

CLEMENTINO ZENI NETO

**TRANSLOCAÇÃO BACTERIANA EM RATOS COM
OCLUSÃO INTESTINAL: EFEITO DO NÍVEL
DA OCLUSÃO E DA ISQUEMIA**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos

CURITIBA
1994

*A você Jaqueline e ao nosso filho
João Otávio pelo apoio e dedicação*

*Aos meus pais pela formação
e estímulo*

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Antonio Carlos Ligocki Campos, Professor Adjunto da Universidade Federal do Paraná e médico da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela orientação sábia e criteriosa e também pela amizade, apoio e incentivo constantes.

Ao Professor Osvaldo Malafaia, Professor Titular e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, meu agradecimento pelo estímulo constante a pesquisa, e meu reconhecimento pela criação do Doutorado em Clínica Cirúrgica na Universidade Federal do Paraná e pela condução exemplar do curso.

Ao Professor Marco Aurélio de Quadros Cravo, Professor adjunto do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Paraná, pela realização e orientação criteriosa do estudo histológico.

Ao Professor Júlio Cezar Uili Coelho, Professor Titular e Coordenador da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal do Paraná, pelo estímulo constante ao aperfeiçoamento científico, pela amizade e pelo apoio recebido durante minha formação médica.

Ao Professor João Batista Marchesini, Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal do Paraná, pela amizade e pelo constante apoio e ensino durante minha formação profissional.

Ao Professor Sérgio Brenner, Professor Titular e Coordenador da Disciplina de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, meu reconhecimento pela orientação recebida durante minha formação profissional.

À Farmacêntica-Bioquímica, Helena Aguilar Peres Homem de Mello de Souza, responsável pelo Setor de Bacteriologia do Serviço de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela realização do estudo bacteriológico.

Ao Professor Leopoldo Scherner, Professor Titular de Língua Portuguesa e Literatura da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pela revisão do vernáculo deste trabalho.

Ao Dr. Júlio Cesar Wiederkehr, meu reconhecimento pela revisão do manuscrito e pelas valiosas sugestões.

— Ao Dr. Guilherme Mussi Rocha Campos meus sinceros agradecimentos pelo auxílio na revisão e editoração deste trabalho.

Ao Dr. Gassan Traya, meus sinceros agradecimentos pela auxílio sempre prestativo e responsável na realização dos procedimentos cirúrgicos deste trabalho.

Ao Professor Paulo Afonso Bracarense Costa, Professor Auxiliar do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Paraná, pela realização do estudo estatístico.

Aos acadêmicos de medicina, Marcelo Gipiela e Paolo Rogério de Oliveira Salvalaggio pelo auxílio na realização dos procedimentos cirúrgicos deste trabalho.

À Doutora Maristela Rebeka, médica residente do Departamento de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo auxílio no preparo do material para estudo histopatológico.

À bibliotecária Selma Regina Ramalho Conte, meu agradecimento pelo auxílio sempre prestativo na realização e orientação das pesquisas bibliográficas.

Ao Senhor Roberto Ribeiro dos Santos, Técnico de Laboratório do Setor de Bacteriologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo preparo do material destinado ao estudo microbiológico.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	VII
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	X
RESUMO.....	XII
SUMMARY.....	IV
1. INTRODUÇÃO.....	2
1.1. Objetivo.....	8
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	10
3. MATERIAL E MÉTODO.....	22
3.1. Técnica operatória.....	24
3.2. Sacrifício.....	30
3.3. Estudo microbiológico.....	33
3.4. Estudo histopatológico.....	34
3.5. Análise estatística.....	35
4. RESULTADOS.....	37
4.1. Achados macroscópicos.....	37
4.1.1. Grupo OI.....	37
4.1.2. Grupo OIA.....	37
4.1.3. Grupo OS.....	39
4.1.4. Grupo OSA.....	39
4.1.5. Grupo Isquemia.....	41
4.1.6. Grupo Controle.....	41
4.2. Estudo Histopatológico.....	43
4.2.1. Grupo OI.....	43
4.2.2. Grupo OIA.....	45
4.2.3. Grupo OS.....	47
4.2.4. Grupo OSA.....	49
4.2.5. Grupo Isquemia.....	52
4.2.6. Grupo Controle.....	54

4.3. Peso corporal.....	54
4.4. Peso dos órgãos.....	57
4.5. Cultura de jejuno, íleo e ceco.....	58
4.6. Cultura dos órgãos.....	62
4.7. Exames laboratoriais.....	65
5. DISCUSSÃO.....	68
6. CONCLUSÕES	84
7. ANEXOS.....	87
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	102

LISTA DE TABELAS

1. Composição da ração para ratos.....	23
2. Peso corporal inicial e final em gramas dos ratos.....	54
3. Peso relativo dos ratos de todos os grupos.....	56
4. Peso médio em gramas dos linfonodos, baço, fígado e intestino delgado.....	57
5. Resultado das culturas de jejuno e íleo.....	59
6. Resultado das culturas do ceco.....	60
7. Comparação das culturas de jejuno, íleo e ceco em cada grupo.....	61
8. Índice de translocação bacteriana por rato em cada grupo.....	62
9. Índice total de translocação bacteriana nos órgãos por grupo.....	63
10. Resultado das culturas positivas dos órgãos nos diversos grupos..	64
11. Resultado do número de bactérias por grupo.....	64
12. Número de leucócitos por grupo.....	65
13. Índice de glicemia por grupo.....	66

Tabelas em anexo

A1. Peso inicial em gramas dos ratos de todos os grupos.....	87
A2. Peso final em gramas dos ratos de todos os grupos.....	87
A3. Peso do linfonodo em gramas dos ratos de todos os grupos.....	88
A4. Peso do baço em gramas dos ratos de todos os grupos.....	88
A5. Peso do fígado em gramas dos ratos de todos os grupos.....	89
A6. Peso em gramas do intestino delgado dos ratos de todos os grupos.....	89
A7. Índice de translocação bacteriana por órgão - Grupo OI.....	90
A8. Índice de translocação bacteriana por órgão - Grupo OIA.....	90
A9. Índice de translocação bacteriana por órgão - Grupo OS.....	91
A10. Índice de translocação bacteriana por órgão - Grupo OSA.....	91
A11. Índice de translocação bacteriana por órgão - Grupo Isquemia.....	92
A12. Índice de translocação bacteriana por órgão- Grupo Controle.....	92
A13. Resultados das culturas de jejuno e íleo - Grupo OI.....	93
A14. Resultado das culturas de jejuno e íleo. Grupo OIA.....	93
A15. Resultado das culturas de jejuno, íleo e ceco. Grupo OS.....	93
A16. Resultados das culturas de jejuno, íleo e ceco.- Grupo OSA.....	94
A17. Resultado das culturas de jejuno e íleo. - Grupo Isquemia.....	94
A18. Resultado das culturas de jejuno, íleo e ceco.- Grupo Controle.....	94
A19. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos. - Grupo OI.....	95

A20. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo OIA.....	95
A21. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo OS.....	96
A22. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo OSA.....	96
A23. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo Isquemia.....	97
A24. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo Controle.....	98
A25. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OI.....	99
A26. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OIA.....	99
A27. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OS.....	99
A28. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OSA.....	100
A29. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo Isquemia.....	100
A30. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo Controle.....	100

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1. Oclusão do íleo terminal- Grupo OI.....	26
2. Oclusão em alça do íleo terminal - Grupo OIA.....	26
3. Oclusão simples do sigmóide - Grupo OS.....	28
4. Oclusão em alça no sigmóide - Grupo OSA.....	28
5. Isquemia do íleo terminal - Grupo Isquemia	30
6. Punção da veia cava inferior.....	32
7. Achados macroscópicos 24 horas após oclusão - Grupo OI.....	38
8. Achados macroscópicos 24 horas após oclusão - Grupo OIA	38
9. Achados macroscópicos 24 horas após oclusão - Grupo OS.....	40
10. Achados macroscópicos 24 horas após oclusão - Grupo OSA.....	40
11. Achados macroscópicos 24 horas após isquemia - Grupo Isquemia.....	42
12. Achados macroscópicos 24 horas após isquemia - Grupo Isquemia.....	42
13. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo OI.....	44
14. Estudo histopatológico do íleo - Grupo OI.....	44
15. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo OIA.....	46
16. Estudo histopatológico do íleo - Grupo OIA.....	46
17. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo OS.....	48
18. Estudo histopatológico do íleo - Grupo OS.....	48

19. Estudio histopatológico do sigmóide - Grupo OS.....	49
20. Estudio histopatológico do jejuno - Grupo OSA.....	50
21. Estudio histopatológico do íleo - Grupo OSA.....	51
22. Estudio histopatológico do sigmóide- Grupo OSA.....	51
23. Estudio histopatológico do jejuno - Grupo Isquemia.....	53
24. Estudio histopatológico do íleo - Grupo Isquemia.....	53

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi investigar a ocorrência de translocação bacteriana em ratos submetidos a oclusão intestinal do íleo terminal e do sigmóide, com e sem isquemia e com isquemia isolada do íleo terminal. Foram utilizados 48 ratos Wistar machos, divididos em seis grupos, com 8 ratos cada um. Os ratos foram condicionados no ambiente de pesquisa por, pelo menos, 7 dias antes do início do experimento, e receberam ração para ratos e água *ad libitum*. Foi utilizada anestesia inalatória com éter comercial em todos os procedimentos cirúrgicos. Os ratos do grupo OI foram submetidos a oclusão do íleo terminal. No grupo OIA os ratos foram submetidos a oclusão do íleo em alça, com isquemia. No grupo OS, realizou-se oclusão do sigmóide distal. Nos ratos do grupo OSA foi feita oclusão do sigmóide em alça, com isquemia. No grupo isquemia, foi feita ligadura dos vasos da arcada mesentérica do íleo terminal. Os ratos do grupo controle foram submetidos a laparotomia com manipulação das alças intestinais. Após a cirurgia, os ratos foram condicionados individualmente em gaiolas metabólicas e tiveram livre acesso a água. Todos os ratos foram sacrificados 24 horas após a operação. Para tanto, sob anestesia, eram novamente submetidos a laparotomia. Retiravam-se 5 ml de sangue da veia cava inferior para determinação da glicemia, contagem leucocitária e realização de hemocultura. Em seguida eram retirados o linfonodo, baço, fígado e intestino delgado separadamente, nesta sequência e sob estritas condições de assepsia e com jogos separados de pinças e tesouras. Obtinham-se amostras destes órgãos, as quais eram colocadas em placas de Petri previamente pesadas para determinação do peso, e enviadas para estudo microbiológico. Um fragmento de jejuno era enviado para estudo histopatológico, o mesmo acontecendo com a área da oclusão. Nos ratos do grupo OS, OSA e do grupo controle, eram também enviadas amostras de ceco para estudo microbiológico. Nenhum rato morreu durante o período de estudo. À exceção do grupo controle, havia importante distensão do íleo terminal em todos os ratos, sendo mais acentuada nos grupos OI e OIA. Nos ratos dos grupos OS e OSA, havia também importante distensão dos colons. Nos ratos do grupo isquemia havia distensão do intestino delgado e bloqueio sobre a área desvascularizada. Não ocorreu perfuração intestinal em nenhum rato. Histologicamente, observou-se, no jejuno, sinais de sofrimento neuronal focal. A nível do íleo, observou-se infiltrado inflamatório mono e polimorfonuclear intenso, alargamento das vilosidades e área de edema com necrose junto à área da ligadura. Nos grupos com isquemia, havia edema e necrose da parede intestinal nas áreas isquêmicas, tanto no íleo, quanto no sigmóide. As culturas de jejuno não apresentaram diferença significativa entre os grupos, o mesmo ocorrendo com as culturas do íleo e do ceco.

Ocorreu translocação bacteriana em 33 % dos ratos de grupo OI, em 100 % no grupo OIA, em 50 % no grupo OS, em 50 % no grupo OSA, em 100 % no grupo Isquemia e em 50 % nos ratos do grupo Controle. Ocorreu translocação bacteriana em 28,12% das culturas dos órgãos dos ratos do grupo OI, 78,12% das culturas do grupo OIA, 28,12% das culturas do grupo OS, 34% das culturas do grupo OSA, 69% das culturas do grupo Isquemia e em 28,12% das culturas do grupo controle. Houve diferença significativa entre os grupos, com índices significativamente maiores de translocação nos ratos dos grupos OIA e Isquemia. O número de bactérias translocadas foi significativamente maior nestes mesmos grupos. Conclui-se que ocorre translocação bacteriana em ratos com oclusão intestinal do íleo terminal e do sigmóide a níveis semelhantes à laparotomia simples com manipulação das alças intestinais. Entretanto, a presença de isquemia do intestino delgado é um fator que aumenta significativamente o índice de translocação bacteriana em ratos, o mesmo não ocorrendo com isquemia do sigmóide.

SUMMARY

The aim of the present study was to investigate the occurrence of bacterial translocation in rats subjected to intestinal occlusion with or without ischemia of the terminal ileum and sigmoid or with ischemia only of the terminal ileum. Forty-eight male Wistar rats were used, divided into six groups of eight rats each. The rats were kept in the environment conditions for at least seven days before the beginning of the experiment, with free access to rat chow and water. Ether anesthesia was used for all surgical procedures. Rats of group OI were subjected to occlusion of the terminal ileum. In the group OIA, the rats were subjected to loop occlusion of the terminal ileum, with ischemia. In the group OS, the occlusion was in the sigmoid, while in the group OSA a loop occlusion was performed in the sigmoid, with ischemia. In the group ischemia the mesenteric vessels of the distal ileum were ligated. Control rats were subjected to sham laparotomy with bowel manipulation. After the operation, the rats were kept in individual metabolic cages and had free access to water. All rats were killed 24 hours after the operation. Under ether anesthesia and with strictly aseptic technique the abdomen was opened and 5 ml of blood was withdrawn from the inferior vena cava for the determination of the blood glucose level, leukocyte count and hemoculture. The mesenteric lymph node, spleen, liver and small bowel were removed separately. Samples of these organs were obtained, weighed and used for microbiologic and histologic studies. In groups OS, OSA and in control rats samples of the cecum were also sent for microbiologic studies. All rats survived the experiment. Except for control rats in all other groups marked intestinal dilatation was observed, and it was greater in groups OI and OIA. In the rats of groups OS and OSA the colon was dilated. In the group ischemia, the bowel was dilated and there were adhesions over the necrotic area. Bowel perforation did not occur in any rat. Histologic studies demonstrated focal intestinal neuronal degeneration. The ileum exhibited intense mono and polymorphonuclear infiltrate, enlargement of villi, edema and necrosis of the bowel wall in the ischemic areas, both in the ileum and sigmoid. Jejunum, ileum and cecum cultures did not differ significantly among the groups. Bacterial translocation occurred in 33 % of the rats of group OI, 100 % in group OIA, 50% in group OS, 50 % in group OSA, 100 % in group ischemia and 50 % in control rats. Bacterial translocation to the organs studied occurred in 28.12% of the rats of group OI, 78.12% in group OIA, 28.12% in group OS, 34% in group OSA, 69% in group ischemia and in 28,12% in control rats. These differences were significantly higher in groups OIA and ischemia as compared to all other groups. The number of translocated bacteria was also higher in these groups. It is concluded that the incidence of bacterial translocation in rats subjected

to occlusion of the distal ileum and sigmoid is similar to that observed with laparotomy and bowel manipulation. However, the presence of ischemia of the distal ileum, results in significantly greater incidence of bacterial translocation in rats, although ischemia of the sigmoid did not result in an increased translocation rate.

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

A oclusão intestinal é uma das síndromes abdominais de maior frequência; decorre de um grande número de causas, é responsável por uma taxa significativa de internamentos hospitalares em caráter de emergência e apresenta altas taxas de mortalidade 17,38,59,68. Existem três componentes fisiopatológicos da oclusão intestinal : distensão intestinal, perdas hidroeletrólíticas e isquemia. A associação de isquemia à oclusão pode ser um fator agravante ao quadro clínico 15,37,42,50,96,100. Em muitos casos de oclusão intestinal aguda, apesar de não haver evidência de foco infeccioso, os pacientes desenvolvem quadros sépticos freqüentemente fatais, o que sugere que as bactérias causadoras do estado séptico possam ser provenientes da flora intestinal através do fenômeno conhecido como translocação bacteriana, a qual é definida como a passagem de bactérias viáveis através da parede intestinal para os ductos linfáticos abdominais e a circulação sistêmica como já demonstrado em estudos experimentais 2,11,12,14,19,23,29,39,55,58,69.

A sepse grave pode evoluir para a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, a qual em geral apresenta bactérias entéricas como agente causador do quadro séptico, mesmo na ausência de foco infeccioso, sugerindo que estas infecções possam ter origem no intestino através das enterobactérias 19,28,36,39,57,69,82.

A oclusão intestinal pode complicar-se com isquemia, como ocorre em pacientes com oclusão intestinal por hérnia estrangulada. Nestes casos, a isquemia associada à oclusão pode contribuir de forma negativa para a evolução do paciente. Muitos fatores contribuem para a lesão isquêmica intestinal, incluindo o estado geral da circulação, a extensão do fluxo sanguíneo colateral, presença de substâncias vasoativas circulantes, fatores

hormonais locais e o metabolismo celular normal e anormal antes depois da reperfusão do segmento que sofreu a isquemia ¹⁰⁰. A isquemia intestinal induz a uma variedade de lesões intestinais, desde mínimas alterações locais, até necrose de toda a parede intestinal, dependendo da intensidade e do tempo de isquemia. Estas alterações estão relacionadas basicamente a dois fatores: a isquemia e a posterior reperfusão tecidual. As alterações que ocorrem são metabólicas e morfológicas, e uma consequência importante é o aumento da permeabilidade da mucosa intestinal. Embora a função principal da mucosa intestinal seja a absorção de nutrientes, esta desempenha um papel importante na formação de uma barreira para prevenir que bactérias intraluminares e suas toxinas sejam absorvidas. Esta função poder estar alterada na presença de isquemia intestinal. Portanto, alterações da permeabilidade da mucosa intestinal induzidas por isquemia e reperfusão podem alterar a barreira mucosa e permitir a ocorrência de translocação bacteriana ⁶³.

A distensão intestinal leva a aumento da pressão intraluminal e aumento do peristaltismo intestinal na fase inicial da oclusão. O aumento da pressão intraluminal, por sua vez, pode interferir no suprimento sanguíneo intestinal levando a isquemia que está diretamente relacionada à intensidade da distensão das alças intestinais. A isquemia, por sua vez pode alterar a barreira mucosa e apresentar as consequências desta lesão como descrito anteriormente. A isquemia, causada pela distensão, terá, várias consequências, dependendo do grau de distensão e do tempo de evolução da mesma.

A oclusão intestinal pode estar associada a aumento da população bacteriana intraluminal, e este fato pode estar diretamente relacionado com o tempo decorrido de oclusão ²⁹. O aumento da população bacteriana intraluminal é um fator importante no fenômeno de translocação bacteriana

29. Portanto, os três componentes fisiopatológicos da oclusão intestinal, - isquemia; distensão e superpopulação bacteriana, já foram incriminados isoladamente como capazes de promover translocação bacteriana.

O primeiro relato de translocação bacteriana foi feito por SHATTEN et al ⁷³ na década de 50, quando era popular o método de ligadura da artéria hepática para o tratamento da hipertensão portal. Após este procedimento, eram frequentes as descrições de necrose hepática associada a infecção bacteriana. Naquele estudo pioneiro amostras de sangue portal foram obtidas durante diversos procedimentos cirúrgicos abdominais e estudadas microbiologicamente para verificar se as bactérias que contaminavam o fígado poderiam ter origem na flora intestinal. Os resultados deste estudo levaram os autores a postularem que ocorreria passagem de bactérias da luz intestinal para o sangue portal com contaminação secundária do fígado.

Os resultados obtidos em vários estudos sugerem que a patogênese da translocação bacteriana ocorre em vários estágios. Em animais saudáveis, translocação bacteriana espontânea pode ocorrer continuamente e espontaneamente em taxas muito pequenas, sendo que estas bactérias são destruídas pelos mecanismos de defesa imunológica. No primeiro estágio da translocação, as bactérias translocam do trato gastrointestinal para os linfonodos, mas geralmente não atingem outros órgãos, e quase nunca ocorrem manifestações sistêmicas, a menos que as bactérias translocadas sejam muito virulentas. O segundo estágio de translocação ocorre, quando as bactérias disseminam-se dos linfonodos para outros órgãos, tais como fígado, baço e rins. Este estágio ocorre, quando já há comprometimento do sistema imune do organismo. Nesta fase, dependendo da virulência das bactérias e das defesas imunológicas, o organismo é capaz de superar este fenômeno. O terceiro e último estágio ocorre, quando as bactérias translocadas disseminam-se sistemicamente ⁵³. Nesta fase pode ocorrer

recuperação ou evolução para um quadro séptico, dependendo do grau de comprometimento imunológico do organismo afetado e da virulência das bactérias que translocaram. Portanto, alterações nos mecanismos de defesa podem levar a translocação bacteriana e sepse letal por microorganismos endógenos oportunistas do trato gastrointestinal ou ainda devido a bactérias exógenas recentemente adquiridas 6,7,10.

É possível que baixos níveis de translocação bacteriana do trato gastrointestinal sejam benéficos por estimularem o sistema imune para que, posteriormente, o organismo possa responder mais rapidamente a invasão por bactérias patogênicas 20. Por outro lado, nos pacientes imunodeprimidos, este nível de translocação pode ser suficiente para levar o paciente a desenvolver sepsis sistêmica 12,26,53,56.

Condições que induzem a resposta inflamatória severa tais como traumas, queimaduras ou infecções, são capazes de causar uma síndrome séptica letal na qual a falência da barreira intestinal contribui para a mortalidade 3,22,35,45. Nestas condições, o estado imunológico é fator determinante se a translocação bacteriana estabelecerá apenas um foco temporário de infecção ou, então, ocorrerá o desenvolvimento de quadro séptico grave, podendo evoluir para um quadro irreversível. O estado nutricional do intestino é importante, desde que a permeabilidade intestinal aumentada que ocorre associada a desnutrição pode resultar em endotoxemia e/ou translocação bacteriana, e tanto uma como a outra podem iniciar ou contribuir para o estado séptico 5,10,33,60. Podem ocorrer ainda alterações da barreira intestinal em hipotensão, instabilidade hemodinâmica severa ou uso de agentes vasoativos que diminuem a perfusão intestinal e aumentam a sua permeabilidade 41,46,63,66,71.

Alguns estudos na literatura avaliaram independentemente a influência da oclusão intestinal ou de isquemia local ou sistêmica sobre a ocorrência de translocação bacteriana em ratos.

Recentemente, DEITCH et al ²⁹ estudaram a translocação bacteriana em ratos com oclusão intestinal por ligadura do íleo terminal a 1 cm antes e 1 cm após a válvula íleo cecal. Ocorreu translocação para linfonodos após 6 horas da oclusão em 27% dos ratos com ligadura antes da válvula íleo-cecal e em 13% dos ratos com ligadura distal a válvula íleo cecal. Após 24 horas havia disseminação para o fígado, baço e corrente sanguínea em 68% dos ratos com oclusão proximal a válvula e em 40% dos ratos com oclusão após esta. Os autores atribuíram esses resultados à alteração da flora intestinal normal com aparecimento de superpopulação bacteriana durante a oclusão. No entanto os mecanismos exatos responsáveis pela translocação não foram bem definidos. Os efeitos da oclusão distal do cólon sobre ocorrência de translocação bacteriana até o momento não foram investigados na literatura.

RUSH et al estudaram a translocação bacteriana em ratos submetidos a choque hemorrágico controlado ⁷¹. Neste estudo, duas horas após choque hemorrágico com pressão arterial média de 30 mm Hg, ocorreu bacteremia em 50% e endotoxemia em 87% dos ratos, e a isquemia intestinal não foi localizada apenas no intestino, mas, sim, decorrente de choque hemorrágico provocado.

REDAN et al estudaram translocação bacteriana em ratos submetidos a isquemia intestinal induzida por ligadura da artéria mesentérica superior ⁶⁷. Neste estudo, também foi avaliada a ocorrência de translocação bacteriana após simples manipulação de alças intestinais. Foi demonstrado que a simples manipulação é capaz de promover translocação bacteriana em ratos. A isquemia intestinal, induzida por ligadura da artéria mesentérica superior resultou em índices elevados de translocação bacteriana.

O estudo de DEITCH et al ²⁹ citado anteriormente demonstra a ocorrência de translocação bacteriana em ratos submetidos a oclusão intestinal simples, não associada à isquemia. Os estudos de RUSH et al ⁷¹ e de REDAN et al ⁶⁷ demonstraram translocação bacteriana em situações de isquemia sistêmica (choque controlado) ou isquemia intestinal (ligadura da artéria mesentérica superior), respectivamente. Contudo com freqüência o cirurgião se depara com situações representadas pela associação de oclusão intestinal com isquemia local, como ocorre em casos de hérnias estranguladas. Os efeitos da associação de oclusão intestinal com isquemia intestinal local sobre a incidência de translocação bacteriana não foram investigados até o momento. Também não foi avaliada a influência de oclusão do cólon distal sobre a ocorrência de translocação bacteriana.

1.1 Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos da oclusão intestinal aguda com e sem isquemia do intestino delgado e do sigmóide, bem como os efeitos da isquemia regional consequente a ligadura da arcada vascular do íleo terminal sobre a ocorrência de translocação bacteriana em ratos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2. Revisão da literatura

Existem muitos modelos experimentais que demonstram a ocorrência de translocação bacteriana em diversas situações como, por exemplo, no choque hemorrágico ^{11,70}, administração de corticóides ⁶, administração de toxinas por via parenteral ²⁷, traumas térmicos ^{54,55}, nutrição enteral ⁵, uso de NPT ^{8,18}, depleção de células T ³⁵, desnutrição associada a lesão térmica, queimaduras extensas e em traumas severos ^{26,28,30,33}. Existe também demonstração de que a translocação diminui com a correção do grau de desnutrição, uso de hormônios tróficos e prevenção da isquemia intestinal ^{5,69}. Baseado nestas informações, estima-se que taxas altas de translocação podem causar um estado séptico na ausência de foco séptico bem definido e predispor ao desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos ^{2,19}.

Na revisão da literatura a seguir, serão apresentados alguns estudos que investigaram a ocorrência de translocação bacteriana na oclusão intestinal com isquemia intestinal local ou sistêmica e em algumas situações onde existem alterações tróficas ou da motilidade intestinal, por serem estudos pertinentes à análise deste trabalho.

