

Flávia Quaresma Moutinho

**Prevalência de lesões gástricas em cães e suas
correlações com as concentrações séricas de gastrina e
a presença de helicobactérias**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Armen Thomassian

Co-orientador: Prof. Dr. Pedro Achilles

Botucatu-SP

2003

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Moutinho, Flávia Quaresma.

Prevalência de lesões gástricas em cães e suas correlações com os níveis séricos de gastrina e a presença de helicobactérias / Flávia Quaresma Moutinho. – 2003.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2003.

Orientador: Armen Thomassian

Co-orientador: Pedro Achilles

Assunto CAPES: 50500007

1. Gastroenterologia veterinária

CDD 636.08963

Palavras-chave: Cães; Gastrina; Helicobacterias; Lesões gástricas; Prevalência

*“Nem tudo o que se enfrenta pode ser
modificado, mas nada pode ser modificado
até que seja enfrentado”.*

James Baldwin

DEDICO ESTA TESE:

Aos meus pais, Flávio Quaresma Moutinho e Clacira Maria Quaresma Moutinho, sem os quais a realização deste trabalho teria sido impossível, pelos exemplos de estrutura e determinação de ambos. Obrigada por estarem sempre ao meu lado e serem meus maiores incentivadores.

A Deus por sempre ter iluminado meu caminho em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Armen Thomassian por acreditar na minha capacidade de trabalho, pelo seu pioneirismo e entusiasmo científico decisivos na execução desta pesquisa. Obrigada por compartilhar sua experiência e conhecimentos comigo durante este período.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Pedro Achilles por permitir meu acesso ao Centro de Endoscopia da Faculdade de Medicina onde adquiri conhecimentos inenarráveis e principalmente por me fazer sentir parte da sua equipe.

Ao meu amigo Lourenço Fogaça (Fog), com o qual aprendi muito, pelo seu exemplo de dedicação e respeito aos animais, onde você estiver, esteja sorrindo.

À fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro.

Ao Prof. Dr. Flávio Massone, por ceder seu aparelho de anestesia inalatória sem o qual o experimento não seria satisfatoriamente conduzido, e pela grande amizade.

Ao Departamento de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp-Botucatu, especialmente ao Prof. Ass. Dr. Júlio Lopes Sequeira e à Pós Graduanda Sara Maria Suzano, pelo apoio técnico inestimável e pelos conselhos e diálogos.

Ao Laboratório Clínico da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp-Botucatu, especialmente à Profa. Ass. Dra. Regina K. Takahira e à Pós Graduanda Mere Érika Saito. Não há palavras para agradecer adequadamente.

Ao Serviço de Enfermidades Infecciosas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp-Botucatu, especialmente ao Prof. Ass. Dr. Antônio Carlos Paes e ao técnico Fernando pelos préstimos a este experimento.

Ao Professor Luciano Barbosa do Serviço de Estatística e Computação do Núcleo de Processamento de dados da Unesp - Botucatu.

Aos amigos que além de colaborarem diretamente para a realização deste experimento dedicando seu tempo e conhecimento e que felizmente realizamos isto com muito bom humor: Marcos Jun Watanabe (Zitinho), Lídia, Raquel Gonçalves Letícia (Lets) e Andrey.

Aos amigos que de todas as horas Lú, Rafa Raquel (Jade), Soninha (parasitárias), Sueli, Marlene, Neg, Sr. Luiz e Sr Serginho. Obrigada pelo carinho e pelos socorros.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	04
LISTA DE TABELAS	08
Resumo	12
Abstract	14
1. Introdução	16
2. Revisão de Literatura	19
3. Objetivos	39
4. Justificativa	39
5. Material e Métodos	41
5.1. Local	41
5.2. Animais	41
5.3. Protocolo de Análise	42
5.3.1. Exame Físico	42
5.3.2. Exames Laboratoriais	42
5.3.2.1. Hemograma	43
5.3.2.2. Bioquímico	43
5.3.2.3. Determinação dos Níveis Séricos de Gastrina	45
5.3.2.4. Urinálise	45
5.3.3. Procedimento anestésico	46
5.3.4. Exame Gastroscópico	47
5.3.4.1 Interpretação das Imagens	54
5.3.4.2. Colheita de Biópsia	54
5.3.5. Teste Rápido da Urease	55
5.3.6. Histologia	55
5.3.6.1. Presença de Helicobactérias	56
5.3.6.2. Presença de Células Inflamatórias	56

5.3.6.3. Alterações da mucosa	56
5.3.7. Exame microbiológico	57
5.4. Análise Estatística	60
6. Resultados	62
6.1. Exame físico	62
6.2. Hemograma e contagem de plaquetas	62
6.3. Urinálise	63
6.4. Exame bioquímico	64
6.5. Aspectos macroscópicos da mucosa gástrica	65
6.6. Aspectos microscópicos da mucosa gástrica	71
6.7. Análise comparativa dos aspectos macroscópicos e microscópicos da mucosa gástrica	71
6.8. Prevalência de helicobactérias	77
6.8.1. Cultivo microbiológico	77
6.8.2. Prova da urease	77
6.8.3. Histologia	79
6.9. Análise comparativa dos métodos diagnósticos para helicobactérias.	79
6.10. Correlação da presença das helicobactérias com a integridade da mucosa gástrica	84
6.11. Concentração sérica de gastrina	91
7. Discussão	92
8. Conclusões	109
9. Referências Bibliográficas	110
10. Anexos	121

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Delimitações macroscópicas, intra e extra-luminais do estômago de cão (STURGESS, 2000).	21
Figura 2. Delimitações microscópicas do estômago de cão (BANKS, 1992).	22
Figura 3. Animal em decúbito lateral esquerdo, posicionado para o exame gastroscópico. Aparelho de anestesia inalatória (seta). Torpedo de oxigênio (O ₂), adaptado ao centro de medicina esportiva.	49
Figura 4. A: Equipamento base para o procedimento gastroscópico. B: Aspirador cirúrgico que deve ser acoplado à unidade.	49
Figura 5. Visão gastroscópica da hipofaringe do cão, com a seta indicando o local de introdução do cabo óptico para alcançar o esôfago.	50
Figura 6. Visão gastroscópica do terço proximal do esôfago de cão (observar coloração e brilho da mucosa).	50
Figura 7. Visão gastroscópica do terço médio do esôfago de cão (observar calibre).	50
Figura 8. Visão gastroscópica do terço distal do esôfago do cão com a seta indicando o esfíncter cárdico fechado.	51
Figura 9. Visão gastroscópica da região de transição esofagogástrica do cão, ou junção escamocolunar, cuja linha que faz a delimitação entre a mucosa esofágica e a mucosa estomacal canina, é chamada orla serrada ou linha “z” (seta).	51
Figura 10. Visão gastroscópica do aspecto normal da mucosa do estômago de cão (região de corpo gástrico). A mucosa é reluzente e úmida, as pregas são visíveis. As manchas brancas são reflexos da luz do endoscópio na mucosa.	51
Figura 11. Visão gastroscópica do lago mucoso bilioso do estômago de cão, obtida com a introdução do cabo óptico através da região de transição esofagogástrica.	51

Figura 12. Visão gastroscópica da região de transição do estômago de cão, delimitando a porção de corpo com pregas (seta vermelha), para a região do antro lisa (seta amarela).	52
Figura 13. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando a diferença de coloração da mucosa das regiões do corpo (seta vermelha), para a região do antro (seta amarela).	52
Figura 14. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando a visão frontal da região de piloro com seu aspecto circular (normal).	52
Figura 15. Visão gastroscópica do estômago de cão com demonstração da prega semicircular pré-pilórica (seta vermelha), e do esfíncter pilórico fechado (seta amarela).	52
Figura 16. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando o aspecto frontal da “incisura angularis”, após a manobra de retroversão realizada na região do antro gástrico.	53
Figura 17. Visão gastroscópica do estômago de cão, proporcionada pela manobra de retroversão, possibilitando a identificação e avaliação da cárdia (seta vermelha) envolvendo firmemente o endoscópio; da região fúndica (seta amarela); e da porção proximal do corpo gástrico (seta verde).	53
Figura 18. Visão gastroscópica do estômago de cão, demonstrando a região da cárdia em manobra de retroversão total logo após a passagem pela mesma.	53
Figura 19. Solução comercial para o teste diagnóstico de helicobactérias, pela prova da urease. A alteração na coloração do meio, de amarelo para rosa, indica a positividade do teste.	58
Figura 20. Escala visual para avaliação da densidade de colonização bacteriana da mucosa gástrica (HAPPONEN <i>et. al.</i> ,1998).	58
Figura 21. Escala visual, para avaliação da intensidade de infiltrado mononuclear (A), e de neutrófilos e eosinófilos (B), na mucosa gástrica.(HAPPONEN <i>et. al.</i> 1998).	59
Figura 22. Estufa para o cultivo microbiológico.	59

Figura 23. Jarra de anaerobiose com suplemento gerador de CO ₂ .	59
Figura 24. Gráfico ilustrativo da prevalência e da classificação das alterações macroscópicas observadas nos 50 animais submetidos ao protocolo experimental.	66
Figura 25. Gráfico ilustrativo da quantidade de animais e da classificação dos aspectos macroscópicos da mucosa gástrica destes, das regiões de antro, corpo, e fundo dos cinquenta animais estudados.	67
Figura 26. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando a imagem das pregas gástricas (região de corpo), com aspecto edemaciado, submersas ao lago mucoso hialino (alteração de grau 1).	68
Figura 27. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando o aspecto morbiliforme e edemaciado da região de corpo da mucosa, após a distensão do órgão (alteração de grau 1).	68
Figura 28. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando eritema circular de aproximadamente dois milímetros de diâmetro (seta) em região do corpo (alteração de grau 2).	68
Figura 29. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando edema e eritema (seta), em curvatura maior (corpo), próximo ao antro gástrico (alteração de grau 3).	68
Figura 30. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosões múltiplas, e puntiformes em região de antro (alterações de grau 4).	69
Figura 31. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosão focal (seta) em antro gástrico de cão (alteração de grau 4).	69
Figura 32. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosões esparsas na região do corpo, com a presença de eritema (alteração de grau 4).	69
Figura 33. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosões em antro, localizadas na convergência das pregas antrais (alteração de grau 4).	69
Figura 34. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosão localizada na região de transição de corpo e antro (seta) (alteração de grau 4).	70

Figura 35. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando úlceras, com pequeno diâmetro, em região de corpo (setas), obtidas do animal de número 48 (alteração de grau 5).	70
Figura 36 Gráfico descritivo da porcentagem de infiltrado celular, das alterações epiteliais e da presença de fibrose da mucosa gástrica, nas regiões de antro, corpo, e fundo gástrico de cães.	72
Figura 37 Fundo estomacal com moderado infiltrado inflamatório mononuclear na região subepitelial, (Hematoxilina-eosina 125 X).	73
Figura 38. Fundo gástrico com Intenso infiltrado inflamatório mononuclear focal, na lâmina própria (Hematoxilina-eosina 100 X).	73
Figura 39 Análise comparativa da porcentagem de amostras positivas para a prova da urease, em função do tempo de desdobramento da uréia, em cada região gástrica.	78
Figura 40. Amostra de antro gástrico demonstrando uma discreta quantidade de helicobactérias (seta) corado pelo método de Warthin-Starry (prata) (500 X).	80
Figura 41. Corpo gástrico com moderada quantidade de helicobactérias na cripta gástrica (seta) (Hematoxilina-eosina 400 X).	80
Figura 42. Região fúndica com intensa quantidade de helicobactérias (seta), coradas por hematoxilina –eosina (400 X).	81
Figura 43 Região fúndica com intensa quantidade de helicobactérias (seta), coradas pelo método de Giensa (400 X).	81
Figura 44. Gráfico representativo dos níveis séricos de gastrina, dos 50 cães, nos três momentos pré-determinados. Observam-se apenas dois picos de elevação, no momento um (M1).	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Média, desvio padrão e mediana, dos valores hematológicos.	63
Tabela 2. Média, desvio padrão e mediana, dos parâmetros bioquímicos.	64
Tabela 3. Média e desvio padrão, da somatória percentual dos aspectos macroscópicos da mucosa gástrica.	66
Tabela 4. Distribuições total e percentual do aspecto da mucosa gástrica nas regiões de antro, corpo e fundo estomacal.	67
Tabela 5. Descrições total e percentual de animais que ao exame microscópico, apresentaram infiltrado celular e alterações epiteliais, em cada porção gástrica avaliada; descrição da média e do desvio padrão da somatória destas alterações em cada área.	72
Tabela 6. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com o aspecto macroscópico, da mucosa gástrica do antro.	74
Tabela 7. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com o aspecto macroscópico, da mucosa gástrica do corpo.	74
Tabela 8. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com o aspecto macroscópico da mucosa gástrica do fundo.	75
Tabela 9. Teste de qui-quadrado para a associação das alterações macroscópicas e a presença e ou ausência, de alterações epiteliais da mucosa antral.	75
Tabela 10. Teste de qui-quadrado para a associação das alterações macroscópicas e a presença e ou ausência, de alterações epiteliais da mucosa do corpo.	76
Tabela 11. Teste de qui-quadrado para a associação das alterações macroscópicas e a presença e ou ausência, de alterações epiteliais da mucosa do fundo.	76

Tabela 12. Teste “Q” de Cochran, para análise do efeito do tempo, nos momentos distintos do desdobramento de uréia, observado na prova da urease.	78
Tabela 13. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, baseando-se no padrão de referência I.	82
Tabela 14. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, na região de antro gástrico.	82
Tabela 15. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, para a região de corpo gástrico.	83
Tabela 16. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, para a região de fundo gástrico.	83
Tabela 17. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região antral, detectadas pela prova da urease.	85
Tabela 18. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica com a presença de helicobactérias, na região do corpo, detectada pela prova da urease.	85
Tabela 19. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica com a presença de helicobactérias, na região do fundo, detectada pela prova da urease.	86
Tabela 20. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica com a presença de helicobactérias, na região antral, detectada pelo exame histológico.	86
Tabela 21. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica com a presença de helicobactérias, na região do corpo, detectadas pelo exame histológico.	87
Tabela 22. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica com a presença de helicobactérias, na região do fundo, detectadas pelo exame histológico.	87
Tabela 23. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com a presença de helicobactérias, na mucosa antral, pela prova da urease.	88

Tabela 24. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com a presença de helicobactérias, na mucosa do corpo gástrico, pela prova da urease.	88
Tabela 25. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com a presença de helicobactérias, na mucosa do fundo gástrico, pela prova da urease.	89
Tabela 26. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com a presença de helicobactérias, na mucosa antral, pela análise histológica.	89
Tabela 27. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com a presença de helicobactérias, na mucosa do corpo, pela análise histológica.	90
Tabela 28. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular com a presença de helicobactérias, na mucosa do fundo gástrico, pela análise histológica.	90
Tabela 29. Análise descritiva de média, desvio padrão e mediana, dos níveis séricos de gastrina, nos momentos relacionados.	91
Tabela 30. Exame físico dos animais.	122
Tabela 31. Valores hematimétricos dos animais.	125
Tabela 32. Valores de leucometria dos animais.	127
Tabela. 33. Exames físico e químico da urina.	130
Tabela. 34. Análise do sedimento urinário.	132
Tabela 35. Resultados dos valores bioquímicos.	135
Tabela 36. Aspectos macroscópicos da mucosa gástrica de cada animal avaliado; nas regiões de antro, corpo e fundo gástrico.	137
Tabela 37. Distribuição do infiltrado celular na mucosa antral.	139
Tabela 38. Distribuição do infiltrado celular na mucosa do corpo.	141
Tabela 39. Distribuição do infiltrado celular na mucosa do fundo.	143

Tabela 40. Resultados da prova da uréase, em três momentos, nas regiões de antro, corpo e fundo gástrico.	145
Tabela 41. Análise histopatológica da presença e da densidade de helicobactérias.	147

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivos determinar a prevalência de lesões gástricas, macroscópicas e microscópicas, em cães, classificá-las, e correlacioná-las à presença de helicobactérias e aos níveis séricos de gastrina. Foram utilizados 50 (cinquenta) cães (provenientes do canil central do Campus de Botucatu). Estes animais foram submetidos a um protocolo investigativo, o qual incluía o exame físico e à análise laboratorial (hemograma, urinálise e perfil bioquímico), para determinar o estado de higidez dos mesmos. Os animais foram submetidos ao exame gastroscópico, para avaliação macroscópica da parede gástrica, e para colheita de amostras da mucosa por meio de biópsia estomacal, destinada ao cultivo microbiológico, à prova da urease, e para a análise histológica. O exame histológico avaliou a arquitetura do tecido e a presença de helicobactérias, pela coloração de hematoxilina/eosina e, para a confirmação da infecção, realizou-se a coloração de Giemsa. A prevalência de helicobactérias, detectada pela associação da análise histológica e pela prova da urease, foi de 96%, e o cultivo inconclusivo. As alterações macroscópicas da parede estomacal foram significativas (58%). Foram observadas alterações epiteliais mínimas na mucosa, e embora a presença de infiltrado celular inflamatório tenha sido elevada (66,7%); não foram observadas associações significativas entre os parâmetros acima citados. Os níveis séricos de gastrina foram avaliados em três momentos por meio de radioimunoensaio, a concentração deste hormônio apresentou-se dentro dos parâmetros fisiológicos para a espécie, não estando associada à presença de helicobactérias. Baseado nos achados deste experimento e na

literatura recente , ainda não é possível relacionar a presença de helicobactérias em cães com a patogênese de alterações gastrintestinais, à semelhança do que ocorre em seres humanos.

ABSTRACT

The objective of this work is to determine the prevalence of macroscopic and microscopic gastric lesions in dogs, classify it and correlate it to the presence of *helicobacter* and the serum levels of gastrin. It was used 50 (fifty) dogs from the central kennel of the Botucatu Campus, which underwent physical examination and laboratorial analysis (hematology, urinalysis and biochemistry panel), to determine their health status. These animals were submitted to gastroscopic examination for gross evaluation of the gastric wall and for the harvest of samples of mucous membrane through stomach biopsy, which was designated to microbiologic culture, urease test, and histological analysis. The histological examination evaluated the tissue architecture and the presence of *helicobacter* through the hematoxiline/eosine staining technique and Giemsa staining technique was used to confirm the presence of infection. The prevalence of *helicobacter*, identified through the association of the histological analysis and the urease test, was of 96 %, and the cellular culture was inconclusive. The macroscopic alterations of the stomach wall were significant (58%). It was not observed changes in the epithelium of the mucous membrane, although the presence of inflammatory cellular infiltrate was high (66,7%). It was not observed significant associations between the parameters cited above. The serum levels of gastrin were evaluated in three moments through radioimunoensaio. A concentration of this hormone remained among the physiologic parameters for the specie, not being associated with the presence of *helicobacteria*. Based on the findings of this experiment and on the

current literature, it is not possible yet to correlate the presence of helicobacter in canines to the pathogenesis of the gastrointestinal alterations like it is done in humans.

1. Introdução

As enfermidades gástricas são achados comuns em cães, sendo o vômito o principal sinal clínico (LECOINDRE *et al.*, 1997; BENEVENTO; FERREIRA, 2002). Entre as doenças relacionadas ao sistema gastrointestinal estão as gastrites agudas e crônicas, as obstruções, os processos erosivos, ulcerativos, e neoplásicos (SULLIVAN; YOOL, 1998), cujos componentes etiológicos são multifatoriais (WASHABAU, 1996a; SULLIVAN; YOOL, 1998; LECOINDRE, 1999).

Com a descoberta do envolvimento do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) com a gênese de gastrites, úlceras pépticas, e neoplasias gástricas em seres humanos (SIMPSON *et al.*, 1999; SIMPSON *et al.*, 2000), intensificaram-se os estudos, e as tentativas de reprodução da bactéria em modelos animais experimentais. Isto resultou na descoberta de diferentes espécies de helicobactérias no estômago de diversos mamíferos (FOX; LEE, 1997; SIMPSON, *et al.*, 2001), apesar da colonização gástrica por microorganismos espiralados em cães, já estar reconhecida a aproximadamente 100 anos (STANTON; BRIGHT, 1989; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999; HAPPONEN *et al.*, 2000; HAWNG *et al.*, 2002).

Pesquisas sobre organismos gástricos espiralados em animais de estimação, principalmente cães e gatos, que inicialmente eram direcionados ao desenvolvimento de um modelo experimental animal susceptível à infecção por

Helicobacter pylori, foram estendidos para avaliar o significado clínico da helicobactéria nestes animais (HAWNG *et al.*, 2002).

Em gatos, as infecções natural e experimental, com *H. pylori*, causam gastrite (WASHABAU, 1996b). Já em cães, a relação entre a presença de helicobactérias e a patogênese das doenças gástricas ainda não está suficientemente esclarecida (HALL *et al.*, 1991; STOFEEEL *et al.*, 2000; FLATLAND, 2002). O grande número de helicobactérias que podem colonizar o estômago de cães e de seres humanos, e as dificuldades de isolamento destes microorganismos; comprometem a elucidação da patogênese das helicobactérias (STOFEEEL *et al.*, 2000).

O estômago de seres humanos e de cães é um órgão glandular, endócrino e exócrino complexo. Dentre as substâncias secretadas pela mucosa gástrica, as mais estudadas são: a gastrina, que é um hormônio produzido nas células “G” do antro estomacal, e a proenzima pepsinogênio, que está presente nos grânulos zimogênios das células principais (ZATERKA *et al.*, 1988; POUNDER; SMITH, 1990; MERTZ *et al.*, 2000, OKASANEN *et al.*, 2000).

A gastrina tem sido considerada como o principal hormônio atuante no estímulo da secreção do ácido gástrico (POUNDER; SMITH, 1990; WALSH; MAYER, 1993; YOKOTANI *et al.* 1995). O controle da secreção de gastrina é feito por retroalimentação negativa (APRIGLIANO, 1987; HERDT, 1993; YOKOTANI *et al.* 1995), e vários fatores podem alterar a liberação de gastrina em cães e em seres humanos.

Alguns exemplos de fatores que alteram a liberação deste hormônio incluem: a falência renal, acloridria (primária ou secundária a drogas), as doenças hepáticas, a dilatação gástrica, hiperplasia das células “G”, e a presença do gastrinoma (SIMPSON; DYKES, 1997). Em seres humanos, pode ainda apresentar-se, secundário à infecção por *H. pylori*. As alterações dos níveis séricos de gastrina já foram pesquisadas em cães, porém, sua correlação com a presença de helicobactérias, ainda é pouco estudada (SIMPSON *et al.*, 1999).

2. Revisão de literatura

O estômago é uma dilatação do tubo digestório (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990; DUNN; EISEMBERG, 1991; SILVERSTEIN; TYTGAT, 1998; TAMS, 1999, ZORAN, 2001), e situa-se à esquerda da linha média, imediatamente caudal ao fígado, na porção cranial do abdômen. A curvatura maior é uma superfície convexa e está voltada caudal e ventralmente, enquanto, a curvatura menor é uma superfície côncava, e está voltada cranial e dorsalmente (GUILFORD; STRONBECK, 1996; WILLARD; 1997; ZORAN, 2001).

Macroscopicamente o estômago está dividido em cinco regiões: cárdia, fundo, corpo, antro e piloro (Figura 1). As demarcações entre estas regiões são arbitrárias. A cárdia é o ponto de entrada do segmento esofágico intra-abdominal no estômago; o fundo gástrico é uma grande bolsa de fundo cego, situada cranial e dorsalmente à esquerda da cárdia; o corpo é a porção média do estômago localizando-se entre o fundo e o antro; o antro é o terço distal, e associado ao piloro (que é um esfíncter anatômico), formam a porção distal do órgão. O movimento gástrico é restringido pela junção gastroesofágica, por meio da fixação desta ao diafragma; e pelo piloro, em virtude da presença dos ligamentos gastro-hepáticos (ARGENZIO, 1980; GUILFORD; STRONBECK, 1996; ZORAN, 2001).

Funcionalmente o estômago pode ser dividido em dois segmentos: o seguimento proximal (cárdia, fundo e corpo), cuja função é a estocagem temporária de alimentos e secreção do suco digestório; e o segmento distal (antro

e piloro), responsável pela liberação e regulação do ácido clorídrico, trituração das partículas alimentares sólidas, e esvaziamento gástrico. (GUILFORD; STRONBECK, 1996; SULLIVAN; YOOL, 1998). A grande produção de ácido clorídrico pelo estômago cria um potencial hidrogeniônico (pH), capaz de combater muitos microorganismos, conferindo ao órgão a função de proteção (ARGENZIO, 1980; SULLIVAN; YOOL, 1998).

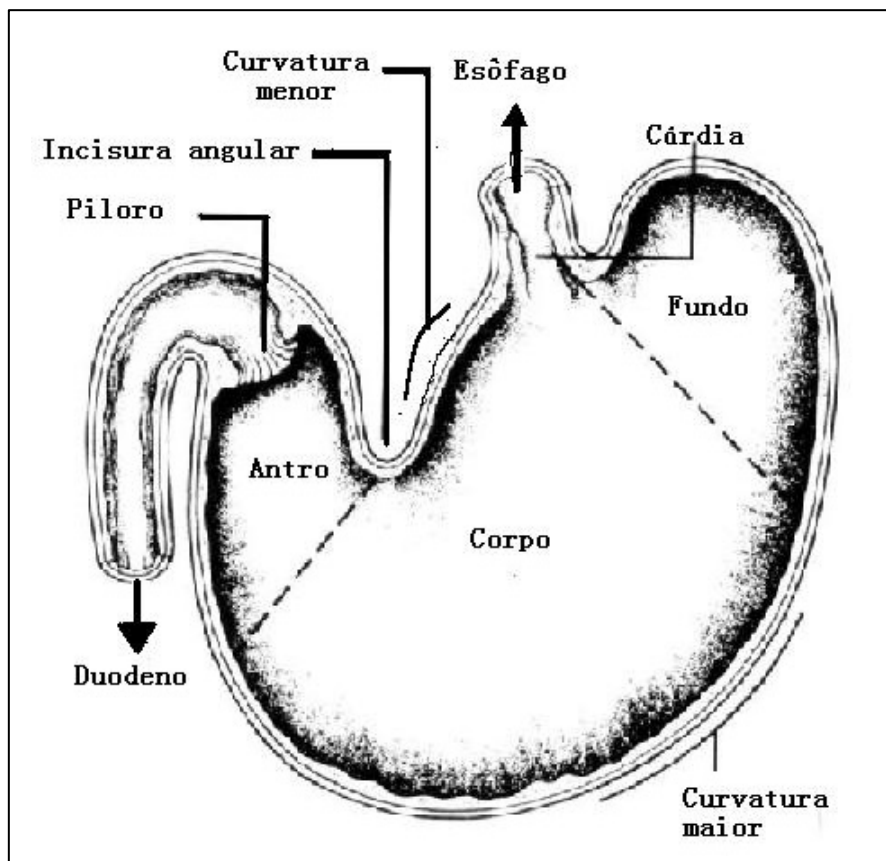


Figura 1. Delimitações macroscópicas, intra e extra-luminais do estômago de cão (STURGESS, 2000).

Microscopicamente, a parede gástrica está dividida em quatro camadas, ou túnicas (Figura 2); e quando descritas da parede gástrica para a luz do órgão são: túnicas serosa, muscular, submucosa e mucosa (GUILFORD; STRONBECK, 1996).

A túnica serosa é o revestimento gástrico externo, e está relacionada à cavidade celômica e, através dela, as estruturas vasculares e linfáticas ganham acesso ao órgão. Estas túnicas são, também, responsáveis pela suspensão gástrica.

A túnica muscular é bem desenvolvida, e é responsável pelo tônus do órgão, tamanho da luz, e pelo deslocamento das partículas de alimentos ao longo do mesmo. Sua constituição é típica, possui fibras nervosas que em conjunto com as células ganglionares, formam o plexo submucoso (BANKS, 1992).

