT A.H.- Evaluation of current operations for the prevention of gastroesophageal reflux. Ann Surg 180:511-525, 1974.

- DeMEESTER, T.R., WERNLY, J.A., BRYANT, G.H., LITTLE, A.G. & SKINNER, D.B.- Clinical and in vitro analysis of determinants of gastroesophageal competence. A study of the principles of antireflux surgery. Am. J. Surg. 137:39-46, 1979.
- DiLORENZO, C.; FLORES, A. & HYMAN, P.E. - Intestinal motility in Symptomatic Children with fundoplication. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 12:169-73, 1991
- DiLORENZO, C.; PIEPSZ, A.; HAM, H. & CADRANEL, S.- Gastric emptying in children with gastro-esophageal reflux. Arch. Dis. Child. 62:449-453, 1987.
- DOOLEY, C.P.; REZNICK, J.B. & VALENZUELA, J.E. - Variations in gastric and duodenal motility during gastric emptying of liquid meals in humans. Gastroenterology, 87:1114-1119, 1984
- DOZOIS, R.R. & KELLY, K.A.- Effect of a gastrin pentapeptide on canine gastric emptying of liquids. Am. J. Physiol. 221:113-117, 1971.
- EHRLEIN, H.J. & AKKERMANS, L.M.A. - Gastric emptying. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - Gastric and gastroduodenal motility (Surgical science series; v.4) New York, Praeger Publishers, 1984. p.74-86
- ELASHOFF, J.D.; REEDY, J.T. & MEYER, J.H. - Analysis of gastric emptying data. Gastroenterology, 83:1306-1312, 1982

- EULER, A.R.; AMENT, M.E.- Decreased lower esophageal sphincter pressure in children with symptoms of gastroesophageal reflux. Am. J. Dis. Child. 132:528-529, 1978
- FALBO, G., ARRUDA, O.A. & ELIHIMAS, V.- Refluxo gastroesofágico (RGE) na criança. Jornal de Pediatria 55:247-250, 1983.
- FISHER, R.S., MALMUD, L.S., LOBIS, I.F. & MAIER, W.P.- Antireflux surgery for symptomatic gastroesophageal reflux: mechanism of action. Am J Dig Dis 23:152-160, 1978.
- FONKALSRUD, E.W. - The role of surgery in the treatment of Gastroesophageal reflux and gastric dysmotility disorders in childhood. In ASCRAFT, K.W. & HOLDER, T.M., ed. Pediatric Esophageal Surgery. 1.ed. Grunne & Straton, 1986 pp 217-230
- FONKALSRUD, E.W., BERQUIST, W., VARGAS, J., AMENT, M.E. & FOGLIA, R.P.- Surgical treatment of the gastroesophageal reflux syndrome in infants and children. Gastroesophageal reflux syndrome. Am. J. Surg. 154:11-18, 1987.
- FONKALSRUD, E.W., FOGLIA, R.P., AMENT, M.E., BERQUIST, W. & VARGAS, J.- Operative treatment for the gastroesophageal reflux syndrome in children. Gastroesophageal reflux syndrome. J. Pediatr. Surg. 24:525-529, 1989.

- GRUNDY, D. & SCRATCHERD, T. - The role of the vagus and sympathetic nerves in the control of gastric motility. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - Gastric and gastroduodenal motility (Surgical science series; v.4) New York, Praeger Publishers, 1984. p.21-33
- GUPTA, M. & BRANS, Y.W.- Gastric retention in neonates. Pediatrics 62:26-29, 1978.
- HARNSBERGER, J.K., COREY, J.J., JOHNSON, D.G. & HERBST, J.J.- Long-term follow-up of surgery for gastroesophageal reflux in infants and children. J. Pediatr. 102:505-508, 1983.
- HENDERSON, J. R., JEFFREYS, D.B., JONES, R.H. & STANLEY, D.- The effect of atropine on the insulin release caused by oral and intravenous glucose in human subjects. Acta Endocrinol 83:772-80, 1976.
- HILL, L. D.- An effective operation for hiatal hernia: an eighth year appraisal. Ann Surg 166:681-692, 1967.
- HILLEMEIER, A.C.; GRILL,B.B.; McCALLUM, R. & GRYBOSKY, J.- Esophageal and gastric motor abnormalities in gastroesophageal reflux during infancy. Gastroenterology, 84:741-746, 1983
- HILLEMEIER, A.C.; LANGE,R.; McCALLUM,R.; SEASHORE,J. & GRYBOSKY, J. - Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. J. Pediatrics,98:190-193,1981

HINDER, R.A. & KELLY, K.A.- Canine gastric emptying of solids and liquids. Am.J.Physiol. 233 (Endocrinol.Metab.Gastrointest.Physiol.2): E335-E340, 1977.