ZAPATA-SIRVENTE ⁹⁷ et al estudaram os aspectos histológicos do intestino delgado em ratos submetidos a oclusão intestinal aguda. Para tanto, realizaram oclusão do íleo terminal próximo à válvula íleo cecal em ratos. Os ratos foram sacrificados com intervalos de 24, 48, 72 e 96 horas. Os autores observaram uma deterioração do estado geral dos animais à medida que o tempo de oclusão era maior. Utilizando-se do mesmo modelo, estes autores estudaram em outro experimento a translocação bacteriana em

ratos com oclusão intestinal aguda ⁹⁸. Neste estudo, 18 ratas com peso aproximado de 250 gramas foram submetidas a oclusão do íleo terminal com fio de algodão 000 poupando os vasos do mesentério. O estudo foi dividido em três grupos. Um grupo foi submetido somente a anestesia, um segundo grupo apenas a laparotomia e um terceiro grupo foi submetido a oclusão do íleo terminal. Os ratos foram sacrificados 24 horas após, quando eram obtidas amostras de sangue da veia porta e da veia cava, amostras do linfonodo mesentérico e do líquido peritoneal os quais foram submetidos a estudo microbiológico. Como resultado, observou-se que, nos ratos do grupo que foi submetido somente a anestesia e no grupo onde se realizou laparotomia, não foi observado crescimento de bactérias nos linfonodos, no sangue ou no líquido peritoneal. No grupo com oclusão intestinal, houve uma positividade de 66% do total das culturas obtidas. Nos linfonodos ocorreu uma positividade de 66% com crescimento de *Pseudomonas sp*, *Streptococcus do "grupo D"*, *Proteus mirabilis* e *Escherichia coli*. As culturas da veia porta foram positivas em 50%, e as culturas da veia cava foram positivas em 66% das amostras. As culturas do líquido peritoneal foram positivas em 83,33% dos casos.

Com o objetivo de avaliar a translocação bacteriana em oclusão intestinal aguda, DEITCH et al desenvolveram um estudo submetendo ratos a oclusão do íleo terminal distante 1 cm da válvula íleo cecal e oclusão a 1 cm após a válvula íleo cecal ²⁹. O estudo foi dividido em três grupos. No primeiro grupo, fazia-se a exposição do íleo terminal e do ceco com posterior abertura do meso no local da realização da oclusão, porém, neste grupo, o intestino era comprimido mecanicamente e não era submetido a ligadura. No segundo grupo, era realizada ligadura do íleo terminal a 1 cm distalmente da válvula íleo-cecal. No terceiro grupo, a ligadura era feita a 1cm da junção do ceco com o cólon ascendente. Um total de 196 ratos

foram estudados. Um mínimo de 8 ratos de cada grupo foi sacrificado 4, 6, 12, 24 e 48 horas após o procedimento inicial. Após o sacrifício amostras de sangue e amostras do linfonodo, baço e fígado foram obtidas para estudo microbiológico. Amostras do íleo, ceco e cólon ascendente foram utilizadas para determinação da população bacteriana. Os autores observaram que houve translocação bacteriana do trato gastrointestinal para órgãos sistêmicos já após 4 horas da ligadura proximal e distal a válvula íleo-cecal. Ocorreu translocação bacteriana inicialmente para o linfonodo. A incidência de translocação bacteriana foi maior nos grupos onde foi realizada oclusão intestinal. Observou-se, ainda, que ocorre translocação bacteriana em maior número naqueles animais com oclusão antes do ceco do que naqueles ratos onde a ligadura foi realizada após o ceco. O número de bactérias viáveis presentes no linfonodo, baço e fígado foi maior nos ratos com oclusão intestinal com 48 horas de evolução. As amostras sangüíneas apresentaram 23% de positividade para bactérias, sendo a mais comum a *Escherichia coli*. Entretanto, outras bactérias também translocaram. Metade dos ratos com oclusão antes do ceco morreram até o quarto dia de pós-operatório, e todos os animais morreram até o sexto dia após a cirurgia. Os ratos com ligadura distal ao ceco sobreviveram por tempo mais prolongado. Quanto à população bacteriana intra-luminal, observou-se que nos ratos com oclusão proximal ao ceco, havia um grande aumento na população bacteriana no íleo terminal após 24 horas de oclusão.

Com o objetivo de estudar translocação bacteriana em choque hemorrágico, BAKER et al ¹¹ estudaram ratos que foram submetidos a cateterização da artéria femoral. Os ratos tiveram a pressão arterial média reduzida em 30 mm Hg e mantida nesta forma por 30, 60 e 90 minutos. Após o período de choque, os ratos eram recuperados através da infusão do sangue que havia sido removido. O cateter era, então, removido, e a artéria

femoral, ligada. Os animais foram sacrificados após 24 horas da indução do choque. Os autores observaram que ocorreu translocação bacteriana nos ratos dos três grupos, sendo que não houve translocação nos ratos do grupo controle. Os ratos com choque por 90 minutos apresentaram maior incidência de translocação para órgãos sistêmicos, quando comparados aos animais onde o choque teve duração de 30 e 60 minutos. Os níveis da população bacteriana no ceco não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. A incidência de culturas de sangue positivas foi de 33% nos ratos submetidos a choque e de 0% nos ratos do grupo controle. A bactéria mais comumente isolada foi *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* e *Staphylococcus*. A contagem bacteriana foi maior nos ratos mantidos em choque por 90 minutos. Poucos ratos apresentaram crescimento bacteriano no baço e no fígado. Houve uma relação direta entre a duração do choque hemorrágico e a taxa de mortalidade em 24 horas.

SHENG et al ⁷⁴ avaliaram a ocorrência de translocação bacteriana em isquemia intestinal com reperfusão posterior e estudaram a associação desta com a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. Para tanto, 40 cães foram infectados com suspensão oral de *Escherichia coli*. Os cães foram submetidos a laparotomia e dissecação da veia porta, e o fluxo sanguíneo desta foi monitorizado. A circulação portal foi reduzida em 50 a 60% por uma hora através da oclusão parcial da artéria mesentérica superior. Procedeu-se a coleta de sangue venoso para cultura e análise bioquímica uma hora antes da operação, imediatamente após oclusão parcial da artéria mesentérica superior e 1,2,4,24, 48 e 72 horas após a reperfusão. Amostras de pulmão, fígado, coração, rins e intestino foram obtidas para estudo morfológico logo após a morte do animal ou, então, 72 horas após a operação, quando então, o animal era sacrificado. Neste estudo os autores observaram que a incidência de bacteremia no grupo onde se realizou

ligadura da artéria mesentérica superior e nos cães que não receberam antibiótico após a ligadura da artéria mesentérica foi superior, quando comparada com os outros três grupos. As funções do coração, pulmão e fígado foram marcadamente alteradas nos cães deste grupo.

SORI et al ⁷⁸ avaliaram o efeito da hipotensão e do choque sobre translocação bacteriana em ratos. Os animais deste experimento receberam, por via oral, suspensão contendo *Escherichia coli* marcada com carbono-14. Vinte e quatro horas após, a artéria femoral foi cateterizada e na manhã seguinte induziu-se choque hemorrágico por aspiração de sangue pelo catéter arterial, de forma a manter a pressão arterial média em 30 mmHg por períodos de até 7 horas. O sangue foi então reinfundido até a normalização da pressão arterial. A radioatividade do carbono - 14 foi medida 2, 24, e 48 horas após o choque. Entre os 14 ratos que foram submetidos a choque hemorrágico, 7 apresentaram aumento da radioatividade do carbono-14 no plasma. Nos ratos do grupo controle nos quais fazia-se apenas a cateterização do artéria femoral sem indução do choque não houve modificação da radioatividade do carbono - 14 no plasma. Este estudo demonstra que choque hemorrágico pode promover translocação bacteriana.

WELLS et al ⁹¹ avaliaram em um modelo experimental em camundongos a ocorrência de translocação de *Enterococcus faecalis* através da parede intestinal íntegra. Para tanto utilizaram animais que tiveram descontaminação prévia do trato intestinal através da ingestão de solução oral de metronidazol e sulfato de estreptomicina. A dose utilizada resultou em eliminação de todas as bactérias anaeróbicas no ceco. Os camundongos do grupo controle receberam apenas água. Após três dias do uso dos medicamentos os animais receberam por via oral, solução de *Enterococcus faecalis*. Os camundongos foram sacrificados em vários intervalos após o início do experimento. Foram obtidas para estudo microbiológico, amostras

de linfonodo, baço, fígado, jejuno, íleo e ceco. Os autores observaram que bactérias viáveis foram recuperadas no linfonodos de 3 (13%) dos 24 camundongos não tratados previamente. Nos camundongos que receberam *Enterococcus faecalis* sem administração concomitante de metronidazol e estreptomicina, houve translocação em 3 (13%) dos linfonodos. Todos os camundongos que receberam antibiótico e *Enterococcus faecalis* tiveram aumento da concentração intestinal desta bactéria e aumento das taxas de translocação em todos os intervalos de sacrifício. Embora outras espécies de bactérias também tenham sido recuperadas nos linfonodos, *Enterococcus faecalis* foi a bactéria predominante. Os autores concluíram que o tratamento com metronidazol e estreptomicina facilita o crescimento de *Enterococcus faecalis*. Neste mesmo trabalho, os autores realizaram estudo com microscopia eletrônica e identificaram bactérias dentro dos vacúolos citoplasmáticos de células epiteliais intactas. A técnica de imunofluorescência demonstrou *Enterococcus faecalis* dentro de células epiteliais colunares, lâmina própria, submucosa e muscular externa (incluindo a luz dos vasos locais). Estes achados indicam que *Enterococcus faecalis* pode translocar através do trato intestinal intacto e causar infecção sistêmica e óbito em camundongos. Neste modelo, há evidência de que as células epiteliais sejam a porta de entrada para a patogênese de infecção sistêmica por *Enterococcus faecalis*.

MAEJIMA et al ⁵⁴ avaliaram a influência de queimadura de 15 a 30% da superfície corporal sobre a ocorrência de translocação bacteriana. Neste estudo, foram utilizados camundongos que foram previamente tratados com estreptomicina e bacitracina. Após um período de aclimatização em gaiolas metabólicas esterilizadas, os camundongos receberam suspensão oral de *Escherichia coli* resistente aos antibióticos utilizados. Quatro dias após, os animais foram submetidos a queimadura de

15 a 30% da superfície corporal. Nos animais com queimadura de 15% ocorreu translocação bacteriana nos linfonodos em 90% dos camundongos, para o fígado em 60% e para o baço em 10%. Nos animais com queimadura de 30% da superfície corporal, ocorreu translocação para linfonodo em 100% dos camundongos, para o fígado em 93% e para o baço em 67%. Neste grupo, 40% dos animais apresentaram culturas positivas da cavidade peritoneal e 33% apresentaram hemoculturas positivas. Nos animais do grupo controle - sem queimadura, ocorreu translocação bacteriana em 77% dos casos para linfonodo, 49% para o fígado e 3% para o baço. Neste mesmo trabalho, os autores sugerem que o tratamento com antibióticos e um aumento da população bacteriana podem criar distúrbios que contribuem para a alta taxa de translocação, o que também foi observado nos camundongos do grupo controle. Os autores atribuem as altas taxas de translocação bacteriana ao estresse metabólico causado pelo trauma térmico com conseqüente imunossupressão.

DEITCH et al ³⁵ estudaram a influência de queimadura sobre translocação bacteriana em ratos atímicos com o objetivo de avaliar a influência da depressão da imunidade celular sobre o fenômeno. O estudo foi dividido em dois grupos. Um deles com ratos atímicos e heterozigotos e outro grupo com ratos normais. Todos os animais foram mantidos em gaiolas esterilizadas. A lesão térmica abrangeu 30% da superfície corporal. Os animais foram sacrificados com 1, 2 e 4 dias após, e amostras de linfonodo, fígado, baço e ceco foram removidas. Não houve crescimento de bactérias viáveis em nenhum dos órgãos nos ratos normais do grupo controle e mesmo nos ratos que sofreram queimadura de 30% da superfície corporal. Os ratos atímicos sem lesão térmica apresentaram um baixo nível de translocação bacteriana. Entretanto, quando estes animais foram submetidos a queimadura, ocorreu um aumento estatisticamente significativo

de translocação bacteriana para linfonodo, baço, fígado, corrente sanguínea e cavidade peritoneal. Baseado nestes achados os autores sugerem que nestes ratos a lesão térmica promove translocação bacteriana devido ao fato de haver alteração no sistema de defesa do organismo dos ratos atímicos.

— O oclusão intestinal aguda provoca uma situação de estresse para o animal em experimentação. Alguns estudos avaliaram a ocorrência de translocação bacteriana em situações de estresse. Para estudar a influência do trauma e do estresse sobre translocação bacteriana, DEITCH et al ³³ estudaram a translocação em 3 modelos experimentais em camundongos. Os modelos foram : Trauma (fratura-amputação femoral); estresse induzido pelo frio (16 horas a 4° C.) e queimadura de 30% da superfície corporal. Para tanto, utilizaram camundongos que receberam solução de estreptomicina e bacitracina para eliminar a flora endógena. Após 4 dias, os camundongos receberam suspensão de *Escherichia coli*. A exposição ao frio não resultou em translocação bacteriana, indicando que um estresse agudo não envolvendo lesão tecidual não promove translocação bacteriana. Os camundongos que foram submetidos a fratura-amputação femoral ou a queimadura de 30% da superfície corporal foram sacrificados 1, 2 e 4 dias após a lesão inicial. Não houve translocação bacteriana nos camundongos com queimadura e com flora intestinal normal, porém ocorreu translocação bacteriana em 12% dos ratos com fratura-amputação femoral. Os camundongos com fratura-amputação femoral apresentaram incidência aumentada de translocação para linfonodo, baço e fígado, quando comparados aos camundongos do grupo controle. A incidência de translocação nos camundongos submetidos a queimadura foi de 30%. Os autores concluem que a presença isolada de estresse sem outros fatores potencializadores , não é suficiente para causar translocação bacteriana em

camundongos. Porém esta ocorre em camundongos submetidos a trauma e queimaduras.

KUEPPERS et al ⁴⁹ avaliaram a influência da estase intestinal promovida pela nutrição parenteral total associada ao uso de morfina sobre a ocorrência de translocação bacteriana em ratos. Para realização do estudo utilizaram ratos Sprague-Dawley divididos em quatro grupos de estudo, a saber: grupo 1 - controle; grupo 2 - nutrição parenteral total isolada; grupo 3 - nutrição parenteral total associada a morfina; grupo 4 - nutrição parenteral total associada a morfina e glutamina. Os autores observaram que o trânsito intestinal foi significativamente mais lento nos animais que receberam morfina. Bactérias viáveis foram recuperadas nos linfonodos em 2 ratos dos 14 do grupo controle. Nos ratos com nutrição parenteral isolada, 50% apresentaram culturas de linfonodo positivas, porém com contagem bacteriana baixa. Nos ratos com associação de nutrição parenteral e morfina, foram encontradas bactérias nos linfonodos em todos os animais com contagens variando de 240 e 13.000 UFC/ grama de tecido. Translocação bacteriana para órgãos distantes ocorreu em 14 dos 15 animais que receberam nutrição parenteral associada a morfina porém não ocorreu em nenhum dos animais que receberam apenas nutrição parenteral. Os autores concluem que a morfina tem um papel importante em promover translocação bacteriana em ratos, provavelmente pelo fato de propiciar diminuição da motilidade intestinal, estase e, conseqüentemente, aumento da população bacteriana.

Com o objetivo de estudar a influência da nutrição parenteral total sobre translocação bacteriana em ratos, CAMPOS ¹⁸ desenvolveu um estudo para avaliar a incidência de translocação bacteriana em ratos com nutrição parenteral total com e sem oclusão intestinal. Histologicamente, os ratos que receberam nutrição parenteral apresentaram alterações atróficas

do jejuno. As contagens bacterianas do jejuno não se modificaram de maneira significativa pela nutrição parenteral total ou pela oclusão intestinal. Nos ratos do grupo controle ou com oclusão intestinal, não houve evidência de translocação bacteriana para o baço, fígado ou linfonodo mesentérico. No grupo de ratos que recebeu nutrição parenteral, três animais apresentaram cultura positiva do baço, sendo um rato sem oclusão intestinal e os outros dois com oclusão intestinal. O autor concluiu que ocorrem alterações atróficas intestinais nos ratos após nutrição parenteral por 7 dias e que não ocorre translocação bacteriana em ratos espontaneamente ou após oclusão intestinal de 12 horas. Entretanto, esta ocorre em ratos recebendo nutrição parenteral com ou sem oclusão intestinal.

A oclusão intestinal aguda aumenta a população bacteriana da flora intestinal²⁹ e, conseqüentemente, favorece a translocação bacteriana. O uso de antibióticos em pacientes com oclusão intestinal aguda pode ter papel importante no manejo destes pacientes. Para estudar o efeito de antibióticos sobre translocação bacteriana, DEITCH et al³⁰ avaliaram o efeito do uso de antibióticos por via oral sobre translocação bacteriana. Para tanto utilizaram ratos que foram submetidos a esterilização prévia da flora bacteriana intestinal através de solução oral de estreptomicina e bacitracina por 4 dias. Após período de adaptação, os ratos receberam suspensão oral de *Escherichia coli* contendo 10^8 UFC resistente aos antibióticos previamente utilizados. Um grupo de animais foi submetido a queimadura de 40% da superfície corporal e todos estes apresentaram translocação bacteriana para linfonodos. Neste mesmo estudo, um grupo de ratos recebeu penicilina por via oral em dose baixa (500 UI/ml) e outro grupo recebeu penicilina em doses altas (1500 UI/ml), dissolvida em água. Os autores observaram que ocorreu aumento da incidência de translocação bacteriana com baixas doses de penicilina. Entretanto, quando se utilizaram altas doses

de penicilina não se evidenciou translocação bacteriana. Apesar de não oferecerem explicações para os mecanismos envolvidos, os autores sugerem que a lesão térmica de 40% da superfície corporal pode promover translocação bacteriana pelo fato de alterar a função das células epiteliais do trato gastrointestinal, a produção de muco, a microflora cecal e ainda interferir com a imunidade secretória. A seleção bacteriana que ocorre com o uso de penicilina em baixas doses, por promover supressão incompleta do crescimento de bactérias como a *Escherichia coli*, pode ser a razão pela qual baixas doses de penicilina aumentaram a incidência de translocação bacteriana. Entretanto, quando foram utilizadas altas doses de penicilina, ocorreu supressão completa do crescimento de bactérias aeróbicas e anaeróbicas, não havendo, nestes ratos, evidência de translocação bacteriana.

3. MATERIAL E MÉTODO

3. Material e Método

Foram utilizados neste estudo 48 ratos Wistar, machos com peso variando de 290 a 335 gramas, obtidos do Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR).

Os ratos eram mantidos no Centro de Pesquisas do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná em condições ambientais constantes com ciclo dia/noite de 12 horas (8:00 - 20:00 horas) controlado eletronicamente (Cronomat, Mallory do Brasil, São Paulo) e temperatura média de $22 \pm 1^\circ \text{C}$. Os ratos foram aclimatizados desta maneira por um período mínimo de 7 dias. Durante este período tiveram livre acesso a água e ração para ratos (NUVILAB-CR1, Nuvital, Curitiba) *ad libitum*. A composição da ração está indicada na tabela 1. A oferta de ração aos ratos foi suspensa logo após o procedimento cirúrgico, e, no pós-operatório, os ratos tiveram livre acesso a água

TABELA 1. COMPOSIÇÃO DA RAÇÃO PARA RATOS

Ração *

Proteína	23%
Extrato etéreo	4,5%
Matéria mineral	9,0%
Matéria fibrosa	6,0%
Cálcio	1,4%
Fósforo	0,8%
<u>Aminoácidos adicionados</u>	
Metionina	300 mg
Lisina	100 mg
Calorias	3,0 Kcal/grama de ração

Composição básica

Milho, subprodutos do trigo, farinha de torta de soja, farinha de peixe e de carne, bifosfato de cálcio, carbonato de cálcio, sal comum, vitaminas e microelementos minerais.

Substitutos

Subprodutos do milho, subprodutos do arroz, alfafa, cevada, farinha de sangue, farinha de penas hidrolizadas, farinha de torta de girassol, solúveis dessecados do pescado, soro de leite dessecado, gordura animal, gordura vegetal e farinha de casca de ostras.

* Composição por quilo de ração

3.1 Técnica operatória

Os ratos foram submetidos a anestesia inalatória com éter comercial e, a seguir, pesados, procedendo-se, então, a tricotomia ampla do abdômen e terço inferior do tórax. Em seguida, foram fixados em decúbito dorsal. Realizado antissepsia com polivinil-pirrolidona-iodo e colocação de campos de aplicação indireta esterilizados. Foi utilizada uma incisão mediana xifopúbica com abertura de todos os planos da parede abdominal e exposição da cavidade abdominal. Após a laparotomia, os procedimentos variaram de acordo com o grupo a que pertencia o rato, conforme descrito a seguir. A ferida abdominal era fechada através de sutura contínua em plano único com fio Vicryl[®] 000. Após a operação, os animais eram mantidos em gaiolas individuais e com água *ad libitum*.

Os ratos foram divididos em 6 grupos, cada um com 8 ratos a saber:

- Grupo OI ⇨ Oclusão do íleo terminal
- Grupo OIA ⇨ Oclusão do íleo terminal em alça
- Grupo OS ⇨ Oclusão do sigmóide
- Grupo OSA ⇨ Oclusão do sigmóide em alça
- Grupo Isquemia ⇨ Isquemia do íleo terminal
- Grupo Controle ⇨ Laparotomia e manipulação das alças intestinais

Grupo OI ⇨ Oclusão do íleo terminal

Neste grupo após a realização da laparotomia, procedeu-se a ligadura do íleo terminal a 5 cm da válvula íleo-cecal. A ligadura era feita junto à parede intestinal com fio de algodão 000, tomando-se o especial cuidado de poupar-se os vasos mesentéricos (Figura 1).

Grupo OIA ⇨ Oclusão do íleo terminal em alça

Neste grupo, procedeu-se a ligadura em alça de 2 cm íleo terminal com fio algodão 000, envolvendo os vasos mesentéricos. O início da oclusão localizava-se a 5 cm da válvula íleo-cecal e o final a 1 cm da válvula íleo-cecal (Figura 2). A confirmação de isquemia no momento do procedimento foi avaliada através da alteração da coloração do segmento ocluído.

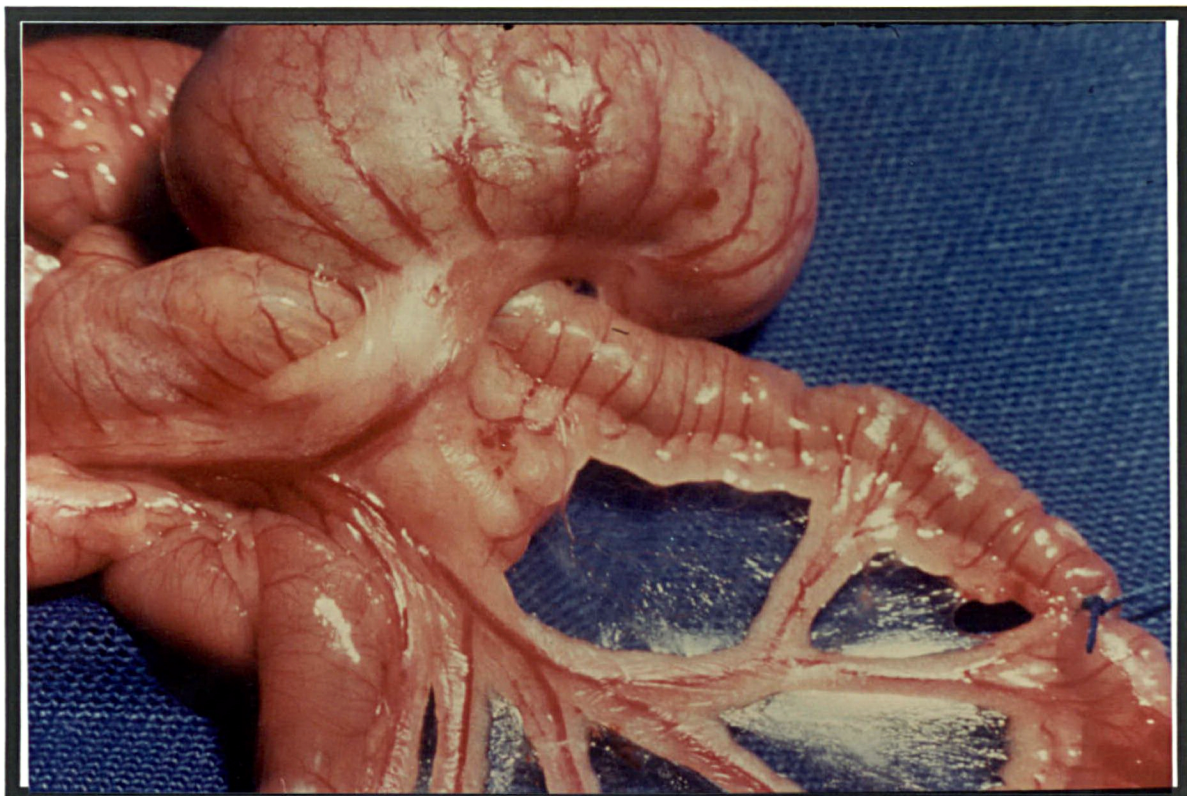


FIGURA 1- Oclusão do íleo terminal - Grupo OI

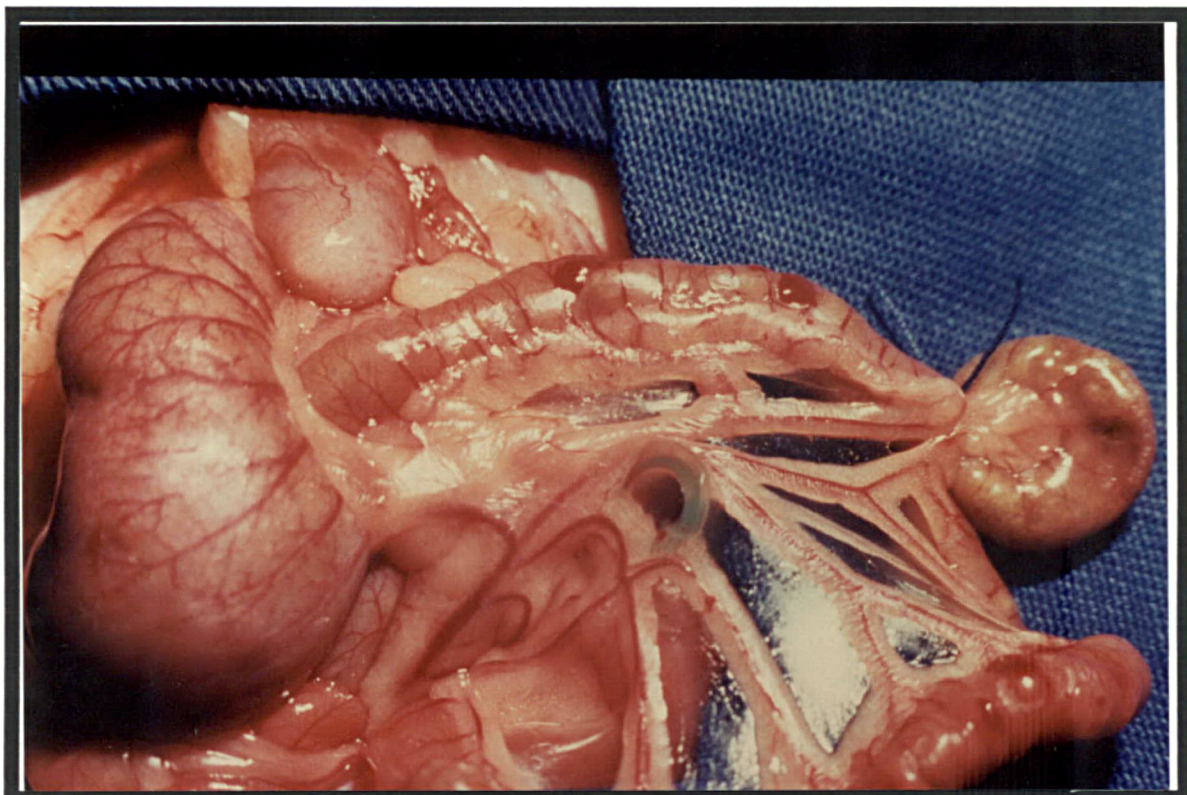


FIGURA 2- Oclusão em alça do íleo terminal - Grupo OIA

Grupo OS ⇨ Oclusão do sigmóide

Neste grupo, foi realizada a ligadura do sigmóide a 5 cm da reflexão peritoneal com fio de algodão 000, tomando-se o cuidado de poupar a arcada vascular do cólon (Figura 3).

