

TRANSLOCAÇÃO BACTERIANA : EFEITO DE DIETA IMUNOESTIMULADORA EM RATOS COM OCLUSÃO INTESTINAL

BACTERIAL TRANSLOCATION : EFFECT OF IMMUNE-ENHANCING DIET IN RATS WITH INTESTINAL OCCLUSION

Orlando Jorge Martins Torres, TCBC-MA¹
Antonio Carlos Ligocki Campos, TCBC-PR²
Osvaldo Malafaia, TCBC-PR³
Tereza Cristina Monteiro de Melo⁴
Sirley Garcia Marques⁵
Ulrich Andreas Dietz, TCBC-PR⁶

RESUMO: Este estudo tem por objetivo avaliar a ocorrência de translocação bacteriana em ratos submetidos a oclusão intestinal e verificar a capacidade de uma dieta imunoestimuladora em reduzir a incidência de translocação bacteriana nestes animais. Foram utilizados 24 ratos da linhagem Wistar, adultos, machos, pesando entre 180 e 240g, que foram divididos em três grupos, contendo oito animais cada. Ao grupo C (Controle) foi oferecida uma ração padrão para ratos, ao grupo I (Imunomodulação), uma dieta imunoestimuladora, e ao grupo D (Desnutrição) foi oferecida uma dieta padrão com a metade da oferta. Após sete dias, todos os animais foram submetidos a oclusão intestinal por ligadura do íleo terminal. Após 18 horas da operação, com técnica asséptica, o abdome foi aberto e foram retirados 6ml de sangue da veia cava inferior, para determinação da glicemia, albumina e contagem de leucócitos. O baço, fígado e linfonodo mesentérico foram removidos separadamente, para estudo microbiológico, e segmento do jejuno proximal, para estudo histológico. A ingesta calórica foi semelhante nos grupos C e I e a metade no grupo D. A média de glicemia foi inferior no grupo D. As culturas do linfonodo mesentérico, baço e fígado foram positivas em todos os animais do grupo D, em 58,3% dos ratos do grupo I e em 66,6% dos ratos do grupo C. As alterações histológicas foram mínimas quando comparados os três grupos. Conclui-se que a translocação bacteriana ocorre em ratos submetidos a oclusão intestinal e que o suporte nutricional com dieta imunoestimuladora é capaz de reduzir a incidência de translocação bacteriana em ratos com oclusão intestinal.

Unitermos: Nutrição enteral; Imunonutrição; Translocação bacteriana.

INTRODUÇÃO

A função primária da mucosa intestinal é a digestão e absorção de nutrientes. Entretanto, a mucosa também funciona como importante barreira mecânica que impede a absorção de microorganismo e de seus produtos que estão normal-

mente dentro da luz intestinal.¹ A avaliação da integridade da barreira mucosa pode ser feita através da quantificação da translocação bacteriana.^{1,2}

Translocação bacteriana é definida como a passagem de bactérias viáveis ou de seus produtos através do epitélio da luz do intestino para linfonodos mesentéricos, fígado, baço,

1. Professor Adjunto - Doutor e Coordenador da Disciplina de Clínica Cirúrgica III da UFMA.
2. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da UFPR.
3. Professor Titular e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR.
4. Acadêmico de Medicina da UFMA.
5. Microbiologista do Hospital Universitário da UFMA.
6. Professor Adjunto de Clínica Cirúrgica da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

Recebido em 10/3/98

Aceito para publicação em 9/11/98

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e no Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica - Níveis Mestrado e Doutorado da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

pulmão e/ou sangue.^{3,4} Na obstrução intestinal, a motilidade, a absorção e a secreção estão alteradas. A translocação bacteriana ocorre por não haver o clareamento contínuo de bactérias, predispondo a colonização bacteriana da mucosa para órgãos sistêmicos.^{5,6}