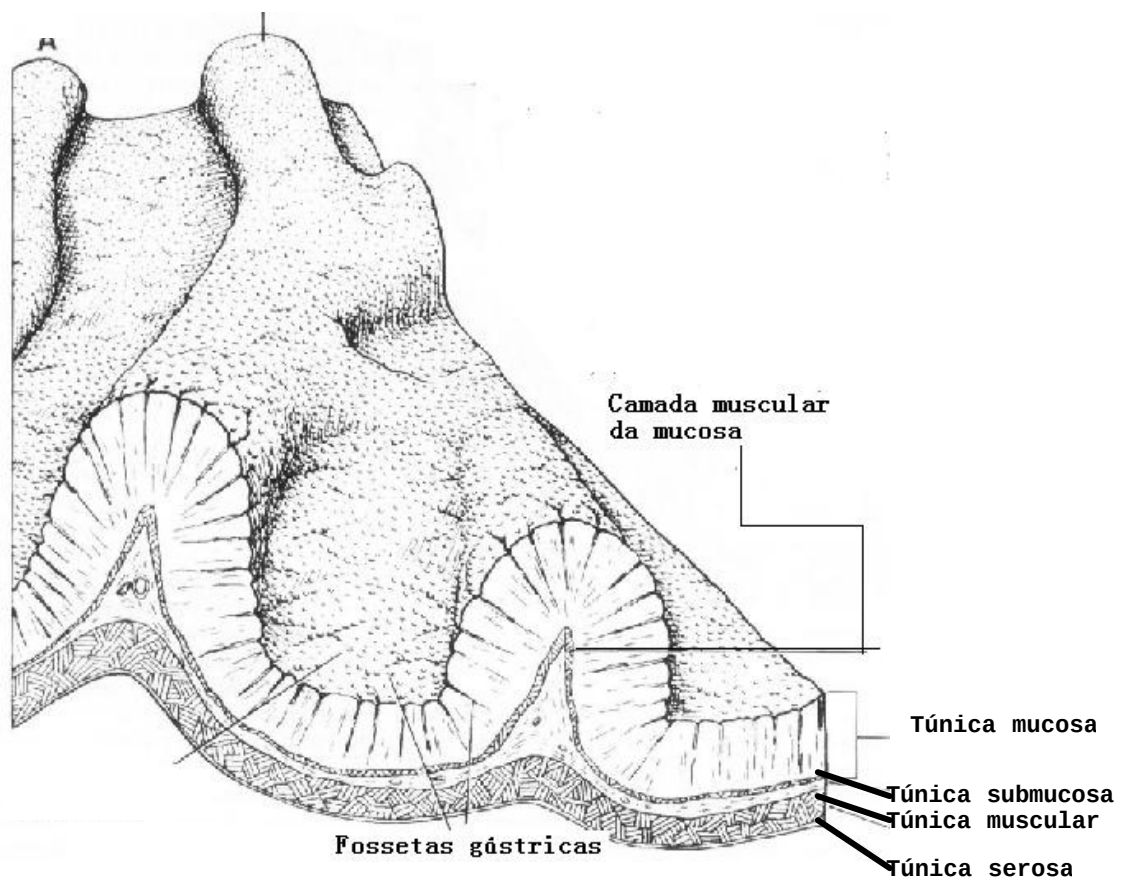


Figura 2. Delimitações microscópicas do estômago de cão (BANKS, 1992).

A túnica mucosa é a camada mais interna, e reveste a luz do órgão. Esta é constituída de três outras camadas: o epitélio de revestimento, a lâmina própria e

a camada muscular da mucosa. A camada muscular da mucosa é uma delgada camada de músculo liso que separa a submucosa da mucosa. A contração desta camada é que tornam evidentes as dobras ou pregas gástricas. A lâmina própria da mucosa possui uma hiper celularidade variada (linfócitos, macrófagos e plasmócitos), e, ainda, podem ser observados, nesta região, folículos linfáticos esparsos, e glândulas gástricas.

O epitélio da mucosa estomacal, inclusive o das fossetas gástricas, é um epitélio prismático ou colunar simples, e suas células de revestimento são mucossecretoras. Esta única camada de células é capaz de manter uma barreira que detém o ácido clorídrico e as enzimas digestivas contidas no lúmen, e evita a perda de quantidades anormais de constituintes plasmáticos para a luz do estômago (BANKS, 1992; GUILFORD; STRONBECK, 1996).

As glândulas gástricas variam em sua estrutura e em sua constituição celular, de acordo com as regiões do estômago. Na região da cárdia há uma predominância de glândulas mucosas (com células secretoras de muco); já nas regiões de corpo e fundo os tipos celulares predominantes são: células parietais (oxínticas), principais (zimogênicas), células mucosas (secretoras de muco) e endócrinas. A região do antro é composta por células mucosas e endócrinas como as células “G” produtoras de gastrina (ZATERKA *et al.*, 1988; BANKS, 1992).

As células parietais são responsáveis pela produção de ácido clorídrico. As células principais são responsáveis pela síntese e secreção de enzimas gástricas como a pepsina, a renina, e a lipase gástrica, e ainda, sintetizam o pepsinogênio. As células mucosas do colo podem diferenciar-se em células superficiais de

revestimento, ou células de revestimento glandular. O muco produzido por estas estruturas é menos viscoso que o produzido pelas células de revestimento, e tem a função de proteger a mucosa gástrica da atividade proteolítica e hidrolítica das proteases e do ácido clorídrico (ZATERKA *et al.*, 1988; BANKS, 1992).

A secreção gástrica em cães e em seres humanos é controlada por mecanismos neurócrinos, endócrinos e parácrinos, e ainda pela interação destes (ZATERKA *et al.*, 1988; HUNT *et al.*, 1995; GUILFORD; STROMBEKS, 1996, BOOTHE, 1999). Sua secreção ocorre em quatro fases: a fase cefálica, em resposta a estímulos visuais, olfativos e gustativos; fase gástrica, com início no momento em que o alimento é propelido ao estômago, pois a presença deste (fatores químicos) e a distensão gástrica (fator mecânico), principalmente antral, promovem a liberação de gastrina, e, conseqüentemente, do ácido clorídrico; e a fase intestinal que ocorre em resposta aos componentes químicos do alimento que vão agir como secretagogos (ARGENZIO, 1980; BANKS, 1992; WILLARD, 1997; BOOTHE, 1999). A quarta fase, a fase basal da secreção ácida, ocorre na ausência de estímulos externos, a quantidade de secreção basal varia nas espécies animais, não estando bem caracterizada em cães (BOOTHE, 1999).

O estômago secreta substâncias endócrinas para a circulação, incluindo a liberação de hormônios como a gastrina (que é o de maior importância), o enteroglucagon, a serotonina, as encefalinas, as motilinas e a substância “P”, exemplificam esta função; e substâncias exócrinas, para a luz do tubo digestório (BANKS, 1994; ZATERKA *et al.*, 1988).

As substâncias exócrinas atendem a diversas finalidades, protegem a parede estomacal através de uma barreira de muco constituída por água,

mucopolissacarídeos e eletrólitos (bicarbonato, sódio, potássio, fosfato, cloreto, e sulfato), e promovem a digestão alimentar pela secreção do ácido clorídrico, do pepsinogênio e do fator intrínseco.

O ácido clorídrico está intensamente relacionado à gênese das gastropatias (ZATERKA *et al.*, 1988; GUILFORD; STRONBECK, 1996; SULLIVAN; YOOL, 1998). Sua produção depende de uma série de estímulos, que regulam a atividade da célula parietal. A secreção ácida é estimulada por três mediadores, a acetilcolina (das vias neurócrinas), a gastrina (endócrina das células “G” do antro), e a histamina (parácrinas) (GUILFORD; STROMBECK, 1996).

O hormônio gastrina é o maior mediador da fase gástrica da secreção (POUNDER; SMITH, 1990). A existência deste hormônio foi posta em dúvida por décadas, até serem obtidos extratos antrais livres de histamina, e a gastrina ter sido obtida, na sua forma pura e sintetizada (ZATERKA *et al.*, 1988).

A liberação deste hormônio pode ser regulada por diversos fatores como; componentes nutricionais, particularidades do sistema nervoso colinérgico (ZATERKA *et al.*, 1988; POUNDER; SMITH, 1990; SIMPSON; DYKES, 1997), e distensão gástrica não fisiológica (POUNDER; SMITH, 1995; YOKOTANI *et al.*, 1995).

As concentrações de gastrina podem ser avaliadas por radioimunoensaio (GUALTIERI *et al.*, 1996; SASAKI *et al.*, 2000). Esta técnica é amplamente utilizada para a mensuração dos níveis séricos de gastrina em todas as espécies (POUNDER; SMITH, 1990; YOKOTANI *et al.*, 1995; SIMPSON; DYKES, 1997; LEHMAN *et al.*, 1998; SIMPSON *et al.*, 1999). Os níveis séricos de gastrina em cães

são variáveis e fisiologicamente não ultrapassam 100 pg/mL (GUILFORD; STROMBEKS; 1996).

O primeiro tipo de molécula de gastrina isolada era um heptadecapeptídeo (G-17), que podia ou não ser sulfatado, e foi inicialmente obtida do antro gástrico de suínos. A forma sulfatada foi denominada gastrina II, e a não sulfatada, de gastrina I. Posteriormente, pesquisadores isolaram uma molécula de gastrina que possuía 34 aminoácidos, e a chamaram de *big gastrin* (G-34), e o nome de *little gastrin*, passou a ser utilizado para designar o heptadecapeptídeo (G-17). Após estas descobertas, convencionou-se denominar o tipo de gastrina pelo número de aminoácidos de sua molécula (ZATERKA *et al.*, 1988).

A mensuração da gastrina circulante total G 17 e G 34, reflete fielmente a atividade estimulante da secreção ácida, pois 90% da gastrina determinada por radioimunoensaio, tanto na mucosa antral como na circulação, são constituídas pelas gastrinas G-17 e G-34 (ZATERKA *et al.*, 1988).

Algumas pesquisas tem associado a presença *H. pylori*, a alterações nas concentrações séricas de gastrina em seres humanos(SIMPSON *et al.*, 1999; SIMPSON *et al.*, 2001; TAKASHIMA *et al.*, 2001; MARSHALL, 2002). Tal fato pode ser explicado pela reação inflamatória provocada pelo microorganismo. A bactéria provoca uma alteração que desequilibra a fisiologia gástrica, promovendo a liberação de citocinas, em especial o interferon gama, e o fator de necrose tumoral, que atuam nas células “D”, inibindo-as, o que gera uma menor capacidade de bloqueio das células “G” com concomitante aumento de gastrina e secreção ácida (RAMOS *et al.*, 2000).

O cultivo de células “G” do antro de cães infectados experimentalmente por *H. pylori*, demonstrou que “*in vitro*” estas células são intensamente estimuladas à produção de gastrina (LEHMEN, *et. al.*,1998), o que não foi observado em células de cães infectados experimentalmente por *Helicobacter felis* (SIMPSON *et. al.*,1999).

Como a participação das helicobactérias no desenvolvimento de lesões gástrica nos cães ainda não está esclarecida, torna-se mais difícil estabelecer um paralelismo entre a presença destes microorganismos e as alterações nas secreções gástricas (FLATLAND, 2002).

As secreções gástricas, inerentes ao órgão, são potencialmente lesivas para o mesmo, por isso, a integridade da parede do estômago deve ser preservada. O processo de preservação da mucosa é realizado através da ação da barreira da mucosa gástrica (WASHBAU, 1996b; SULLIVAN; YOOL, 1998, BOOTHE, 1999).

A função essencial, desta barreira, é evitar a rápida difusão de íons hidrogênio do lúmen para o interstício (WALLACE *et al.*, 1990; SULLIVAN; YOOL, 1998), mantendo uma alta concentração de ácido no lúmen, ao mesmo tempo em que evita a autodigestão pela ativação da enzima pepsina (WALLACE *et al.*, 1990).

A barreira mucosa gástrica é conceituada fisiologicamente (SULLIVAN; YOOL, 1998), e para maior compreensão de suas atividades, pode-se descrevê-la, como sendo constituída por três componentes: o pré-epitelial, o epitelial, e o pós-epitelial.

O componente pré-epitelial é o primeiro, e consiste na associação da camada de muco que recobre a superfície epitelial da célula com o bicarbonato secretado para o lúmen. O bicarbonato é retido na camada de muco, conferindo, assim, alcalinidade à mesma, neutralizando os íons hidrogênio que se movimentam em direção à célula (WILARD, 1997; SULLIVAN; YOOL, 1998; BOOTHE, 1999).

A atividade do componente epitelial refere-se à resistência das células epiteliais ao ácido gástrico. Quando o ácido atinge a membrana mucosa, a porção apical da célula resiste à difusão do ácido para seu interior, e, caso o ácido penetre na célula, este é excretado pelas membranas basolaterais, as quais, quando lesionadas, são rapidamente substituídas por outras por meio do processo de restituição.

O terceiro componente, o pós-epitelial, exerce suas funções através do fluxo sanguíneo da mucosa, removendo o excesso de ácido que possa ter refluído para a célula e fornecendo nutrientes, oxigênio e bicarbonato, conforme a necessidade. A alteração desta barreira resulta na proteção ineficiente da mucosa, e quando os fatores agressores superam os fatores protetores, ocorre o estabelecimento de lesões gástricas (WASHBAU, 1996a).

As alterações gástricas são achados freqüentes em pequenos animais, e como as manifestações clínicas destas enfermidades são constituídas por sinais inespecíficos, o diagnóstico das gastropatias representa um grande desafio para os clínicos (FALLIN *et al.*, 1996; LECOINDRE, 1997; ARAÚJO; FERREIRA, 2002). Conseqüentemente, o termo gastrite foi erroneamente empregado por leigos e

profissionais, como sinônimo de sintomas dispépticos, e de sinais clínicos anormais compatíveis às alterações gástricas (RAMOS *et al.*, 2000).

Em seres humanos a nomenclatura das gastrites sempre foi objeto de controvérsia, induzindo a diversas classificações. Em virtude disso, em 1990, uma comissão de especialistas foi designada para desenvolver uma classificação que obtivesse aceitação universal. Esta classificação, hoje é conhecida como o sistema Sidney de 1990. Este sistema consiste em duas classificações interligadas; a primeira, por divisão histológica; e a segunda, utilizando a avaliação endoscópica.

Atualmente, o termo gastrite é definido como sendo um grupo heterogêneo de alterações macro e microscópicas da mucosa gástrica, decorrentes de lesões de várias origens, normalmente associadas à resposta inflamatória aguda ou crônica, ou mesmo mista (RAMOS *et al.*, 2000).

Em cães, atualmente admite-se que a classificação das gastropatias só pode ser realizada por meio da visualização das mesmas, assim, para ser possível o diagnóstico fidedigno das gastrites em animais, é imprescindível que se realize um exame gastroscópico (BENEVENTO; FERREIRA, 2002). Dada a impossibilidade do mesmo, a classificação das alterações gástricas podem ser obtidas por meio da presunção, baseando-se no conhecimento da etiopatogenia dos processos agressores, porém a terminologia mais adequada, para designar tais processos, seria gastropatias.

A verdadeira causa das alterações gástricas são raramente determinadas em pequenos animais. A maioria está relacionada a distúrbios sistêmicos como as

nefropatias, as hepatopatias (STANTON; BRIGHT, 1989; SIMPSON *et al.*, 2000; BENEVENTO; FERREIRA, 2002), a exposição a drogas irritantes ou ulcerogênicas (antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), antibióticos e antineoplásicos) e, em menor grau, as infecções fúngicas. Na ausência das alterações descritas, a etiologia das gastropatias normalmente é associada à alergia ou a intolerância alimentar, a parasitoses, ou a reações a antígenos bacterianos (SIMPSON *et al.*, 2000).

A intoxicação por AINEs, seguida das alterações sistêmicas referentes à falência renal e à presença de hepatopatias, é o principal fator, envolvido na gênese do processo ulceroso em cães (STANTON; BRITH *et al.*, 1989; WALLACE *et al.*, 1990; FORSYTH *et al.*, 1998).

As lesões da mucosa estomacal podem se apresentar com diversos aspectos morfológicos. O grau de comprometimento gástrico está diretamente relacionado ao tipo e ao tempo de exposição do paciente, aos agentes agressores. As alterações incluem: edema, eritema, erosão e úlceras, e até mesmo a associação destas lesões (REIMER *et al.*, 1999).

O *H. pylori* é considerado como um agente potencial de gastrites, úlceras pépticas e carcinomas em seres humanos (JENKINS; BASSET, 1997; MANZANO *et al.*, 1997; SIMPSON; BURROWS, 1997; CORNETTA *et al.* 1998; SULLIVAN; YOOL, 1998; CATTOLI *et al.*, 1999; HAPPONEN *et al.*, 2000). Recentemente, estudos revelaram a presença de outras espécies de *Helicobacter*, normalmente encontradas em cães, causando alterações gástricas em seres humanos (JALAVA *et al.*, 2001; ROURKE *et al.*, 2001). Este fato criou um novo impulso ao estudo das helicobactérias em animais.

As bactérias do gênero *Helicobacter* são Gram-negativas, que se multiplicam em condições de microaerofilia; são espiraladas ou curvadas, e às vezes cocóides (SIMPSON; BURROWS, 1997; JENKINS; BASSET, 1997; CORNETTA *et al.* 1998; CATTOLI *et al.*, 1999; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999); dependendo da espécie, habitam o muco, as glândulas e as células parietais do estômago (REIMER *et al.*, 1999).

A espécie mais encontrada em seres humanos é o *H. pylori*, como já descrito, com menor frequência observa-se o *H. heilmanni*, que tem sido estudado com maior atenção, pois pesquisas recentes demonstraram que indivíduos que ficam em contato com animais, em particular suínos, gatos e cães, apresentam um maior risco de estarem infectados por esta helicobactéria, sendo muito provável que a infecção por *H. heilmanni* tenha um forte potencial zoonótico (ROURKE *et al.*, 2001).

Existem pelo menos 13 espécies de helicobactérias identificadas em cães (REIMER *et al.*, 1999), mas nem todas são patogênicas (JENKINS; BASSET, 1997; REIMER *et al.*, 1999). As helicobactérias mais frequentemente observadas no estômago de cães são: *Helicobacter felis* (*H. felis*); *Helicobacter heilmanni* (*H. heilmanni*), (antigamente conhecida como *Gastropirillum hominis*); *Helicobacter bizzozeronii*; *Helicobacter bitis* e *Flexispira rapinii*; em gatos: *H. felis*, *H. heilmanni* e *H. pylori*. Embora, associadas ao estômago, algumas espécies como o *Helicobacter canis*, podem colonizar o intestino e o fígado (SIMPSON; BURROWS, 1997; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999).

A prevalência das helicobacterioses em cães é elevada seja em animais de laboratório (SMITH, 1996; FOX; LEE, 1997; SIMPSON; BURROWS, 1997; LEHMANN *et al.*, 1998), ou em animais de estimação saudáveis ou com sinais clínicos de gastropatia (HAPPONEN *et al.*, 1998).

A maioria das helicobactérias é capaz de produzir urease no estômago de cães (SIMPSON; BURROWS, 1997; REIMER *et al.*, 1999). O teste da urease baseia-se na presença dessa enzima, existente em todas as helicobactérias (LUDLOW, 1997; SIMPSON; BURROWS, 1997; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999; NEIGER; SIMPSON, 2000; MARSHALL, 2002). Quando colocadas em um meio rico em uréia, as helicobactérias, desdobram a uréia em amônia, produzindo uma alteração no pH do líquido, que será revelado pelo corante indicador vermelho fenol (SIMPSON; BURROWS, 1997; WIPPEL, 1997; SPERBER *et al.*, 1998; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999; BRADEN; CASPARY, 2001).

A prova da urease é um procedimento diagnóstico rápido, de fácil realização e baixo custo (SPERBER *et al.* 1998). Sua positividade, por si só, comprova infecção ativa. Este exame apresenta baixa percentagem de resultados, falso-negativos, o que pode ocorrer em pacientes com pequeno número de bactérias na amostra de biópsia gastroduodenal (LUDLOW, 1997; REIMER *et al.*, 1999; LIDO *et al.*, 2000). Resultados falso-positivos podem ocorrer em animais coprofágicos portadores de bactérias do gênero *Proteus*, que também são produtoras de urease (NEIGER; SIMPSON, 2000).

A sensibilidade do teste é de 89% a 98%, e a especificidade de 93% a 98%, que podem ser melhoradas, com a obtenção de um maior número de fragmentos

da mucosa (LIDO *et al.*, 2000). Em seres humanos, o tempo de mudança na coloração do líquido, está relacionado à quantidade de bactérias presentes no material (SIMPSON; BURROWS, 1997; NEIGER; SIMPSON, 2000). O teste geralmente é positivo em uma a três horas, podendo prolongar-se até 24 horas (LUDLOW, 1997; SIMPSON; BURROWS, 1997).

Em cães e gatos, o diagnóstico de helicobactérias normalmente é feito através de biópsia gástrica, onde os fragmentos colhidos são submetidos à prova de urease, avaliação histológica e cultivo microbiológico (SIMPSON; BURROWS, 1997; NEIGER; SIMPSON, 2000), por outro lado, em seres humanos a associação dos exames de histologia, e de urease apresentam especificidades máximas, possibilitando diagnóstico mais acurado e aumento da confiabilidade do resultado (LIDO *et al.*, 2000).

O exame histopatológico é um procedimento de grande sensibilidade e especificidade, e para se aumentar as chances de se encontrar o microorganismo, pelo menos duas amostras de biópsia são necessárias de cada região do estômago (JENKINS; BASSET, 1997; MANZANO *et al.*, 1997; SIMPSON; BURROWS, 1997; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999). Este exame permite também a avaliação das alterações teciduais, presença de células inflamatórias, e a localização das bactérias na mucosa gástrica. As lâminas podem ser coradas por hematoxilina–eosina para a observação das bactérias, porém, as colorações especiais como Giemsa e Warthin–Starry, entre outras, são recomendadas para aumentar a sensibilidade do método (JENKINS; BASSET, 1997; SIMPSON, 1999; ARAÚJO; FRREIRA, 2002). Embora facilite expressivamente a identificação do

bacilo, a técnica de Warthin–Starry é muito laboriosa e dispendiosa, o que leva muitos patologistas a considerarem a coloração de Giemsa como eletiva, devido a boa acurácia, baixo custo e facilidade técnica (BRADEN; CASPARY, 2001).

O cultivo microbiológico é o método menos sensível para a identificação das helicobactérias (JERGENS *et al.*, 1995), inúmeros fatores que contribuem para tal, como a inviabilidade da amostra após a ingestão de antibióticos, inibidores da bomba de prótons, agonistas de receptores H₂ (MAGALHÃES; CARVALHAES, 2000; LIDO *et al.*, 2000), contaminação da pinça por glutaraldeído, transporte e processamento inadequado do material colhido (MAGALHÃES; CARVALHAES, 2000).

Para obter sucesso no cultivo microbiológico as amostras devem ser cuidadosamente obtidas e transportadas. O transporte pode ser feito em solução salina estéril, meio no qual as helicobactérias permanecem viáveis, por seis horas à temperatura ambiente. Quando o tempo de processamento for exceder 24 horas, é necessário um meio de transporte especial (Stuart's), ou o congelamento em gelo seco a menos 70°C (BRADEN; CASPARY, 2001).

As amostras devem ser semeadas em meios especiais com suplemento seletivo para *Helicobacter pylori*, e a incubação deve ser realizada à temperatura de 37°C, durante no mínimo sete dias, em condições de microaerofilia (HAPPONEN *et al.*, 1998; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999; BRADEN; CASPARY, 2001).

A introdução da gastroduodenoscopia em cães, assim como em seres humanos, permitiu a correção de muitos estigmas impostos pela precariedade dos

meios diagnósticos. O procedimento gastroscópico deve ser realizado após jejum sólido de 24 horas (FALLIN *et al.*, 1996; LUDLOW, 1997; LECOINDRE, 1999). A anestesia é fundamental para o exame gastroscópico, sendo que o tipo de procedimento anestésico depende, fundamentalmente, do estado geral do animal (GUILFORD, 1990).

A anestesia inalatória é o procedimento mais recomendado (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; GUILFORD, 1990; LUDLOW, 1997), devido ao fato da endoscopia gastrintestinal estimular a regurgitação. É necessário manter a insuflação do “cuff” endotraqueal para se evitar a ocorrência de falsa via e comprometimento do trato respiratório (JONES; GROSS, 1990). O animal deve ser posicionado em decúbito lateral esquerdo, pois esta posição propicia a liberação do piloro e do ângulo duodeno–piloro, aliviados do peso da víscera (LECOINDRE, 1999).

O procedimento endoscópico deve seguir uma seqüência organizada e precisa, de tal forma que não se deixe nenhuma região sem ser explorada; é preciso, ainda, evitar as pressões e os movimentos forçados, pois o revestimento mucoso do trato gastrintestinal é frágil, podendo ser facilmente lesado (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; LECOINDRE, 1999).

Inicialmente o conteúdo gástrico é inspecionado quanto à presença do lago mucoso e de seu aspecto (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; SIVERSTEIN; TYTGAT, 1998; TAMS, 1999). A superfície da mucosa deve ser inspecionada quanto a sua coloração, aspecto geral, presença de vasos, pregueado e

motilidade estomacal (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; GUILFORD, 1990; SIVERSTEIN; TYTGAT, 1998).

Os achados endoscópicos freqüentemente incluem: eritema, friabilidade, granulação, erosão e ulceração da mucosa (GUILFORD, 1990; LECOINDRE, 1999). As lesões da mucosa podem ser classificadas de várias formas, para tal, podem ser utilizados sistemas modificados, como fizeram MEDDINGS *et al.*, em 1995, que quantificaram a gravidade, de acordo com o número de lesões.

Após a avaliação endoscópica completa da mucosa, esta pode e deve ser biopsiada (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; REIMER *et al.*, 1999). A biópsia gástrica é considerada um complemento da gastroscopia (MACHADO; RUBENS, 1975), sendo imprescindível para a determinação do diagnóstico, devendo ser realizada na presença ou não de alteração gástrica. Existe a necessidade de se retirar fragmentos de múltiplos sítios, pois as alterações podem apresentar distribuição multifocal e infiltrado variável (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; JONES; GROSS, 1990).

Para a execução da biópsia, é necessária a utilização de uma pinça que possibilite a retirada de um fragmento, de no mínimo dois milímetros, pois a resposta inflamatória está freqüentemente restrita à mucosa (MACHADO; RUBENS, 1975).

A finalidade da biópsia é a de confirmar a natureza das lesões e excluir enfermidades que apresentem as mesmas características endoscópicas (LECOINDRE, 1999). O procedimento permite a identificação da bactéria, caso ela exista, e possibilita a avaliação do tipo e da intensidade da inflamação da mucosa

gástrica, a presença ou não de atrofia, metaplasia, displasia, neoplasia, e ainda, a elaboração correta da classificação do tipo de lesão (MAGALHÃES; CARVALHAES, 2000).

A gastroscopia em cães é considerada como um procedimento relativamente simples, que oferece poucas dificuldades. Os maiores problemas estão relacionados às restrições impostas pelo tamanho dos animais (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983), e pela presença de lesões, como edema, úlceras e neoplasias que podem dificultar as manobras endoscópicas (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983; LECOINDRE, 1999).

Os exames gastroscópicos são indicados para animais que apresentam-se com sinais de vômitos crônicos, hematêmese, melena, anemia crônica (GUILFORD, 1990; LECOINDRE, 1999), diarreia crônica (GUILFORD, 1990; HALL; WASHABAU, 1999), assim como, para avaliar animais com suspeitas de: gastrite crônica, úlceras, corpos estranhos, neoplasias, obstruções pilóricas (DAVIES; LEIB, 1999; LECOINDRE, 1999), suspeita de perfurações, de doenças hepáticas e infecciosas agudas (MACHADO; RUBENS, 1975), sendo contra-indicado apenas em animais com vômito agudo (LEIB, 1995).

As complicações referentes aos exames gastroscópicos são raras, podendo ocorrer, com maior frequência, se o endoscopista for inexperiente (JERGENS *et al.*, 1995), ou se a integridade da mucosa estiver comprometida (TAMS, 1999). As complicações mais frequentes são perfurações; principalmente na retirada de corpos estranhos, ou na presença de úlceras; nestas ocasiões as perfurações,

podem ainda levar a lacerações em grandes vasos, e em órgãos adjacentes (JERGENS *et al.*, 1995; TAMS, 1999).

Outras complicações freqüentes são as relacionadas com os procedimentos anestésicos, e a distensão prolongada do estômago, que pode provocar hipotensão e bradicardia, devido à interferência no retorno venoso ao coração, estimulação vagal, e ao comprometimento dos músculos respiratórios (GUILFORD, 1990; JERGENS *et al.*, 1995).

Frente ao panorama atual da gastroenterologia canina, e aos avanços diagnósticos, as explorações mais detalhadas sobre o comportamento das enfermidades gástricas nestes animais se fazem extremamente necessárias.

3. Objetivos

O trabalho tem como objetivos determinar a prevalência de lesões gástricas macroscópicas e microscópicas em cães oriundos do canil central do Campus de Botucatu – UNESP, classificá-las e correlacioná-las à presença de helicobactérias, e aos níveis séricos de gastrina.

4. Justificativa

O estudo das alterações da mucosa gástrica na população dos cães em questão se fez necessária devido as informações deficitárias relacionadas a gastroenterologia canina. Os diversos componentes etiológicos e as distintas alterações que podem ocorrer na mucosa exigem um estudo abrangente. Em seres humanos, os níveis de gastrina apresentam-se elevados em algumas enfermidades, como por exemplo, nas infecções por helicobactérias, na presença de gastrinomas e de úlceras. Em cães, o papel das helicobactérias está sendo estudado, e sua relação com as gastropatias vem sendo pesquisada, porém não confirmada e sua compreensão é imprescindível para evitar condutas indevidas e desnecessárias normalmente adotadas por veterinários que se baseiam na simples transferência das informações da fisiopatologia de seres humanos. A relação dos níveis séricos de gastrina com as gastropatias e com a presença de helicobactérias ainda é pouco estudada e a possibilidade de uma correlação entre

estes parâmetros foi pesquisada com a intenção de se obter outras subsídios diagnósticos que não exigissem a realização do exame gastroscópico.

5. Material e Métodos

5.1. Local

O estudo foi realizado no Centro de Medicina Esportiva Eqüina e de Endoscopia, nas dependências do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP, Campus de Botucatu-SP.

