



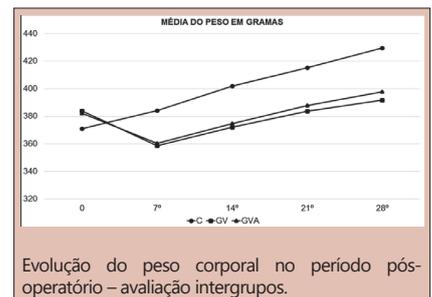
GASTRECTOMIA VERTICAL VS. GASTRECTOMIA VERTICAL AMPLIADA: QUAL O IMPACTO NA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM RATOS OBESOS?

Vertical gastrectomy vs. extended vertical gastrectomy: What is the impact on gastroesophageal reflux disease in obese rats?

José Aparecido VALADÃO^{1,2}, Plínio da Cunha LEAL², Eduardo José Silva Gomes de OLIVEIRA², Orlando Jorge Martins TORRES², Luis Eduardo Veras PINTO³, Danilo Dallago De MARCHI⁴, Ozimo Pereira GAMA-FILHO², Marco Aurelio SANTO⁵, Paulo Afonso Nunes NASSIF¹

RESUMO - Racional: A gastrectomia vertical ampliada é uma variação da técnica da gastrectomia vertical, necessitando de estudos a fim de elucidar a segurança em relação ao refluxo gastroesofágico. **Objetivo:** Analisar comparativamente gastrectomia vertical (GV) e gastrectomia vertical ampliada (GVA) em ratos com obesidade induzida por dieta cafeteria em relação à presença de esofagite de refluxo, perda de peso e alterações macroscópicas relacionadas aos procedimentos. **Método:** Trinta ratos Wistar foram randomizados em três grupos, e após período de indução de obesidade por meio de dieta cafeteria de 28 dias, foram submetidos a operação simulada (grupo controle GC), gastrectomia vertical (grupo GV) e gastrectomia vertical ampliada (grupo GVA). Os animais foram acompanhados por 28 dias no pós-operatório e, após a eutanásia, foi realizada a pesquisa de esofagite de refluxo através de avaliação histopatológica. Peso e avaliação macroscópica foram as outras variáveis de estudo, sendo o peso aferido semanalmente e a avaliação macroscópica no momento da eutanásia. **Resultados:** Todos os animais apresentaram algum grau de inflamação e a presença de ao menos um critério de inflamação, porém, não houve diferença estatisticamente significativa na análise entre os grupos. Em relação à perda de peso, os animais do GC apresentaram aumento gradativo durante todo experimento evoluindo para super-obesidade ao término do estudo, enquanto os dos grupos GV e GVA tiveram reganho de peso após a primeira semana do pós-operatório, porém, reganho menos acentuado se comparável ao GC, tanto para GV quanto para GVA. **Conclusões:** Não há diferença em relação à esofagite de refluxo entre GV e GVA, bem como em relação às alterações macroscópicas. Ambas as técnicas têm capacidade de controlar a evolução do peso no pós-operatório em relação ao grupo controle.

DESCRIPTORES – Gastrectomia. Refluxo gastroesofágico. Ratos. Cirurgia bariátrica.



Evolução do peso corporal no período pós-operatório – avaliação intergrupos.

Mensagem central

A gastrectomia vertical ampliada é uma variação técnica da gastrectomia vertical que visa diminuir a possibilidade de refluxo gastroesofágico e esofagite consequente a ela.

Perspective

Para melhor contornar o refluxo gastroesofágico nova proposta cirúrgica de ampliar a gastrectomia vertical foi proposta. É feita através de grampeamentos paralelos ao eixo do piloro, estreitando a região antropilórica de modo uniforme. A disseção guiada por sonda calibre 32F, permite confecção de um estômago tubular, de volume padronizado, evitando-se assim estenoses. A disseção termina removendo a maior porção do corpo e todo o fundo gástrico. Assim sendo, o aspecto final do órgão é mais delgado e uniforme.

ABSTRACT - Background: Extended vertical gastrectomy is a variation of the vertical gastrectomy technique requiring studies to elucidate safety in relation to gastroesophageal reflux. **Aim:** To analyze comparatively vertical gastrectomy (VG) and extended vertical gastrectomy (EVG) in rats with obesity induced by cafeteria diet in relation to the presence of reflux esophagitis, weight loss and macroscopic changes related to the procedures. **Methods:** Thirty Wistar rats were randomized into three groups, and after the obesity induction period by means of a 28-day cafeteria diet, underwent a simulated surgery (CG), VG and VEA. The animals were followed up for 28 days in the post-operative period, and after euthanasia, the reflux esophagitis evaluation was histopathologically performed. Weight and macroscopy were the other variables; weight was measured weekly and the macroscopic evaluation was performed during euthanasia. **Results:** All animals presented some degree of inflammation and the presence of at least one inflammation criterion; however, there was no statistically significant difference in the analysis among the groups. In relation to weight loss, the animals in CG showed a gradual increase during the whole experiment, evolving to super-obesity at the end of the study, while the ones with VG and EVG had weight regain after the first post-operative period; however, a less marked regain compared to CG, both for VG and EVG. **Conclusion:** There is no difference in relation to reflux esophagitis VG and EVG, as well as macroscopic alterations, and both techniques have the ability to control the evolution of weight during postoperative period in relation to CG.