Grupo OSA ⇨ Oclusão do sigmóide em alça

Neste grupo, foi realizada ligadura em alça no sigmóide com fio algodão 000. O início da oclusão localizava-se a 5 cm acima da reflexão peritoneal e final a 1 cm acima da reflexão peritoneal. A ligadura envolvia sempre a arcada vascular, e a isquemia era confirmada no momento pela alteração da coloração do segmento envolvido pela ligadura (Figura 4).

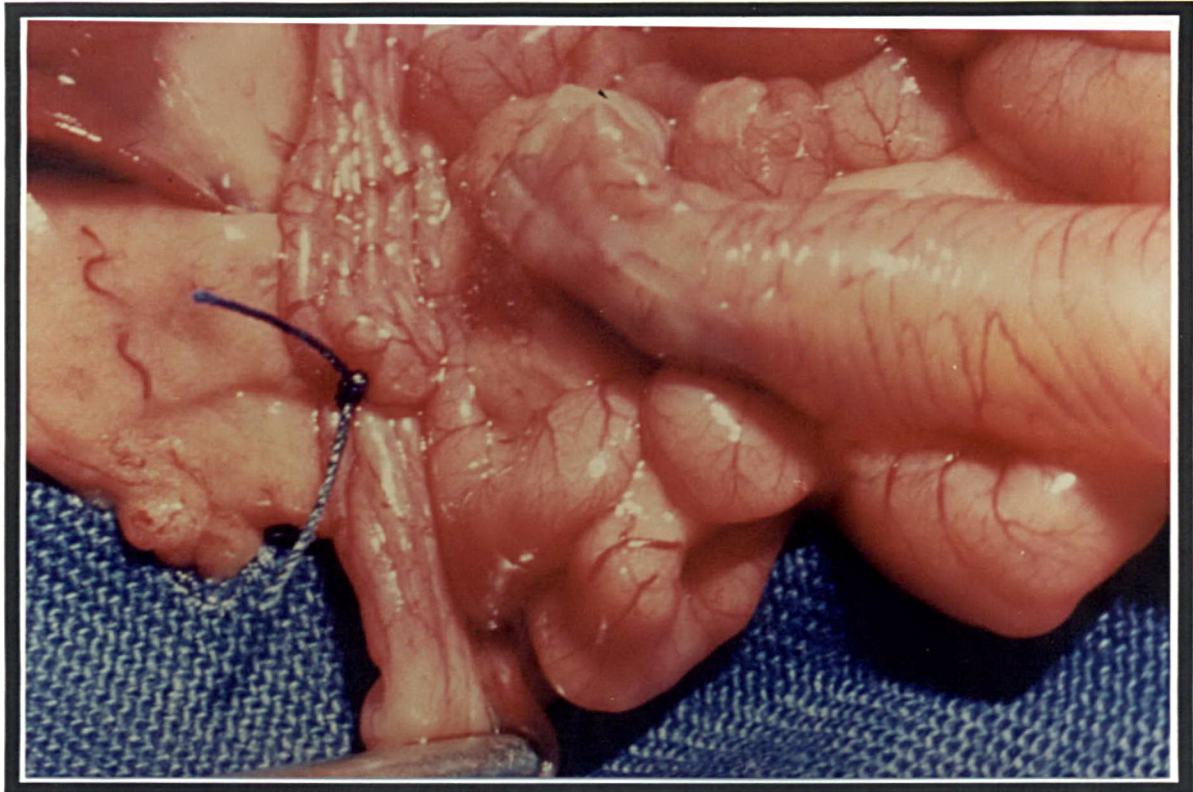


FIGURA 3. Oclusão do sigmóide - Grupo OS

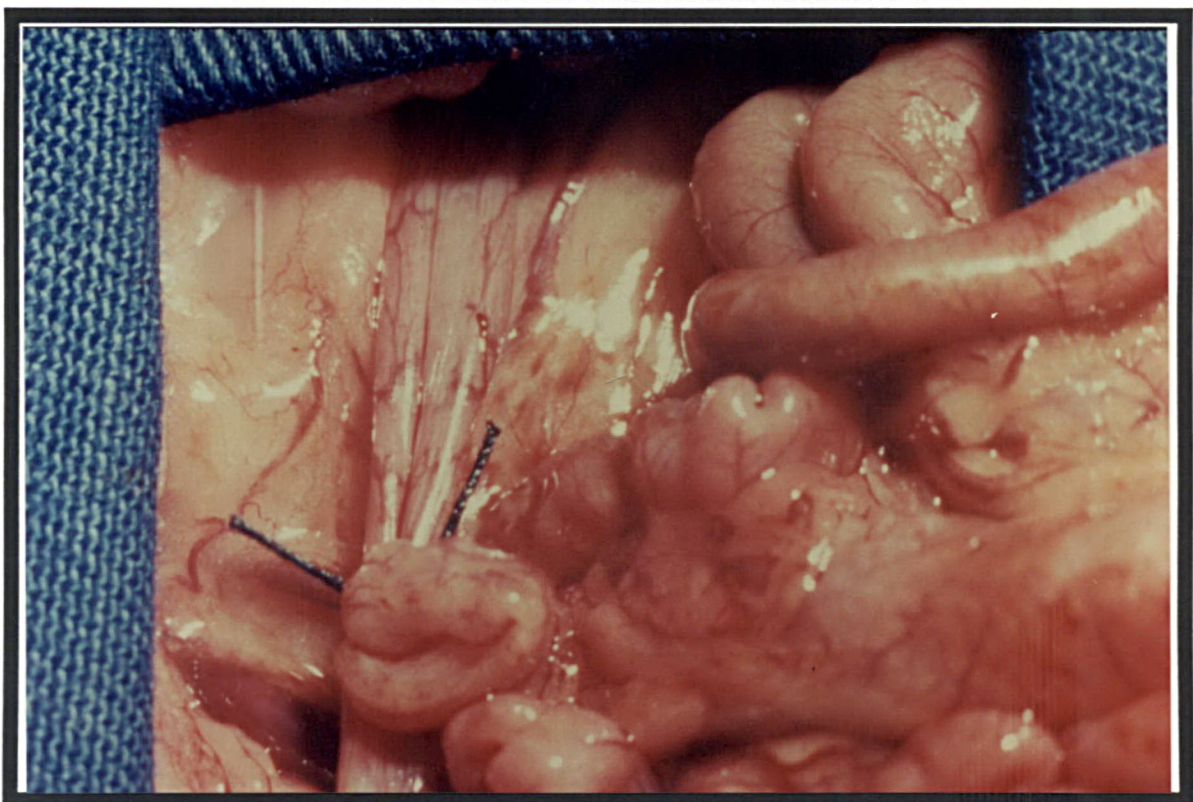


FIGURA 4. Oclusão do sigmóide em alça - Grupo OSA

Grupo Isquemia ⇨ Isquemia isolada do íleo terminal

Neste grupo, foi realizada a ligadura dos vasos do mesentério do íleo terminal, obtendo-se um segmento isquêmico de 5 cm de íleo. A isquemia da área afetada era comprovada no momento da operação através da alteração da coloração do segmento desvascularizado (Figura 5).

Grupo controle ⇨ Laparotomia e manipulação das alças intestinais

Neste grupo, após a laparotomia foi realizada apenas a exposição e mobilização das alças intestinais. Logo após, as alças eram reposicionadas na cavidade abdominal a qual era, então, fechada.

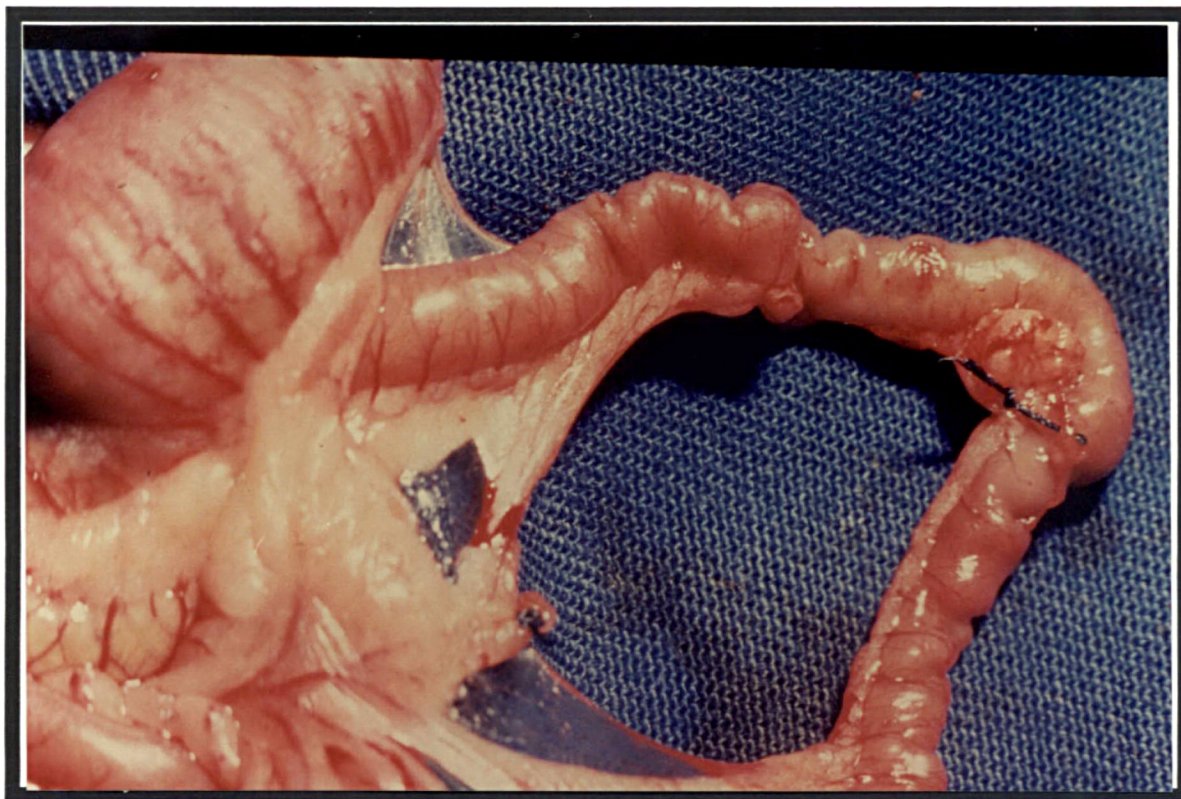


FIGURA 5. - Isquemia do íleo terminal com ligadura da arcada vascular. - Grupo Isquemia

3.2 Sacrifício

Após 24 horas, todos os ratos eram novamente submetidos a anestesia inalatória com éter comercial, pesados, fixados em decúbito dorsal sendo que posteriormente procedia-se a antissepsia com polivinil-pirrolidona-iodo e colocação de campos de aplicação indireta esterilizados. Os ratos eram submetidos a laparotomia pela mesma via anterior. Após exposição adequada da cavidade abdominal, procedia-se a coleta das seguintes amostras sob estritas condições de assepsia e com jogos

separados de pinças e tesouras. Inicialmente, realizava-se a exposição adequada da veia cava inferior e através de punção com Butterfly n° 21 (Beckton & Dickson do Brasil), aspiravam-se 5 ml de sangue dos quais 2 ml eram enviados para realização de contagem leucocitária; 2 ml para realização de glicemia e 1 ml era colocado imediatamente em meio de cultura para realização de hemocultura (Figura 6). Em seguida, procedia-se a exposição da arcada mesentérica e exposição do linfonodo mesentérico, o qual era removido e colocado sobre um campo esterelizado. O linfonodo era cortado com material esterilizado, e este segmento era pesado sobre placa de Petri esterilizada e previamente pesada. Após a retirada do linfonodo, o mesmo procedimento era utilizado para o baço e para o fígado. Eram utilizados jogos separados de pinças e tesouras para cada órgão. Procedia-se, então, a secção de um segmento de intestino delgado localizado 10 cm após o piloro. Este segmento era pesado em placa de Petri esterilizada e enviado para estudo microbiológico. Outro segmento de intestino delgado com 1 cm de extensão era removido, aberto e fixado e, em seguida, colocado em solução de formalina a 10%. Logo após, um segmento de íleo terminal localizado a 6 cm proximalmente à válvula íleo-cecal era removido e pesado em placa de Petri previamente pesada e esterilizada e enviado para estudo microbiológico. Nos grupos com oclusão o segmento correspondente à oclusão era removido para ser enviado para estudo histológico.

Nos ratos dos Grupos OS e OSA, além das amostras acima descritas realizou-se também a secção de um fragmento de sigmóide, abrangendo a área da oclusão que foi colocado em solução de formalina a 10% para estudo histopatológico. Nestes grupos e nos ratos de grupo controle, retirava-se um fragmento da parede anterior do ceco o qual também era pesado da forma descrita anteriormente e enviado para estudo microbiológico. Nos ratos de grupo isquemia, além das amostras acima

descritas, o segmento com isquemia era enviado para estudo histopatológico.

Após o término da coleta dos órgãos, realizava-se retirada de todo o intestino delgado, o qual era, então, aberto pela borda anti-mesentérica. Os restos alimentares eram removidos, e o intestino era pesado e, posteriormente, colocado em solução de formalina a 10%.

Todos os outros órgãos eram, então, pesados, e o peso total era obtido pela soma das amostras retiradas para microbiologia, histologia e pelo peso do restante do órgão. As amostras destinadas a estudo microbiológico eram enviadas imediatamente para o Laboratório Central de Bacteriologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, onde eram processadas mediante técnica a ser descrita a seguir.

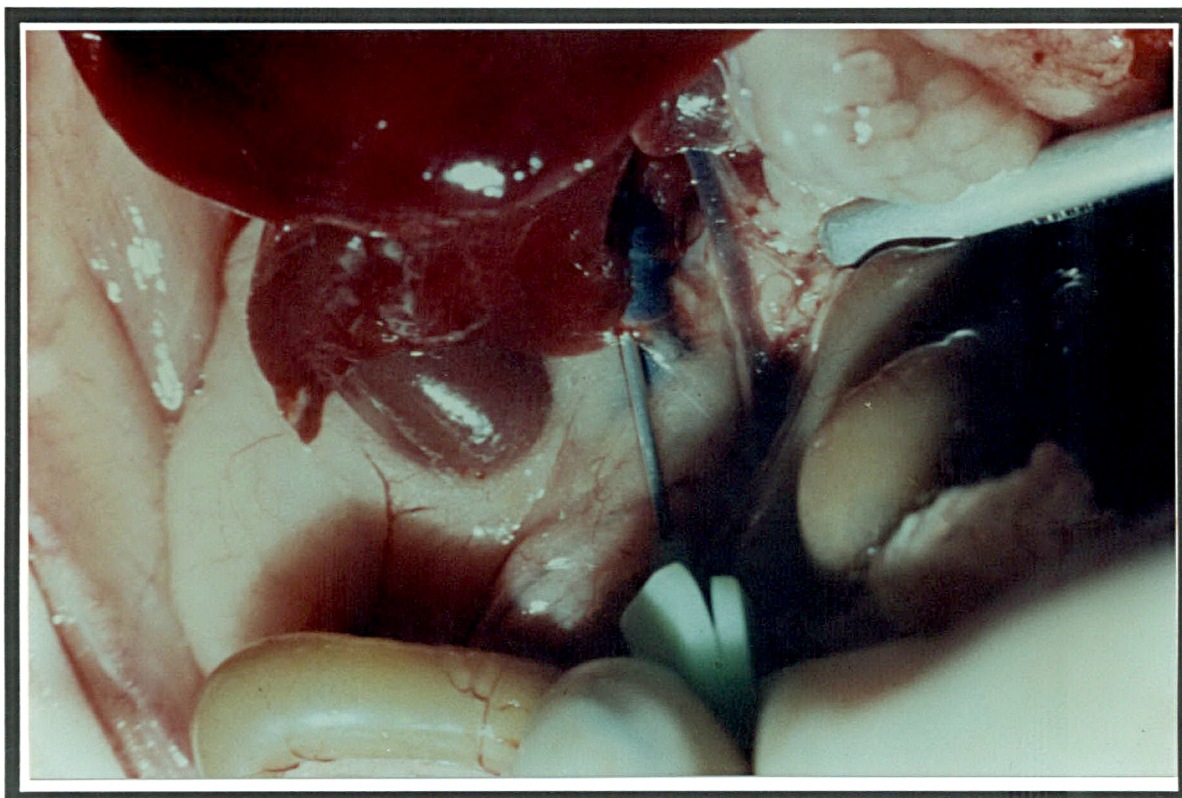


FIGURA 6. Punção da veia cava inferior

3.3 Estudo Microbiológico

Logo após a chegada ao laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, os fragmentos do baço, fígado e linfonodo foram macerados com 0,1 ml de solução salina isotônica sob fluxo laminar com trituradores de tecidos. As amostras de intestino delgado e ceco foram maceradas com quantidade suficiente para 1 ml de solução salina isotônica, também com triturador de tecidos esterelizado sob fluxo laminar.

A seguir, as amostras foram semeadas em alíquotas de 0,01 ml (com alça calibrada de 1:100), nos seguintes meios:

- ágar-sangue (meio de cultura universal para bactérias facultativas)
- ágar- Mac Conkey (meio de cultura seletivo para bacilos gram-negativos facultativos);
- ágar- sangue suplementado para anaeróbios (meio de cultura suplementado com hemina e vitamina K para o desenvolvimento de bactérias anaeróbicas e facultativas);
- ágar- feniletanol (meio de cultura seletivo para cocos gram-positivos facultativos e inibidor do crescimento em véu característico de *Proteus*).

Os meios semeados para isolamento de bactérias facultativas foram incubados por 24 a 48 horas em estufa a 36° C. Os meios semeados para isolamento de bactérias anaeróbicas foram incubados em jarras de anaerobiose (Oxoid, com mistura de gases: 80% N₂; 10% H₂, 10%Co₂) por 48 horas em estufa a 36° C.

Para a contagem de bactérias facultativas foram semeadas pela técnica de "pour-plate" alíquotas de 1 ml com diluições de 10⁻⁴ a 10⁻⁸ dos macerados do jejuno, íleo terminal e ceco, em duplicata, utilizando meio de cultura adequado (Plate Count Agar, DIFCO).

As amostras para hemocultura com 1 ml de sangue foram coletadas em 9 ml de caldo crítico de soja e incubadas por 7 dias a 36° C e inspecionadas diariamente para verificação da existência ou não de crescimento bacteriano. A identificação bacteriana foi realizada com testes bioquímicos convencionais ¹³.

Todas as contagens foram avaliadas em duplicata, e o valor numérico utilizado foi a média de todas as contagens bacterianas em unidades formadoras de colônias (UFC) da amostra, expressas em logaritmo por grama de tecido (log UFC/ g).

Para a análise dos resultados foram considerados todos os ratos de cada grupo. Como cada grupo era composto de 8 ratos e de cada rato foram realizadas culturas de quatro órgãos (linfonodo, baço, fígado e hemocultura) os resultados foram expressos em número total de órgãos com culturas positivas por grupo (N / 32).

Para o número total de espécies bacterianas considerou-se o número total de órgãos para cada rato, e os resultados foram expressos em número total de espécies bacterianas nos 32 órgãos para cada grupo (N / 32).

3.4 Estudo Histopatológico

As amostras histológicas foram processadas no Laboratório de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Os fragmentos foram incluídos em parafina e seccionados com micrótomo com cortes de 5 micra de espessura conforme técnica padronizada ¹. Os cortes foram corados com hematoxilina-eosina (H.E.) e examinados ao microscópio óptico.

3.5 Análise estatística

Todos os dados foram tabulados e estudados estatisticamente através de um programa científico - SANEST - desenvolvido pela ESALQ- USP 87.

Para a comparação entre os grupos das variáveis peso inicial, peso final, peso relativo, peso do linfonodo, peso do baço, peso do fígado, peso do intestino, culturas do jejuno, íleo e ceco, contagem de leucócitos e glicemia foi utilizado o teste "F" de Snedecor- Análise de variância de simples classificação ⁷⁷.

Para a comparação entre as percentagens de bactérias por rato e o total de bactérias foi utilizado o teste "F" de Snedecor com restrição na aleatorização e análise de variância em blocos ao acaso. Os blocos considerados foram a localização das bactérias no linfonodo, no baço, no fígado e na hemocultura. Para confirmação do resultado obtido, utilizou-se o teste qui-quadrado para a comparação entre os grupos.

Para a localização das diferenças entre os grupos, foi utilizado o teste de Tukey. Quando ocorreram diferenças, elas foram representadas por um diagrama de Venn. Foram consideradas significativas as diferenças com nível de significância de 5%.

4.RESULTADOS

4. Resultados

Os ratos permaneceram ativos e nas gaiolas individuais nas 24 horas após o procedimento cirúrgico recebendo água *ad libitum*. Nenhum rato morreu decorrente do procedimento até o momento do sacrifício. Os ratos do grupo com oclusão do íleo terminal com isquemia e do grupo de isquemia isolada do íleo terminal, em contraste com os ratos dos outros grupos apresentavam-se pouco ativos e com ereção dos pelos o que traduz maior sofrimento em relação aos outros ratos.

4.1 Achados macroscópicos

4.1.1 Grupo OI - Os ratos do grupo com oclusão do íleo terminal apresentavam 24 horas após o procedimento inicial dilatação importante de todo intestino delgado acima da oclusão até o estômago. Não havia sinais de perfuração a nível da ligadura ou líquido livre na cavidade peritoneal, bem como não observou-se bloqueio a nível da oclusão em nenhum rato. Os outros órgãos estavam macroscopicamente normais. Estes dados estão ilustrados na figura 7.

4.1.2 Grupo OIA - Os ratos do grupo com oclusão em alça do íleo terminal apresentavam também grande dilatação de todo o intestino delgado e do estômago. Havia um pequeno bloqueio formado por alças do intestino delgado e por epíplon sobre o local da oclusão na alça com isquemia em 6 ratos deste grupo. O segmento ocluído por sua vez apresentava-se com coloração amarronzada com pontos enegrecidos denotando sofrimento vascular importante sugerindo necrose isquêmica desta alça, o que foi confirmado posteriormente pelo estudo histopatológico. Não observou-se líquido livre na cavidade ou sinais de perfuração. Estes achados estão ilustrados na figura 8.



FIGURA 7. Achados macroscópicos 24 horas após a oclusão Grupo OI. 1- local da oclusão; 2- distensão do íleo terminal

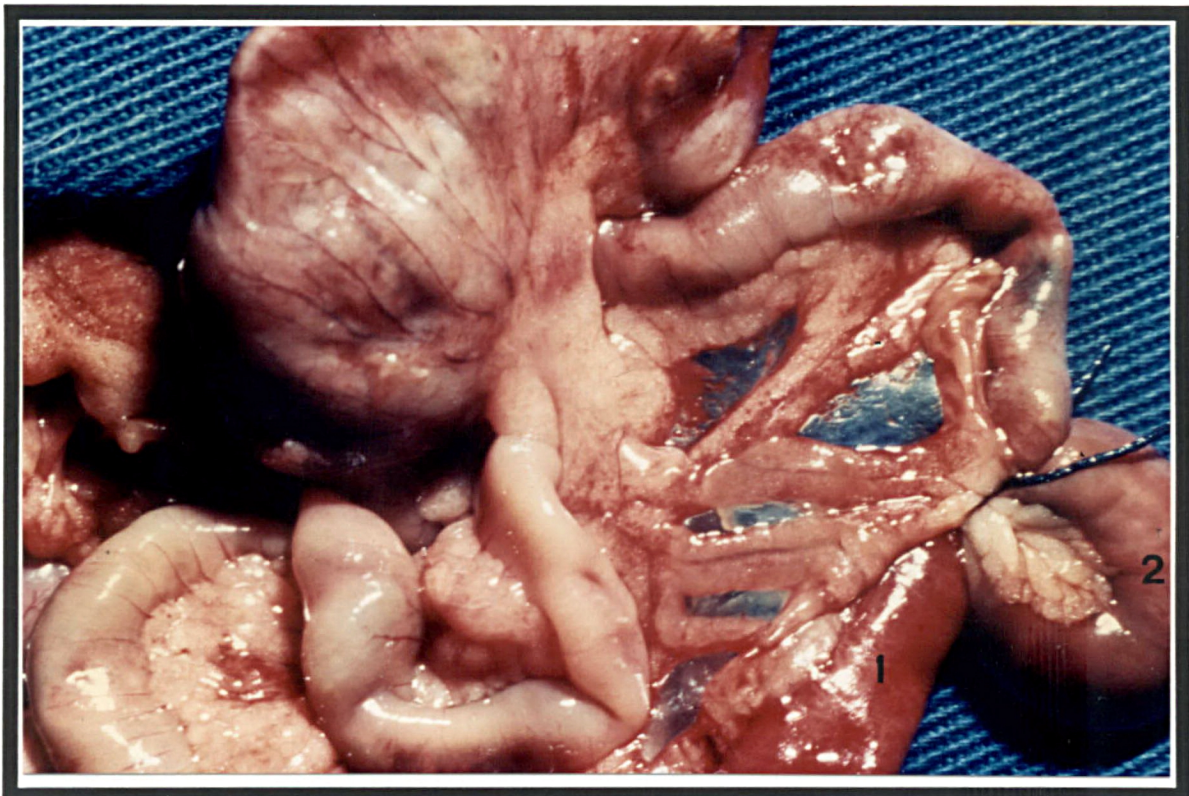


FIGURA 8. Achados macroscópicos 24 horas após a oclusão - Grupo OIA. 1- distensão do íleo terminal ; 2- alça com oclusão.

