

## Evolução histórica da úlcera péptica: da etiologia ao tratamento

### *History of peptic ulcer: from etiology to treatment*

Marcelo Garcia Toneto<sup>1</sup>, Fábioerson João Mocelin Oliveira<sup>2</sup>, Maria Helena Itaquí Lopes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico Cirurgião do Aparelho Digestivo. Doutor em Cirurgia. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da PUCRS.

<sup>2</sup> Acadêmico da Faculdade de Medicina da PUCRS.

<sup>3</sup> Médica Gastroenterologista. Doutora em Clínica Médica. Professora Adjunta do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da PUCRS.

---

#### RESUMO

**Objetivos:** revisar os principais aspectos históricos da progressão do conhecimento sobre a etiologia da úlcera péptica e das terapêuticas clínicas e cirúrgicas empregadas no tratamento desta enfermidade.

**Fonte de dados:** revisão bibliográfica através do PubMed. Foram analisados artigos selecionados sobre a história da úlcera péptica.

**Síntese dos dados:** durante décadas, cirurgiões acreditaram que a doença da úlcera péptica era causada pelo excesso de ácido. O aforisma “sem ácido, sem úlcera” foi enraizado em todos os residentes de cirurgia, e todos os esforços foram concentrados em eliminar o ácido através de uma operação. Com o advento da terapêutica farmacológica, houve melhora no sucesso do tratamento clínico e o número de casos cirúrgicos diminuiu. Com a descoberta do *Helicobacter pylori*, ainda mais pacientes foram tratados clinicamente e o número de casos cirúrgicos diminuiu novamente, persistindo apenas para casos refratários, hemorragia ou perfuração.

**Conclusões:** úlcera péptica é uma doença reconhecida desde a antiguidade. A compreensão da evolução gradual das várias formas de seu tratamento serve de alerta e ensinamento de como evolui o conhecimento científico, onde as certezas definitivas podem ser alteradas por inovações e resultados de pesquisas metodologicamente bem delineadas e realizadas, bem como elucidar a difícil trajetória que tem sido percorrida para poder solucionar o sofrimento dos pacientes que possuem essa enfermidade.

**DESCRIPTORIOS:** ÚLCERA PÉPTICA/história; ÚLCERA PÉPTICA/cirurgia; ÚLCERA PÉPTICA/terapia; ÚLCERA GÁSTRICA; VAGOTOMIA; *Helicobacter pylori*; HISTÓRIA DA MEDICINA.

#### ABSTRACT

**Aims:** To review the main aspects of the historical progression of knowledge about the etiology of peptic ulcer and the clinical and surgical treatment used in the treatment of this disease.

**Source of data:** A search was carried out at PubMed. Selected papers about the history of the peptic ulcer were reviewed.

**Summary of findings:** For decades, surgeons were taught and believed that peptic ulcer disease was caused by acid. The dictum “no acid, no ulcer” was engrained into every resident of surgery, and all efforts were focused on eliminating acid through operation. With the advent of pharmacological therapy, more ulcers were successfully treated medically and the number of surgical cases decreased. With the discovery of *Helicobacter pylori*, even more patients were successfully treated medically and the number of surgical cases decreased again, usually only to include refractory cases, hemorrhage or perforation.

**Conclusions:** Peptic ulcer is a disease recognized since ancient times. The understanding of the gradual evolution of several forms of treatment serves as a warning and teaching of how scientific knowledge evolves, where the final certainties can be changed by innovations and research findings methodologically well designed and executed, and to clarify the difficult path that has been traversed in order to solve the suffering of patients who have this disease.

**KEY WORDS:** PEPTIC ULCER/history; PEPTIC ULCER/surgery; PEPTIC ULCER/therapy; STOMACH ULCER; VAGOTOMY; *Helicobacter pylori*; HISTORY OF MEDICINE.

---

#### Endereço para correspondência/Corresponding Author:

MARCELO GARCIA TONETO  
Av Ipiranga 6690, conj. 612  
CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil  
Telefone: (51) 3320-5179  
E-mail: mtoneto@terra.com.br