HINDER, R.A. & SAN-GARDE, B.A.- Individual and combined roles of the pylorus and the antrum in the canine gastric emptying of a liquid and a digestible solid. Gastroenterology 84:281-6, 1983.

HINDER, R.A.; STEIN, H.J.; BREMNER, C.J. & DeMEESTER, T.R.- Relationship of a satisfactory outcome to normalization of delayed gastric emptying after nissen fundoplication. Ann. Surg. 210:458-465, 1989.

HOLLOWAY, R.H., HONGO, M., BERGER, K. & McCALLUM, R.W.- Gastric distention: a mechanism for post-prandial esophageal reflux. Gastroenterology 89:779-84, 1985.

HUNT, J.N. & KNOX, M.T.- A relation between the chain length of fatty acids and the slowing of gastric emptying. J Physiol (Lond) 194:327-36, 1968.

HUNT, J.N. & KNOX, M.T.- The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids. J Physiol (Lond) 222:187-208, 1972.

HUNT, J.N. & McDONALD, I. - The influence of volume on gastric emptying. J. Physiol, 126: 459-474, 1954

HUNT, J.N. & RAMSBOTTOM, N.- Effect of gastrin II on gastric emptying and secretion during a test meal. Br.Med.J. 4:386-387, 1967.

HUNT, J.N. & STUBBS, D.F.- The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. J Physiol (Lond) 245:209-25, 1975.

HUNT, J.N.- Mechanisms and disorders of gastric emptying. Ann Rev Med, 34:219-29, 1983.

HUNT, J.N.; SMITH, J.L. & JIANG, C.L.- Effect of meal volume and energy density on the gastric emptying of carbohydrates. Gastroenterology, 89:1326-1330, 1985

IMBIMBO, B.P., GARDINO, L. PALMAS, F., FRASCIO, M. CANEPA, G. & SCARPIGNATO, C.- Different effects of atropine and cimetropium bromide on gastric emptying of liquids and antroduodenal motor activity in man. Hepato-gastroenterol. 37:242-246, 1990.

JACKSON. P.T., GLASGOW, J.F.T., THOMAS, P.S. & CARRÉ, I.J.- Children with gastroesophageal reflux with or without partial thoracic stomach (hiatal hernia) have normal gastric emptying. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 8:37-40, 1989.

JAMIESON, G.G.; MADDERN, G.J. & MYERS, J.C. - Gastric emptying after fundoplication with and without proximal gastric vagotomy. Arch. Surg., 126: 1414 - 1417

JAHNBERG, I.- Gastric adaptive relaxation: Effects of vagal activation and vagotomy. Scand J Gastroenterol 12 (suppl. 46):1-32, 1977.

JOHNSON, D.G.- Current thinking on the role of surgery in gastro-esophageal reflux.

Pediatr Clin North Am 32:1165-79, 1985.

JOHNSON, D.G.- The Nissen fundoplication. In ASCRAFT, K.W. & HOLDER,

T.M., ed. - Pediatric Esophageal Surgery, 1.ed, Grune & Stratton, 1986. p.193-

208

JOHNSTON, J.H.- Hiatal hernia in childhood, Arch.Dis.Child., 35:61-67, 1960.

JOLLEY, S.G., LEONARD, J.C. & TUNELL, W.P.- Gastric emptying in children

with gastroesophageal reflux. I. An estimate of effective gastric emptying.

Gastroesophageal reflux and gastric emptying. J. Pediatr. Surg. 22:923-926,

1987.

JUNQUEIRA, L.C.U. & MARTINS, E.O. - Atlas de anatomia microscópica do rato.

Ed. única (1^a) .Publicação da Universidade de São Paulo, 1947, 142 pgs.

