

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA : CLÍNICA MÉDICA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ESTUDO DA BILE POR DRENAGEM NASOBILAR NA
COLEDOCOLITÍASE APÓS ESFINCTEROTOMIA ENDOSCÓPICA
DESCRIÇÃO DE TÉCNICA E ANÁLISE BACTERIOLÓGICA

MAURO HOROWITZ

ORIENTADOR: PROF GILBERTO SCHWARTSMANN

PORTO ALEGRE, 1995.

Para Zaida , Marcinha e Dado

AGRADECIMENTOS

Essa dissertação é o resultado de um árduo trabalho, que seria impossível sem a colaboração de diversas pessoas. Desejo, portanto, registrar o meu sincero agradecimento aqueles que ajudaram a tornar realidade a concretização desse sonho.

Ao Prof Gilberto Schwartzmann pelo apoio no momento mais difícil. Colega e sobretudo amigo, é a certeza de maior qualidade, dinamismo e humanismo no nosso meio acadêmico.

Ao Prof Sérgio Barros, cujo auxílio foi fundamental e que reaviva a esperança de que a Gastroenterologia continuará a evoluir em nossa Faculdade do ponto de vista científico e filosófico.

À bioquímica Irene Timm que, muito mais que uma excelente profissional, foi grande incentivadora, possibilitando a superação dos maiores obstáculos.

Ao Prof José Job, que constitui num verdadeiro exemplo de trabalho e inteligência.

Ao Prof Ismael Maguilnick que com sua criatividade e capacidade técnica, foi vital para a realização dos

procedimentos endoscópicos.

Aos funcionários dos Serviços de Radiologia, Microbiologia e Endoscopia Digestiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que, de forma desinteressada e generosa, me auxiliaram a lograr êxito.

Às secretárias da PG em Medicina : Clínica Médica, atuais e anterior, Helena, Débora e Mariza, pelo incentivo e interesse constantes.

À minha esposa e aos meus filhos.

SUMÁRIO

1 - RESUMO	7
2 - ABSTRACT	
3 - GLOSSÁRIO DE SIGLAS	
4 - INTRODUÇÃO	
4.1 Aspectos históricos	8
4.2 Técnicas não cirúrgicas de drenagem nasobiliar	10
4.3 Infecção Biliar	29
5 - OBJETIVOS	38
5.1 Gerais	39
5.2 Específicos	39
6 - MATERIAL E MÉTODOS	40
6.1 Material	41
6.2 Métodos	43
6.3 Caracterização da amostra estudada	48
6.4 Protocolo bacteriológico	51
7 - RESULTADOS	54
7.1 Exame bacteriológico dos escovados	55
7.2 Drenagem nasobiliar	56
7.3 Coletas seriadas	57
7.4 Comparação dos achados bacteriológicos dos escovados com os da DNB	63
7.5 Associação dos dados clínico-laboratoriais com infecção biliar	65
8 - DISCUSSÃO	70
8.1 Drenagem nasobiliar	71
8.2 Estudo bacteriológico	78
9 - CONCLUSÕES	99

10 - ANEXOS	101
10.1 Anexo A - protocolo dos dados epidemiológicos e clínico-laboratoriais	102
10.2 Anexo B - foto da escova utilizada	104
10.3 Anexo C - cartas enviadas a autores estudados com respostas	106
10.4 Anexo D - foto de paciente após drenagem	108
11- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	118

1 - R E S U M O

1 - RESUMO

Esse trabalho teve como objetivo principal salientar o potencial da drenagem nasobiliar (DNB) como uma forma não cirúrgica de acesso à bile, utilizando como modelo uma técnica de DNB no estudo bacteriológico da bile em pesquisa. Para tal, foram estudados 17 pacientes portadores de coledocolitíase submetidos eletivamente à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada na Unidade de Endoscopia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram realizadas DNB por até três dias com coletas seriadas de bile no momento do exame e a cada 24 horas, visando analisar os germes mais prevalentes e o perfil evolutivo da microbiota bacteriana. Correlacionou-se infecção biliar (IB), definida como 10^5 unidades formadoras de colônias (UFC)/ml de bile, com dados clínico-laboratoriais obtidos dos prontuários (idade, sexo, presença ou não de febre, icterícia, leucocitose, elevação de fosfatase alcalina, divertículos justapapilares, uso de antibióticos e colecistectomia prévia). A única intercorrência foi desconforto na retrofaringe em 28% dos casos. Foram tomadas medidas preventivas visando reduzir a contaminação do sistema. As enterobacteriácias (Klebsiella e E. coli) foram os germes mais encontrados. Ocorreu crescimento bacteriano em 71% dos casos na primeira coleta, embora 30% tivessem IB. Houve alteração da microbiota biliar em 58% dos casos da primeira