5.2. Animais

Foram utilizados 50 cães, sem raça definida (SRD), machos e fêmeas, adultos, provenientes do Canil Central da UNESP - Campus de Botucatu -SP. Os animais (disponíveis no biotério central), foram selecionados ao acaso, dando preferência aos machos, devido a maior facilidade na coleta de urina por cateterismo, eles formaram um grupo único, apesar da distinta distribuição sexual, sendo constituído de quarenta e um animais (82%) de machos e nove (18%) de fêmeas. O peso médio dos animais examinados foi de 14 Kg $\pm$ 5,3 com valor mínimo 9 Kg e máximo de 34 Kg, respectivamente.

Os cães foram liberados somente após a quarentena, quando foram submetidos ao tratamento tópico antiectoparasitos, e receberam vermifugação injetável (ivermectina), vermifugação oral a base de praziquantel, e posteriormente a aplicação da primeira dose de vacina tríplice e da vacina anti-rábica. Após a

execução de todos os procedimentos constantes do protocolo de pesquisa, e a recuperação anestésica, os animais foram restituídos ao biotério central.

5.3. Protocolo de Análise

5.3.1. Exame Físico

Os animais foram submetidos ao exame físico, durante a seleção dos mesmos no biotério central, onde foram avaliados os seguintes parâmetros: Frequência cardíaca, frequência respiratória, qualidade de pulso, temperatura retal, e ainda coloração das mucosas, palpação abdominal, e aspectos geral dos animais.

5.3.2. Exames Laboratoriais

Colheita das amostras sanguíneas

A obtenção das amostras de sangue foi realizada por venopunção jugular, utilizando tubos a vácuo¹, com e sem anticoagulante, e agulhas apropriadas para estes tubos.

O sangue foi colhido em três momentos:

M1-antes da indução anestésica.

M2-após a indução anestésica.

M3-após a gastroscopia.

No Momento um (M1) foram colhidos 20 mL de sangue, sendo 5 mL destinados ao hemograma, 10 mL ao exame bioquímico, e 5 mL à determinação

¹ Vacutainer.®

dos níveis sérico de gastrina. Nos momentos seguintes (M2 e M3), foram colhidos apenas 5 mL em cada momento para mensuração de gastrina sérica.

5.3.2.1. Hemograma

O sangue (5 mL), foi acondicionado em tubo contendo EDTA (sal dissódico do ácido etilenoaminoacético) a 10%, na proporção de 0,1 mL para cada 5 mL de sangue. Foram determinadas a hematimetria e a leucometria em câmara de Neubauer, e contagem plaquetária pelo método de hemocitômetro, utilizando solução de oxalato de amônio a 1% (líquido de Brecher).

A contagem diferencial de leucócitos e a avaliação morfológica e quantitativa de plaquetas foram realizadas por meio de esfregaços, corados pelo método de Leishman. A mensuração de hemoglobina, volume globular, a concentração de proteína plasmática total foi obtida respectivamente pelo método de cianometahemoglobina, microhematócrito e refratometria.

5.3.2.2. Bioquímico

Os 10 mL de sangue, destinados a este exame, foram acondicionados em tubo sem anticoagulante e submetidos à centrifugação² na velocidade de 1000g, para obtenção de soro e subsequente determinação dos níveis séricos das substâncias subscritas:

² Centrífuga modelo combate CELM.

- **uréia (nitrogênio ureico sangüíneo)³**: método enzimático colorimétrico.
- **creatinina⁴**: método colorimétrico por reação cinética com o picrato alcalino.
- **alanino aminotransferase (TGP)⁵**: método otimizado cinético em UVS
- **aspartato aminotransferase (TGO)⁶**: método otimizado cinético em UV (AST GTO - CELM).
- **fosfatase alcalina (FA)⁷**: método cinético otimizado.
- **gama-glutamilttransferase (GGT)⁸**: método cinético colorimétrico por reação com p-nitroanilina.
- **proteína sérica total (PT)⁹**: método colorimétrico por reação com reativo biureto.
- **albumina¹⁰**: método colorimétrico por reação bromocresol.
- **cálcio¹¹**: método colorimétrico por reação com a o-cresolftaleína[®].

³ Uréia ES-CELM.

⁴ Creatinina Creatinina cinética – CELM.

⁵ AST GTP – CELM.

⁶ AST GTO –CELM.

⁷ Fosfatase alcalina cinética otimizada – CELM.

⁸ Gama GT – CELM.

⁹ Proteínas totais – ANALISA.

¹⁰ Albumina – ANALISA.

¹¹ Cálcio – ANALISA.

5.3.2.3. Determinação dos níveis séricos de gastrina

O sangue obtido nos três momentos descritos foi centrifugado à velocidade de 1000g, e o soro armazenado em congelador à temperatura de menos 20°C, para determinação dos níveis séricos de gastrina, por radioimunoensaio, usando o “kit” comercial de gastrina de duplo anticorpo¹².

5.3.2.4. Urinálise

As amostras foram obtidas por cateterismo vesical, usando sonda uretral de numeração adequada ao tamanho do animal, acopladas a seringas de 10 mL (descartáveis e estéreis), com auxílio de espéculo vaginal no caso de fêmeas.

Foram necessários 10 mL de urina, sendo 5 mL destinados à centrifugação a 300g para análise de sedimento, e o restante destinado aos exames físico e químico.

Exame físico: verificação das características macroscópicas (cor, odor, aspecto e volume) e densidade específica.

Exame químico: determinação de pH, albumina, glicose, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio e sangue oculto com o uso de tira reagente¹³.

Exame de sedimento: análise citológica do sedimento.

¹² GammaDab® Gastrina [¹²⁵I] RIA KIT

¹³ Combur test®.

5.3.3. Procedimento anestésico.

Medicação pré-anestésica (MPA):

- Acepromazina¹⁴: 0,05 mg / Kg de peso vivo, a medicação pré-anestésica foi feita por via IM (intramuscular) ou IV (Intravenosa), dependendo da necessidade cronológica.
- Butorfanol¹⁵: 0,1 mg / Kg de peso vivo, para a promover a analgesia.

Indução:

- Tiopental¹⁶: 12,5 mg / Kg de peso vivo.

Anestesia geral inalatória¹⁷:

- Halotano¹⁸

A anestesia foi mantida com o aparelho de anestesia inalatória (Figura 3).

¹⁴ Acepran.[®]

¹⁵ Torbugesic.[®]

¹⁶ Thionembutal.[®]

¹⁷ Aparelho portátil.

¹⁸ Halothano.[®]

5.3.4. Exame gastroscópico

O animal foi submetido a jejum prévio de 24 horas, e submetidos a sedação já descrita, em seguida posicionado em decúbito lateral esquerdo (Figura 3). O exame gastroscópico teve início seguindo os padrões relatados por SILVERSTEIN; TYTGAT (1998).

Foi utilizado um gastrofibroscópio¹⁹ flexível, com um metro de comprimento e 7,9 mm de diâmetro e com canal de sucção e biópsia de 2 mm de diâmetro. Antes de iniciar o exame, os canais de insuflação de água e o de aspiração foram testados acionando os respectivos botões e imergindo o aparelho em uma cuba estéril contendo água destilada.

Seqüência da gastroscopia

O endoscópio foi introduzido através da cavidade oral em trajeto sobre a língua, até a hipofaringe (Figura 5), onde pela manobra realizada atinge o esôfago. O esôfago foi examinado em todo o seu trajeto, quanto às características de coloração, calibre e motilidade da mucosa (Figura 6 e 7). O terço distal do esôfago próximo da transição esôfago-gástrica (Linha “Z”) ou junção escamocolunar (Figuras 8 e 9), deve ser avaliado com uma atenção especial, para a observação de possibilidade de hérnia hiatal ou refluxo gastresofágico.

¹⁹ Olympus GIF - XPE.

A passagem pela cárdia permite a visão direta do corpo gástrico (Figura 10) que pode ou não possuir lago mucoso (Figura 11). Na presença de lago mucoso, seu conteúdo foi aspirado para visualização adequada da mucosa gástrica, sendo necessária a insuflação do estômago para promover a distensão das pregas, possibilitando que todas as regiões fossem inspecionadas.

A progressão do endoscópio permite a visualização da transição da região do corpo com pregas, para a região do antro, normalmente lisa (Figura 12). Porém pode ser observado com uma prega semicircular em região pré-pilórica (Figura 15), sendo evidente a diferença na coloração e no brilho da mucosa do corpo para o antro (Figura 13); continuando a progressão e acompanhando a curvatura maior pode-se observar o piloro (Figura 14).

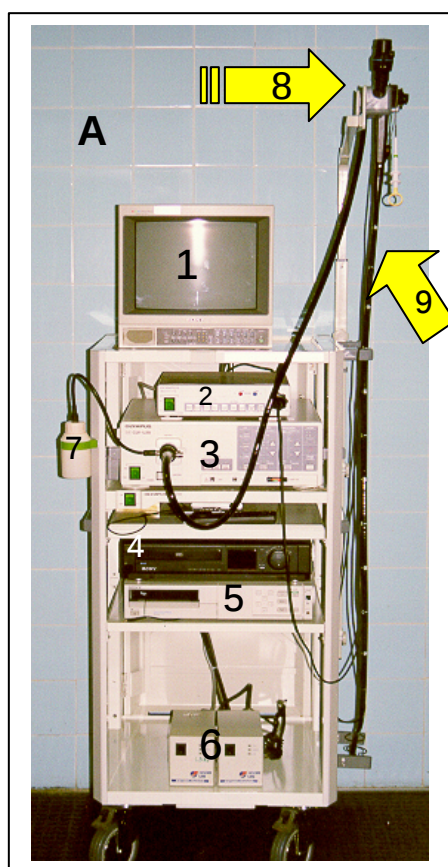
Na retirada do aparelho do duodeno, foi realizada uma nova visualização do piloro e da mucosa antral, por meio da manobra de retroversão que propicia a visão da Incisura *angularis* (Figura 16), realizando esta manobra na região do corpo, tem-se uma melhor visualização da porção do corpo proximal, da cárdia, e da região de fundo (Figura 17). Outra maneira de se inspecionar a cárdia é através da realização da manobra de retroversão total (“up” total), logo ao penetrar no estômago (Figura 18).

Após cada procedimento endoscópico, a limpeza do aparelho foi efetuada com detergente enzimático (Endosime AW[®] Plus²⁰), e a desinfecção com glutaraldeído a 2% por trinta minutos.

²⁰ The Ruhof Corporation – Bio Med Division



Figura 3. Animal em decúbito lateral esquerdo, posicionado para o exame gastroscópico. Aparelho de anestesia inalatória (seta). Torpedo de oxigênio (O₂), adaptado ao centro de medicina esportiva.



1. Monitor
2. Processadora da videocâmara
3. Fonte de luz xenon
4. Videocassete
5. Videoimpressora
6. Estabilizadores de voltagem
7. Fonte de água
8. Câmera (seta)
9. Cabo (na foto um colonofiboscópio.)

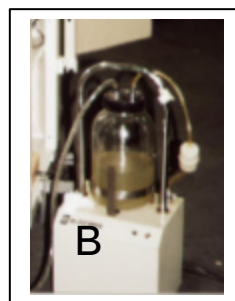


Figura 4. A: Equipamento base para o procedimento gastroscópico. B: Aspirador cirúrgico que foi acoplado à unidade.

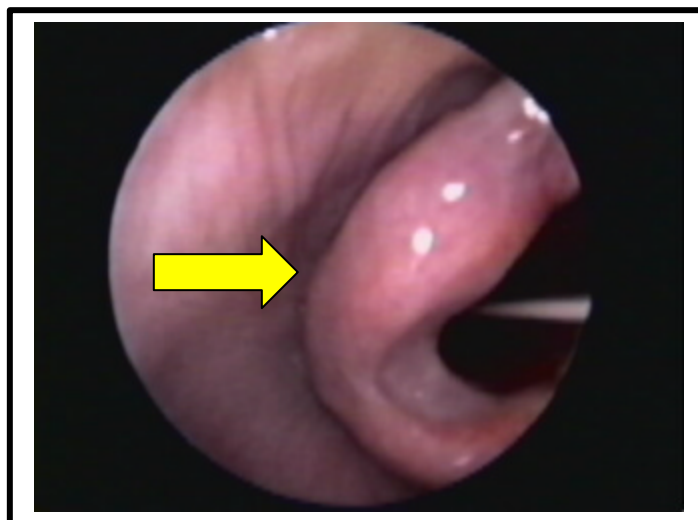


Figura 5. Visão gastroscópica da hipofaringe do cão, com a seta indicando o local de introdução do cabo óptico para alcançar o esôfago.

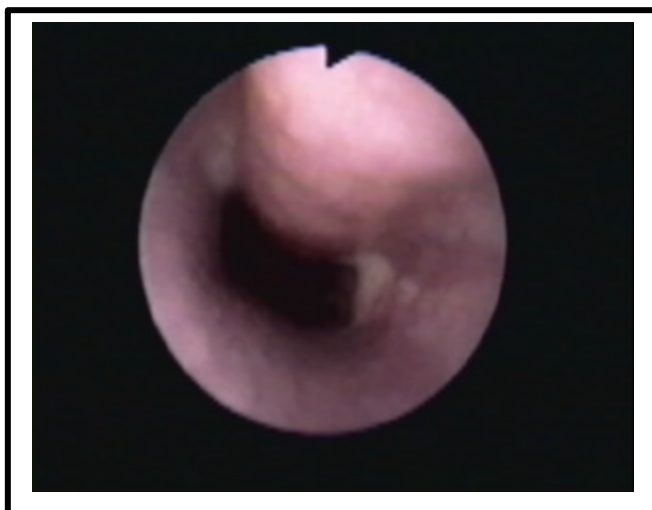


Figura 6. Visão gastroscópica do terço proximal do esôfago de cão (observar coloração e brilho da mucosa).

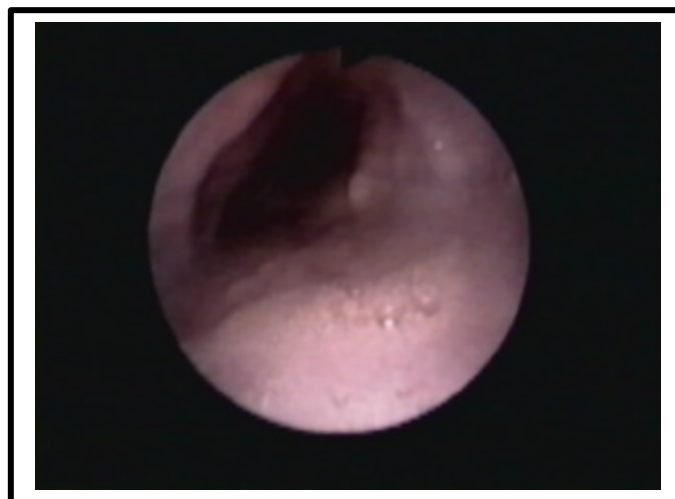


Figura 7. Visão gastroscópica do terço médio do esôfago de cão (observar calibre).

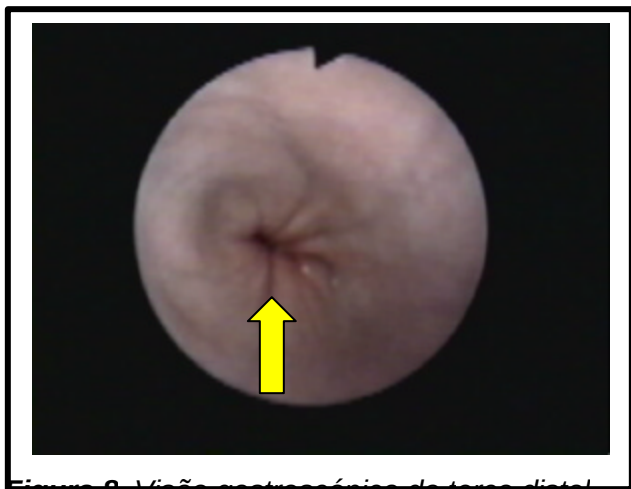


Figura 8. Visão gastroscópica do terço distal do esôfago do cão com a seta indicando o esfíncter cárdico fechado.

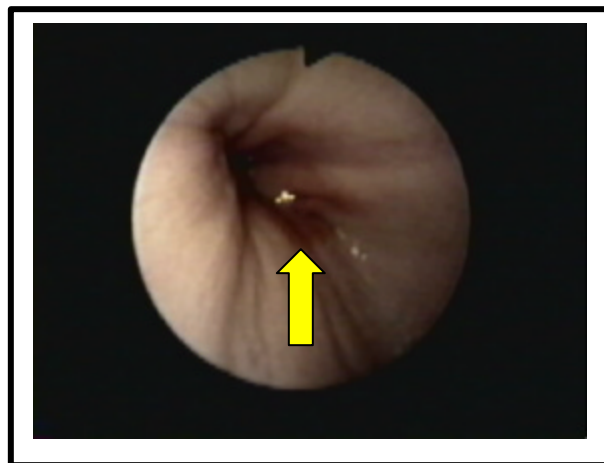


Figura 9. Visão gastroscópica da região de transição esofagogástrica do cão, ou junção escamocolunar, cuja linha que faz a delimitação entre a mucosa esofágica e a mucosa estomacal canina, é chamada orla serrada ou linha “z” (seta).

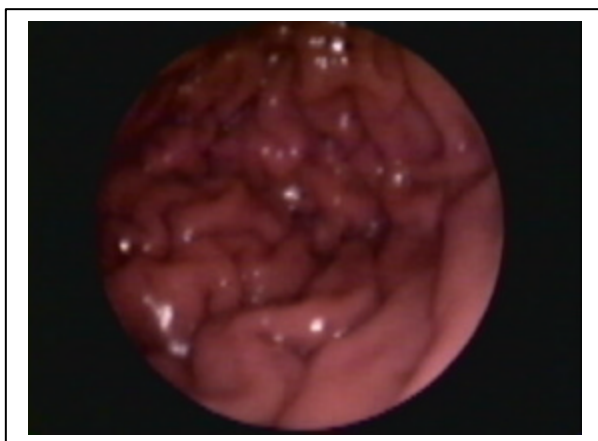


Figura 10. Visão gastroscópica do aspecto normal da mucosa do estômago de cão (região de corpo gástrico). A mucosa é reluzente e úmida, as pregas são visíveis. As manchas brancas são reflexos da luz do endoscópio na mucosa.

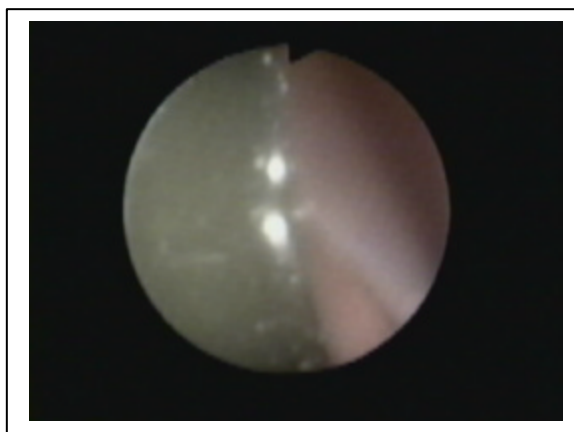


Figura 11. Visão gastroscópica do lago mucoso bilioso do estômago de cão, obtida com a introdução do cabo óptico através da região de transição esofagogástrica.

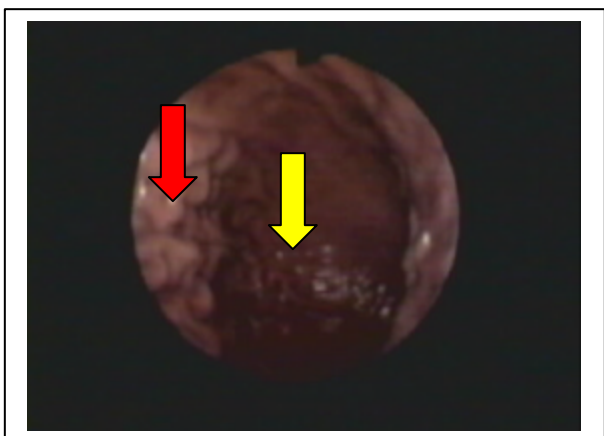


Figura 12. Visão gastroscópica da região de transição do estômago de cão, delimitando a porção de corpo com pregas (seta vermelha), para a região do antro lisa (seta amarela).

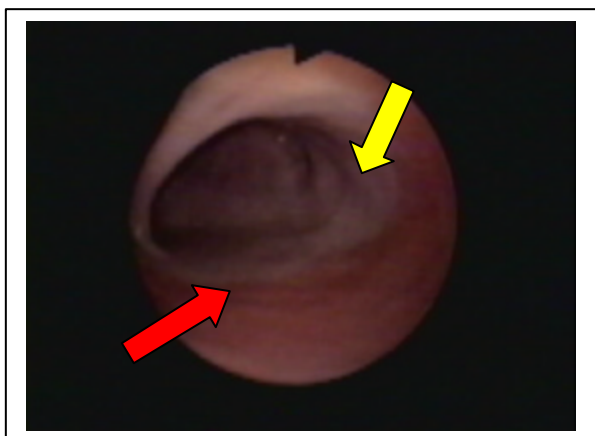


Figura 13. Visão gastrscópica do estômago de cão demonstrando a diferença de coloração da mucosa das regiões do corpo (seta vermelha), para a região do antro (seta amarela).

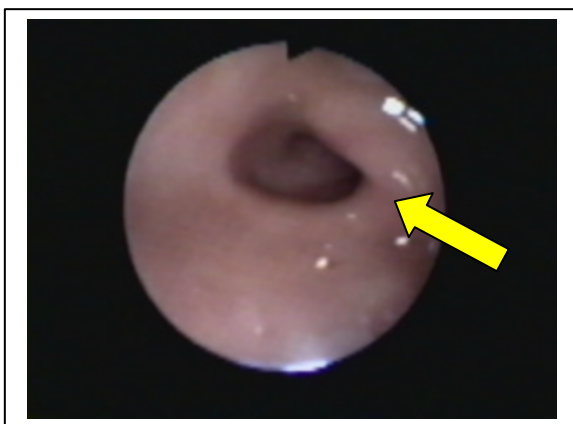


Figura 14. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando a visão frontal da região de piloro com seu aspecto circular (normal).

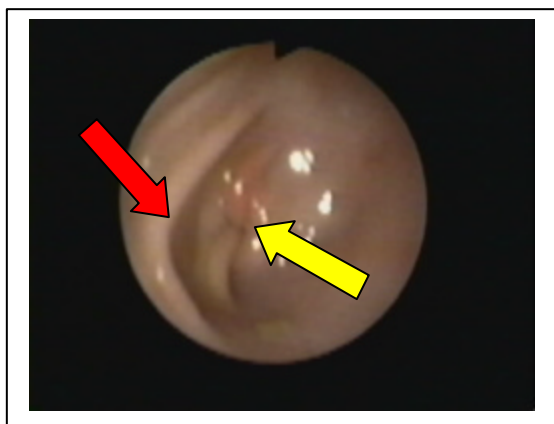


Figura 15. Visão gastroscópica do estômago de cão com demonstração da prega semicircular pré-pilórica (seta vermelha, e do esfíncter pilórico fechado (seta amarela).

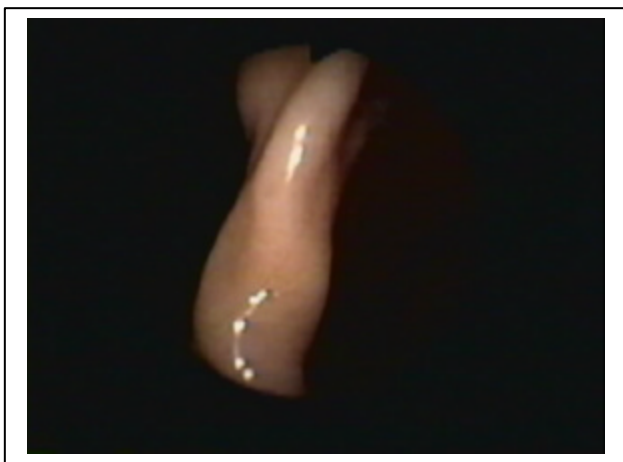


Figura 16. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando o aspecto frontal da “incisura angularis”, após a manobra de retroversão realizada na região do antro gástrico.

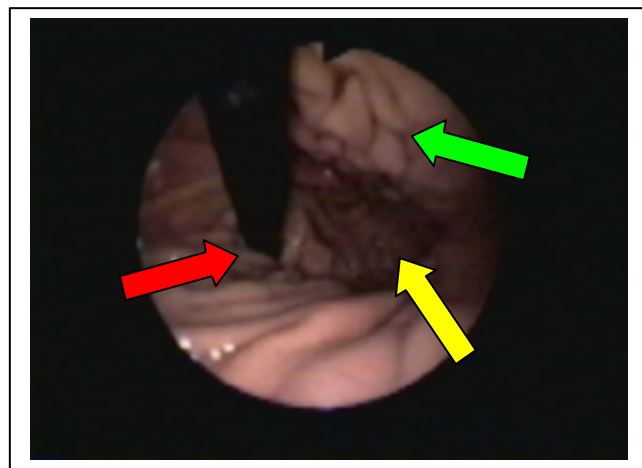


Figura 17. Visão gastroscópica do estômago de cão, proporcionada pela manobra de retroversão, possibilitando a identificação e avaliação da cárdia (seta vermelha) envolvendo firmemente o endoscópio; da região fúndica (seta amarela); e da porção proximal do corpo gástrico (seta verde).

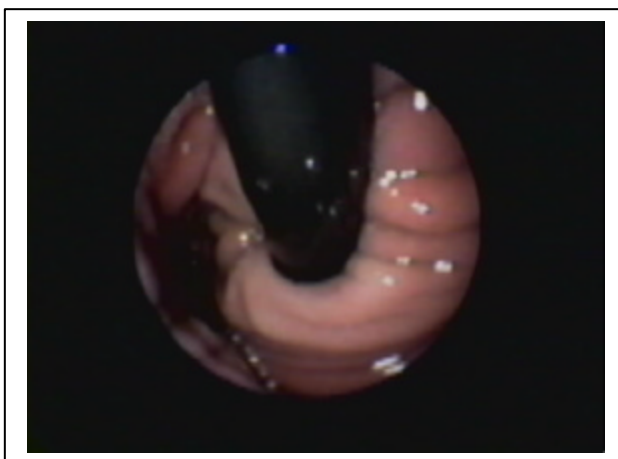


Figura 18. Visão gastroscópica do estômago de cão, demonstrando a região da cárdia em manobra de retroversão total logo após a passagem pela mesma.

5.3.4.1. Interpretação das imagens

A interpretação das imagens foi realizada de acordo com os seguintes critérios:

- **Localização (divisão endoscópica):** antro, corpo e fundo

- **Aspecto da parede gástrica:**

O critério de descrição das alterações macroscópicas da parede estomacal foi aplicado às três regiões, descritas acima, sendo:

Grau 0. Normal, mucosa sem alterações.

Grau 1. Presença de edema.

Grau 2. Presença de eritema.

Grau 3. Presença de edema e eritema.

Grau 4. Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e eritema.

Grau 5. Presença de úlceras, com ou sem erosões, eritema ou edema associados.

5.3.4.2. Colheita de biópsia

A colheita foi realizada com a pinça de biópsia tipo fórceps (2,0 mm), retirando-se quatro fragmentos das respectivas regiões: antro, corpo e fundo. Das amostras obtidas um fragmento de cada região foi destinado ao teste rápido de

urease e ao exame histopatológico, e dois fragmentos de cada região foram enviados ao cultivo microbiológico.

5.3.5. Teste rápido da urease

Este teste foi realizado pelo método colorimétrico, utilizando um “Kit”²¹ comercial de urease “free” líquida. O fragmento de biópsia foi acondicionado em um “eppendorf”, que contém uréia e vermelho fenol como indicador de pH. A grande quantidade de urease produzida pela bactéria transforma a uréia em CO₂ (dióxido de carbono) e amônia, elevando o pH e mudando a cor da solução de amarela para avermelhada (Figura 19).

O teste foi considerado positivo quando a mudança de cor ocorreu nas primeiras 24 horas, sendo conferidas as seguintes classificações:

0. teste negativo

1. teste positivo

5.3.6. Histologia

Os fragmentos obtidos foram retirados da pinça de biópsia com o auxílio de uma agulha (0,70 x 30), estirados em papel absorvente e corados com eosina. Posteriormente, os fragmentos foram envolvidos em papel, introduzidos no “casset” histológico destinado à fixação. Os fragmentos foram fixados em solução de formalina neutra tamponada a 10%, por no máximo 48 horas. Em seguida foi realizado o procedimento padrão para a inclusão em parafina.

²¹ Urease free® Líquida. (iris d'água)

Os cortes histológicos com espessura entre 4 a 5 µm foram corados pelos métodos de hematoxilina e eosina e Giemsa. Os materiais foram analisados utilizando as categorias relacionadas a seguir.

5.3.6.1. Presença de helicobactérias

A densidade de colonização foi estimada, para cada região avaliada, por meio da analogia visual, utilizando a escala modificada para cães, desenvolvida por HAPPONEN *et al.*, (1998) (Figura 20). A densidade estimada foi distribuída em quatro categorias: normal, discreta, moderada e intensa.

5.3.6.2. Presença de células inflamatórias

A presença de células inflamatórias, mononucleares e polimorfonucleares, foi avaliada, baseando-se na mesma escala, proposta por HAPPONEN *et al.*, (1998) (Figura 21). As células polimorfonucleares, foram classificadas quanto ao tipo predominante (neutrófilo e eosinófilo), e quanto a sua distribuição na mucosa que foi dividida em três categorias: superficial, difusa e focal.