KELLY, K.A. & CODE, C.F.- Canine gastric pacemaker. Am.J.Physiol. 220: 112-

118, 1971.

KELLY, K.A. - Effect of gastric surgery on gastric motility and emptying. In:

AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - Gastric and

gastroduodenal motility (Surgical science series; v.4) New York, Praeger

Publishers, 1984. p.299-313

KELLY, K.A.- Effect of gastrin on gastric myoelectric activity. Am J Dig Dis 15:399-405, 1970.

KELLY, K.A.- Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. Am J Physiol, 239:G71-G76, 1980.

LAET, M. & SPITZ, L.- A comparison of Nissen fundoplication and Boerema gastropexy in the surgical treatment of gastro-oesophageal reflux in children. Br. J. Surg. 70:125-127, 1983.

LAKE-BAKAAR, G. & TEBLIK, M. - Drugs and gut motility. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - Gastric and gastroduodenal motility (Surgical science series; v.4) New York, Praeger Publishers, 1984. p.299-313

LARRIMER, J.N., MAZZAFERRI, E.L., CATALAND, S., MEKHJIAN, H.S.- Effect of atropine on glucose-stimulated gastric inhibitory polypeptide. Diabetes 27:638-42, 1978.

LEAPE, L.L. & RAMENOFKY, M.L.- Surgical treatment of gastroesophageal reflux in children. Am. J. Dis. Child., 134:935-938, 1980.

LEONARDI, H.K., LEE, M.E., EL-KURD, M.F. & ELLIS, F.H.- An experimental study of the effectiveness of various antireflux operations. Ann. Thorac. Surg. 24:215-222, 1977.

- LILLY, J.R. & RANDOLPH, J.G. - Hiatal hernia and gastroesophageal reflux in infants and children. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 55:42-54, 1968
- LIND, J.F., BURNS, C.M. & MacDOUGALL, J.T.- Physiological repair for hiatus hernia - manometric study. Arch. Surg., 91:233, 1965.
- LINDAHL, H. RINTALA, R. & LOUHIMO, I.- Failure of the Nissen fundoplication to control gastroesophageal reflux in esophageal atresia patients. J. Pediatr. Surg. 24:985-987, 1989.
- MADDERN, G.J. & JAMIESON, G.G.- Fundoplication enhances gastric emptying. Ann. Surg. 201:296-299, 1985.
- MADDERN, G.J., JAMIESON, G.G. & CHATTERTON, B.E., et al- Is there an association between failed anti-reflux procedures and delayed gastric emptying? Ann Surg 202:162-165, 1985.
- MADDERN, G.J., JAMIESON, G.G., MYERS, J.C. & COLLINS, P.J.- Effect of cisapride on delayed gastric emptying in gastro-oesophageal reflux disease. Gut, 32:470-474, 1991.
- MAKSOD, J.G., DRAIBE, I.E., TANNURI, U. & PINTO, V.A.C.- Refluxo gastroesofágico na criança: análise de 34 casos consecutivos. Arq. Gastroent., S. Paulo, 19:32-37, 1982.
- McCALLUM R.W., BERKOWITZ, D.M. & LERNER E.- Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. Gastroenterology 80:285-91, 1981.

MENGUY, R. -Role of pancreatic and biliary secretion in the inhibition of gastric motility by fat in the intestine. Am. J Dig Dis,5:792-800, 1960

MENGUY, R.- A modified fundoplication which preserves the ability to belch. Surgery, 84:301-307, 1978.

MEYER, S., DECKELBAUM, R.J., LAX, E. & SCHILLER, M.- Infant dumping syndrome after gastroesophageal reflux surgery. J Pediatr 99:235-237, 1981.

MINAMI, H. & McCALLUM, R.W.- The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. Gastric emptying in health and disease. Gastroenterology 86:1592-1610, 1984.

MORGAN, K.G., SCHMALZ, P.F, GO V.L.W. & SZURSZEWSKI, J.H.- Effect of pentagastrin, G17, and G 34 on the electrical and mechanical activities of canine antral smooth muscle. Gastroenterology 75:304-412, 1978.