Entre as estratégias para reduzir a translocação bacteriana está o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos e o suporte nutricional. Existe um consenso de que o suporte nutricional beneficia os pacientes cirúrgicos de alto risco pela diminuição da morbidade séptica, manutenção da imunocompetência e melhora na cicatrização da ferida.⁷ Diferentes pesquisas têm demonstrado que a administração de nutrição parenteral como única forma de nutrição está associada a atrofia intestinal progressiva bem como perda da imunidade do trato respiratório superior.^{8,9,10} Estudos clínicos, prospectivos, randomizados, que empregam fórmulas enterais enriquecidas com os nutrientes imunostimuladores, demonstraram redução significativa nos índices de infecções e complicações da ferida, bem como no tempo de permanência hospitalar naqueles pacientes recebendo essas fórmulas suplementadas.¹¹⁻¹⁸ A arginina é um nutriente específico que apresenta efeitos sobre o intestino, melhora a cicatrização das feridas e é secretagogo de vários hormônios incluindo o hormônio do crescimento e insulina.^{19,20} Este aminoácido estimula a função imune local e sistêmica após desnutrição proteico-calórica, operações e queimaduras.

Bower et al,²¹ utilizando fórmula de nutrição enteral suplementada com arginina, nucleotídeos e óleo de peixe, em pacientes em unidade de terapia intensiva, observaram ser fórmula segura, bem tolerada, e, nos pacientes sépticos, registraram uma redução no tempo de permanência hospitalar e na incidência de infecções adquiridas. Kudsk et al,²² em estudo randomizado, observaram que pacientes com dieta enteral imunostimuladora apresentavam redução das complicações infecciosas em comparação com aqueles que receberam dieta isonitrogenada convencional.

O objetivo deste estudo foi o de avaliar a ocorrência de translocação bacteriana em ratos submetidos a oclusão intestinal com ou sem desnutrição e verificar a eficácia de dieta enteral imunostimuladora para reduzir a incidência de translocação bacteriana em ratos.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 24 ratos Wistar, machos, pesando entre 180 e 240g, provenientes do Biotério da Universidade Federal do Maranhão. Os ratos foram mantidos em condições ambientais constantes e a temperatura estável, aclimatizados por um período de 14 dias para adaptação. Os ratos tiveram livre acesso a água e ração para ratos.

Para avaliar a necessidade diária de ração por rato foi oferecida aos 24 ratos uma ração padrão que era pesada anteriormente e distribuída em gaiolas individuais. Após 24 horas o excesso de ração era retirado e pesado novamente. Este

procedimento foi realizado por oito dias e, após este período, a necessidade diária ficou definida em 14g, o que corresponde a 56 calorias/ rato/dia.

Após a definição da oferta diária de calorias, os ratos foram transferidos para gaiolas individuais, recebendo ração padrão para ratos por mais quatro dias e, a seguir, divididos em três grupos, contendo oito animais cada, que foram pesados e distribuídos da seguinte forma:

Grupo C - Controle - nutrição com ração padrão para ratos, oferta normal - constituído por oito ratos que receberam dieta oral à base de ração padrão para ratos, com oferta média de 14g (56 cal/dia). Neste grupo foram acrescentados 30% de ração acima do valor estipulado. Posteriormente, as sobras foram pesadas novamente e estimado o consumo em calorias.

Grupo D - Desnutrição - nutrição com ração na metade da oferta normal - constituído por oito ratos que foram submetidos a dieta oral à base de ração padrão para ratos com oferta de 7g (28 cal/dia), que correspondia à metade da oferta padrão do grupo anterior em calorias.

Grupo I - Imunomodulação - nutrição com dieta imunostimuladora - constituído por oito ratos aos quais foi oferecida dieta imunostimuladora com oferta calórica média por rato de 56 kcal/dia. A nutrição foi preparada diariamente, em condições assépticas, com água bidestilada, no Laboratório de Pesquisas do Departamento de Fisiologia do Centro de Ciências da Saúde da UFMA, e foi oferecida por via oral a todos os ratos deste grupo.

Todos os ratos receberam a dieta anteriormente descrita por período de sete dias e água *ad libitum* durante todo o experimento.

A oclusão intestinal foi realizada após sete dias de dieta imunostimuladora por via oral ou ração padrão para ratos com água *ad libitum*. Estes animais foram novamente pesados e, sob anestesia geral inalatória com éter sulfúrico comercial, foi realizada tricotomia na face ventral do abdome e antisepsia com polivinil pirrolidona-iodo. Através de laparotomia mediana, foi identificado o ceco e íleo terminal e realizado a oclusão deste, a 1cm de sua implantação no ceco com fio monofilamentar (mononylon 4.0), de forma a evitar lesão dos vasos mesentéricos e, conseqüentemente, interferir na vascularização do intestino. A ferida abdominal foi fechada com plano peritônio-aponeurótico com fio monofilamentar 4.0. A pele foi fechada com sutura contínua, usando fio monofilamentar 4.0. Após a ligadura do íleo terminal foram suspensas a nutrição e alimentação oral aos animais.