5.3.6.3. Alterações da mucosa

As alterações foram classificadas pela observação ou não das seguintes modificações do epitélio: atrofia, displasia, metaplasia e úlcera, e quanto a presença ou não de fibrose.

5.3.7. Exame microbiológico

Imediatamente após a colheita, os fragmentos foram acondicionados em “ependorfs” contendo solução salina estéril e transportados em uma caixa de isopor com gelo reciclável, para a temperatura não exceder 4°C durante o traslado até o serviço de diagnóstico microbiológico.

As amostras foram semeadas em meio Agar Base Columbia, adicionado de sangue de eqüino a 70% mais suplemento seletivo para *Helicobacter pylori* (Oxóide®). A incubação foi realizada à 37°C (Figura 22) durante sete dias, em condições de microaerofilia gerada pelo Sistema “Carbon Dioxide” BR 39 (Oxóide®) (Figura 23), e conferidas as seguintes classificações:

- 0. ausência de crescimento bacteriano de *H. pylori*.
- 1. presença de crescimento bacteriano de *H. pylori*.

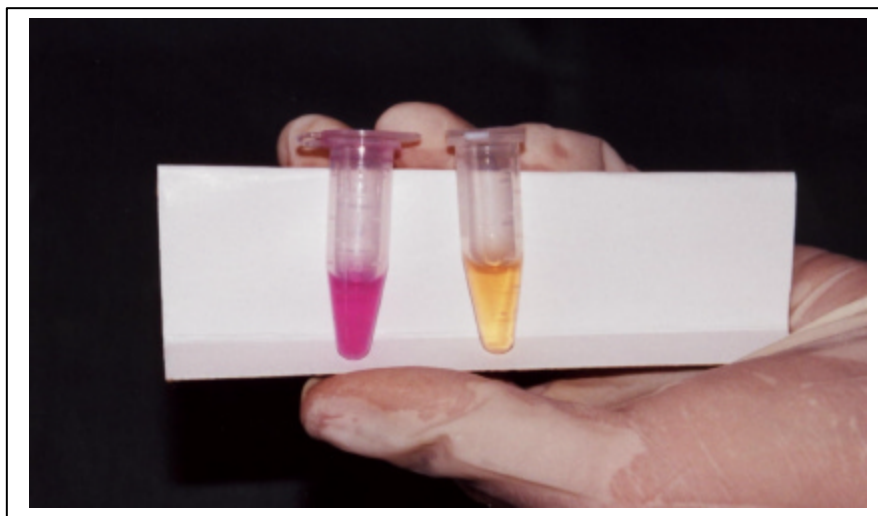


Figura 19. Solução comercial para o teste diagnóstico de helicobactérias, pela prova da urease. A alteração na coloração do meio, de amarelo para rosa, indica a positividade do teste.

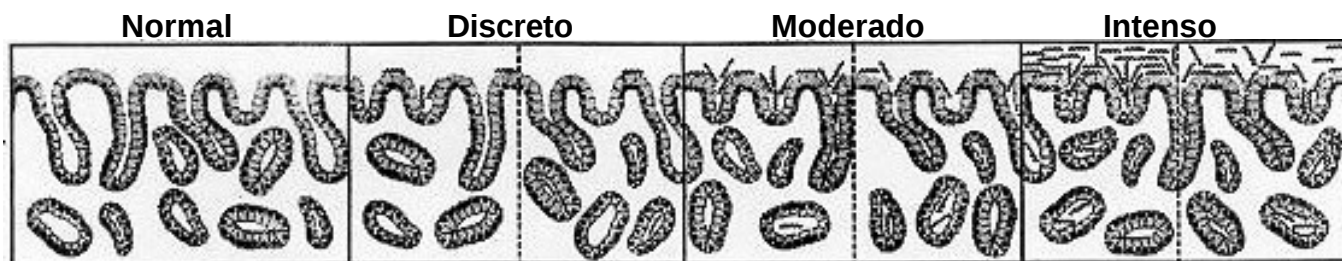


Figura 20. Escala visual para avaliação da densidade de colonização bacteriana da mucosa gástrica (HAPPONEN et.al.,1998).

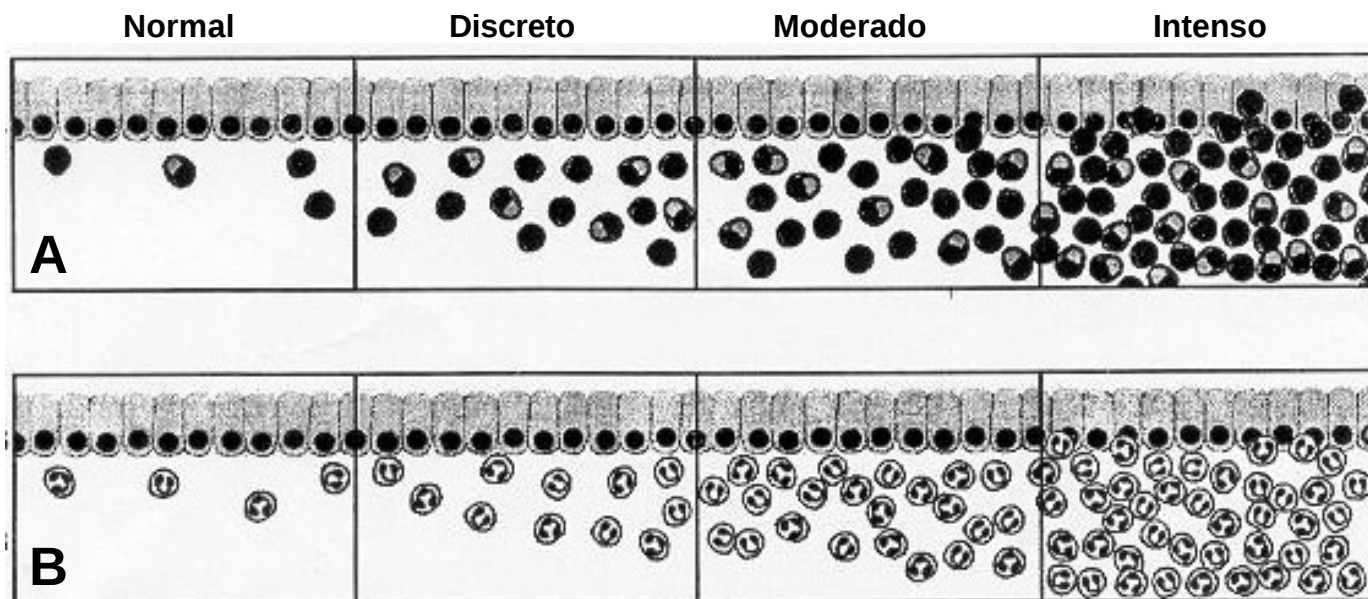


Figura 21. Escala visual, para avaliação da intensidade de infiltrado mononuclear (A), e de neutrófilos e eosinófilos (B), na mucosa gástrica. (HAPPONEN et. al. 1998).



Figura 22. Estufa para o cultivo microbiológico.



Figura 23. Jarra de anaerobiose com suplemento gerador de CO₂.

Padrão de Referência

I O padrão de referência I, considera o órgão analisado, reconhecendo a presença de helicobactérias quando qualquer um dos métodos utilizados resultou em positividade em qualquer uma das regiões gástricas avaliadas.

II O padrão de referência II, considera as regiões gástricas separadamente (antro, corpo e fundo), reconhecendo a presença de helicobactérias quando qualquer um dos métodos utilizados resultou em positividade em cada região descrita.

5.4. Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do Serviço de Estatística e Computação e do Núcleo de Processamento de Dados da F.M.V.Z. – UNESP-Botucatu. - SP

O número de animais foi estimado pelo método de determinação do tamanho amostral: $N=50$.

Para avaliar os níveis séricos de gastrina, colhidos nos três momentos, foi utilizada a Análise de Variância de Medidas Repetidas.

Para verificar a existência de associação entre o aspecto macroscópico e microscópico da mucosa, e a presença de helicobactérias, foi feito o teste de qui-quadrado (χ^2).

O teste de Mc Nemar foi aplicado para analisar 2 x 2 a discordância dos exames diagnósticos.

O teste Q de Cochran foi utilizado para avaliar o efeito do tempo do teste da urease, nos três momentos obtidos.

6. Resultados

6.1. Exame físico

Ao exame físico, não foram encontradas alterações significativas relacionadas ao estado de hidratação, arquitetura de linfonodos, palpação abdominal, frequência cardíaca e respiratória.

Em relação à coloração das mucosas aparentes, 20 animais (40%), apresentaram-se com mucosas hiperêmicas, e três (6%) com mucosas pálidas.

A temperatura retal (T°C) apresentou-se elevada em nove (18%) animais com valores médios de 39,85 com desvio padrão de $\pm 0,23$ e temperatura mediana de 39,80°C; os 41 animais (82%), com temperatura retal normal, apresentaram média de 38,81 °C com desvio padrão $\pm 0,35$ e mediana de 38,80 °C. Na tabela 30 (anexos), estão detalhados todos os resultados descritivos do exame físico de todos os animais.

6.2. Hemograma e contagem de plaquetas

Os valores médios da contagem global de hemácias (células/ μ L), hemoglobina (g/dL), volume globular (VG%), proteína total plasmática (g/dL) e contagem de leucócitos (células/ μ L) estão dentro dos limites esperados, porém a contagem plaquetária (células/ μ L) mostrou-se inferior aos valores de referência (Tabela 1).

Tabela 1. Média, desvio padrão e mediana descritivos dos valores hematológicos.

HEMOGRAMA	MEDIDAS DESCRITIVAS		
	Desvio		
	Média	Padrão	Mediana
Hemácias (células/ μ L)	6.164.167	1064596	6.165.000
Hemoglobina (g/dL)	15	3,17	15
Volume Globular (%)	42	5,40	43
Proteína Total (g/dL) (plasma)	7	0,89	7
Leucócitos (células/ μ L)	11218	3755,91	10875
Plaquetas (células/ μ L)	162.888	131884,548	140.000

N=50

Os resultados completos da avaliação hematimétrica dos cinquenta animais estão descritos na Tabela 31 (anexo) e os valores leucométricos na Tabela 32 (anexo).

6.3. Urinálise

Os resultados estão descritos pelas análises física e química (Tabela 33) (anexo), e pela descrição do sedimento urinário (Tabela 34) (anexo). Não foram observadas alterações significativas nestes exames, excetuando, a glicosúria observada na análise química do animal de número 14, e o aglomerado de células renais, observado na inspeção do sedimento, do mesmo animal.

6.4. Exame bioquímico

Os valores médios, desvio padrão e mediana dos parâmetros bioquímicos, estão descritos na Tabela 2. Em 27 animais (54%), a concentração de globulinas e proteínas totais apresentou-se elevada, cujos valores das médias foram $5,45 \pm 0,87$, e $8,23 \pm 0,23$, respectivamente. Os resultados descritivos, do perfil bioquímico de cada animal, estão relacionados na Tabela 35 (anexo).

Tabela 2 Média desvio padrão e mediana, dos parâmetros bioquímicos.

BIOQUÍMICO	MEDIDAS DESCRITIVAS		
	Média	Desvio padrão	Mediana
Uréia (mg/dL)	33,04	8,43	32,5
Creatinina (mg/dL)	1,05	0,26	1,1
ALT (TGP) UI/L	29,318	12,53	27,8
AST (TGO) UI/L	35,54	12,55	34
Fosfatase Alcalina UI/L	116,488	54,92	102,4
GGT UI/L	4,394	2,07	4,1
PT (g/dL)	7,602	1,1	7,6
Albumina (g/dL)	3,01	0,3	3,1
Globulinas (g/dL)	4,614	1,18	4,5
Cálcio (mg/dL)	9,18972	0,52	9,0575
N=50			

6.5. Aspectos macroscópicos da mucosa gástrica

O aspecto macroscópico da mucosa gástrica foi analisado separadamente nas regiões pré-estabelecidas (antro, corpo e fundo). Para determinar a prevalência de alterações macroscópicas nos 50 animais, a presença de lesão foi considerada mesmo quando existente em apenas uma das três regiões analisadas, sendo da ordem de 58%, ou seja, 29 animais apresentaram lesão em ao menos uma das três regiões. A classificação do grau de alteração macroscópica da mucosa destes animais baseou-se no “score” já descrito, sendo considerada a alteração de maior gravidade (grau), independentemente da região acometida, a prevalência das alterações e sua classificação estão descritas na Tabela 3.

A análise proporcional, dos diferentes aspectos observados na mucosa, está ilustrada na Figura 24. Para melhor compreensão do “score”, aplicado, imagens relativas ao respectivo grau de alteração, estão ilustradas nas figuras (26 a 35), onde são demonstrados os aspectos e a extensão de cada alteração.

A relação, entre os diversos aspectos macroscópicos de cada região da mucosa gástrica, estão descritos na Tabela 36 (anexo) e ilustrados na Figura 25. As alterações macroscópicas foram observadas na região de antro em 44% (22/50) dos animais, com uma prevalência de 59% (13/22) de lesões eritematosas (alterações de grau 2), seguido de 36% (8/22) de lesões erosivas (alterações de grau 4). Na região do corpo, a porcentagem de lesões foi de 36% (18/50), com predominância de 50% (9/18) de alterações edematosas (alterações de grau 1), e

um animal com lesão ulcerativa (alteração de grau 5). A região de fundo gástrico apresentou a menor porcentagem de alterações, com apenas 24% (12/50) dos animais apresentando alterações macroscópicas, predominantemente edematosas (alterações de grau 1), à semelhança da porção do corpo, com 50% (6/12) de lesões com este aspecto. A distribuição percentual das alterações gástricas, nas três regiões estomacais, está descrita na Tabela 4.

Tabela 3. Valores descritivos do padrão macroscópico encontrado nos 50 animais avaliados, com a distribuição total e percentual.

Aspecto macroscópico da mucosa gástrica	Número de animais	Percentual total	Valores relativos
Mucosa normal	21	42%	(21/50) 42%
Grau 0			
Mucosa anormal	29	58%	(29/50) 58%
Grau 1	3	6%	(3/29) 10,4%
Grau 2	12	24%	(12/29) 41,4%
Grau 3	4	8%	(4/29) 13,8%
Grau 4	9	18%	(9/29) 31%
Grau 5	1	2%	(1/29) 3,5%

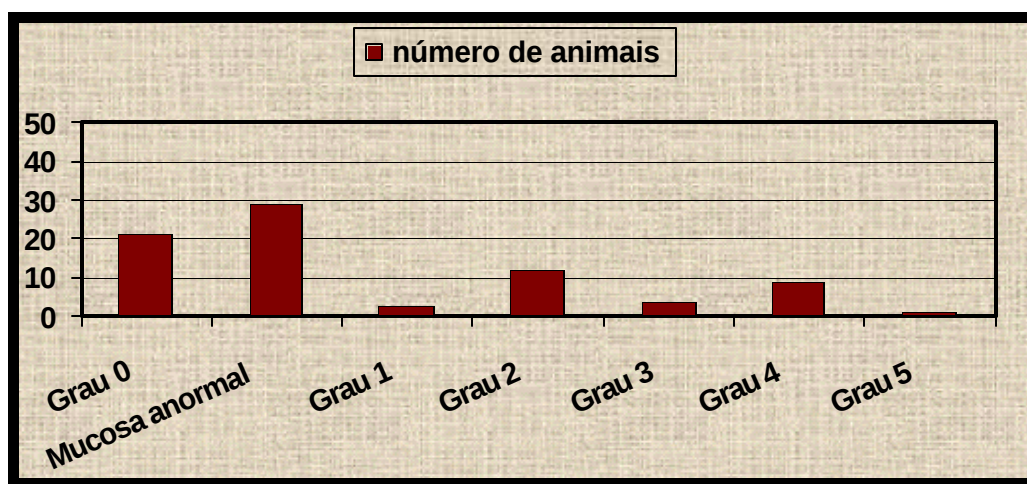


Figura 24. Gráfico ilustrativo da prevalência e da classificação das alterações macroscópicas observadas nos 50 animais submetidos ao protocolo experimental.

Tabela 4. Distribuição total e percentual do aspecto da mucosa gástrica, nas regiões de antro, corpo, e fundo estomacal.

Aspecto macroscópico	Regiões gástricas		
	Antro	Corpo	Fundo
	N (%)	N (%)	N (%)
Mucosa normal	28 (56)	32 (64)	38 (76)
Grau 0			
Mucosa Anormal	22 (44)	18 (36)	12(24)
Grau 1	00	09 (50)	06 (50)
Grau 2	13 (59)	04 (22,5)	02 (16,5)
Grau 3	01 (4,5)	02 (11)	02 (16,5)
Grau 4	08 (36,5)	02 (11)	02 (17)
Grau 5	00	01 (5,5)	00

N: número total; %: percentual.

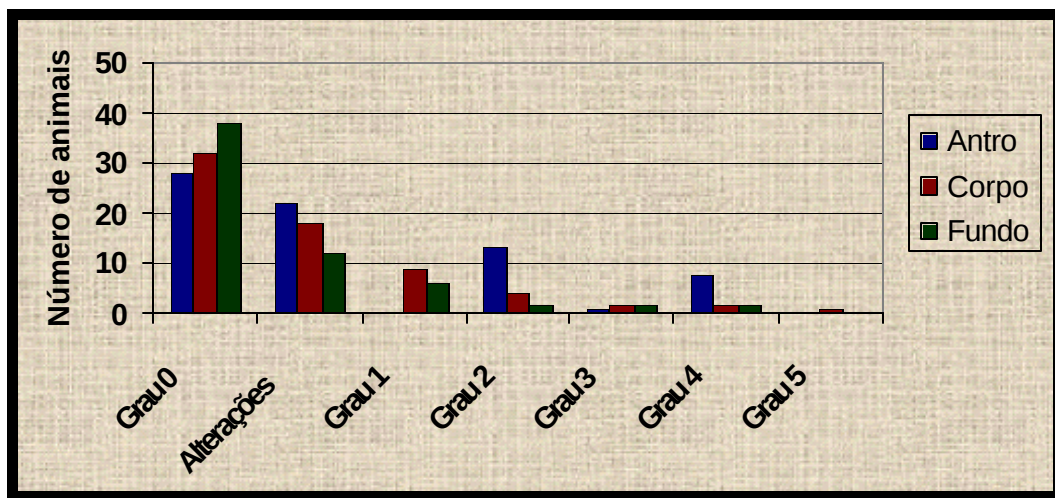


Figura 25. Gráfico ilustrativo da quantidade de animais e da classificação dos aspectos macroscópicos da mucosa gástrica destes, das regiões de antro, corpo, e fundo dos cinquenta animais estudados.

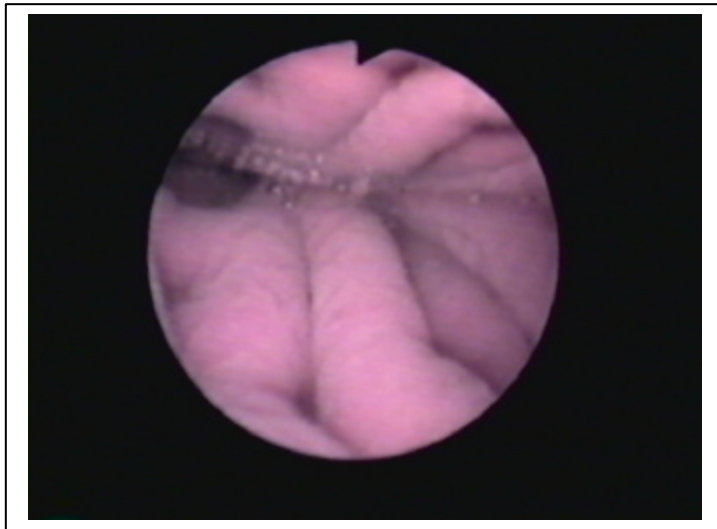


Figura 26. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando a imagem das pregas gástricas (região de corpo), com aspecto edemaciado, submersas ao lago mucoso hialino (alteração de grau 1).

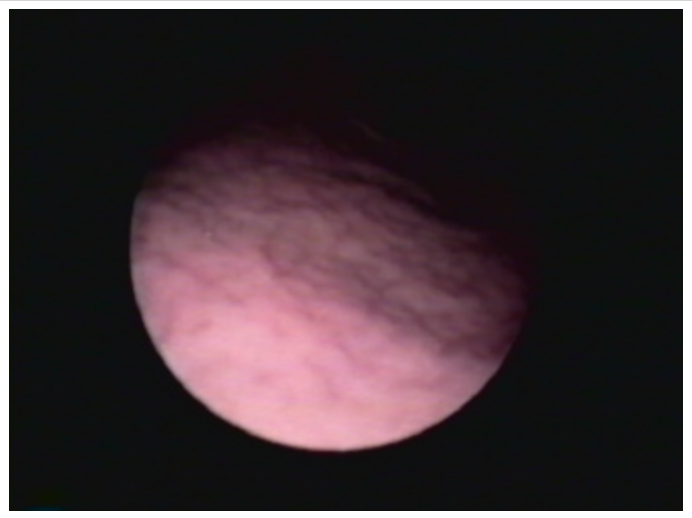


Figura 27. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando o aspecto morbiliforme e edemaciado da região de corpo da mucosa, após a distensão do órgão (alteração de grau 1).

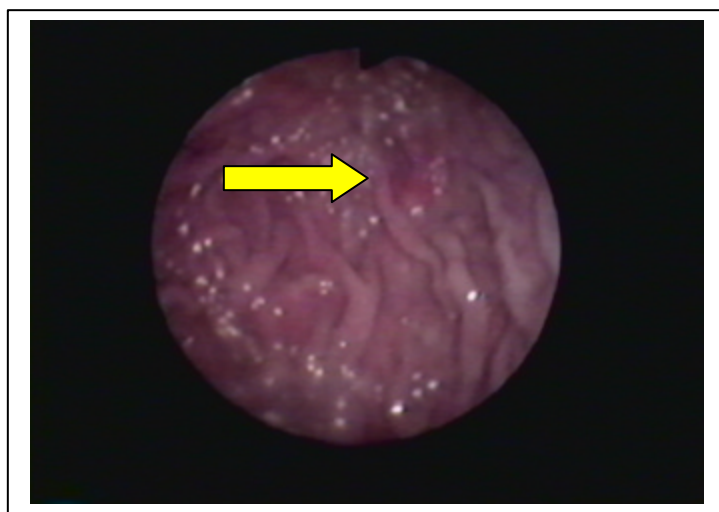


Figura 28. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando eritema circular de aproximadamente dois milímetros de diâmetro (seta) em região do corpo (alteração de grau 2).

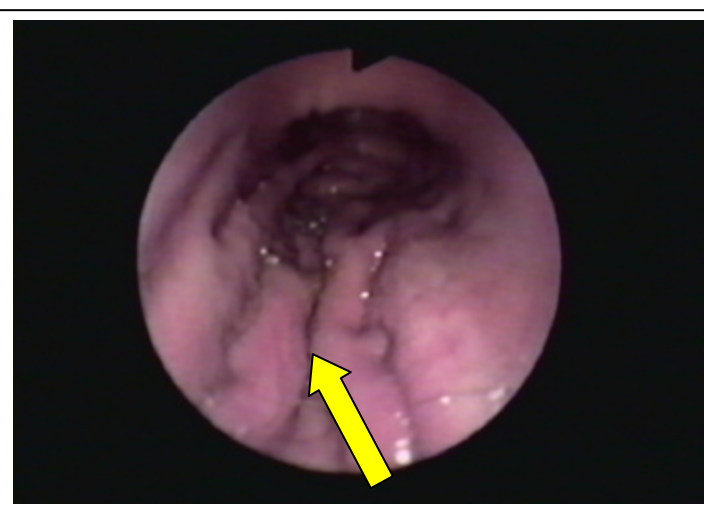


Figura 29. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando edema e eritema (seta), em curvatura maior (corpo), próximo ao antro gástrico (alteração de grau 3).

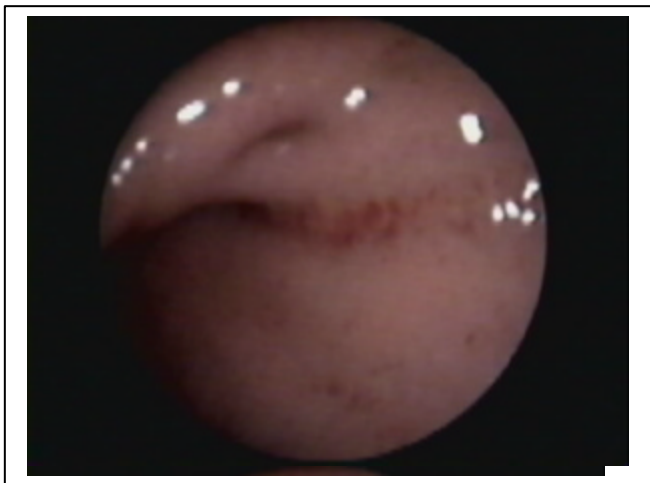


Figura 30. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosões múltiplas, e puntiformes em região de antro (alterações de grau 4).

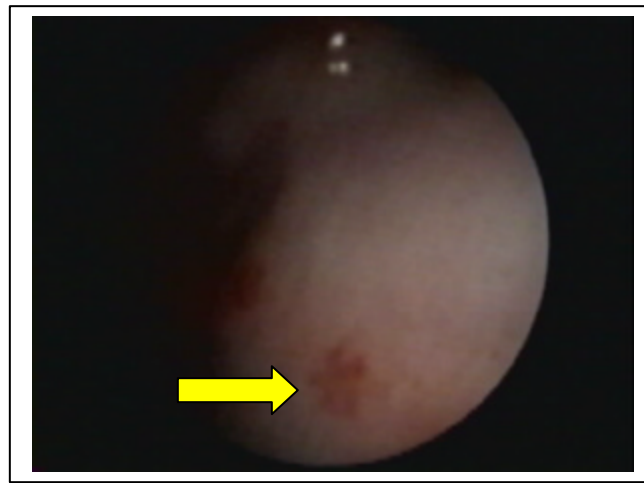


Figura 31. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosão focal (seta) em antro gástrico de cão (alteração de grau 4).



Figura 32. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosões esparsas na região do corpo, com a presença de eritema (alteração de grau 4).



Figura 33. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosões em antro, localizadas na convergência das pregas antrais (alteração de grau 4).



Figura 34. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando erosão localizada na região de transição de corpo e antro (seta) (alteração de grau 4).

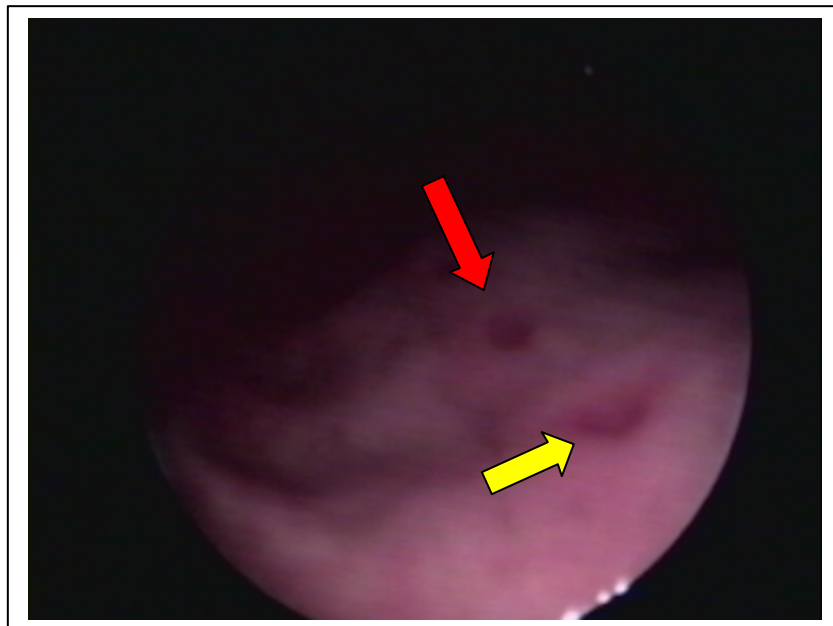


Figura 35. Visão gastroscópica do estômago de cão demonstrando úlceras, com pequeno diâmetro, em região de corpo (setas), obtidas do animal de número 48 (alteração de grau 5).

6.6. Aspectos microscópicos da mucosa gástrica

A distribuição das alterações microscópicas observadas em cada região gástrica pré-determinada está esquematizada na Figura 36. As alterações microscópicas concernentes, ao infiltrado celular, foram de 64,7 %, as alterações epiteliais de 1,3%, sendo uma alteração atrófica no fundo gástrico e uma alteração metaplásica na região de antro, a presença de fibrose foi de 3,3%, estes valores estão descritos na Tabela 5.

A análise histológica revelou a presença de infiltrado inflamatório em 56% (28/50) das amostras do antro, 66% (33/50) do corpo e em 75% (36/50) do material obtido pela biópsia da região fúndica (Figuras 37 e 38). O tipo de infiltrado, o predomínio celular e sua localização na mucosa, das regiões de antro, corpo e fundo gástrico; estão descritos nas tabelas 37, 38, e 39 (anexo), respectivamente.