MULVIHILL, S. & FONKALSRUD E.W.- Pyloroplasty in infancy an childhood. J. Pediatr. Surg.,18:930-936,1983

MUSTARD, R.A.- A survey of techniques and results of hiatus hernia repair. Surg Gynecol Obstet 131:131, 1970.

NISSEN, R.- Gastropexy as the lone procedure in the Surgical Repair of Hiatus Hernia. Am J Surg, 92:289, 1956.

NISSEN, R.; Gastropexy and "Fundoplication in Surgical Treatment of Hiatal Hernia".
Am. J. Dig. Dis., 6:954, 1961.

OBERLE, R.L.; CHEN, T.S.; LLOYD, C.; BARTNET, J.L. OWYANG, C.;
MEYER, J. & AMIDON, G.L.- The influence of the interdigestive migrating
myoelectric complex on the gastric emptying of liquids. Gastroenterology,
99:1275-1282, 1990

OKIKE, N. & KELLY, K.A.- Vagotomy impairs pentagastrin induced relaxation of
the canine gastric fundus. Am J Physiol, 23: E504-E509, 1977.

PAPAILA, J.G.- Increased incidence of delayed gastric emptying in children with
gastroesophageal reflux. Arch Surg, 124:933-936, 1989.

PEARL, R.H., ROBIE, D.K., EIN, S.H., SCHANDLING, B., WESSON, D.E.,
SUPERINA, R., McTAGGART, K., GARCIA, V.F., O'CONNOR, J.A. &
FILLER, R.M.- Complications of gastroesophageal antireflux surgery in
neurologically impaired versus neurologically normal children. J Pediatr Surg,
25:1169-1173, 1990.

PEARSON, J.B. & GRAY, J.G.- Oesophageal hiatus hernia: long-term results of the
conventional thoracic operation. Br J Surg, 54:530-533, 1967.

PITTSCHIELER, K.- Dumping syndrome after combined pyloroplasty and
fundoplication. J Pediatr, 150:410-412, 1991.

POLK, H.C., ZEPPA, R.- Hiatal hernia and esophagitis: A survey of indications for operation and technic and results of fundoplication. Hiatal hernia and esophagitis. Ann Surg, 173:775-781, 1971.

RANDOLPH, J.- Experience with the Nissen fundoplication for correction of gastroesophageal reflux in infants. Ann Surg, 198:579-584, 1983.

RANDOLPH, J.G., LILLY, J.R. & ANDERSON, K.D.- Surgical treatment of gastroesophageal reflux in infants. Ann Surg, 180:479-486, 1974.

RASHID, M.U. & BATEMAN, D.N. - Effecto of intravenous atropine on gastric emptying, paracetamol absortion, salivary flowe and heart ratew in young and fit elderly volunteers. Br. J. Clin. Pharmacol, 30: 25-34, 1990

READ, N.W., AL JANABI, N., EDWARDS, C.A. & BARBER, D.C.- Relationship between postprandial activity in the human small intestine and the gastrointestinal transit of food. Gastroenterology, 86:721-727, 1984

SARNA, S.R., DANIEL, E.E. & KINGMA, Y.J., Jr.- Simulation of the electric-control activity of the stomach by an array of relaxation oscillators. Am J Dig Dis, 17:299-310, 1972.

SCHWIZER, W., HINDER, R.A. & DeMEESTER, T.R.- Does delayed gastric emptying contribute to gastroesophageal reflux disease? Am J Surg, 157:74-81, 1989.

- SKINNER, D.B.- Complications of surgery for gastroesophageal reflux. World J Surg. 1:485, 1977.
- STANGHELLINI, V. & MALAGELADA, J-R.: Gastric manometric abnormalities in patients with dyspeptic symptoms after fundoplication. Gut 24:790-3, 1983.
- STEMPER T.J. & COOKE, A.R.- Gastric emptying and its relationship to antral contratile activity. Gastroenterology, 69:649-653, 1975
- STRUNTZ, U.T. & GROSSMAN, M.I. - Effect of intragastric pressure on gastric emptying and secretion Am J. Physiol. 235:E552-5, 1978.
- STRUNTZ, U.T., CODE, C.F. & GROSSMAN, M.I.- Effect of gastrin on electrical activity of antrum and duodenum of dogs. Proc Soc Exp Biol Med. 161:25-7, 1979.
- THAL, A.P.- A unified approach to surgical problems of the esophagogastric junction. Ann Surg. 168:542-9, 1968.
- THOMAS, J.E.- Mechanics and regulation of gastric emptying. Physiol. Rev., 37:453-474, 1957.
- THOMPSON, D.G.; WINGATE, D.L.; THOMAS, M. & HARRISON, D.- Gastric emptying as a determinant of the oral glucose tolerance test. Gastroenterology, 82:51-55, 1982