HEADINGS – Gastrectomy. Gastroesophageal reflux. Rats. Bariatric surgery.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado na ¹Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná/Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR, Brasil; ²Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil; ³Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luis, MA, Brasil; ⁴Gastromed – Instituto Zilberstein, São Paulo, SP, Brasil; ⁵Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Como citar esse artigo: Valadão JA, Leal PC, de Oliveira EJS, Torres O, Pinto LEV, de Marchi DD, Gama-Filho OP, Santo MA, Nassif PAN. Gastrectomia vertical vs. Gastrectomia vertical ampliada: qual o impacto na doença do refluxo gastroesofágico em ratos obesos? . ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(2):e1513. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1513

Correspondência:

José Aparecido Valadão
E-mail: joseavaladao@hotmail.com;
paulonassif@terra.com.br

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 10/12/2019
Aceito para publicação: 26/03/2020

INTRODUÇÃO

A gastrectomia vertical (GV) ainda não teve sua técnica cirúrgica uniformizada por completo^{A,B}. O procedimento consiste na retirada de extensa parte da grande curvatura do estômago, parte do corpo e de todo o fundo gástrico, confeccionando um reservatório de menor volume e de formato tubular²⁹. Porém, ainda não existe padronização quanto à extensão da ressecção da região antro-pilórica, que é mantida em maior ou menor proporção, e ao volume final do reservatório gástrico¹⁵.

A gastrectomia vertical ampliada (GVA) é uma variação técnica da GV proposta por Nassif *et al.*³. Nesta técnica, os primeiros grampeamentos feitos são paralelos ao maior eixo do piloro, estreitando a região antro-pilórica. A dissecação evolui guiada por sonda calibre 32F, permitindo a confecção de um estômago tubular, de volume padronizado, evitando-se assim estenoses. A dissecação termina removendo a maior porção do corpo e todo o fundo gástrico. Assim sendo, o aspecto final do órgão é mais delgado e uniforme.

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é possível complicação da GV, sendo que ela parece aumentar a incidência de DRGE e/ou piorar o refluxo preexistente¹⁴. Estudos utilizando impedância-pHmetria de 24 h para avaliar a presença do refluxo gastroesofágico nos pacientes submetidos à GV concluíram que 50% dos estudados passaram a apresentar DRGE e que houve piora dela em 80% dos que já possuíam a doença⁸. A presença de DRGE foi apontada como contraindicação para GV por 57% dos especialistas durante a International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement, em 2012²⁴. Contudo, o assunto permanece controverso, não havendo ainda consenso na literatura diante do tema^{1,3,5,20,21,31,32,35,36}.

Neste contexto, estudos experimentais com o objetivo de elucidar a relação entre GV e DRGE são de grande importância, uma vez que os aspectos que tangem esta modalidade de tratamento cirúrgico para obesidade e DRGE são divergentes na literatura e devem ser aprofundados através de pesquisas.

Assim, em relação à DRGE o objetivo desta pesquisa foi comparar as técnicas de VG e EVG em um único estudo experimental, desde que elas são tratamentos cirúrgicos para a obesidade.

MÉTODO

A pesquisa foi executada após aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Maranhão (Protocolo 23115.012273/2015-08; Registro da CEUA: 35/15).

Animais e ambiente de experimentação

A amostra foi constituída de 30 ratos machos adultos da espécie *Ratus norvegicus albinus*, linhagem Wistar, com peso médio de 250 g provenientes do Biotério da Universidade Federal do Maranhão. Durante todo o experimento estiveram sob controle de ruídos e temperatura ($23 \pm 1^\circ \text{C}$), sendo mantido ciclo claro/escuro de 12 h e condições de higiene garantidas com troca sempre que necessária da Xilana[®] utilizada como forro para as gaiolas.

Alimentação e água

Os animais passaram por um período de adaptação de sete dias, em que receberam ração padrão Purilab[®] e água filtrada ad libitum. Em seguida, foi introduzida a dieta hipercalórica do tipo cafeteria, que foi mantida desde o início da fase de engorda até o momento da última etapa experimental com a eutanásia dos animais, exceto nas 8 h que antecederam os procedimentos cirúrgicos em que permaneceram em jejum e no pós-operatório imediato (primeira 24 h), no qual não receberam dieta sólida, apenas líquida.

Delineamento experimental

Todos animais receberam o tratamento cirúrgico por meio do mesmo pesquisador e auxiliar e no mesmo período de estudo. O período de indução de obesidade foi de 28 dias, e o acompanhamento pós-operatório também foi de 28 dias, quando foram submetidos à eutanásia (Figura 1).