6.7. Análise comparativa dos aspectos macroscópicos e microscópicos da mucosa gástrica

O teste do qui-quadrado (X^2), foi utilizado para avaliar a associação entre a integridade macroscópica da parede gástrica, das três regiões, com a presença de infiltrado celular (Tabelas 6, 7, e 8), e com as alterações epiteliais da mucosa (Tabelas 9, 10, e 11) dos 50 animais. O teste do qui-quadrado (X^2), demonstrou a inexistência de associação estatisticamente significativa, de todos os parâmetros descritos acima.

Tabela 5. Descrição total e percentual, de animais que ao exame microscópico apresentaram infiltrado celular, alterações epiteliais e fibrose, em cada porção gástrica avaliada; média, mediana e desvio padrão da somatória destas alterações em cada área.

	Alterações microscópicas		
	Infiltrado celular	Alterações epiteliais	Fibrose
	N (%)	N (%)	N(%)
Antro	28 (56)	1 (0,6)	3(2)
Corpo	33 (66)	2 (1,3)	2(1,3)
Fundo	36 (72)	1 (0,6)	0
	Medidas descritivas		
Média	64,67	0,84	1,1
Mediana	66	0,6	1,3
Desvio Padrão	8,08	0,40	1,01

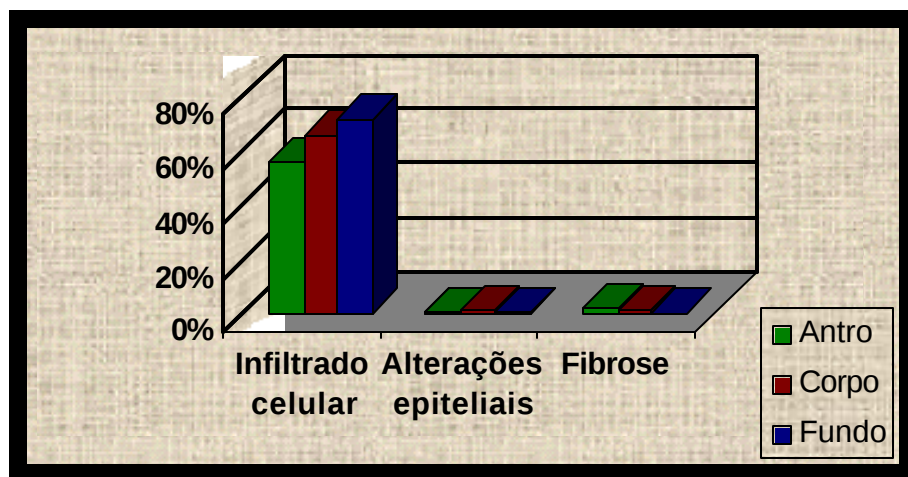


Figura 36 Gráfico descritivo da porcentagem de infiltrado celular, das alterações epiteliais e da presença de fibrose da mucosa gástrica, nas regiões de antro, corpo, e fundo gástrico de cães.

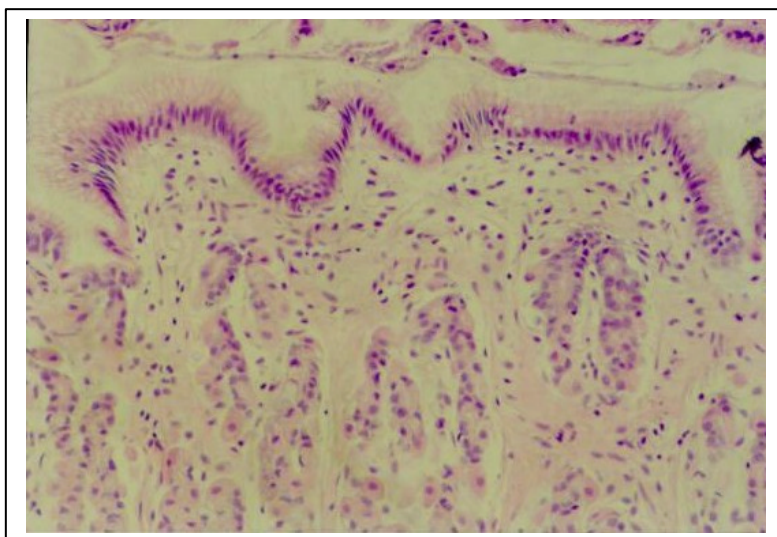


Figura 37 Fundo estomacal com moderado infiltrado inflamatório mononuclear na região subepitelial, (Hematoxilina-eosina 125 X).

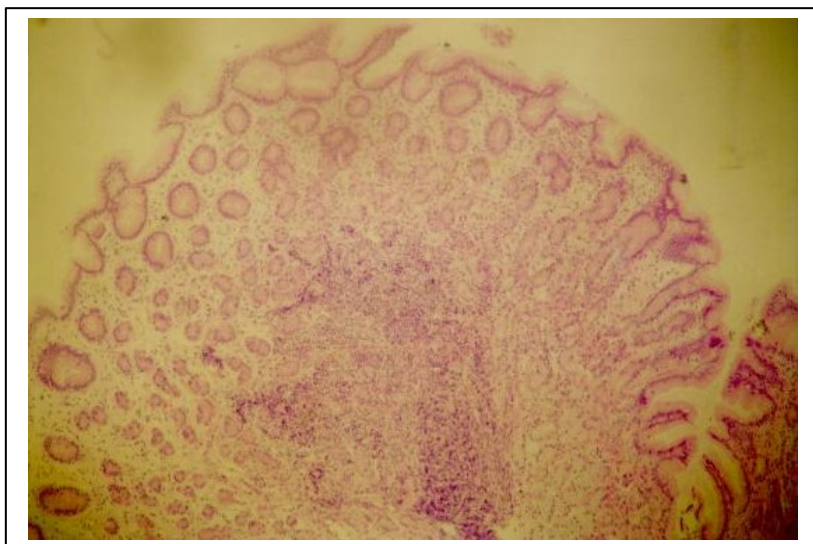


Figura 38. Fundo gástrico com Intenso infiltrado inflamatório mononuclear focal, na lâmina própria (Hematoxilina-eosina 100 X).

Tabela 6. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com o aspecto macroscópico da mucosa gástrica do antro.

Alterações macroscópicas	Atividade inflamatória		TOTAL
	Presente	Ausente	
Grau 0	17	10	27
Grau 1	0	0	0
Grau 2	4	9	13
Grau 3	1	0	1
Grau 4	6	3	9
Grau 5	0	0	0
TOTAL	28	22	50

$X^2 = 5,091$

X^2 Tabelado= 7,82 $p > 0,05$

Tabela 7. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com o aspecto macroscópico da mucosa gástrica do corpo.

Alterações macroscópicas	Atividade inflamatória		TOTAL
	Presente	Ausente	
Grau 0	23	9	32
Grau 1	4	5	9
Grau 2	2	2	4
Grau 3	2	0	2
Grau 4	2	0	2
Grau 5	0	1	1
TOTAL	33	17	50

$X^2 = 6,814$

X^2 Tabelado= 11,07 $p > 0,05$

Tabela 8. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com o aspecto macroscópico da mucosa gástrica do fundo.

Alterações macroscópicas	Atividade inflamatória		TOTAL
	Presente	Ausente	
Grau 0	26	12	38
Grau 1	6	0	6
Grau 2	1	1	2
Grau 3	1	1	2
Grau 4	2	0	2
Grau 5	0	0	0
TOTAL	36	14	50

$\chi^2 = 4,313$

χ^2 Tabelado= 9,49 $p > 0,05$

Tabela 9. Teste de qui-quadrado para a associação das alterações macroscópicas e a presença e ou ausência, de alterações epiteliais da mucosa antral.

Alterações macroscópica	Alterações epiteliais da mucosa						TOTAL
	NDN	Atrofia	Displasia	Metaplasia	Úlcera	Fibrose	
Grau 0	23	0	0	1	0	3	27
Grau 1	0	0	0	0	0	0	0
Grau 2	13	0	0	0	0	0	13
Grau 3	1	0	0	0	0	0	1
Grau 4	9	0	0	0	0	0	9
Grau 5	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	46	0	0	1	0	3	50

$\chi^2 = 3,704$

χ^2 Tabelado= 12,59 $p > 0,05$

Tabela 10. Teste de qui-quadrado para a associação das alterações macroscópicas e a presença e ou ausência, de alterações epiteliais da mucosa do corpo.

Alterações macroscópica	Alterações epiteliais da mucosa						TOTAL
	NDN	Atrofia	Displasia	Metaplasia	Úlcera	Fibrose	
Grau 0	30	0	0	0	0	2	32
Grau 1	9	0	0	0	0	0	9
Grau 2	4	0	0	0	0	0	4
Grau 3	2	0	0	0	0	0	2
Grau 4	2	0	0	0	0	0	2
Grau 5	1	0	0	0	0	0	1
TOTAL	48	0	0	0	0	2	50

$X^2= 1,172$

X^2 Tabelado= 11,07 $p>0,05$

Tabela 11. Teste de qui-quadrado para a associação das alterações macroscópicas e a presença e ou ausência, de alterações epiteliais da mucosa do fundo.

Alterações macroscópica	Alterações epiteliais da mucosa						TOTAL
	NDN	Atrofia	Displasia	Metaplasia	Úlcera	Fibrose	
Grau 0	37	1	0	0	0	0	38
Grau 1	6	0	0	0	0	0	6
Grau 2	2	0	0	0	0	0	2
Grau 3	2	0	0	0	0	0	2
Grau 4	2	0	0	0	0	0	2
Grau 5	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	49	0	0	0	0	0	50

$X^2= 0,322$

X^2 Tabelado= 9,49 $p>0,05$

6.8. PREVALÊNCIA DE HELICOBACTÉRIAS

6.8.1. Cultivo microbiológico

Não houve sucesso no cultivo das 300 amostras, referentes aos 50 animais, enviadas ao serviço de microbiologia.

6.8.2. Prova da urease

A porcentagem de amostras positivas para a prova da urease na região de antro, foi de 2%(1/50) em M1 (minutos), 8% (4/50) em M2 (uma hora), e de 22%(11/50) em M3 (24 horas), na região do corpo, os valores foram de 34% (17/50) no M1, 62% (31/50) no M2 e 88% (44/50) no M3; os resultados para a região de fundo foram de 30%(15/50) para M1, 76%(38/50) de M2 e 90% (45/50) para M3. Todos estes valores estão ilustrados na Figura. 39, já os resultados da prova nos três momentos e em cada região estão descritos na tabela 40 (anexo).

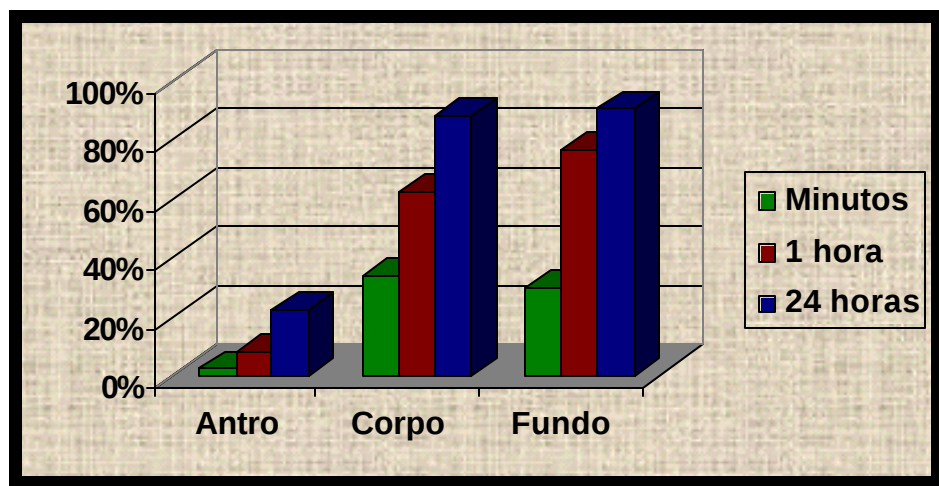


Figura 39 Análise comparativa da porcentagem de amostras positivas para a prova da urease, em função do tempo de desdobramento da uréia, em cada região gástrica.

O teste “Q” Cochran foi aplicado para analisar o efeito do tempo de desdobramento da urease, apresentando resultado positivo nas regiões de corpo e fundo. (Tabela 12)

Tabela 12. Teste “Q” de Cochran, para a análise do efeito do tempo nos momentos distintos do desdobramento de uréia, observados na prova da urease.

Regiões avaliadas	Descrição dos resultados		
	Valores de Q	Valores de p	Efeito do tempo
Antro	15,8	0,000371	Existe
Corpo	40,519	<0,0001	Existe
Fundo	50,4	<0,0001	Existe

$p > 0,05$

6.8.3. Histologia

A detecção da presença de helicobactérias pelo método histológico, foi de 26% (13/50) na região de antro, 62% (31/50) na área de corpo, e 82% (41/50) no fundo gástrico. A densidade de colonização foi classificada em três intensidades: discreta (Figura 40), moderada (Figura 41) e intensa (Figuras 42 a 43). A distribuição e a densidade de colonização das helicobactérias, em todos os animais, estão descritas na tabela 41 (anexo).

6.9. Análise comparativa dos métodos diagnósticos para helicobactérias.

O teste de Mc Nemar foi utilizado pra a análise comparativa dos métodos de histologia e urease, considerando o padrão de referência I (Tabela 13), e considerando o padrão de referência II (Tabelas 14, 15 e 16). O teste de Mc Nemar foi estatisticamente significativo ($p < 0,05$) para a região de corpo.



Figura 40. Amostra de antro gástrico demonstrando uma discreta quantidade de helicobactérias (seta) corado pelo método de Warthin-Starry (prata) (500 X).

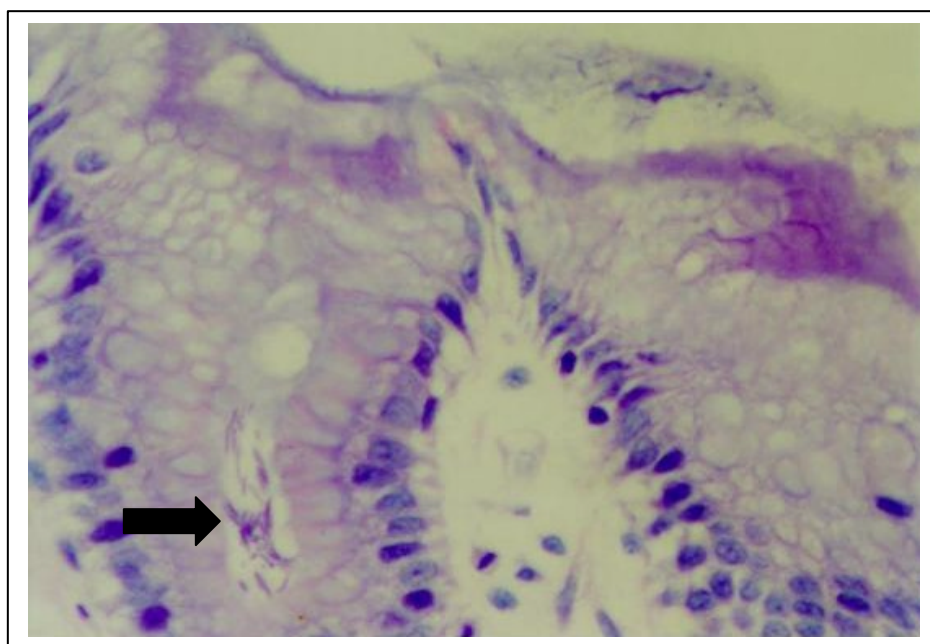


Figura 41. Corpo gástrico com moderada quantidade de helicobactérias na cripta gástrica (seta) (Hematoxilina-eosina 400 X).

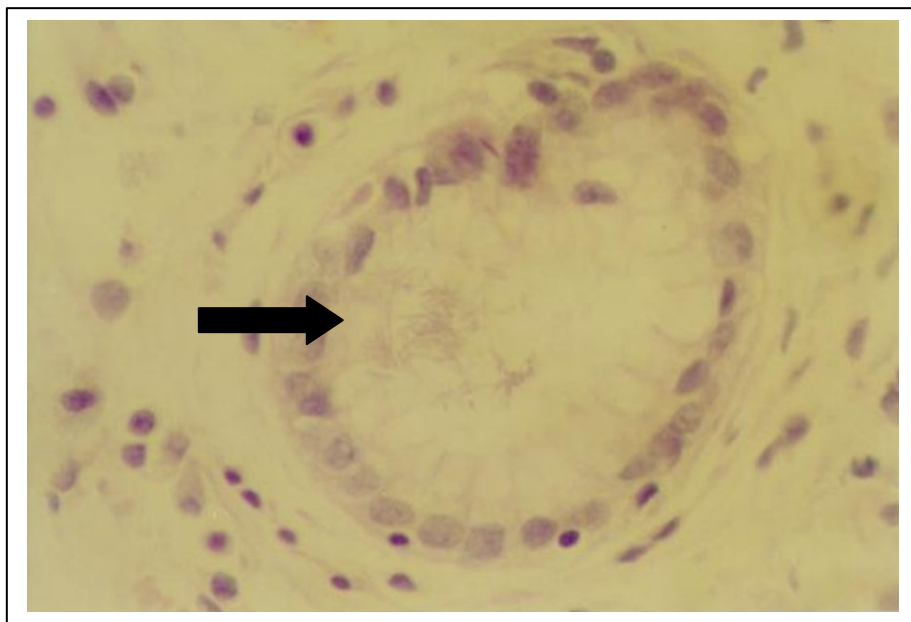


Figura 42. Região fúndica com intensa quantidade de helicobactérias (seta), coradas por hematoxilina –eosina (400 X).

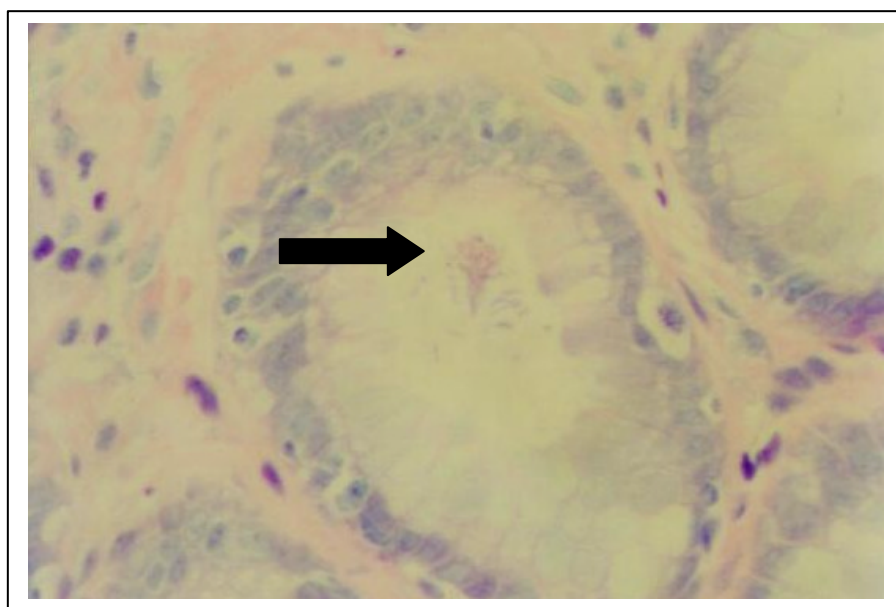


Figura 43 Região fúndica com intensa quantidade de helicobactérias (seta), coradas pelo método de Giemsa (400 X).

Tabela 13. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, baseando-se no padrão de referência I.

Urease	Histologia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	48	2	50
Negativo	0	0	0
Total	48	2	50

$X^2=0,50$ % concordância:96%

P= 0,48

Tabela 14 Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, na região de antro gástrico.

Urease	Histologia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	3	8	11
Negativo	10	29	39
Total	13	37	50

$X^2=0,0556$ % concordância:64%

P= 0,814

Tabela 15. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, para a região de corpo gástrico.

Urease	Histologia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	28	16	44
Negativo	3	3	6
Total	31	19	50

$X^2=7,579$ % concordância:62%
P= 0,006

Tabela 16. Teste de Mc Nemar, para avaliar a discordância da análise histológica e do teste rápido de urease, para a região de fundo gástrico.

Urease	Histologia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	38	7	45
Negativo	3	2	5
Total	41	9	50

$X^2=0,90$ % concordância:80%
P= 0,343

6.10. Correlação da presença das helicobactérias com a integridade da mucosa gástrica

O teste de qui-quadrado foi utilizado para comparar o grau de alterações macroscópicas de cada região gástrica, com a presença de helicobactérias, diagnosticada pela prova da urease (Tabelas 17, 18 e 19); e pela análise histológica (Tabelas 20, 21, e 22). A análise demonstrou que não há associação entre o aspecto da mucosa estomacal, com a presença de helicobactérias, diagnosticada pelos dois métodos citados.

A associação entre a presença de infiltrado celular com a positividade de helicobactérias, detectadas pela prova da urease, das regiões de antro, corpo e fundo gástrico (Tabelas 23, 24 e 25), e pela análise histológica das mesmas regiões (Tabelas 26, 27, e 28), também foi determinada pelo teste de qui-quadrado. A associação foi estatisticamente significativa para as regiões de antro e fundo gástrico, em relação ao exame histológico.

Tabela 17. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região antral, detectadas pela prova da urease.

Método							
diagnóstico	Graus de alterações macroscópicas						
Urease	0	1	2	3	4	5	Total
Positivo	6	0	5	0	0	0	11
Negativo	21	0	8	1	9	0	39
Total	27	0	13	1	9	0	50

χ^2 : 4,874

χ^2 Tabelado: 7,815 $p > 0,05$

Tabela 18. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região do corpo, detectadas pela prova da urease.

Método							
diagnóstico	Graus de alterações macroscópicas						
Urease	0	1	2	3	4	5	Total
Positivo	28	9	2	2	2	1	44
Negativo	4	2	0	0	0	0	6
Total	32	11	2	2	2	1	50

χ^2 : 1,360

χ^2 Tabelado: 11,70 $p > 0,05$

Tabela 19. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região do fundo, detectadas pela prova da urease.

Método							
diagnóstico	Graus de alterações macroscópicas						
Urease	0	1	2	3	4	5	Total
Positivo	34	6	1	2	2	0	45
Negativo	4	0	1	0	0	0	5
Total	38	6	2	2	2	0	50

χ^2 : 4,678

χ^2 Tabelado: 9,488 $p > 0,05$

Tabela 20. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região antral, através da análise histológica.

Método							
Diagnóstico	Graus de alterações macroscópicas						
Histologia	0	1	2	3	4	5	Total
Positivo	9	0	2	1	1	0	13
Negativo	18	0	11	0	8	0	37
Total	27	0	13	1	9	0	50

χ^2 : 5,399

χ^2 Tabelado: 7,815 $p > 0,05$

Tabela 21. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região do corpo, através da análise histológica.

Método							
diagnóstico	Graus de alterações macroscópicas						
<i>Histologia</i>	0	1	2	3	4	5	Total
Positivo	19	7	1	2	2	0	31
Negativo	13	2	3	0	0	1	19
Total	32	9	4	2	2	1	50

χ^2 : 7,45

χ^2 Tabelado: 11,70 $p > 0,05$

Tabela 22. Teste de qui-quadrado para avaliar a associação dos graus de alterações macroscópicas da mucosa gástrica, com a presença de helicobactérias, na região do fundo, através da análise histológica.

Método							
diagnóstico	Graus de alterações macroscópicas						
<i>Histologia</i>	0	1	2	3	4	5	Total
Positivo	29	6	2	2	2	0	41
Negativo	9	0	0	0	0	0	9
Total	38	6	2	2	2	0	50

χ^2 : 3,466

χ^2 Tabelado: 9,488 $p > 0,05$

Tabela 23. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com a presença de helicobactérias na mucosa antral, detectadas pela prova da urease.

Teste da urease	Infiltrado celular		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	6	5	11
Negativo	22	17	39
TOTAL	28	22	50

$$X^2 = 0,012$$

$$p = 0,912$$

Tabela 24. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com a presença de helicobactérias na mucosa do corpo gástrico, detectadas pela prova da urease.

Teste da urease	Infiltrado celular		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	2	16	18
Negativo	4	28	32
TOTAL	6	44	

$$X^2 = 0,006 \quad p = 0,94$$

$$X^2 \text{ Tabelado} = 3,84$$

Tabela 25. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com a presença de helicobactérias na mucosa do fundo gástrico, detectadas pela prova da urease.

Teste da urease	Infiltrado celular		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	33	12	45
Negativo	3	2	5
TOTAL	36	14	50

$$X^2 = 0,397 \quad p = 0,529$$

Tabela 26. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com a presença de helicobactérias na mucosa antral, pela análise histológica.

Histologia	Infiltrado celular		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	11	2	13
Negativo	17	20	37
TOTAL	28	22	50

$$X^2 = 5,838$$

$$p = 0,016^*$$

Tabela 27. Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com a presença de helicobactérias na mucosa do corpo, pela análise histológica.

Histologia	Infiltrado celular		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	23	8	31
Negativo	10	9	19
TOTAL	33	17	50

$$X^2 = 2,44 \quad p = 0,118$$

$$X^2 \text{ Tabelado} = 3,84$$

Tabela 28 Teste de qui-quadrado para a associação da presença e ou ausência de infiltrado celular, com a presença de helicobactérias na mucosa do fundo gástrico, pela análise histológica.

Histologia	Infiltrado celular		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	34	7	41
Negativo	2	7	9
TOTAL	14	14	50

$$X^2 = 13,49 \quad p < 0,001$$

$$X^2 \text{ Tabela} = 3,84$$

6.11. Concentração sérica de gastrina

Os valores médios de gastrina sérica, mediana e desvio padrão estão descritos na Tabela 29, sendo que os animais 12 e 32 apresentaram concentrações de gastrina acima de 100 pg/mL em M1 (Figura 44)

Tabela 29. Análise descritiva da média desvio padrão e mediana, dos níveis séricos de gastrina nos momentos relacionados.

Momentos	Medidas descritivas		
	Média	Desvio Padrão	Mediana
M1	57,185	25,933	52,20
M2	41,989	15,241	41,605
M3	40,497	12,954	37,605

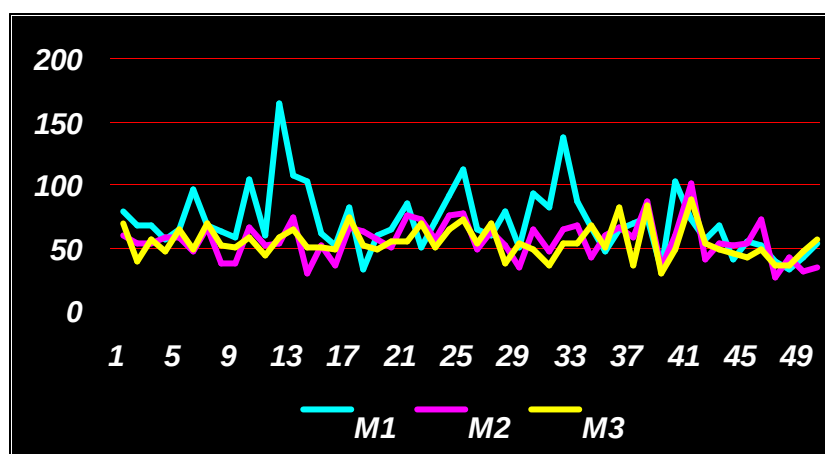


Figura 44. Gráfico representativo dos níveis séricos de gastrina, dos 50 cães, nos três momentos pré-determinados. Observam-se apenas dois picos de elevação, no momento um (M1).

7. Discussão

Desde o reconhecimento do *Helicobacter pylori* como um patógeno em seres humanos, muitos estudos estão sendo destinados à avaliação da prevalência de helicobactérias e de sua relação com as alterações gástricas em cães. O diagnóstico das alterações gástricas em cães representa um desafio à clínica de pequenos animais, em virtude da etiologia multifatorial, e os estudos relativos ao envolvimento das helicobactérias na patogênese das gastropatias é muito controverso (BENEVENTO; FERREIRA, 2002).

Considerando estes fatos nosso protocolo experimental foi conduzido de maneira a analisar todos fatores que potencialmente poderiam estar envolvidos na gênese de alterações gástricas macroscópicas e microscópicas, à presença de helicobactérias e a alterações nos níveis séricos de gastrina.

Os animais foram selecionados no canil central e conduzidos ao experimento, apenas após o período de quarentena, o que nos forneceu informações quanto às condições nutricionais e de alojamento. Permitiu também a exclusão de possíveis lesões geradas pela administração de medicamentos antiinflamatórios não esteróides, considerada a principal causa de gastropatias em cães (STANTON; BRIGHT, 1989; WASHABAU, 1996; SULLIVAN; YOOL, 1998; LECOINDRE, 1999), uma vez que estes estavam confinados e no canil central não há a administração de tais medicamentos. Os cães foram ainda submetidos ao exame físico e a análise laboratorial descrita em nosso protocolo onde não foram encontradas alterações significativas que pudessem comprometer a

homeostasia gástrica à semelhança do observado por Happonen *et al.* (1998) e Hwang *et al.* (2002).