Após 18 horas do procedimento cirúrgico, os ratos foram novamente submetidos a laparotomia utilizando-se todos os procedimentos anteriormente descritos. Procedia-se à coleta das amostras sob estritas condições de assepsia e com jogos separados de pinças e tesouras. Através de ampla incisão abdominal realizou-se exposição da veia cava caudal e punccionou-se esta, aspirando-se aproximadamente 6ml de sangue, que foi dividido em dois tubos de ensaio para estudo bioquímico e hematológico.

Após a coleta do sangue foram retirados o linfonodo mesentérico, baço e fígado. A retirada do segmento de intestino delgado foi realizada como último procedimento. O linfonodo mesentérico, baço e fígado foram enviados para estudo microbiológico, e o segmento do intestino delgado levado para estudo histológico.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o teste de Kuskal Wallis, e consideradas significativas as diferenças com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os ratos dos três grupos permaneceram ativos durante todo o período de observação. Os pesos corporais médios dos ratos no início e ao final do experimento são demonstrados na tabela 1.

Tabela 1

Peso corporal inicial e final, em gramas, dos ratos submetidos a oclusão intestinal.

Grupo	Peso Inicial (Média ± EP)	Peso Final (Média ± EP)
Grupo I	222,75 (± 14,89)	237,12 (± 16,65)
Grupo C	216,12 (± 16,43)	234,12 (± 15,11)
Grupo D	216,00 (± 22,90)	194,62 (± 23,40)

EP - erro padrão

Não houve diferença significativa em relação ao peso inicial entre os grupos. Em relação ao peso final, não houve diferença significativa quando foram comparados os grupos C e I ($p = 0,4005$). Entretanto, a diferença foi estatisticamente significativa quando foram comparados os grupos I e D ($p = 0,0045$) e C e D ($p = 0,0063$).

A ingesta calórica média foi semelhante nos grupos C e I e metade do grupo D. A ingesta de água *ad libitum* foi ligeiramente menor nos ratos do grupo I.

Os resultados dos exames bioquímicos e hematológicos estão representados na tabela 2.

Tabela 2

Resultados dos exames laboratoriais dos ratos do estudo.

Exame	Grupo I (média ± EP)	Grupo C (média ± EP)	Grupo D (média ± EP)
Albumina (g/dl)	3,01 (± 0,26)	2,56 (± 0,50)	2,08 (± 0,34)
Glicemia (mg/dl)	102,85 (± 5,38)	133,62 (± 2,28)	50,12 (± 3,70)
Leucócitos (N/dl)	17174 (± 917)	14309 (± 458)	12263 (± 616)
Linfócitos (N/dl)	8651 (± 356)	6091 (± 579)	4685 (± 494)
Hemoglobina (g/dl)	13,92 (± 0,83)	15,97 (± 0,91)	13,52 (± 1,07)

EP = erro padrão

N = contagem absoluta

A média de glicemia dos animais do grupo C foi superior à dos animais dos grupos I e D ($p = 0,0023$ e $p = 0,0008$, respectivamente). Os ratos do grupo D apresentavam a média de glicemia baixa quando comparados com os do grupo I ($p = 0,0008$).

A contagem linfocítica dos ratos do grupo I foi superior à dos animais dos grupos C e D ($p < 0,05$). Aqueles do grupo C se apresentavam elevados quando comparados aos do grupo D ($p = 0,0016$). Os níveis de hemoglobina não apresentaram diferenças significativas quando comparados entre os grupos. Os leucócitos apresentaram níveis elevados quando comparados os grupos C com I e C com D ($p = 0,0016$ e $p = 0,0022$). Os valores da albumina sérica nos animais do grupo I foram superiores àqueles dos grupos C e D ($p < 0,05$) e os valores observados nos ratos do grupo D apresentavam-se inferiores aos do grupo C ($p = 0,0011$).