## INTRODUÇÃO

Mesmo com a marcada redução em sua incidência verificada nas últimas décadas,<sup>1</sup> a doença ulcerosa péptica ainda permanece como uma das doenças com maior prevalência em todo mundo, sendo que algumas de suas complicações, como sangramento e perfuração, ainda são causa importante de morbimortalidade.<sup>2</sup> O tratamento cirúrgico, mesmo substituído quase na sua totalidade pelas terapêuticas clínicas, ainda é empregado em número não desprezível de pacientes.<sup>3</sup> Contudo, levantamentos recentes confirmam a percepção de que existe um despreparo na formação da nova geração de cirurgiões, a qual realiza em média menos de um procedimento para o tratamento da úlcera péptica durante a residência médica nos Estados Unidos.<sup>4</sup> Apesar de ser uma entidade clínica reconhecida desde a antiguidade, somente durante as últimas décadas do século passado ocorreram avanços que modificaram profundamente a compreensão e o melhor entendimento da doença e possibilitaram seu tratamento de uma maneira adequada. Após a identificação dos efeitos do ácido clorídrico no estômago humano, a importância de seu controle foi melhor estudada e os métodos de tratamento foram fundamentados na tentativa de eliminar a exposição da mucosa gástrica ao ácido. Essa crença era validada pela alta taxa de cura da doença após o tratamento cirúrgico e pela eficácia terapêutica com o uso de antiácidos isolados, bloqueadores H-2 e bloqueadores da bomba de prótons. Nas últimas décadas, a identificação do *Helicobacter pylori* e das úlceras associadas ao uso crônico de antiinflamatório contribuíram para uma compreensão maior dos eventos associados à gênese das úlceras pépticas. A relevância do estudo desta doença pode ser representada no grande número de pesquisadores que ganharam o prêmio Nobel por pesquisas na área (Tabela 1).

**Tabela 1.** Vencedores do Prêmio Nobel de Medicina na área da Gastroenterologia

Ano	Trabalho
1904 – Ivan Pavlov	Contribuição para a compreensão da fisiologia da digestão.
1988 – Sir James Whyte Black	Identificação da presença de receptores da histamina nas células parietais e o desenvolvimento de substância bloqueadora desses receptores, inibindo a secreção ácida.
2005 – Barry Marshall e J. Robin Warren	Descoberta do <i>Helicobacter pylori</i> e seu papel na gastrite e úlcera péptica.

O objetivo deste estudo é fornecer uma revisão histórica da progressão do conhecimento sobre a etiologia da úlcera péptica e das terapêuticas clínicas e cirúrgicas empregadas no tratamento desta enfermidade.

## PRIMEIROS RELATOS E A DESCOBERTA DO SUCO GÁSTRICO

Apesar da descrição de sangramentos do estômago, com sua eliminação pela boca e pelas fezes no papiro de Ebers e nos livros do legado de Hipócrates,<sup>5</sup> a expressão “*ulkus pepticus*” para definição de úlcera péptica foi usada por Heinrich Irenäus Quincke somente em 1892. Contudo, o conhecimento da úlcera gástrica já vinha de longo tempo, sendo seus sintomas descritos por Bailie em 1793<sup>6</sup> e a distinção entre úlceras benignas e malignas relatadas com precisão por Jean Curveilhier em 1829,<sup>7</sup> motivo pelo qual as ulcerações gástricas ainda são chamadas, na França, pelo epônimo de doença de Curveilhier.

Desde o século XVII fisiologistas já suspeitavam da possível presença de substância ácida no estômago humano. Essa hipótese foi confirmada quando foi isolado o ácido clorídrico contido no suco gástrico humano por William Beaumont. Beaumont era um cirurgião do exército americano, baseado no Forte Mackinac, na região dos Grandes Lagos, em 1822, quando foi chamado para atender um caçador canadense de 19 anos de idade chamado Alexis St. Martin, o qual havia sido alvejado por um projétil de arma de fogo no abdome. Após cinco semanas de tratamento houve a recuperação do paciente, porém com uma seqüela: a presença de uma fístula gastrocutânea com orifício de cerca de seis centímetros de diâmetro na parede abdominal. Após nove meses de internação hospitalar, com a recusa do condado em manter o paciente no hospital, Beaumont transferiu o paciente para sua própria casa. Após algum tempo, o cirurgião anteviu a excelente oportunidade para realizar estudos para compreensão do processo digestivo. O isolamento do ácido clorídrico, o tempo de digestão de inúmeros alimentos, a temperatura intragástrica, a confirmação de que a digestão é um processo químico e a reação da secreção gástrica às emoções, à ansiedade e ao estresse foram algumas de suas descobertas. Essas experiências resultaram em um livro de 280 páginas, o qual é a única obra médica considerada entre os cem livros mais importantes do século XIX, nos Estados Unidos. A convivência entre os dois durou até 1840, com o falecimento de Beaumont. Alexis St. Martin faleceu aos 81 anos de idade, vivendo 28 anos a mais que seu médico.<sup>8</sup>

## A IMPORTÂNCIA DO NERVO VAGO

O nervo vago é reconhecido anatomicamente desde o tempo de Galeno, entretanto, as suas funções permaneciam um mistério (seu nome significa incerto, indefinido, errático).<sup>9</sup> Somente a partir do século XIX foi denominado nervo pneumogastro por anatomistas franceses e italianos e, apenas em 1814, Benjamin Brodie demonstrou por que sua secção reduzia a secreção gástrica em cães. Phillip, em 1823, após estudos em coelhos, demonstrou que a secção do nervo vago ao nível do pescoço também resultava em retenção de alimento não digerido no estômago, concluindo que o nervo era responsável tanto pela secreção quanto pelo esvaziamento gástrico. Inúmeros outros estudos foram realizados para estudo do suco gástrico. Coube a confirmação por Ivan Pavlov, através de estudos experimentais, de que o nervo vago apresentava papel importante na secreção de ácido gástrico durante o que ele chamou de fase cefálica da digestão. “Em reconhecimento ao seu trabalho na fisiologia da digestão, através do qual foram transformados e ampliados os conhecimentos em aspectos vitais da matéria”, Pavlov foi agraciado com o Prêmio Nobel de Medicina em 1904.<sup>10</sup>