4.1.3 Grupo OS - No grupo com oclusão do sigmóide, observou-se grande distensão de todo o cólon e também das alças do intestino delgado distal e do ceco. Não havia líquido livre na cavidade abdominal ou sinal de perfuração a nível da oclusão em nenhum rato. Distalmente, a oclusão o sigmóide estava com aspecto macroscópico normal. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 9.

4.1.4 Grupo OSA - Nos ratos do grupo com oclusão do sigmóide em alça, foi observada distensão importante de todo cólon, ceco e íleo. Não havia sinais de perfuração ou líquido na cavidade abdominal em nenhum rato. O segmento do sigmóide envolvido pela ligadura apresentava-se de coloração amarronzada com nítidos sinais de sofrimento vascular agudo. Não foi observado bloqueio por epíplon ou de alças intestinais nesta região em nenhum rato. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 10.

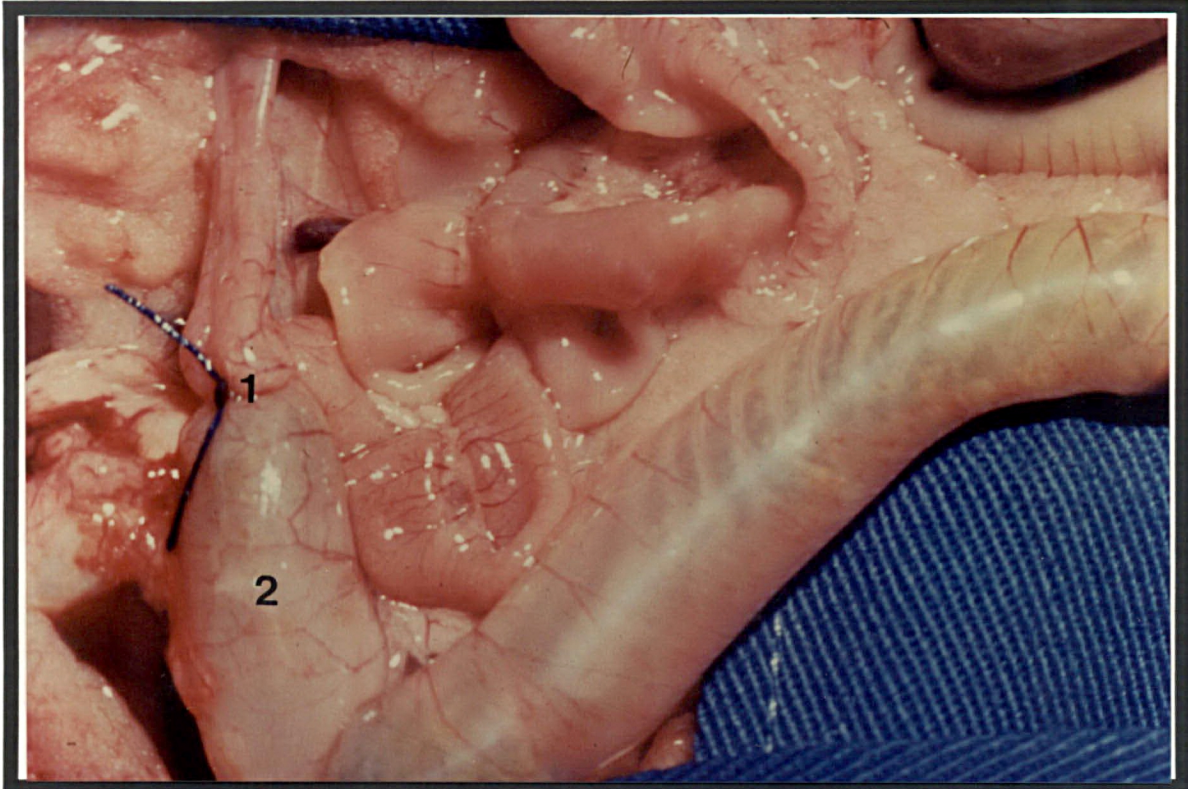


FIGURA 9. Achados macroscópicos 24 horas após a oclusão- Grupo OS. 1- local da ligadura no sigmóide ; 2- distensão do cólon.

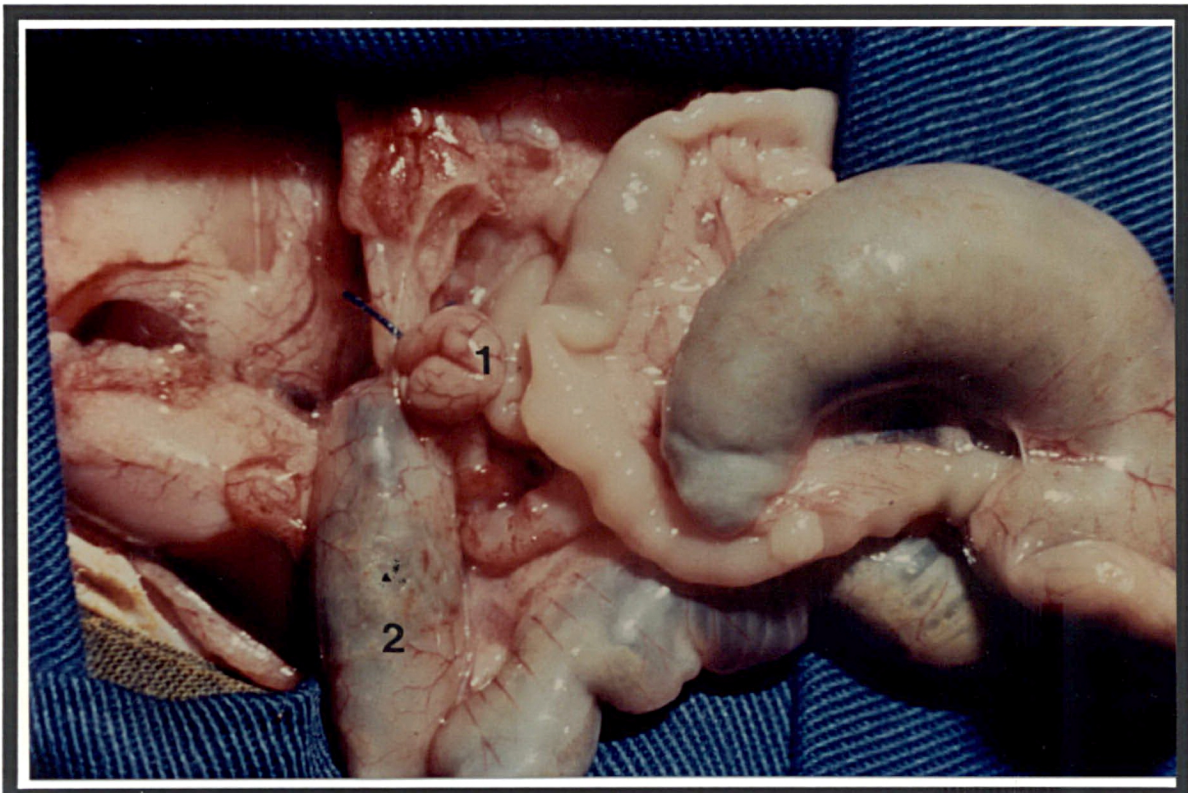


FIGURA 10. Achados macroscópicos 24 horas após a oclusão- Grupo OSA 1- oclusão do sigmóide ; 2- distensão do cólon.

4.1.5 Grupo Isquemia - Nos ratos do grupo com isquemia do íleo terminal, observou-se bloqueio intenso de alças intestinais e epíplon sobre o íleo terminal em todos os ratos. Este bloqueio foi desfeito com facilidade e não havia sinais de perfuração nesta região em nenhum rato. Não havia líquido livre na cavidade abdominal. O segmento de íleo terminal que havia sido submetido a ligadura do meso apresentava-se dilatado e com áreas enegrecidas compatíveis macroscopicamente com necrose isquêmica desta região. Havia também dilatação das alças do intestino delgado acima da área submetida à isquemia. Estes achados encontram-se ilustrados nas figuras 11 e 12.

4.1.6 Grupo Controle - Neste grupo, as alças do intestino delgado e dos colons, bem como os demais órgãos intra-abdominais estavam normais. Não havia sinais de infecção ou líquido livre na cavidade abdominal em nenhum rato.

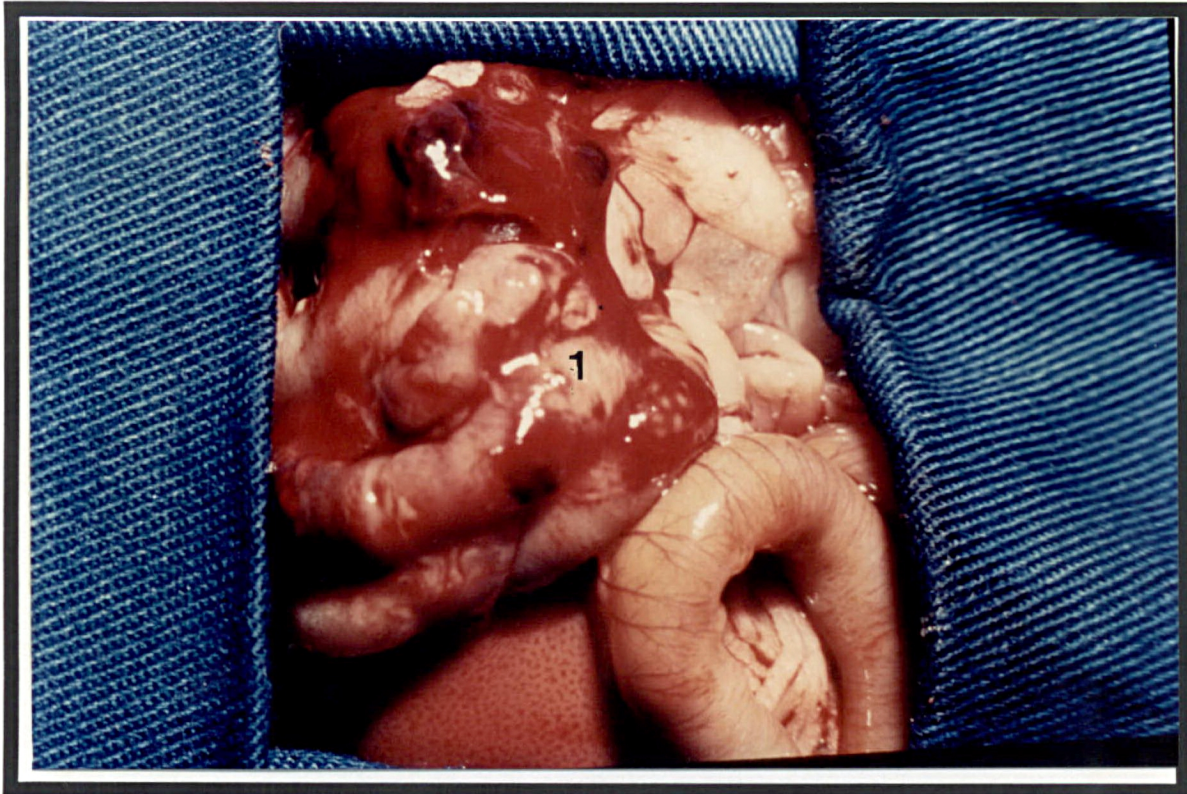


FIGURA 11. Achados macroscópicos 24 horas após isquemia-Grupo Isquemia. 1- bloqueio das alças e do epíplon.

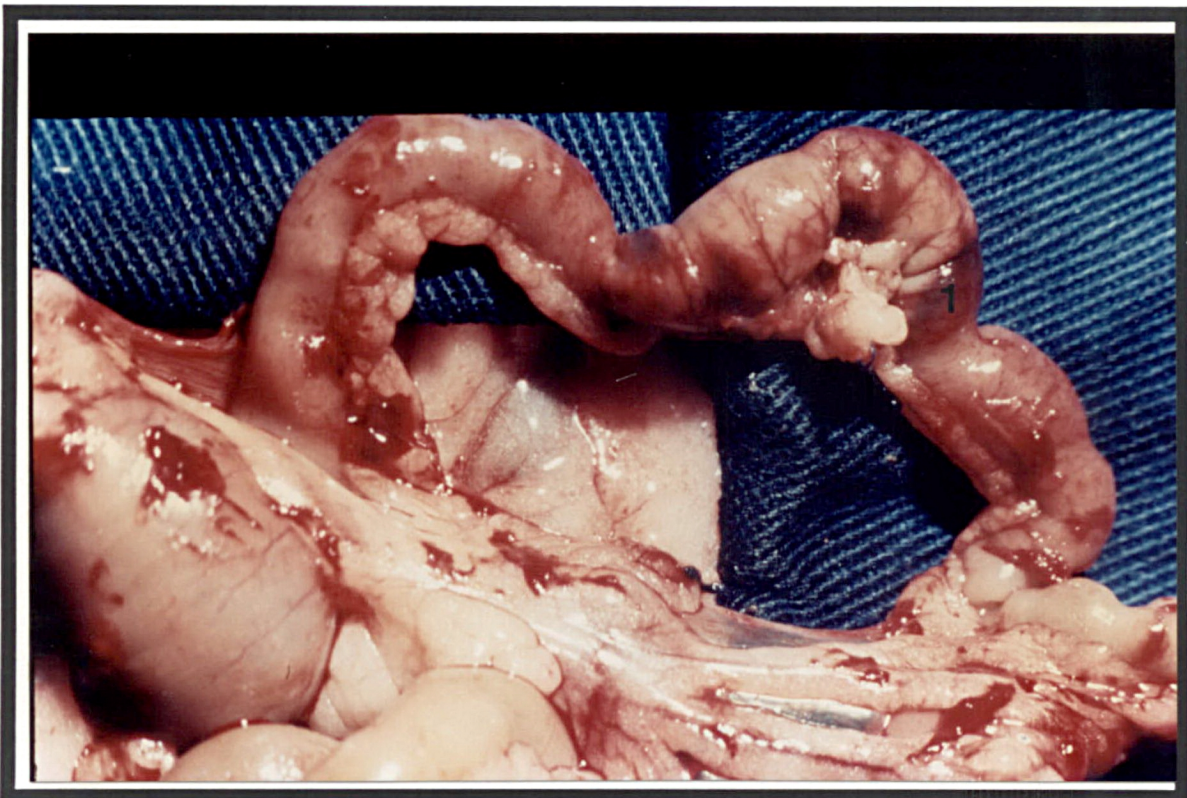


FIGURA 12. Achados macroscópicos 24 horas após isquemia-Grupo Isquemia. 1- sinais de isquemia no íleo terminal.

4.2 Estudo Histopatológico

4.2.1 Grupo OI

Jejuno

Nos ratos com oclusão do íleo terminal sem isquemia observou-se, a nível do jejuno proximal, apenas discreto infiltrado inflamatório focal em dois ratos e sinais de sofrimento neuronal mioentérico, em todos os ratos. As vilosidades e o epitélio estavam preservados. Estes aspectos estão ilustrados na figura 13.

Íleo

No segmento analisado que correspondeu à área da oclusão, observou-se intenso infiltrado inflamatório mononuclear com exsudato em todas as camadas. Havia, ainda, edema acentuado, ectasia vascular e áreas de exulceração do epitélio. A principal alteração foi a presença de áreas de exulceração do epitélio e o alargamento das vilosidades.

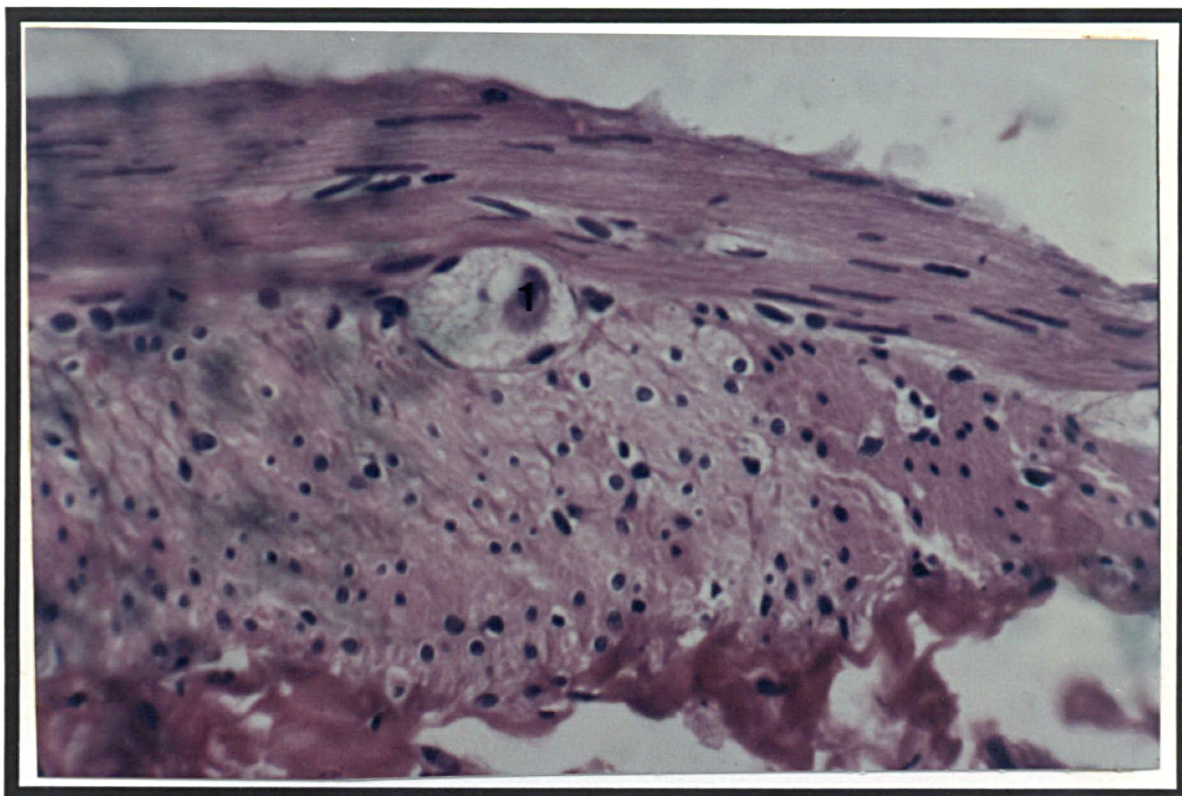


FIGURA 13. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo OI
1- Sinais de degeneração neuronal mioentérica (H.E. 100 x).

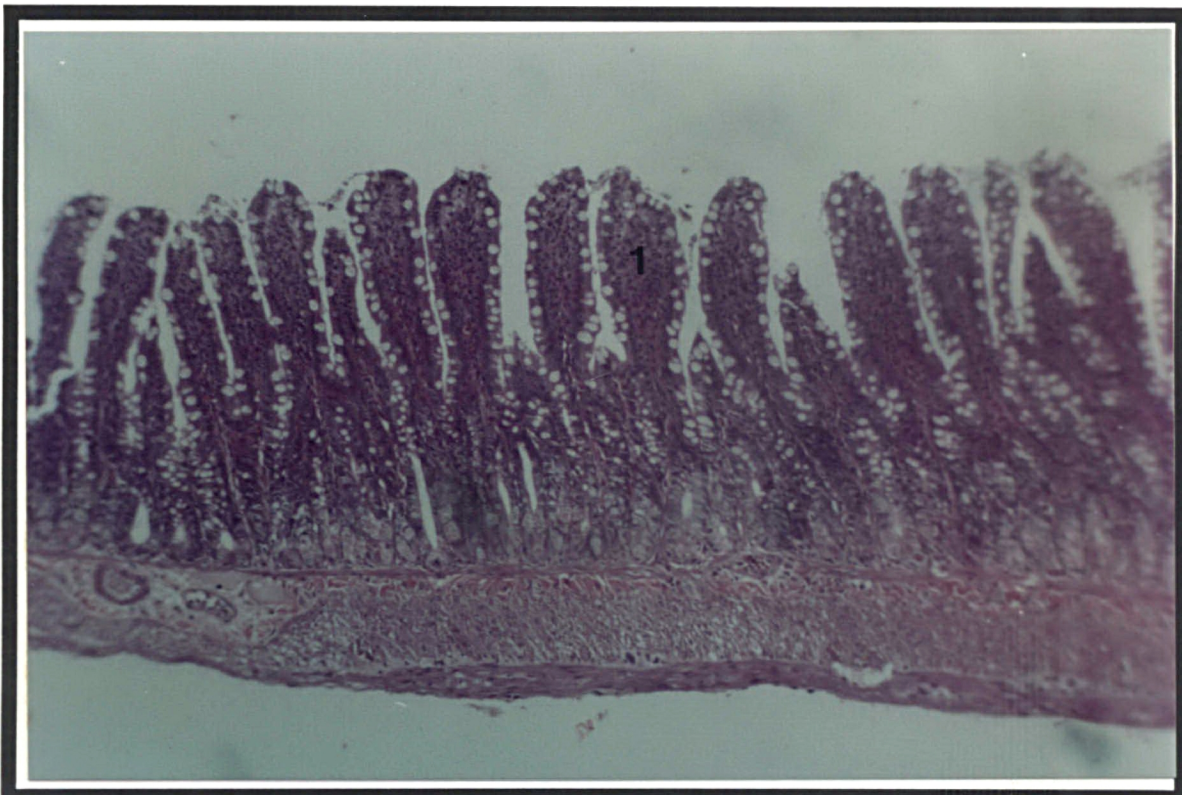


FIGURA 14 - Estudo histopatológico do íleo - Grupo OI
1 -alargamento das vilosidades (H.E 100 x).

4.2.2 Grupo OIA

Jejuno

Observou-se neste grupo, a nível do jejuno proximal, presença de sinais de degeneração neuronal mioentérica compatível com sofrimento isquêmico por distensão do jejuno. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 15.

Íleo

Nos ratos com oclusão do íleo com isquemia, a área estudada correspondeu à alça do íleo terminal logo acima do segmento com isquemia. Encontrou-se infiltrado inflamatório monomorfonuclear intenso, edema, picnose nuclear eventual, presença de massas de fibrina, necrose celular importante, ectasia e extravazamento vascular. Nas extremidades das papilas, havia células com citoplasma fortemente eosinofílico e perda dos núcleos, denotando morte celular. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 16.

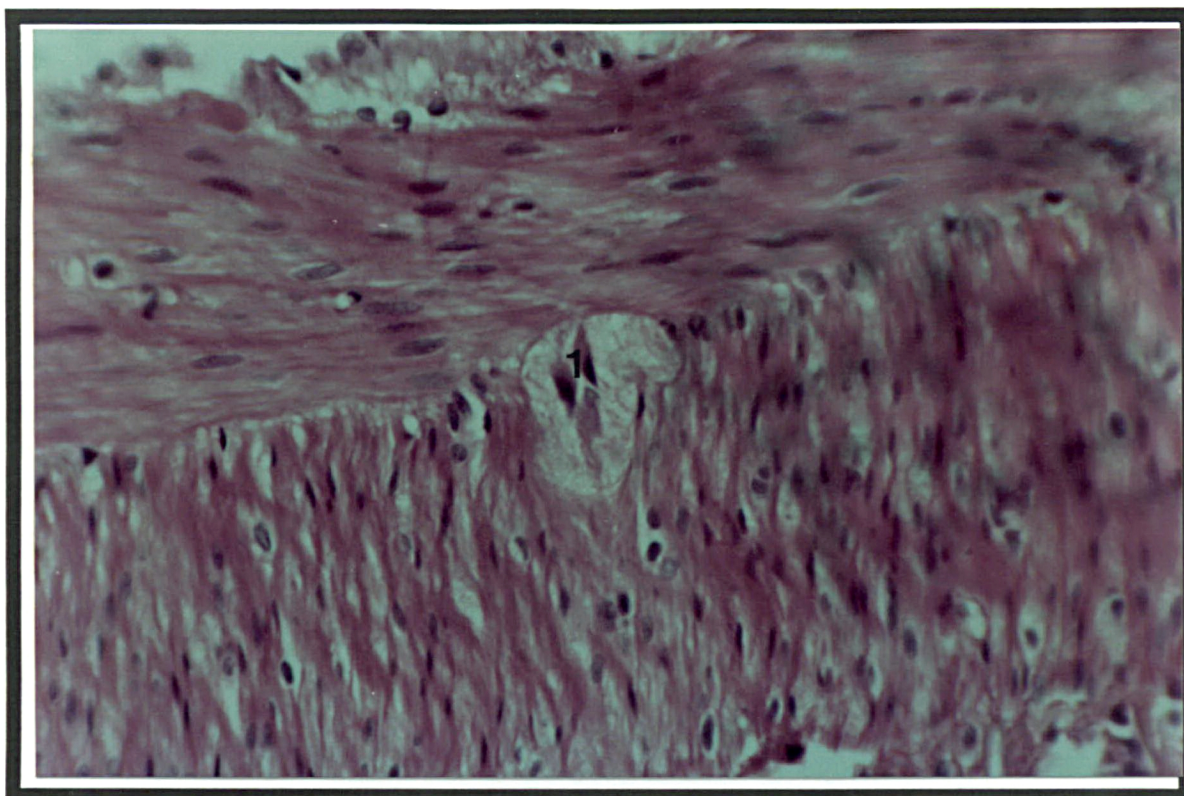


FIGURA 15. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo OIA
1- sinais de lesão neuronal mioentérica (H.E. 400x).

