

TRANSLOCAÇÃO BACTERIANA NA OBSTRUÇÃO AGUDA DO CÓLON ESQUERDO

JOSÉ EDUARDO DE AGUILAR NASCIMENTO - TSBCP
ADEMAR GARCIA - ASBCP
JOATAM LEITE SILVA JUNIOR
RODOLFO EDSON DE FRANCO PIMENTEL
ANDRE MEIRELES BORBA
PAULO RODRIGO PACOLA

NASCIMENTO JEA, GARCIA A, SILVA Jr. JL, PIMENTEL REF, BORBA AM, PACOLA PR - Translocação bacteriana na obstrução aguda do cólon esquerdo. *Rev bras Coloproct*, 2000; 20(1): 19-22

RESUMO: O cólon esquerdo é sede freqüente de obstrução intestinal e os resultados do tratamento cirúrgico nessa situação estão associados a maior morbi-mortalidade pós-operatória. O objetivo deste trabalho foi o de investigar experimentalmente a ocorrência de translocação bacteriana na obstrução aguda do cólon esquerdo. 26 ratos Wistar foram submetidos a laparotomia mediana sendo obstruídos no cólon esquerdo com um nó de linho a 2,5 cm acima da flexão peritoneal (grupo obstrução; n=13) ou não (grupo controle; n=13). 24h após, foram novamente reoperados para coleta dos linfonodos mesentéricos, fígado, baço e de uma amostra de sangue caval. As peças foram homogeneizadas e enviadas para cultura. Observou-se uma maior incidência de culturas positivas nos animais do grupo obstrução tanto nos linfonodos (8/10 vs. 3/13; $p < 0.01$) quanto no fígado (7/10 vs. 1/13; $p < 0.01$) e no baço (8/10 vs. 4/13; $p < 0.05$). No sangue, 6 dos 10 ratos obstruídos apresentaram cultura positiva enquanto que isso não ocorreu em nenhum rato do grupo controle ($p < 0.01$). As bactérias mais freqüentes nas culturas foram a *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* e *Klebsiella pneumoniae*. A obstrução aguda do cólon esquerdo neste modelo animal determina a ocorrência de translocação bacteriana.

UNITERMOS: Obstrução Intestinal; Infecção; Translocação Bacteriana; Cólon.

INTRODUÇÃO

Translocação bacteriana é definida como a passagem de bactérias viáveis ou endotoxinas através da mucosa e lamina própria do trato gastrointestinal para os linfonodos mesentéricos (LM) e outros órgãos¹. Esse fenômeno tem sido associado a bacteremias e a síndrome da falência de múltiplos órgãos e sistemas². Acredita-se que para que ocorra a passagem de microorganismos e endotoxinas da luz intestinal para a corrente sangüínea haja necessidade da existência isolada ou em conjunto de queda da imunidade do paciente, alteração da flora intestinal e de quebra da barreira defensiva do intestino representada pela mucosa intestinal³.

Diversas situações clínicas dentre as quais a obstrução intestinal têm sido implicadas na ocorrência de translocação bacteriana²⁻⁴. Em pacientes com obstrução intestinal, alguns trabalhos têm relatado a presença de bactérias gram-negativas em linfonodos mesentéricos⁵⁻⁶ e, experimental, a translocação bacteriana tem sido demonstrada na obstrução experimental do intestino delgado tanto nos linfonodos quanto no fígado, baço e sangue⁷⁻¹⁰. Entretanto, existem poucos relatos na literatura sobre a ocorrência de translocação na obstrução do cólon¹¹. Desde que o cólon esquerdo é sede freqüente de obstrução intestinal¹², geralmente devido ao câncer, a diverticulite e as complicações do megacolo, seria importante investigar a presença

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Mato Grosso

de translocação bacteriana nessa situação. Assim, o objetivo deste trabalho é o de investigar experimentalmente a ocorrência de translocação bacteriana na obstrução aguda do cólon esquerdo.