### “NO ACID, NO ULCER”

Em 1910, Karl Schwarz publicou uma série de 14 pacientes que foram submetidos a excisão cirúrgica de suas úlceras, localizadas no estômago, esôfago, duodeno e jejuno. A partir dessa observação, o autor cunhou o célebre aforisma: “*Ohne saueren Magensaft kein peptisches Geschwür*” (sem ácido, sem úlcera).<sup>11</sup> Embora já existissem teorias de que a úlcera péptica pudesse ter outras origens, tais como falhas das defesas da barreira mucosa, processos inflamatórios, alterações vasculares, endócrinas ou neurogênicas, começou a prevalecer na comunidade médica da época a etiologia do excesso de ácido, já que mais de 90% dos pacientes com úlcera apresentavam sinais de hipercloridria. A partir dos anos seguintes os médicos já recomendavam tratamento antiácido para seus pacientes.<sup>11</sup>

Fracionamento das dietas, ingestão de pequenas quantidades de alimentos durante o dia, ou uso abundante de alimentos possivelmente alcalinos, como o leite, eram prescritos aos pacientes. A terapêutica empregada na época era baseada no uso de atropina e diferentes preparados à base de bicarbonato de sódio, magnésio, alumínio ou bismuto.<sup>7</sup> Alguns pacientes obtinham melhora parcial dos sintomas, mas a grande maioria logo recaía. A piora dos sintomas, com surgimento de complicações como sangramentos,

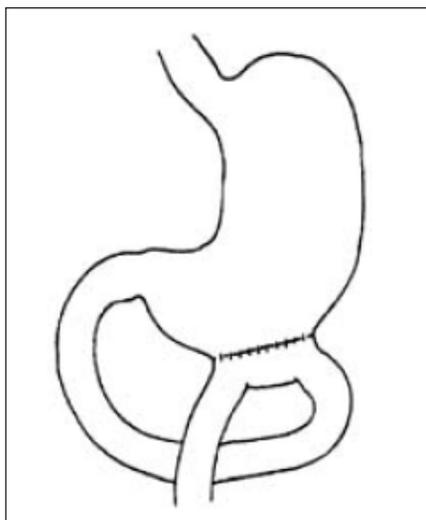
estenoses ou perfurações, era a regra entre os portadores da enfermidade. Com a qualidade de vida prejudicada, os pacientes, geralmente amargurados, eram definidos como tendo uma personalidade ulcerosa. Era evidente que a solução através do emprego de dietas e antiácidos, com sua baixa taxa de cura e elevado número de efeitos colaterais, não era a adequada.

## A ASCENSÃO DA CIRURGIA

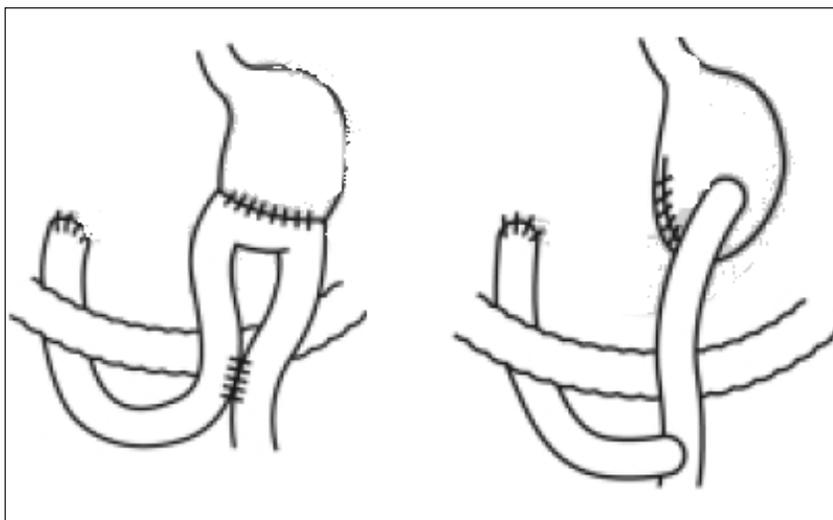
Com o insucesso do tratamento clínico qual seria a solução? Pacientes com grande sofrimento, desesperados em busca de alguma terapêutica efetiva, dispuseram-se a realizar tratamentos cirúrgicos, os quais iniciavam seus primeiros passos em direção a procedimentos mais seguros. A descoberta dos agentes anestésicos e o início dos conhecimentos de antisepsia fizeram com que a ousadia dos cirurgiões aumentasse e procedimentos antes considerados inimagináveis fossem realizados com sucesso. Assim, após Billroth realizar em 1881 a primeira gastrectomia parcial para o tratamento de uma neoplasia obstrutiva do canal pilórico,<sup>12</sup> o caminho para o tratamento cirúrgico da úlcera péptica começava a ser pavimentado. O desenvolvimento da cirurgia gástrica, particularmente da cirurgia da úlcera péptica, é certamente um dos capítulos mais fascinantes na história da medicina. Existiu uma migração de procedimentos puramente mecânicos para a compreensão da fisiologia do aparelho digestório através de cirurgias mais refinadas, menos mórbidas e mais eficientes.