- TURNAGE, R.H., OLDHAM, K.T., CORAN, A.G. & BLANE, C.E.- Late results of fundoplication for gastroesophageal reflux in infants and children. Surgery, 105:457-464, 1989.
- URSCHEL, H.C., JR. & PAULSON, M.D.- Gastroesophagel reflux and hiatal hernia complications and therapy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 53:21, 1967.
- VALENZUELA, J.E.- Effect of intestinal hormones and peptides of intragastric pressure in dogs. Gastroenterology, 71:766-769, 1976.
- VELASCO, N., HILL, L.B. & GANNAN, R.M.- Gastric emptying and gastroesophageal reflux: effects of surgery and correlation with esophageal motor function. Am J Surg, 144:58-62, 1982.
- WILBUR, B.G. & KELLY, K.A. - Effect of proximal gastric, complete gastric and truncal vagotomy on canine gastric eletric activity, motility and emptying. Ann. Surg., 178: 295-303, 1973
- WILBUR, B.G. & KELLY, K.A.- Gastrin pentapeptide decreases canine gastric transmural pressure. Gastroenterology, 67:1139-1142, 1974.
- WILBUR, B.G. ,KELLY, K.A. & CODE, C.F. Effect on gastric fundectomy on canine gastric eletric and motor activity. Am J Physiol, 226:1445-1449, 1974
- WOODWARD, E.R., THOMAS, H.F. & McALHANY, J.C.- Comparison of crural repair and nissen fundoplication in the treatment of esophagel hiatus hernia with peptic esophagitis. Ann. Surg., 173:782-792, 1971.

WOODWARD, E.R.- Surgical treatment of gastroesophageal reflux and its complications. World J Surg, 1:453-458, 1977.

APÊNDICE

TABELA I - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução salina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo PC

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume salina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett filtro verde do residuo gástrico	Leitura Klett filtro verde da refeição de prova	Retenção gástrica (%)
1	223	206	0.62	4.4	15.0	26.5	160.5	28.14
2	278	255	0.76	5.0	15.0	23.0	161.5	21.36
3	277	262	0.78	5.2	14.0	44.0	161.5	36.68
4	280	251	0.75	5.0	14.8	30.0	161.0	27.58
5	244	220	0.66	4.4	11.6	33.0	161.0	27.02
6	295	270	0.81	5.4	14.2	21.0	161.0	17.15
7	288	254	0.76	5.0	13.0	31.0	161.0	25.03
8	334	305	0.91	6.0	14.2	26.0	161.0	19.11
Média	277.38	252.88	0.76	5.1	14.0	29.3	161.1	25.26
Erro padrão	11.73	10.67	0.03	0.2	0.4	2.5	0.1	2.18
Desvio padrão	33.18	30.19	0.09	0.5	1.2	7.2	0.3	6.16
Mediana	279	254.5	0.76	5.0	14.2	28.3	161.0	26.02

TABELA II - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução de atropina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo PA

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume atropina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett filtro verde do residuo gástrico	Leitura Klett filtro verde da refeição de prova	Retenção gástrica (%)
9	250	231	0.69	4.6	13.8	53.5	160.5	50.00
10	275	255	0.77	5.0	14.0	70.0	160.5	61.06
11	268	245	0.73	4.8	15.0	44.5	161.5	43.05
12	265	250	0.75	5.0	13.8	76.0	161.5	64.94
13	299	281	0.84	5.6	13.2	62.5	161.5	45.61
14	273	250	0.75	5.0	11.6	55.0	161.0	39.63
15	295	266	0.79	5.2	14.2	63.0	161.0	53.43
16	295	270	0.81	5.4	14.0	61.0	161.0	49.11
Média	277.50	256.00	0.77	5.1	13.7	60.7	161.1	50.85
Erro padrão	6.13	5.57	0.02	0.1	0.3	3.5	0.1	3.07
Desvio padrão	17.34	15.77	0.05	0.3	1.0	9.8	0.4	8.68
Mediana	274	252.5	0.76	5.0	13.9	61.8	161.0	49.56