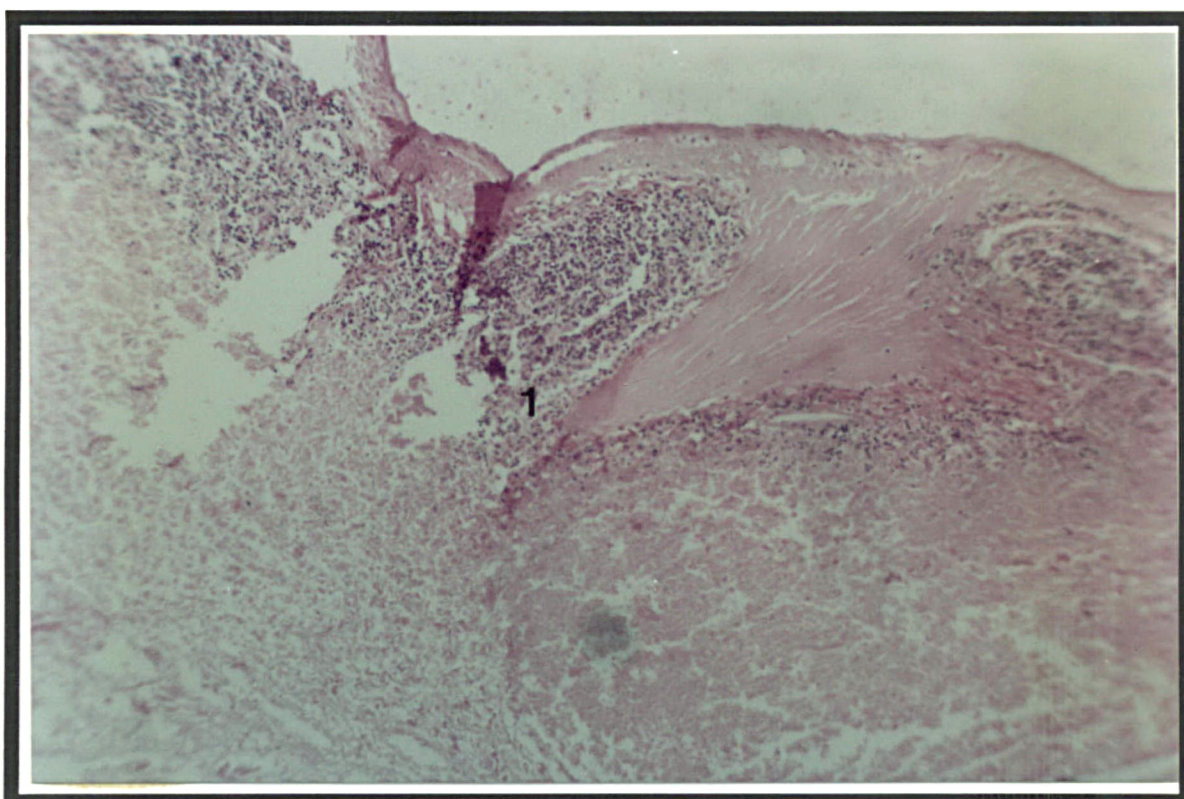


FIGURA 16. Estudo histopatológico do íleo - Grupo OIA
1- necrose da parede (H.E. 100 x).

4.2.3 Grupo OS

Jejuno

No jejuno dos ratos submetidos a ligadura do sigmóide, sem isquemia observou-se apenas discreto sofrimento neuronal mioentérico focal. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 17.

Íleo

O segmento ileal examinado neste grupo correspondeu ao íleo distal distante 5 cm da válvula íleo-cecal, onde foi observado discreto infiltrado inflamatório mononuclear, achatamento das vilosidades e sinais de degeneração neuronal compatível com sofrimento isquêmico pela distensão. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 18.

Sigmóide

No sigmóide, observou-se discreto infiltrado inflamatório mononuclear, exsudação de neutrófilos, edema e picnose nuclear, dilatação e congestão vascular na camada muscular. Havia importantes sinais de necrose celular severa, com perda celular em todas as camadas. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 19.

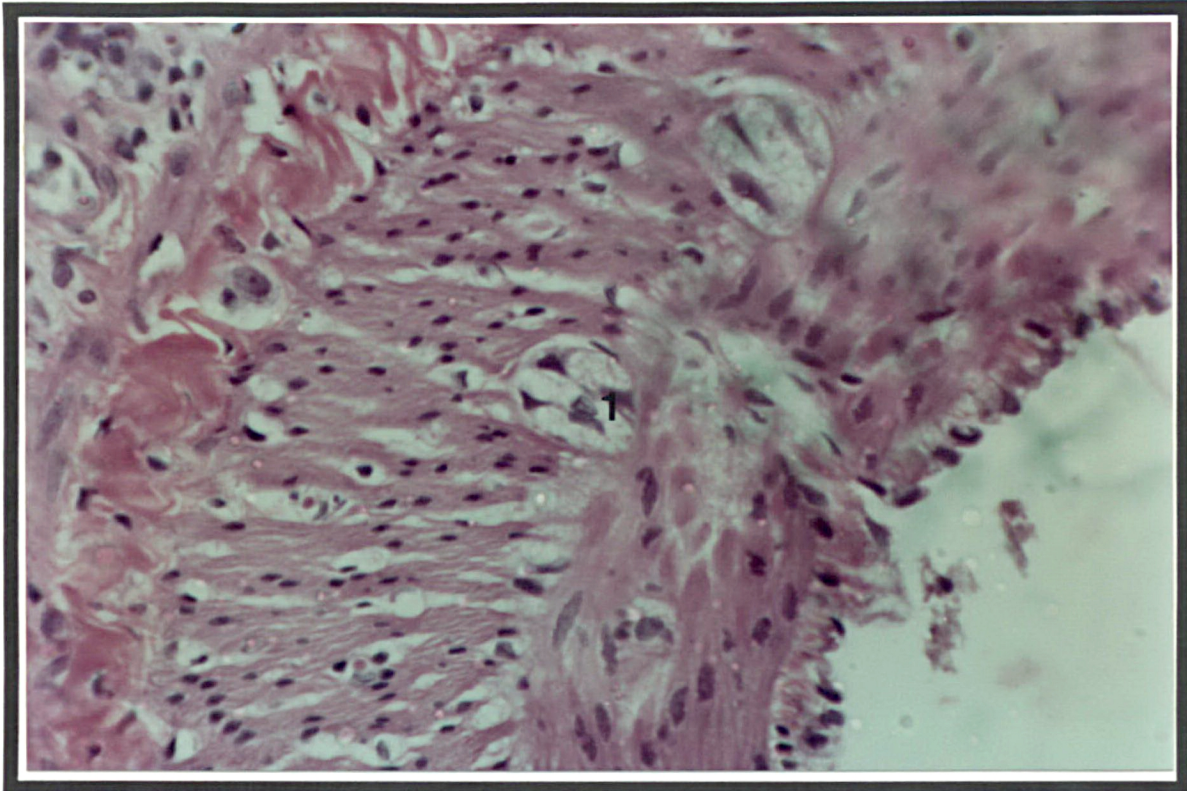


FIGURA 17. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo OS
1- sinais de degeneração neuronal mioentérica(H.E. 400 x).

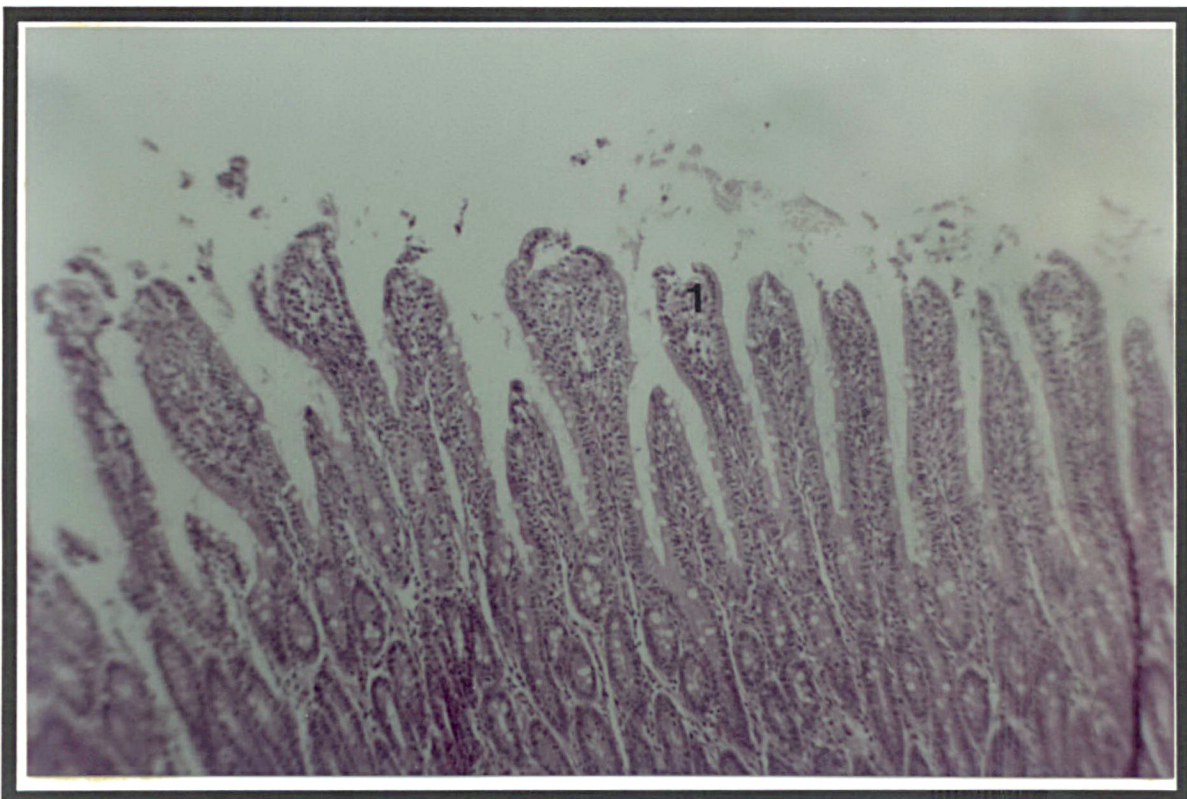


FIGURA 18. Estudo histopatológico do íleo - Grupo OS
1- achatamento das vilosidades (H.E. 100 x).

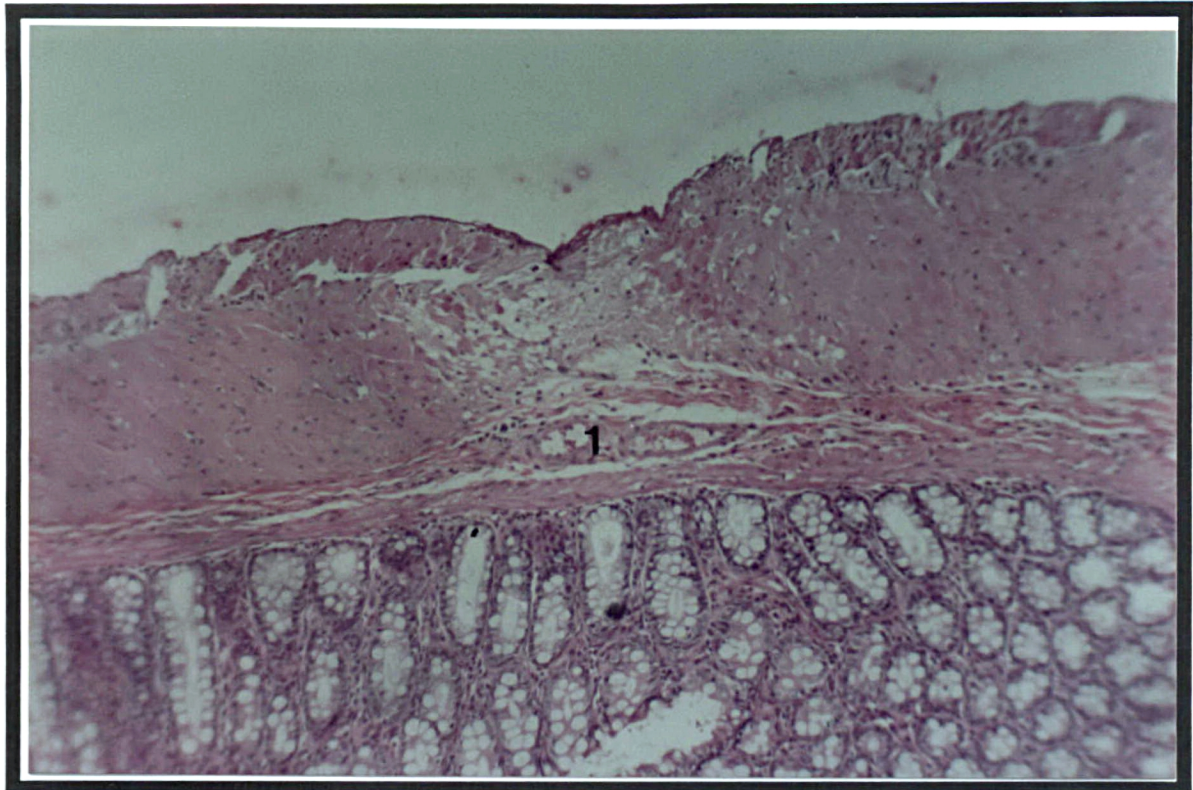


FIGURA 19. Estudo histopatológico do sigmóide - Grupo OS
1- dilatação e congestão vascular (H.E. 400 x).

4.2.4 Grupo OSA

Jejuno

No jejuno proximal dos ratos submetidos a oclusão em alça do sigmóide observaram-se sinais de degeneração neuronal em todos os ratos. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 20.

Íleo

No íleo dos ratos deste grupo (segmento distante 5 cm da válvula íleo-cecal), havia áreas focais de infiltrado inflamatório monomorfonuclear, ectasia e congestão vascular e em alguns ratos havia discreto encurtamento das vilosidades. Estes achados encontram-se na figura 21.

Sigmóide

No cólon sigmóide observou-se massa de fibrina com restos celulares e hemáceas. Ocorreu perda do epitélio e destruição de todas as camadas da parede intestinal, denotando intensa agressão a nível do segmento com isquemia. Os vasos sanguíneos encontravam-se congestionados. Existe, ainda, edema interglandular e infiltrado inflamatório mononuclear e polimorfonuclear. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 22.

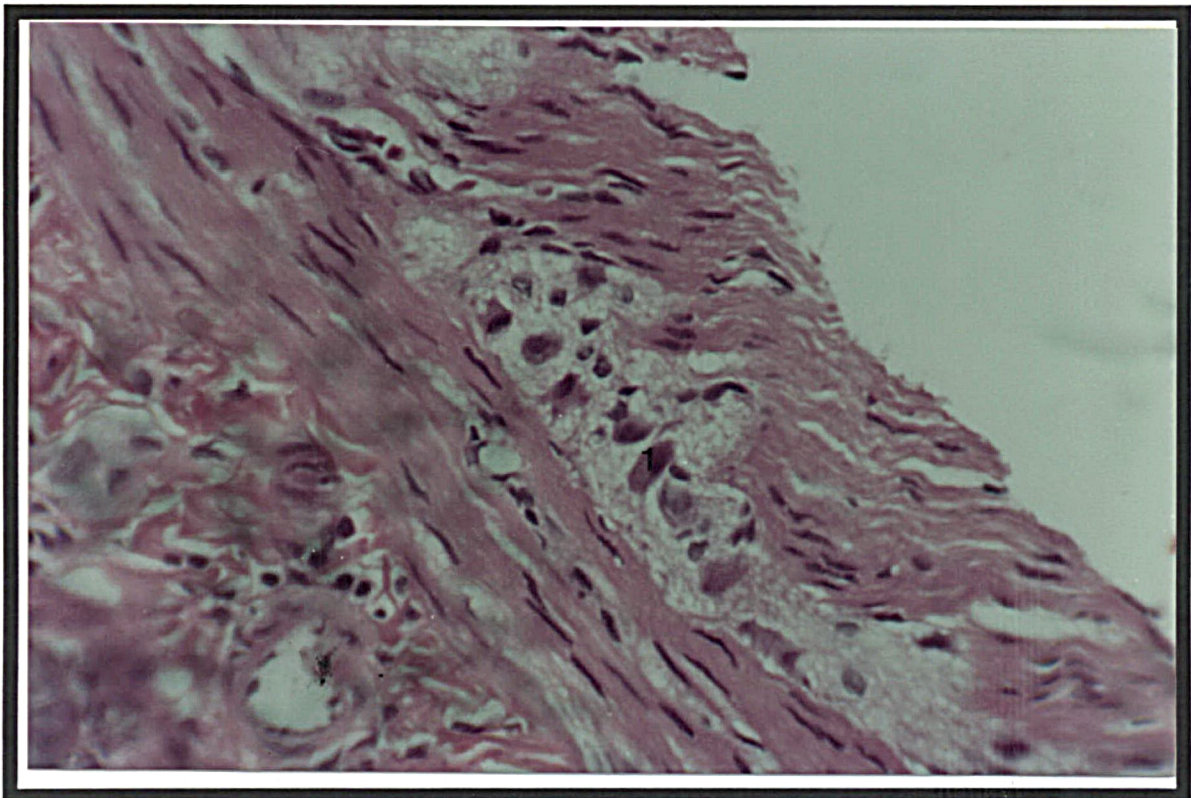


FIGURA 20. Estudo histopatológico do jejunum - Grupo OSA
1- sinais de degeneração neuronal mioentérica (H.E. 400 x).

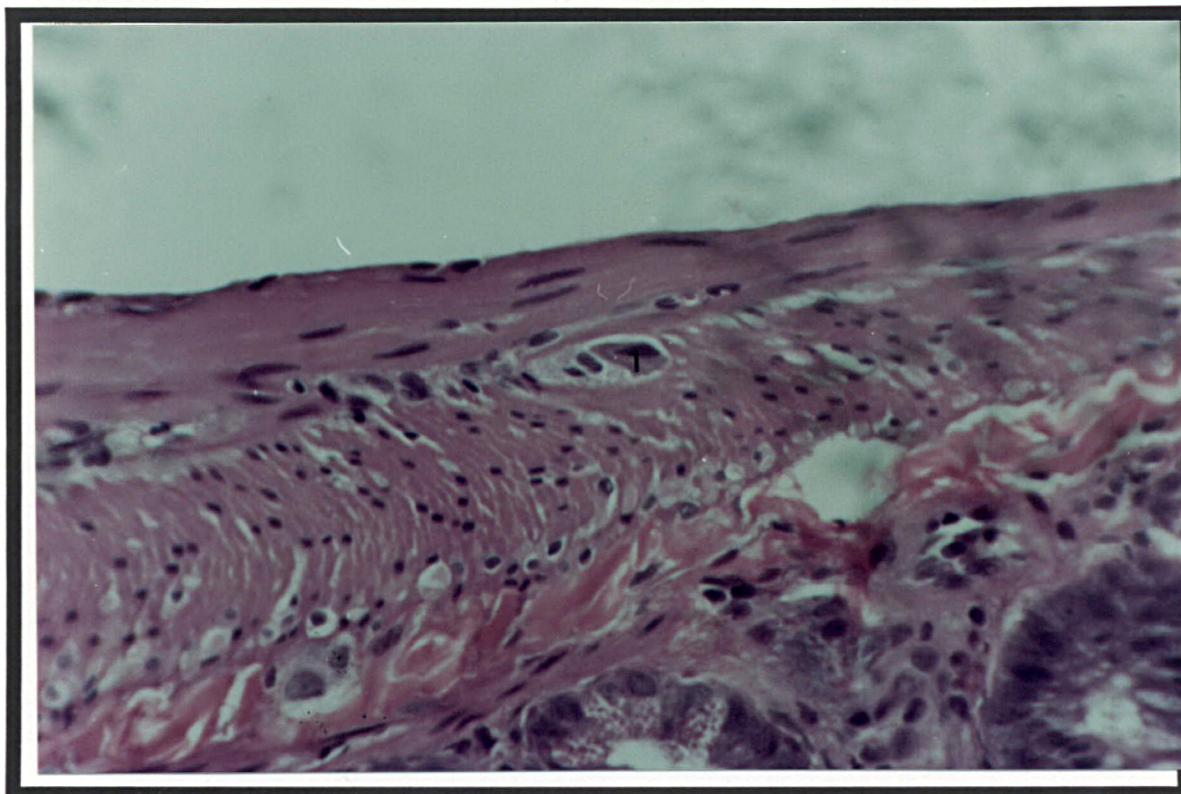


FIGURA 21. Estudo histopatológico do íleo - Grupo OSA
1- sinais de degeneração neuronal mioentérica (H.E. 400 x).

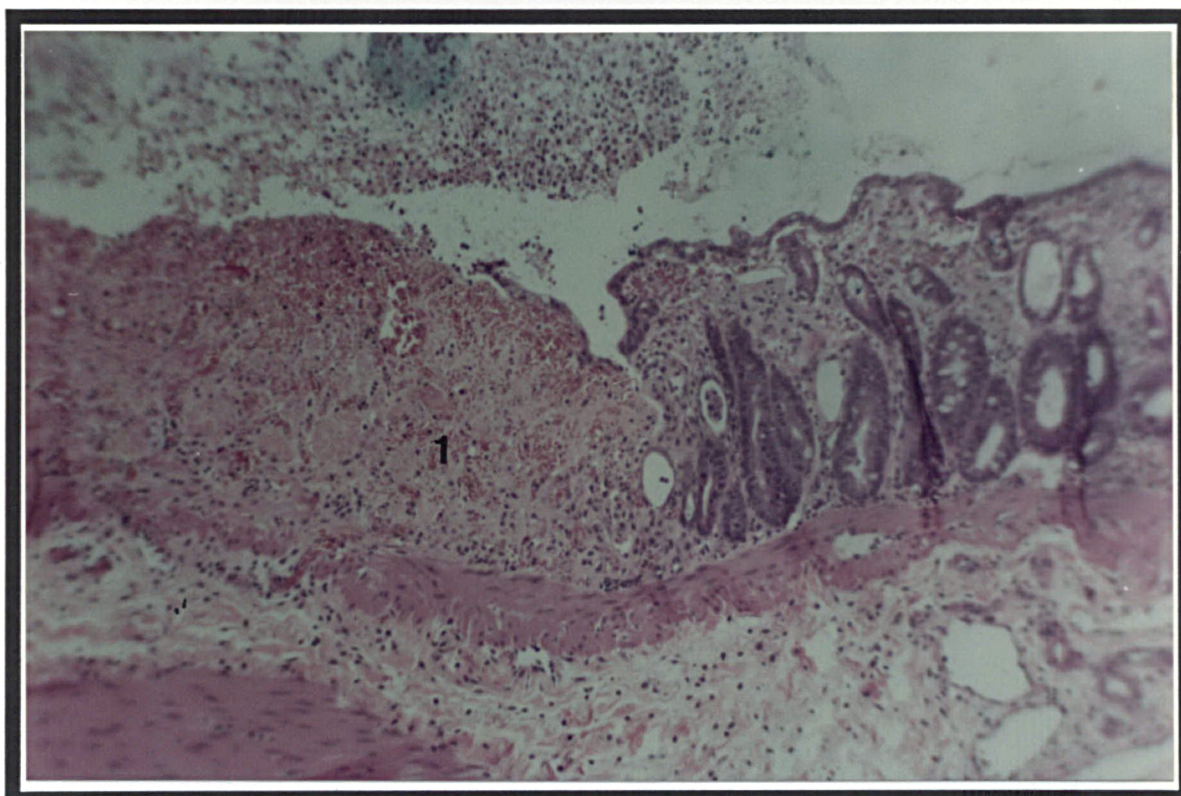


FIGURA 22. Estudo histopatológico do sigmóide - Grupo OSA
1- necrose de toda parede; trombose venosa (H.E. 100 x).

4.2.5 Grupo Isquemia

Jejuno

No jejuno proximal dos ratos submetidos a isquemia do íleo terminal, observou-se eventual alargamento das vilosidades e sinais de degeneração neuronal. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 23.

Íleo

À nível do íleo terminal onde foi realizada a isquemia observou-se necrose isquêmica de todo o epitélio, e em algumas áreas havia apenas tecido conjuntivo denso. Existia ainda exsudato com infiltrado inflamatório mono e polimorfonuclear intensos. Foram observados sinais de hemorragia recente e congestão vascular importante. Estes achados encontram-se ilustrados na figura 24.

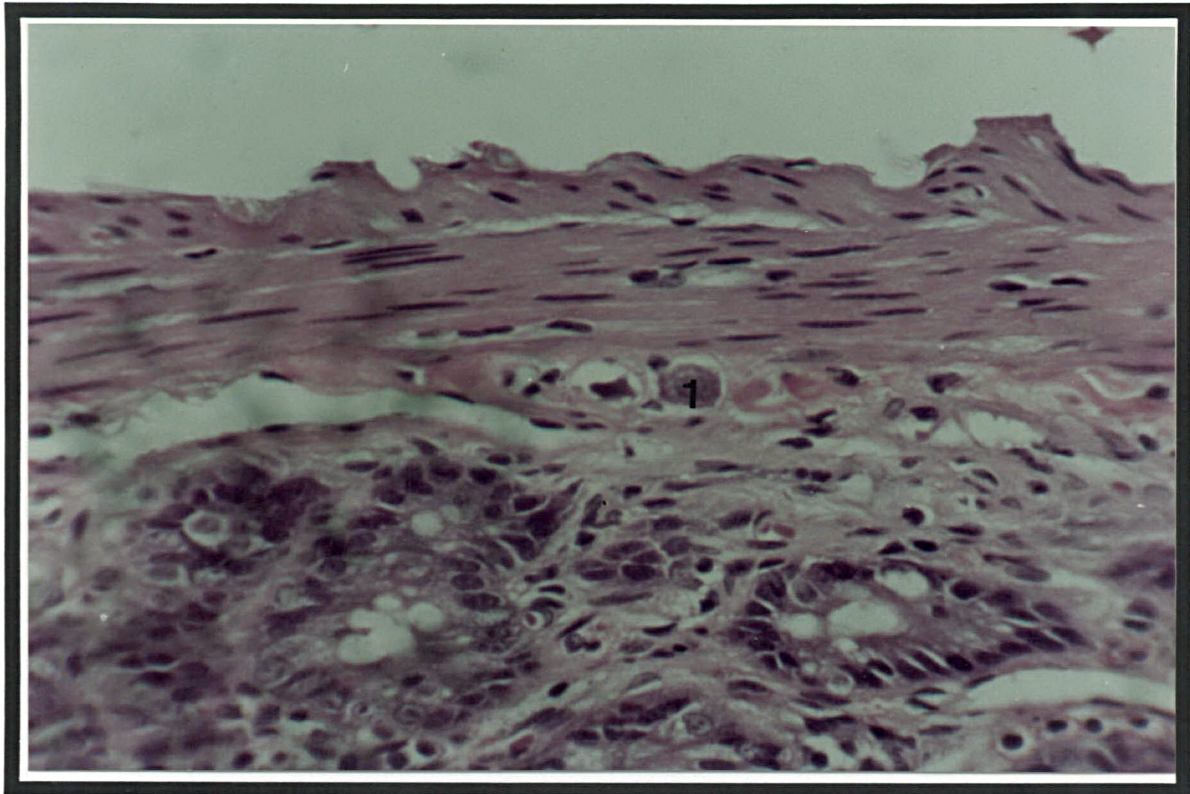


FIGURA 23. Estudo histopatológico do jejuno - Grupo Isquemia
1- sofrimento neuronal mioentérico (H.E. 400 x).