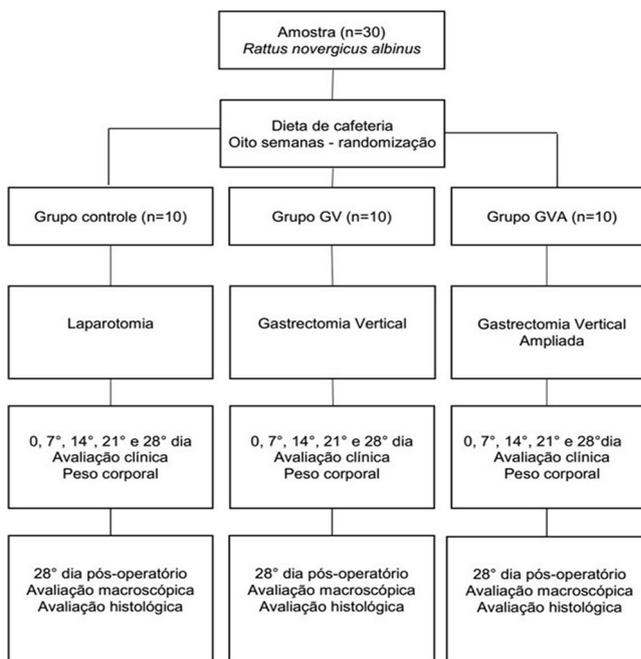


FIGURA 1 – Desenho do estudo

Os ratos foram randomizados e subdivididos em função da técnica cirúrgica a qual seriam submetidos, dando origem a três grupos: grupo controle (GC) com 10 animais, grupo gastrectomia vertical (GV) com 10 animais e grupo gastrectomia vertical ampliada (GVA) com 10 animais. Nos animais do Grupo GC foi realizada apenas operação simulada por meio de manipulação bidigital do estômago; no GV uma gastrectomia vertical e no grupo GVA uma gastrectomia vertical ampliada.

O experimento foi realizado no centro cirúrgico experimental do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil. Após o período de adaptação, os animais foram pesados e distribuídos de forma randomizada para compor os três grupos de estudo de acordo com a técnica cirúrgica a ser empregada e iniciou-se o período de indução de obesidade por meio de dieta hipercalórica do tipo cafeteria.

Indução de obesidade por dieta hipercalórica tipo cafeteria

Para produzir obesidade utilizou-se a dieta cafeteria, assim denominada por conter alimentos hiperenergéticos, constituída de uma parte sólida associada à ração padrão compondo dieta hipercalórica; ela produzida de maneira artesanal, através da mistura de alimentos triturados, contendo 500 g de bacon, 1 kg de amendoim torrado, 1 kg de biscoito de maisena, 500 g de chocolate ao leite e uma parte líquida de água filtrada e refrigerante Guaraná Jesus[®], líquido hipercalórico. Todos os alimentos, tanto a alimentação padrão quanto a dieta cafeteria, foram oferecidas ad libitum durante todo o experimento.

Este protocolo de dieta hipercalórica foi analisado pelo Laboratório de Fisiologia da Universidade Federal do Maranhão, sendo determinado que ele possuía 506,2 kcal/100 g, e valor nutricional constituído de 35,3% de carboidratos, 34,5% de lipídios e 15,4% de proteínas. Segundo o fabricante, o refrigerante Guaraná Jesus[®] possuía 53,1 kcal/100 ml e continha 12 g/100 ml de carboidratos.

O peso dos animais foi aferido semanalmente durante todo o experimento, sendo considerados ratos obesos aqueles que aumentaram em 30% o peso de antes do início da dieta hipercalórica.

Procedimento cirúrgico e manuseio das amostras

Os animais foram submetidos a jejum de 8 h antes da realização do procedimento cirúrgico sob anestesia feita com associação de cloridrato de quetamina 10% na dose de 100 mg/kg e cloridrato de xilazina 2% na dose de 10 mg/kg, aplicada intraperitoneal, por meio de seringa e agulha de insulina, após o animal ser sido contido manualmente. A seguir, foram colocados em decúbito dorsal em uma prancha de madeira de 15x15 cm e fixados com esparadrapo, epilados na região da incisão, feita antisepsia com polivinilpirrolidona iodo em solução alcoólica a 10% e colocado um campo cirúrgico estéril fenestrado sobre o animal.

O acesso à cavidade abdominal foi laparotômico, por meio de diérese por planos até a abertura da cavidade peritoneal, de aproximadamente 5 cm a partir do apêndice xifoide através da linha mediana do abdome, utilizando-se bisturi frio descartável com lâmina 15.

Nos 10 animais do GC, após o acesso à cavidade abdominal, foi realizada canulação orogástrica por meio de sonda de nelaton nº 8, para identificação do estômago e realizada manipulação bidigital das paredes ventral e dorsal do corpo gástrico. A seguir, procedeu-se o fechamento da parede abdominal por meio de sutura contínua com fio 4.0 de poliglactina e fechamento da pele por meio de sutura contínua intradérmica com o mesmo fio.