MATERIAL E MÉTODO:

Vinte e seis ratos Wistar (250-300g) provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso foram inicialmente instalados em gaiolas individuais no Laboratório de Nutrição Experimental durante 3 dias para aclimação em ciclos claro/escuro de 12 horas e em temperatura ambiente fixa de 25°C, recebendo dieta padronizada (Ração Labina; Ralston Purina do Brasil; São Paulo) e água destilada *ad-libitum*. Após esse período, foram submetidos a laparotomia mediana de aproximadamente 4 cm sob anestesia intra-peritoneal com tiopental na dose de 30 mg/kg de peso. Todos os atos operatórios foram realizados com rigor absoluto de assepsia e anti-sepsia. O cólon esquerdo foi individualizado e obstruído (N=13, grupo obstrução) ou não (N=13; grupo controle) conforme modelo descrito anteriormente¹³. Basicamente, no cólon esquerdo a 2,5 cm acima da flexão peritoneal, abria-se uma brecha no mesocolon em ponto avascular no qual transpassava-se um fio de linho 2-0, aplicando-se um nó com finalidade de ocluir totalmente o intestino nesse ponto. No grupo controle, o nó era frouxo não provocando a obstrução do cólon.

Após 48 horas, o animal foi submetido a uma nova laparotomia. Nessa segunda operação, a pele e o subcutâneo eram rebatidos proximalmente através de uma incisão diferente da anterior, desta vez em forma de “U”, iniciando-se acima de púbis e prosseguindo por ambos os flancos até o rebordo costal. Nesse momento, os instrumentos cirúrgicos eram trocados por outros estéreis e só então prosseguia-se com a operação com nova incisão em “U” idêntica à anterior, interessando desta vez a aponeurose, a camada muscular e o peritoneo, expondo assim amplamente a cavidade abdominal. Os LM, o fígado e o baço eram ressecados e colocados imediatamente em placa de Petri estéril. Os órgãos eram então homogeneizados em câmara de fluxo laminar (capela) esterilizada e enviados para o laboratório em frascos previamente autoclavados. Os homogeneizados eram semeados em meio McConkey e BHI para cultura de germens aeróbios. Uma amostra do sangue caval era colhida na seringa, injetada imediatamente em meio próprio de hemocultura para aeróbios (Batec Peds Plus, Becton Dixon, USA) e enviada também para cultura em automação laboratorial.

Os resultados foram tratados estatisticamente pelo teste de Fisher. Estabeleceu-se em 5% (p<0.05), o nível de significância estatística.

RESULTADOS:

Três animais do grupo obstrução morreram no pós-operatório e foram descartados. A ocorrência de translocação bacteriana foi significativamente maior no grupo de ratos obstruídos tanto nos linfonodos (8/10 vs. 3/13; p<0.01) quanto no fígado (7/10 vs. 1/13; p<0.01) e no baço (8/10 vs. 4/13; p<0.05). No sangue, 6 dos 10 ratos obstruídos apresentaram cultura positiva enquanto que isso não ocorreu em nenhum rato do grupo controle (p<0.01). Esses resultados em forma percentual podem ser vistos graficamente na Figura 1.

As bactérias mais frequentemente identificadas nos meios de cultura foram: Escherichia coli, Proteus vulgaris e Klebsiella pneumoniae. Em apenas uma ocasião no grupo

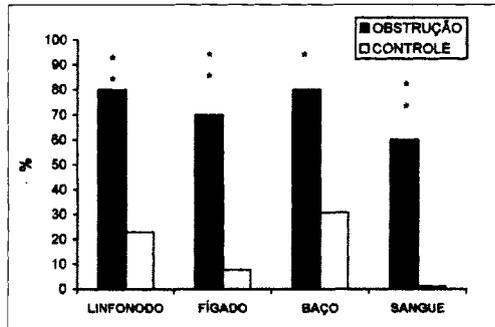


FIGURA 1: Percentual de ocorrência de translocação bacteriana nos dois grupos. *, P<0.05 e **, P<0.01 vs. grupo controle

controle houve crescimento de duas espécies de bactérias no mesmo órgão. Já no grupo obstrução, crescimento de duas ou três espécies no mesmo tecido examinado foi bastante freqüente (Tabela 1).