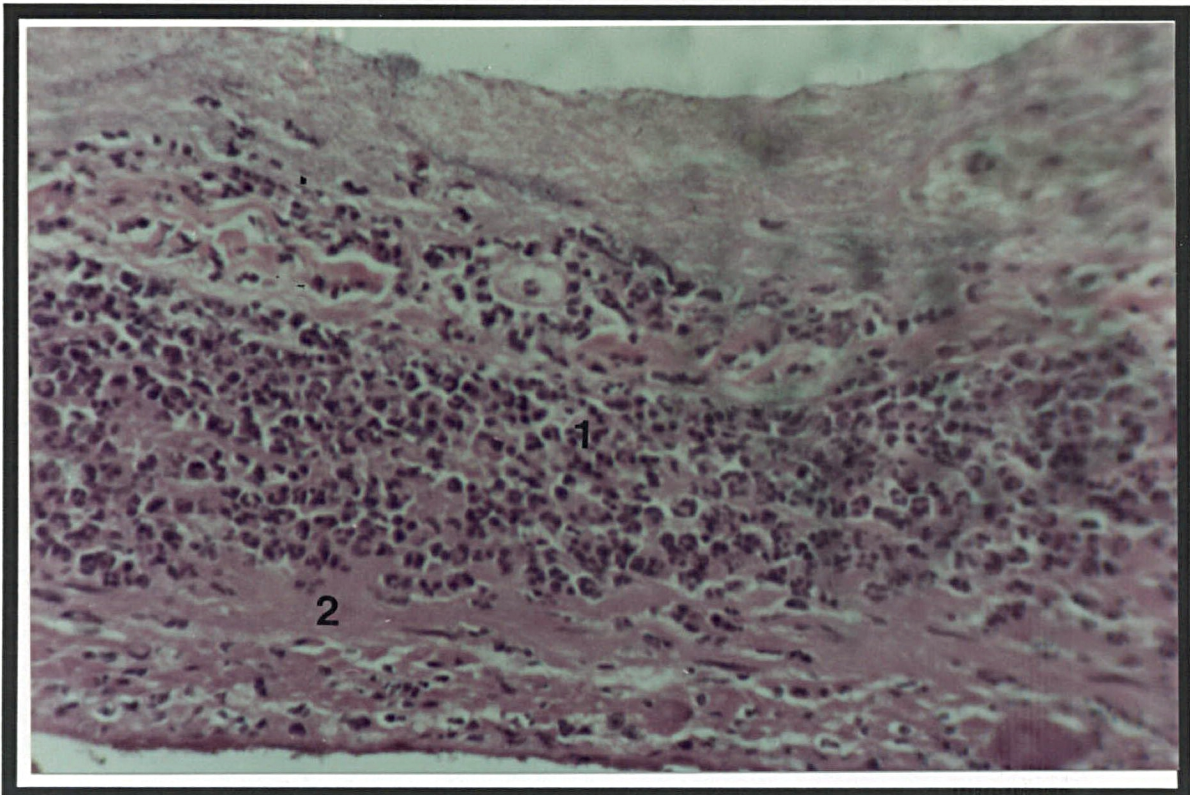


FIGURA 24. Estudo histopatológico do íleo - Grupo Isquemia
1- necrose da parede; 2- restos de fibras musculares (H.E. 400 x).

4.2.6 Grupo Controle

O estudo histopatológico do jejuno, íleo e sigmóide dos ratos do grupo controle não revelou qualquer alteração, havendo preservação do padrão normal dos segmentos examinados.

4.3 Peso corporal

O peso corporal inicial e final estão listados nas tabelas 2.

Existe diferença estatisticamente significativa no peso inicial e no peso final entre os grupos. Entretanto, quando os pesos relativos foram comparados, não se observou diferença estatisticamente significativa.

TABELA 2. Peso corporal inicial e final em gramas dos ratos

Grupo	Inicial *	Final **
	Média ± DP	Média ± DP
OI	332,18 ± 10,67	312,38 ± 10,67
OIA	320,01 ± 5,68	301,70 ± 5,81
OS	313,64 ± 4,48	298,92 ± 11,54
OSA	324,00 ± 21,08	305,68 ± 20,63
Isquemia	314,94 ± 14,40	291,20 ± 14,39
Controle	310,67 ± 11,86	292,73 ± 15,05

* p=0,03

** p=0.028

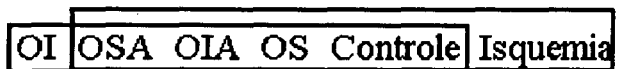
Com relação ao peso inicial, existe diferença significativa entre os grupos com nível de significância $p=0.03$. O peso médio dos ratos do grupo OI é maior que o peso médio dos ratos de grupo controle

Diagrama de Venn para representação do peso inicial



Em relação ao peso final, existe diferença significativa entre os grupos com nível de significância $p = 0,028$. O peso médio inicial dos ratos do grupo OI é maior que o peso médio dos ratos do grupo Isquemia.

Diagrama de Venn para representação do peso final.



O peso relativo é obtido através da diferença do valor do peso final e do peso inicial dividido pelo peso inicial.

TABELA 3. Peso relativo dos ratos de todos os grupos

Rato/Grupo	OI	OIA	OS	OSA	Isquemia	Controle
1	0,04	0,06	0,03	0,03	0,03	0,01
2	0,05	0,03	0,05	0,07	0,05	0,04
3	0,06	0,07	0,11	0,05	0,07	0,02
4	0,06	0,07	0,10	0,07	0,12	0,04
5	0,07	0,06	0,00	0,04	0,10	0,09
6	0,07	0,03	0,01	0,09	0,08	0,09
7	0,07	0,07	0,00	0,06	0,09	0,07
8	0,06	0,06	0,07	0,05	0,06	0,09

Não existe diferença significativa entre os grupos de rato com nível de significância $p = 0.1866$

4.4 Peso dos órgãos

TABELA 4. Peso médio em gramas do linfonodo, baço, fígado e intestino delgado

Grupo / Órgãos	Linfonodo *	Baço **	Fígado ***	Intestino ****
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
OI	0,48 ± 0,13	0,59 ± 0,09	11,57 ± 1,41	6,91 ± 0,98
OIA	0,48 ± 0,09	0,51 ± 0,09	11,48 ± 1,40	6,19 ± 0,55
OS	0,46 ± 0,07	0,47 ± 0,05	10,06 ± 0,51	6,14 ± 0,42
OSA	0,52 ± 0,15	0,53 ± 0,07	11,32 ± 1,09	6,74 ± 0,61
Isquemia	0,61 ± 0,11	0,51 ± 0,07	10,20 ± 0,29	6,28 ± 0,38
Controle	0,51 ± 0,12	0,51 ± 0,07	10,04 ± 0,35	5,59 ± 0,23

*p=0,1866

** p=0,049

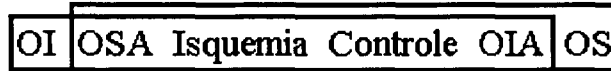
*** p=0,00179

**** p=0,3285

Em relação ao peso do linfonodo não existe diferença significativa entre os grupos de ratos com nível de significância $p=0,1866$.

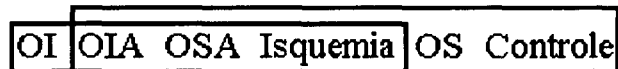
Em relação ao peso do baço, existe diferença significativa entre os grupos com nível de significância $p=0,049$. A média do peso dos baços dos ratos do grupo OI é maior que a média de peso dos baços dos ratos do grupo OS.

Diagrama de Venn para representação do peso do baço



Em relação ao peso do fígado existe diferença significativa entre os grupos de ratos com nível de significância $p=0,00179$. A média de peso do grupo OI é maior que as médias de peso dos grupos OS e controle, os quais não diferem estatisticamente.

Diagrama de Venn para representação do peso do fígado



Em relação ao peso do intestino delgado, não existe diferença significativa entre os grupos.

4.5 Culturas de jejuno, íleo e ceco.

A análise dos resultados demonstrou que não existe diferença significativa entre os grupos com relação às culturas de intestino delgado e ceco. Estes resultados estão expressos nas tabela 5. Das culturas positivas do jejuno de todos os grupos identificou-se *Escherichia coli* em 35,44% dos casos, *Enterococcus sp* em 20,83%; *Proteus sp* em 27,08%; *Klebsiella sp* em 12,50%, *Streptococcus* do grupo "viridans" em 41,60% e bactérias anaeróbicas em 34,41% dos casos. No jejuno as bactérias anaeróbicas

encontradas foram : *Clostridium sp*; *Peptostreptococcus*; *Bacteroides fragilis* e *Clostridium perfringens*.

As culturas de íleo positivas revelaram *Escherichia coli* em 77,08% dos casos; *Proteus sp*, em 50%; *Enterococcus sp*, em 39,58%; *Klebsiella sp*, em 14,58%; *Streptococcus* do grupo "viridans", em 27,08% e bactérias anaeróbicas, em 54,16% dos casos. No íleo, as bactérias anaeróbicas presentes foram: *Clostridium sp*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* e *Bifidobacterium*.

Nas culturas do ceco, houve crescimento de *Escherichia coli* em 95,83% dos casos, *Enterococcus sp*, em 62,50%; *Proteus sp*, em 62,50% ; *Streptococcus* do grupo "viridans" em 29,16% e bactérias anaeróbicas em 95,83% dos casos. No ceco as bactérias anaeróbicas encontrados foram: *Clostridium sp*; *Peptostreptococcus*; *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* e bactérias anaeróbicas não pertencentes ao grupo do *bacteroides fragilis*.

TABELA 5. Resultados das culturas de jejuno e íleo expressos em log/UFC/ grama de tecido

Grupo	Jejuno *	Íleo **
	Média ± DP	Média ± DP
OI	48,38 ± 33,72	52,92 ± 14,28
OIA	38,17 ± 32,74	48,96 ± 7,45
OS	12,69 ± 17,71	60,71 ± 32,97
OSA	34,34 ± 22,54	45,92 ± 27,45
Isquemia	35,61 ± 15,25	56,48 ± 29,54
Controle	31,37 ± 23,27	37,19 ± 15,58

* p = 0.1478

** p = 0.4112

Em relação às culturas de jejuno, não existe diferença significativa entre os grupos. ($p=0,1478$).

Em relação às culturas de íleo, não existe diferença significativa entre os grupos ($p=0.4112$).

**TABELA 6. Resultado das culturas do ceco
expresso em log UFC/grama de tecido**

Grupo	Média \pm DP
OS	84,42 \pm 42,72
OSA	81,30 \pm 59,11
Controle	66,57 \pm 18,21

Não existe diferença significativa entre os grupos ($p=0,6894$).

TABELA 7. Comparação das culturas de jejuno e íleo e ceco em cada grupo.

Grupo OI	Jejuno \cong íleo p=0,7316
Grupo OIA	Jejuno \cong íleo p=0,3785
Grupo OS	Ceco \cong íleo p=0,2344
	Ceco > jejuno p=0,00062
	Íleo > Jejuno p=0,0027
Grupo OSA	Jejuno \cong íleo p=0,3721
	Jejuno \cong ceco p=0,054
	Íleo \cong ceco p=0,1469
Grupo Isquemia	Jejuno = íleo p=0,0975
Grupo Controle	Ceco > íleo p=0,00377
	Ceco > jejuno p=0,000458
	Jejuno \cong íleo p=0,5657

Estes resultados demonstram que, nos ratos de grupo OS (oclusão do sigmóide), o resultado das culturas do ceco foram superiores àqueles das culturas do jejuno, porém estatisticamente semelhantes aos resultados das culturas do íleo. Neste mesmo grupo a contagem bacteriana do íleo foi superior àquela do jejuno. Nos ratos do grupo controle, as contagens bacterianas do ceco foram superiores àquelas do íleo e do jejuno. No grupo OSA, não houve diferença significativa entre os resultados das culturas de ceco, íleo e jejuno. Nos grupos OI, OIA e Isquemia, não houve diferença significativa entre os resultados das culturas de íleo e jejuno.

4.6 Cultura dos órgãos

O total de ratos que apresentaram translocação bacteriana em cada grupo encontra-se expresso na tabela 8.

Os resultados das culturas positivas nos órgãos estão apresentados na tabela 9. Foram estudados separadamente o número total de órgãos que apresentaram translocação bacteriana, o número total de bactérias por grupo de ratos e o número total de culturas positivas por órgão.

Tabela 8. Índice de translocação bacteriana por rato em cada grupo.

Grupo	Translocação / Total	%
OI	3/8	33,33
OIA	8/8	100
OS	4/8	50
OSA	4/8	50
Isquemia	8/8	100
Controle	4/8	50

Existe diferença significativa quando comparou-se os resultados do grupo OI em relação aos grupos OIA e Isquemia. ($p = 0,0128$).

Existe diferença significativa entre os grupos OS, OSA e controle em relação aos grupo OIA e Isquemia com $p 0,0384$.

Não existe diferença significativa entre o grupo OI e os grupos OS, OSA e Controle.

TABELA 9. Índice total de translocação bacteriana nos órgãos por grupo

Grupo	Culturas positivas (órgãos) %	
OI	9/32	28,12
OIA	25/32	78,12
OS	9/32	28,12
OSA	11/32	34,37
Isquemia	22/32	69,75
Controle	9/32	28,12

A análise estatística através do teste qui-quadrado com nível de significância $p < 0,001$ mostra que os grupos podem ser divididos em dois subgrupos diferentes, a saber:

OI= OS= OSA= Controle \neq OIA = Isquemia

Diagrama de Venn

OI OS OSA Controle OIA Isquemia

Este resultado foi confirmado com o resultado da análise de variância em blocos casualizados, considerado o local como bloco, conforme tabela abaixo.

TABELA 10. Resultados das culturas positivas por órgão dos diversos grupos

Grupo	Linfonodo	Baço	Fígado	Hemocultura	Total	%
OI	3/8	0/8	3/8	3/8	9/32	28,12
OIA	8/8	6/8	6/8	5/8	25/32	78,12
OS	4/8	1/8	2/8	2/8	9/32	28,12
OSA	4/8	2/8	3/8	2/8	11/32	34,37
Isquemia	7/8	7/8	5/8	3/8	22/32	68,75
Controle	5/8	2/8	2/8	0/8	9/32	28,12

TABELA 11. Resultado do número de bactérias por grupo.

Grupo	Linfonodo	Baço	Fígado	Hemocultura	Total
OI	5	0	3	3	11/32
OIA	16	10	9	7	42/32
OS	5	1	4	3	13/32
OSA	12	3	9	2	26/32
Isquemia	17	15	13	3	48/32
Controle	11	2	3	0	16/32

Existe diferença significativa entre os grupos com nível de significância $p < 0,001$

O resultado das diferenças está representado no diagrama abaixo

Diagrama de Venn

OIA Isquemia OSA OS OI Controle

4.7 Exames laboratoriais

Os resultados da contagem de leucócitos e glicemia estão expressos nas tabelas 12 e 13. Não houve diferença significativa entre os grupos.

Tabela 12. Número de leucócitos por grupo.

Grupo	Média ± DP
OI	6087, 50 ± 1371,59
OIA	7501, 12 ± 2314,42
OS	6650, 00 ± 2117,28
OSA	7087, 50 ± 2696,79
Isquemia	7875, 00 ± 3358,46
Controle	8025, 00 ± 2763, 93

Não existe diferença significativa entre os grupo com nível de significância $p=0,6259$.

Tabela 13. Índice de glicemia por grupo

Grupo	Média ± DP
OI	219,25 ± 14,17
OIA	208,87 ± 23,56
OS	228,87 ± 92,86
OSA	191,87 ± 34,76
Isquemia	188,12 ± 25,50
Controle	191,62 ± 27,78

Não existe diferença significativa entre os grupos, com nível de significância $p=0,3554$.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A flora bacteriana normalmente presente na luz intestinal é fundamental para a manutenção da microecologia intestinal e para prevenir o crescimento de bactérias patogênicas^{20,23,30}. A população de bactérias anaeróbicas é maior do que a população de bactérias aeróbicas, e, mesmo assim, raramente ocorre translocação de bactérias anaeróbicas⁹⁰. A flora bacteriana secreta também ácidos graxos de cadeia curta, as quais inibem a aderência de bactérias patogênicas à superfície epitelial.

A oclusão intestinal aguda é um problema relativamente frequente e que apresenta ainda taxas de mortalidade elevadas^{17,25,38,59}. O tempo decorrido de oclusão é um fator importante em relação ao prognóstico e à mortalidade.

O intestino executa normalmente várias funções, dentre as quais se incluem processos complexos de digestão, absorção seletiva e secreção. Apresenta, no entanto, no seu interior, bactérias e seus metabólitos e toxinas, os quais devem ser bloqueados ao mesmo tempo que substâncias nutritivas são absorvidas. Para desenvolvimento desta tarefa, o intestino possui métodos imunológicos e não imunológicos complexos, que por sua vez permitem prevenir o escape de bactérias do conteúdo intra-luminal para outros órgãos, como linfonodos e também para a circulação sistêmica. A este mecanismo denomina-se, genericamente, barreira intestinal⁹⁰.

A manutenção da integridade da barreira intestinal depende do trofismo intestinal^{22,40,72,80,89,99}. Alterações deste sistema de defesa podem promover a passagem de bactérias viáveis da luz intestinal para a circulação sistêmica e assim tornar-se fator importante no desenvolvimento de sépsis e falência de múltiplos órgãos e sistemas

14,27,29,31,34,71,74,93,94. A barreira intestinal sob condições normais é a grande responsável pela defesa e bloqueio da passagem de bactérias viáveis da luz intestinal para outros órgãos sistêmicos e para a circulação sistêmica 72.

Como componente imunológico da barreira intestinal encontra-se o tecido linfóide do intestino. O componente não imunológico da barreira intestinal é representado pelas secreções salivares, peristaltismo, acidez gástrica, sais biliares, flora intestinal normal e a barreira mecânica formada pelo muco e pelas células epiteliais 51. O componente imunológico é constituído por células linfóides dispersas ao longo de todo trato gastrointestinal e pelo tecido linfóide presente nas placas de Peyer ou nos linfonodos, e é, em geral, formado por linfócitos B e linfócitos T supressores 16.

Estes linfócitos presentes nas placas de Peyer produzem imunoglobulinas, após terem sido estimulados por antígenos, sendo que a IgA secretória é a principal responsável pela mediação da resposta dos anticorpos intestinais cuja principal ação é ligar-se aos patógenos intraluminares e, conseqüentemente, impedi-los de aderirem-se ao epitélio e penetrar na célula epitelial 51. Estes são os principais mecanismos de defesa da barreira intestinal.

O mecanismo pelo qual as bactérias presentes na luz intestinal chegam viáveis aos linfonodos mesentéricos e à circulação sistêmica ainda não é bem conhecido. A ocorrência de translocação bacteriana tem sido demonstrada principalmente no intestino delgado, a despeito de a maior população bacteriana encontrar-se no cólon 90. Apesar de já ter sido demonstrada a presença de bactérias nos espaços intercelulares, penetrando através dos complexos juncionais do epitélio intestinal 86, alguns autores acreditam que as placas de Peyer poderiam ser o local de passagem de

bactérias⁵². Para WELLS et al, as bactérias translocadas são transportadas por macrófagos, que as fagocitam na submucosa e as transportam até os linfonodos mesentéricos⁹¹. De acordo com esta teoria, as bactérias chegariam viáveis até os linfonodos mesentéricos por falha do macrófago em digerir a bactéria fagocitada.

Alguns estudos avaliam como microorganismos passam através da barreira intestinal^{44,52,56,65,73,75,86}. Baker et al¹¹ demonstraram invasão de *Escherichia Coli* no ápice das vilosidades após choque hemorrágico, e WELLS et al, mais recentemente demonstraram que o *Enterococcus* tem uma via transmucosa de translocação⁹¹.

Algumas bactérias podem translocar mais facilmente do que outras e, em modelos experimentais, estas espécies incluem *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Proteus mirabilis*; outras enterobactérias, *Enterococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Lactobacilos sp*, *Candida albicans* e *Staphylococcus sp*. Coincidentemente, estas são as bactérias mais comumente associadas a infecções sistêmicas em pacientes graves. Uma vez que partículas podem ser transportadas para linfonodos mesentéricos dentro dos fagócitos teciduais, parece razoável que bactérias consideradas como patógenos intracelulares possam translocar mais facilmente do que as outras espécies⁸⁸. Embora as bactérias anaeróbicas existam em maior número, em relação às bactérias aeróbicas e facultativas, translocam com menor facilidade e causam menor índice de complicações sépticas sistêmicas. Os motivos pelos quais as bactérias aeróbicas translocam mais facilmente do que as bactérias anaeróbicas não estão ainda totalmente definidos, mas parece não depender da concentração bacteriana⁸⁸.

A translocação bacteriana através da parede intestinal depende também da integridade da mucosa intestinal. Existem evidência indiretas de que as bactérias anaeróbicas translocam apenas quando existe lesão da

mucosa intestinal ⁸⁸, possivelmente pela destruição do mecanismo que promove o controle da translocação seletiva de bactérias aeróbicas e espécies facultativas um processo conhecido com resistência a colonização bacteriana. De acordo com esta teoria , a flora intestinal normal, principalmente as bactérias aneróbicas, funciona como um controlador da colonização intestinal e da translocação bacteriana de espécies potencialmente patogênicas tais como *Escherichia coli* e outras enterobactérias; *Pseudomonas sp* e *Enterococcus sp*. Com Base nesta teoria, muitos pacientes de alto risco tem sido tratados com antimicrobianos profiláticos para eliminar seletivamente a flora intestinal potencialmente patogênica, mantendo as bactérias aeróbicas ⁸⁸.

Existem ainda múltiplas vias para translocação bacteriana : migração retrógrada para o pulmão, migração transmural direta através da parede intestinal e migração para linfonodos mesentéricos e /ou fígado através da via linfática ou vascular. Entretanto, deve-se lembrar que uma ou mais vias de translocação podem ocorrer concomitantemente ⁸⁸. De acordo com WELLS et al ⁸⁸ a via de translocação bacteriana é a seguinte: Bactérias se fixam nas células epiteliais, entram na lâmina própria e seguem para os canais linfáticos, os quais drenam para linfonodos mesentéricos ou entram nos canais vasculares, para, então, atingirem o fígado e outros órgãos sistêmicos, e estas etapas ocorrem com as bactérias dentro dos fagócitos teciduais.

Baseado em vários estudos experimentais 2,4,14,20,32,43,81,83,84,92,95, sabe-se atualmente que o intestino pode funcionar como reservatório de bactérias capazes de causar infecção sistêmica. Alguns dados sugerem que basicamente são três os fatores responsáveis pela ocorrência deste fenômeno: alteração da microflora intestinal normal; alteração nos mecanismo de defesa do hospedeiro e

fatores que danificam a barreira intestinal ². A não ocorrência de translocação em animais e seres humanos sadios se deve à presença de uma barreira intestinal íntegra; a microflora intestinal normal e ao estado imunológico normal do hospedeiro.

Muitos mecanismos de defesa encontram-se alterados em pacientes severamente enfermos. Estes pacientes geralmente encontram-se imunodeprimidos, e os regimes de antibioticoterapia a que são impostos podem alterar a microflora normal do intestino resultando em algumas situações em aparecimento de bactérias patogênicas resistentes, bem como em aumento da população bacteriana intraluminal.

No presente trabalho em relação ao peso corporal dos ratos, não foi observada diferença significativa quando se considerou o peso relativo dos ratos entre os diversos grupos, o mesmo acontecendo com o peso do linfonodo e intestino delgado. CAMPOS ¹⁸ não observou diferença significativa no peso do fígado, baço e linfonodos 12 horas após em ratos submetidos a oclusão do íleo terminal.

Os achados macroscópicos nos ratos de grupo com oclusão do íleo terminal demonstraram distensão das alças intestinais acima da oclusão, inclusive com distensão gástrica não havendo sinais de perfuração ao nível da oclusão. Nos ratos com oclusão em alça do íleo terminal, havia distensão das alças intestinais e o aspecto macroscópico a nível da alça com oclusão era de necrose, fato que foi confirmado através do estudo histopatológico. Também nos ratos deste grupo não havia sinais de perfuração. Nos ratos do Grupo OS (oclusão do sigmóide), havia distensão importante dos cólons acima da oclusão e do íleo terminal. Nos ratos com oclusão em alça do sigmóide (Grupo OSA), o local correspondente à alça onde foi realizada ligadura apresentava-se com sinais de necrose com coloração amarronzada, e esta necrose foi confirmada com estudo histopatológico. Nos ratos do

Grupo Isquemia havia bloqueio de alças intestinais sobre a área de isquemia no momento do sacrifício, o que denota alterações intestinais severas nesta região. A área desvascularizada apresentava-se com sinais evidentes de isquemia, fato que foi confirmado através do estudo histopatológico. Havia ainda distensão das alças intestinais acima do local de isquemia. Nestes últimos grupos também não havia sinais de perfuração intestinal.

Histologicamente, a isquemia intestinal induz a um espectro variável de lesões na parede intestinal, desde discreto aumento da permeabilidade vascular até necrose de toda a parede intestinal com franca necrose transmural, evoluindo muitas vezes para perfuração do segmento acometido. Os fatores básicos para desencadeamento deste processo são a hipóxia e a reperfusão. Alterações estruturais podem ocorrer mesmo após apenas 10 minutos de isquemia ⁶⁶, sendo que, 30 minutos após, pode-se encontrar alterações severas incluindo edema entre as células e na membrana basal. Com a evolução da isquemia, ocorre achatamento das vilosidades, necrose do epitélio, aparecimento de fibrina, células inflamatórias e acúmulo de bactérias. Posteriormente, o edema acentua-se, e ocorre hemorragia na submucosa.