TABELA III - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução salina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo PFC

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume salina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett filtro verde do residuo gástrico	Leitura Klett filtro verde da refeição de prova	Retenção gástrica (%)
17	237	221	0.66	4.4	14.4	23.0	160.5	23.45
18	298	278	0.83	5.6	13.6	28.5	160.5	21.56
19	275	259	0.77	5.2	14.2	24.0	161.5	20.29
20	255	234	0.70	4.6	11.2	20.0	161.5	15.08
21	275	252	0.75	5.0	11.2	18.0	161.0	12.52
22	245	221	0.66	4.4	11.8	18.5	161.0	15.41
23	290	263	0.79	5.2	11.2	20.0	161.0	13.38
24	280	252	0.76	5.0	13.4	27.5	161.0	22.89
Média	269.38	247.50	0.74	4.9	12.6	22.4	161.0	18.07
Erro padrão	7.64	7.23	0.02	0.2	0.5	1.4	0.1	1.57
Desvio padrão	21.61	20.46	0.06	0.4	1.4	4.0	0.4	4.44
Mediana	275	252	0.76	5.0	12.6	21.5	161.0	17.85

TABELA IV - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução de atropina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo PFA

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume atropina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett filtro verde do residuo gástrico	Leitura Klett filtro verde da refeição de prova	Retenção gástrica (%)
25	241	221	0.66	4.6	12.8	29.0	160.5	25.14
26	250	233	0.70	4.6	11.4	40.0	160.5	30.88
27	252	236	0.72	4.6	13.0	34.5	161.5	30.19
28	286	261	0.78	5.2	14.4	34.0	161.5	29.15
29	265	240	0.72	4.8	14.4	33.0	161.0	30.75
30	250	230	0.69	4.6	10.8	23.5	161.0	17.13
31	290	262	0.78	5.2	11.6	34.0	161.0	23.55
32	304	274	0.82	5.4	13.4	30.5	161.0	23.50
Média	267.25	244.63	0.73	4.9	12.7	32.3	161.0	26.29
Erro padrão	8.17	6.60	0.02	0.1	0.5	1.7	0.1	1.71
Desvio padrão	23.12	18.65	0.05	0.3	1.4	4.8	0.4	4.85
Mediana	258.5	238	0.72	4.7	12.9	33.5	161.0	27.14

TABELA V - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução salina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo TC

Numero animal	Peso		Volume salina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett	Leitura Klett	Retenção gástrica (%)
	véspera (g)	pós-jejum (g)				filtro verde do residuo gástrico	filtro verde da refeição de prova	
65	213	199	0.60	4.0	13.0	32.0	158.0	32.91
66	246	223	0.67	4.4	13.2	26.0	158.0	24.68
67	270	249	0.75	5.0	15.8	27.0	158.0	27.00
68	200	184	0.55	3.6	13.4	29.0	148.0	36.47
69	185	166	0.50	3.4	13.0	19.0	148.0	24.54
70	220	202	0.60	4.0	10.6	29.0	151.5	25.36
71	215	192	0.57	3.8	15.2	19.0	151.5	25.08
72	230	212	0.63	4.2	13.6	33.0	151.5	35.27
Média	222.38	203.38	0.61	4.1	13.5	26.8	153.1	28.91
Erro padrão	9.38	8.93	0.03	0.2	0.6	1.9	1.5	1.80
Desvio padrão	26.54	25.25	0.08	0.5	1.6	5.3	4.3	5.09
Mediana	217.5	200.5	0.60	4.0	13.3	28.0	151.5	26.18

TABELA VI - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução de atropina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo TA