para a segunda coleta e em 81% dos casos desta para a terceira. Enquanto IB foi identificada em 30% dos casos na primeira coleta, esta atingiu 50% na segunda, 90% na terceira e 100% na última coleta, embora todos os pacientes tivessem evoluído satisfatoriamente. O perfil bacteriano qualitativo também se alterou, havendo predominância de Klebsiella e E. coli na primeira coleta, acréscimo de Streptococcus faecalis na segunda e apenas Pseudomonas na última. A associação entre IB e os dados clínico-laboratoriais não foi estatisticamente significativa. Concluiu-se que as enterobacteriácias Gram - foram os germes mais prevalentes nos pacientes com coledocolitíase, sendo que o perfil bacteriológico foi significativamente alterado com a DNB, embora sem implicação no quadro clínico. Além disto, não houve associação entre os dados clínico-laboratoriais estudados e a presença de IB.

2 - A B S T R A C T

2 - ABSTRACT

The main purpose of this study was to evaluate the potential of nasobiliary drainage (NBD) as a non-surgical procedure to gain access to the bile, using as standard the description of the NBD technique for the bacteriological of bile analysis. NBD was performed in 17 patients with choledocolithiasis, all admitted for elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography at the Endoscopy Unit of Hospital de Clínicas de Porto Alegre . NBD was kept in place for up to 3 days. Bile sampling was performed at the time of the procedure and every 24 hours, in order to identify the most prevalent bacteria, as well as the evolutive profile of the bacterial flora. Biliary infection (BI), as defined by the presence of at least 10^5 colony forming units (CFU) / ml of bile, was correlated to clinical-laboratorial data obtained from patient records (age, sex, presence or absence of fever, jaundice, leucocytosis, raise of alkaline phosphatase, justapapillary diverticula, use of antibiotics and previous cholecystectomy). The only complication observed was pharyngeal discomfort in 28% of the cases. Prophylactic measures were used to reduce contamination. Enteric organisms (Klebsiella and E. coli) were the most frequently found bacteria. Bacterial growth was identified

in 71% of the cases in the first sampling, although only 30% of these had BI. The biliary flora changed in 58% of the cases from the first to the second sampling and a further 81% change was observed in third sampling. BI was found in 30% of the cases in the first sampling, while in 50, 90 and 100% in the second, third and last sampling, respectively. Notably, in spite of the latter results all patients had a favorable outcome. The qualitative bacterial profile also changed, showing the predominance of Klebsiella and E. coli in the first sampling, the appearance of Streptococcus faecalis in the second and only Pseudomonas in the last one. The correlation between BI and clinical-laboratorial data did not show statistical significance. It was concluded that the Gram - enterobacteriaceas were the most prevalent bacteria in the patients with choledocolithiasis under study. Furthermore, the bacteriological flora was significantly changed with NBD, however without clinical implications. Finally, there was no correlation between the clinical-laboratorial data studied and the presence of BI.

3 - GLOSSÁRIO DE SIGLAS

3 - GLOSSÁRIO DE SIGLAS

CPER	-	colangiopancreatografia endoscópica retrógrada
DJP	-	divertículos justapapilares
DNB	-	drenagem nasobiliar
DTP	-	drenagem transhepática percutânea
ETE	-	enfínterotomia endoscópica
FA	-	fosfatase alcalina
HCPA	-	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IB	-	infecção biliar
UFC	-	unidades formadoras de colônia
UFRGS	-	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VP+	-	valor preditivo positivo
VP-	-	valor preditivo negativo

4 - I N T R O D U Ç Ã O

4 - INTRODUÇÃO

4.1 - Aspectos históricos

Em 1882, com a realização da primeira colecistectomia por Mc Burney (184), seguida seis anos após por esfincterectomia cirúrgica (211), desencadeava-se uma sucessão de estudos que culminaram no extraordinário progresso no diagnóstico e tratamento das doenças da árvore biliar.

A primeira tentativa de descomprimir a árvore biliar com cálculos foi realizada por Rogers em 1903 por intermédio de um tubo de vidro (244).

Em 1952, Leger, Zara e Arvay descreveram a técnica de drenagem percutânea transhepática da via biliar obstruída (109). Dez anos após, Glenn e outros (97) a propuseram de forma concreta, seguidos de autores que se motivaram com essa nova via de acesso (146, 353) menos invasiva que a cirurgia a céu aberto disponível até então.

