JOSÉ MARIA PORCARO SALLES

# ASPECTOS MORFOLÓGICOS E HISTOQUÍMICOS DAS GLÂNDULAS SUBMUCOSAS DUODENAIS (de BRÜNNER) EM PACIENTES NORMAIS, COM ÚLCERA CLORIDRO-PÉPTICA DUODENAL E CARCINOMA GÁSTRICO.

BELO HORIZONTE
MINAS GERAIS - BRASIL
1977

JOSÉ MARIA PORCARO SALLES

# ASPECTOS MORFOLÓGICOS E HISTOQUÍMICOS DAS GLÂNDULAS SUBMUCOSAS DUODENAIS (de BRÜNNER) EM PACIENTES NORMAIS, COM ÚLCERA CLORIDRO-PÉPTICA DUODENAL E CARCINOMA GÁSTRICO.

TESE APRESENTADA AO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA ABDOMINAL DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA U.F.M.G.
NÍVEL: MESTRADO

BELO HORIZONTE - MINAS GERAIS
1977

José Bascaro Salles defesa de tese

9a.

Ata da segunda reunião do Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Abdominal, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, conjunta com a Banca Examinadora da defesa de Tese do Dr. José Maria Bascaro Salles, nível de Mestrado, realizada aos 12 (doze) dias do mês de março de mil novecentos e setenta e sete, às oito horas, na sala de aulas do quarto andar do Hospital das Clínicas, em sessão pública. A Banca foi composta pelos senhores membros, professores Dr. Alcino Bazaro da Silva, Dr. Melo de Moura Rangel e Dr. Joaquim Romeu Lanças do para julgamento da Tese do candidato, sob o título "Aspectos Histoquímicos das Glândulas de Brünner em pacientes normais e com úlcera cloridro-péptica duodenal e Carcinoma Gástrico". Após exposição oral pelo candidato dos pontos salientes de sua contribuição foi feita a arguição, falando em primeiro lugar o Prof. Melo Moura Rangel em seguida o Prof. Joaquim Romeu Lançado e logo a seguir após o Prof. Alcino Bazaro da Silva, Coordenador do Curso e Orientador da Pesquisa do Prof. José Maria Bascaro Salles. Terminada a arguição e a defesa, a Comissão julgadora efetuou o julgamento do trabalho e atribuiu as seguintes notas: Prof. Melo Moura Rangel 10,0 - Prof. Joaquim Romeu Lançado 10,0 e Prof. Alcino Bazaro da Silva 10,0 - Total de pontos 30,0 (trinta vírgula zero) mé

dia final 10 (dez). Para constar, eu, Maria de Lourdes Bessa Laurel esta ata que será assinada pelos componentes da Banca após sua aprovação.

Belo Horizonte, 12 de março 1977

Banca:

Colegiado

João Lauro Viana de Barros

3º Marco Antonio Pereira dos Santos

Ata da terceira reunião do Colegiado do Curso de Pós Graduação em Cirurgia Abdominal, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, conjunta com a Banca Examinadora da defesa de Tese em nível de mestrado do Dr. Manoel Luiz da Silva Lataldo, realizada (aos 2 (dois) dias do mês de abril de mil novecentos e setenta e sete, às oito horas na sala de aulas do quarto andar do Hospital das Clínicas, em sessão pública. A Banca foi composta pelos senhores, Professores, Dr. Alcino Lázaro da Silva, Dr. Antonio Octaviano Ribeiro de Almeida e Dr. José Mariano Duarte Ramos Sobrinho, sendo os suplentes Dr. João Gonçalves da Costa Filho, Dr. Marcelo Barroca Campos Ulhoa e Dr. Paulo Emílio Antunes para julgamento da tese do candidato, sob o título "Emprego do Saco Herniário na correção das hérnias incisionais lombares" Tendo a exposição

À Cassinha

Juliana

Patrícia

Flávia

Aos meus pais

AGRADECIMENTOS

Ao Professor João Batista de Resende Alves, pioneiro em Cursos de Pós-Graduação, e a quem devemos, em muito, este curso do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da U.F.M.G.;

Ao Professor Alcino Lázaro da Silva, a quem todos devemos a realidade deste curso de Pós-Graduação, pela orientação desta Tese e pelo exemplo invulgar de vida profissional e humana;

Ao Professor José Carlos Nogueira, pela orientação da parte histológica e histoquímica, sugestões e críticas;

Ao Professor Aparicio Silva de Assis, Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da U.F.M.G. e aos Professores deste Departamento que nos ajudaram na coleta das biópsias;

Aos Professores do Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da U.F.M.G. pela receptividade e pela abertura de seus laboratórios, na pessoa de seus chefes neste período, Professores Hugo Pereira Godinho e Marco Jacques Magalhães;

Aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Abdominal;

Aos técnicos que muito nos ajudaram, Srtas: Rosângela de Resende Chagas, Francisca Pittela e Sra. Jane Abelha;

Aos Srs: Geraldo Francisco D'Assumção e Daniel Benjamin Marra, pela colaboração na parte fotográfica;

Ao Professor Eli Salim Mansur e a minha esposa, Maria de Cássia Vieira Salles, pelo auxílio na redação e revisão do vernáculo;

Ao Conselho de Pesquisa da U.F.M.G., pela subvenção parcial do material utilizado nesta Tese;

À Associação Médica de Minas Gerais, na pessoa de seu Presidente Doutor José de Laurentys Medeiros, pelo auxílio na confecção desta Tese, e à Srta. Nilce Abreu, secretária nesta entidade, pelo trabalho de datilografia, feito com presteza e boa vontade;

Aos Doutores Ernesto Lentz de Carvalho Monteiro, Sílvio Paulo Pereira, João Bosco Ottoni Porto, José Silvio Rezende, Pedro Cardoso Filho e Cid Wildhagen Figueira(de quem lembramos com saudade), pela iniciação na Cirurgia;

E, finalmente, aos amigos que nos incentivaram, em particular aqueles com quem crescemos humana e profissionalmente, Doutores José Renan da Cunha Melo, José Murilo Robillota Zeitune e Leonides Rezende Junior.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 2
2. GENERALIDADES..... 5
2.1. Aspectos macro e microscópicos das Glândulas de Brünner..... 6
2.2. Propriedades físicas e químicas do muco..... 8
2.3. Propriedades fisiológicas..... 10
2.4. Mecanismos de controle da secreção das Glândulas de Brünner..... 12
2.4.1. Mecanismo hormonal..... 12
2.4.2. Mecanismo neural..... 13
2.5. Patologia das Glândulas de Brünner..... 14
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS..... 15
3.1. Casuística..... 16
3.2. Métodos..... 18
3.2.1. Métodos destinados à pesquisa de polissacárides..... 19
3.2.2. Métodos destinados à pesquisa de proteínas..... 22
4. RESULTADOS..... 26
4.1. Morfológicos..... 27
4.2. Histoquímicos..... 28
4.2.1. Histoquímica de polissacárides..... 28
4.2.2. Histoquímica de proteínas..... 29
5. COMENTÁRIOS..... 30
6. CONCLUSÕES..... 37
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 39
8. QUADRO/TABELAS E ILUSTRAÇÕES..... 52

# 1. INTRODUÇÃO

A primeira citação a respeito das Glândulas de Brünner (G.B.) foi feita por Wepfer, em 1679, em necrópsia de adulto feminino, quando observou que estas glândulas, maceradas em água, forneciam grande quantidade de muco até 8(oito) dias após a morte da paciente[9,30,46,47,48].

Em 1688, Brünner publicou seu primeiro trabalho sobre estas glândulas, observando-as no homem, cavalo, boi, carneiro, castor e cão, e denominando-as glândulas duodenais ou pâncreas secundário[7].

Middeldorf[69], em 1846, observou que estas glândulas são encontradas somente nos mamíferos, e que são mais abundantes nos herbívoros do que nos carnívoros. Observou também que a sua secreção difere da do suco pancreático, e sugeriu o nome de Glândulas de Brünner(G.B.). O uso o consagrou, mas apesar disto, o termo glândulas duodenais ainda é empregado, tendo a desvantagem de poder ser interpretado como significando todas as outras glândulas contidas no duodeno.

Além destes relatos clássicos, existem outros trabalhos sobre as G.B., mas foi a partir de 1933 com os trabalhos de Florey & Harding[23] e outros que os sucederam [19,22,35,36,84], que sua importância no mecanismo de defesa do bulbo duodenal contra o quimo ácido gástrico foi destacada.

No homem, as G.B. apareceram com maior número ao nível do bulbo duodenal[51,52], onde incide a maioria absoluta das úlceras duodenais[72,74,75,76]. Esse segmento do duodeno é constantemente banhado por secreção cloridro-péptica de pH muito baixo que, desviada para qualquer segmento intestinal, determina rapidamente o aparecimento de lesões inflamatórias que evoluem para uma úlcera péptica[2,27,95]. Evidentemente, a primeira porção do duodeno possui certas características especiais que a protegem dos fatores agressivos cloridro-pépticos[19,29,91], e o tornam o seg

mento mais resistente ao quimo ácido depois do estômago[12]. O pH do conteúdo duodenal é variável, tendo em média pH 3,3 logo após o piloro, e na sua segunda porção pH 8,0, apresentando flutuações em todo este segmento, com picos de acidez cranialmente e de alcalinidade distalmente[1,81,83,100]. A neutralização daquele pH é feita a partir das secreções bílio-pancreáticas que, por refluxo, podem chegar ao estômago[6,81,82] e da secreção alcalina mucosa, de alta viscosidade, produzida pelas G.B.. Esta secreção forma uma película, impedindo ou diminuindo o contato do quimo ácido gástrico com o epitélio duodenal[22,22a,30,31,36]

Entretanto, há escassez de dados relativos a sua morfologia e à natureza química de sua secreção em pacientes com patologias digestivas(úlcera cloridro-péptica duodenal e carcinoma gástrico). Este fato nos levou a estudar alguns aspectos morfológicos e histoquímicos destas glândulas que constituem o objetivo deste trabalho.

# 2. GENERALIDADES

## 2.1 Aspectos macro e microscópicos:

As G.B. são encontradas em todos os mamíferos[9,30,46,47,48,49,50,63,86], mesmo nos mais primitivos[46,47,48,49]. Todavia, há nas diferentes espécies grandes variações na sua localização e extensão[9,10,18,48,50,59,70,86,88,93]. Ocupam uma pequena, moderada ou grande extensão da submucosa intestinal, dependendo do hábito alimentar do animal, respectivamente, carnívoro, omnívoro ou herbívoro[30]. Iniciam-se na junção gastro-duodenal e se estendem quase exclusivamente no plano submucoso[30,43,50], e em alguns pontos atingem a mucosa, após atravessar a muscular da mucosa[55]. Sua extensão varia de 5 mm. em alguns marsupiais, até 9 metros nos equinos, aí atingindo até alças ileais[48,49,93]. Constituem exceções a estas localizações, o " Ornithorincus anatinus " e o " Tachyglossus aculeatus ", espécies primitivas que têm origem e "habitat" na Austrália. Nelas, as G.B. aparecem exclusivamente no estômago distal, terminando abruptamente na parte proximal da junção gastro-duodenal[46,47].

No homem, elas se distribuem com densidades variáveis, sendo que a maior é encontrada no duodeno, desde o piloro até a papila menor (ducto de Santorini)[51,52]. Nesta área, ocupam quase toda a submucosa, praticamente sem nenhum intervalo de tecido conjuntivo entre as glândulas. A partir daí, diminuem progressivamente até serem encontradas como aglomerados esparsos na quarta porção do duodeno ou início do jejuno[51,52].

Histologicamente, as G.B. podem ser, de acordo com as espécies, tubulosas, tubulosas ramificadas, túbulo-acinosas e túbulo-acinosas ramificadas[10,11,30,47,50,63,70]. Os túbulos desembocam no fundo das glândulas de Lieberkühn[9,30,63,70,103], exceto em algumas espécies mais primitivas, onde vários adenômeros desembocam em um túbulo coletor e estes, por sua vez, se abrem na

superfície da mucosa, ao nível da transição gastroduodenal[46,47].

Quando as células das G.B. estão repletas de secreção, o seu núcleo é achatado e fica comprimido na sua base. Se um forte estímulo à secreção é aplicado, como uma perfusão com ácido clorídrico diluído, as células se tornam quase completamente livres de grânulos de secreção, e o núcleo apresenta-se arredondado, ocupando o terço basal da célula[55,103]. Após exaustão celular, observou-se, em estudos com enxofre marcado ($S^{35}$) [38], que o muco é encontrado apenas na sua fonte de produção, que é o aparelho de Golgi, situado na região supra-nuclear, o que pode também ser observado à microscopia eletrônica[55,103].