A partir do final do século XIX, o tratamento cirúrgico padrão empregado para o tratamento das úlceras obstrutivas era a gastrojejunoanastomose sem ressecção gástrica (Figura 1). Inúmeras complicações advindas do procedimento fizeram com que cirurgiões de renome na época, como Braun e Roux,<sup>13</sup> introduzissem modificações para sua confecção (Figura 2). Entretanto, essa era uma operação associada com elevada taxa de complicações, principalmente a úlcera anastomótica, que ocorria em cerca de um terço dos pacientes.<sup>14</sup>

Gradualmente, a ressecção do piloro, antro e parte do corpo, nos mesmos moldes da ressecção para neoplasias, começou a ser indicada para o tratamento das úlceras benignas. Apesar da defesa da gastrectomia dos  $\frac{3}{4}$  distais do estômago, tal qual preconizada por Billroth, ser realizada por alguns autores nos Estados Unidos,<sup>15</sup> oferecendo uma taxa de recidiva ulcerosa de apenas 3%, as complicações pós-operatórias e as sequelas em longo prazo não permitiam a ampla aceitação do procedimento entre os cirurgiões e, principalmente, entre os pacientes,



**Figura 1.** Exemplo de gastrojejunostomia.



**Figura 2.** Modificações da gastrojejunostomia introduzidas por Braun e Roux.

receosos das complicações que poderiam advir desse tipo de operação. Os maus resultados do tratamento da úlcera péptica na época fizeram surgir alternativas terapêuticas não ortodoxas e desprovidas de qualquer evidência científica que pudessem resultar em benefícios para os pacientes, tais como a irradiação gástrica na década de 40 e o congelamento gástrico na década de 50.<sup>16,17</sup>

## A ERA DA VAGOTOMIA

Provavelmente o primeiro cirurgião a indicar a ressecção dos nervos vagos foi Jaboulay.<sup>18</sup> Entretanto, seu interesse principal era o tratamento da dor, pois excisou o plexo celíaco em conjunto com os vagos. A próxima grande contribuição foi do cirurgião francês Andre Latarjet que, em 1921, produziu um estudo detalhado da anatomia dos nervos vagos e aplicou sua teoria da vagotomia para o tratamento de sintomas dispépticos. Latarjet enfrentou a estase gástrica como um problema pós-vagotomia e incluiu uma gastrojejunoanastomose como parte do procedimento. Apesar das descrições detalhadas da anatomia e fisiologia da vagotomia serem descritas por Latarjet, este procedimento não foi aceito pela comunidade médica da época, não sendo mais empregado nas décadas seguintes. Uma das causas da não difusão da vagotomia foi que seus resultados foram ofuscados pela ampla divulgação da gastroenteroanastomose como tratamento isolado para úlcera péptica, apresentada por Moynihan e pelos irmãos Mayo.<sup>19</sup> Eventuais complicações desta última, relatadas na época, eram

atribuídas a problemas técnicos e não à fisiologia do procedimento. Somente quando Finney<sup>20</sup> relatou incidência de 59% de úlceras na anastomose após a gastroenteroanastomose e falha na redução da secreção ácida, começou a ficar evidente a necessidade de um procedimento que promovesse a diminuição da acidez para o efetivo tratamento da úlcera péptica.

Esse foi o marco para a disseminação da ressecção gástrica como tratamento efetivo da doença ulcerosa. Em 1931, Finsterer já recomendava a ressecção dos dois terços distais do estômago.<sup>21</sup> A partir desta época, a gastrectomia, com suas inúmeras variações, tornava-se o procedimento dominante para os pacientes com úlcera péptica. Apesar do apogeu da cirurgia de ressecção gástrica na época, com taxa de mortalidade menor que 3% e menos de 10% de recidiva ulcerosa, as complicações tardias e os efeitos colaterais da gastrectomia forçaram os cirurgiões a buscar novas alternativas terapêuticas.

