

ESTUDO DA MICROFLORA DO ESÔFAGO E ESTÔMAGO EM DOENTES COM TUMORES GÁSTRICOS E ESOFAGIANOS

LUIZ EDUARDO BERMUDEZ^{1,3,4} JURANDIR ALMEIDA³ MARIO PANZA^{1,4}

ERALDO VIDAL^{1,2}

RESUMO

Pacientes com carcinoma do esôfago e estômago foram estudados quanto à flora microbiana desses órgãos. *Candida albicans*, *Bacteroides melanigogenicus* e *Poptostreptococcus* foram as bactérias mais comumente isoladas.

A sensibilidade das bactérias aos antibióticos foi estudada. Nós mostramos que aproximadamente 50% das bactérias isoladas em infecções pós-operatórias estavam presentes no momento da endoscopia prévia.

UNITERMOS: Microflora Bacteriana, Antibiótico Profilático

INTRODUÇÃO

Sérias complicações infecciosas, tais como empiema e mediastinite, além de infecções na ferida cirúrgica, ocorrem ocasionalmente em pacientes submetidos a esofagectomia e gastrectomia por tumores primitivos desses órgãos¹. Como a luz do órgão é aberta durante a cirurgia, o conteúdo tanto do esôfago como do estômago podem cair na cavidade abdominal ou mediastino. Em indivíduos normais, uma flora microbiana própria praticamente inexistente nestes órgãos; quando encontrada, o é mais comumente no esôfago, sendo composta de bactérias habitantes naturais da cavidade oral. O estô-

mago é normalmente estéril, devido ao baixo pH encontrado no seu interior. Pacientes portadores de tumores ou cirurgias gástricas prévias, apresentam um aumento significativo da flora do órgão, principalmente quando o tumor é ulcerado, criando condições para a proliferação de bactérias anaeróbias². Sabe-se também que pacientes com tumores gástricos estão associados a hipocloridria ou até acloridria, havendo assim perda parcial ou até total da barreira natural de defesa à invasão de micro-organismos³.

Portanto, o estudo da flora microbiana gástrica e esofágica em pacientes portadores de tumor, torna-se de grande valia para o acompanhamento dos

mesmos quando submetidos a cirurgias.

Supondo-se que a flora do órgão será a principal fonte de patógenos nas infecções pós-cirúrgicas, nós estudamos a constituição desta flora em pacientes portadores de tumores gástricos e esofágicos e a comparamos à flora de pacientes com doenças benignas desses órgãos.

MÉTODOS

No período de fevereiro a setembro de 1982 foram estudados 47 pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta para diagnóstico de tumor maligno de estômago ou esôfago. Todos os pacientes foram vistos no Serviço de Endosco-

1 Unidade de doenças infecciosas

2 Laboratório de Microbiologia

3 Seção de Endoscopia Digestiva e Cirurgia de Abdome

4 Clínica Médica

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de Janeiro, R.J.

pia Digestiva no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro. Os pacientes foram submetidos a endoscopia digestiva alta, sendo o material aspirado coletado durante o exame, com técnica estéril.

Uma vez coletada, a amostra era colocada em vidro estéril, fechada e enviada imediatamente ao laboratório de bacteriologia (dentro de, no máximo, 30 minutos). O endoscópio utilizado era submetido a culturas-controle antes de iniciar-se o exame. Os casos nos quais a cultura foi positiva e em que o germe isolado no paciente coincidia em espécie com o germe isolado no endoscópio, foram retirados do estudo. A quantidade mínima de material aspirado foi de 3 ml.

ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DA FLORA

O material foi semeado, imediatamente após chegar ao laboratório, em ágar-sangue, MacConkey, Teague, Sabouraud, Mueller Hinton (MERCK SHARP, Rio de Janeiro) e colocado em anaerobiose.

Foi mantido em incubação a 37°C durante 18 a 24 horas, quando então a identificação das bactérias foi feita utilizando-se o enterotube II (Laboratórios Roche, RJ), para os aeróbios e estudo de fermentação específico para anaeróbios. Após a identificação, todas as bactérias tiveram sua sensibilidade aos antibióticos determinada pelo método standard de difusão em placa, utilizando discos⁴. As bactérias foram classificadas em sensíveis ou resistentes aos antibióticos, dependendo do diâmetro do halo de inibição.