Nos 10 animais do GV, também após canulação orogástrica por meio de mesma para identificação do estômago, marcou-se para referência anatômica um ponto proximal situado no fundo gástrico justaesofágico e outro distal situado a 15 mm do piloro. O plano de excisão gástrica foi demarcado por meio de uma pinça hemostática tipo Crile, realizando-se a seguir a diérese e exérese do fundo gástrico, parte do corpo e antro na grande curvatura do estômago, com posterior fechamento da linha de diérese com sutura contínua extramucosa com fio 5.0 de poliglactina. A seguir, procedeu-se o fechamento da parede abdominal do mesmo modo já descrito e fechamento da pele por meio de sutura contínua intradérmica com fio 4.0 de poliglactina.

Nos 10 animais do grupo GVA, após o acesso à cavidade abdominal, foi realizado o mesmo procedimento para identificação do estômago. Utilizou-se como referência anatômica um ponto proximal situado no fundo gástrico justaesofágico e outro distal situado a 5 mm do piloro. O plano de excisão gástrica foi demarcado por meio de duas pinças hemostáticas, realizando-se a seguir a diérese e exérese do fundo gástrico, parte do corpo e antro na grande curvatura do estômago, com posterior fechamento da linha de diérese com sutura contínua extramucosa com fio 5.0 de poliglactina. A seguir, procedeu-se o fechamento da parede abdominal e pele como já descrito no GV.

No pós-operatório imediato (primeiras 24 h), os animais permaneceram sob jejum a sólidos, com acesso a água com glicose (duas ampolas a 50% em 500 ml de água) ad libitum. A partir do segundo dia foi reintroduzida toda a dieta, ou seja, ração padrão e água filtrada e dieta cafeteria sólida e líquida. Foi realizada analgesia pós-operatória nas primeiras 72 h após o procedimento, por meio de paracetamol via oral na dose de uma gota (10 mg) para cada 25 ml de água.

A eutanásia foi realizada por meio de superdosagem de anestésico, aplicando-se quatro vezes a dose utilizada para realização da anestesia. Imediatamente após a eutanásia e constatada a morte, foi realizada laparotomia exploradora com a avaliação de secreções e aderências dentro da cavidade abdominal, seguindo os parâmetros de Nair *et al*¹⁶. Após a avaliação macroscópica e classificação das aderências foi feita a retirada do estômago juntamente com o terço distal do esôfago em peça única para a realização do estudo anatomopatológico e avaliação da presença de esofagite distal como forma de identificar a presença de refluxo gastroesofágico.

A presença de esofagite foi pesquisada através da inflamação encontrada durante a análise, sendo classificada em leve, moderada e acentuada, recebendo assim o score grau 1 para leve, 2 para moderada e 3 para acentuada. A pesquisa de esofagite

também foi realizada por meio dos critérios histopatológicos de inflamação: alongamento da papila, hiperqueratose, hipergranulose, atrofia da muscular da mucosa, excitose, congestão vascular e neovascularização, seguindo o modelo proposto por Gaia *et al*⁷.

Análise estatística

Os dados foram avaliados pelo programa NCSS 11 (2016). Para avaliar o efeito dos três grupos e das semanas em relação a variável dependente peso foi feito inicialmente o teste de normalidade de Shapiro Wilk; como todas as medidas apresentaram distribuição normal ($p > 0,05$) aplicou-se o teste de análise de variância (ANOVA) e o post-hoc de Tukey, para comparação dos grupos dois a dois e a comparação das semanas duas a duas. A avaliação do efeito dos grupos nas variáveis dependentes ordinais, como a classificação de NAIR e da inflamação, foi feita através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Posteriormente, avaliou-se as variáveis categóricas (alongamento da papila, hiperqueratose, hipergranulose, atrofia da muscular da mucosa, excitose, congestão vascular e neovascularização) através do teste não paramétrico de qui-quadrado de independência (χ^2). Considerou-se como estatisticamente significante valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Alteração do peso corporal no período de indução da obesidade

O peso médio dos animais antes do início da indução foi de 274,7 g no GC, 257,8 g no GV e 253,4 g no GVA. Após 28 dias de alimentação com a dieta hipercalórica do tipo cafeteria, os animais atingiram peso médio de 371 g (GC), 384 g (GV), 382,1 g (GVA). O ganho de peso semanal foi equivalente em todos os grupos, não havendo assim diferença relevante na comparação intergrupos (Figura 2).

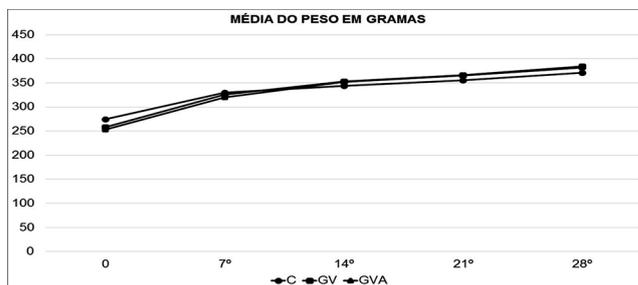


FIGURA 2 - Evolução do peso corporal durante o período de indução de obesidade nos grupos controle (GC), gastrectomia vertical (GV) e gastrectomia vertical ampliada (GVA)

Alteração do peso corporal no período pós-operatório

O GC manteve o ganho de peso mesmo na primeira semana pós-operatória, mantendo padrão de ganho linear durante todo o período de acompanhamento, evoluindo para superobesidade ao longo das oito semanas de experimento.