Cultura dos órgãos

Os resultados das culturas dos órgãos estão representados nas tabelas 3, 4 e 5.

Tabela 3

Resultado da cultura do linfonodo mesentérico nos animais do estudo

Grupo	N	% (positividade)
Grupo I	5/8	62,5
Grupo C	6/8	75,0
Grupo D	8/8	100

Tabela 4

Resultado positivo da cultura do baço nos animais do estudo

Grupo	N	% (positividade)
Grupo I	5/8	62,5
Grupo C	5/8	62,5
Grupo D	8/8	100

Tabela 5

Resultado da cultura do fígado nos animais do estudo

Grupo	N	% (positividade)
Grupo I	4/8	50,0
Grupo C	5/8	62,5
Grupo D	8/8	100

As culturas do linfonodo mesentérico, baço e fígado foram positivas em todos os animais do grupo D.

A cultura do linfonodo mesentérico foi positiva em 62,5% dos animais do grupo I e em 75,0% daqueles do grupo C, sem apresentar diferença entre si ($p = 0,4005$), porém significativa quando comparada ao grupo D ($p < 0,05$).

A cultura do baço foi positiva em 62,5% dos animais dos grupos C e I, diferença estatisticamente significativa quando comparada aos animais do grupo D ($p = 0,0011$ e $p = 0,0011$).

No fígado, a cultura foi positiva em 50,0% dos animais do grupo I e em 62,5% daqueles do grupo C, sem diferença significativa entre si ($p = 0,4505$), porém diferente dos animais do grupo D ($p < 0,05$).

Estudo microbiológico

As bactérias mais freqüentemente observadas foram *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*,

Klebsiella pneumoniae. A diversidade microbiológica foi maior nos animais do grupo D. Não houve crescimento bacteriano nos meios de cultura utilizadas para anaeróbios.

Estudo histológico do jejuno

Na avaliação histológica dos animais do grupo I foram observadas alterações leves na relação cripta-vilosidade em apenas um animal. No grupo D, os animais apresentavam discreta diminuição da altura das criptas com alterações vilositárias mínimas. Em todos os ratos deste grupo houve alterações focais no segmento intestinal.

DISCUSSÃO

Muitos estudos demonstraram a superioridade do uso da nutrição enteral precoce em diferentes situações em comparação com o suporte nutricional parenteral.²³ Translocação bacteriana tem sido demonstrada em modelos experimentais submetidos a nutrição parenteral.^{8,9} A oclusão intestinal como mecanismo de produção de translocação bacteriana é bem definido na literatura.⁵ O rato Wistar como modelo animal tem sido largamente utilizado como animais de experimentação para estudo de translocação bacteriana.

A ingestão oral do alimento é necessária para manter a integridade estrutural do trato gastrointestinal. A manutenção de animais em estado anabólico mediante nutrição parenteral total fica prejudicada pela ausência do alimento no trato gastrointestinal. Alguns aspectos do desenvolvimento intestinal são dependentes da presença de alimentos sólidos.^{26,27} O ato de comer e a presença física e química do alimento dentro do intestino estimula as secreções gástrica, pancreática e intestinal.

A alimentação enteral precoce tem sido utilizada em pacientes operados por câncer. A motilidade do trato gastrointestinal é estimulada e regulada pela presença do alimento.^{23,24,25} Na ausência do alimento, estas funções ficam reduzidas e ocorre hipotrofia de órgãos, células e músculos.^{26,27}

No presente estudo, todos os grupos de animais foram submetidos a dieta oral com forma física e quantidade diferentes, porém mantendo as funções do trato gastrointestinal, evitando desta forma a interferência desta variável no estudo. O peso final dos ratos dos grupos C e I não apresentou diferença significativa. Nos animais do grupo D, submetidos à ingestão de metade da dieta regular, houve uma redução significativa na média do peso final, quando comparado com aqueles dos grupos C e I.

Alverdy et al demonstraram que a solução de nutrição parenteral total, administrada por via enteral em ratos, promove translocação bacteriana, apesar de todos os animais ganharem peso durante o estudo.⁸ Naquele estudo, os organismos de translocação foram *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Spaeth et al demonstraram que a solução de nutrição parenteral total administrada por via enteral ou parenteralmente por sete dias promove translocação bacteriana, embora

aqueles animais ganhassem peso.²⁶ O índice de trans-locação bacteriana foi o mesmo nos dois grupos, sugerindo que a ausência de componentes essenciais na dieta seja um fator chave na promoção de translocação bacteriana. Em nosso estudo houve aceitação da dieta por parte dos animais, não comprometendo, portanto, os resultados.