O entusiasmo foi tão grande que, nos anos 70, a abordagem percutânea transhepática da via biliar se transformou inicialmente em procedimento diagnóstico de rotina (92) e, posteriormente, também terapêutico (224, 232).

Dessa forma, ao longo de aproximadamente noventa anos,

o diagnóstico e tratamento da doença calculosa da via biliar exigiam técnicas cirúrgicas e/ou radiológicas invasivas.

A alteração dessa realidade teve início em 1970, quando Oi realizou a primeira visualização endoscópica retrógrada dos ductos biliares (252). Em nosso meio, Job foi um dos pioneiros no uso desse procedimento (138).

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) passou a permitir, além do colangiograma, informação tanto endoscópica como histológica do estômago, duodeno e região da papila de Vater. Em adição a isso, a opacificação do ducto pancreático auxiliou o reconhecimento de doenças pancreáticas e, forneceu um mapeamento que favoreceu o planejamento cirúrgico. Estava aberto o caminho que a transformou de procedimento puramente diagnóstico, em importante instrumento cirúrgico e terapêutico (61).

Dois anos após, foi executada a primeira dissolução de cálculos biliares por via endoscópica (184). Em 1973, Classen e Demling na Alemanha (36) e Kawai e colaboradores no Japão (149) realizaram a primeira esfincterotomia endoscópica com retirada de cálculos do ducto biliar comum.

A partir desse marco, novas técnicas endoscópicas foram desenvolvidas com a viabilização da introdução de tubos nas vias biliares através da papila de Vater.

A técnica de cateterização contínua com dreno nasobiliar foi descrita primeiramente por Nagai em 1976 (231).

Em 1977, Wurbs e Classen (361) relataram o uso de um tubo nasobiliar especial radiopaco com finalidade terapêutica e profilática, em pacientes com cálculos biliares impactados, não eliminados por esfincterotomia endoscópica.

Em 1979, Cotton e colaboradores (50) usaram um dreno nasobiliar para realizarem colangiografias repetidas e sugeriram sua utilização em drenagem contínua e perfusão de fluidos, solventes e antibióticos além de coleta de bile para cultura.

Um ano após Wurbs e Classen, juntamente com Phillip (362), abordaram novamente o tema, acrescentando às indicações anteriores, análise cinética da eliminação bacteriana em pacientes sob antibioticoterapia e uso de drogas para a profilaxia de formação de cálculos. Em 1983, Ganc (91) publicou, em literatura de abrangência internacional, a experiência de DNB em nosso país.

4.2 - Técnicas não cirúrgicas de drenagem biliar

As principais causas de icterícia obstrutiva extra hepática são cálculos, neoplasias malignas e estenose iatrogênica do ducto biliar comum (13).

Acredita-se que, em pacientes com colelitíase, existe uma incidência de 10 a 20% de coledocolitíase e que, após

colecistectomia, este índice seja de 1 a 9% (187). Da mesma forma, com aumento da longevidade humana, coledocolitíase com colangite, que é considerada uma enfermidade da população idosa, tende a se tornar gradativamente mais freqüente (128). Como esse grupo de pacientes freqüentemente não apresenta condições cirúrgicas satisfatórias, o surgimento de técnicas de drenagem biliar não cirúrgicas tornou-se uma opção extremamente adequada.

Considerando-se que a etiologia mais comum de colangite aguda é obstrução biliar por litíase (181), em que ocorre aumento da pressão intrabiliar, refluxo colangiovenoso e síndrome séptica (57, 137, 194, 326), a descompressão torna-se mandatória.

Nos últimos anos, foram descritas algumas formas de tratamento não cirúrgicos que permitem a resolução ou melhora paliativa do quadro séptico sem laparotomia ou antes dela (60, 113, 115, 201, 261, 262, 263, 280, 281, 318, 332).

Esses procedimentos incluem técnicas de desobstrução com ou sem emprego de drenos, quais sejam: papilotomia endoscópica, drenagem percutânea transhepática, dilatação endoscópica de estenoses biliares através de balão hidrostático (303, 307) e introdução interna (endopróteses bílioduodenais) ou externa (DNB) através da papila de Vater (109, 165, 184).

4.2.1 - Esfincterotomia Endoscópica (ETE)

O moderno tratamento endoscópico da doença biliar calculosa começou com o desenvolvimento da papilotomia endoscópica (PTE) (184), mais bem denominada de esfincterotomia endoscópica (ETE) (138).