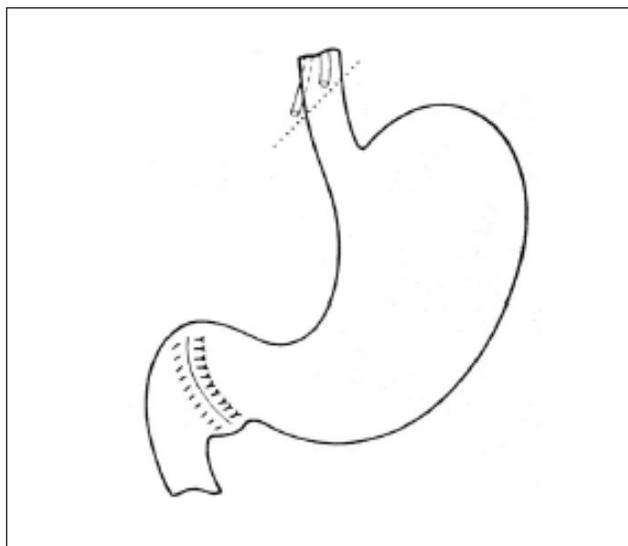
## DRAGSTEDT E A UNIÃO DA FISIOLOGIA COM A CIRURGIA

A década de 1940 é marcada pelos trabalhos de Lester Dragstedt, médico com formação em fisiologia, na cidade de Chicago. Apontado como professor de farmacologia e fisiologia em 1923, Dragstedt teve seu potencial reconhecido por um de seus mentores, Dallas Phemister, que, quando designado chefe do departamento de cirurgia da Universidade de Chicago, convidou-o para o cargo de professor de cirurgia em 1925, mesmo sem Dragstedt nunca ter realizado nem

mesmo internato em área cirúrgica. Quando indagado a respeito da troca da fisiologia pela área cirúrgica, Dragstedt lembrava uma frase de Phemister à época: “é mais fácil ensinar um cientista a ser um cirurgião do que um cirurgião aprender a ser cientista”.<sup>22</sup> Dragstedt foi posteriormente realizar treinamento cirúrgico com os grandes cirurgiões europeus da época, e carregou com louvor a honra de ter sido um dos primeiros indivíduos treinados como pesquisador para depois tornar-se um cirurgião.<sup>9</sup> A partir dele, o binômio cientista/cirurgião tornou-se modelo para formação de gerações de cirurgiões, com ênfase na pesquisa e experimentação animal antes da introdução de novas técnicas em seres humanos.

Um episódio que marcou fortemente a carreira de Dragstedt ocorreu quando foi submetido a uma nefrectomia por tuberculose renal em 1926.<sup>22</sup> Devido a um pedículo renal curto, impossível de ser ligado por fios, necessitou passar 72 horas com uma pinça vascular exteriorizada através da incisão. Seu irmão mais jovem, Carl, foi obrigado a acompanhá-lo e, cuidadosamente, soltar o clampe no terceiro dia após a operação. Sua recuperação após essa complicação foi sem intercorrências. O episódio ajudou-o a amadurecer sua posição crítica em relação a procedimentos cirúrgicos. Era difícil convencer Dragstedt de que a cirurgia ideal para o tratamento de pequenas úlceras duodenais fosse a ressecção de mais da metade do órgão vizinho, não afetado pela doença e com a série de complicações que poderiam surgir após o procedimento.

A fisiologia gástrica era uma de suas principais áreas de interesse. Insatisfeito com as complicações decorrentes das cirurgias para o tratamento da úlcera péptica, iniciou seus estudos sobre o efeito da secção dos vagos na secreção ácida. A obsessão pelo método científico levou Dragstedt a realizar incontáveis experiências, minuciosamente estudadas em animais de laboratório. Apesar dos resultados experimentais animadores, ainda apresentava receio de realizar o procedimento em humanos. Curiosamente, a realização de sua primeira vagotomia ocorreu em um homem de 35 anos, no qual havia sido indicada uma gastrectomia parcial para tratar uma úlcera duodenal sintomática não responsiva ao tratamento medicamentoso, com necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas. Na véspera da operação, o paciente recusou-se a realizar cirurgia de ressecção devido ao fato de seu pai ter morrido em uma gastrectomia parcial e do seu irmão ter a qualidade de vida muito prejudicada por procedimento semelhante. Dragstedt então propôs a realização de uma vagotomia troncular (Figura 3), a qual foi aceita pelo paciente.<sup>23</sup>



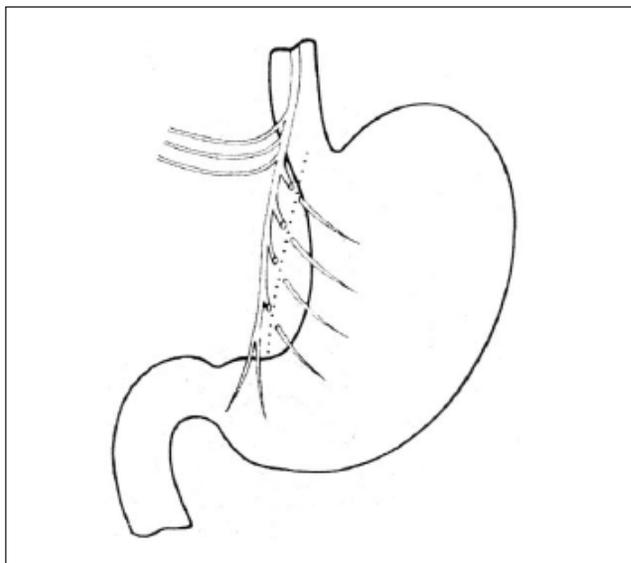
**Figura 3.** Vagotomia troncular com piloroplastia.