Para produção de translocação bacteriana, diferentes modelos têm sido propostos com resultados mais ou menos semelhantes, como a queimadura de determinada superfície do dorso do animal, infecções e obstrução intestinal.²⁸⁻³¹

Nos animais com obstrução do intestino delgado há um supercrescimento da flora, com predomínio de endotoxinas gram-negativas liberadas a partir de *Escherichia coli*. A principal razão para a multiplicação de bactérias é a perda do clareamento do intestino delgado devido à incapacidade de peristalse normal pela obstrução.⁵

A resposta da estrutura e a da função intestinal à inanição têm sido exaustivamente estudadas. A desnutrição leva ao comprometimento da atividade enzimática mucosa, diminuição da absorção de nutrientes e glutamina, queda de fluxo sanguíneo mesentérico e comprometimento da função imune e da barreira intestinal.³² Com o melhor conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos estão abertas as possibilidades para terapia efetiva e específica, para modificar a resposta intestinal e impedir a disfunção intestinal em pacientes críticos. A alimentação enteral precoce mantém a massa intestinal e função de barreira bem como combate a resposta hipermetabólica à lesão.^{23,24}

Campos et al realizaram estudo para determinar se a nutrição parenteral total poderia resultar alterações bioquímicas e histológicas do fígado na presença de trato gastrointestinal intacto.¹⁰ Estes autores observaram que os vacúolos gordurosos aumentaram com a nutrição parenteral total, porém retornavam ao normal após cessar a nutrição parenteral total e dar-se o retorno à ingestão alimentar oral. Diferentes estudos demonstraram que apenas o suporte nutricional isolado é insuficiente para reduzir os índices de translocação bacteriana. A manutenção da barreira intestinal antibacteriana pode necessitar da administração de dieta com fibras, bem como de determinados nutrientes.^{26,32,33}

A utilização de nutrição enteral tem sido adotada de consenso após resultados promissores que mostraram boa tolerância e notável redução da morbidade séptica.²¹ Os efeitos colaterais gastrointestinais ocorrem em 15% dos pacientes, mas raramente comprometem o objetivo nutricional.²¹ Além disso, a suplementação pré-operatória permite um bom substrato de biodisponibilidade. A suplementação da dieta com arginina, ácidos graxos ω -3 e nucleotídeos na resposta imune do hospedeiro, após lesão ou cirurgia, melhora a defesa e ajuda a superar a depressão imune pós-operatória mais rapidamente do que as dietas padronizadas. Nos primeiros dias após a cirurgia é observado comprometimento da capacidade de fagocitose, alteração dos níveis de imunoglobulinas e do número de células T e B ativas.¹⁸⁻²²

A glutamina, o aminoácido livre mais abundante do organismo, parece ser importante na manutenção da função e estrutura intestinal. A glutamina administrada tanto por via enteral como parenteral impede a atrofia da mucosa em estudos experimentais. Também diminui a translocação bacteriana e estimula o sistema imune na sepse e estresse.^{17,18} Os nutrientes que têm o potencial de alterar a resposta celular aos mediadores, em particular aos macrófagos e à resposta linfoproliferativa, são os imunonutrientes e seu uso clínico conhecido como imunonutrição.

Três dos nutrientes que têm sido estudados são a arginina, ácidos nucléicos e ácidos graxos poliinsaturados ω - 3, particularmente ácidos ecosapentaenóico e doco-sahexaenóico. Estes agentes parecem ter o potencial de melhorar as defesas do hospedeiro, porém por diferentes mecanismos. A arginina é aminoácido essencial que tem múltiplos efeitos biológicos que podem beneficiar uma variedade de condições, tais como trauma, infecção, queimadura e câncer.^{19,20} A dieta com ácidos graxos poliinsaturados ω - 3 pode ser responsável por alterações nas funções celulares, como fagocitose de macrófagos e produção de interleucina 1.^{17,21,22} Nos últimos dez anos, diferentes estudos prospectivos randomizados têm sido realizados para avaliar e comparar dietas enriquecidas com glutamina, arginina, nucleotídeos e ácidos graxos ω - 3 e para verificar seus benefícios em relação à redução das complicações sépticas, melhora da imunidade, permeabilidade intestinal e tempo de permanência hospitalar.^{17,20} A dieta utilizada ao presente estudo apresenta elementos essenciais que podem ser responsáveis por redução dos índices de translocação bacteriana, principalmente a glutamina, arginina e ácidos graxos poliinsaturados ω - 3.