Por sua vez GV e GVA apresentaram perda ponderal na primeira semana pós-operatória, sendo esta perda equivalente nos dois grupos, não havendo diferença estatística na comparação entre GV e GVA. A partir da segunda semana pós-operatória, ambos GV e GVA passaram a apresentar reganho de peso, mantendo-o até o final do experimento, chegando ao fim com média ponderal equivalente ao momento em que foram realizadas as operações.

Assim, foi observado que na evolução do peso após a primeira semana teve diferença significativa ($p=0,05$) após GV e GVA, sendo que ambas diferiram do GC. Contudo, não foi observado diferença significativa ($p > 0,05$) entre GV e GVA. A evolução ponderal dos três grupos encontra-se de maneira comparativa apresentada na Figura 3.

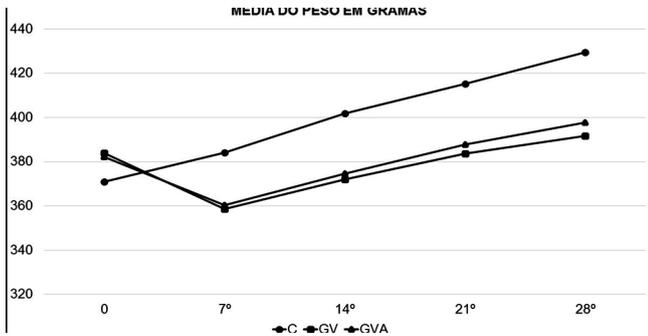


FIGURA 3 - Evolução do peso corporal no período pós-operatório – avaliação intergrupos.

Avaliação macroscópica

Todos os animais apresentaram boa cicatrização com reconstituição anatômica da pele e da parede abdominal. Os do GC apresentavam estômago anatomicamente íntegro. Nos do GV e GVA, a linha de sutura do estômago não apresentou sinais de deiscência ou de infecção local.

Ocorreram aderências com órgãos adjacentes em todos os grupos. O principal local foi entre a sutura do estômago de GV e GVA com o fígado, intestino delgado e parede abdominal. Na análise pelo score de Nair não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 1).

TABELA 1 - Teste de Kruskal-Wallis do escore de NAIR

Variável	Mediana	IQ	p
NAIR			
Controle	1	(1 - 1)	0,064
Gastrectomia Vertical	1,5	(1 - 2)	
Gastrectomia Vertical Ampliada	1,5	(1 - 2)	

IQ=intervalo interquartil

Todos animais de cada grupo tiveram a inflamação encontrada na junção esofagogástrica classificada como leve, moderada e acentuada, recebendo, respectivamente score grau 1, 2 e 3 (Figuras 4 e 5). A análise estatística comparativa entre os três grupos concluiu que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) na classificação da inflamação (Tabela 2).

TABELA 2 - Teste de Kruskal-Wallis da classificação da inflamação

Variável	Mediana	IQ	P
Inflamação			
Controle	2	(2 - 2)	0,201
Gastrectomia vertical	2	(2 - 2)	
Gastrectomia vertical ampliada	3	(2 - 3)	

IQ=intervalo interquartil

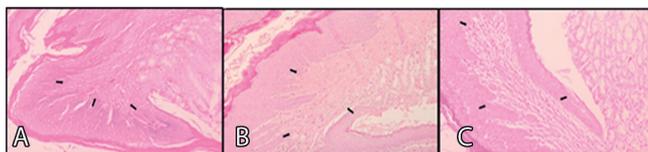


FIGURA 4 – A) Inflamação leve – grau 1; B) inflamação moderada – grau 2; C) inflamação acentuada – grau 3 (40x, H&E)

Para pesquisa de esofagite realizada por meio dos critérios histopatológicos de inflamação (alongamento da papila, hiperqueratose, hipergranulose, atrofia da muscular da mucosa, exocitose, congestão vascular e neovascularização) atribuiu-se positivo e negativo em relação a presença ou não dos critérios a serem avaliados (Figuras 5 A, B e C). A análise estatística comparativa entre os grupos em relação aos critérios considerados, concluiu haver diferença significativa apenas em relação na exocitose entre os três grupos do estudo ($p < 0,05$).

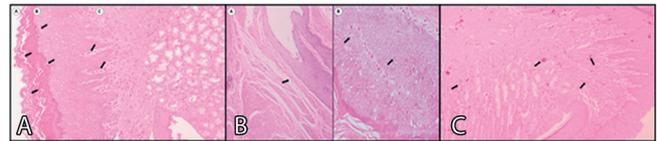


FIGURA 5 – A) Hiperqueratose (a), hipergranulose (b) e alongamento de papila (c); B) atrofia da muscular da mucosa (a) e exocitose (b); C) neovascularização e congestão vascular(40x, H&E)