As bactérias anaeróbicas, após crescerem em atmosfera de CO₂, foram identificadas por técnicas bioquímicas "standard".

RESULTADOS

De fevereiro a setembro de 1982 foram estudados 47

pacientes portadores de tumor de estômago ou esôfago. Destes, 34 tinham tumor de estômago e 9 tumor de esôfago. Os quatro casos restantes, apesar da suspeita clínica, não apresentavam tumor e serviram, apesar do número pequeno, como controle para o estudo. A média de idade dos pacientes estudados foi de 48 anos, variando de 40 a 86 anos. Não houve predominância de sexo, sendo 25 homens e 22 mulheres.

Foi obtida cultura positiva de 90,7% dos pacientes estudados com tumor e de apenas 1 dos 4 pacientes que eram portadores de doença benigna (p menor que 0,001). Nos aspirados de tumor de esôfago, o germe mais freqüente-

mente isolado foi *Candida albicans*, encontrada em 33,3% dos casos. *Bacteroides melaninogenicus* e *Peptostreptococcus* foram cultivados, cada um em separado, em 22,2% dos casos. Flora mista, anaeróbica-aeróbica, foi encontrada em 44,4% dos casos estudados. (TABELA 1).

Nos aspirados de tumor de estômago, o germe mais freqüentemente isolado foi *Candida albicans*, isolada em 44,1% dos casos, seguida por *Bacteroides melaninogenicus* (23,5%), *Peptostreptococcus* (23,1%), *Escherichia coli* (17,6%) e *Peptococcus* (17,6%). (TABELA 2). Flora mista (anaeróbicos e aeróbicos) foi isolada em 38,2% dos casos.

TABELA 1:
Microorganismos isolados no aspirado esofageano — 9 casos

Organismo	Nº de casos	%
<i>Candida albicans</i>	03	33,3
<i>Peptostreptococcus</i>	02	22,2
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	02	22,2
<i>Fusobacterium</i>	01	11,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	01	11,1
<i>Enterobacter sp</i>	01	11,1
<i>Peptococcus</i>	01	11,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	01	11,1
OUTROS	02	22,2

TABELA 2:
Microorganismos isolados no aspirado gástrico — 34 casos

Organismo	Nº de casos	%
<i>Candida albicans</i>	15	44,1
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	08	23,5
<i>Peptostreptococcus</i>	08	23,5
<i>Peptococcus</i>	06	17,6
<i>Escherichia coli</i>	06	17,6
<i>Klebsiella ozanae</i>	05	14,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	04	11,7
OUTROS	15	44,1

Em 23,5% dos casos foi isolado apenas um germe aeróbico, associado ou não à *Candida albicans* e em 23,5% dos casos foi isolado apenas um germe anaeróbico, associado ou não à *Candida albicans*.

Os testes de sensibilidade aos antibióticos, realizados apenas com as bactérias aeróbicas, mostraram que 100% das *Escherichia coli* isoladas foram sensíveis à gentamicina, 83% à sulfametoxazol-trimetoprim, 33% à cefalotina e 66% ao cloranfenicol. Das *Klebsiella sp* isoladas; 72% mostraram-se sensíveis à gentamicina e à sulfametoxazol-trimetoprim, 54% foram sensíveis à Rifampicina e 27% sensíveis à cefalotina. Das *Serratia sp* isoladas, 100% foram sensíveis à sulfametoxazol-trimetoprim e 33% sensíveis à cefalotina.

Dos pacientes portadores de tumores gástricos que foram operados (73,5%) do total, 9 (36%) apresentaram infecção cirúrgica pós-operatória, sendo que 3 (12%) evoluíram para o óbito. Dos 9 casos com infecção, 8 foram tratados primariamente com cefalotina, associada ao metronidazole (2 casos) ou cloranfenicol (1 caso). Três desses 8 pacientes (37,5%) evoluíram para o óbito. Em 1 caso houve formação de fístula êntero-cutânea. Dos casos de tumor de esôfago, somente 1 foi submetido a gastrostomia, sendo que o restante foi submetido apenas a radioterapia. Em 50% dos casos houve relação entre o aspirado gástrico e o germe isolado da infecção cirúrgica, sendo que em 1 caso, *Bacteroides melaninogenicus* foi isolado também do sangue.