## 2.2: Propriedades físicas e químicas do muco:

A porção do duodeno que contém G.B. tem também células caliciformes e glândulas de Lieberkühn, acreditando-se, entretanto, que o suco coletado nesta região seja principalmente secretado pelas G.B.. Esta afirmativa baseia-se nas seguintes observações : as fístulas da área das G.B., usualmente, têm secreção espontânea, e a quantidade de secreção é aumentada em resposta à alimentação . Outras áreas do intestino delgado secretam, espontaneamente, quantidades muito pequenas e só são estimuladas mecanicamente. O suco secretado nesta área é mucóide, diferenciando-se do muco propriamente dito por ser mais viscoso, por ter alcalinidade mais alta que aquela de outros níveis do intestino, e por ter maior poder de aderência à mucosa subjacente. Após estímulo por perfusão de HCl diluído, o exame histológico mostra o conteúdo de muco das G.B. muito diminuído, enquanto as glândulas de Lieberkühn não se alteram[30].

Guardadas as ressalvas acima, o muco das G.B. tem seu peso específico entre 1.007 e 1.009, e a água como maior componente. O total de sólidos varia de 1,2 a 1,5% e um pouco mais da metade deles é composta de substâncias inorgânicas, cuja concentração eletrolítica em mEq/l é: sódio, média 145 (variando de 136 a 150); potássio, média de 6,3 (variando de 4,5 a 8,0); cloretos, média de 136 (variando de 130 a 140); bicarbonato, média de 17 (variando de 14 a 22)[13]. O pH varia conforme as espécies animais entre 8,2 a 9,3 unidades, quando medido após exposição ao ar e, portanto , com perda de $CO_2$. Quando a coleta é feita de modo a se evitar esta perda, o suco das G.B. do coelho é o que apresenta maior alcalinidade (pH 8.0-8,2). O muco forma uma matriz de gel semi-sólido de alta viscosidade, podendo perder 1/10 dela, 17 horas após incubação a 10ºC[33], ou 1/3 da mesma após uma hora incubada a 37ºC[23].

O material orgânico do muco, quando precipitado pelo álcool, mostra 9% de proteínas e 19 a 24% de substâncias redutíveis determinadas como glicose, o que explica a existência de glico-proteínas que podem ser neutras ou ácidas, variando conforme as espécies já estudadas histoquimicamente[10,50,59,63,70,86,87,88].

Além do muco, vários investigadores sugeriram a existência de enzima do suco secretado pelas G.B.[30]. Entretanto, Wrigth e colaboradores[101], tomando cuidado em não haver contaminação do suco das G.B. por enzimas derivadas de células descamadas ou autolizadas, refutaram aquelas observações e, hoje, acredita-se que somente a pepsina em pequena concentrações[13] e uma mucinase sejam encontradas neste suco. Na perda da viscosidade do muco secretado pelas G.B. ocorre um aumento do nitrogênio não protéico, indicando que a reação é proteolítica e, possivelmente a enzima responsável é uma mucinase. A possibilidade desta enzima ser secretada pelas glândulas de Lieberkühn não pode ser descartada. Todavia, o fato de existir uma enzima similar na secreção alcalina mucóide nas áreas das glândulas fúndicas e pilóricas do estômago indica que ela, provàvelmente, é secretada pelas G.B.[33].

A caracterização e a localização da secreção das G.B. em nível celular podem ser feitas através de vários métodos histoquímicos, já sistematizados para diferentes grupos de substâncias químicas: polissacárides, proteínas, enzimas, entre outros. Baseados em reações histoquímicas, Sinitsina[87] e Sirigu[88] demonstraram que a secreção das G.B. no homem é constituída, predominantemente, por uma glicoproteína neutra.

## 2.3: Propriedades fisiológicas:

Não existem ainda provas de que as G.B. secretem alguma enzima que seja importante na digestão do quimo[13,101]. A principal função da secreção destas glândulas seria proteger a mucosa duodenal da ação do quimo ácido gástrico[29,32,37,46,47,48,54,68].

As seguintes observações servem de suporte a esta idéia: a porção do duodeno que contém as G.B. é resistente à perfusão com HCl diluído, associado ou não à pepsina a 2%, enquanto que a porção do duodeno, onde não existem estas glândulas, ulcera-se facilmente[29,30]; a drenagem contínua e prolongada de suco gástrico ácido sobre áreas de G.B. isoladas não leva à ulceração, o que ocorre com outros segmentos de intestino[29,30]; a supressão da secreção das G.B. pelo cinchophen (ácido fenilquinoleina carboxílico ou ácido fenilcinchoninico)[34] determina a formação de úlcera péptica na primeira porção do duodeno.

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a ação protetora da secreção das G.B. contra o dano provocado pelo ácido do estômago: ocorre a neutralização e diluição do ácido pelo muco, apesar de muito discretas, pelo pequeno efeito tampão de glicoproteina da secreção das G.B.[30]; haveria a formação de uma película de muco cobrindo a mucosa, o que diminuiria ou impediria a difusão dos fons $H^+$, reduzindo seu contato com as células epiteliais, a exemplo do que ocorre com as secreções mucosas das glândulas salivares e do estômago[15,85]. Nestes casos, há formação de um gel, que age como um filtro, regulando a passagem de outras moléculas, de acôrdo com o seu tamanho. O muco forma então uma cobertura flexível, contínua e dinâmica, que mantém um micro-meio estável na superfície mucosa subjacente, à custa de suas propriedades de filtração e ligação seletiva que modificam o fluido em íntimo contato com a mucosa, não permitindo a ação da pepsina. Como esta enzima não tem a propriedade de alterar a viscosidade do muco se

cretado pelas G.B., a película por ele formada age como uma barreira entre o conteúdo duodenal e a superfície mucosa, protegendo-a assim contra a ação ácido-péptica.

.4. Mecanismos de controle da secreção das G.B.

A secreção das G.B. pode ocorrer espontaneamente e após stímulo.

A secreção espontânea pode ser admitida, porque ela se antém no cão, coelho, cabra e porco em bolsas inervadas, em bolsas arcialmente denervadas, totalmente denervadas e em retalhos de duo eno denervados com exposição da mucosa. No entanto, como o duodeno articipa de um conjunto biológico harmônico, o conceito de secreção spontânea deve ser substituído por secreção basal ou provocada, de ontrole neural, hormonal ou neuro-humoral.

Ponomarew[79] introduzia várias substâncias em bolsas uodenais onde permaneciam durante 10(dez) minutos e, após sua reti ada, media o volume secretado. Este autor concluiu que a mistura do uco gástrico, HCl a 0,07 N, mostarda em óleo, solução de NaCl a ,8%, óleo de oliva, clara de ovo e solução de ácido butírico a ,0%, causam um aumento da média de secreção que persiste de 1 (uma) 4(quatro) horas. Quando o HCl diluído (0,1 N ou menos) é perfundi- o, o defluxo coletado é viscoso e contém menos ácido que o existen- e na solução introduzida, indicando que as G.B. foram estimuladas . studo histológico destas glândulas após o estímulo citado, mostram ue o conteúdo de muco de suas células está diminuído. Como se obtém esposta secretória por estímulo mecânico, determinado pela introdu- ão de solução fisiológica de NaCl, tanto em bolsas duodenais quanto m alças autotransplantadas, e desvinculadas de seu domicílio anatô- ico, parece que a resposta à alimentação é dependente de um mecanis o neuro-humoral.

.4.1 Mecanismo hormonal

O controle da secreção das G.B. foi sugerido por Florey Harding[24], após experiências que faziam em cães e gatos, estimu- ando bolsas denervadas da primeira porção do duodeno. Após um pe íodo de jejum, os animais ingeriam alimentos gordurosos, o que de

terminava, rapidamente, um grande aumento no volume de secreção destas glândulas. Embora o estímulo humoral possa ser mediado por secretagogos alimentares, a rapidez do início da secreção favorece a hipótese de mecanismo hormonal, e a injeção de extrato de mucosa intestinal reproduz este efeito[30]. Nestas experiências, há um aumento concomitante da motilidade, o que foi também implicado no estímulo à secreção que seria decorrente de expressão mecânica conseqüente do contato das superfícies mucosas[25]. No entanto, usando-se substâncias que estimulam especificamente a motilidade duodenal, não há aumento no volume da secreção[13].

Dois grupos de hormônios se responsabilizam pelo estímulo à secreção das G.B.. A secretina e a colecistocinina formam o primeiro grupo. A secretina, aparentemente o mais importante hormônio, e que foi o primeiro relacionado com este estímulo[25], determina secreção abundante quando infundida em soluções até a 13%[61,62]. Concordando com esta observação, quando a alça duodenal é evertida, impedindo-se o contato entre as superfícies mucosas, a resposta secretória ao extrato de duodeno que contém secretina permanece inalterada. O segundo grupo, responsável por níveis mais baixos de secreção, é formado pela histamina, gastrina porcina II e ceruleína[13,89,90]. Todavia, parece que a secreção mediada por este segundo grupo de hormônios é decorrente de liberação de secretina endógena, após acidificação do bulbo duodenal. Entretanto, existem ainda controvérsias sobre o controle hormonal das G.B., tanto que foi sugerida a possibilidade de existir um hormônio, a duocrinina, que agiria sobre estas glândulas, mas parece que esta sugestão é ainda prematura[30].

### 2.4.2 Mecanismo neural

A estimulação elétrica do nervo vago no tórax produz um fluxo de muco das G.B., conforme demonstrado por Wrigth[101] em experimentos agudos, em gatos descerebrados. Secção da camada

muscular do duodeno inibe esta secreção, o que não acontece quando se seccionam as camadas mucosa e serosa, possivelmente porque as fibras vagais atingem o duodeno através da primeira. Já o sacrifício da inervação simpática determina um aumento da secreção e o estímulo destas fibras distais reverte o efeito secretório.

Drogas parassimpaticolíticas como a atropina, abolem a resposta ao estímulo vagal. Fato interessante é que a secreção paralítica, que ocorre após secção do simpático, é abolida pela atropina. Contudo, a secção prévia dos vagos não previne a resposta secretória à secção esplâncnica.

## 2.5 Patologia das G.B.

Segundo Robertson[84], as G.B. apresentam raramente alterações patológicas. No entanto, são relatadas hiperplasias observadas macroscopicamente em casos de hiperacidez gástrica[5,11,14,16,19,26,39,44,45,77,96] ou em pacientes sem ácido livre no estômago[11,45,92]. Admite-se também que elas sejam sensíveis a agressões, como as outras glândulas do organismo, e que mostram atividade proliferativa frente a um processo inflamatório[35].

# 3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

## 3.1 Casuística

Em 40(quarenta) pacientes, cujos dados de identificação, patologias e condutas estão relacionados no Quadro I, em que se fez necessariamente uma duodenotomia, retiraram-se fragmentos das paredes anterior e posterior do bulbo duodenal, entre 0,5 e 2,0 cm. do piloro, região onde as G.B. são mais numerosas[51,52] e onde incidem 99,6% das úlceras cloridro-pépticas duodenais[72,74,75,76].

No grupo de pacientes portadores de úlcera cloridro-péptica duodenal, as idades variaram entre 21 e 62 anos com média de 40,9 ± 11,05 anos e a mediana entre 40 e 49 anos. Naqueles portadores de carcinoma gástrico, as idades variaram entre 42 e 73 anos, com média de 60,06 ± 8,23 anos, e mediana entre 60 e 69 anos.

No primeiro grupo, 16(80%) dos 20(vinte) pacientes apresentavam obstrução parcial (10 casos em 16, 62,5%) ou total (6 casos em 16, 37,5%). Estudou-se a secreção gástrica pelo teste de histalog em 6(seis) pacientes deste grupo(Obs. de nº 4,6,8,10,16,18 ) e os resultados se encontram na Tabela I.

No segundo grupo, apenas 7(sete) (41,2%) dos 17(dezesseste) pacientes apresentavam obstrução parcial ou total.

Todos os pacientes permaneciam em jejum nas 12 horas que antecediam ao ato cirúrgico e submetiam-se à rotina de preparo pré-operatório do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da U.F.M.G.

No grupo de pacientes portadores de úlcera cloridro-péptica duodenal, onde a secção do órgão era feita logo adiante da junção gastro-duodenal, as biópsias eram colhidas no coto distal.