Apesar de mundialmente mais conhecido por seu trabalho no desenvolvimento da vagotomia, a contribuição de Dragstedt para o conhecimento da função endócrina do antro gástrico foi monumental. Seus estudos foram a prova final da existência do hormônio gastrina e definiram os mecanismos que estimulam sua liberação, demonstrando ainda que a secreção da gastrina pode causar níveis ulcerogênicos de hipersecreção gástrica quando o antro está privado da inibição causada pelo ácido.<sup>22</sup> Estes conhecimentos foram cruciais para os cirurgiões envolvidos com operações de qualquer tipo sobre o estômago.

Grande debate ocorreu nos anos seguintes sobre qual o melhor tratamento cirúrgico para úlcera péptica: a vagotomia defendida por Dragstedt *versus* a gastrectomia defendida por cirurgiões da Clínica Mayo. Um dos principais argumentos empregados por Dragstedt a favor da vagotomia era que, durante o período em que indicava a ressecção como tratamento de escolha, existiam poucos médicos, quase nenhum gastroenterologista e absolutamente nenhum cirurgião entre seus pacientes, enquanto entre os pacientes de suas primeiras 500 vagotomias, 40 eram médicos, 21 dos quais cirurgiões, inclusive seu irmão Carl.<sup>22</sup> A confusão entre os médicos da época aumentou quando a Associação Americana de Gastroenterologia, em uma tentativa de estabelecer qual o melhor tratamento, designou um comitê nacional sobre úlcera péptica em 1952 e, em relatório de 200 páginas, surpreendentemente declarou que a gastrojejunoanastomose ainda era o melhor tratamento para úlcera péptica.<sup>24</sup>

Em 1957, Griffith e Harkins<sup>25</sup> iniciaram a experimentação de uma forma mais seletiva de vagotomia,

com a secção apenas dos nervos de Latarjet, com a vantagem teórica de diminuir a estase gástrica e as sequelas associadas com a vagotomia troncular. Em 1967, Holle e Hart realizaram a primeira vagotomia supersseletiva combinada com uma piloroplastia. Posteriormente, em 1969, Johnston<sup>26</sup> e Amdrup<sup>27</sup> demonstraram que não era necessário associar procedimento de drenagem quando da realização da vagotomia super seletiva. Em 1975, esta operação, também chamada vagotomia gástrica proximal (Figura 4), mostrou sua eficiência com relato de apenas 0,34% de mortalidade e 5% de recidiva em 5.000 casos operados, com uma taxa muito baixa de complicações tardias.<sup>28</sup> Apesar dos resultados extremamente favoráveis, surgiram dúvidas sobre a reprodutibilidade desses resultados, principalmente por causa da necessidade de um tempo de aprendizado mais longo do que para a vagotomia troncular com drenagem.<sup>29</sup>



**Figura 4.** Vagotomia gástrica proximal ou supersseletiva.

#### **A QUEDA DA CIRURGIA E O INÍCIO DA SUPRESSÃO ÁCIDA MEDICAMENTOSA**

Na década de 1960, foi levantada a hipótese de que outros fatores poderiam estar envolvidos na fisiopatogenia da doença da úlcera péptica. Em 1961, Douglas e Johnson<sup>30</sup> demonstraram que pacientes em uso crônico de aspirina eram mais propensos a desenvolver úlcera gástrica em relação à população em geral. Esse foi o primeiro passo para que se chegasse ao conhecimento de que os anti-inflamatórios não-esteróides, devido à sua ação local e sistêmica, inibem a COX2 e reduzem a produção de prostaglandinas, o que torna a mucosa

desprotegida e suscetível à ação do ácido, sendo fator predisponente para o desenvolvimento de úlceras pépticas.<sup>31</sup>