DISCUSSÃO

O protocolo adaptado pelo Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Maranhão foi utilizado neste experimento como meio de indução de obesidade por dieta cafeteria com o objetivo de melhor mimetizar os hábitos que levam a obesidade humana, sendo constituído de uma parte sólida e uma líquida por meio de refrigerante^{25,23}. Esta dieta oferece, além de variedade maior de alimentos, alimentos mais palatáveis induzindo aumento da ingestão alimentar e, como consequência, ganho de peso corporal e obesidade, por meio de aumento de gordura visceral abdominal e maior acúmulo lipídico nos adipócitos, se comparada com modelos que o acréscimo é feito apenas através de sobrecarga de gordura²⁷. O protocolo empregado é considerado hipercalórico em comparação à ração padrão, sendo o aumento energético da dieta atribuído, sobretudo, ao aumento na proporção de lipídios na dieta (34,5% de lipídios na cafeteria vs. 4% na ração padrão). Outro aspecto de grande importância neste protocolo é o componente líquido da dieta, por meio do refrigerante Guaraná Jesus®, que aumentou de maneira significativa o aporte energético da dieta (53,1 kcal/100 ml).

Desta forma, o modelo empregado se mostrou eficaz na indução da obesidade na pesquisa, sendo que após o período de 28 dias todos os animais desenvolveram obesidade e estavam aptos ao experimento, ou seja, houve eficácia de 100% na indução.

Após a realização da GV e da GVA ocorreu perda ponderal apenas na primeira semana de pós-operatório, ao passo que a partir da segunda eles iniciam o reganho de peso, chegando ao final de oito semanas com peso semelhante ao momento da operação. Fato relevante a ser destacado é a manutenção da dieta cafeteria em todo o experimento permitindo grande aporte calórico mesmo com o componente restritivo da operação. Outro aspecto de grande relevância é comparação de GV e GVA em relação ao GC. Os animais deste grupo apresentaram ganho linear de peso e evoluíram para a superobesidade em comparação a GV e GVA, ao passo que não houve diferença na análise entre GV e GVA.

Desta forma, este estudo diverge de diversos outros encontrados na literatura que demonstraram perda de peso após a realização de gastrectomia vertical, tanto os realizados sem grampeador intestinal^{10,13,30,34}, quanto os realizados com ele^{22,26}. Destaque se dá à comparação com a pesquisa realizada por Valentí *et al*³⁴ que mostraram a capacidade de perda de peso com e sem a manutenção de dieta cafeteria em ratos submetidos à GV. O ponto chave que diferencia os dois estudos é a presença do líquido hipercalórico no protocolo da dieta cafeteria utilizada nesta pesquisa, o que permite explicar a divergência dos resultados encontrados.

Os resultados aqui obtidos em relação a GV e GVA corroboram aos encontrados por Bielohuby *et al*², no qual foi demonstrado que dieta hipercalórica rica em carboidratos é capaz de levar ao reganho de peso em ratos submetidos a GV.

Assim sendo, o reganho encontrado em todos animais submetidos a GV e GVA desta pesquisa serve como estímulo à linha de pesquisa, abrindo ensejo para busca dos efeitos metabólicos da gastrectomia, sobretudo de forma independente da perda de peso, uma vez que o papel metabólico deste procedimento tem sido objeto de diversos estudos encontrados na literatura^{4,9,12,13}.

O presente estudo não demonstrou diferença significativa entre o grau de aderências na análise entre os grupos, podendo inferir, de forma indireta, a não existência de maiores complicações comparativamente. Estes dados corroboram com os encontrados por pesquisadores que estudaram o processo de cicatrização e o efeito de fitoterápicos em gastrorrrias em ratos²⁸.

O estudo anatomopatológico revelou algum grau de inflamação em todos os animais de todos os grupos (GC, GV e GVA), porém não houve diferença estatística na comparação entre os grupos. A pesquisa de esofagite realizada por meio dos critérios histopatológicos de inflamação também revelou a presença destes critérios em todos os grupos, sendo todos os animais acometidos com alguma esofagite; contudo, da mesma forma, não houve diferença estatística significativa na comparação deste critério entre os grupos, exceto em relação à exocitose. Desta forma, os resultados demonstram que a GV e a GVA não são operações que levam ao refluxo gastroesofágico.

Na literatura, não há estudos acerca de esofagite de refluxo após GV em ratos, sendo esta pesquisa pioneira no assunto, bem como em relação à VGA, feita pela primeira vez em ratos de forma experimental. Pesquisas em ratos, relacionando obesidade e refluxo gastroesofágico também são carentes na literatura. Assim sendo, os resultados obtidos nesta pesquisa apontam para o fato de a GVA não confere riscos maiores para esofagite de refluxo em relação à GV, e permite ainda inferir a relação da obesidade com a DRGE, uma vez que todos os animais, inclusive os do GC, apresentaram alguma evidência de esofagite de refluxo; contudo e adicionalmente, a GV e a GVA controlaram a evolução do peso em relação ao GC; todos os animais apresentavam obesidade ao término do experimento no momento da eutanásia.

Estudos^{7,11,19} demonstraram por meio de análise histopatológica a presença de esofagite de refluxo induzida de forma experimental em ratos. Portanto, os resultados encontrados em relação à presença de esofagite de refluxo neste estudo corroboram os obtidos na literatura.