Naquele grupo dos operados por carcinoma gástrico, onde o bulbo duodenal era incluído na peça operatória, os fragmentos foram retirados no coto duodenal. Em 4(quatro) dos 40(quarenta) casos (Obs. de nº 1,2,3,17) a coleta do material foi feita adiante desta

margem, ou por impossibilidade técnica decorrente de úlcera pós-bulbar(Obs. de nº 17) ou porque a duodenotomia foi feita mais abaixo (Obs. de nº 1,2,3). Estes três últimos pacientes considerados normais para o presente estudo, eram portadores de patologia biliar e submetidos à duodenotomia para a realização de papiloesfincterotomia.

## 3.2 Métodos

As peças, submetidas ao controle histológico e estudo histoquímico, consistiam de fragmentos de espessura total das paredes anterior e posterior do duodeno, com forma de meia lua, medindo 1,5 por 1,0 cm e retiradas logo após a secção duodenal. Após a coleta, os fragmentos de duodeno eram imediatamente colocados em solução fixadora de Bouin ou de formol neutro tamponado(tampão fosfato de sódio) e recortados, 1(uma) hora após, em fragmentos de 0,5 $cm^2$, aproximadamente, e recolocados no fixador por 24(vinte e quatro) horas. Após a fixação, os fragmentos eram desidratados diretamente em 3(três) banhos de álcool absoluto, durante 24(vinte e quatro) horas, diafanizados em 2 banhos de xilol de 30(trinta) minutos cada, e incluídos de maneira rotineira, em parafina.

Usou-se solução fixadora de Bouin, visando-se o estudo histológico e histoquímico de polissacárides, e a solução de formol neutro tamponada[66], para a realização dos métodos ligados à detecção de proteínas, fixação recomendada nos textos de histoquímica[60,78].

Para o estudo histológico e histoquímico(Dpto. Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG), de polissacárides, os blocos foram seccionados com 6(seis) micrômetros de espessura, enquanto que para a histoquímica de proteína com 10(dez) micrômetros. De cada bloco foram retiradas 2(duas) lâminas e coradas pela hematoxilina-eosina e tricrômico de Gomori[57] para estudo histológico, medida da espessura da camada de submucosa(G.B.) e orientação à interpretação dos resultados histoquímicos. Para o estudo da espessura da camada das G.B. usamos, somente, as lâminas que possuiam secções perpendiculares ao duodeno(sete de úlcera cloridro-péptica duodenal e oito de carcinoma gástrico).

A comparação foi feita apenas entre os grupos portadores de úlcera cloridro-péptica duodenal e carcinoma gástrico, por

que o grupo chamado normal possuia um número pouco significativo . As medidas eram tomadas em 10(dez) campos de cada lâmina com auxílio de um microscópio Zeiss-Jena (Amplival), usando-se uma ocular micrométrica Zeiss-Kpl-W-10x acoplada a uma objetiva com aumento de 3,2x. A média de cada lâmina foi computada para os cálculos de média geral, desvio padrão e teste "t" de Student.

Com a finalidade de se caracterizar, qualitativamente, as secreções elaboradas pelas G.B., seguiu-se a sistemática de técnicas histoquímicas usadas por Nogueira(73).

3.2.1 Métodos destinados à pesquisa de polissacárides

3.2.1.1 Métodos ligados à presença do grupo vic-glicol(CHOH-CHOH)

3.2.1.1.1 Ácido periódico-Schiff(PAS), segundo McMannus & Mowry(65).

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Hidratar até água corrente;

c) Tratar os cortes, durante 5(cinco) minutos, pelo ácido periódico a 0,5%;

d) Lavar em água destilada por 5(cinco) minutos;

e) Tratar os cortes, durante 15(quinze) minutos pelo reativo de Schiff;

f) Lavar os cortes em 3(três) banhos de água sulfurosa, de preparo recente, permanecendo 2(dois) minutos em cada;

| | | |
|---|---|---|
| Água sulfurosa: | HCl | 10 ml |
| | $Na_2S_2O_5$ a 10% | 10 ml |
| | $H_2O$ dest. qsp | 200 ml |

g) Lavar em água corrente por 30(trinta) minutos;

h) Lavar por 3(três) minutos em água destilada;

i) Desidratar em álcool, diafanizar em xilol e montar com bálsamo do Canadá.

Resultado: Estruturas contendo o grupamento vic-glicol coram-se em vermelho.

3.2.1.1.2 Bloqueio pela acetilação, segundo McMannus & Cason[64].

a) Desparafinar;

b) Levar os cortes de tecidos até álcool absoluto durante 3 (três) minutos;

c) Colocar em banho de piridina pura durante 3(três) minutos;

d) Colocar em mistura de piridina (20 ml) e anidrido acético (13 ml), por um período de 6 horas em estufa a 56ºC, ou temperatura ambiente por 20(vinte) horas ou mais. No nosso caso colocamos um grupo de lâminas na estufa a 56ºC por 6 horas, e outro grupo, durante 22(vinte e duas) horas em temperatura ambiente . Obtivemos melhores resultados com o grupo colocado em estufa.

e) Colocar em banho de piridina pura, durante 4(quatro) minutos;

f) Hidratar até água corrente;

g) Corar pelo método de PAS segundo roteiro descrito no ítem 3.2.1.1.1.

Resultado: A acetilação bloqueia a reação PAS positiva do grupo vic-glicol.

3.2.1.2 Métodos cujas reações estão ligadas à presença e distinção entre grupos ácidos(carboxila-COOH e éster sulfúrico-$OSO_3H$)

3.2.1.2.1 Alcian-blue (AB) pH 2,5, segundo Lev & Spicer[56] e Mowry[71].

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Hidratar até água corrente;

c) Imergir em Alcian-blue pH 2,5 durante 30(trinta) minutos ;

d) Lavar em água corrente por 5(cinco) minutos;

e) Desidratar, diafanizar e montar com bálsamo do Canadá.

Resultado: Os polissacárides com radical ácido coram-se em azul.

3.2.1.2.2 Azul de toluidina pH 5,6, (método da metacromasia), segundo Landsmeer[53].

a) Desparafinar;

b) Hidratar até água corrente;

c) Imergir em solução de azul de toluidina a 0,01% em tampão fosfato-citrato 0,02 e pH 5,6 durante 30(trinta)minutos;

d) Examinar as lâminas úmidas com a própria solução corante.

Resultado: Estruturas contendo grupos ácidos e metacromáticos coram-se em vermelho.

3.2.1.3 Métodos utilizados para evidenciação de polissacárides neutros

A denominação de polissacárides neutros é genérica, pois atualmente ainda não se pode distinguir, histoquimicamente, polissacárides neutros, glico-proteínas e muco-proteínas.

Para aquela finalidade, utilizaram-se os métodos do ácido periódico-Schiff, segundo McMannus & Mowry[65], conforme descrito no ítem 3.2.1.1.1..

3.2.1.4 Métodos combinados para polissacárides ácidos e neutros

Foi empregada a reação do Alcian-blue pH 2,5 seguido da reação do ácido periódico-Schiff, segundo Lison[60] e McMannus & Mowry[65].

Para a realização da reação acima, seguimos o roteiro descrito em 3.2.1.2.1 até o tópico d, e, em seguida, o roteiro descrito em 3.2.1.1.1, a partir do tópico b.

3.2.1.5 Método de digestão enzimática, segundo Lison[60].

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Hidratar até água corrente;

c) Tratar os cortes durante 40(quarenta) minutos por saliva diluída a 50% em água destilada, filtrando-se esta mistura previamente;

d) Lavar os cortes em água corrente e água destilada por alguns minutos;

e) Corar pelo ácido periódico-Schiff segundo técnica descrita no ítem 3.2.1.1.1..

Resultado: Os locais ácido periódico-Schiff positivos, que desapàre cem após a ação da amilase salivar, correspondem ao glicogênio.

3.2.2 Métodos destinados à pesquisa de proteínas

Para o controle das reações usadas na pesquisa de pro teínas, utilizamos secções de glândula submandibular de rato, cujos resultados são classicamente conhecidos[73].

3.2.2.1 Métodos usados para evidenciação do radical alfa-amino li vre ($-NH_2$).

3.2.2.1.1 Ninhydrina-Schiff, segundo Yasuma e Ichikawa[102].

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Banhar em álcool absoluto durante 3(três) minutos;

c) Colocar em solução alcoólica (álcool absoluto) de ninhydrina a 0,5% durante 16 a 20 horas em estufa a 37ºC;

d) Lavar em água corrente durante 2 a 5 minutos;

e) Colocar no reativo de Schiff durante 15 a 25 minutos;

f) Lavar em 3 banhos de água sulfurosa, de preparo recente, per manecendo 2(dois) minutos em cada;

g) Lavar em água corrente durante 30(trinta) minutos;

h) Lavar em água destilada durante 3(três) minutos;

i) Diafanizar após desidratação e montar com bálsamo do Canadá.

Resultado: Radicais alfa-amino coram-se em vermelho.

3.2.2.1.2 Ninhydrina-Schiff após desaminação pelo ácido nitroso, segundo Lillie[58], para bloqueio do radical alfa-amino.

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Tratar os cortes durante 3(três) a 24(vinte e quatro) horas por uma solução de 15% de nitrito de sódio no ácido acético a 12,5%;

c) Lavar em água corrente e efetuar a reação de Yasuma e Ichi kawa[102], conforme roteiro descrito no ítem 3.2.2.1.1 a partir de b.

Resultado: Os locais que perderem a positividade, após este tratá

mento, correspondem aos grupos alfa-amino.

3.2.2.2 Métodos destinados à detecção de proteínas ricas em determinados aminoácidos

3.2.2.2.1 Triptofano, segundo Lison e Pinheiro, In Lison[60].

a) Desparafinar em xilol e levar os cortes até álcool absoluto;

b) Passar durante 3(três) minutos em banho de ácido acético glacial;

c) Tratar durante 20(vinte) minutos pela seguinte solução:

| | |
|---|---|
| Paradimetilaminobenzoaldeído | 1,0 g. |
| Ácido acético glacial | 30,0 ml. |
| Ácido clorídrico concentrado | 10,0 ml. |

d) Lavar duas vezes, 1(um) minuto cada, em ácido acético glacial;

e) Tratar, durante 3(três) a 5(cinco) minutos, na seguinte mistura, recentemente preparada:

| | |
|---|---|
| Ácido acético glacial | 40,0 ml. |
| Ácido clorídrico normal | 0,3 ml. |
| Nitrito de sódio a 1% | 0,7 ml. |

f) Lavar duas vezes, 1(um) minuto cada, em ácido acético glacial;

g) Passar durante 1(um) minuto na seguinte mistura:

| | |
|---|---|
| Xilol | 50 ml. |
| Ácido acético glacial | 50 ml. |

h) Passar também durante 1(um) minuto na seguinte mistura:

| | |
|---|---|
| Xilol | 20 ml. |
| Ácido acético glacial | 80 ml. |

g) Montar com bálsamo do Canadá.

Resultado: Proteínas ricas em triptofano coram-se em azul.

3.2.2.2.2 Triptofano após ácido perfórmico(Bloqueio oxidativo), segundo Toennies[94].

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Tratar, durante 15(quinze) a 60(sessenta) minutos pela seguinte solução, recentemente preparada:

| | |
|---|---|
| Ácido fórmico a 98% | 40,0 ml. |
| Água oxigenada a 30% | 4,0 ml. |
| Ácido sulfúrico concentrado | 0,1 ml. |

c) Repetir o método descrito no ítem 3.2.2.2.1, a partir do tópico b.

Resultado: Locais contendo triptofano não são corados.

3.2.2.2.3 Arginina, segundo Sakaguchi, modificado por Baker[3].

a) Desparafinar pelo xilol, e levar os cortes até álcool absoluto;

b) Supercolagem: Colodionar com delgada camada de colódio a 0,5%(dissolver 0,5 g. de colódio em 100 ml de álcool-éter em partes iguais), durante 30(trinta) segundos. Deixar secar à temperatura ambiente, durante 2(dois) minutos, e imergí-lo, imediatamente, em álcool a 70%, durante 5(cinco) minutos;

c) Lavar em água;

d) Retirar a água, deixar quase secar e cobrir com a seguinte solução:

| | |
|---|---|
| Hidróxido de sódio a 5% | 2.0 ml(20 mg.p/2ml) |
| Alfa-naftol a 1% em álcool a 70% | 2 gotas(10 mg.p/1ml) |
| Solução de Milton | 4 gotas. |

e) Deixar na referida solução durante 15(quinze) minutos;

f) Secar em papel de filtro e imergir em piridina-clorofórmio em partes iguais;

g) Montar em piridina e observar imediatamente.