Na década de 1970, com o advento da terapia farmacológica, houve uma regressão significativa no número de procedimentos cirúrgicos. Em 1972, James Black descobriu a presença de receptores da histamina nas células parietais. O desenvolvimento de uma substância bloqueadora desses receptores resultou na inibição da secreção de ácido, o que o levou ao Prêmio Nobel de Medicina, em 1988, resultando na produção do primeiro fármaco bloqueador dos receptores tipo 2 da histamina: a cimetidina.<sup>32,33</sup> Logo após, George Sachs encontrou no estômago a bomba de prótons (Na-K-ATPase), cuja inibição parecia resultar na redução da secreção gástrica por um período de tempo mais prolongado se comparado com os fármacos utilizados até então. Em 1982, no Congresso Mundial de Gastroenterologia, foi apresentado o omeprazol. A partir desses achados, a terapêutica farmacológica com bloqueio da secreção ácida tornou-se o tratamento de escolha da úlcera péptica.<sup>34</sup>

#### **A DESCOBERTA DA BACTÉRIA E A DESTRUÇÃO DE UM DOGMA**

A colonização da mucosa gástrica por bactérias já havia despertado a atenção de diversos autores. Em 1875, época em que teorias de causas infecciosas proliferavam (conhecida como “era microbiológica”), Bottcher e Letulle<sup>35</sup> examinaram úlceras ao microscópio e identificaram colônias de bactérias nas bases das lesões, formulando a hipótese de que essas bactérias poderiam ter papel importante no desenvolvimento de úlceras pépticas. Contudo, a dificuldade na identificação desses microorganismos na época acabou dificultando a adoção desta teoria. Nenhum autor nos anos seguintes teve a visão da importância da presença de microorganismos no estômago. Inclusive, havia o dogma, presente em quase todos os livros texto que “estômago normal, produtor de ácido, é um órgão estéril”.

Nas décadas de 1970 e 1980, o patologista australiano Robin Warren, utilizando coloração de prata para avaliação de biópsias de úlceras pépticas, identificou bactérias curvas que colonizavam o antro gástrico dos hospedeiros. Seu discípulo, Barry Marshall, deu prosseguimento ao trabalho, descrevendo as propriedades microbiológicas dessas bactérias, que foram denominadas *Campylobacter pylori*.<sup>36</sup> A teoria da possível relação dessa bactéria com o desenvolvimento de gastrite foi recebida com grande ceticismo pela sociedade científica da época.

Mais tarde, a bactéria passou a ser chamada de *Helicobacter pylori*. Marshall tinha que esclarecer se o microorganismo era causador de gastrite ou se era apenas infecção oportunista numa mucosa fragilizada. Para isso, ele utilizou a si mesmo como cobaia para realização do estudo. Barry Marshall e Arthur Morris inocularam-se a bactéria ao beber uma solução contendo grande quantidade da mesma, associada com o fármaco cimetidina. Após dez dias da ingestão dessa solução foi realizada uma avaliação endoscópica que confirmou que *Helicobacter pylori* estava presente no estômago de ambos e que havia evidência histológica de gastrite comparando com a avaliação realizada antes da inoculação.<sup>37</sup> Em 2005, Marshall e Warren tiveram seus esforços recompensados ao receberem o Prêmio Nobel de Medicina (Tabela 1).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da fisiopatologia da úlcera péptica e o desenvolvimento de alternativas terapêuticas extremamente eficazes tiveram um grande impacto no tratamento cirúrgico da enfermidade. Observa-se, entre os cirurgiões menos experientes, um grande desinteresse na compreensão da fisiologia do estômago, já que o tratamento da úlcera péptica é muito eficiente com antibióticos e drogas ácido supressoras. Contudo, apesar da queda drástica no número de cirurgias para úlcera péptica, operações para o câncer e intervenções para o tratamento da obesidade mórbida ainda são corriqueiras na formação de cirurgiões, e o conhecimento das repercussões fisiológicas desses procedimentos é fundamental para diminuição de complicações pós-operatórias. A compreensão da história da úlcera péptica serve de alerta e ensinamento de como evolui o conhecimento científico, onde as aparentes certezas podem ser alteradas pelas inovações e resultados de pesquisas metodologicamente bem delineadas e realizadas, bem como elucidar a difícil trajetória que tem sido percorrida para poder solucionar o sofrimento causado pela úlcera péptica. Um dos grandes desafios atuais dos centros universitários é ensinar os cirurgiões em formação a manejarem adequadamente uma doença cujo tratamento clínico é tão eficiente e o tratamento cirúrgico tão raramente necessário.

## REFERÊNCIAS

1. Sonnenberg A. Time trends of ulcer mortality in Europe. *Gastroenterology*. 2007;132:2320-7.
2. Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, et al. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:84-9.