No presente estudo, as alterações observadas ocorreram nas áreas diretamente envolvidas pela oclusão e isquemia e as alterações encontradas a distância foram relacionadas à distensão dos segmentos intestinais e não propriamente por ligadura vascular. Em todos os ratos de todos os grupos com oclusão, nos segmentos com distensão intestinal, longe do local da oclusão, observaram-se sinais de sofrimento neuronal mioentérico focal. Em alguns ratos, encontrou-se discreto alargamento das vilosidades. Nas áreas correspondentes à ligadura, imediatamente antes desta, observou-se infiltrado inflamatório monomorfonuclear intenso, picnose nuclear, miocitólise, exsudação neutrofílica, edema intersticial, congestão vascular e

áreas de necrose junto ao local da ligadura. Nos ratos submetidos a oclusão em alça, o exame histopatológico da alça envolvida pela ligadura demonstrou necrose transmural completa com apagamento de todo o epitélio compatível com necrose isquêmica. No estudo de DEITCH et al ²⁹, os autores observaram no segmento proximal a ligadura do íleo terminal 12 horas após esta ligadura, edema das vilosidades infiltrado inflamatório, sendo que a área distal a ligadura encontrava-se normal. Após 24 horas, os autores observaram acentuado edema na mucosa e na submucosa no segmento proximal à ligadura, e estes aspectos repetiam-se após 48 horas de oclusão.

A contagem leucocitária neste estudo foi semelhante em todos os grupos, apesar de haver sinais de necrose franca nos ratos dos grupos com isquemia. Quanto à glicemia, não houve diferença significativa entre os grupos, apesar das alterações metabólicas que podem ocorrer na presença de oclusão intestinal, especialmente nos ratos com isquemia intestinal.

Em relação às culturas bacterianas intestinais no presente estudo, não houve diferença significativa em relação às culturas de jejuno, íleo e ceco nos diversos grupos. A contagem bacteriana parece ser fator importante na incidência de translocação bacteriana, pois alguns estudos sugerem que raramente ocorre translocação em ratos com contagem bacteriana no ceco inferior a 10^8 UFC/grama de tecido ²⁹. No presente estudo, o resultado das culturas no ceco nos grupos com oclusão simples do sigmóide e oclusão com isquemia do sigmóide foram superiores ao grupo controle, porém sem diferença significativa ($p=0,6894$). A média da contagem bacteriana do ceco entre os três grupos foi de 77.43 UFC/g de tecido.

DEITCH et al ²⁹ demonstraram aumento significativo da contagem bacteriana no íleo somente 48 horas após oclusão intestinal em camundongos e demonstraram translocação bacteriana em 27% dos ratos

com oclusão de 6 horas e em 58% dos ratos com oclusão por mais de 12 horas. CAMPOS ¹⁸ não observou aumento da contagem bacteriana com oclusão de doze horas, e a incidência de translocação bacteriana foi semelhante entre ratos com e sem oclusão intestinal. Isto foi atribuído ao fato de não ter havido aumento da contagem bacteriana do jejuno, neste período.

No presente estudo, os resultados das culturas de jejuno foram avaliados entre os grupos e não houve diferença significativa entre eles. As contagens bacterianas no jejuno foram menores do que aquelas do íleo e do ceco. Houve predominância de *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Enterococcus*, *Streptococcus* do grupo "viridans" e bactérias anaeróbicas.

As culturas do íleo também tiveram valores que não apresentaram diferença significativa entre os grupos e foram superiores em relação às contagens bacterianas do jejuno em número absoluto. Houve predominância de *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Enterococcus* e bactérias anaeróbicas.

No ceco, as culturas realizadas não apresentaram diferença significativa entre os grupos, porém a contagem bacteriana em números absolutos foi superior no ceco, quando comparada com o íleo e o jejuno. Houve predominância de *Escherichia coli*, *Enterococcus sp*, *Proteus sp* e bactérias anaeróbicas.

No grupo controle, as contagens bacterianas do ceco foram superiores às do íleo, e as contagens bacterianas do íleo foram semelhantes às do jejuno. Entretanto, no grupo com oclusão simples do sigmóide houve modificação dessa relação. Neste grupo as contagens bacterianas do íleo foram semelhantes às do ceco e estatisticamente superiores às do jejuno. Portanto, apesar da oclusão intestinal não ter promovido aumento absoluto das contagens bacterianas, esta resultou em modificação da população bacteriana nos vários segmentos intestinais.

A análise estatística para comparação do resultado das culturas de jejuno com os das culturas de íleo e ceco dentro do mesmo grupo revelou que, nos ratos do grupo OI (oclusão do íleo terminal), as culturas do jejuno e íleo foram estatisticamente semelhantes ($p=0,7316$). Nos ratos do grupo OIA (oclusão em alça do íleo terminal) também não houve diferença significativa entre o resultado das culturas de jejuno e do íleo ($p=0,3807$). Em relação ao resultado das culturas dos ratos do grupo OS (oclusão do sigmóide), observou-se que os resultados das culturas do ceco foram semelhantes aos resultados das culturas do íleo ($p=0,2344$) e superiores àqueles das culturas do jejuno ($p=0,00062$). No entanto neste grupo não houve diferença significativa em relação ao resultado das culturas de íleo e do jejuno ($p=0,0027$).

Em relação aos resultados das culturas do grupo OSA (oclusão do sigmóide em alça), por sua vez, não foi observada diferença significativa entre os resultados das culturas de jejuno e ceco ($p=0,054$), entre os resultados das culturas de íleo e ceco ($p=0,1469$) e entre os resultados das culturas de jejuno e íleo ($p=0,3721$).

Os resultados das culturas de íleo e jejuno nos ratos do grupo isquemia não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p=0,0975$).

Nos ratos do grupo controle (laparotomia e manipulação das alças intestinais), os resultados das culturas de íleo e jejuno não apresentaram diferença significativa ($p=0,5657$), porém houve diferença significativa entre os resultados das culturas de ceco em relação àqueles das culturas do íleo ($p=0,00377$) e entre os resultados das culturas de ceco em relação àqueles das culturas do jejuno ($p=0,000458$).

No estudo de DEITCH et al ²⁹ a laparotomia com manipulação intestinal não ocasionava aumento na população bacteriana intraluminal.

Nos camundongos submetidos a oclusão do íleo terminal, as contagens de bactérias aeróbicas e facultativas no ceco e no cólon distalmente à ligadura não sofreram alterações significativas. Entretanto, após 24 horas, os níveis destas bactérias no íleo tinham aumentado de forma significativa. Nos camundongos com ligadura distal ao ceco, os níveis de bactérias aeróbicas e facultativas no segmento proximal à ligadura estavam aumentados em relação ao grupo controle, somente 48 horas após a ligadura. Após 6 horas do procedimento de ligadura do íleo imediatamente antes da válvula íleo-cecal os níveis da população bacteriana aumentaram de 10^5 para 10^8 , enquanto nos camundongos com ligadura distal a válvula íleo-cecal este aumento foi de 10^5 para 10^7 . Neste mesmo estudo houve aumento da população bacteriana em todos os segmentos intestinais proximais as ligaduras após 4 horas no grupo onde se realizou ligadura proximal à válvula íleo-cecal e após 6 horas, quando se realizou ligadura após a válvula íleo-cecal.

No presente estudo, translocação bacteriana ocorreu em 28,12% dos órgãos dos ratos submetidos a oclusão simples do íleo terminal. Esta incidência é inferior àquela encontrada por ZAPATA-SIRVENT ⁹⁸ que demonstrou translocação bacteriana em 66 % das culturas obtidas com predominância de translocação para linfonodos.

O índice de translocação foi semelhante nos grupos com oclusão simples do íleo terminal, oclusão simples do sigmóide, e laparotomia com manipulação das alças intestinais. A alta incidência de translocação bacteriana em ratos submetidos apenas a laparotomia com manipulação das alças já havia sido relatada na literatura. REDAN et al ⁶⁷ avaliaram translocação bacteriana em ratos submetidos somente a laparotomia e ratos submetidos a ligadura da artéria mesentérica superior e concluíram que a simples manipulação das alças intestinais é capaz de promover translocação

bacteriana em índices semelhantes àqueles encontrados em ratos com isquemia intestinal. No presente estudo, o grupo de ratos que foi submetido apenas a laparotomia apresentou translocação bacteriana para linfonodo, baço e fígado. Entretanto não foram identificadas bactérias viáveis nas hemoculturas.

Aparentemente, não foi ainda relatado na literatura estudo sobre oclusão a nível do cólon sigmóide. Apesar das contagens bacterianas elevadas nos colons, a literatura tem negligenciado a possibilidade da ocorrência de translocação bacteriana a partir de bactérias presentes nos colons. No presente estudo, o índice de translocação bacteriana nos ratos com oclusão do sigmóide foi de 28,12%, quando não havia isquemia e de 34%, quando se associou isquemia à ligadura do sigmóide, taxas semelhantes àquelas encontradas com oclusão do íleo terminal sem isquemia. Estes números mostram que não é desprezível a possibilidade de translocação bacteriana em oclusão dos colons.

Neste estudo, associou-se a isquemia como fator de agressão e para reproduzir uma situação clínica frequente de oclusão intestinal complicada por isquemia, com a intenção de avaliar se a isquemia intestinal teria ou não influência em aumentar o índice de translocação bacteriana. No grupo de ratos com oclusão do íleo terminal associada a isquemia, houve aumento significativo de translocação bacteriana, quando comparado com os resultados do grupo com oclusão sem isquemia, demonstrando que a isquemia teve papel importante em aumentar a incidência de translocação bacteriana neste grupo de ratos. Resultados semelhantes foram observados, quando se realizou isquemia do íleo terminal através da ligadura dos ramos da arcada vascular do mesentério, mesmo sem a oclusão intestinal mecânica. Neste grupo, a incidência de translocação foi estatisticamente semelhante ao grupo com oclusão do íleo terminal associada à isquemia, porém muito

superior aos grupos com oclusão simples do íleo terminal ou oclusão simples e com isquemia do cólon sigmóide e ao grupo Controle. Entretanto a oclusão com isquemia do sigmóide não resultou em aumento significativo dos índices de translocação bacteriana quando comparado com oclusão simples a este nível. Ocorreu translocação bacteriana no grupo Controle (laparotomia com manipulação das alças intestinais), em níveis estatisticamente semelhantes aos grupos com oclusão simples do íleo terminal, oclusão simples e com isquemia do sigmóide. No estudo de REDAN et al ⁶⁷, os autores observaram níveis semelhantes de translocação em ratos submetidos a ligadura da artéria mesentérica superior e em ratos submetidos apenas a laparotomia com manipulação das alças intestinais.

Os dados sugerem novamente que a isquemia do íleo terminal teve grande importância em promover aumento do índice de translocação bacteriana em ratos. Na literatura não foi encontrado modelo experimental semelhante a este.

Em relação ao número de espécies de bactérias, observou-se que existe uma diferença significativa entre os grupos com grande diversidade de espécies bacterianas nos grupos submetidos a oclusão com isquemia do íleo terminal e isquemia isolada do íleo terminal. Os grupos de ratos com oclusão simples do íleo terminal, oclusão do sigmóide com e sem isquemia e o grupo submetido apenas a laparotomia tiveram número semelhante de espécies bacterianas translocadas. Portanto, a isquemia do íleo terminal promove não apenas aumento da contagem absoluta de bactérias, mas também aumenta o número de espécies bacterianas que aí se desenvolvem.

Existem situações onde ocorrem alterações atróficas da parede intestinal como durante o uso de nutrição enteral ou parenteral e que

podem alterar a microflora intestinal e causar atrofia da mucosa intestinal, resultando em alteração dos seus mecanismos de defesa 48,58,59,60,61,62.

A utilização do intestino para alimentação é importante e pode reduzir o índice de translocação bacteriana ⁸⁰, principalmente em pacientes traumatizados ¹⁴. Border et al ¹⁴ demonstraram redução dos quadros de septicemia em pacientes que receberam nutrição enteral, quando comparados com pacientes em que o intestino não foi utilizado para alimentação. MOORE et al ⁶⁴ demonstraram, em pacientes com trauma abdominal severo, diminuição significativa das complicações infecciosas nos pacientes que receberam nutrição enteral, quando comparada com pacientes mantidos em nutrição parenteral.

A descontaminação intestinal parece ser benéfica para reduzir complicações infecciosas em pacientes com situações clínicas capazes de promover translocação bacteriana como queimaduras extensas, traumas severos, e em pacientes cirróticos 24,45,47,59,76,79,91. Pacientes portadores de oclusão intestinal podem apresentar complicações infecciosas sistêmicas, que muitas vezes podem ser fatais, e estas infecções podem ser ocasionadas por bactérias intestinais endógenas 14,19,20. Estes dados levam a acreditar que em pacientes com oclusão intestinal aguda, o preparo pré-operatório com a intenção de diminuir a população bacteriana intestinal possa ser benéfico em reduzir as taxas de infecções. Entretanto, estudos futuros são necessários para que seja estabelecido o real valor e necessidade do preparo nestes pacientes.

DEITCH estudou a ocorrência de translocação bacteriana em pacientes com oclusão intestinal sobre translocação bacteriana ²⁵. Foram estudados 17 pacientes com oclusão intestinal aguda de causas variadas. Pacientes com infecção intra-abdominal, necrose intestinal ou perfuração de víscera oca foram excluídos do estudo. Durante a laparotomia, antes de

qualquer outra manobra, realizava-se exérese de um linfonodo mesentérico o qual era enviado para cultura. Dos pacientes operados, 25 não apresentaram oclusão intestinal e, nestes, ocorreu translocação em apenas um paciente o qual havia sido submetido previamente a radioterapia. Dos 17 pacientes operados com oclusão intestinal aguda, o local da oclusão era mais freqüentemente no intestino delgado. Neste grupo, a incidência de translocação bacteriana para linfonodo mesentérico foi de 59% , muito superior àquela encontrada em pacientes sem oclusão intestinal aguda (4%). A bactéria mais comumente encontrada foi *Escherichia coli* (72%). Os resultados deste estudo demonstraram a alta incidência de translocação bacteriana em pacientes com oclusão intestinal aguda sem isquemia associada.

Na literatura até o momento, existem poucos estudos que investigaram translocação bacteriana em humanos, e a sua relevância clínica ainda não foi determinada. Em um estudo em pacientes portadores de doença de Crohn, AMBROSE et al ⁹ demonstraram bactérias patogênicas em 27% nos linfonodos mesentéricos de pacientes operados por doença de Crohn enquanto nos pacientes operados por outras causas, esta incidência foi de 15%. Os autores concluíram que este fenomeno nos pacientes portadores de doença de Crohn é um fator determinante para o desenvolvimento de abscessos e fistulas, frequentes nestes pacientes.

Outro estudo clínico realizado por RUSH et al ⁷¹ em pacientes admitidos no hospital com trauma severo revelou que, naqueles com pressão arterial sistólica na admissão abaixo de 80 mm Hg, foram obtidos 56% de hemoculturas positivas, enquanto, nos pacientes com pressão arterial sistólica acima de 110 mmHg, apenas 1 deles apresentou hemocultura positiva. Os autores atribuem a alta incidência de bacteremia precoce nos pacientes com choque hemorrágico à combinação de

imunodepressão e a isquemia intestinal, o que levaria a um quadro séptico que está freqüentemente presente em pacientes com trauma severo.

O presente estudo demonstrou que a translocação bacteriana ocorre em ratos, mesmo após a simples manipulação das alças intestinais. A oclusão intestinal a nível do íleo ou do sigmóide é fator agravante para a ocorrência de translocação bacteriana. A isquemia do sigmóide não resultou em aumento significativo dos índices de translocação bacteriana, quando comparado com a oclusão simples a este nível. Entretanto, quando ocorrem isquemia e necrose do intestino delgado com ou sem oclusão os índices de translocação bacteriana aumentaram significativamente. Estes resultados sugerem que o intestino é fonte potencial de bactérias patogênicas capazes de causar infecção sistêmica em pacientes com oclusão intestinal com ou sem isquemia. Trabalhos futuros deverão definir o papel da antibioticoterapia profilática precoce nestes pacientes com o intuito de reduzir os riscos de sépsis decorrente da translocação bacteriana.

6. CONCLUSÕES

6. Conclusões:

1- Ocorre translocação bacteriana em ratos submetidos a oclusão intestinal do íleo terminal e do sigmóide com e sem isquemia, com isquemia segmentar do íleo terminal e em ratos submetidos a laparotomia com manipulação das alças intestinais.

2 - A contagem bacteriana no jejuno e no íleo não aumenta de forma significativa após 24 horas nos ratos submetidos a oclusão do íleo terminal e do sigmóide associada ou não a isquemia e isquemia isolada do íleo terminal em relação ao grupo submetido a laparotomia com manipulação das alças intestinais.

3 - A contagem bacteriana no ceco não aumenta de forma significativa após 24 horas nos ratos submetidos a oclusão do sigmóide associada ou não a isquemia em relação ao grupo submetido a laparotomia e manipulação das alças intestinais.

4 - Ocorre translocação bacteriana em ratos submetidos somente a laparotomia com manipulação das alças intestinais em níveis estatisticamente semelhantes àqueles encontrados nos ratos com oclusão do íleo terminal sem isquemia e do sigmóide com e sem isquemia.

5 - Translocação bacteriana ocorre em níveis estatisticamente mais elevados em ratos quando se associa isquemia a oclusão do íleo terminal e na presença de isquemia isolada do íleo terminal. Entretanto, a isquemia do sigmóide não aumenta os índices de translocação bacteriana em relação à oclusão simples a esse nível.

6 - O número de bactérias translocadas é superior nos ratos onde existe isquemia do íleo terminal associada ou não a oclusão intestinal.

7 - A oclusão simples do sigmóide em ratos, após 24 horas, causa aumento da população bacteriana do íleo, tornando-a estatisticamente semelhante às culturas do ceco neste grupo.

8 - A oclusão intestinal do íleo e do sigmóide em ratos, após 24 horas, provoca lesão isquêmica da parede intestinal imediatamente antes do segmento da oclusão e necrose total da parede quando existe isquemia associada.

9 - A oclusão intestinal do íleo e do sigmóide após 24 horas provoca degeneração neuronal mioentérica a nível do jejuno.

7. ANEXOS

TABELA A-1 Peso inicial em gramas dos ratos de todos os grupos

Grupo/Rato	1	2	3	4	5	6	7	8
OI	320,12	318,46	324,64	319,19	338,27	337,24	348,24	351,3
OIA	342,29	355,22	324,19	353,12	365,21	366,22	347,34	356,4
OS	349,27	323,87	317,98	336,56	305,22	350,73	342,60	352,8
OSA	322,40	346,90	331,01	347,50	301,47	287,06	334,20	321,4
Isquemia	305,99	342,20	304,20	329,90	319,60	309,28	305,35	303,0
Controle	305,80	331,88	303,09	299,21	314,12	296,19	319,37	315,7

TABELA A-2. Peso final em gramas dos ratos de todos os grupos

Grupo/Rato	1	2	3	4	5	6	7	8
OI	308,08	301,02	305,13	301,12	316,23	343,12	324,23	330,1
OIA	312,13	327,23	300,12	310,32	315,65	326,43	333,21	327,5
OS	329,10	310,12	282,00	286,28	305,22	326,59	333,80	291,2
OSA	311,90	321,90	315,65	323,12	289,90	261,50	314,09	307,4
Isquemia	296,87	323,98	282,70	290,80	287,20	283,97	277,97	286,0
Controle	302,80	319,07	296,03	286,26	284,50	268,12	298,2	286,8

TABELA A-3. Peso do linfonodo em gramas dos ratos de todos os grupos

Grupo/Rato	1	2	3	4	5	6	7	8
OI	0,61	0,35	0,42	0,36	0,54	0,66	0,58	0,35
OIA	0,51	0,36	0,51	0,64	0,56	0,46	0,44	0,37
OS	0,38	0,38	0,46	0,41	0,48	0,55	0,54	0,50
OSA	0,77	0,59	0,47	0,57	0,35	0,29	0,48	0,61
Isquemia	0,75	0,54	0,56	0,63	0,64	0,73	0,61	0,39
Controle	0,53	0,38	0,45	0,60	0,64	0,39	0,44	0,68

TABELA A-4. Peso do baço em gramas dos ratos de todos os grupos

Grupo/Rato	1	2	3	4	5	6	7	8
OI	0,44	0,51	0,59	0,63	0,59	0,60	0,73	0,65
OIA	0,43	0,44	0,57	0,49	0,60	0,65	0,48	0,39
OS	0,48	0,45	0,44	0,47	0,49	0,55	0,50	0,39
OSA	0,44	0,55	0,63	0,47	0,58	0,49	0,59	0,52
Isquemia	0,45	0,55	0,48	0,49	0,59	0,55	0,59	0,41
Controle	0,50	0,41	0,44	0,57	0,58	0,46	0,57	0,58

TABELA A-5. Peso do fígado em gramas dos ratos de todos os grupos

Grupo/Rato	1	2	3	4	5	6	7	8
OI	10,25	10,18	11,50	10,33	10,96	12,31	13,81	13,25
OIA	10,71	10,53	10,22	12,48	12,97	13,86	10,60	10,48
OS	10,67	10,04	9,89	10,28	9,57	10,79	9,96	9,29
OSA	10,04	12,92	12,35	12,04	11,57	9,89	10,83	10,88
Isquemia	10,27	10,47	9,64	10,39	10,25	10,51	9,96	10,11
Controle	9,96	10,17	9,57	10,30	9,73	9,85	10,04	10,72

TABELA A-6. Peso em grama do intestino delgado dos ratos de todos os grupos

Grupo/Rato	1	2	3	4	5	6	7	8
OI	5,87	6,95	7,12	5,84	5,97	7,03	8,33	8,16
OIA	5,37	6,36	5,77	6,29	6,78	7,05	5,91	5,98
OS	5,76	6,33	6,97	6,40	6,02	5,78	6,13	5,78
OSA	7,67	7,53	6,46	6,95	6,27	5,92	6,53	6,59
Isquemia	5,96	6,20	5,83	6,41	6,21	7,07	6,47	6,08
Controle	5,84	5,49	5,31	5,46	6,01	5,43	5,53	5,63

TABELA A-7. Índice de translocação bacteriana por órgão
Grupo OI - Oclusão simples do íleo terminal

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Tot	Bac	Med
Linf	n	n	n	n	n	s	s	s	3/8	5	1,66
Baço	n	n	n	n	n	n	n	n	0/8	0	0,0
Fíg.	n	n	n	n	n	s	s	s	3/8	3	1,0
Hem	n	n	n	n	n	s	n	s	3/8	3	1,0

Total = 9 órgãos em 32 = 28,12%

n = (não) para translocação bacteriana Tot. = Total

s = (sim) para translocação bacteriana Bac. = Bactérias

Linf. = Linfonodo Fíg. = Fígado Hem. = hemocultura

Méd.= Média do número de bactérias translocadas por órgão

TABELA A-8 Índice de translocação bacteriana por órgão
Grupo OIA - Oclusão em alça do íleo terminal (com isquemia)

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Tot.	Bac	Med
Linf	s	s	s	s	s	s	s	s	8	16	2,0
Baço	s	n	s	s	n	s	s	s	6	10	1,66
Fíg.	s	n	s	s	n	s	s	s	6	9	1,5
Hemo	s	n	s	s	n	n	s	s	5	7	1,4

Total = 25 órgãos em 32 = 78,12%

n = (não) para translocação bacteriana Tot. = Total

s = (sim) para translocação bacteriana Bac. = Bactérias

Linf. = Linfonodo Fíg. = Fígado Hem. = hemocultura

Méd.= Média do número de bactérias translocadas por órgão

TABELA A-9. Índice de translocação bacteriana por órgão**Grupo OS = Oclusão simples de sigmóide**

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Tot	Bac	Med
Linf	n	s	s	s	n	n	s	n	4	5	1,25
Baço	n	n	s	n	n	n	n	n	1	1	1,0
Fíg	n	n	s	s	n	n	n	n	2	4	12,0
Hemo	n	n	s	s	n	n	n	n	2	3	1,5

Total = 9 órgãos em 32 = 28,12%

n = (não) para translocação bacteriana) Tot. = Total

s = (sim) para translocação bacteriana) Bac. = Bactérias

Linf. = Linfonodo Fíg. = Fígado Hem. = hemocultura

Méd.= Média do número de bactérias translocadas por órgão

TABELA A-10. Índice de translocação bacteriana por órgão**Grupo OSA - Oclusão em alça no sigmóide (com isquemia)**

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Tot	Bac	Med
Linf	s	n	s	s	n	n	s	n	4	12	3
Baço	n	n	n	s	n	n	s	n	2	3	1,5
Fíg	s	n	n	s	n	n	s	n	3	9	3
Hemo	n	n	n	s	n	n	s	n	2	2	1

Total = 11 órgãos em 32 = 34,37%

n = (não) para translocação bacteriana) Tot. = Total

s = (sim) para translocação bacteriana) Bac. = Bactérias

Linf. = Linfonodo Fíg. = Fígado Hem. = hemocultura

Méd.= Média do número de bactérias translocadas por órgão

TABELA A-11. Índice de translocação bacteriana por órgão**Grupo Isquemia. Isquemia do íleo terminal**

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Tot	Bac	Med
Linf	n	s	s	s	s	s	s	s	7	17	2,42
Baço	s	s	s	s	n	s	s	s	7	15	2,14
Fíg	n	n	s	s	n	s	s	s	5	13	2,6
Hemo	n	n	n	n	n	s	s	s	3	3	1

Total = 22 órgãos em 32 = 68,75%

n = (não) para translocação bacteriana Tot. = Total

s = (sim) para translocação bacteriana Bac. = Bactérias

Linf. = Linfonodo Fíg. = Fígado Hem. = hemocultura

Méd.= Média do número de bactérias translocadas por órgão

TABELA A-12. Índice de translocação bacteriana por órgão**Grupo Controle**

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Tot	Bac	Med
Linf	n	n	n	s	s	s	s	s	5	11	2,2
Baço	n	n	n	n	s	n	n	s	2	2	1
Fíg	n	n	n	n	s	n	n	s	2	3	1,5
Hemo	n	n	n	n	n	n	n	n	0	0	0

Total = 9 órgãos em 32 = 28,12%

n = (não) para translocação bacteriana Tot. = Total

s = (sim) para translocação bacteriana Bac. = Bactérias

Linf. = Linfonodo Fíg. = Fígado Hem. = hemocultura

Méd.= Média do número de bactérias translocadas por órgão

TABELA A-13. Resultado das culturas de jejuno e íleo expressos em log UFC/ grama de tecido - Grupo OI

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Médi
Jej.	70,87	88,01	zero	zero	66,63	61,27	31,51	68,80	48,38
Íleo	48,01	48,31	72,42	72,41	32,17	46,84	42,92	60,25	52,92

TABELA A-14. Resultado das culturas de jejuno e íleo expressos em log UFC/ grama de tecido - Grupo OIA