Devido a limitações financeiras e cronológicas as análises bioquímicas destinadas à pesquisa da segunda maior causa de gastropatias em cães, que são as afecções sistêmicas, principalmente falência hepática e renal (STANTON; BRIGHT, 1989; WASHABAU, 1996; SULLIVAN; YOOL, 1998; LECOINDRE, 1999) foram conduzidas apenas após a finalização das 50 gastroscopias, porém sem nenhuma alteração significativa como já descrito.

Após a análise geral os animais foram conduzidos ao exame gastroscópico. Para este exame os animais foram submetidos ao jejum sólido de 24 horas (WASHABAU, 1996b; SULLIVAN; YOOL, 1998; LECOINDRE, 1999). Embora alguns autores recomendem 36 horas (HAPPÉ; VAN DER GAAG, 1983), o tempo estipulado foi suficiente para promover o esvaziamento gástrico, e embora o jejum líquido não tenha sido imposto, os animais se abstiveram de água comprometendo a análise do lago mucoso.

O protocolo anestésico foi instituído de maneira a proporcionar um exame tranquilo com o máximo conforto e segurança para os animais. A acepromazina foi o fármaco escolhido para a medicação pré-anestésica, pois, assim como outras fenotiazinas, elas produzem broncodilatação com inibição de secreções salivares e brônquicas (ação atropinóide), e ação antiemética o que é extremamente conveniente para o procedimento gastroscópico. O efeito da acepromazina é prolongado, durando até dez horas, porém ela não tem efeito analgésico, por isso

a utilização de butorfanol no protocolo anestésico, que foi empregado na dose de 0,1 mg/Kg de peso vivo (MASSONE, 1994).

Os animais foram induzidos com tiopental sódico, na dose de 12,5 mg/Kg de peso vivo. O tiopental sódico é um barbitúrico de ação ultracurta, que causa inconsciência pelo bloqueio dos centros talâmicos cerebrais que promovem a vigília. A manutenção anestésica foi feita com halotano, que é um fármaco não inflamável, não irritante para as vias aéreas, e ainda produz indução e recuperação isenta de excitação, promovendo bom miorelaxamento (MASSONE, 1994).

O protocolo anestésico promoveu uma rápida recuperação, e evitou a morte dos animais por complicações anestésicas, que segundo Zoran (2001), é uma das principais complicações observadas nos procedimentos gastroscópicos. Outras complicações freqüentes são perfurações e lacerações gástricas ou duodenais, torções gástricas decorrentes da dilatação, e outras relacionadas à distensão excessiva da mucosa gástrica (bradicardia, alterações respiratórias e choque pelo decréscimo do retorno venoso). Estas alterações embora descritas são raras (HAPPONEN *et al.*, 1998; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999; BRADEN; CASPARY, 2001) e à semelhança dos estudos conduzidos por estes autores, não foram observadas em nosso experimento.

Embora relatos prévios façam referência de que a distensão excessiva leva a distúrbios cardiopulmonares fatais para cães, desordens estas relativas a obstrução do retorno venoso ao coração, hipotensão e a restrição do movimento diafragmático com conseqüente hipoventilação, hipoxemia e óbito (JHONSON,

1980; GUILFORD; STRONBECK, 1996), em nosso experimento a hiperdistensão gástrica ocorreu não intencionalmente em algumas ocasiões, principalmente durante a análise endoscópica de animais com duodeno não permissível à introdução do aparelho, porém sem nenhuma complicação. A dilatação excessiva foi provocada experimentalmente por Jergens *et al.* (1995) que também não relataram as alterações descritas. Tal fato nos permite deduzir que embora freqüentemente citada na literatura, a ocorrência deste tipo de complicação é extremamente rara, especialmente quando os animais estão submetidos à anestesia geral inalatória.

Além das possíveis complicações citadas por diversos autores em relação ao exame gastroscópico, algumas dificuldades relativas à inexperiência do endoscopista podem comprometer o diagnóstico preciso das alterações observadas e até mesmo a execução de manobras necessárias para a inspeção adequada do órgão (HAPPE; VAN DER GAAG, 1983; JONES; GROSS, 1993), pois, embora, tenha sido introduzida em medicina veterinária nos anos setenta, apenas nos anos oitenta, a utilização deste procedimento passou a ser realizada mais freqüentemente, em pequenos animais (JONES; GROSS, 1993).

No Brasil, tomando como exemplo a nossa universidade, observamos que os procedimentos endoscópicos são amplamente utilizados em medicina eqüina há um bom tempo, já na clínica de pequenos animais, fomos os pioneiros na realização dos exames referidos. Muitas são as razões para tal situação sendo uma das principais a onerosidade de seus equipamentos e da manutenção dos mesmos. Em virtude da inexistência de outras pessoas com experiência na realização e interpretação dos exames em pequenos animais na nossa

universidade, muitos achados gastroscópicos foram avaliados com base na analogia humana, e na experiência com animais da espécie eqüina, por parte do meu orientador, e à consulta didática.

Dentre as dificuldades observadas em nosso experimento as principais relacionaram-se a algumas manobras de avaliação estomacal, principalmente no início dos procedimentos e que foram sanadas com o tempo. Outras dificuldades encontradas foram de origem iatrogênica, principalmente ao forçar a passagem do endoscópio através do piloro, onde por muitas vezes foram geradas lesões eritematosas lineares (por atrito) especialmente na região de bulbo duodenal. Dificuldades similares já haviam sido relatadas por Happe; Van Der Gaag (1983).

O dimensionamento das estruturas observadas, no interior do estômago, representa um grande desafio ao endoscopista, pois as distorções das imagens são diversas, assim como relataram Happe; Van Der Gaag (1983), também se constituíram em considerável dificuldade para nosso estudo. Endoscópicamente as estruturas normalmente apresentam-se maiores do que realmente são. Para solucionar este problema utilizamos uma pinça de biópsia como parâmetro comparativo, esta era colocada ao lado das estruturas em questão, permitindo assim precisar o seu tamanho, o que ocorreu em apenas uma ocasião.

Com relação ao porte dos animais, uma das principais dificuldades relacionou-se a intubação do duodeno dos mesmos. Contrariando as nossas perspectivas, a entubação do duodeno foi facilitada em animais de menor porte, com peso em torno de 10 Kg. inicialmente, acreditávamos que o ângulo fechado da curvatura menor poderia dificultar a manipulação e o controle do aparelho, pois, como relatado por Happé; Van Der Gaag (1983), algumas vezes a entubação do

duodeno foi impossível em animais com peso igual ou acima de 25 Kg devido à extensão insuficiente do aparelho.

As condições gastropilóricas ideais para entubação duodenal não são conhecidas, porém a introdução do endoscópio ser facilitada ou dificultada pela administração de algumas drogas, ou dificultada pela hipomotilidade antral e flacidez do mesmo (DONALDSON, 1993). Em nosso estudo os 50 animais avaliados foram submetidos ao mesmo protocolo anestésico e, apesar disto, alguns apresentaram maior resistência pilórica chegando a inviabilizar a entubação duodenal, o que nos induz a concordar com Happé; Van Der Gaag (1983) e Donalson (1993), que descreveram a complexidade do mecanismo de controle antro-pilórico, e que embora a complacência pilórica possa ser modificada pela administração de fármacos específicos, os fatores individuais relacionados às estruturas em questão, parecem ser determinantes na passagem do cabo óptico através dos mesmos.

A prevalência de lesões estomacais macroscópicas nos cães do nosso estudo foi elevada (58%). Embora o contrário tenha sido relatado na maior parte da literatura consultada (STANTON; BRIGHT, 1989; WASHABAU, 1996; SULLIVAN; YOOL, 1998; TAMS, 1999), com apenas 42% dos animais, apresentando a parede estomacal normal. Segundo os estudos de Lecoindre, (1999), afirmem que a prevalência alterações macroscópicas é elevada, eles não especificam a gravidade das alterações encontradas, os agentes etiológicos envolvidos e a existência ou não de sinais clínicos compatíveis com distúrbios estomacais.

A análise do aspecto da mucosa gástrica foi realizada, pela inspeção endoscópica, através da aplicação do “score” já descrito. Dos 50 cães avaliados, 58% apresentaram alterações macroscópicas, destes, apenas um (animal 48) apresentou lesões ulcerosas na região de corpo gástrico, assim, podemos afirmar que a prevalência de úlceras (lesões de grau 5) em cães de biotério é pequena, representando apenas 2 % do total de animais analisados, e as lesões erosivas (alterações de grau 4) também foram pouco observadas, sendo detectadas em 18% dos animais, representando 31% do total de lesões observadas. As demais lesões referem-se a presença de edema (alterações de grau 1), eritema (alterações de grau 2), e a associação dos mesmos (alterações de grau 3) representando 65,3% do total de lesões observadas e estando presente em 38% dos animais. Considerando os conceitos tradicionais, a prevalência e a gravidade observadas são compatíveis com a ausência dos principais agentes etiológicos lesivos ao epitélio estomacal, conforme também consideraram Stanton; Bright, (1989), Washabau (1996), Sullivan; Yool (1998), Simpson *et al.*, (1999), Tams, (1999).

Baseando-se nos conhecimentos fisiopatológicos do estabelecimento de lesões gástricas, não podemos deixar de ressaltar que embora, 38% dos animais com alterações macroscópicas, tenham apresentado alterações classificadas como discretas (lesões de grau 1, 2 e 3), estas, podem evoluir para alterações consideradas mais graves como as de grau 4 e 5, pois, estabelecido o processo lesivo, qualquer que seja seu grau de classificação, subentende-se que o equilíbrio entre os fatores potencialmente agressivos e os fatores de proteção foi

rompido, e na perpetuação dos mesmos a gravidade das alterações pode intensificar-se. Um fato que ampara nossa teoria, é a característica da instalação (em vinte e quatro horas) de erosões gástricas em pacientes humanos internados em centros de tratamento intensivos, o que demonstra a rapidez do processo, assim podemos considerar que os 38% dos cães com lesões leves, estão susceptíveis a desenvolverem alterações gástricas graves (STANTON; BRIGHT, 1989).

As alterações macroscópicas foram observadas na região de antro em 44% (22/50) dos animais, com uma prevalência 59% (13/22) de lesões eritematosas (alterações de grau 2), seguido 36% (8/22) de lesões erosivas (alterações de grau 4). Na região do corpo a porcentagem de lesões foi de 36% (18/50), com predominância de alterações edematosas (lesões de grau 1), representando 50% (9/18) do total de alterações da porção. A região de fundo apresentou a menor percentagem de alterações, 24% (12/50), com predomínio de alterações edematosas (lesões de grau 1).

Na literatura consultada a distribuição das lesões macroscópicas da mucosa, foi relatada por Stanton; Bright (1989), porém a sua disposição foi avaliada em modelo que empregou agentes ulcerogênicos, sendo o corpo e fundo os locais onde predominam as lesões geradas pela ação de MAINES, e a região antral foi mais intensamente acometida em animais com falência orgânica (hepática ou renal).

A literatura consultada não forneceu informações sobre a presença, distribuição e grau de alterações da mucosa gástrica de cães na ausência dos

principais agentes agressivos, e como estes, não estão agindo nos animais em questão, a predominância de lesões erosivas, na região de antro gástrico, pode ser explicada baseando-se na avaliação da fisiologia gástrica, e na presença do intenso componente mecânico desta região (destinado à trituração de partículas alimentares), uma vez que as lesões foram mais pronunciadas na convergência das pregas antrais, sendo mais intensas em animais com maior motilidade nesta região, podemos supor que a deficiência da barreira mucosa gástrica é potencializada pelas funções motoras do antro gástrico.

As úlceras são definidas como escavações que penetram na muscular da mucosa, endoscópicamente à semelhança da lesão observada no animal 48, podem apresentar-se como uma pequena depressão eritematosa, de no máximo dois milímetros de diâmetro e passar despercebida (REIMER *et al.*, 1999). A presença de lesão ulcerativa em apenas um animal deste estudo é perfeitamente condizente com os dados da literatura (STANTON; BRIGHT, 1989; WASHABAU, 1996; SULLIVAN; YOOL, 1998; TAMS, 1999), sendo atribuída à ausência dos principais fatores potencialmente ulcerogênicos. Mesmo na presença de sinais clínicos compatíveis com alterações gástricas, a detecção de lesões macroscópicas graves na mucosa gástrica é pequena (HAPPONEN, *et al.*, 1998).

Após a inspeção endoscópica, iniciou-se a obtenção de amostras para diversas finalidades e para tal, cuidados especiais foram tomados para a obtenção das amostras para as distintas finalidades.

A histologia viabilizou a avaliação microscópica na qual observou-se a presença elevada de infiltrado celular em 64,67% das amostras gástricas, porém

sem diferenças significativas entre as regiões analisadas assim como observado por Happonen *et al.* (1998) e Hwang *et al.* (2002), em contradição aos estudos de Simpson *et al.* (1999), que relataram uma pequena prevalência de alterações tanto em animais saudáveis como em animais com sinais clínicos de gastropatia.

Similar aos dados de literatura, a presença de alterações epiteliais foram mínimas (HAPPONEN *et al.*, 1998; SIMPSON *et al.*, 1999; HWANG *et al.*, 2002) revelando apenas 1,3% de alterações epiteliais. Apesar da quantidade de infiltrado celular inflamatório ter sido elevada, dinicamente ela não foi significativa, pois à semelhança de humanos, tais características, são freqüentes, independentemente do estado de higidez do paciente (YAMAZAKI *et al.* 1998).

Um estudo realizado por Happonen *et al.* (1998) em animais com e sem sinais clínicos de gastrite, demonstrou que o infiltrado mononuclear e os neutrófilos estão distribuídos de maneira uniforme nas diversas regiões da mucosa gástrica, e chegou a ser mais evidente em animais sem sinais clínicos de gastrite. Enquanto que o número de agregados linfocitários foi significativamente elevado na região de fundo gástrico dos cães saudáveis e na região de corpo de animais com sinais clínicos de gastrite.

Tais constatações acima reforçam os achados de nosso experimento onde a análise comparativa das alterações macroscópicas e microscópicas das três regiões gástricas avaliadas revelou a inexistência de associação entre estes parâmetros. Como já relatado por Siverstein; Tytgat, (1998) e Benevento; Ferreira (2002), que afirmaram que as alterações macroscópicas do epitélio estomacal podem ou não estar acompanhadas de anormalidades microscópicas.

A análise histológica de nosso estudo revelou uma alta prevalência de helicobactérias, à semelhança da grande maioria dos relatos descritos (JENKINS; BASSET, 1997; MANZANO *et al.*, 1997; SIMPSON; BURROWS, 1997; SULLIVAN; YOOL, 1998; SIMPSON *et al.*, 1999; HAPPONEN *et al.*, 2000; JALAVA *et al.*, 2001; FLATLAND, 2002), embora uma pequena incidência já tenha sido relatada (GEYER *et al.*, 1993; HERMANS *et al.*, 1995), estes trabalhos apresentaram falhas na seleção dos animais pois estes estavam sendo submetidos a terapia medicamentosa o que dificulta a identificação de helicobactérias.

Existem vários métodos para se diagnosticar a presença de helicobactérias. Estes podem ser invasivos (necessitam do procedimento endoscópico), e não-invasivos (não necessitam do procedimento endoscópico). Neste estudo optou-se pela utilização de testes invasivos para o diagnóstico da presença de helicobactérias. Os testes empregados foram o da prova da urease, a análise histológica e o cultivo microbiológico, como feito por Hwang *et al.* (2002). As associações desses três métodos demonstram sensibilidade e especificidade máximas segundo Lido *et al.* (2000). Embora a extração de DNA, através da reação de polimerase em cadeia (RPC), seja o método invasivo mais sensível, com a vantagem de permitir o diagnóstico e a identificação da espécie de helicobactéria envolvida (FLATLAND, 2002), ele não é viável na rotina clínica de pequenos animais especialmente pela onerosidade.

O cultivo microbiológico das cento e cinquenta amostras obtidas das regiões de antro, corpo e fundo gástrico dos cinquenta animais foi inconclusivo, à

semelhança do encontrado na literatura consultada (CATTOLI, *et al.*, 1999; SIMPSON, *et al.*, 1999; BRADEN; CASPARY, 2001 HWANG, *et al.*, 2002).

Amparando os resultados da nossa pesquisa, um experimento conduzido por Simpson *et al.* (2001), que realizaram a inoculação de *Helicobacter felis*, em cinco cães com confirmação do estado de infecção pelo teste da reação de polimerase em cadeia (PCR), também teve o cultivo microbiológico negativo. Outro insucesso similar no cultivo microbiológico foi relatado por Cattoli, *et al.* (1999).

As condições que limitam este procedimento são muitas, um dos fatores mais comprometedores refere-se ao transporte inadequado da amostra (BRADEN; CASPARY, 2001), o que não ocorreu em nosso estudo, como já descrito no material e métodos. A presença de várias espécies colonizando um mesmo animal e sua distribuição esparsa na mucosa gástrica, também são fatores que interferem na análise microbiológica bem sucedida.

Apesar das dificuldades, Happonen *et al.* (1998) e Stoffel, *et al.* (2000), obtiveram sucesso neste procedimento, porém os artigos citados não demonstraram diferenças entre os demais relatos que possam ter levado a tal sucesso, impedindo-nos de encontrar fatores que possam ser empregados, visando melhorar a sensibilidade e a especificidade do método realizado em nosso experimento.

A prova da urease é de alta sensibilidade e especificidade, resultados, falso positivos, são raros, acontecendo normalmente quando a incubação excede vinte e quatro horas, e na presença de bactérias do gênero *Proteus*; e os resultados,

falso negativos, ocorrem principalmente, quando há uma pequena densidade bacteriana na amostra. Nosso estudo revelou uma elevada porcentagem de amostras positivas para a prova da urease sendo de 22%(11/50) na região de antro, 88% (44/50) no corpo e 90% (45/50) no fundo gástrico.

A amostra de biópsia destinada à prova da urease foi obtida antes das demais para evitar a contaminação do fragmento com sangue, que poderia ter gerado um resultado falso positivo (FLATLAND, 2002). O tempo de desdobramento foi avaliado em M1 (minutos), M2 (1 hora) e M3 (após 24 horas). A rapidez do desdobramento depende da temperatura de incubação, do local de onde foi extraído o fragmento de biópsia, e do kit escolhido (SPERBER, *et al.*, 1998; BRADEN; CASPARY, 2001).

O teste Q de Cochran aplicado aos dados obtidos nos diferentes momentos e regiões revelou que nas três regiões o tempo de desdobramento influencia significativamente os resultados finais, ou seja se estas regiões fossem avaliadas apenas em M1, haveria muitos resultados falso negativos.

Como observado por Happonen *et al.* (1998) e Simpson *et al.* (1999), a reação de positividade para a prova da urease em nosso estudo também foi mais intensa nas regiões de corpo e fundo gástrico, e menos intensas na região de antro estomacal. Avaliando as condições macroscópicas, podemos supor que o aspecto macroscópico, destas regiões gástricas (pregueadas), facilita a obtenção e detecção da amostra o que não ocorre na região de antro que é lisa e menos flexível.

A prevalência de helicobactérias, pelo método histológico também foi elevada e similar ao observado pela prova da urease com incidência em 26% (13/50) da região de antro, 62% (31/50) no corpo, e 82% (41/50) no fundo gástrico. Condizente com os relatos atuais, a coloração das lâminas com Hematoxilina e eosina destinou-se a promover a análise microscópica detalhada, e a detecção da presença de helicobactérias, que foi confirmada pela coloração de Giensa, usada rotineiramente no laboratório de histopatologia devido a grande acurácia e seu baixo custo (SIMPSON *et al.*, 1999; HAPPONEN *et al.*, 2000; SIMPSON *et al.*, 2001; FLATLAND, 2002). Embora a coloração pelo método Warthin–Starry, (técnica de coloração por prata) seja mais indicada para o diagnóstico histopatológico das helicobactérias, ela é onerosa e laboriosa (FLATLAND, 2002), tentamos aplicá-la ao nosso experimento, e obtivemos sucesso em apenas em três lâminas.

Devido ao insucesso do cultivo microbiológico em nosso experimento, a detecção de helicobactérias ficou restrita à associação da prova da urease com a análise histológica, que à semelhança do descrito e observado por Hwang *et al.* (2002), que os comparou a análise do PCR da amostra e confirmaram que a associação destes dois métodos demonstrou grande sensibilidade.

A associação entre os métodos de urease e histologia, foram submetidos à análise de discordância pelo teste de McNemar. Considerando o padrão de referência I, o teste não foi significativo demonstrando concordância entre os métodos da ordem de 96%, tornando possível, considerar, que a associação destes dois métodos, apresentou uma alta especificidade. Na avaliação do padrão

de referência II, a análise comparativa entre os métodos, na região do corpo gástrico apresentou-se estatisticamente significativa, ou seja, uma concordância de apenas 62%, demonstrando pouca especificidade para esta região. Estes resultados podem ser explicados pela distribuição esparsa das helicobactérias no estômago de cães, como já citado por Neiger; Simpson, (2000), especialmente na região de corpo gástrico que é a porção mais ampla do órgão.

O teste de qui-quadrado foi utilizado para comparar o grau de alterações macroscópicas de cada região gástrica, com a presença de helicobactérias, diagnosticada pela prova da urease e pela análise histológica. A análise não foi estatisticamente significativa especialmente pela alta prevalência de helicobactérias diagnosticada pela associação dos métodos relacionados à semelhança do observado por Happonen *et al* (1998).

A associação entre a presença de infiltrado celular com a positividade de helicobactérias, detectadas pela prova da urease, das regiões de antro, corpo e fundo gástrico e pela análise histológica das mesmas regiões também foi determinada pelo teste de qui-quadrado. Embora tenha ocorrido uma associação estatisticamente significativa para as regiões de antro e fundo estomacal, em relação ao exame histológico, assim como já descrito e observado por outros autores, clinicamente, este dado não apresenta relevância prática, e ainda se considerarmos a prevalência de helicobactérias pelo padrão de referência I, as comparações, em sua conotação clínica, ficam limitadas pela elevada presença de helicobactérias.

Reforçando a inexistência de relação entre a presença de helicobactérias e as alterações microscópicas do nosso experimento, um estudo conduzido por Simpson *et al.*, (1999) demonstrou que o grau de infiltrado inflamatório em animais infectados por *Helicobacter felis*, é similar à quantidade observada em pacientes não infectados. Outro estudo realizado por Flatland (2002), constatou-se que padrão histológico compatível com gastrite crônica permanece inalterado mesmo após o tratamento contra as helicobactérias, não havendo correlação entre a presença destas e o padrão microscópico do estômago, como relatado em nosso experimento. Condizente com a literatura atual (FLATLAND, 2002; HWANG, 2002) em nosso estudo não foi possível estabelecer uma relação entre a presença destes organismos e a patogênese de lesões gástricas macroscópicas em cães.

As dosagens séricas da gastrina foram similares nos três momentos analisados, e encontravam-se dentro das concentrações séricas observadas na espécie, apresentando-se em concentrações acima de 100 pg/mL (em dois animais) apenas no primeiro momento, contrariando nossas expectativas de observar elevações na concentrações do hormônio no terceiro momento, após a distensão gástrica, o que segundo a literatura, é um fator estimulante para a liberação deste hormônio.

Os valores normais de gastrina observados por Simpson *et al.* (1999), e descritos por outros autores, variam entre 30 a 80 pg/mL, e não diferiram em animais com e sem helicobactérias, apesar de Sasaki, *et al.* (2000) ter feito a mesma observação quanto à presença de helicobactérias, os valores séricos de gastrina, descritos como basais por este autor variam de 200 a 230 pg/mL, muito

acima do descrito por inúmeros autores e dos encontrados em nosso experimento. Em contradição aos relatos anteriores um estudo realizado por Gualtieri *et al.* (1996), aplicado em seis animais portadores de obstruções pilóricas, demonstrou que os valores séricos médios de gastrina apresentaram-se diminuídos (32,75 pg/mL).

Os valores séricos de gastrina obtidos em nosso experimento não apresentaram alterações significativas, portanto não puderam ser correlacionados à presença de helicobactérias e nem como um possível indicador da integridade da mucosa gástrica, assim como para a detecção da presença de helicobactérias em cães, como é feito em seres humanos, onde alguns estudos demonstram que a produção de ácido, e os níveis séricos de gastrina, estão mais elevados em pacientes *H. pylori* positivos, portadores de úlcera duodenal, que em indivíduos do grupo controle (*H. pylori* negativos) (SIMPSON *et al.*, 2001; TAKASHIMA *et al.*, 2001).

Muitos pacientes humanos *H. pylori* positivos com concomitante gastrite do corpo gástrico, e que possuíam níveis séricos de gastrina elevado, tiveram uma normalização destes índices após a erradicação do *H. pylori* (SIMPSON *et al.*, 1999; TAKASHIMA *et al.*, 2001). Em contrapartida, como descrito também por Takashima *et al.* (2001), uma grande proporção de pacientes não ulcerosos portadores de *H. pylori*, não possuem nenhuma anormalidade na concentração de gastrina e na produção de ácido gástrico, assim como observado em nosso experimento, que embora apresente uma alta prevalência de helicobactérias, não foi constatada nenhuma alteração nas concentrações de gastrina.

8. Conclusões

A prevalência de alterações macroscópica mucosa gástrica dos animais avaliados foi significativa na amostra estudada sendo da ordem de 58%

O padrão microscópico referente à presença do infiltrado celular foi elevado (64.7%), apesar destes valores não serem clinicamente significativos. Os demais padrões microscópicos analisados (alterações epiteliais e presença de fibrose), não foram estatisticamente significativos.

A análise estatística da presença de helicobactérias, nos cães submetidos à prova da urease e ao exame histológico foi elevada, sendo da ordem de 96%.

A presença de helicobactérias não pode ser correlacionada com as alterações macroscópicas e microscópicas da mucosa gástrica devido à elevada prevalência do microorganismo.

Os níveis séricos de gastrina, apresentaram-se normais para a espécie, nos três momentos avaliados, não havendo a possibilidade de aplicá-lo como um possível indicador de alterações da mucosa gástrica e da presença de helicobactérias em cães.

Não pôde ser estabelecida a correlação entre presença de helicobactérias e os níveis de gastrina sérica, uma vez que estes não diferiram significativamente.

As alterações macroscópicas, e microscópicas das regiões de antro, corpo e fundo não correlacionaram-se estatisticamente.

9. Referências Bibliográficas *

APRIGLIANO, O. Q. Funções motoras do tubo digestivo. In: MORAES, J. **Gastroenterologia I**. São Paulo: Sarvier, 1987. cap. 1, p. 3-6.

ARAÚJO, I. C.; FERREIRA, A.R. Infecção por *Helicobacter* spp, em gatos-
Revisão **Rev. Clin. Vet.** São Paulo, n. 7, p. 41-50, 2002

ARGENZIO, R. A. Comparative physiology of the gastrointestinal system. In: ANDERSON, N. V. et. al. **Veterinary Gastroenterology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980. cap. 12, p. 172-198.

BANKS, W.J. Sistema digestivo ? – Canal alimentar. In:_____. **Histologia veterinária aplicada**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1992. cap. 21, p. 425-464.

BENEVENTO,S.; FERREIRA, A.R. Estudo histopatológico das gastropatias caninas e felinas. **Rev. brás. Méd. Vet.**, Niterói, v. 24, n. 2, p. 81-84, 2002.

BERGHEN, P. et al. Evaluation of pepsinogen, gastrin and antibody response in diagnosing ostertagiasis. **Vet. Parasitol.**, Amsterdam v. 46, p. 175-195, 1993.

BERQUÓ, E. S.; SOUZA, J. M. P.; GALTIEB, S. L. D. **Bioestatística**. 2. ed. São Paulo: Editora Pedagógica Universitária, 1981. 350 p.

BOOTHE, D. M. Gastrointestinal pharmacology. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 29, p. 343-376, 1999.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação - Referências - Elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24p.

BIOSIS. **Serial sources for the BIOSIS previews database**. Philadelphia, 1996. 468p.

BRADEN, B.; CASPARY, W. F. Detection of. “ *Helicobacter pylori*” . **Ann. Med.**, Helsink, , v. 33, n. 2, p. 36-45, mar. 2001.

CATTOLI, G. et al. Occurrence and charaterization of gastric *Helicobacter* ssp in naturally infected dogs. **Vet. Microbiol.**, Amsterdam, v. 70, p. 239-250, 1999.

0

CORNETTA, A. M. et al. Use of [¹³C]urea breath test for detection with *helicobacter spp.* in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, v. 59, n.11, p. 1364-1369, nov. 1998.

CURI, P. R. **Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas**. 2. ed. Botucatu: Tipomic, 1998. p. 263.

DAVIES, C.; LEIB, M. S. Retrieving multiple gastric foreing bodies in a dog. **Vet. Med.**, Lenexa, v. 94, p. 26-41, 1999.

DEMETRIOU, J.A.; DREWS, P.A.; GIN, J.B. Enzimes. In: HENRY, R.J.; CANNON, D.C.; WINRELMAN, J.W. **Clinical chemistry**: pinciples and technics. 2.ed. New York: Harper & Row, 1974. cap. 21, p.815-1001.

DUNN, D.H.; EISENBERG, M.M. Anatomia aplicada e anomalias do estômago. In: BERK, J. E. **Bockus Gastroenterologia**. São Paulo: W. B. Saunders, 1991. v. 1, cap. 61, p. 223-247.

FALLIN, E. A.; LEIB, M. S.; TREVOR, P. Endoscopy case of the month. **Vet. Med.**, Lenexa, v. 91, p. 202-206, 1996.