RATO	GRUPO OBSTRUÇÃO				GRUPO CONTROLE			
	Linfonodo	Fígado	Baço	Sangue	Linfonodo	Fígado	Baço	Sangue
1	-	-	-	-	-	-	E.coli	-
2	P.vulgaris	P.vulgaris	P.vulgaris	-	-	-	P.vulgaris	-
3	P.vulgaris	-	P.vulgaris	-	-	-	-	-
4	P.vulgaris	P.vulgaris E.coli	P.vulgaris E.coli	P.vulgaris	P.vulgaris E.coli	-	-	-
5	E.coli P.vulgaris	E.coli P.vulgaris	E.coli	E.coli	-	-	-	-
6	P.vulgaris E.coli K.pneumoniae	P.vulgaris E.coli K.pneumoniae	P.vulgaris K.pneumoniae	P.vulgaris E.coli K.pneumoniae	-	-	-	-
7	P.vulgaris	P.vulgaris E.coli	P.vulgaris	E.coli	-	-	-	-
8	E.coli	P.vulgaris E.coli	E.coli	P.vulgaris E.coli	P.vulgaris	P.vulgaris	P.vulgaris	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-
10	P.vulgaris E.coli	P.vulgaris	Morganella morganii	P.vulgaris E.coli	-	-	-	-
11	NT	NT	NT	NT	P.vulgaris	-	P.vulgaris	-
12	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-
13	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-

NT = Não testado devido ao óbito do animal

TABELA 1: Identificação microbiológica nas culturas segundo o tecido e o grupo em todos os animais

DISCUSSÃO:

À semelhança de outros estudos com obstrução experimental localizada no íleo⁷⁻¹⁰, os resultados deste trabalho claramente confirmam que, pelo menos neste modelo animal, a obstrução aguda do cólon esquerdo facilita a translocação bacteriana. O percentual de bactérias translocadas foi nitidamente superior tanto nos linfonodos, quanto no fígado e baço e ainda, o número de espécies de bactérias por tecido examinado foi sempre maior. Transpondo as linhas de defesa representadas pela barreira intestinal, linfonodos e sinusóides hepáticos, só houve demonstração de bacteremia nos animais obstruídos, reforçando a idéia de que uma intensa translocação ocorre na vigência da obstrução.

A função intestinal normal inclui um complexo processo de digestão e absorção de alimentos. Devido à imensa quantidade de bactérias em sua luz, o intestino grosso possui também um intrincado sistema de defesa que permite reconhecer nutrientes que serão absorvidos de endotoxinas e bactérias que devem ser excluídos. Esse mecanismo de prevenção inclui um sistema imune ativo, a barreira mucosa e a peristalse, entre outros¹⁻³. Assim, em situações experimentais onde há deficiência imunológica, quebra física da barreira mucosa, aumento da permeabilidade da mucosa e estase intestinal, a translocação de bactérias para linfonodos mesentéricos tem sido demonstrada^{1,3,9}.

Não há consenso na literatura sobre o melhor tratamento na obstrução do cólon esquerdo. A clássica realização do tratamento operatório em estágios vem progressivamente perdendo terreno para operações com ressecção e anastomose primária tais como a colectomia subtotal e para o uso do preparo intra-operatório do cólon para permitir uma ressecção padrão seguida de anastomose^{12, 14-16}. Embora o preparo intra-operatório favoreça a cicatrização de anastomoses intestinais na vigência de obstrução^{13,17}, pode por outro lado favorecer a ocorrência de translocação¹¹. Em qualquer modalidade de tratamento no entanto, as taxas de infecção pós-operatória superam aquelas observadas em ressecções eletivas¹². Apesar de existir uma série de fatores associados na fisiopatologia da infecção em situações de obstrução intestinal, é possível supor pelas evidências deste e de outros trabalhos que a translocação bacteriana tenha papel de destaque.