Numero animal	Peso		Volume atropina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett	Leitura Klett	Retenção gástrica (%)
	véspera (g)	pós-jejum (g)				filtro verde do residuo gástrico	filtro verde da refeição de prova	
73	252	233	0.70	4.6	14.2	59.5	158.0	58.12
74	225	209	0.63	4.2	13.4	46.0	158.0	46.44
75	265	248	0.74	5.0	15.2	45.0	158.0	43.29
76	195	177	0.53	3.6	13.2	54.0	148.0	66.89
77	249	217	0.65	4.4	12.6	53.0	148.0	51.27
78	202	182	0.55	3.6	14.6	34.0	148.0	46.58
79	223	204	0.61	4.0	14.2	26.0	151.5	30.46
80	241	220	0.66	4.4	12.4	63.0	165.0	53.80
Média	231.50	211.25	0.63	4.2	13.7	47.6	154.3	49.61
Erro padrão	8.72	8.47	0.02	0.2	0.3	4.5	2.2	3.82
Desvio padrão	24.66	23.96	0.07	0.5	1.0	12.6	6.4	10.81
Mediana	233	213	0.64	4.3	13.8	49.5	154.8	48.93

TABELA VII - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução salina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo TFC

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume salina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett	Leitura Klett	Retenção gástrica (%)
						filtro verde do residuo gástrico	filtro verde da refeição de prova	
81	212	197	0.59	4.0	12.6	21.0	158.0	20.93
82	229	207	0.62	4.2	13.6	14.0	158.0	14.35
83	265	244	0.73	4.8	14.6	32.0	158.0	30.80
84	202	188	0.56	3.8	12.4	16.5	148.0	18.19
85	184	167	0.50	3.4	12.4	12.0	148.0	14.79
86	216	192	0.57	3.8	12.6	29.0	151.5	31.74
87	199	186	0.56	3.8	14.6	23.0	151.5	29.16
88	250	224	0.67	4.4	14.4	34.0	151.5	36.72
Média	219.63	200.63	0.60	4.0	13.4	22.7	153.1	24.58
Erro padrão	9.59	8.51	0.03	0.2	0.4	2.9	1.5	3.03
Desvio padrão	27.11	24.08	0.07	0.4	1.0	8.3	4.3	8.56
Mediana	214	194.5	0.58	3.9	13.1	22.0	151.5	25.05

TABELA VIII - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução de atropina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo TFA

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume atropina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett	Leitura Klett	Retenção gástrica (%)
						filtro verde do residuo gástrico	filtro verde da refeição de prova	
89	217	202	0.61	4.0	15.2	26.0	158.0	31.27
90	244	222	0.67	4.4	13.2	60.0	158.0	56.96
91	270	245	0.74	5.0	14.0	42.0	158.0	37.22
92	194	175	0.52	3.4	11.6	19.0	148.0	21.90
93	218	200	0.60	4.0	12.0	45.5	148.0	46.11
94	211	192	0.58	3.8	12.2	49.5	148.0	53.69
95	234	212	0.63	4.2	13.0	34.0	151.5	34.73
96	253	232	0.70	4.6	11.6	50.0	165.0	38.21
Média	230.13	210.00	0.63	4.2	12.9	40.8	154.3	40.01
Erro padrão	8.77	7.98	0.02	0.2	0.4	4.8	2.2	4.13
Desvio padrão	24.82	22.58	0.07	0.5	1.3	13.6	6.4	11.68
Mediana	234	207	0.62	4.1	12.6	43.8	154.8	37.71

TABELA IX - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução salina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo GC

Número animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume salina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett filtro verde	Leitura Klett filtro verde	Retenção gástrica (%)
						do residuo gástrico	da refeição de prova	
33	229	203	0.60	4.0	13.6	52.0	159.0	55.60
34	235	202	0.60	4.0	13.0	53.0	159.0	54.17
35	245	215	0.64	4.4	15.0	53.5	159.0	57.35
36	196	173	0.51	3.4	13.2	45.0	159.5	54.77
37	205	187	0.56	3.8	13.6	40.0	159.5	44.88
38	256	237	0.71	4.8	11.4	53.0	171.0	36.81
39	260	237	0.71	4.8	13.0	57.0	171.0	45.14
40	210	194	0.58	3.8	14.4	41.0	171.0	45.43
Média	229.50	206.00	0.61	4.1	13.4	49.3	163.6	49.27
Erro padrão	8.46	8.04	0.02	0.2	0.4	2.3	2.2	2.56
Desvio padrão	23.92	22.75	0.07	0.5	1.1	6.4	6.1	7.23
Mediana	232	202.5	0.60	4.0	13.4	52.5	159.5	49.80