FLATLAND, B. Helicobacter infection in humans and animals. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, Princeton Junction, v. 24, n. 9 p. 688-697, set. 2002.

FORSYTH, S. F. et al. Endoscopy of the gastroduodenal mucosa after carprofen, meloxicam and ketoprofen administration in dogs **J. Small Anim. Pract.**, Oxford, v. 39, p.421-424, sep. 1998.

FOX, J. G.; LEE, A. The role off *Helicobacter* species in newly regognized gastrointestinal tract diseases of animals. **Lab. Anim. Sci.**, Cordova, v. 47, n.3, p. 222-255, 1997.

GUALTIERI, M. et al. Pyloric hiperplastic polyps in the French Bulldog. **Eur. J. Comp. Anim. Pract.**, Cremona, v. 6, n. 2, p. 51-57, out.1996.

GUILFORD, W. G. Upper gastrointestinal endoscopy. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 20, p. 1209-1228, 1990.

GUILFORD, W. G.; STROMBECK, D. R. Gastric structure and function. In: GUILFORD, W. G.; CENTER, S. A.; STROMBECK, D. R.; WILLIAMS, D. A.; MEYER, D. J. **Strombeck's: Small Animal Gastroenterology**. 3. ed., Philadelphia ,1996, cap. 12, p. 239-260.

HALL, J.A.; TWED, D.C.; CURTIS, C.R. Relationship of Plasma gastrin immunoreactivity and gastroesophagel sphincter pressure in clinically normal dogs an dogs with previous gastric dilatation-volvulus. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, v. 50, p. 1228-1232,1991.

HAPPÉ, R. P.; VAN DER GAAG, I. Endoscopic examination of esophagus, stomach, and duodenum in the dog. **J. Am. Anim. Hosp.I Assoc.**, Denver West, v. 19, p. 197-206, 1983.

HAPPONEN, I. et al. Detections and effects of helicobacters in healthy dogs and dogs with signs of gastritis. **JAVMA**, Chicago, v. 213, n.12, p.1767-1774, dez.1998.

HAPPONEN, I.; LINDEM, J.; WESTERMARCK, E. Effect of triple therapy on eradication of canine gastric helicobacter and gastric disease. **J. Small Anim. Pract.**, Oxford, v. 41, p. 1-6, 2000.

HERDT, T. Metabolismo - fisiologia gastrointestinal. In: CUNNINGHAM, J.G.; QUINTANILHA, A.M.N.P.; MENEZES, C.E.L. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 177-200.

HUNT, R. H. et al. Optimizing acid suppression for treatment of acid related diseases. **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 40, p. 245-255, 1995.

HWANG, C.; HAN, H.; YOUN, H. .Prevalence and clinical characterization of gastric *Helicobacter* species Infection of dogs and cats in Korea **J. Vet. Sci.**, Seoul, v. 3, n. 2, p. 123-133, 2002.

JALAVA, K. et al. A culture strain of "*Helicobacter heilmannii*", a human gastric pathogen, identified as *H. bizzozeronii*: evidence for zoonótico potencial of helicobacter. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 7, n. 6, p. 1036-1038, 2001.

JENKINS, C.C.; BASSET, J. R. Helicobacter infection. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, Princeton Junction, v. 19, p. 267-279, 1997.

JERGENS, A. E. et al. Cardiopulmonary responses in healthy dogs during endoscopic examination of the gastrointesinal tract. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, n. 2, p. 215-220, 1995.

JERGENS, A. E. et al. Cytology, examination of Exfoliative specimens obtained during endoscopy for diagnosis of gastrointestinal tract disease in dogs and cats. **JAVMA**, Chicago, v. 213, n.12, p. 1755-1766, dez.1998.

JONES, B. D.; GROSS, M. E. Introduction to endoscopy. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 20, p. 199-208, 1990.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. O Tubo digestivo. In:____. **Histologia Básica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 217-39.

LECOINDRE, P. Atlas de endoscopia gastrointestinal en perros y gatos. **Waltham Focus**, London, v. 9, n. 3, p. 2-9, 1999.

LECOINDRE, P. et al. Patogenic of *helicobacter* sp in domestic carnivores. **Vet. Res.**, Paris, v. 28, p. 207-215, 1997.

LEHMANN, F.S. et al. *H. pylori* stimulates gastrin release from canine antral cells in primary cultura. **Am. J. Physiol.**, Bethesda, v.274, 6 pt.1, G992-996, 1998.

LEIB, M.S. Endoscopy quiz. **Vet. Med.**, Lenexa, v. 90, p. 832-840, 1995.

LIDO, A. C. V. et al. Estudo comparativo entre os teste de histologia, cultura e urease para diagnóstico de “ *Helicobacter pylori*”. **J. Bras. Méd.**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 4, p. 62-65, jan. 2000.

LUDLOW, C. L. Endoscopy case of the month. **Vet. Med.**, Lenexa, v. 92, p. 237-249, 1997.

MACHADO, G.; RUBENS, J. Biopsia gástrica endoscópica: Considerações sobre 1025 endoscopias e 323 biópsias dirigidas. **J. Bras. Med.**, Rio de Janeiro, p. 71-81, 1975.

MAGALHÃES, A.F.N.; CARVALHAES, A. Técnicas endoscópicas para a detecção de “*Helicobacter pylori*”. In: CORDEIRO, F. T. M.; MAGALHAES, A. F. M. (Eds.) **Endoscopia digestiva**: sociedade brasileira de endoscopia digestiva. Rio de Janeiro: MEDSI, 2000. p. 48-50.

MANZANO, Y. M. C. et al. Valoración de la utilidad de los signos endoscópicos de gastritis por *Helicobacter pylori*. **Rev. Esp. Enferm. Dig.**, Madrid, v. 89, p. 3-5, 1997.

MARSHALL, B. *Helicobacter pylori*: 20 years on. **Clin. Med.**, London, v. 2, n.2, p. 147-152, 2002.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**: farmacologia e técnicas. Segunda edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1994. 252p.

MEDDINGS, J. B.; KIRK, D.; OLSON, M. E. Noninvasive detection of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastropathy in dogs. **Am. J. Vet. Res.** Chicago, v. 56, p. 977-981, 1995.

MERTZ, H. R.; PETERSON, W. L.; WALSH, J. H. “Familial hyperpepsinogenemia” and *Helicobacter pylori* infection. **Am. J. Gastroenterol.**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 4, p. 943-946, 2000.

MIRSKY, I. A.; BROHN-KAHAN, R. H. Value of plasma pepsinogen estimation. **J. Lab. Clin. Med.**, St. Louis, v. 40, p. 17, 1952.

NEIGER, R.; SIMPSON, K. W. *Helicobacter* infection in dogs and cats: facts and fiction. **J. Vet. Intern. Med.**, Hagerstown, v. 14, p. 125-133, 2000.

OKSANEN, A. et al . Evaluation of blood tests to predict normal gastric mucosa. **Scand. J. Gastroenterol.**, Oslo, v. 8, p. 791-795, 2000.

POUNDER, R.; SMITH, J. Drug induced changes of plasma gastrin concentration. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 19, p. 141-153, 1990.

RAMOS,F.V. et al. “ *Helicobacter pylori*” Análise crítica de seu papel em diferentes afecções humanas (parte 2). **J. Bras. Méd.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 1/2, p. 36-45, jan. 2000.

RAMOS,F.V. et al. “ *Helicobacter pylori*” Análise crítica de seu papel em diferentes afecções humanas (parte 2). **J. Bras. Méd.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 36-45, jan. 2000.

REIMER, M. E. et al. The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs. **J. Vet. Intern. Med.**, Hagerstown, v. 13, p. 472-477, 1999.

RICH, L. J; COLES, E. H. D. Tabelas de valores anormais como diretrizes para as síndromes nosológicas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 1, cap. 03, p. 15 - 21.

ROURKE, S. L.; GHEHAN, M.; LEE, A. Non-pylori helicobacters species in humans. **Gastroenterol. Hepatol.**, Sydney, v. 49, n.5, p. 601-606, nov. 2001.

SASAKI, N; MATSUNO, K; OKABE, S. Selective action of CCK – B/ gastrin receptors antagonist, S 05 09, on pentagastrin, peptone meal and beer stimulated acid secretion in Heideinhain puch dogs. **Aliment. Farmacol, Ther.**v. 14, p. 479-488, 2000.

SAYEGH, A. I. et al. Purification of two equine pepsinogens by use of high – performance liquid chromatography. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, v. 60, n. 1, p. 114-118, 1999.

SHUDOLSKI, J.S. et al. Purification and partial characterization of canine pepsinogen A and B. **Am. J. Vet. Res.**, Chicago, v. 63, n. 11, p.1585-1589, 1991.

SILVERSTEIN, F. E.; TYTGAT, G. N. J. O Trato gastrointestinal normal. In: _____. **Endoscopia gastrointestinal**. Rio de Janeiro: Revinter, 1998. p. 1-26.

SIMPSON, K. et al. The relationship of *Helicobacter spp* infection to gastric disease in dogs and cats. **J. Vet. Intern. Med.**, Hagerstown, v.14, p.223-227, 2000.

SIMPSON, K. W. et al. *Helicobacter felis* Infection in dogs: effect on gastric structure and function. **Vet. Pathol.**, Lawrence, v. 36, p. 237-248, 1999.

SIMPSON, K. W. et al. *Helicobacter pylori* in the cat: evaluation of gastric colonization, inflammation and function **Helicobacter.**, Oxford, v.6, n.1, p. 1-14, 2001.

SIMPSON, K. W.; BURROWS, C.F. Gastritis, úlceras y helicobacterias en humanos, perros y gatos. **Waltham Focus**, London, v. 7, n. 3, p. 1-6, 1997.

SIMPSON, K. W.; DYKES, N. L. Diagnosis of gastrinoma. **Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.**, Philadelphia, v. 12, p. 274-281, 1997.

SMITH, K. R. *Helicobacter sp.* infection in dogs in association of gastric perforation. **Aust. Vet. Pract.**, New South Wales, v. 26, n.3, p.140-145, set. 1996.

SPERBER, A. D. et al. A comparison of new rapid urease tests for detection of *Helicobacter pylori*: Test characteristics and factors affecting positivity and time to positivity. **J. Clin. Gastroenterol.**, Philadelphia, v.27, n.4, p.327-330, dec. 1998.

STANTON, M. E.; BRIGHT, R. M. Gastroduodenal ulceration in dogs. **J. Vet. Intern. Med.**, Hagerstown, v. 3, p. 238-244, 1989.

STOFFEL., M. H. et al. Distinction of gastric *Helicobacter spp* in humans and domestic pets by scanning electron microscopy. **Helicobacter.**, Oxford, v. 5, n.4, p. 232-239, 2000.

STRAUSS-AYALI, D. et al. *Helicobacter ssp* infection in cats: evaluation of the humoral immune response and prevalence. **Vet. Microbiol.**, Amsterdam, v.79, p. 253-265, 2001.

STRAUSS-AYALI, D.; SIMPSON, K. W. Gastric helicobacter infection in dogs. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 29, p. 397-414, 1999.

STURGESS, C.P. Doenças do trato alimentar. In: DUNN, J., K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. cap.36, p. 367-443.

SULLIVAN, M.; YOOL, D. A. Gastric Disease in the Dog and Cat. **Vet. J.**, London, n. 156, p. 91-106, 1998.

TAKASHIMA, M. et al. Effects of *Helicobacter pylori* on gastric acid secretion and serum gastrin levels in Mongolian gerbil. **Gastroenterol. hepatol.**, Sydney, v. 48, n.6, p. 765-733, june 2001.

TAMS, T. R. Gastroscopy In: TAMS, T. R. (Eds.) **Small animal endoscopy**. 2. ed. St. Louis: Mosby, 1999. cap. 5, p. 97-172.

WALLACE, M. C.; ZAWIE, D. A.; GARVEY, M. S. Gastric ulceration in the dog secondary to the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, Denver West, v. 26, p. 467-472, 1990.

WALSH, J. H.; MAYER, E. A. Gastrointestinal hormones. In: SLEISINGER, M. H.; MARVIN, H.; FORDTRAN, J.S. **Gastrointestinal disease**: pathophysiology, diagnoses, management. 5. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. v.1, cap. 2, p. 18-44.

WASHABAU, R. J. Acute gastrointestinal hemorrhage. Part I. Approach to Patients **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, Princeton Junction, v.18, p.1371-1325, 1996.

WASHABAU, R. J. Acute gastrointestinal hemorrhage. Part II. Causes and Therapy. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, Princeton Junction, v. 18, p. 1327-1335, 1996.

WILLARD, M. D. Afecções do estômago. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**: moléstias do cão e do gato. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 2, cap. 103, p. 1583-1617.

WIPPEL, A. Úlcera Gastroduodenal. **J. Bras. Méd.**, Rio de Janeiro, v. 73, p. 75-80, 1997.

YAMASAKI, K.; SUEMATSU, H.; TAKAHASHI, T. Comparison of gastric lesions in dogs and cats with or without gastric spiral organisms. **JAVMA.**, Chicago, v. 212, n. 4, p. 529-533, feb. 1998.

YOKOTANI, K. et al. Muscarinic m3 receptor. mediated release of gastrin from canine antral G cells in primary culture. **Digestion**, Basel, v. 56, p. 31-34, 1995.

ZORAN, D. L. Gastrodioscopy in dog and cat. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 31,n. 4, p. 631-657, 2001

ZATERKA *et al.* Fisiopatologia da secreção gástrica. In: DANI,R.; CASTRO, L. de. **Gastroenterologia clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988. cap.34, p. 469-479.

Anexos

10. Anexos

Tabela 30. Exame físico dos animais

Animais	Sexo	Peso (kg)	Mucosas			F.C. (bpm)	F.R. (mpm)	T.R. (oC)	T.P.C. (s).	Pulso	Observações
			Ocular	Oral	Genital						
1	M	26,6	Normal	Normal	Hiperêmica	80	40	38,7	2	Normal	Secreção ocular purulenta bilateral e estertor pulmonar
2	M	15,6	Hiperêmica	Hiperêmica	Hiperêmica	104	20	40,4	2	Normal	Halitose estertor pulmonar.
3	F	34	Normal	Normal	Normal	94	30	38,8	2	Normal	Linfoadenopatia
4	M	15,2	Normal	Hiperêmica	Normal	72	20	38,7	2	Normal	_____
5	M	13	Normal.	Normal	Normal	96	30	39	2	Normal	Gengivite e estertor pumonar.
6	M	12	Hiprêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	84	24	39	2	Normal	Linfoadenopatia
7	M	12,4	Hiprêmica	Hiprêmica	Normal	10	40	39,5	2	Normal	Secreção peniana
8	M	22	Hiprêmica	Normal	Normal	100	30	39,5	2	Normal	_____
9	M	17	Normal	Normal	Normal	94	24	38,7	2	Normal	_____
10	M	22	Hiperêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	120	30	39,9	2	Normal	_____
11	M	16	Hiprêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	86	24	38,4	2	Normal	_____
12	M	15,4	Normal	Normal	Normal	96	40	38,2	2	Normal	_____
13	M	17	Normal	Normal	Normal	78	25	39,1	2	Normal	_____
14	M	12,2	Hiperêmica	Normal	Normal	100	30	38,1	2	Normal	Halitose
15	M	17	Normal	Normal	Normal	89	35	39,2	2	Normal	Halitose
16	M	15	Normal	Normal	Normal	112	30	38,6	2	Normal	_____
17	M	20	Normal	Normal	Normal	76	26	38,7	2	Normal	_____
18	M	10	Pálida	Normal	Normal	120	35	38,5	2	Rápido	_____

Tabela 30. Exame físico dos animais (continuação)

Animais	Sexo	Peso (kg)	Mucosas			F.C. (bpm)	F.R. (mpm)	T.R. (oC)	T.P.C. (s).	Pulso	Observações
			Ocular	Oral	Genital						
19	M	22	Normal	Normal	Normal	96	24	38,8	2	Normal	
20	M	23	Hiprêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	80	20	38,5	1	Normal	Desidratação
21	M	14,4	Pálida	Pálida	Pálida	120	40	38,1	3	Normal	Estertor pulmonar e secreção ocular
22	M	14,8	Pálida	Pálida	Pálida	110	37	39,9	2	Normal	
23	M	10	Hiprêmica	Normal	Normal	77	26	38,8	2	Normal	
24	M	11	Normal	Normal	Normal	96	24	38,7	2	Normal	
25	M	9	Normal	Normal	Normal	120	30	39,8	2	Normal	Lesão em membro anterior
26	M	13	Normal	Normal	Normal	80	20	38,7	2	Normal	
27	M	19	Hiprêmica	Hiprêmica	Normal	96	27	39,8	1	Normal	Gengivite, e escabiose
28	M	16	Hiprêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	78	24	39,1	1	Normal	Sensibilidade á palpação vesical
29	M	23	Normal	Normal	Normal	110	30	38,8	2	Normal	
30	M	10	Normal	Normal	Normal	98	23	38,7	2	Normal	
31	M	10	Normal	Hiperêmica	Normal	115	25	39,8	2	Normal	Secreção ocular
32	M	11,7	Hiprêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	80	30	39,9	1	Normal	
33	M	10,7	Normal	Normal	Normal	80	40	38,7	2	Normal	
34	M	10,7	Normal	Normal	Normal	94	30	38,8	2	Normal	
35	M	16,6	Normal	Normal	Hiperêmica	120	70	39,5	1	Normal	Ausência de testículos

Tabela 30. Exame físico dos animais (continuação).

Animais	Sexo	Peso (Kg)	Mucosas			F.C. (bpm)	F.R. (mpm)	T.R. (oC)	T.P.C. (s)	Pulso	Observações
			Ocular	Oral	Genital						
36	M	12	Normal	Normal	Normal	104	24	39,6	2	Normal	Reflexo de tosse exacerbado, propagação de sons cardíacos estertor pulmonar
37	M	14	Normal	Normal	Normal	160	30	39,6	2	Normal	Estertor pulmonar
38	M	14	Hiprêmica	Hiprêmica	Normal	152	24	39,3	2	Rápido	Abdomem tenso
39	M	11,2	Normal	Normal	Normal	156	24	38,5	2	normal	_____
40	M										
41	F	12	Normal	Normal	Normal	116	20	38,5	2	Normal	Baço, palpável, bexiga espessa, conteúdo uterino?
42	M	10	Normal	Normal	Normal	104	24	38,8	2	Normal	Linfonodo sub mandibular esq. Aumentado, periodontite, líquido em alças intestinais
43	F	19	Normal	Normal	Normal	80	24	38,7	3	Normal	_____
44	F	6,7	Normal	Normal	Normal	128	24	39,1	2	Normal	_____
45	F	9	Normal	Normal	Normal	104	16	39,4	1	Normal	_____
46	M	13,5	Hiperêmica	Hiperêmica	Hiperêmica	104	24	39	1	Normal	Testículos pequenos
47	F	12,4	Hiprêmica	Hiprêmica	Hiprêmica	120	32	39,1	1	Normal	_____
48	F	10,4	Normal	Normal	Normal	120	25	38,9	2	Normal	_____
49	F	6,3	Normal	Normal	Normal	104	24	38,9	1	Normal	_____
50	F	17	Normal	Normal	Normal	120	24	38,5	2	Normal	Animal magro

Sexo: M.: macho F.: Fêmea; **F.C.:** Frequência cardíaca em batimentos por minuto **(bpm)**; **F.R.:** Frequência respiratória em movimentos por minuto **(mpm)**

Tabela 31. Valores hematimétricos dos animais.

Valores Normais	Eritrócitos(μ L)	Hb (g/dl)	VG (%)	HGM (pg)	VGM (fl)	CHGM (%)	Plaquetas(μ L)	PT (g/Dl)	Observações
	5.000.000 a 8.500.000	12,0 a 18	37-55	19,0 a 23,0	60 a 77	32 a 36	200.000 a 400.000	6,0 a 8,0	—
1	6.140.000	13,24	44	21,5	72	30	97.500	8	Hemólise D
2	4.650.000	9,72	30	21	65	33	80.000	9,8	Aniso. Poli. D
3	6.970.000	17,6	48	25	69	36,6	275.000	6,8	Hemólise D
4	4.780.000	13,77	34	28,8	71	40	875.000	7	Hemólise D
5	5.340.000	15,12	42	28,3	79	36	107.500	7,8	Aniso Poli M
6	5.050.000	12,69	36	25,2	71	35,3	60.000	7,8	NDN
7	5.000.000	15,93	43	31,2	86	37	147.000	7,8	Aniso. Hemólise M
8	6.270.000	14,3	38	22,8	61	37	140.000	6,2	Aniso. D
9	6.230.000	15,12	40	24,6	63	37,8	140.000	7,4	Hemólise. D , agreg.plaq.
10	5.690.000	12,7	38	22,4	67	33,5	267.500	7,6	Hemólise D
11	7.200.000	13,77	41	19,2	60	34	225.000	9,3	Aniso, poli, e hemólise D
12	7.140.000	17,01	48	24	68	35,4	62.500	8,4	Poli. M
13	5.560.000	14,3	40	25,7	72	35,8	140.000	8,2	Macroplaquetas.
14	5.970.000	13,5	43	23	72	31,5	82.500	6,6	NDN
15	7.030.000	13,5	40	19,3	56	34	237.000	7	NDN
16	6.980.000	15,93	45	23	65	35,4	225.000	7	NDN
17	5.630.000	12,15	37	22	66	33	72.500	7,4	Metarrubricito
18	4.610.000	11,07	35	24	76	32	97.500	7,2	NDN
19	6.770.000	15,12	43	22	64	35	142.500	8	NDN
20	7.380.000	16,2	50	22	68	32,4	130.00	9	NDN
21	3.120.000	7,83	25	25	80	32	62.500	8,7	Aniso. Poli. I
22	4.890.000	11,6	35	24	72	33	37.500	9,2	Aniso. Poli. M
23	7.420.000	16,2	41	21,8	55	39,5	100.000	7,2	Aniso. Poli. D
24	4.590.000	10,53	30	23	66	35	67.500	8	Aniso. Poli. D
25	7.200.000	14,85	43	21	60	35	120.000	6,8	Hemólise D
26	7.170.000	16,2	45	23	63	36	140.000	7,2	Icterícia D
27	6.730.000	15,93	45	24	66	35	42.500	6,6	NDN
28	7.300.000	15,39	46	21	63	34	207.500	8,4	NDN
29	6.240.000	17,01	50	27	80	34	337.500	7,4	Aniso. Poli. M
30	6.470.000	16,2	48	25	74	33,8	160.000	8,4	Aniso. Poli. I
31	6.440.000	13,5	40	21	63	33,8	35.000	8,8	NDN
32	6.110.000	14,58	48	24	78	30,4	57.500	8,4	Hemólise D
33	6.020.000	12,42	43	21	72	28,8	240.000	6,6	NDN
34	5.690.000	15,12	44	26,6	77	34,4	252.500	8	NDN
35	5.950.000	14,31	43	24	72	33	87.500	6,4	NDN
36	5.470.000	12,8	37	23	67	29	212.500	6,2	Metarrubricito

Tabela 31. Valores hematimétricos dos animais (continuação).

Valores normais	Eritrócitos(μL)		Hb (g/dl)		VG (%)	HGM (pg)	VGM (fl)	CHGM (%)	Plaquetas(μ/L)		PT (g/dl)	Observações	
	5.000.000	a	12,0	a	37-55	19,0	60 a 77	32 a 36	200.000	a	6,0		a
	8.500.000		18			a			400.000		8,0		
						23,0							
37	5.880.000		14,04		40	23	68	35	157.000		7	Metarrubrícito Aniso. Poli D	
38	6.380.000		17,12		46	27	72	37	205.000		7,6	Aniso. Poli M Hemólise D	
39	5.690.000		14,58		39	25	68	37	167.500		6	Hemólise	
40	5.870.000		14,5		45	25	77	33	161.000		6,6	Aniso. Poli D , Monócitos Ativados	
41	5.960.000		14,85		40	25	67	37	282.500		7,2	Aniso. Poli. M	
42	5.640.000		14,31		42	25	75	34	90.000		7,4	Aniso. Poli M	
43	8.620.000		18,36		47	21,3	55	39	127.500		7,4	Aniso. Poli M	
44	7.360.000		17,01		46	23,1	63	37	157.500		6,8	_____	
45	6.400.000		15,12		43	23,6	67	35	112.500		7	_____	
46	9.540.00		19,17		48	20	50,3	40	65.000		6,4	Aniso. Poli M , Presença de macroplaquetas e plaquetas em n ^o reduzido	
47	7.760.000		17,82		47	22,9	60,6	37,9	37.500		7,4	Hemólise D	
48	8.260.000		18,9		45	22,5	55	42	257.500		5,8	Aniso. I Poli M	
49	6.00.000		18,9		49	31	81	38	357.000		7	_____	
50	4.860.000		11,87		37	24,4	76,1	32	170.000		7	_____	

Hb: Hemoglobina; **VG:** Volume Globular; **HGM:** Hemoglobina globular média; **VGM:** Volume globular médio; **CHGM:** Concentração de hemoglobina globular média; **PT:** Proteína total (plasma).

Abreviações: **Aniso:** Anisocitose; **Poli:** Policromasia; **Agreg. Plaq:** agregados plaquetários; **D:** Discreta; **M:** Moderada; **I:** Intensa;

Tabela 32. Valores de leucometria dos animais.

Animal	Leucócitos(μL)	Bastonetes	Neutrófilos	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos	Observações
Valores Normais	6.000.000 a 17.000.000	0-3% (0-300)	60-70% (3000 a 11500)	12-30% (1000 a 4800)	3-10% (150 a 1350)	2-10% (100 a 1250)	Raros	—
1	9.100	—	54% (4914)	18% (1638)	21% (1911)	7% (637)	—	—
2	15.550	3% (467)	82% (12751)	4% (622)	11% (1711)	—	—	Monócitos ativados
3	9.700	—	58% (5626)	19% (1843)	9% (873)	14% (1358)	—	—
4	5.950	—	62% (3689)	14% (833)	20% (1198)	4% (238)	—	—
5	10.700	1% (170)	69% (7383)	12% (1284)	6% (642)	12% (1284)	—	—
6	9.150	—	75% (6826,5)	10% (915)	12% (1098)	3% (274,5)	—	—
7	12.050	—	73% (8796,5)	13% (1566,5)	11% (1325,5)	3% (361,5)	—	Monócitos ativados
8	5.000	—	59% (2950)	20% (1000)	16% (800)	5% (250)	—	Linfócitos reativos
9	12.600	—	35% (4410)	49% (6174)	9% (1134)	7% (882)	—	—
10	13.600	1% (133)	49% (6517)	43% (5719)	2% (266)	5% (665)	—	Monócitos ativados e linfócitos reativos
11	14.050	1%(140,5)	36% (5040)	49% (6860)	9% (1260)	5% (700)	—	Monócitos ativados
12	9.650	2%(193)	72% (6948)	15% (1447,5)	11% (1061,5)	—	—	Monócitos ativados e linfócitos reativos
13	16.600	—	62% (10292)	24% (3984)	9% (1494)	5% (830)	—	Neutrófilos com vacuolização citoplasmática.
14	11.550	1%(115,5)	76% (8778)	10% (1155)	9% (1039,5)	4% (462)	—	—
15	8.150	—	61% (4971,5)	19% (1548,5)	9% (733,5)	11% (896,5)	—	—
16	13.700	—	78% (10686)	9% (1233)	11% (1507)	2% (274)	—	—
17	8.150	1%(81,5)	59% (4808,5)	25% (2037,5)	9% (733,5)	6% (489)	—	—
18	8.300	1%(83)	67% (5561)	27% (2241)	3% (249)	2% (166)	—	—
19	7.250	1%(72,5)	71% (5147,5)	16% (1160)	4% (290)	8% (580)	—	—
20	8.150	—	62% (5053)	26% (2119)	6%(489)	6% (489)	—	—
21	10.450	3%(313,5)	75% (7837,5)	8% (836)	14% (1463)	—	—	Linfócitos reativos
22	11.050	—	36% (3978)	53% (5856,5)	10% (1105)	1% (110,5)	—	—
23	9.350	—	70% (6545)	16% (1496)	13% (1215,5)	1% (93,5)	—	Linfócitos reativos

Tabela 32. Valores de leucometria dos animais (continuação).