Na obstrução intestinal, as prováveis causas para o aumento da translocação bacteriana seriam a estase fecal que determina uma quebra do balanço ecológico da microflora intestinal com rápido aumento da população bacteriana e a isquemia que leva a um déficit de irrigação e injúria da barreira mucosa⁵. O entendimento deste mecanismo e a possibilidade de infecções, apoiam a idéia de que é uma boa norma administrar precocemente antimicrobianos em pacientes com sub-oclusão ou obstrução intestinal com ou sem indicação cirúrgica. Isso parece ser particularmente importante em doentes com outros fatores de risco presentes como por exemplo, desnutrição ou imunodeficiência de qualquer natureza.

Mesmo no grupo de animais obstruídos, a presença de

bactérias no sangue foi menor quando comparada ao percentual encontrado nos linfonodos. Isso reafirma a importância desses órgãos de defesa, na proteção do organismo. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e finalmente *Klebsiella pneumoniae* foram as bactérias aeróbicas, mais frequentemente identificadas nas culturas. Isso está em acordo com a literatura na medida em que, são as bactérias gram-negativas, especialmente a *Escherichia coli*, as que mais translocam^{1-3, 5-10}. Ao contrário, as bactérias anaeróbicas, não estudadas neste trabalho, parecem não ou raramente transpor a barreira mucosa¹⁻³. Pode-se especular daí que a ação antimicrobiana desejada deve ser direcionada contra os aeróbios gram-negativos.

Com os cuidados que se deve ter ao extrapolar esses achados experimentais para o ser humano, os resultados deste trabalho permitem concluir que a obstrução aguda do cólon esquerdo determina a ocorrência de translocação bacteriana. Embora essas observações adicionem mais provas da existência desse fenômeno na vigência de obstrução intestinal, algumas questões ainda carecem explicações e merecem ser futuramente respondidas. Assim, a verdadeira expressão clínica da translocação e um maior detalhamento dos fatores associados a ela na obstrução intestinal necessitam mais estudos. Além disso, como a translocação bacteriana pode ocorrer espontaneamente em humanos¹⁸, é necessária a comprovação de ser a maior taxa de infecção associada ao tratamento cirúrgico de pacientes obstruídos proveniente de micro-organismos translocados a partir da luz intestinal. Novos trabalhos portanto, são necessários para tentar esclarecer esse pontos importantes aqui levantados.

SUMMARY: The left colon is frequently the site of obstruction and the surgical treatment is definitively associated with greater morbimortality rates. The aim of this study was to investigate experimentally the occurrence of bacterial translocation in left-sided acute obstruction of the colon. 26 Wistar rats underwent median laparotomy followed by obstruction of the left colon in a point 2.5cm above the peritoneal reflexion by a ligature of 2.0 linen(group obstruction;n=13) or a sham operation (group control; n=13). After 24 h they underwent another laparotomy and had their mesenteric lymphnodes, liver and spleen resected, homogenized and cultured. A sample of caval blood was also sent to culture. It was observed a significant number of positive cultures in obstructed animal at the lymphnodes (8/10 vs. 3/13; p<0.01), liver (7/10 vs. 1/13; p>0.01) and spleen (8/10 vs. 4/13; p<0.05). Positive blood cultures were found exclusively in obstructed rats (6/10 vs. 0/13; p<0.01). The most frequent bacterias in culture dishes were *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* and *Klebsiella pneumoniae*. Bacterial translocation occurs in this animal model of bacterial translocation