Solução de Milton:

| | |
|---|---|
| Solução comercial de hipoclorito de sódio a 5,2% de cloro, | 1 a 2 ml. |
| Cloreto de sódio | 1,8 g. |
| Água destilada | 8 a 9 ml. |

Obs.: A solução de Milton foi usada conforme fórmula acima e a pós ser modificada, aumentando-se para 8 ml a solução de hipo - clorito de sódio.

Resultado: Locais contendo arginina coram-se em alaranjado.

3.2.2.2.4 Tirosina, segundo Millon, modificado por Baker[4].

a) Desparafinar pelo xilol;

b) Lavar em acetona e deixar secar ao ar;

c) Cobrir os cortes com o reagente de Millon numa estufa, a 60ºC, durante 30(trinta) a 60(sessenta) minutos(usamos 60');

d) Lavar em ácido nítrico a 2% a 37ºC;

e) Desidratar rapidamente em álcool a 70% e absoluto;

f) Clarear e montar.

Preparação do regente de Millon:

1) Adicionar 600 ml de $H_2O$ destilada a 400 ml de ácido nítrico de peso específico 1,42;

2) Após 48(quarenta e oito) horas, adicionar 1(um) volume dessa solução a 9(nove) volumes de água destilada e saturada com nitrato de mercúrio cristalizado, agitar uma vez por outra e deixar durante 3(três) dias, filtrar;

3) Adicionar 400 ml do filtrado, 3(três) ml da solução preparada no início (1) e mais 1,4g. de nitrito de sódio.

Resultado: Locais contendo tirosina coram-se em róseo ou vermelho amarelado.

# 4. RESULTADOS

## 4.1 Morfológicos

No estudo histológico das biópsias, encontramos glândulas túbulo-acinosas ramificadas, predominantemente localizadas na submucosa do órgão. Nesta região a separação entre as glândulas é feita por septos conjuntivos fibrosos, de onde partem ramificações delgadas e delicadas, que penetram entre os adenômeros e são sua sustentação (estroma). No interior dos septos fibrosos, correm os vasos e nervos, e encontram-se, esparsamente, células próprias e migradas do conjuntivo (histiócitos, fibrócitos, mastócitos e leucócitos). O citoplasma das células secretoras das G.B. apresenta-se com um aspecto esponjoso, delicado, levemente basófilo, contendo grande quantidade de grânulos de secreção, provavelmente relacionados com o longo jejum[55] a que eram submetidos os pacientes pré-operatoriamente. Os núcleos dessas células apresentam-se achatados com localização basal. A presença de nucléolos não foi bem definida e não observamos figuras de mitose.

A secreção contida no lume dos túbulo-ácinos, dos ductos excretores e fundo das criptas, apresentava-se como substância amorfa e basófila(Fig. 1,2,7,8).

A espessura média da submucosa duodenal, nos sete pacientes com úlcera cloridro-péptica duodenal (Obs. de nº 4,6,12 , 14,16,17,23), foi de 1.519,71 micrômetros, com erro padrão da média de 228,25 micrômetros(Tabela II). Nos 8(oito) pacientes com carcinoma gástrico (Obs. de nº 27,29,30,31,32,33,37,39), a espessura média foi de 689,63 micrômetros, com erro padrão da média de 72,51 micrômetros (Tabela III).

## 4.2. Histoquímicos

### 4.2.1 Histoquímica de polissacárides

Os resultados histoquímicos das reações para polissacárides nas G.B. estão sumariados na Tabela IV.

Nos três grupos de pacientes, os resultados ao ácido periódico-Schiff foram semelhantes. A forte positividade demonstrada nesta reação(+ + +) indicou a presença de radicais 1,2 glicol em grande quantidade, representados por polissacárides neutros ou ácido siálico ou glicogênio (Fig. 3,5,9,11).

A acetilação impede a quebra dos grupos 1,2 glicol, e, consequentemente, formação de grupos aldeído demonstráveis pelo ácido periódico-Schiff. De fato, após o tratamento dos tecidos pela acetilação, a reação ao ácido periódico-Schiff foi negativa nos 3 (três) grupos de pacientes.

Após o tratamento dos cortes de duodeno pela amilase salivar a 37ºC durante 1 (uma) hora, a reação ao ácido periódico-Schiff foi idêntica àquela obtida antes deste tratamento. Este resultado indica ausência do glicogênio, histoquimicamente detectável na secreção das G.B. (Fig. 4,10).

O Alcian-blue pH 2,5 tem afinidade com polissacárides de radicais ácidos carboxilados (-COOH) ou sulfatados($-SO_4$). Entretanto, as G.B., submetidas a este método histoquímico, apresentaram resultados negativos, demonstrando a inexistência destes radicais nas secreções glandulares. Estes resultados foram confirmados pela ausência de metacromasia nas G.B. quando coradas pelo azul de toluidina tamponado a pH 5,6.

Quando utilizamos o método combinado de Alcian-blue pH 2,5 e ácido periódico-Schiff, as G.B. apresentaram positividade apenas ao ácido periódico-Schiff. Confirmou-se mais uma vez os resultados obtidos nas reações isoladas de Alcian-blue pH 2,5 e ácido periódico-Schiff (Fig. 6,12). Deste modo tornou-se dispensável

a execução de outras técnicas com a finalidade de se caracterizar polissacárides com radicais ácidos.

4.2.2 Histoquímica de proteínas

Os resultados histoquímicos referentes à distribuição de proteínas nos três grupos de pacientes estão sumariados na Tabela V.

A reação de Yasuma e Ichikawa(ninhydrina-Schiff), geral para proteínas, através de detecção do radical alfa-amino livre($-NH_2$), apresentou-se com uma positividade fraca (+) para as G.B. Nas lâminas-controle, especificadasà página 22, parágrafo 1º, encontramos uma positividade forte (+ + +).

Após desaminação pelo ácido nitroso, esta reação foi negativa, tanto nas G.B. quanto nas lâminas-controle, o que demonstra a positividade da primeira.

Na pesquisa de proteínas ricas em determinados aminoácidos, a reação para o triptofano foi fracamente positiva(+)nas células das G.B.. Nas lâminas-controle, encontramos uma positividade forte (+ + +).

Após bloqueio oxidativo do grupamento indólico pelo ácido perfórmico, esta reação foi negativa tanto para as G.B. quanto para as lâminas-controle, o que confirma a positividade da reação anterior.

A pesquisa de arginina resultou negativa em todas as lâminas de secção duodenal, e inclusive, nas lâminas-controle , nas várias tentativas realizadas.

Na pesquisa de tirosina, observamos sempre, reações fracamente positivas nas G.B. (+). Nas lâminas-controle, encontramos uma positividade moderada (++).

# 5. COMENTÁRIOS

Ao penetrar no duodeno, o quimo ácido gástrico apresenta uma alta concentração de ácido clorídrico livre e de pepsina, com um pH ótimo para a atuação desta enzima. Qualquer outro segmento do tubo digestivo, que for banhado por uma solução de ácido clorídrico naquela concentração, apresentará fenômenos inflamatórios intensos que evoluirão para uma úlcera cloridro-péptica[12]. Estes fenômenos inflamatórios ocorrerão não só pela presença de ácido clorídrico, que durante o período digestivo baixa o pH à uma unidade, aproximadamente, como também à pepsina, que neste pH atinge seu nível ótimo de atuação, agravando o dano causado pelo ácido [20,68,80].

A estes fatores agressivos se antepõem os processos de defesa da mucosa duodenal, representados principalmente pela presença das secreções bilio-pancreáticas, das G.B. e à capacidade da mucosa duodenal de absorver íons $H^+$ e de difundir, para o lume, soluções ricas em $HCO_3^-$ [6,12,67,91].

O bulbo do duodeno seria então contínua e duramente agredido pelo quimo ácido gástrico, se aí não se iniciassem os fenômenos da neutralização, absorção e diluição do quimo. A neutralização é feita principalmente à custa das secreções bilio-pancreáticas e, em menor escala, pela secreção das G.B.. Estas secreções são estimuladas, principalmente, pela secretina e colecistocinina[40,61,62], que são liberadas pelo duodeno[40,80], desde que o pH de seu conteúdo de torne ácido, proporcionalmente ao volume de ácido aí introduzido[90].

A secreção das G.B., cujo poder de neutralização do quimo ácido é considerado pequeno[22a,30], apresenta outra função que parece ser a mais importante, a de formar uma camada de mucosubstância altamente viscosa, aderente e maleável, que protege a mucosa duodenal, principalmente a da sua primeira porção, con

tra os traumatismos mecânicos e químicos do quimo ácido[2,19,30,35,37,46,47,48]. Esta mucosubstância, além de lubrificar a mucosa, a isola por funcionar, possivelmente, como um filtro aos íons $H^+$ e moléculas maiores, formando um micro-meio estável e de pH alto na superfície subjacente. No caso de certa quantidade de íons ultrapassar esta barreira alcalina, encontrará uma mucosa altamente permeável a eles e às substâncias de peso molecular abaixo de 100(cem). Para evitar os seus danos, ocorre a saída de íons $HCO_3^-$ e de água, que ajuda a diluir, e auxilia no tamponamento do conteúdo duodenal[67,85,91]. Durante a fase digestiva, após a chegada ao duodeno do quimo ácido de pH muito baixo, em torno de uma unidade, as secreções bílio-pancreáticas são estimuladas, entrando em contato com ele e iniciando sua neutralização. Paralelamente, ocorre a extrusão da secreção alcalina e viscosa das G.B., e a absorção e diluição dos íons $H^+$, que entram em contato com a mucosa. Quando o quimo ácido atinge a porção média do duodeno, seu pH está próximo da neutralidade ou pouco abaixo dele.

Em indivíduos normais ocorre um equilíbrio entre os fatores agressivos e defensivos. Aqueles, representados principalmente, pela secreção cloridro-péptica e estes, pelas secreções das G.B., bílio-pancreáticas e a permeabilidade controlada da mucosa duodenal. Se houver um desequilíbrio entre estes elementos por aumento da secreção cloridro-péptica[2,67,97] ou diminuição dos fatores defensivos[34,68], teremos desencadeadas alterações estruturais de mucosa do intestino delgado, originando exulcerações que podem atingir a fase definida de uma úlcera cloridro-péptica.

Os fatores responsáveis pelo aumento da secreção gástrica são os estímulos anormais à inervação vagal, à produção de hormônios(gastrina)e ao aumento da área de células parietais[12,31,67,97,98,99]. Os que têm a função de se antepor à ação do qui

mo ácido seriam as secreções bílio-pancreáticas, as das G.B. e o grupo dos hormônios inibidores da motilidade e da secreção gástrica (enterogastronas)[40,41,80].

A literatura, como se sabe, é unânime em admitir que na etiofisiopatogenia da úlcera cloridro-péptica duodenal ocorre um desequilíbrio entre as ações agressivas da secreção cloridro-péptica e os fatores defensivos da mucosa do duodeno[12,27,67]. Tanto que, experimentalmente, podem-se desenvolver úlceras cloridro-pépticas por procedimentos que diminuem ou eliminem os fatores de defesa da mucosa intestinal. Assim, a construção de um curto circuito, que exclui o duodeno e o jejuno, desviando-se a secreção gástrica para o íleo(operação de Mann-Williamson), produz em uma ou mais semanas, úlceras agudas que matam o animal por perfuração[68].

Em nível clínico, com a ressecção do bulbo duodenal por hiperplasia nodular difusa das G.B.[21], somente diagnosticada ao exame anátomo-patológico da peça operatória em portador de hipercloridria, desenvolveu-se úlcera na anastomose gastroduodenal[19]. Por outro lado, fatos clínicos dificultam o entendimento deste conceito. Metade ou mais dos pacientes ulcerosos duodenais têm sua secreção cloridro-péptica dentro dos limites da normalidade. Não se explicam também os períodos de acalmia da úlcera duodenal, onde desaparece a sintomatologia quando, às vezes, a úlcera mantém-se aberta e os níveis de secreção gástrica não se alteram[67].

Como entre os fatores de defesa da mucosa duodenal contam-se as secreções duodenais e bílio-pancreáticas e em vista das G.B. constituirem uma barreira alcalina do bulbo duodenal, é natural que a sua função em condições normais ou a sua possível alteração na doença ulcerosa preocupe os A.A. que estudam a úlcera cloridro-péptica duodenal.