Os estudos em humanos analisando GV e DRGE ainda divergem em relação aos resultados e sugerem a necessidade de mais pesquisas envolvendo o assunto. Nassif *et al*¹⁸, realizaram revisão bibliográfica com o objetivo de avaliar a indução de doença do refluxo gastroesofágico no pós-operatório de GV e bypass gástrico em Y-de-Roux e discutiram sobre as barreiras antirrefluxo; a principal delas é o fundo gástrico que é retirado na GV, fazendo com que a pressão do esfíncter inferior do esôfago seja a única barreira antirrefluxo que permanece. Ainda estes autores reforçam a hipótese levantada anteriormente por Nassif *et al*¹⁷ da variação técnica para a GVA, explicando que ao invés de manter o antro praticamente intacto, como habitualmente é feito, ao realizar tubulização completa do estômago, poder-se-ia obter menor volume cúbico na luz gástrica. Com isso, menor seria a pressão exercida ao esfíncter inferior do esôfago e quantidade de refluxo gastroesofágico poderia ser menor. Ao final do estudo, eles concluíram que a técnica GV apresenta maior comprometimento dos mecanismos antirrefluxo predispondo o aparecimento de DRGE, se comparada ao bypass gástrico em Y-de-Roux.

Em revisão sistemática, Chiu *et al*⁵ selecionaram um total de 11 artigos com dados de acompanhamento tanto pré quanto pós-operatórios de GV e a evolução da DRGE; dentre eles, quatro evidenciaram aumento da DRGE pós-operatória e sete concluíam diminuição dela.

As revisões de literatura envolvendo GV e DRGE continuam levantando discussões e ainda não levam a conclusões exatas. Melissas *et al*¹⁴, evidenciam que a GV pode melhorar, piorar ou até mesmo gerar DRGE, embora haja consenso entre os autores que a GV deve ser contraindicada em pacientes com refluxo severo ou esôfago de Barrett, podendo ser realizada GV de forma segura quando há indicação isolada para cirurgia bariátrica. Crawford *et al*⁶, ao examinarem os diferentes métodos de procedimentos antirrefluxo disponíveis antes e depois da GV apontam que há necessidade de mais estudos envolvendo as estratégias para conter o refluxo após GV, que ela deve ser contraindicada em

pacientes com refluxo grave pré-existente, e que o único método comprovado para tratamento de refluxo de difícil controle é o bypass gástrico com Y-de-Roux. Oor *et al*²⁰ concluíram que devido à heterogeneidade dos estudos que envolvem o tema que levam a resultados paradoxais, os cirurgiões devem avaliar cuidadosamente os sintomas de DRGE e indicar a técnica de cirurgia bariátrica mais apropriada.

Embora não se deva comparar resultados de pesquisas em espécies diferentes e aplicar resultados experimentais em animais na prática clínica de maneira imediata, estes estudos indicam necessidade ensaios clínicos para aperfeiçoamento da segurança em relação à técnica; os resultados obtidos nos experimentos desta pesquisa apontam a favor da aplicabilidade da GV e GVA por não evidenciarem diferença entre as técnicas e o grupo controle em relação à esofagite de refluxo. Todavia, pesquisas devem ser aprofundadas, no intuito de melhor avaliar a presença do refluxo gastroesofágico, e principalmente se há refluxo antes do procedimento cirúrgico.

CONCLUSÕES

Não houve diferença em relação à esofagite de refluxo entre as técnicas de GV e GVA em ratos obesos e ambas foram capazes de controlar o peso. As alterações macroscópicas também não foram diferentes.