KEY WORDS: Intestinal obstruction; infection;bacterial translocation; colon.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERG, R.D.; GARLINGTON A.W. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotics mouse model. *Infect Immun* 1979; 23: 403-11.
2. DEITCH, E.A. - Multiple organ failure. Pathophysiology and potencial future therapy. *Ann. Surg.* 1992; 216: 117-134.
3. DEITCH, E.A.; BERG, R.D. Bacterial translocation from the gut: A mechanism of infection. *J.Burn Care Rehabil* 1987; 8: 475-482.
4. DEITCH, E.A.; BRIDGES, W.M.; MA, J.W. Obstructed intestine as a reservoir of systemic infection. *Am. J. Surg.* 1990, 159: 394-401.
5. DEITCH, E.A. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch. Surg.* 1989; 124:699-701.
6. SAGAR, P.M.; MacFIE, J.; SEDMAN, P.; MAY, J.; MANCCY JONES, B.; JOHNSTON, D.: Intestinal obstruction promotes gut translocation of bacteria. *Dis. Colon Rectum* 1995, 38: 640-4.
7. AKÇAI, M.N.; ÇAPAN, M.Y.; GÜNDOĞDU, C.; POLAT, M.; ÖREN, D. Bacterial translocation in experimental intestinal obstruction. *J.Int.Med. Res.* 1996; 24: 17-26.
8. ZAPATA-SIRVENT, R.L.; LAROCCA, A.; PIÑATE, S.; ANTEQUERA, R.; GONZALEZ, R.C.; DEL MEDICO, P.; PARIS, M.M.; CASTRO, M.J.; MARZULLO, V.; OLAVARRIA, R.; PIFANO, E. - Factores Involucrados en la translocacion bacteriana en un

- modelo experimental de obstrucción intestinal. *GEN*. 1989; 43: 185-93.
9. ZAPATA-SIRVENT, R.L.; MARZULLO, V.; PIÑATE, S.; DEL MEDICO, P.; URBINA, A.; LAROCCA, A.; ANTEQUERA, R.; GUZMAN, M.; PIFANO, E. Translocacion bacteriana en un modelo experimental. II. Estudio bacteriologico y papel de la inmunidad celular. *GEN*. 1991; 45: 273-80.
 10. CAMPOS, A.C.L.; MATIAS, J.E.P.; KOTZE, L.M.S.; MADI, K.; COELHO, J.C.U. Translocação bacteriana em ratos recebendo nutrição parenteral com ou sem oclusão intestinal. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1994; 21: 136-42.
 11. HORGAN, A.F.; STUART, R.C.; O'SHAUGHNESSY, E.M.; CRYAN, B.; KIRWAN, W.O. Bacterial translocation during peroperative colonic lavage of the obstructed rat colon. *Br.J.Surg.* 1994; 81: 1796-8.
 12. Phillips, R.K.S.; HITTINGER, R.; FRY, J.S.; FIELDING, L.P. Malignant large bowel obstruction. *Br. J. Surg.* 1985; 72: 296-302.
 13. AGUILAR-NASCIMENTO, J.E., CENTENO-NETO, A.; SPILOTIS, J.; ASTRÉ, C.; JOYEUX, H. Influência do preparo per-operatório do cólon com polivinilpirrolidona-iodo na cicatrização da anastomose primária do cólon esquerdo obstruído. Estudo em ratos. *Rev. Bras. Colo-Proct.* 1991; 11: 61-66.
 14. MACKENZIE, S.; THOMPSON, S.R.; BAKER, L.W.: Management options in malignant obstruction of the left colon. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1992, 174: 337-345.
 15. DUDLEY, H.A.F.; RADCLIFFE, A.G.; MCGEEHAN, D. Intraoperative irrigation of the colon to permit primary anastomosis. *Br.J.Surg.* 1980; 67: 80-1.
 16. AGUILAR-NASCIMENTO, J.E.; CAPOROSI, C.; MARRA, J.G.; FREIRE, E.L. Ressecção e anastomose primária na obstrução neoplásica do cólon esquerdo com auxílio do preparo intestinal per operatório. *Rev. Bras. Colo-Proct.* 1992, 12: 17-20.
 17. AGUILAR-NASCIMENTO, J.E.; MATHIE, R.T.; MAN, W.K.; WILLIAMSON, R.C.N.: Enhanced intra-anastomotic healing by operative lavage with nutrient solutions in experimental left-sided colonic obstruction. *Br. J.Surg.* 1995; 82: 461-464.
 18. SEDMAN, P.C.; MacFIE, J.; SAGAR, P.; MITCHELL, C.J.; MAY, J.; MANCCY JONES, B.; JOHNSTON, D. The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology* 1994; 107: 643-9.

Endereço para correspondência:
José Eduardo de Aguiar-Nascimento
Rua Estevão de Mendonça, 81apto. 801
78045-200 - Goiabeiras - Cuiabá - MT