A sua posição funcional é controvertida, pois admite-se que elas tenham pouca atuação[84], ou que participem ativamente do processo defensivo do duodeno[19,30,35,37,46,47,48]. Esta controvérsia deve-se ao achado de hiperplasia das G.B. num caso de úlcera duodenal crônica e, em casos de úlcera duodenal aguda, de fenômenos regenerativos das G.B. representados por mitoses abundantes[35]. São também frequentes na literatura relatos de hiperplasias tumorais das G.B. relacionadas com hiperacidez gástrica[5,8,14,16,17,26,77], apesar de não existir concordância entre os autores quanto a esta associação[11]. Segundo Kaplan[44,45], existem vários casos de hiperplasia de G.B. sem hiperacidez gástrica e até com hipocloridria (20% dos casos). Parece que apenas 45% dos casos de hipertrofia destas glândulas são acompanhados de hiperacidez gástrica[28,44,45]. Se a hiperplasia ou hipertrofia das G.B., diagnosticadas pela presença de nódulos ou espessamento grosseiro da mucosa duodenal, fosse a regra, nos casos de síndrome de Zollinger-Ellison esta alteração deveria ser encontrada frequentemente[39,92], o que não ocorre. Assim sendo, a posição das G.B. no mecanismo de defesa do bulbo duodenal quando se estuda a etiofisiopatogenia da úlcera cloridro-péptica continua sem definição.

Em pessoas normais, sob o ponto de vista gastroduodenal, com fragmentos de tecido duodenal retirados per-operatoriamente, tem-se estudado as G.B. a nível de ultraestrutura[55,103] e de histoquímica[87,88]. Nestes casos a microscopia eletrônica confirmou, de uma maneira geral, os achados da microscopia óptica e verificou-se, histoquimicamente[87,88], que a secreção das G.B. é constituída, predominantemente, por glico-proteínas neutras.

Na nossa casuística, estudamos, morfológica e histoquimicamente, fragmentos do bulbo duodenal de pacientes portadores de carcinoma gástrico avançado, que quase sempre apresentam hipocloridria[68], e de úlcera cloridro-péptica duodenal com hiper ou normo

cloridria(Tabela I). Como grupo controle, estudamos pacientes normais, com as ressalvas apresentadas no capítulo de Casuísti ca(pg.17 ).

No estudo morfológico, notamos que a estrutura histoló gica das G.B. é semelhante àquela descrita na literatura. Além disto, encontramos também uma diferença estatisticamente signi- ficativa entre a espessura das camadas de G.B. dos pacientes portadores de úlcera cloridro-péptica duodenal e de carcinoma gástrico com $t = 3,38 >$ que p a 0,01% com 6 gl. Como a espessu ra da submucosa duodenal é significativamente maior nos pacien tes com úlcera cloridro-péptica duodenal, possivelmente a sua participação poderá ser representada pelo maior volume secreta do, desde que qualitativamente não se pôde provar o contrário.

Como se vê nas Tabelas IV e V, os resultados histoquí- micos dos 3(três) grupos de pacientes pesquisados apresentaram- se semelhantes qualitativamente. Estas observações estão de a cordo com Sinitsina[87] e Sirigu[88] que, trabalhando com peças de duodenos humanos normais, sob o ponto de vista gastroduode - nal, evidenciaram uma glicoproteína neutra, embora sem especifi car suas frações.

Apoiados na literatura, fomos um pouco além, tendo ve rificado algumas frações da glicoproteína neutra, e na busca de alterações qualitativas comprovamos a igualdade das mesmas nos grupos pesquisados. Com isto, pudemos verificar que a fra ção de carboidratos nestas glicoproteínas são polissacárides neutros. Além disto, na fração protéica, encontramos radicais alfa-amino livres e proteínas ricas em triptofano e tirosina , aminoácidos estes frequentemente encontrados em secreções pro téicas de origem epitelial. Quanto à pesquisa de arginina, os resultados foram inconclusivos. (Cap. 4 , pág. 29).

Deste modo conclui-se que, realmente, não existem alte

rações qualitativas na glicoproteína neutra secretada pelas G.B. nos grupos de pacientes estudados. Consequentemente, baseados nesta histoquímica, a participação das G.B., na patogenia das úlceras cloridro-pépticas duodenais parece não ser tão efetiva quanto se pensa, desde que se mostrou igual em 3 (três) grupos diferentes de pacientes.

Logo, a sua participação entre os fenômenos defensivos da mucosa duodenal poderia ser acessória e não primária.

Esta significação poderia ser demonstrada ou comprovada prosseguindo-se esta linha de pesquisa, estudando-a em nível quantitativo e comparativamente, associada à determinação de sua espessura, a exemplo do que tentamos inicialmente com este material.

# 6. CONCLUSÕES

Nos três grupos de pacientes estudados (pacientes normais, com úlcera cloridro-péptica duodenal e carcinoma gástrico) foi detectada histoquimicamente uma glicoproteína neutra nas secreções das Glândulas de Brünner, qualitativamente igual nos 3 (tres) grupos de pacientes.

Esta glicoproteína neutra é representada na sua fração de carboidratos por polissacárides neutros, enquanto que a parte protéica contém radicais alfa-amino livres e proteínas ricas em tirosina e triptofano.

A diferença de espessura da submucosa do bulbo duodenal entre os grupos de pacientes com úlcera cloridro-péptica duodenal e carcinoma gástrico é estatisticamente significativa. Este resultado pode significar maior atividade das Glândulas de Brünner no primeiro grupo ou menor atividade no segundo.

# 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARCHAMBAULT,A.P.; ROVELSTAD,R.A; CARLSON,H.C. - In situ pH of duodenal bulb contents in normal and duodenal ulcer subjects. Gastroenterology, 52: 940-947,1967.

2. BARROS,A.S.; JOPPERT Fº,W.; VIEIRA,O.M.; ANDRADE,M.A. - Excitação antral e úlcera de boca anastomótica. Rev.Col. Bras.Cir. 1: 26-31,1974.

3. BAKER,J.R. - The histochemical recognition of certain guanidine derivates. Quart.J.Micr.Sci., 88: 115-121,1947.

4. ——— - Histochemical recognition of phenols, especially tyrosine. Quart.J.Micr.Sci., 97: 161-167,1956.

5. BERMAN,V & GOLDBERG,M.J. - Hyperplasia of Brunner's Glands. Brit.J.Rad., 32: 241-243,1959.

6. BLACK,R.B.; ROBERTS,G. and RHODES,J. - The effect of reading on bile reflux in gastric ulcer. GUT, 12: 552-558 , 1971.

7. BRUNN,J.C.A. - Glandulas Duodeni seu pancreas Secundarium, in Intestino Duodeno Hominis Primun: Abhinc in Aliis quoque Animalibus Detectum. Frankfurt and Heidelberg: Joh. Maximilian à Sande, 1715; IN KAPLAN,E.L. et alli (44).

8. BOOHER,R.J. & PACK,G.T. - Cysts of the Duodenum. Arch. Surg. 53: 588-602,1946.

9. CARVALHO,A.D.V.; FEITOSA,D.F.M.; SILVA NETO,R.; RANGEL.N.M. Histoquímica de mucopolissacárides em glândulas duodenais(de Brünner)e células caliciformes de Capra Hircus.Arq.

Cent. Est.Fac.Odont., 9: 7-20,1972.

10. CARVALHO,A.D.V.; SILVA NETO,R.; MOREIRA,M.C. - Histoquímica de mucopolissacárides em glândulas duodenais(de Brünner ) e células caliciformes de Dasypus novemcinctus. Arq.Cent. Est.Fac.Odont., 7: 91-101,1970.

11. CASTELLA,H. - Brunner's gland adenoma. An unusual cause of intestinal bleeding. Brit.J.Surg., 53: 153-155,1966.

12. CODE,C.F. - The peptic ulcer problem. A physiological appraisal. Am.J.Digest.Dis., 5: 288-307,1960.

13. COOKE,A.R. & GROSSMAN,M.I. - Studies on the secretion and mobility of Brunner's gland pouches. Gastroenterology, 51 506-514,1966.

14. CULNER,G.J. & CACCESE,R. - Benign intraluminal polypoid adenoma of the 1st portion of the Duodenum. Radiology. 69: 263-265,1957.

15. CURT,J.R.N. & PRINGLE,R. - Viscosity of gastric mucus in duodenal ulceration. GUT, 10: 931-934,1969.

16. DODD,G.D.; FISHLER,J.S.; PARK,O.K. - Hyperplasia of Brunner's Glands. Radiology, 60: 814-821,1965.

17. EARLAM,R.J. & COWAN,W.K. - Adenoma of Brunner's Glands.Brit J.Surg., 53: 736-738,1966.

18. ELIAS,H. - Comparison of duodenal glands in domestic animals. Am.J.Vet.Res., 8: 311-313,1947.

19. ERB,W.H. & JOHNSON,T.A. - Hyperplasia of Brunner's Glands simulating duodenal polyposis. Gastroenterology, 11: 740-745,1948.

20. FARMER,D.A.; HARROWER,H.W.; SMITHWICK,R.H. - The choice of surgery in peptic ulcer disease. Am.J.Surg., 120: 295-305,1970.

21. FEYRTER,F. - Uber Wuherumgem der Brunner Schen Drusen Wirsch. Wirchow's Arch.Path.Anat, 293: 509-526,1934. IN GRENIER,BOLEY,J.M. (28).

22. FLOREY,H. - Mucin and the protection of the body. Proc. Roy.Soc.B., 143: 147-158,1955.

22a ——— - The secretion and function of intestinal mucus . Gastroenterology, 43: 326-329,1962.

23. FLOREY,H.W. & HARDING,H.E. - J.Path & Bact, 39: 255,1934. IN GROSSMAN,M.I. (30).

24. ——— - A humoral control of the secretion of Brunner's Glands. Proc.Roy.Soc.London, 117: 68-77,1935.

25. FOGELSON,S.J. & BACHRACH,W.H. - Response of Brunner's Glands to secretin. Am.J.Physiol., 128: 121-123,1939.

26. FRAGA Fº,C. & FRAGA,C.F. - Hipertrofia das glãndulas de Brunner. Apresentação de 2 casos. Hospital, 58: 1013-1019,1960.

27. FREIRE,E.C.S.; PEREIRA,J.G.L.; CAVALCANTE JR,B.; LEAL,J . A.; ANDRADE,M.A. - Efeito protetor da vagotomia superse letiva para preparação ulcerogênica experimental. Rev. Col.Bras.Cir., 2: 299-303,1975.

28. GRENIER-BOLEY,J.M. - Les hyperplasies Brunneriennes duodenales apport de L'endoscopie. Universite Claude-Bernard , Lyon. U.E.R. Sud-Ouest. 1973. (Tese, Doutoramento).

29. GRIFFITH,C.A. & HARKINS,H.W. - The role of Brunner's Glands in the intrinsic resitance of the duodenum to acid peptic digestion. Annals of Surg., 143: 160-172,1956

30. GROSSMAN,M.I. - The glands of Brunner. Physiol.Rev., 38: 675-690,1958.

31. ——— - The pathologic physiology of peptic ulcer. Am.J. Med., 29: 748-753,1960.

32. GUEDES,D.B.; GUEDES,M.L. e MOURA,C.S. - Nota sobre a histoquímica das glândulas duodenais(de Brünner) de Saguis (Callithrix jacchus e Callithrix penicillata). B.IBB. Salvador, 13: 127-131,1974.

33. HARTIALA,K. and GROSSMAN,M.I. - J.Biol.Chem., 195: 251,1952 IN GROSSMAN,M.I. (30).

34. HARTIALA,K.; IVY,A.C.; GROSSMAN,M.I. - Effect of feeding cinchophen on secretion of juice by duodenal glands in dog. Am.J.Physiol., 162: 110-114,1950.

35. HATZ,P.H. & VAN der SAR,A. - Proliferative activity in Brunner's Glands. Am.J.Path., 20: 931-943,1944.

36. HEATLEY,N.G. - Mucosubstance as a barrier to diffusion. Gastroenterology, 37: 313-317,1959.

37. HUMPHREYS,J.; GRINDLAY,J.H.; BOLLMAN,J.L. - Duodenal acidity and experimental peptic ulceration . Gastroenterology 38: 374-485,1960.

38. JENNINGS,M.A. & FLOREY,H.W. - Autoradiographic observations on the mucous cells of the stomach and intestine . Quart.J.Exp.Physiol., 41: 131-152,1956.

39. JONES,B.S.;OHAGAN,J.J.; PHEAR,D.N.; SHEVILLE,E. - A case of the Zollinger-Ellison syndrome associated with hyperplasia of salivary and Brunner's Glands. GUT, 11: 837-839,1970.

40. JONES,W.T. & HARKINS,H.N. - The mechanism of inhibition of gastric acid secretion by the duodenum. Gastroenterology 37: 81-86,1959.