Translocação bacteriana é um processo que envolve bactérias gram-negativas facultativas, mais freqüentemente a *Escherichia coli*; portanto, o trato gastrointestinal funciona como um reservatório de disseminação de infecção potencial. Algumas bactérias podem translocar mais facilmente que as outras e, em modelos experimentais, estas espécies incluem *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*.^{5,6,7} Embora as bactérias anaeróbias existam em maior número em relação às bactérias aeróbias e facultativas, aquelas raramente translocam e, conseqüentemente, causam menor índice de complicações sépticas.^{6,7} No presente estudo, as bactérias que mais freqüentemente translocaram foram *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis*.

A translocação bacteriana, no presente estudo, foi observada no baço, fígado e linfonodo mesentérico nos três grupos de estudo. Isto demonstra que a oclusão intestinal promove translocação bacteriana independente do suporte nutricional utilizado. Entretanto, o percentual de positividade foi menor naqueles ratos submetidos a dieta imunoestimuladora, quando comparados com aqueles desnutridos. Observamos que translocação bacteriana ocorre em ratos submetidos a oclusão intestinal no íleo terminal. Esta translocação pode ser observada no fígado, baço e linfonodo mesentérico, em maior ou menor proporção, dependendo das características qualitativas e quantitativas dos nutrientes.

O estado nutricional tem influência nos índices quantitativos e qualitativos de translocação bacteriana, e o número de bactérias translocadas é superior em ratos desnutridos. A dieta imunoestimuladora contendo arginina e ácidos graxos ω - 3 reduz a incidência de translocação bacteriana em ratos submetidos a oclusão intestinal.

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the occurrence of bacterial translocation following intestinal occlusion in rats and to verify the importance of an immune-enhancing diet in reducing the rate of bacterial translocation in these animals. Twenty-four adult, male Wistar rats were used, weighing 180 to 240g, divided into three groups of eight rats each. Group C (Control) received a rat chow, group I (Immunomodulation) an immune-enhancing diet and group D (Malnutrition) received the half of the same rat chow as group C. After seven days all rats were subjected to intestinal occlusion by ligation of the terminal ileum. After 18 hours, under strictly aseptic technique the abdomen was opened and 6 ml of blood was withdrawn from the inferior vena cava for the determination of the blood glucose, albumin and leukocyte count. The spleen, liver and mesenteric lymph node were removed separately to microbiologic study and a segment of the proximal jejunum for histologic study. Caloric intake was similar in groups C and I and half in group D. Blood glucose levels were lower in group D. The microbiologic culture of the mesenteric lymph nodes, spleen and liver were positive in all animals of group D, in 58.3% of group I and in 66.6% of the rats of the group C. Histological changes were minimal when the three groups were compared. It is concluded that bacterial translocation occurs in rats subjected to intestinal occlusion and that nutritional support with an immune-enhancing diet is able to reduce the rate of bacterial translocation in rats with intestinal occlusion.

Key Words: Enteral feeding; Immune nutrition; Bacterial translocation.