3. Jamieson GG. Current status of indications for surgery in peptic ulcer disease. *World J Surg*. 2000;24:256-8.
4. Espat NJ, Ong ES, Helton WS, et al. 1990-2001 U.S. general surgery chief resident gastric surgery operative experience: analysis of paradigm shift. *J Gastrointest Surg*. 2004;8:471-8.
5. Rezende JM. Úlcera péptica e a ilusão do conhecimento um exemplo de falácia das evidências em medicina. [acesso 2011 jan 5]. Disponível em: <http://usuarios.cultura.com.br/jmrezende/ulcerapeptica.htm>
6. Wangenstein OH, Wangenstein SD, Dennis C. The history of gastric surgery. In: Nyhus L, Wastell C, Donahue P. *Surgery of the esophagus, stomach and small intestine*. 5<sup>th</sup> ed. Boston: Little Brown, 1995;354-85.
7. Díaz-Rubio M. Historical perspective of gastric acid inhibition. *Drugs*. 2005;65(suppl.1):1-6.
8. Schwartz S. The beginning of clinical experimentation: birth of a specialty. In: Schwartz S. *Gifted hands*. New York: Prometheus Books; 2009. p.37-48.
9. Modlin IM, Darr U. The centenary of Lester Dragstedt: fifty years of therapeutic vagotomy. *Yale J Biol Med*. 1994;67:63-80.
10. Nobelprize.org. The Nobel Prize in physiology and medicine 1904. [acesso 2011 jan 5]. Disponível em: [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1904/index.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1904/index.html)
11. Gustafson J, Welling D. “No acid, no ulcer” – 100 years later: a review of the history of peptic ulcer disease. *J Am Coll Surg*. 2010;210:110-6.
12. Santoro E. The history of gastric cancer: legends and chronicles. *Gastric Cancer*. 2005;8: 71–4.
13. Mason GR. Perspectives a century later on the “Ansa en Y” of Cesar Roux. *Am J Surg* 1991;161:262-5.
14. Ginzburg L, Mage S. Failure following gastroenterostomy for gastroduodenal ulcer. *Surg Gynecol Obstet*. 1938;67:788-95.
15. Berg AA. The mortality and late results of subtotal gastrectomy for the radical cure of gastric and duodenal ulcer. *Ann Surg*. 1930;92:340-59.
16. Carpender JW, Levine E, Clayman CB, et al. Radiation in the therapy of peptic ulcer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1956;75:374-9.
17. Wangenstein OH, Salmon PA, Griffin WO, et al. Studies of local gastric cooling as related to peptic ulcer. *Ann Surg*. 1959;150:346-52.
18. Jaboulay M. La chirurgie du sympathique abdominal et sacre. *Zentralbl Chir*. 1901;28:227-8.
19. Weil PH, Buchberger R. From Billroth to PCV: a century of gastric surgery. *World J Surg*. 1999;23:736-42.
20. Finney JMT. Surgical treatment of duodenal ulcer. *Ann Surg*. 1920;90:904-6.
21. Finsterer H, Cunha F. The surgical treatment of duodenal ulcer. *Surg Gynecol Obstet*. 1931;52:1099-114.
22. Landor J. From Ananconda to the North Star and beyond. The life of Lester Dragstedt, physiologist-surgeon. Chicago: Xlibris Corporation; 2000.
23. Woodward ER. The history of vagotomy. *Am J Surg*. 1987;153:9-17.
24. Report of the Committee on Surgical Procedures. *Gastroenterology*. 1952;22:295-495.
25. Griffith C, Harkins H. Partial gastric vagotomy: an experimental study. *Gastroenterology*. 1957;32:96-101.

26. Johnston D, Wilkinson A. Selective vagotomy with innervated antrum without drainage procedure for duodenal ulcer. *Br J Surg.* 1969;69:626.
27. Amdrup BM, Griffith CA. Selective vagotomy of the parietal cell mass. *Ann Surg.* 1969;170: 207-14.
28. Johnston D, Wilkinson A. Operative mortality and post-operative morbidity of highly selective vagotomy. *Br Med J.* 1975;4:545-7.
29. Goligher JC, Hill G, Kenny T. Proximal gastric vagotomy without drainage for duodenal ulcer: results after 5-8 years. *Br J Surg.* 1978;65:145-51.
30. Douglas RA, Johnston ED. Aspirin and chronic gastric ulcer. *Med J Aust.* 1961;2:893-7.
31. Schoen RT, Vender RJ. Mechanisms of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage. *Am J Med.* 1989;86:449-58.
32. Black JW, Duncan WM, Durant CJ, et al. Definition and antagonism of histamine H<sub>2</sub>-receptors. *Nature.* 1970;236:385-90.
33. Bodemar G, Walan A. Cimetidine in the treatment of active duodenal and prepyloric ulcers. *Lancet.* 1976;2:161-4.
34. Sachs G, Chang HH, Rabon E, et al. A non-electrogenic H<sup>+</sup> pump in plasma membrane of hog stomach. *J Biol Chem.* 1976;251:7690-8.
35. Kidd M, Modlin IM. A century of *Helicobacter pylori*. *Digestion.* 1998;59:1-15.
36. Warren RJ, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983;1:1273-5.
37. Hellstrom PM. This year's Nobel Prize to gastroenterology: Robin Warren and Barry Marshall awarded for their discovery of *Helicobacter pylori* as pathogen in the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol.* 2006;12:3126-7.