Animal	Leucócitos(μ L)	Bastonetes	Neutrófilos	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos	Observações
Valores Normais	6.000.000 a17000000	0-3% (0-300)	60-70% (3000 a 11500)	12-30% (1000 a 4800)	3-10% (150 a 1350)	2-10% (100 a 1250)	Raros	—
24	6.000	2%(120)	80% (4800)	8% (480)	10% (600)	—	—	—
25	6.750	—	86% (5805)	7% (472,5)	6% (405)	1% (67,5)	—	—
26	16.250	1%(162,5)	77% (12521,5)	17% (2762,5)	5% (812,5)	—	—	—
27	14.500	1%(145)	64% (9280)	21%(3045)	10% (1450)	4% (580)	—	—
28	9.650	1%(96,5)	63% (6079,5)	21% (2026,5)	8% (772)	7% (675,5)	—	—
29	13.700	—	68% (9316)	19% (2603)	7% (959)	6% (822)	—	Linfócitos reativos
30	14.350	—	71% (10188,5)	18% (2583)	5% (717,5)	6% (861)	—	Linfócitos reativos
31	7.550	1%(75,5)	75% (5662,5)	19% (1434,5)	5% (377,5)	—	—	—
32	17.300	—	66% (11418)	17% (2941)	7% (1211)	10% (1730)	—	—
33	10.050	—	68% (6834)	18% (1809)	7% (703,5)	7% (703,5)	—	—
34	7.450	—	79% (588,5)	11% (819,5)	10% (745)	—	—	—
35	8.100	1%(81)	76% (6156)	14% (1134)	3% (243)	6% (486)	—	—
36	12.500	—	79% (9875)	13% (1625)	3% (375)	5% (625)	—	—
37	15.450	1% (155)	72% (11124)	17% (2626)	10% (1554)	—	—	—
38	13.650	—	53% (7235)	26% (3549)	14% (1911)	7% (955)	—	—
39	13.350	—	68% (9078)	12% (1602)	8% (1068)	12% (1602)	—	—
40	12.100	1% (125)	74% (8964)	9% (1089)	10% (1210)	6% (726)	—	Neutrófilos hipersegmentados e monócitos ativados
41	17.950	—	87% (7177,5)	6% (495)	7% (577,5)	—	—	—

Tabela 32. Valores de leucometria dos animais (continuação).

<i>Animals</i>	<i>Leucócitos(μL)</i>	<i>Bastonetes</i>	<i>Neutrófilos</i>	<i>Linfócitos</i>	<i>Monócitos</i>	<i>Eosinófilos</i>	<i>Basófilos</i>	<i>Observações</i>
Valores Normais	6.000.000 a 17.000.000	0-3% (0-300)	60-70% (3000 a 11500)	12-30% (1000 a 4800)	3-10% (150 a 1350)	2-10% (100 a 1250)	Raros	—
42	5.350	—	83% (4440,5)	8% (428)	5% (267,5)	4% (214)	—	—
43	10.950	—	58% (6351)	18% (1971)	11% (1204,5)	13% (1423,5)	—	—
44	12.650	—	45% (5692,5)	49% (6198,5)	—	6% (759)	—	—
45	8.250	2% (165)	33% (2722,5)	52% (4290)	5% (412,5)	8% (660)	—	—
46	19.400	—	57% (11058)	35% (6790)	4% (776)	4% (776)	—	—
47	20.100	1% (201)	62% (12462)	21% (4221)	8% (1608)	8% (1608)	—	—
48	5.000	—	49% (2450)	38% (1900)	4% (200)	9% (450)	—	—
49	10.800	2% (216)	67% (7235)	21% (2268)	5% (540)	5% (540)	—	—
50	11950	—	43% (5138,5)	50% (5975)	3% (358,5)	4% (478)	—	—

* A contagem diferencial de leucócitos está expressa nos valores relativos e absolutos.

Tabela. 33. Exame físico e químico da urina

Animal	Exame físico					Exame químico							
	Vol. (ML)	Cor	Odor	Aspecto	Dens.	PT (mg/dL)	Glic	Acet.	Sais Biliares	Bilir.	Urobi.	San. Oculto	pH
1	15	Amarelo	"sui"	Dis turvo	>1040	Traços	N	Neg	Neg	++	Alt	Neg	6,5
2	10	Amarelo	"sui"	Límpido	>1040	30	N	Neg	Neg	Neg	N	+++	6
3	20	Amarelo	"sui"	Dis turvo	>1040	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	6
4	15	Amarelo	"sui"	Límpido	1019	30	N	Neg	Neg	+	N	++	7
5	10	Amarelo	"sui"	Turvo	>1040	Traços	N	Neg	Neg	++	Alt	+++	5
6	25	Amarelo	"sui"	Límpido	1010	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+++	5,5
7	15	Amarelo	"sui"	Límpido	1022	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+	6
8	10	Amarelo	"sui"	Límpido	1032	Traços	N	Neg	Neg	+	Alt	+	6
9	18	Amarelo	"sui"	Dis turvo	>1040	30	N	Neg	Neg	+	Alt	Neg	7,5
10	20	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1040	30	N	Neg	Neg	Neg	Alt	+	6,5
11	15	Amarelo	"sui"	Mod turvo	1042	30	N	Neg	Neg	+	Alt	+++	6,5
12	8	Amarelo escuro	"sui"	Mod turvo	>1040	30	N	Neg	Neg	++	Alt	++	6,5
13	20	Amarelo	"sui"	Límpido	1010	Traços	N	Neg;	Neg	Neg	Alt	+	8
14	14	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1022	30	+++	Neg	Neg	+	N	+	7,5
15	9	Amarelo	"sui"	Límpido	1026	30	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	6,5
16	8	Amarelo	"sui"	Mod turvo	1030	Traços	N	Neg	Neg	+	N	++	8
17	7	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1030	30	N	Neg	Neg	Neg	N	+++	8
18	16	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1035	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+	8
19	22	Amarelo	"sui"	Límpido	1022	30	N	Neg	Neg	Neg	N	Traços	7
20	13	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1042	Traços	N	Neg	Neg	+	Alt	Neg	7,5
21	20	Amarelo	"sui"	Límpido	1022	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+++	8
22	22	Amarelo	"sui"	Límpido	1040	30	N	Neg	Neg	Neg	N	Traços	7
23	15	Amarelo	"sui"	Límpido	1020	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	7
24	7	Amarelo	"sui"	Mod turvo	1022	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+++	6,5
25	13	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1028	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+++	5,5
26	17	Amarelo	"sui"	Mod turvo	1022	Traços	N	Neg	Neg	+	N	Traços	7,5
27	19	Amarelo escuro	"sui"	Dis turvo	>1040	30	N	Neg	Neg	+++	N	+	5,5

Tabela. 33. Exame físico e químico da urina (continuação).

Animal	Exame físico					Exame químico							
	Vol. (ML)	Cor	Odor	Aspecto	Dens.	PT (mg/dL)	Glic	Acet.	Sais Biliares	Bilir.	Urobi.	San. Oculto	pH
28	6	Amarelo escuro	"sui"	Turvo	1036	30	N	Neg	Neg	+	N	+++	7,5
29	25	Amarelo	"sui"	Dis turvo	>1040	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	5,5
30	6	Amarelo	"sui"	Turvo	>1040	30	N	Neg	Neg	+	N	+++	8
31	10	Amarelo	"sui"	Límpido	1028	Traços	N	Neg	Neg	+	N	++	9
32	20	Amarelo escuro	"sui"	Turvo	>1040	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	8
33	10	Amarelo	"sui"	Límpido	1038	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	7
34	10	Amarelo	"sui"	Turvo	1040	30	N	Neg	Neg	+	N	+++	6,5
35	14	Amarelo	"sui"	Límpido	>1040	Traços	N	Neg	Neg	+	N	Neg	5,5
36	11	Amarelo	"sui"	Dis turvo	>1040	30	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	5
37	19	Amarelo	"sui"	Dis turvo	1038	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	5
38	20	Amarelo Claro	Inod.	Dis turvo	1026	Traços	N	Neg	Neg	+	N	Neg	5
39	14	Amarelo	"sui"	Límpido	>1040	30	N	Neg	Neg	+	N	Neg	6
40	10	Amarelo	"sui"	Límpido	1036	Traços	N	Neg	Neg	+	N	+	5,5
41	11	Amarelo	"sui"	Límpido	1025	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Traços	5
42	20	Amarelo	"sui"	Límpido	1030	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Traços	5
43	25	Amarelo	Inod	Límpido	1018	Neg	N	Neg	Neg	+	N	Neg	5
44	11	Amarelo	"sui"	Turvo	>1040	30	N	Neg	Neg	+	N	++++	7,5
45	15	Amarelo	"sui"	Turvo	1030	Traços	N	Neg	Neg	+	Alt	+	7
46	20	Amarelo	"sui"	Límpido	1026	Neg	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	5
47	18	Amarelo	"sui"	Límpido	1018	Traços	N	Neg	Neg	+	N	Traços	5,5
48	11	Amarelo	"sui"	Límpido	1020	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Traços	5
49	10	Amarelo	"sui"	Límpido	1038	Traços	N	Neg	Neg	Neg	N	Neg	7
50	14	Amarelo	"sui"	Límpido	>1040	30	N	Neg	Neg	+	N	Neg	6

Vol: Volume; **Dens.:** Densidade; **PT:** Proteína total; **Glic:** Glicose; **Acet:** Acetona; **Sais Bili:** Sais Biliares; **Bilir:** Bilirrubina; **Urobi:** Urobilinogênio; **Sang oculto:** Sangue oculto; **"sui":** "sui generis"; **Inod:** inodoro, **Dis:** Discretamente; **Mod:** Moderadamente, **N:** Normal; **Neg:** Negativo; **Alt:** Alterado.

Tabela.34. Análise do sedimento urinário

Animais	Células de descamação				Células por campo		Cilindros			Outros				Obs
	Ren	Uret.	Pel.	Ves.	Hem.	Leuc	Hial	Gra	Leu	SPTZ	Muc	Bac	Crist	
1		+++	+++	R		1-3	+	+		+++			+++	Impregnação por bilirrubina
2			R		1-3	R	+			+++		+		
3		R	R	++		0-1						R		
4	++		R	R	0-1					++		R		
5	++	+	+		3-5	R				++		R		Impregnação por bilirrubina e aglomerado de células renais
6			R		Cheio							+++		
7	R		R							R		R		
8	++	++	+++		R		+	++				+++		
9						0-1				++	++	+++	+++	Aglomerado cel uretrais
10		R			2-3	2-3	+			+	++	+		
11	++		++		5-7	5-7		+		+	+	++	++	Fosfato triplo e bilirrubina
12	++	+			5-7	1-3	+	+			++	++	+	Impregnação por bilirrubina
13	R	+										R		
14	+++	+	+							+		++		Aglomerado de Cel renais
15	R		++	R		R				R		+	+	Aglomerado cel. Pelve
16	R		R	R	1-2	1-2				++	++	+	+	Fosfato triplo
17	++	+	+	+	Cheio	R						++		
18		+	+		2-3	R				+		++		
19	R		R		R	R				+		R		
20					R	R				+	+++		++	Fosfato triplo
21	R		R		3-5	1-3						R	+	Fosfato amorfo
22	R			R	R	R	R	R		+	++		+	Fosfato amorfo

Tabela. 34. Análise do sedimento urinário (continuação).

<i>Animais</i>	<i>Células de descamação</i>				<i>Células por campo</i>		<i>Cilindros</i>			<i>Outros</i>				<i>Obs</i>
	<i>Ren</i>	<i>Uret.</i>	<i>Pel.</i>	<i>Ves.</i>	<i>Hem.</i>	<i>Leuc</i>	<i>Hial</i>	<i>Gra</i>	<i>Leu</i>	<i>SPTZ</i>	<i>Muc</i>	<i>Bac</i>	<i>Crist</i>	
23	+		R							+				Aglomerados cel renais
24	++		R	+	7-10	3-5				+		++		Aglomerado cel renais
25				+	3-5						++			
26	R		R		R	R					+		+	Fosfato triplo e impregnação por bilirrubina
27	R	R	R	R	R	2-3						+++	+	impregnação por bilirrubina
28	++	++	+	+	10-12	2-3				+	+++	R	+++	Fosfato triplo e bilirrubina
29	R		R	R		1-2				++++	++++	R		
30			R		8-10	R				++++	++	+	++	Fosfato triplo
31	R		+		3-5	0-1				+				
32	R			R						++	+++	+++	+	Fosfato triplo
33	+		+			0-1							+	
34	++		++		Cheio	3-5							+	Fosfato triplo e aglomerado de células renais
35				R		R		R				+	++	Oxalato de cálcio
36													+++	Fosfato Triplo
37			+	+										
38				+		R				R	+	++		
39		R								+	+			
40		R		R	3-5	R				R		R	+	Urato Amorfo
41		+				2-3								
42					0-3	0-1	+			++	+	+		
43				+									++	Bilirrubina

Tabela. 34. Análise do sedimento urinário (continuação).

Animais	Células de descamação				Células por campo		Cilindros			Outros				Obs
	Ren	Uret.	Pel.	Ves.	Hem.	Leuc	Hial	Gra	Leu	SPTZ	Muc	Bac	Crist	
44					Cheio								++	Fosfato triplo
45	R				R	5 a 7						Cheio		
46			R											
47			R										+	Bilirrubina
48				R		R		R				+	++	Oxalato de cálcio
49	R		R		R	R					+		+	Fosfato triplo e impregnação por bilirrubina
50			R										+	Bilirrubina

Ren: Renais; **Uret:** Uretrais; **Pel:** Pelve; **Ves:** Vesicais; **Hem:** Hemácias; **Leuc:** Leucócitos; **Hial:** Hialinos; **Gra.:**Granulosos; **Leu:** Leucocitários; **Muc.:**Muco; **Bac.:** Bactérias; **Crist.:**Cristais **R:** Raras

Tabela 35. Resultados dos valores bioquímicos

	Uréia	Creatinina	ALT	AST	Fosf. Alc.	GGT	PT	Albumina	Globulinas	Cálcio
Animias	(mg/dL)	(mg/dL)	(TGP)	(TGO)	UI/L	UI/L	(g/dL)	(g/dL)	(g/dL)	mg/dL
			UI/L	UI/L						
Valores	21,4 -	0,5 - 1,5	21 -102	23 - 66	20 - 156	1,2 -	5,4 -	2,6 - 3,3	2,7 - 4,4	9 -
Normais	59,92					6,4	7,10			11,3
01	26	1,1	17,3	38	99,9	2	8,2	3,1	5,1	8,681
02	23	0,8	24,1	35	255,5	2	9,1	2,6	7	8,675
03	29	1,3	22	25	104,8	6,2	7	3	4	9,223
04	43	1,2	50,8	34	88,5	4,1	9,2	2,9	6,3	9,457
05	29	1,1	27,8	25	68,5	4,1	8,6	3,1	5,5	9,777
06	43	1,1	15,2	23	152,3	2	7,3	2,2	5,1	9,006
07	21	0,8	24,1	28	81,9	2	7,4	3,2	4,2	9,029
08	31	1,2	34	35	106,5	4,1	6,7	2,9	3,8	8,972
09	30	1,2	30,4	40	65,5	2	7,9	2,8	5,1	8,692
10	49	1,3	32	36	129,4	2	7,9	3,2	4,7	9,417
11	34	1,3	12,6	31	57,3	2	10,6	2,6	8	9,029
12	23	1	14,1	35	193,3	6,2	9	3,2	5,8	9,218
13	42	1,2	18,3	29	124,5	6,2	9	3,3	5,7	10,18
14	34	1,4	24,6	42	55,7	4,1	7,2	2,9	4,3	8,732
15	51	2,2	18,3	31	85,2	2	7	3,2	3,8	9,583
16	30	1,3	21,5	27	108,1	2	6,5	3,5	3	10,26
17	28	1,1	17,3	25	154	6,2	6,7	3,1	3,6	9,2
18	35	1,1	28,8	32	77	2	7	3,2	3,8	8,806
19	37	1,1	24,6	23	80,3	4,1	7,9	3,1	4,8	8,532
20	26	0,9	22,5	27	99,9	4,1	9,1	2,9	6,8	8,972
21	19	0,7	28,3	30	103,2	2	7,9	2,6	5,3	8,881
22	41	1	21	29	78,6	6,2	9,5	2,9	6,6	8,709
23	23	1	21	31	81,9	6,2	8	3,2	4,8	9,298
24	25	0,9	25,7	43	306,3	4,1	7,2	2,5	4,7	8,624
25	32	1	32	34	72,1	2	6,8	3	3,8	9,023
26	35	1,4	86,4	107	158,9	6,2	7,6	3,1	4,5	9,64
27	26	1,3	51,9	68	162,2	2	6,2	3,2	3	8,784
28	28	1,1	23	30	129,4	6,2	8,6	3,5	5,1	8,989

Tabela 35. Resultados dos valores bioquímicos (continuação).

	Uréia	Creatinina	ALT	AST	Fosf. Alc.	GGT	PT	Albumina	Globulinas	Cálcio
Animias	(mg/dL)	(mg/dL)	(TGP)	(TGO)	UI/L	UI/L	(g/dL)	(g/dL)	(g/dL)	mg/dL
			UI/L	UI/L						
Valores	21,4 -	0,5 - 1,5	21 -102	23 - 66	20 - 156	1,2 -	5,4 -	2,6 - 3,3	2,7 - 4,4	9 -
Normais	59,92					6,4	7,10			11,3
29	35	1,1	33,5	40	145,8	6,2	7,5	3,2	4,3	9,086
30	34	0,8	21	34	111,4	4,1	8,2	3,7	4,5	9,132
31	47	1	35,1	44	291,6	8,3	8,2	2,6	5,6	9,475
32	33	0,8	38,8	39	96,6	2	8,1	3,4	4,7	10,91
33	43	1,1	27,8	28	86,8	4,1	7,6	3,2	4,4	11,1
34	35	1,1	19,4	39	85,2	6,2	8,9	2,9	6	9,143
35	39	0,9	38,2	31	70,4	4,1	6,5	3,2	3,3	8,738
36	28	0,7	21,5	35	145,8	4,1	6,2	2,7	3,5	8,869
37	23	0,8	22	38	117,9	4,1	7,1	3,1	4	8,926
38	40	0,9	29,9	30	142,5	4,1	6,8	3,2	3,6	8,972
39	36	0,7	34,6	39	93,4	2	5,5	2,6	2,9	9,309
40	29	0,9	27,8	42	101,6	6,2	5,7	3,1	2,6	9,623
41	21	0,6	19,9	33	160,5	8,3	6,9	2,6	4,3	9,16
42	29	0,8	32,5	32	75,3	6,2	8	2,7	5,3	8,903
43	23	1,1	28,3	35	62,2	8,3	8,2	3	5,2	8,892
44	31	0,7	24,6	36	59	6,2	7,4	3	4,4	9,183
45	49	1	42,4	32	106,5	8,3	7,1	3,3	3,8	9,149
46	45	1	32	34	155,6	4,1	5,7	2,9	2,8	8,989
47	20	1,1	56	39	160,5	4,1	7,9	3,3	4,6	9,183
48	39	1,2	35,6	33	131	4,1	5,2	2,8	2,4	8,846
49	34	0,8	39,8	39	81,9	8,3	7,9	3,4	4,5	9,28
50	46	1,3	35,6	32	62,2	2	8,4	2,6	5,8	9,229

Tabela 36. Aspectos macroscópicos da mucosa gástrica de cada animal avaliado, nas regiões de antro, corpo e fundo gástrico.

Animais	Antro	Corpo	Fundo
1	2	0	0
2	2	2	2
3	0	3	1
4	4	1	1
5	0	0	0
6	0	2	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	4	0	1
10	2	0	0
11	3	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	4	0	0
19	4	4	4
20	4	1	0
21	0	1	0
22	0	0	0
23	2	2	2
24	0	0	0
25	0	0	0

Tabela 36. Aspectos macroscópicos da mucosa gástrica de cada animal avaliado, nas regiões de antro, corpo e fundo gástrico (continuação).

Animais	Antro	Corpo	Fundo
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
29	0	0	0
30	2	1	3
31	4	0	0
32	4	4	4
33	0	1	0
34	0	1	0
35	0	0	0
36	2	0	0
37	2	0	0
38	2	0	0
39	0	0	0
40	2	1	0
41	0	0	0
42	0	0	0
43	4	1	1
44	2	0	0
45	2	0	0
46	4	2	1
47	2	3	3
48	0	5	1
49	2	1	0
50	0	0	0

Grau 0. Normal, mucosa sem alterações.

Grau 1. Presença de edema

Grau 2. Presença de eritema

Grau 3. Presença de edema e eritema.

Grau 4. Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e eritema

Grau 5. Presença de úlceras, com ou sem erosões, eritema ou edema associados

Tabela 37. Distribuição do infiltrado celular na mucosa antral.

Animal	Mononuclear				Polimorfonuclear			Tipo celular		Localização		
	NDN	Disc.	Mod.	Int.	Disc.	Mod.	Int.	Neutrófilo	Eosinófilo	Sup.	Dif	Focal
1	x											
2		x			x			x		x		
3		x			x			x			x	
4			x								x	
5	x											
6	x											
7	x											
8	x											
9			x								x	
10			x								x	
11				x							x	
12		x								x		
13			x								x	
14	x											
15		x									x	
16	x											
17			x								x	
18	x											
19	x											
20	x											
21		x									x	
22			x								x	
23	x											
24		x									x	
25	x											
26		x									x	
27		x								x		
28			x								x	
29			x								x	
30	x											
31			x								x	

Tabela 37. Distribuição do infiltrado celular na mucosa antral (continuação).

Animal	Mononuclear			Polimorfonuclear			Tipo celular		Localização		
	NDN	Disc.	Mod.	Int.	Disc.	Mod.	Int.	Neutrófilo	Eosinófilo	Sup.	Dif Focal
32			x							x	
33		x								x	
34		x									x
35	x										
36	x										
37	x										
38	x										
39	x										
40	x										
41	x										
42		x									x
43		x									x
44		x								x	
45			x								x
46			x								x
47	x										
48			x								x
49	x										
50			x								x

A letra "X", indica a presença ou não do infiltrado celular, o tipo e a localização

Abreviações: Disc. Discreto; Mod. Moderado; Int. Intenso; Sup: Superficial, Dif: Difuso

Tabela 38. Distribuição do infiltrado celular na mucosa do corpo.

Animal	Mononuclear			Polimorfonuclear			Tipo celular		Localização			
	NDN	Disc.	Mod.	Int.	Disc.	Mod.	Int.	Neutrófilo	Eosinófilo	Sup.	Dif	Focal
1	x											
2		x			x			x		x		
3		x			x			x		x		
4	x											
5		x									x	
6			x								x	
7			x								x	
8	x											
9		x									x	
10			x								x	
11			x								x	
12			x									x
13			x								x	
14	x											
15		x									x	
16		x								x		
17		x								x		
18		x								x		
19			x								x	
20			x								x	
21	x											
22			x								x	
23	x											
24		x									x	
25		x								x		
26		x								x		
27	x											
28		x								x		
29			x								x	
30	x											
31		x								x		

Tabela 38. Distribuição do infiltrado celular na mucosa do corpo (continuação).

Animal	Mononuclear			Polimorfonuclear			Tipo celular		Localização			
	NDN	Disc.	Mod.	Int.	Disc.	Mod.	Int.	Neutrófilo	Eosinófilo	Sup.	Dif	Focal
32			x							x		
33	x											
34		x									x	
35	x											
36	x											
37			x							x		
38		x									x	
39	x											
40	x											
41	x											
42	x											
43		x									x	
44		x								x		
45		x								x		
46	x											
47			x								x	
48	x											
49			x								x	
50		x										x

A letra "X", indica a presença ou não do infiltrado celular, o tipo e a localização

Abreviações: Disc. Discreto; Mod. Moderado; Int. Intenso; Sup: Superficial, Dif: Difuso

Tabela 39. Distribuição do infiltrado celular na mucosa do fundo.

Animal	Mononuclear				Polimorfonuclear			Tipo celular		Localização		
	NDN	Disc.	Mod.	Int.	Disc.	Mod.	Int.	Neutrófilo	Eosinófilo	Sup.	Dif	Focal
1	x											
2		x			x			x		x		
3		x			x			x		x		
4			x								x	
5			x							x		
6			x								x	
7		x								x		
8	x											
9		x								x		
10			x			x					x	
11			x								x	
12				x								x
13	x											
14			x								x	
15			x								x	
16				x								x
17			x								x	
18	x											
19			x								x	
20			x								x	
21		x								x		
22			x							x		
23	x											
24		x									x	
25		x								x		
26		x								x		
27	x											
28		x								x		
29	x											
30	x											
31	x											

Tabela 39. Distribuição do infiltrado celular na mucosa do fundo (continuação).

Animal	NDN	Mononuclear			Polimorfonuclear			Tipo celular		Localização		
		Disc.	Mod.	Int.	Disc.	Mod.	Int.	Neutrófilo	Eosinófilo	Sup.	Dif	Focal
32		x									x	
33		x								x		
34			x								x	
35		x								x		
36	x											
37	x											
38			x								x	
39	x											
40		x								x		
41	x											
42		x								x		
43		x								x		
44			x								x	
45	x											
46		x									x	
47				x							x	
48			x								x	
49			x								x	
50		x								x		

A letra "X", indica a presença ou não do infiltrado celular, o tipo e a localização

Abreviações: Disc. Discreto; Mod. Moderado; Int. Intenso; Sup: Superficial, Dif: Difuso

Tabela 40 Resultados da prova da urease em três momentos nas regiões de antro, copo e fundo gástrico.

<i>Animais</i>	<i>Antro</i>			<i>Corpo</i>			<i>Fundo</i>		
	<i>Minutos</i>	<i>1 hora</i>	<i>24 horas</i>	<i>Minutos</i>	<i>1 hora</i>	<i>24 horas</i>	<i>Minuto</i>	<i>1 hora</i>	<i>24 horas</i>
1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
2	0	1	1	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	1	0	1	1
4	0	0	0	0	1	1	1	1	1
5	0	0	0	1	1	1	0	0	0
6	0	0	0	1	1	1	0	0	0
7	0	0	0	1	1	1	0	1	1
8	0	0	1	1	1	1	1	1	1
9	0	0	0	1	1	1	1	1	1
10	0	0	1	1	1	1	1	1	1
11	0	0	0	0	0	0	0	0	1
12	0	0	0	0	1	1	0	1	1
13	0	0	0	1	1	1	0	0	0
14	0	0	0	0	1	1	0	1	1
15	0	0	0	1	1	1	1	1	1
16	0	0	0	1	1	1	1	1	1
17	0	0	0	1	1	1	1	1	1
18	0	0	0	1	1	1	0	0	0
19	0	0	0	0	0	1	0	0	1
20	0	0	0	0	0	1	0	0	1
21	0	0	0	0	1	1	0	1	1
22	0	0	1	0	1	1	0	1	1
23	0	1	1	0	0	1	0	1	1
24	0	0	0	0	0	1	0	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	0	0	0	0	0	1	1	1	1
27	0	0	0	0	0	0	0	1	1
28	0	0	0	0	0	0	0	0	1
29	0	0	0	0	0	1	0	1	1
30	0	0	1	0	0	1	1	1	1
31	0	0	0	1	1	1	1	1	1
32	0	0	0	0	0	1	1	1	1
33	0	0	1	1	1	1	1	1	1
34	0	0	1	0	0	1	1	1	1

Tabela 40 Resultados da prova da urease em três momentos nas regiões de antro, copo e fundo gástrico (continuação).

Animais	<i>Antro</i>			<i>Corpo</i>			<i>Fundo</i>		
	<i>Minutos</i>	<i>1 hora</i>	<i>24 horas</i>	<i>Minutos</i>	<i>1 hora</i>	<i>24 horas</i>	<i>Minuto</i>	<i>1 hora</i>	<i>24 horas</i>
35	0	0	0	0	1	1	0	1	1
36	0	0	1	0	1	1	0	1	1
37	0	0	0	1	1	1	0	1	1
38	0	0	0	0	0	0	0	1	1
39	0	0	0	1	1	1	0	1	1
40	0	0	0	0	0	1	0	1	1
41	0	0	0	0	1	1	0	1	1
42	0	0	0	1	1	1	1	1	1
43	0	0	0	0	1	1	0	1	1
44	0	0	0	0	1	1	0	1	1
45	0	0	0	0	0	1	0	1	1
46	0	0	0	0	0	0	0	0	1
47	0	0	0	0	1	1	0	1	1
48	0	0	0	0	1	1	0	1	1
49	0	0	0	0	1	1	0	1	1
50	0	1	1	0	1	1	0	1	1

0: Negativo

1: Positivo

Tabela 41. Análise histopatológica da presença e densidade de helicobactérias

Animal	FUNDO				CORPO				ANTRO			
	Positivo				Positivo				Positivo			
	Disc	Mod	Int	Neg	Dic	Mod	Int	Neg	Disc	Mod	Int	Neg
1	x							x				x
2		x				x				x		
3		x				x				x		
4		x			x							x
5		x			x							x
6	x							x				x
7		x						x				x
8				x				x				x
9	x					x						x
10		x						x				x
11				x		x			x			
12		x					x					x
13				x	x				x			
14	x				x					x		
15	x					x			x			
16	x							x				x
17		x						x				x
18				x	x							x
19		x				x						x
20	x							x				x
21		x				x						x
22	x					x			x			
23		x						x				x
24				x	x				x			
25	x							x				x
26		x			x					x		
27	x							x				x
28	x							x				x
29				x		x						x
30	x							x				x

Tabela 41. Análise histopatológica da presença e densidade de helicobactérias (continuação).

Animal	FUNDO				CORPO				ANTRO			
	Positivo				Positivo				Positivo			
	Disc	Mod	Int	Neg	Dic	Mod	Int	Neg	Disc	Mod	Int	Neg
31				x				x				x
32		x			x							x
33		x						x				x
34		x				x				x		
35		x						x				x
36	x				x							x
37			x			x						x
38		x			x							x
39				x		x			x			
40		x			x							x
41	x				x							x
42	x				x							x
43	x				x				x			
44		x						x	x			
45				x	x							x
46	x							x				x
47	x				x							x
48	x							x				x
49		x			x							x
50	x							x				x

A letra "X", indica a presença ou não do infiltrado celular, o tipo e a localização

Abreviações: Disc. Discreto; Mod. Moderado; Int. intenso