REFERÊNCIAS

- Barros F, Negrão MG, Negrão GG. Weight loss comparison after sleeve and roux-en-y gastric bypass: systematic review. *Arq Bras Cir Dig.* 2019 Dec 20;32(4).
- Bielohuby M, Stemmer K, Berger J, et al. Carbohydrate content of post-operative diet influences the effect of vertical sleeve gastrectomy on body weight reduction in obese rats. *Obes Surg.* 2012;22(1):140–151.
- Buchwald H, Estok R, Fahrback K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122(3):248–256.e5.
- Chambers AP, Smith EP, Begg DP, et al. Regulation of gastric emptying rate and its role in nutrient-induced GLP-1 secretion in rats after vertical sleeve gastrectomy. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(4):E424–E432.
- Chiu S, Birch DW, Shi X, Sharma AM, Karmali S. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(4):510–515.
- Crawford C, Gibbens K, Lomelin D, Krause C, Simorov A, Oleynikov D. Sleeve gastrectomy and anti-reflux procedures. *Surg Endosc.* 2017;31(3):1012–1021.
- Gaia Filho EV, Goldenberg A, Costa HO. Experimental model of gastroesophageal reflux in rats. *Acta Cir Bras.* (20)6: 437–444; 2005.
- Georgia D, Stamatina T, Maria N, et al. 24-h Multichannel Intraluminal Impedance PH-metry 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: an Objective Assessment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg.* 2017;27(3):749–753.
- Grong E, Arbo IB, Thu OK, Kuhry E, Kulseng B, Mårvik R. The effect of duodenojejunostomy and sleeve gastrectomy on type 2 diabetes mellitus and gastrin secretion in Goto-Kakizaki rats. *Surg Endosc.* 2015;29(3):723–733.
- Kodama Y, Zhao CM, Kulseng B, Chen D. Eating behavior in rats subjected to vagotomy, sleeve gastrectomy, and duodenal switch. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(10):1502–1510.
- Kranendonk S. Reflux Oesophagitis: An experimental study in rats. 1980.
- Li F, Zhang G, Liang J, Ding X, Cheng Z, Hu S. Sleeve gastrectomy provides a better control of diabetes by decreasing ghrelin in the diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(12):2302–2308.
- Lopez PP, Nicholson SE, Burkhardt GE, Johnson RA, Johnson FK. Development of a sleeve gastrectomy weight loss model in obese Zucker rats. *J Surg Res.* 2009;157(2):243–250.
- Melissas J, Braghetto I, Molina JC, et al. Gastroesophageal Reflux Disease and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2015;25(12):2430–2435.
- Michalsky D, Dvorak P, Belacek J, Kasalicky M. Radical Resection of the Pyloric Antrum and Its Effect on Gastric Emptying After Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery.* 2013;23(4):567–573.
- Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg.* 1974;108(6):849–853.
- Nassif FPN, Valadão JA, Malafaia O, Torres OJM, Garcia RF, Klostemann FC. Modificação técnica para a gastrectomia vertical. *Arq Bras Cir Dig.* (26)1: 74–78; 2013.

18. Nassif PAN, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Czezko NG, Garcia RF, Ariede BL. Vertical gastrectomy and gastric bypass in Roux-en-Y induce postoperative gastroesophageal reflux disease? *Arq Bras Cir Dig.* (27)1: 63-68; 2014.
19. Omura N, Kashiwagi H, Chen G, Suzuki Y, Yano F, Aoki T. Establishment of surgically induced chronic acid reflux esophagitis in rats. *Scand J Gastroenterol.* 1999;34(10):948-953.
20. Oor JE, Roks DJ, Ünlü Ç, Hazebroek EJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2016;211(1):250-267.
21. Palermo M, Serra E, Duza G. N-sleeve gastrectomy: an option for obesity and GERD. *Arq Bras Cir Dig.* 2019 Dec 20;32(4).
22. Patrikakos P, Toutouzas KG, Perrea D, et al. A surgical rat model of sleeve gastrectomy with staple technique: long-term weight loss results. *Obes Surg.* 2009;19(11):1586-1590.
23. Pinto Júnior DAC, Seraphim PM. Cafeteria diet intake for fourteen weeks can cause obesity and insulin resistance in Wistar rats. *Rev Nutr.* (25)3: 313-319; 2012
24. Rosenthal R. International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of > 12,000 cases. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2012;8(1):8-19.
25. Rosini TC, Silva ASR, Moraes C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. *Rev Ass Med Bras.* 58(3): 383-387; 2012.
26. Saeidi N, Nestoridi E, Kucharczyk J, Uygun MK, Yarmush ML, Stylopoulos N. Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass exhibit differential effects on food preferences, nutrient absorption and energy expenditure in obese rats. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(11):1396-1402.
27. Sampay BP, Vanhoose AM, Winfield HM, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(6):1109-1117.
28. Santos JO; Ribas-Filho J; Czezko NG; Neto ML; Dobrowski S. Avaliação do extrato de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. *Acta Cir Bras.* (21): 39-44; 2006.
29. Shi X, Karmali S, Sharma AM, Birch DW. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* 2010;20(8):1171-1177.
30. Stefater MA, Pérez-Tilve D, Chambers AP, et al. Sleeve gastrectomy induces loss of weight and fat mass in obese rats, but does not affect leptin sensitivity. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2426-2436.e24363.
31. Stenard F, Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux. *World J Gastroenterol.* 2015;21(36):10348-10357.
32. Tonatto-Filho AJ, Gallotti FM, Chedid MF, Grezzana-Filho TJM, Garcia AMSV. bariatric surgery in brazilian public health system: the good, the bad and the ugly, or a long way to go. *Yellow sign! Arq Bras Cir Dig.* 2019 Dec 20;32(4).
33. Vale JR; Czezko NG; Aquino JU. Ribas-Filho JM; Nassif PAN; Henriques GS. Estudo comparativo da cicatrização de gastrorrafias com e sem o uso de extrato de *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) em ratos. *Acta Cir Bras.* (21): 19-27; 2006.
34. Valentí V, Martín M, Ramírez B, et al. Sleeve gastrectomy induces weight loss in diet-induced obese rats even if high-fat feeding is continued. *Obes Surg.* 2011;21(9):1438-1443.
35. Zeve JLM, Novais PO, Júnior NO. Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. *Ciênc Saúde.* 5(2):132; 2012.
36. Zilberstein B, Santo MA, Carvalho MH. critical analysis of surgical treatment techniques of morbid obesity. *Arq Bras Cir Dig.* 2019 Oct 21;32(3).