DISCUSSÃO

Estudos da microflora do esôfago e estômago, principalmente em pacientes com tumores desses órgãos são sempre difíceis de realizar e as conclusões muitas vezes tornam-se incompletas^{3, 5}. Nós utilizamos como controle para

a contaminação do endoscópio a cultura diária do mesmo, eliminando do estudo aqueles casos em que era sugerida a contaminação. O pH ácido do estômago não foi neutralizado antes da sementeira, porém nos doentes com tumor esse pH não é tão ácido a ponto de prejudicar a sementeira primária; mas nos doentes com patologia benigna, isto pode ter ocorrido.

Quando estudamos os doentes com tumor de esôfago, *Candida albicans* foi o microorganismo mais isolado (33,3%) seguida do *Peptostreptococcus* (22,2%) e *Bacteroides melaninogenicus* (22,2%). As enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa* foram encontradas em 11,1% dos casos. Pode-se observar que existe acentuada predominância de fungos e anaeróbicos, provavelmente com fonte na boca, sobre os aeróbicos gram-negativos.

Nos pacientes com tumor de estômago, também *Candida albicans* foi encontrada na maioria dos casos seguida em incidência pelo *Bacteroides melaninogenicus*, *Peptostreptococcus*, *peptococcus* e Enterobactérias. Cultura negativa foi observada em apenas 5% dos pacientes estudados, o que representa uma taxa de negatividade muito pequena. Foi encontrada uma grande incidência de colonização mista, anaeróbios-aeróbios, tanto nos pacientes com tumor de esôfago (44,4%), quanto nos pacientes com tumor de estômago (38,2%). Este dado demonstra a importância do uso de antibióticos que atuem em anaeróbios e aeróbios para a profilaxia de infecções nesses doentes submetidos à cirurgia.

O estudo da sensibilidade das bactérias aeróbias isoladas nesses pacientes mostrou que as enterobactérias são extremamente sensíveis à gentamicina e à associação trimetoprim-sulfametoxazol, e pouco sensíveis à cefalotina. Devido ao problema anestésico encontrado com o uso profilático da gentamicina nos pacientes

submetidos à cirurgia⁶, nós iniciamos um protocolo prospectivo utilizando cefalotina e cloranfenicol, de forma profilática nesses doentes. Nossos resultados até o momento (Bermudez, comunicação pessoal) mostram que existe discordância entre os dados obtidos *in vitro* e a resposta clínica. Mais ainda, somente em 50% dos casos, o germe isolado durante a aspiração endoscópica foi o mesmo encontrado na infecção pós-cirúrgica. Desde que a flora esofageana e gástrica pode ser a fonte de infecção pós-cirúrgica nesses doentes, antibióticos profiláticos diretamente contra essa flora podem ser úteis na prevenção das infecções. Além disso, o tratamento local pode ser efetivo contra as complicações infecciosas.

SUMMARY

In patients suffering from carcinoma of esophagus and stomach, Candida albicans, Bacteroides melaninogenicus and Peptostreptococcus were more commonly isolated.

Sensitivity of the microorganisms to antibiotics was studied.

It was shown that nearly 50% of bacteria isolated in post-operative infections were present during previous endoscopy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WOODWARD ER: *The stomach and duodenum in manual of preoperative and post-operative care, American College of Surgeons*, 1983.
2. DEANE S, YOUNGS D, BURDON D, *al: Gastric Microflora in Infection in surgery*. Edited by M Watts, 1981.
3. WONG WFL, ONG GB, LAM KH: *Esophageal microbial flora in carcinoma of esophagus in Infection in Surgery*, Edited by M Watts, 1981.
4. BAUER AW, KIRBY WM, SHERRIS JC, *al: Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized single Disk Method*. AM. J CLIN PATHOL 45:493, 1966.
5. GORBACH SL, BARTLETT JG: *Anaerobic Infections* N ENGL J MED 290: 117, 1237, 1289, 1974.
6. RISTUCCIA A, CUNHA B: *The aminoglycosides, pg 303, in Antimicrobial Therapy*, MED CLIN NORTH AMER, January, 1982.