REFERÊNCIAS

1. Deitch EA, Winteryon J, Li M, Berg R – The gut as a portal of entry for bacteremia. *Ann Surg* 1987;205:681- 691.
2. Thompson JS – The intestinal response to critical illness. *Am J Gastroenterol* 1995;90:190-200.
3. Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF, et al – The process of microbial translocation. *Ann Surg* 1990;212:496-512.
4. Edmiston CE, Condon R – Bacterial translocation. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:73-83.
5. Deitch EA, Bridges WM, Ma L, et al – Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. *Am J Surg* 1990;159:394-401.
6. Deitch EA – Bacterial translocation: is it of clinical significance? *Gastroenterology* 1989;98:243-244.
7. Deitch EA – The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 1990;125:403-404.
8. Alverdy JC, Aloys E, Moss GS – Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1988; 104:185-190.
9. Campos ACL, Matias JEF, Kotze LMS, et al – Translocação bacteriana em ratos recebendo nutrição parenteral com ou sem oclusão intestinal. *Rev Col Bras Cir* 1994;21:136-142.
10. Campos AC, Oler A, Meguid MM, Chen T – Liver biochemical and histological changes with graded amounts of total parenteral nutrition. *Arch Surg* 1990;125:447-450.
11. Bengmark S, Gianotti L – Nutritional support to prevent and treat multiple organ failure. *World J Surg* 1996;20:474-481.
12. Braga M, Gianotti L, Cestari A, et al – Gut function and immune and inflammatory response in patients perioperatively fed with supplemented enteral formulas. *Arch Surg* 1996;131:1.257-1.265.
13. Keller AS, Swails WS, Dreiscoll D, et al – Early enteral feeding in postsurgical cancer patients. *Ann Surg* 1996;223:316-333.
14. Meguid MM, Campos AC, Hammond WG – Nutritional support in surgical practice: Part I. *Am J Surg* 1990;159:345-358.
15. Meguid MM, Campos AC, Hammond WG – Nutritional support in surgical practice: Part II. *Am J Surg* 1990;159:427-443.
16. Wells CL, Jecherek RR, Erlandsen SL, et al – The effect of dietary glutamine and dietary RNA on ileal flora, ileal histology, and bacterial translocation in mice. *Nutrition* 1990;6:70-75.
17. Kulkarni AD, Kumar S, Pizzini R, et al – Influence of dietary glutamine and IMPACT® on *In vivo* cell-mediated immune response in mice. *Nutrition* 1990;6:66-69.
18. O'Riordain MG, Fearon KC, Ross JA, et al – Glutamine-supplemented total parenteral nutrition enhances T-lymphocyte response in surgical patients undergoing colorectal resection. *Ann Surg* 1994; 220: 212-221.
19. Daly JM, Reynolds J, Thom A, et al – Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann Surg* 1988;208:512-521.
20. Saito H, Trocki O, Wang S, et al – Metabolic and immune effects of dietary arginine supplementation after burn. *Arch Surg* 1987;122: 784-789.
21. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al – Early enteral administration of a formula (IMPACT®) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 436-449.
22. Kudsk K, Minard G, Croce MA, et al – A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. *Ann Surg* 1996; 224: 531-543.
23. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al – Early enteral feeding, compared with parenteral reduces postoperative septic complications. *Ann Surg* 1992;216:172-183.
24. Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L, et al – Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. *Ann Surg* 1984;200:297-310.
25. Santos AA, Rodrick ML, Jacobs DO, et al – Does the route of feeding modify the inflammatory response? *Ann Surg* 1994;220:155-163.
26. Spaeth G, Berg RD, Specian RD, Deitch EA – Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1990;108: 240-247.
27. Dubos R, Schaedler R – The effect of diet on the fecal bacterial flora of mice and on their resistance to infection. *J Experim Med* 1962: 115:1.161-1.175.
28. Wells CL, Rotstein OD, Prevet TL, Simmons RL – Intestinal bacteria translocation into experimental intra-abdominal abscess. *Arch Surg* 1986;121:102-107.
29. Deitch EA, Winterton J, Berg R – Thermal injury promotes bacterial translocation from the gastrointestinal tract in mice with impaired T-cell-mediated immunity. *Arch Surg* 1986;121:97-101.
30. Maejima, Deitch EA, Berg RD – Bacterial translocation from the gastrointestinal tract of rats receiving thermal injury. *Infect Immun* 1984;43:6-10.
31. Fink M – Gastrointestinal mucosa injury in experimental models of shock, trauma, and sepsis. *Crit Care Med* 1991;19:627-641.
32. Chandra RK – Nutrition, immunity, and infection: present knowledge and future directions. *Lancet* 1983;26:688-691.
33. Deitch EA, Winterton J, Berg R – Effect of starvation, malnutrition, and trauma on the gastrointestinal tract flora and bacterial translocation. *Arch Surg* 1987;122:1.019-1.024.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dr. Orlando Torres
 Rua Ipanema, 01 - Bloco I/ 204
 65076-060 – São Luís – MA