41. JOHNSON,L.R. & GROSSMAN,M.I. - Intestinal hormones inhibition of gastric secretion. Gastroenterology, 60: 120-144,1971.

42. JOHNSON,W.G.; JOHNSON,F.B.; HELWIG,E.B. - Effect of varying pH on reactions for acid mucopolisaccharides. J. Histochem.Cytochem., 10: 684,1962.

43. JUNQUEIRA,L.C. & CARNEIRO,J. - Histologia básica. 2a. ed . Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, S.A. 1971. 440p.

44. KAPLAN,E.L.; DYSON,W.L.; FITTS Jr.,W.T. - Hyperplasia of Brunner's Glands of the Duodenum. Surg.Gynecol.Obst. , 126: 371-375,1968.

45. KAPLAN,E.L.; DYSON,W.L.; FITTS Jr.,W.T. - The relationship of gastric hyperacidity to hyperplasia of Brunner's Glands. Arch.Surg., 98: 636-639, 1969.

46. KRAUSE,W.J. - Brunner's Glands of the Echidna. Anat. Rec., 167: 473-488,1970.

47. ——— - Brunner's Glands of the Duckbilled platypus( Ornithoryncus anatinus). Am.J.Anat., 132: 147-166,1971.

48. ——— - The distribution of Brunner's Glands in 55 marsupial species native to the Australian region. Acta Anat, 82: 17-33,1972.

49. ——— - Morphological and histochemical features of the duodenal glands in six Marsupial species. J.Morph., 140: 321-342,1973.

50. ——— - The duodenal glands of fourteen primate species. Acta Anat., 93: 580-589,1975.

51. LANDBÖE-CHRISTENSEN,E. - The duodenal glands of Brunner in man, their distribution and quantity. IN GROSSMAN,M.I . (30).

52. ——— - Staining of the duodenal glands of Brunner in gross specimens of the duodenum in man. IN GROSSMAN,M.I. (30).

53. LANDSMEER,J.M.F. - Some colloid chemical aspects of metachromasia. Influence of pH and salts on metachromatic

phenomena evoked by toluidine blue in animal tissue. IN Lison,L. (60).

54. LÁZARO da SILVA,A. & CUNHA MELO,J.R. - Vagectomia segmentar associada à antrectomia parcial e gastroduodenostomia na pequena curvatura. Justificativa fisiopatológica. Rev. Assoc.Med.Minas Gerais, 20: 201-206,1969.

55. LEESON,T.S. & LEESON,C.R. - The fine structure of Brunner's Glands in man. J.Anat. 103: 263-276,1968.

56. LEV,S. & SPICER,S.S. - Specific staining of sulphate groups with alcian blue at low pH. J.Histochem. Cytochem., 12: 309,1964.

57. LILLIE,R.D. - Histopathologic technic and practical histo chemistry. 2nd Ed. New York. The Blakiston Company, 1954. 501p.

58. ——— - Acetylation and nitrosation of tissue amines in histochemistry. J.Histochem.Cytochem., 6: 352-361,1958.

59. LIMA,T.G.; MAGALHÃES,M.J.; SILVA,M.; AZEVEDO,N.A. - Histo - química dos mucopolissacárides nas glândulas e células caliciformes duodenais do Equus caballus. Arq.Cent.Est . Fac.Odont., 11: 77-84,1974.

60. LISON,L. - Histochimie et citochimie Animales, 3ème Ed. Paris, Guathier-Villars, 1960. 842p.

61. LOVE,J.W.; BASS,D.D.; USTACH,T.J.; SCHUSTER,M.M. - Stimula tion of Brunner's Glands. Lancet, 1: 365,1970.

62. LOVE,J.W.; WALDER,A.I.; BINGHAM,C. - Effect of pure natural and synthetic secretin on Brunner's Glands secretion in dogs. Nature, 219: 731-732,1968.

63. MAGALHÃES,M.J.; LIMA,T.G.; SILVA,M; AZEVEDO,N.A. - Histoquímica dos polissacárides nas glândulas e células caliciformes duodenais de Sus domesticus. Arq.Esc.Vet., 23: 303-308,1971.

64. McMANNUS,J.F.A. & CASON,J.E. - Carbohydrate histochemistry studied by acetylation techniques. J.Exp.Med., 91: 651-654,1950.

65. McMANNUS,J.F.A. & MOWRY,R.W. - Staining methods histologic and histochemical. New York, P.B. Hoeber Inc., 1960.

66. MENDES Fº,A - Efeito do fixador sôbre a reação do paradimetilamino-benzoaldeido para a demonstração no grupo indólico(Triptofanio) em glândulas salivares maiores de roedores. Rev.Fac.Med.Univ.Fed.Ceará, 9: 63-67,1969.

67. MENGUY,R. - Pathophysiology of peptic ulcer. Am.J.Surg., 120: 282-288,1970.

68. MENGUY,R. Stomach IN SCHWARTZ,S.I. et alli - Principles of Surgery 2nd Ed., New York. McGraw-Hill Book Company, 1974. 1982p. Cap.26, p.1049-1085.

69. MIDDLEDORF,A. Th. - Disguistio de glandulis Brunnianis. Vratislaviae,1846. IN Leeson,T.S. & Leeson,C.R. (55).

70. MIRAGLIA,T.; LEDOUX,L.; CASTELO-BRANCO,A.L. - Histological and histochemical data on the intestinal tract of the marmoset(Callithrix jaccus). Acta Anat. 68: 459-472 , 1967.

71. MOWRY,R.W. - Alcian-blue technics for the histochemical study of acidic carbohydrates. J. Histochem. Cytochem . 4: 407,1956.

72. NIWAYAMA,G. & TERPLAN,K. - A study of peptic ulcer based on necropsy records. Gastroenterology, 36: 409-422,1959.

73. NOGUEIRA,J.C. - Estudo histológico, histoquímico e ultramicroscópico da glândula bulbo-uretral do gato ( Felis doméstico) adulto. Belo Horizonte, Esc.Vet. da UFMG ., 1968, 82p. (Tese, doutoramento).

74. OI,M. & OSHIDA,K. - The association of esophageal, gastric and duodenal ulcers. Gastroenterology, 36: 57-59,1959.

75. OI,M. & SAKURAI,Y. - The location of duodenal ulcer. Gastroenterology, 36: 60-64,1959.

76. OI,M.; ITO,Y.; KUMAGAI,F.; YOSHIDA,K.; TANAKA,Y.; YOSHIKAWA,K.; MIHO,O.; MASAMURA,K. - A possible dual control mechanism in the origin of peptic ulcer. Gastroenterology, 57: 280-293,1969.

77. PAULINO,F.; ROSELI,A.; MARTINS,V. - Adenoma de glândulas de Brünner. Relato de 3 casos. Rev.Ass.Med.Bras., 16: 243-244,1970.

78. PEARSE,A.G.E. - Histochemistry theoretical and applied. 3rd Ed. Boston Little, Browm & Co., 1969. 759p, vol.I.

79. PONOMAREW,S.J. - Dissertation, St. Petesburg, 1902. IN Grossman, M.I. (30).

80. RESENDE ALVES,J.B. & LÁZARO da SILVA,A. - Surgical treatment of peptic ülcer. Intern.Surg., 56: 239-251,1971.

81. RHODES,J.; APSIMOW,H.T.; LAWRIE,J.H. - pH of the contents of the duodenal bulb in relation to duodenal ulcer.GUT, 7: 502-508,1966.

82. RHODES,J.; GOODALL,P.; APSIMOW,H.T. - Mechanics of gastroduodenal emptying. A study of gastric and duodenal emptiyng with miniature balloons and intestinal glass electrodes. GUT, 7: 515-520,1966.

83. RHODES,J. & PRESTWICH,C.J. - Acidity at different sites in the proximal Duodenum of normal subjects and patients with duodenal ulcer. GUT, 7: 509-514,1966.

84. ROBERTSON,H.E. - The pathology of Brunner's Glands. Arch. Path., 31: 112-130,1941.

85. SCHRAGER,J. - The composition and structural features of salivary and gastric mucus. GUT, 12: 417,1971. (Abstracts).

86. SILVA,M.; MAGALHÃES,M.J.; LIMA,T.G. - Caracterização histoquímica de mucopolissacárides nas glândulas e células

caliciformes duodenais do gato(Felis domestica). Arq.Esc. Vet., 25: 117-120,1973.

87. SINITSINA,V.F. - Study of the mucopolissaccharides of the duodenal mucosa of human. Arch.Anat., 51: 111-114,1966.

88. SIRIGU,P. & RIVA,A. - Indagini istochimiche sulle Glandule duodenali Dell'uomo. Boll.Soc.Ital.Biol.Sper., 44: 1773-1775,1968.

89. STERNING,G.F. & GROSSMAN,M.I. - Stimulating Brunner's Glands secretion. Lancet 1: 1435,1968.

90. STERNING,G.F. & GROSSMAN,M.I. - Hormonal control of Brunner's Glands. Gastroenterology, 56: 1047-1052.1969.

91. STEVENS,G.A. - The capacity of the Duodenum to neutralize, buffer, and to dilute acid. Am.J.Dig.Dis.and Nut., 2: 288-293,1935.

92. STOKES,J.F.; TURNBERG,L.A.; HAWKSLEY,J.C. - Hiperplasia of Brunner's Glands. GUT, 5: 459-462,1964.

93. TITKEMEYER,C.W. and CALHOUN,M.L. - A comparative study of the structure of the small intestines of domestic animals. Am.J.Vet.Res., 16: 152-157,1955.

94. TOENNIES,G. - The oxidative conversion of casein into protein free of methionine and thryptophane. J.Biol.Chem., 145: 667-670,1942.

95. VIEIRA,O.M. - Úlcera gastrojejunal. Rev.Col.Bras.Cir. 1: 117-122,1974.

96. WILENSKY,A.O. - Tumors arising in Brunner's Glands. Am.J. Digest.Dis., 15: 206-209,1948.

97. WOODWARD,E.R. & DRAGSTEDT,L.R. - Role of the pyloric Antrum in regulation of gastric secretion. Physiol.Rev., 40: 490-504,1960.

98. WOODWARD,E.R.; LYON,E.S.; LANDOR,J.; DRAGSTEDT,L.R. - The physiology of the gastric Antrum. Gastroenterology, 27: 766-785,1954.

99. WOODWARD,E.R.; STEVENS,G.A.; ROBERTSON,C. - The role of the antrum in surgery for duodenal ulcer. Arch.Surg., 72: 1003-1008,1956.

100. WORMSLEY,K.G. - What happens to acid in the Duodenum? Gastroenterology, 55: 441-443,1968.

101. WRIGTH,R.D.; JENNINGS,M.A.; FLOREY,H.W.; LIUM,R. - Quart. J.Exper.Physiol., 30: 73,1940 . IN GROSSMAN,M.I. (30).

102. YASUMA,A. & ICHIKAWA,T. - Ninhydrin-Schiff and alloxan-Schiff staining. A new histochemical staining method for protein. J.Lab.Clin.Med., 41: 296-299,1953.

103. ZACCHEO,D. e RIVA,A. - Osservazioni ultrastrutturali sulle glandule duodenali Dell'uomo. Boll.Soc.Ital.Biol.Sper., 44: 1775-1778,1968.