TABELA X - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução de atropina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo GA

Número animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume atropina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett filtro verde	Leitura Klett filtro verde	Retenção gástrica (%)
						do residuo gástrico	da refeição de prova	
41	212	187	0.56	3.8	11.8	64.5	159.0	62.98
42	219	193	0.57	3.8	13.6	57.5	159.0	64.71
43	204	180	0.54	3.6	13.4	43.5	159.5	50.76
44	202	182	0.54	3.6	12.8	40.5	159.5	45.14
45	220	195	0.58	4.0	13.6	61.0	159.5	65.02
46	210	195	0.58	4.0	13.4	55.0	171.0	53.87
47	262	211	0.63	4.2	13.8	53.0	171.0	50.92
48	242	223	0.66	4.4	13.2	60.5	171.0	53.07
Média	221.38	195.75	0.58	3.9	13.2	54.4	163.7	55.81
Erro padrão	7.29	5.17	0.01	0.1	0.2	3.0	2.1	2.64
Desvio padrão	20.63	14.63	0.04	0.3	0.6	8.5	6.1	7.46
Mediana	215.5	194	0.57	3.9	13.4	56.3	159.5	53.47

TABELA XI - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução salina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo GFC

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume salina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett	Leitura Klett	Retenção gástrica (%)
						filtro verde do residuo gástrico	filtro verde da refeição de prova	
49	200	177	0.53	3.6	11.2	48.5	159.0	47.45
50	224	200	0.60	4.0	13.6	45.0	159.0	48.11
51	249	218	0.65	4.4	12.4	39.5	159.0	35.01
52	196	175	0.52	3.6	13.6	19.0	159.5	22.50
53	205	183	0.54	3.6	11.8	25.0	159.5	25.69
54	239	220	0.66	4.4	13.0	37.5	171.0	32.40
55	223	201	0.60	4.0	12.8	31.5	171.0	29.47
56	210	187	0.56	3.8	13.0	31.0	171.0	31.01
Média	218.25	195.13	0.58	3.9	12.7	34.6	163.6	33.95
Erro padrão	6.69	6.19	0.02	0.1	0.3	3.5	2.2	3.31
Desvio padrão	18.91	17.51	0.05	0.3	0.8	9.9	6.1	9.37
Mediana	216.5	193.5	0.58	3.9	12.9	34.5	159.5	31.70

TABELA XII - Valores individuais, médias aritméticas, erro padrão das médias e medianas dos pesos (g), volume da solução de atropina empregada por via EV (ml), volume da refeição de prova (ml), leituras do fotocolorímetro de Klett (filtro verde) e retenção gástrica (%) dos ratos do subgrupo GFA

Numero animal	Peso véspera (g)	Peso pós-jejum (g)	Volume atropina EV (ml)	Volume refeição de prova (ml)	Volume residuo gás-trico (ml)	Leitura Klett	Leitura Klett	Retenção gástrica (%)
						filtro verde do residuo gástrico	filtro verde da refeição de prova	
57	218	194	0.58	4.0	12.0	62.0	159.0	58.49
58	230	202	0.60	4.0	15.0	39.0	159.0	45.99
59	190	168	0.50	3.4	12.4	54.5	159.5	62.31
60	203	185	0.55	3.8	13.8	46.5	159.5	52.94
61	209	189	0.56	3.8	12.0	33.0	159.5	32.67
62	214	197	0.59	4.0	14.0	56.5	171.0	57.82
63	217	196	0.58	4.0	14.6	43.5	171.0	46.43
64	222	202	0.60	4.0	13.0	58.5	171.0	55.59
Média	212.88	191.63	0.57	3.9	13.4	49.2	163.7	51.53
Erro padrão	4.34	3.96	0.01	0.1	0.4	3.6	2.1	3.37
Desvio padrão	12.29	11.20	0.03	0.2	1.2	10.3	6.1	9.53
Mediana	215.5	195	0.58	4.0	13.4	50.5	159.5	54.26