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Jej.	64,31	26,85	46,25	46,40	zero	24,61	97,00	zero	38,17
Íleo	44,90	53,60	56,94	55,53	36,39	45,40	43,43	55,51	63,51

TABELA A-15. Resultado das culturas de jejuno, íleo e ceco expesso em log UFC/ grama de tecido - Grupo OS

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Jej.	zero	zero	32,92	zero	29,50	zero	zero	39,12	12,69
Íleo	55,23	40,93	111,2	zero	61,41	58,76	90,81	67,36	49,06
Ceco	83,82	69,57	183,5	79,92	77,12	42,79	53,88	84,77	84,42

TABELA A-16. Resultados das culturas de jejuno, íleo e ceco expressos em log UFC/ grama de tecido - Grupo OSA

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Jej.	zero	48,78	45,01	62,01	zero	43,41	39,07	36,45	34,34
Íleo	19,66	40,34	zero	90,81	58,76	61,61	45,86	50,33	45,92
Ceco	53,18	82,19	220,5	51,66	53,97	41,20	52,15	95,56	81,30

TABELA A-17. Resultados das culturas de jejuno e íleo expressos em log UFC/ grama de tecido - Grupo Isquemia

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Jej.	40,19	54,54	24,58	18,43	13,40	41,17	40,01	52,57	35,61
Íleo	34,44	49,95	76,84	31,91	49,55	18,43	90,81	99,90	56,47

TABELA A-18. Resultados das culturas de jejuno, íleo e ceco expressos em Log UFC/ grama de tecido - Grupo Controle

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Jej.	19,66	51,53	19,66	16,38	61,86	zero	60,79	21,07	31,36
Íleo	17,35	42,14	19,66	52,15	41,36	62,14	26,81	35,94	37,19
Ceco	50,97	49,21	56,25	54,51	93,49	92,69	60,14	75,32	66,57

TABELA A-19. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo OI

Tipo de Bactéria	Linfonodo	Baço	Fígado	Hem.
<i>Escherichia coli</i>	3	0	1	0
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	1	0	1	1
<i>Enterobacter aerogines</i>	0	0	1	1
<i>Enterococcus sp</i>	0	0	0	1
<i>Corynebacterium sp</i>	1	0	0	0

Hem. = Hemocultura

TABELA A-20. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo OIA

Tipo de Bactéria	Linfonodo	Baço	Fígado	Hem.
<i>Escherichia coli</i>	7	5	4	3
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	3	1	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4	3	3
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	0	0	0
<i>Streptococcus "viridans"</i>	1	0	2	0

Hem. = Hemocultura

TABELA A-21. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos -Grupo OS

Tipo de Bactéria	Linfonodo	Baço	Fígado	Hem.
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	2	0	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	2	2
<i>Streptococcus "viridans"</i>	1	0	1	0

Hem. = Hemocultura

TABELA A-22. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo OSA

Tipo de Bactéria	Linfonodo	Baço	Fígado	Hem.
<i>Escherichia coli</i>	4	1	5	1
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	1	0	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0
<i>Corynebacterium sp</i>	1	0	1	0
<i>Moraxella sp</i>	0	0	1	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	0	0	0
<i>Bacillus sp</i>	0	0	0	0
<i>Streptococcus "viridans"</i>	1	1	1	1

Hem. = Hemocultura

TABELA A-23. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos -Grupo Isquemia

Tipo de Bactéria	Linfonodo	Baço	Fígado	Hem.
<i>Escherichia coli</i>	3	3	4	0
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	4	3	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2	1	0
<i>Clostridium sp</i>	0	0	1	0
<i>Corynebacterium sp</i>	1	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	1	1	0
<i>Bacillus sp</i>	0	0	1	0
<i>Peptostreptococcus sp</i>	0	0	1	0
<i>Enterococcus sp</i>	2	2	0	1
<i>Proteus vulgaris</i>	2	2	1	0
<i>Streptococcus "viridans"</i>	2	1	2	1

Hem. = Hemocultura

TABELA A-24. Espécies de bactérias translocadas para os órgãos - Grupo Controle

Tipo de Bactéria	Linfonodo	Baço	Fígado	Hem.
<i>Escherichia.coli</i>	4	2	2	0
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	1	0	0	0
<i>Bifidobacterium sp</i>	1	0	0	0
<i>Streptococcus. anginosis</i>	0	0	0	0
<i>Streptococcus "viridans"</i>	1	0	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	1	0
<i>Clostridium sp</i>	1	0	0	0
<i>Corynebacterium sp</i>	1	0	0	0

Hem. = Hemocultura

TABELA A-25. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OI

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Leuc.	8.300	4.900	4.500	6.700	7.500	4.700	6.200	5.900	6087
Glic.	209	212	218	227	223	245	197	223	219

Leuc. = Leucócitos

Glic. = Glicemia - Valor expresso em mg/dl

TABELA A-26. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OIA

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Leuc.	8.750	9.700	9.500	9.959	7.500	4.500	5.200	4.900	7501
Glic.	179	178	228	227	222	185	229	223	208

Leuc. = Leucócitos

Glic. = Glicemia - Valor expresso em mg/dl

TABELA A-27. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OS

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Leuc.	7.300	9.600	4.200	4.300	4.200	7.700	7.600	8.300	6650
Glic.	184	173	427	314	197	169	183	184	228

Leuc. = Leucócitos

Glic. = Glicemia - Valor expresso em mg/dl

TABELA A-28. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo OSA

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Leuc.	11.000	7.700	2.300	9.500	7.500	6.800	7.300	4.600	7087
Glic.	169	171	141	257	197	211	183	206	191

Leuc. = Leucócitos

Glic. = Glicemia - Valor expresso em mg/dl

TABELA A-29. Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo Isquemia

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Leuc.	13.200	7.700	2.300	9.600	5.100	7.800	6.700	10.600	7875
Glic.	169	177	242	174	170	211	179	183	188

Leuc. = Leucócitos

Glic. = Glicemia - Valor expresso em mg/dl

TABELA A-30- Número de leucócitos e glicemia dos ratos do grupo controle

Rato	1	2	3	4	5	6	7	8	Média
Leuc.	14.600	8.600	7.000	7.300	6.300	6.200	6.700	7.500	8025
Glic.	182	142	177	185	190	211	212	234	191

Leuc. = Leucócitos

Glic. = Glicemia - Valor expresso em mg/dl

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. Referências bibliográficas

1. **MANUAL of histologic and special staining technics.** 2 ed. New York : McGraw- Hill, 1960.
 2. ALEXANDER, J. W.; BOYCE, S. T.; BABCOCK, G. F. et al. The process of microbial translocation. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 212, p. 496-512, Dec. 1990.
 3. ALEXANDER, J. W.; GIANOTTI, L; PYLES, T B. S. et al. Distribution an survival of *Escherichia coli* translocating from the intestine after thermal injury. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 213, n. 6, p. 558-567, June 1991.
 4. ALEXANDER, J. W.; MACMILLAN, B. G.; STINNETT, J. D. et al. Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 192, p. 505-517, Oct. 1980.
 5. ALVERDY, J. C. Effects of glutamine-supplemented diets on immunology of the gut. **J. Parenter. Enteral Nutr.**, Baltimore, v. 14, 4 suppl., p. 109S-113S, Jul-Aug. 1990.
 6. ALVERDY, J. C.; AOYS, E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation: evidence for an acquired mucosal immunodeficient state. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 214, n.6, p. 719-723, Dec. 1991.
 7. ALVERDY, J. C.; HOON, S. C.; SHELDON, G. F. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: the importance of enteral stimulation. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 202, n.6, p. 681-684, Dec. 1985.
 8. ALVERDY, J. C.; AOYS, E.; MOSS, G. S. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. **Surgery**, St Louis, v. 104, p. 185-190, Aug. 1988.
 9. AMBROSE, N. S.; JOHNSON, M.; BURDON, D. W. et al. Incidence of pathogenic bacteria from mesenteric lymph nodes and ileal serosa during Crohn's disease surgery. **Br. J Surg.**, London, v. 71, p. 623-625, Aug.1984.
-

10. AMORIM, C. S. C. **Estudo morfológico da mucosa intestinal de ratos submetidos à desnutrição protéico-calórica experimental.** Ribeirão Preto, 1984. Tese (Doutor em Ciências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
11. BAKER, J. W.; DEITCH, E. A.; BERG, R. D. et al.
Hemorrhagic shock induces bacterial translocation from the gut. **J. Trauma**, Baltimore, v. 28, n. 7, p. 896-906, July 1988.
12. BERG, R. D.; GARLINGTON, A. W. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastro-intestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. **Infect. Immun.**, Washington, v. 23, p. 403-411, Feb. 1979.
13. BLAZEVIC, D. J.; EDERER, G. M. (Ed) Principles of biochemical tests. In: **___ Diagnostic microbiology.** New York : Wiley Medical, 1975. p. 134.
14. BORDER, J. R.; HASSETT, J.; LADUCA, J. et al. The gut origin septic states in blunt trauma (ISS= 40) in the ICU. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 206, p. 427-448, Oct. 1987.
15. BRANDT, L J.; BOLEY, S, J. Colonic ischemia. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 72, n. 1, p. 203-229, Feb. 1992.
16. BRANDTZAEG, P.; HALSTENSEN, T. S.; KETT, K.; et al.
Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 97, p. 1562-1584, Dec. 1989.
17. BRENNER, S.; CAMPOS, G.M.R.; BRENNER, A.S.; SCHULZ, E.S.; COELHO, J.C.U. Oclusão intestinal. Análise de 276 casos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v.14, n.1, p. 1-5, Jan-Fev. 1994.
18. CAMPOS, A. C. L. **Translocação bacteriana em ratos recebendo nutrição parenteral.** Curitiba, 1992. Tese (Doutor em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências da Saúde , Universidade Federal do Paraná.
19. CARRICO, C. J.; MEAKINS, J. L.; MARSHALL, J. C. et al.
Multiple-organ-failure syndrome. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 121, p.196-208, Feb. 1986

20. CHUANG, J.H.; SHIEH, C.S.; CHANG, N. K.; CHEN, W. J.; LIN, J. N. Role of parenteral nutrition in preventing malnutrition and decreasing bacterial translocation to liver in obstructive jaundice. *World J. Surg.* v.17, p. 580-586, Sept-Oct. 1993.
21. DEITCH, E. A. Bacterial translocation: is it of clinical significance. *Gastroenterology*, Philadelphia, v. 98, p.243-244, Jan. 1990.
22. _____. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery*, St. Louis, v. 107, n. 4, p. 411-416, Apr. 1990.
23. _____. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch. Surg.*, Chicago, v. 125, p. 403-404, March. 1990.
24. _____. Selective decontamination of the gut: is it enough. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v. 18, n. 9, p. 1043-1044, Sept. 1990.
25. _____. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch. Surg.*, Chicago, v. 124, p. 699-701, June. 1989.
26. DEITCH, E.A.; BERG, R. D. Endotoxin but not malnutrition promotes bacterial translocation of the gut flora in burned mice. *J. Trauma*, Baltimore, v. 27, p. 161-166, Feb. 1987.
27. DEITCH, E. A.; BERG, R. D.; SPECIAN, R. Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. *Arch. Surg.*, Chicago, v. 122, p. 185-190, Feb. 1987.
28. DEITCH, E. A.; BRIDGES, R. M.. Effect of stress and trauma on bacterial translocation from the gut. *J.Surg. Res.*, San Diego, v. 42, n. 5, p. 536-542, May 1987.
29. DEITCH, E. A.; BRIDGES, W. M.; MA, J. W. et al. Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. *Am. J. Surg.*, Newton, v. 159, p. 394-401, April. 1990.
30. DEITCH, E. A.; MAEJIMA, K.; BERG, R. Effect of oral antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the GI tract microflora in burned rats. *J. Trauma*, Baltimore, v. 25, p.385-392, May. 1985.

31. DEITCH, E.A.; MA, L.; GRISHAM, M. B. et al. Inhibition of endotoxin-induced bacterial translocation in mice. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 84, p. 36-42, July 1989.
32. DEITCH, E.A.; SITTIG, K.; LI, M. et al. Obstructed jaundice promotes bacterial translocation from the gut. **Am. J. Surg.**, Newton, v. 159, p. 79-84, Jan. 1990.
33. DEITCH, E. A.; WINTERTON, J.; BERG, R. Effect of starvation, malnutrition, and trauma on the gastrointestinal tract flora and bacterial translocation. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 122, p.1019-1024, Dec. 1987.
34. DEITCH, E. A.; WINTERTON, J.; LI, M. et al. The gut as a portal of entry for bacteremia: role of protein malnutrition. **Ann Surg.** Philadelphia, v. 205, p. 681-692, Jan. 1987.
35. DEITCH, E. A.; WINTERTON, J.; BERG, R. Thermal injury promotes bacterial translocation from the gastrointestinal tract in mice with impaired T-cell-mediated immunity. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 121, p.97-101, Jan. 1986.
36. EDMISTON, C. E.; CONDON, R. E. Bacterial translocation. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 173, p.73-83, 1991.
37. ENOCHSSON, L.; NYLANDER, G.; OHMAN, V. Effects of intraluminal pressure on regional blood flow in obstructed and unobstructed small intestine in the rat. **Am J. Surg.**, Newton, v. 144, p. 558-561, Nov. 1982.
38. FÜZÜN, M.; KAYMAK, E. ; HARMANCI OGLU, Ö et al. Principal causes of mechanical bowel obstruction in surgically treated adults in Western Turkey. **Br. J. Surg.**, Guildford, v. 78, p. 202-203, Feb. 1991.
39. GORIS, R. J. A.; BOEKHOLTZ, W. K. F.; BEBBER, I. P. T. Van et al. Multiple-organ failure an sepsis without bacteria: an experimental model. **Arch Surg.**, Chicago, v. 121, p. 897-901, Aug. 1986.
40. GRANGER, D. N.; BARROWMAN, J. A.; KVIETYS, P. R. (Ed.) **Clinical gastrointestinal physiology.** Philadelphia : WB Saunders, 1985, p. 43-44.

-
41. HARRIS, M.T.; LEWIS, B.S. Systemic diseases affecting the mesenteric circulation. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 72, n. 1, p. 245-259, Feb. 1992.
 42. HENEGHAN, J. B.; ROBINSON, J. W.; MENGE, H.; et al. Intestinal obstruction in germ free dogs. **Eur. J. Clin. Invest.**, Oxford, v. 11, p. 285-290, 1981.
 43. HORGAN, P.G.; GOREY, T. F. Operative assessment of intestinal viability. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 72, n.1, p. 143-155, Feb. 1992.
 44. INOUE, S.; WIRMAN, J. A.; ALEXANDER, J. WESLEY.; TROCKI, O.; CARDELL, R. Candida albicans translocation across the gut mucosa following burn injury. **J. Surg. Res., New York**, 44, 479-492, May. 1988
 45. JARRETT, F.; BALISH, E.; MOYLAN, JA; et al. Clinical experience with prophylactic antibiotic bowel suppression in burn patients. **Surgery**, St Louis, v. 83, p. 523-527, May. 1978.
 46. KALEYA, R. N.; SAMMARIANO, R. J.; BOLEY, S. Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.72, n.1, p. 157-161, Feb. 1992.
 47. KERVER, A. J. H.; ROMMES, J. H.; MEVISSSEN-VERHAGE, E. A. E. et al. Prevention of colonization and infection in critically ill patients: a prospective randomized study. **Crit.Care Med.**, Baltimore, v. 16, n. 11, p. 1087-1093, Nov. 1988.
 48. KOTZE, L. M. S. **Aspectos anátomo patológicos da mucosa do jejuno proximal e do pâncreas de ratos em nutrição parenteral submetidos ou não a oclusão do ileo terminal.** São Paulo, 1994. Tese (Doutorado em Medicina Interna) - Escola Paulista de Medicina.
 49. KUEPPERS, P. M.; MILLER, T. A.; CHUNG-YING, K. Chen et al. Effect of total parenteral nutrition plus morphine on bacterial translocation in rats. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 217, n. 3, p. 286- 292, 1993.
-

-
50. KURLAND, B.; BRANDT, L. J.; DELANY, H. M. Diagnostic tests for intestinal ischemia. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 72, n. 1, p. 85, Feb. 1992.
51. LANGKAMP-HENKEN, B.; GLEZER, J. A.; KUDSK, K. A. Immunologic structure and function of the gastrointestinal tract. **Nutr. Clin. Pract.**, Baltimore, v. 7, p. 100-108, 1992.
52. LeFEVRE, M. E.; OLIVO, R.; VANDERHOFF, J. W.; JOEL, D.D. Accumulation of latex in Peyer's patches and its subsequent appearance in villi and mesenteric lymphnodes. **Proc Soc Exp Biol Med**, New York, v. 159, p. 298-302, 1978.
53. MADDAUS, M. A.; WELLS, C. L.; SIMMONS, R. L. Role of cell-mediated immunity in preventing the translocation of intestinal bacteria. **Surg. Forum**, v. 37, p. 107-109, 1986.
54. MAEJIMA, K.; DEITCH, E. A.; BERG, R. Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of rats receiving thermal injury. **Infect. Immun.**, Washington, v. 43, n. 1, p. 6-10, Jan. 1984.
55. MAEJIMA, K.; DEITCH, E. A.; BERG, R. Promotion by burn stress of the translocation of bacteria from the gastrointestinal tract of mice. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 119, p. 116-172, Feb. 1984.
56. MAINOUS, M. R.; TSO, P.; BERG, R. Studies of the route, magnitude and time course of bacterial translocation in a model of systemic infection. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 126, p. 33-37, Jan. 1981.
57. MARSHALL, J. C.; CHRISTOU, N. V.; HORN, R.; et al. The microbiology of multiple organ failure: the proximal gastrointestinal tract as a reservoir of pathogens. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 123, p. 309-315, March. 1988.
58. MATIAS, J. E. F. **Modelo experimental de nutrição parenteral em ratos**. Curitiba, 1991. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná,
59. MCGREGOR, J. R.; O'DWYER, J. The surgical management of obstruction and perforation of the left colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 177, p. 203-208, Aug. 1993.
-

-
60. McMANUS, J. P.; ISSELBACHER, K. J. Effect of fasting versus feeding on the rat small intestine: morphological, biochemical, and functional differences. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 59, p. 214-221, Aug. 1970.
61. MEGUID, M. M.; CAMPOS, A. C. L.; HAMMOND, W. G. Nutritional support in surgical practice. Current knowledge and research needs. Part I. **Am. J. Surg.**, Newton, v. 159, p. 345-358, March. 1990.
62. MEGUID, M. M.; CHEN, T. Y.; YANG, Z. J.; et al. Effects of continuous graded total parenteral nutrition on feeding indexes and metabolic concomitants in rats. **Am. J. Physiol.**, Bethesda, v. 260, p. E126-E140, 1991.
63. MITSUDO, S.; BRANDT, L. J. Pathology of intestinal ischemia. **Surg. Clin. North Am.** Philadelphia, v.72, n.1, p. 43-63, Feb. 1992.
64. MOORE, F. A.; MOORE, E. E.; JONES, T. N.; et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma. Reduced septic morbidity. **J. Trauma.**, Baltimore, v. 29, p. 916-922, July. 1989.
65. MORA, E. M.; CARDONA, M. A.; SIMMONS, R. L. Enteric bacteria and ingested inert particles translocate to intraperitoneal prosthetic materials. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 126, p. 157-163, Feb. 1991.
66. PATEL, A.; KALEYA, R. N.; SAMMARTANO, R. J. Pathophysiology of mesenteric ischemia. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 72, n. 1, p. 31-41, Feb. 1992.
67. REDAN, J. A.; RUSH, B. F.; LYSZ, T. W.; et al. Organ distribution of gut-derived bacteria caused by bowel manipulation or ischemia. **Am. J. Surg.**, Newton, v. 159, p. 85-90, Jan. 1990.
68. ROGGO, A.; OTTINGER, L. W. Acute small bowel volvulus in adults. **Ann. Surg.** Philadelphia, v. 216, n. 2, p. 135-141, Aug. 1992.
69. ROSCHER, R.; OETTINGER, W.; BEGER, H. G. Bacterial microflora, endogenous endotoxin and prostaglandins in small bowel obstruction. **Am. J. Surg.**, Newton, v. 155, p. 348-355, 1988.
-

-
70. RUSH JR, B. F.; SORI, A. J.; MURPHY, T. F.; et al. Endotoxemia and bacteremia during hemorrhagic shock. The link between trauma and sepsis. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 207, p. 549-554, Dec. 1998.
71. RUSH JR, B. F. Irreversibility in hemorrhagic shock is caused by sepsis. **Am. Surg.**, Philadelphia, v. 55, n. 4, p. 204-208, Apr. 1989.
72. SAADIA, R.; SCHEIN, M.; McFARLANE, C.; et al. Gut barrier function and the surgeon. **Br. J. Surg.**, London, v. 77, n. 5, p. 487-492, May. 1990.
73. SCHATTEN, W. E.; DESPREZ, J. D.; HOLDEN, W. D.
A bacteriological study of portal-vein blood in man. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 71, p. 404-409, 1955.
74. SHENG, Z.Y.; DONG, Y.L.; WANG, X.H. Bacterial translocation and multiple system organ failure in bowel ischemia and reperfusion. **J Trauma**, Baltimore, v. 32, n.2, p. 148-153, Feb. 1992.
75. SCHWEINBERG, F. B.; SELIGMAN, A. M.; FINE, J. Transmural migration of intestinal bacteria: a study based on the use of radioactive *Escherichia coli*. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 242, p. 747-751, 1950.
76. SIMON, G. L.; GORBACH, S. L. Intestinal microflora. **Med. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 66, p. 557-575, 1982.
77. SNEDECOR ; COCHRAN (Ed.). **Statistical Methods**. 6. ed. Ames: The Iowa State University Press, 1967, p. 543.
78. SORI, A. J.; RUSH JR., B. F.; LYSZ, T. W.; et al. The gut as source of sepsis after hemorrhagic shock. **Am. J. Surg.**, Newton, v. 155, p. 187-192, Feb. 1988.
79. SORIANO,G.; GUARNER, C.; TEIXIDO, M. et al. Selective intestinal decontamination: prevents spontaneous bacterial: peritonitis. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 100, n. 2, p. 477-481, Feb. 1991.
80. SPAETH, G.; BERG, R.; SPECIAN, R. D. et al. Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. **Surgery**, St. Louis, v. 108, n. 2, p. 240-246, Aug. 1990.
-

-
81. SPAETH, G.; SPECIAN, R. D.; BERG, R. et al. Splenectomy influences endotoxin induced bacterial translocation from the gut. **J. Trauma**, Baltimore, v. 30, n. 10, p. 1267-1272, Aug. 1990.
 82. STEFFEN, E. K.; BERG, R. D. Relationship between cecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph nodes. **Infect. Immun.** v. 39, n. 3, p. 1252-1255, Mar. 1983.
 83. STEFFEN, E. K.; BERG, R. D.; DEITCH, E. A. Comparison of the translocation rates of indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v.157, p. 1032-1038, 1988.
 84. STEINER, M.; BOURGES, H. R.; FREEDMAN, L. S. et al. Effect of starvation on the tissue composition of the small intestine in the rat. **Am. J. Physiol.**, Bethesda, v. 215, p. 75-77, 1986.
 85. TANCRED, C. H.; ANDREMONT, A. O. Bacterial translocation and gram-negative bacteremia in patients with hematological malignancies. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 152, p. 99-103, 1985.
 86. TAKEUCHI, A. Electron microscope studies on experimental Salmonella infection. I. Penetration into the intestinal epithelium by *Salmonella typhimurium*. **Am J Pathol** , Philadelphia, v. 50, p. 109-136, 1967.
 87. WAYNE, W. D. **Biostatics**: a fondation for analysis in the health sciences. 5th ed. New York : J. Wiley , 1991. 740 p.
 88. WELLS, C.L. Relationship between intestinal microecology and the translocation of intestinal bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek* , Netherlands, v. 58, n.2, p. 87-93, 1990.
 89. WELLS, C. L.; IECHOREK, R. P.; ERLANDSEN, S. L. Evidence for the translocation of enterococcus faecalis acroos the mouse intestinal tract. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 162, p. 82-90, July 1990.
 90. WELLS, C. L.; MADDAUS, M. A.; SIMMONS, R. L. Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria. **Rev. Infect. Dis.**, Chicago, v. 10, p. 958-979, 1988.
-

-
91. WELLS, C. L.; MADDAUS, M. A.; SIMMONS, R. L. Role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 122, p. 48-53, Sep. 1987.
 92. WELLS, C. L.; ROTSTEIN, O. D.; PRUETT, T. L. et al. Intestinal bacteria translocate into experimental infra-abdominal abscesses. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 121, p. 102-107, Jan. 1986.
 93. WILMORE, D. W.; SMITH, R. J.; O'DWYER, S. T.; et al. The gut: a central organ after surgical stress. **Surgery**, St Louis, v. 104, p. 917-923, Nov. 1988.
 94. WODRUFF, P. W. H.; O'CARROLL, D. I.; KOIZUMI, S. et al. Role of the intestinal flora in major trauma. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 128, Suppl., p. 290-294, July 1973.
 95. WOLOCHOW, H.; HILDEBRAND, G. J.; LAMANNA, C. Translocation of microorganisms across the intestinal wall of the rat: effect of microbial size and concentration. **J. Infect. Dis.** Chicago, v. 116, n. 4, p. 523-528, 1966.
 96. YALE, C. E.; BALISH, E. The relative lethality of intestinal bacteria for gnotobiotic rats with experimental intestinal strangulation. **J. Med.**, Westbury, v. 23, n. 3/4, p. 265-277, 1992.
 97. ZAPATA-SIRVENT, R. L.; MARZULLO, V. M.; PINATE, S. et al. Translocacion bacteriana en un modelo de obstruccion intestinal: II estudio bacteriologico y papel de la inmunidad celular. **GEN.**, Caracas, v. 45, n. 4, p. 273-280, Oct. 1991.
 98. ZAPATA-SIRVENT, R. L.; LAROCCHA, A.; PINATE, S. et al. Factores involuocrados en la translocacion bacteriana en un modelo experimental de obstruccion intestinal. **GEN.**, Caracas, v. 43, n. 3, p. 185-193, Jul./ Set. 1989.
 99. ZIEGLER, T. R.; SMITH, R. J.; O'DWYER, S. T.; et al. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients **Arch.Surg.**, Chicago, v. 209, p. 1313-1319, 1988.
 100. ZIMMERMAN, B. J.; GRANGER, D. N. Reperfusion injury. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 72, n. 1, p. 65-83, Feb. 1992.
-