# 8. QUADRO / TABELAS E ILUSTRAÇÕES

QUADRO I

PACIENTES SUBMETIDOS À BIOPSIA DUODENAL NO PERÍODO ENTRE ABRIL DE 1974 a SETEMBRO DE 1975, NO SERVIÇO DE CIRURGIA DO APARELHO DIGESTIVO, DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA U.F.M.G.

| Nº | REG. C.P. | PAC. M.J. | ID. 42 | SEXO F. | COR Pd. | EST.CIVIL Cas. | PROFISSÃO Doméstica | NATURALIDADE Bahia | DIAG. C.L. | OBSTRUÇÃO NÃO + | OBSTRUÇÃO PARC. | OBSTRUÇÃO TOT. | CIRURGIA C.P.E. | BOUIN + | FORMOL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | 145873 | I.B. | 29 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Salinas | C.L. | + | | | C.P.E. | + | |
| 3 | 165028 | J.C.L. | 60 | M. | Pd. | Cas. | Alfaiate | Vic.Rio Branco | C.L. | + | | | C.P.E. | + | |
| 4 | 109597 | A.G.B. | 54 | M. | Pd. | Viúvo | Lavrador | Ponte Nova | U.D. | | | + | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 5 | 5645 | A.E.M. | 46 | M. | Bc. | Cas. | Lavrador | Entre Rios(Minas) | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 6 | 144922 | D.M.J. | 26 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Carlos Chagas | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | + |
| 7 | C.P. | E.A.O. | 24 | M. | Bc. | Solt. | Maquinista | Belo Horizonte | U.D. | + | | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 8 | 132195 | G.E.A. | 37 | M. | Pd. | Cas. | Agenciador | Mato Verde | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 9 | 140591 | G.C.R. | 47 | F. | Bc. | Solt. | Func.Pub. | Dores do Indaiá | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | | |
| 10 | 123127 | H.A.N. | 27 | M. | Pt. | Cas. | Lavrador | João Pinheiro | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | | |
| 11 | 152090 | I.E.C.C. | 62 | M. | Bc. | Cas. | Bancário | Belo Horizonte | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 12 | C.P. | J.S.P. | 38 | M. | Bc. | Cas. | Lavrador | Capitólio | U.D. | + | | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 13 | 132364 | J.P.C. | 45 | M. | Bc. | Cas. | Biscateiro | Aimorés | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 14 | C.P. | J.L.R. | 42 | M. | Bc. | Cas. | Lavrador | Papagaios | U.D. | + | | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 15 | 112427 | L.G.S. | 56 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Itajutiba | U.D. | | | + | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 16 | C.P. | M.C.C. | 47 | F. | Bc. | Cas. | Doméstica | S.D. do Prata | U.D. | | | + | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 17 | C.P. | M.J.C.T. | 47 | F. | Bc. | Viúva | Doméstica | Mutum | U.D. | | | + | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 18 | C.P. | O.M.J. | 52 | F. | Pd. | Cas. | Doméstica | Pavão | U.D. | | | + | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 19 | 149017 | O.M. | 35 | M. | Bc. | Cas. | Lavrador | Aimorés | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 20 | 136146 | S.G.O. | 37 | F. | Bc. | Solt. | Doméstica | Caratinga | U.D. | | | + | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 21 | C.P. | U.A.S. | 39 | M. | Bc. | Cas. | Lavrador | R.Pardo de Minas | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | + |
| 22 | C.P. | V.L.B. | 21 | F. | Bc. | Solt. | Doméstica | S.J.do Manhuaçu | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | + |
| 23 | 157931 | J.F.A. | 36 | M. | Pd. | Cas. | Bombeiro | Montes Claros | U.D. | | + | | V.A.G.D.P.C. | + | |
| 24 | 097558 | A.F.S. | 42 | F. | Pd. | Cas. | Doméstica | Palmópolis | C.G. | | | + | G.A. | + | |
| 25 | 138040 | C.L.F. | 56 | F. | Bc. | Cas. | Doméstica | Pains | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 26 | 75-0026 | J.G. | 64 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Nova Era | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 27 | 145065 | J.B.S. | 58 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Montes Claros | C.G. | | + | | G.A. | + | |
| 28 | 149037 | L.O.S. | 73 | M. | Pd. | Cas. | Comerciante | Pres.Juscelino | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 29 | 142031 | J.N.F. | 53 | M. | Pd. | Cas. | Agricultor | Diogo Vasconcelos | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 30 | 75-0625 | J.L.F. | 69 | M. | Pd. | Viúvo | Lavrador | Vermelho Velho | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 31 | C.P. | L.P. | 60 | M. | Bc. | Cas. | Odontólogo | Rio de Janeiro | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 32 | C.P. | M.E.M. | 57 | F. | Pd. | Viúva | Lavradora | Janubeiro | C.G. | | + | | G.A. | + | |
| 33 | 74-1069 | M.F.S. | 60 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Leopoldina | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 34 | 147565 | N.A.C. | 54 | M. | Pd. | Cas. | Vaqueiro | Jequitinhonha | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 35 | 75-0667 | O.G.S. | 69 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Gov.Valadares | C.G. | | | + | G.A. | + | |
| 36 | 120268 | R.M.J. | 65 | F. | Pd. | Viúva | Doméstica | Caetano Furquim | C.G. | | | + | G.A. | + | |
| 37 | 152097 | M.S.S. | 70 | F. | Pd. | Viúva | Doméstica | Sete Lagoas | C.G. | | | + | G.A. | + | |
| 38 | 138991 | J.F.O. | 69 | M. | Bc. | Cas. | Lavrador | Jequitinhonha | C.G. | | + | | G.A. | + | |
| 39 | 74-0456 | R.M.P. | 67 | M. | Bc. | Cas. | Comerciante | Itambacuri | C.G. | + | | | G.A. | + | |
| 40 | 138802 | J.S.S. | 52 | M. | Pd. | Cas. | Lavrador | Resende Costa | C.G. | + | | | G.A. | + | |

LEGENDAS: C.L. Coledocolitíase — C.P.E. Colecistectomia e papiloesficterotomia

U.D. Úlcera Clor.-pept.Duodenal — V.A.G.D.P.C. Vagectomia, antrectomia, gastroduodenoanastomose na Pequena Curvatura

C.G. Carcinoma Gástrico — G.A. Gastrectomia alargada

TABELA I

Produção basal e máxima de ácido de pacientes com úlcera cloridro-péptica duodenal no pré-operatório, após estímulo pelo histalog.

| Obs. nº | S.B.A. | P.M.A. | R.M.H.G. |
|---|---|---|---|
| 4 | 5,18 | 29,15 | 15,11 |
| 6 | 1,94 | 36,04 | 20,59 |
| 8 | 3,30 | 30,43 | 19,01 |
| 10 | 12,65 | 38,43 | 24,41 |
| 16 | 7,74 | 24,19 | 12,87 |
| 18 | 4,06 | 34,32 | 17,61 |
| $\bar{X}$ | $5,81 \pm 3,87$ | $32,10 \pm 5,20$ | $18,26 \pm 4,07$ |

Resultado em miliequivalentes

S.B.A. = Secreção basal (1 hora)

P.M.A. = Produção máxima de ácido após histalog (1 hora)

R.M.H.G. = Produção máxima de ácido após histalog (30 minutos)

TABELA II

Espessura média da submucosa do bulbo duodenal de 7(sete) pacientes com úlcera cloridro-péptica duodenal.

| Obs. nº | Lâmina nº | Espessura (micrômetros) |
|---|---|---|
| 4 | U.D.1a-13 | 1.005 |
| 6 | U.D.3b-13 | 1.599 |
| 12 | U.D.9-1 | 1.680 |
| 14 | U.D.11-1 | 2.358 |
| 16 | U.D.13a-1 | 2.178 |
| 17 | U.D.14a-1 | 819 |
| 23 | U.D.20b-1 | 999 |
| | | $\bar{X}$ = 1.519,71 $\pm$ E.P.M-228,25 |

TABELA III

Espessura média da submucosa do bulbo duodenal de 8(oito) pacientes com carcinoma gástrico.

| Obs.nº | Lâmina nº | Espessura(micrômetros) |
|---|---|---|
| 27 | C.G.4-1 | 561 |
| 29 | C.G.6-1 | 689 |
| 30 | C.G.7-1 | 687 |
| 31 | C.G.8-1 | 465 |
| 32 | C.G.9-2 | 594 |
| 33 | C.G.10-2 | 1.095 |
| 37 | C.G.14-2 | 873 |
| 39 | C.G.16-2 | 546 |
| | | $\bar{X}$ = 689,63 $\pm$ E.P.M. 72,51 |

TABELA IV

Distribuição e evidenciação histoquímica de Polissacárides nas Glândulas de Brünner em pacientes normais, com úlcera cloridropéptica duodenal e carcinoma gástrico.

| Diagnóstico / Métodos Histoquímicos | Úlcera cloridropéptica duodenal (20 pac.) | Carcinoma Gástrico (17 pac.) | Normais ( 3 pac.) |
|---|---|---|---|
| P.A.S. | +++ | +++ | +++ |
| Acetilação - P.A.S. | - | - | - |
| Amilase - P.A.S. | +++ | +++ | +++ |
| A.B. pH 2,5 | - | - | - |
| A.T. pH 5,6 | - | - | - |
| A.B. pH 2,5 - P.A.S. | A.B. - P.A.S.+++ | A.B. - P.A.S.+++ | A.B. - P.A.S.+++ |

LEGENDAS: P.A.S. Ácido periódico-Schiff
A.B. Alcian Blue
A.T. Azul de Toluidina

Intensidade das reações:
Forte +++
Fraca +
Negativa -

TABELA V

Distribuição e evidenciação histoquímica de radicais protéicos nas Glândulas de Brünner em pacientes normais com úlcera cloridro-péptica duodenal e carcinoma gástrico.

| Diagnósticos / Métodos Histoquímicos | Úlcera cloridro péptica duodenal (20 pac.) | Carcinoma Gástrico (17 pac.) | Normais (3 pac.) | Controle |
|---|---|---|---|---|
| Ninhydrina-Schiff | + | + | + | +++ |
| Ninhydrina-Schiff após desaminação | - | - | - | + |
| Triptofano | + | + | + | +++ |
| Triptofano após ac. perfórmico | - | - | - | - |
| Arginina | - | - | - | - |
| Tirosina | + | + | + | ++ |

Intensidade das reações: Forte +++
Moderada ++
Fraca +
Negativa -

PRANCHA 1 - FOTOMICROGRAFIAS DA PAREDE DO BULBO DUODENAL DE PACIENTES COM ÚLCERA CLORIDRO-PÉPTICA DUODENAL.

Fig. 1 - Detalhe da mucosa duodenal mostrando algumas glândulas acima da muscularis mucosae. Na submucosa observam-se numerosas glândulas de Brünner separadas por um septo conjuntivo. Tricrômico de Gomori. 75 x

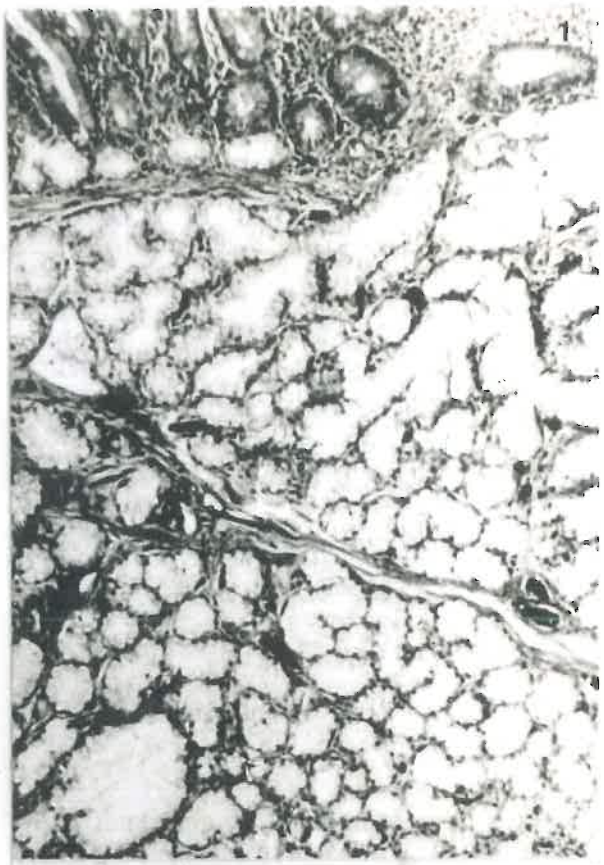
Fig. 2 - Submucosa duodenal. Detalhes histológicos das Glândulas de Brünner. A seta indica uma porção acinosa glandular. Tricrômico de Gomori. 192 x

Fig. 3 - Submucosa duodenal. Reação fortemente positiva ao PAS em todo o epitélio glandular. 120 x

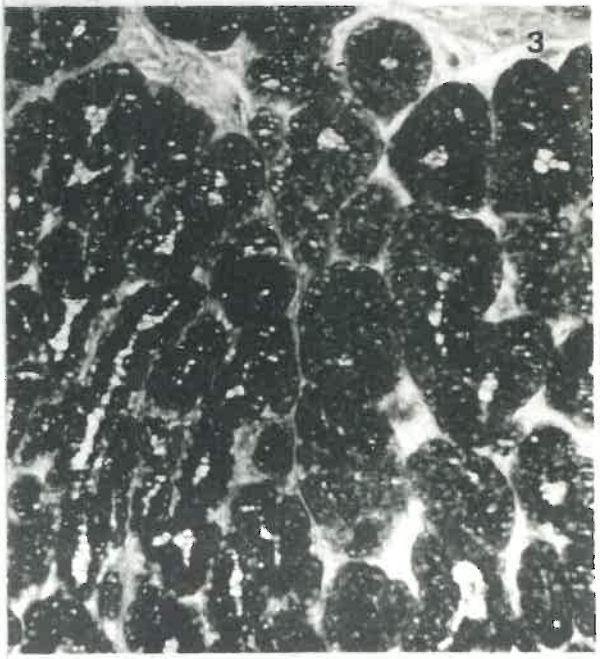
Fig. 4 - Submucosa duodenal. Reação fortemente positiva ao PAS após a digestão enzimática pela amilase salivar. 120 x

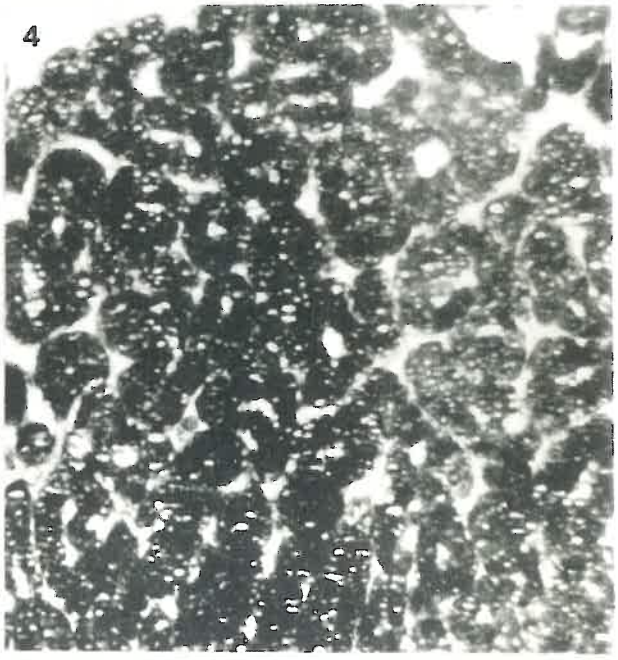
Fig. 5 - Reação fortemente positiva ao PAS é observada nas Glândulas de Brünner e nas células caliciformes. 192 x

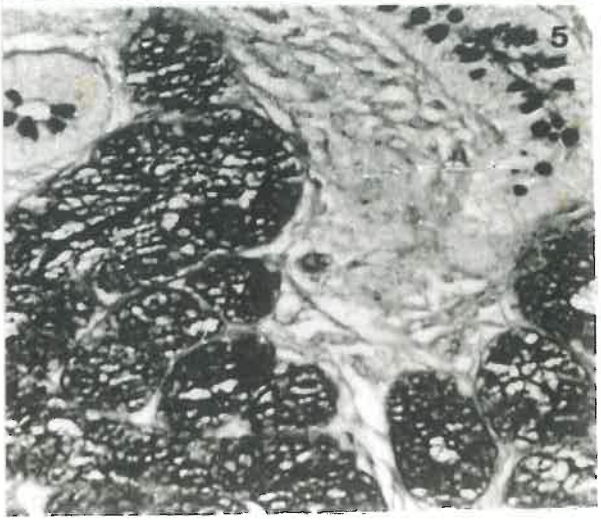
Fig. 6 - Reação fortemente positiva ao PAS em uma Glândula de Brünner e no seu ducto excretor. Observar a progressiva transição do epitélio glandular(seta) com a Glândula de Lieberkühn. As células caliciformes apresentam reação positiva ao AB pH 2,5 + PAS. 192 x

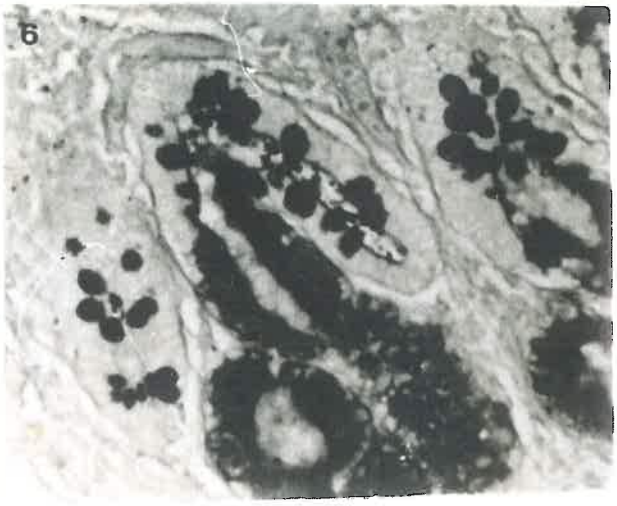

1

2


3


4


5


6

PRANCHA 2 - FOTOMICROGRAFIAS DA PAREDE DO BULBO DUODENAL DE PACIENTES COM CARCINOMA GÁSTRICO.

Fig. 7 - Aspecto histológico da mucosa e submucosa duodenal . Tricrômico de Gomori. 96 x

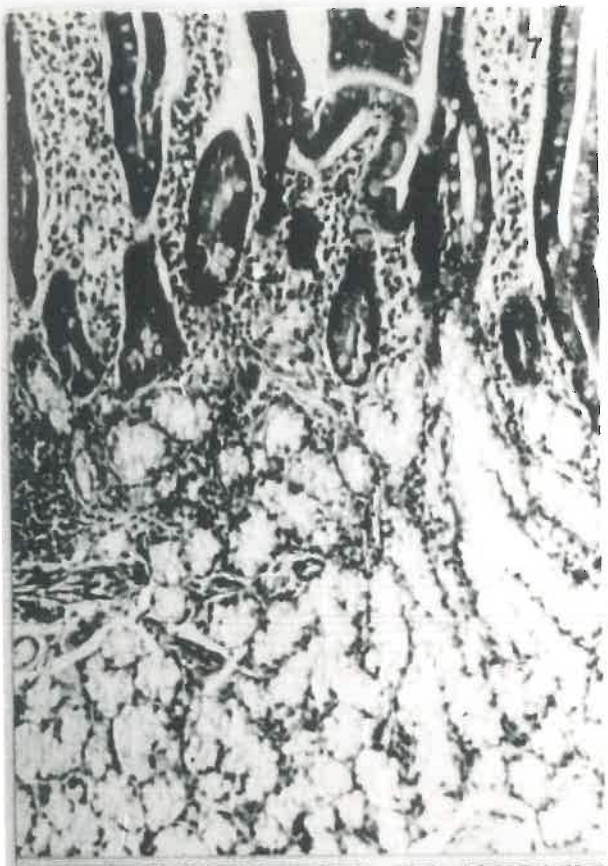
Fig. 8 - Submucosa duodenal. Observar diferentes aspectos histológicos das Glândulas de Brünner. Tricrômico de Gomori. 192 x

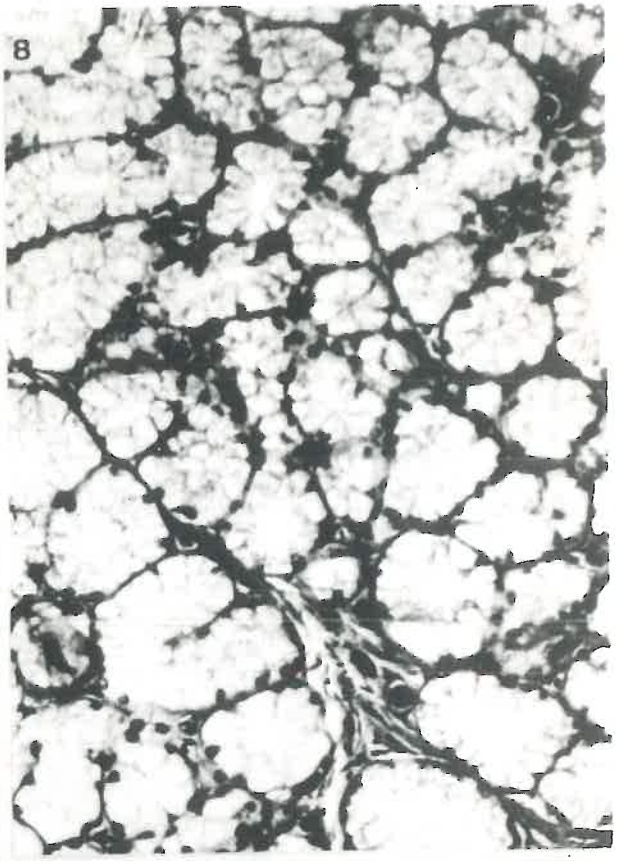
Fig. 9 - Submucosa duodenal. Reação fortemente positiva ao PAS em todo o parênquima glandular. 96 x

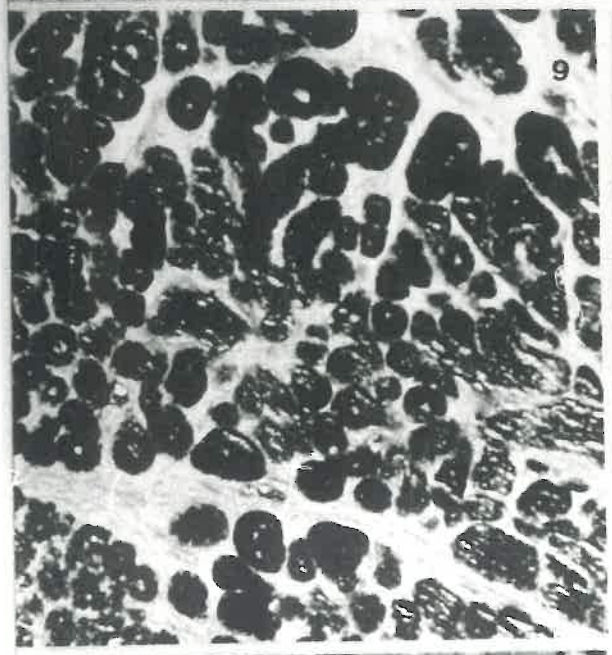
Fig.10 - Reação fortemente PAS positiva nas Glândulas de Brünner após tratamento pela amilase salivar. 192 x

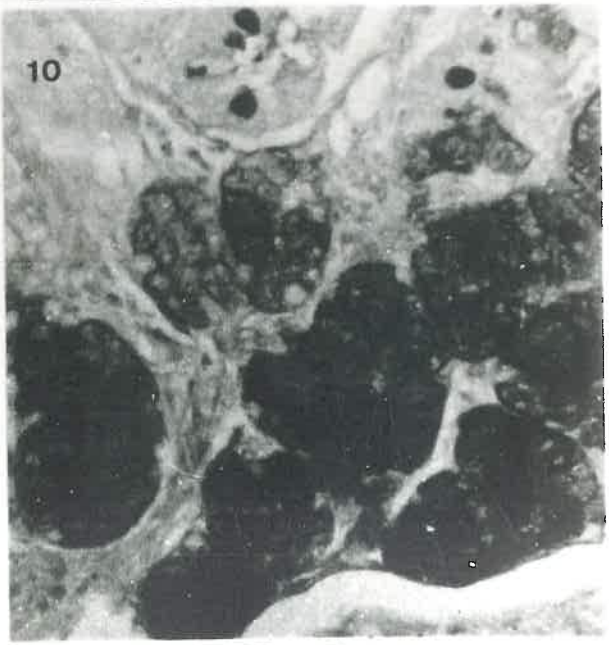
Fig.11 - Reação fortemente positiva ao PAS no epitélio do ducto excretor de uma Glândula de Brünner. Observar a positividade da secreção contida no lume do ducto, bem como nas células caliciformes. 306 x

Fig.12 - Forte positividade ao PAS é observada nas Glândulas de Brünner. As células caliciformes mostram reação positiva ao AB pH 2,5 + PAS. 192 x

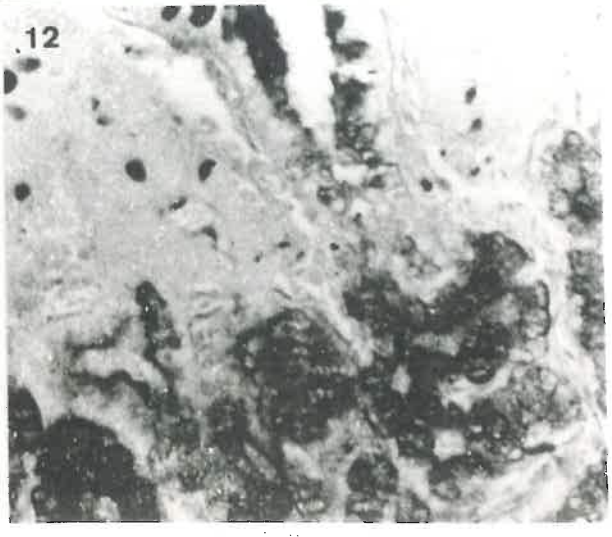

7


8


9


10

11


12