As indicações usuais de ETE estão abaixo enumeradas (adaptado de Leuscher U. (184)):

- (1) para retirada de cálculo(s) do colédoco
 - a) em cálculos impactados ou flutuantes (47);
 - b) em pacientes com colelitíase e colecistectomia programada (107, 110, 116);
 - c) em pacientes de alto risco cirúrgico (45, 174, 287, 300, 311);
 - d) em cálculos residuais (8, 49, 59, 127);
 - e) na pancreatite biliar (40, 65, 239, 240, 288, 343);
 - f) em colangite obstrutiva aguda (65,178, 311);

- (2) para litotripsia ou dissolução de cálculos
 - a) em cálculos grandes demais para extração (18, 46, 69, 123);
 - b) em cálculos intrahepáticos;

- c) em cálculos acima de estenose coledociana;
 - d) para dissolução de cálculos na vesícula biliar após extração dos coledocianos;
- (3) para introdução de drenos e próteses biliares
- (4) para dilatação de estenoses benignas (9, 10, 17, 150, 175, 295) ou malignas (103, 195, 370) do colédoco ou da papila de Vater
- (5) para remoção de corpos estranhos do trato biliar (9)
- (6) no tratamento de hemobilia (358)

A polêmica sobre a vantagem da descompressão pré-operatória de pacientes com coledocolitíase e colangite através de ETE tem vários enfoques. Deve-se considerar primeiramente que as técnicas endoscópicas são de certa forma recentes, não atingindo a duas décadas (200).

Na década de 80, vários autores apresentaram resultados satisfatórios de ETE e remoção de cálculos coledocianos em pacientes com sepsis (98, 133, 172, 178), estimulados pela constatação de que, sem intervenção, a evolução era via de regra fatal e que, com retardo da cirurgia, o quadro evoluía mal em até 75% dos casos (118).

Parece haver consenso de que a evolução dos pacientes após ETE varia de acordo com a seleção da amostra estudada e com a experiência da equipe. Sabe-se, por outro lado, que os pacientes submetidos à ETE são habitualmente mais idosos e enfermos, não apresentando condições cirúrgicas satisfatórias (170, 344).

De qualquer forma, alguns autores colocam a descompressão endoscópica através da ETE como a primeira escolha e medida inicial em pacientes com coledocolitíase e colangite aguda, mesmo nos mais jovens e com risco cirúrgico reduzido (39, 244, 278). A mesma conduta é recomendada em casos de pancreatite biliar (238, 243).

Um aspecto extremamente controverso é o da ETE e remoção de cálculos em pacientes com vesícula biliar in situ. Existem inúmeros trabalhos publicados, geralmente em pacientes com alto risco cirúrgico (78, 94, 226, 237, 241, 284, 286, 305, 333). Alguns consideram a presença da vesícula biliar irrelevante para o tratamento da coledocolitíase (53, 56, 66, 126, 134, 219, 279, 301, 330, 356).

A realização de posterior colecistectomia poderia estar na dependência da obstrução do cístico evidenciada pelo não enchimento na colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) (319, 359) ou colangite prévia (62), embora alguns trabalhos não confirmem a primeira hipótese (62, 204) ou a segunda (112).

Há relatos de redução da morbidade, custos e dias de hospitalização naqueles em que a cirurgia é realizada num segundo tempo (120, 196, 217, 218, 236, 270, 344), o que é contestado por outros principalmente sob o argumento de se somarem à morbidade e mortalidade (173, 186, 235, 245, 321).

Para alguns que defendem esse último ponto de vista, o índice de morbi-mortalidade relacionado a CPER, indispensável para a realização de ETE, seria significativo, chegando até a 0,2% (61, 63, 254, 293, 351). A maioria dos endoscopistas considera a incidência total de complicações, de no máximo 1% , inexpressiva frente aos benefícios (11, 259, 364, 366, 367, 371, 372).

Para evitar quadros infecciosos decorrentes da injeção de contraste durante a CPER, alguns autores preconizam a utilização de solução diluída de contraste com aminoglicosídeos ou cefalosporinas, além da injeção lenta do mesmo (28).

Sabe-se, por outro lado, que a mortalidade cirúrgica com exploração do colédoco em pacientes idosos é elevada, especialmente naqueles indivíduos com fatores de risco associados à pancreatite ou colangite aguda. Enquanto esta ocorre em 1 a 4,5% dos pacientes que não possuem essas características (67, 206, 214, 255, 296, 352) a mortalidade cirúrgica varia de 6% a 48% nos indivíduos de maior risco (33, 96, 131, 156, 159, 251, 266, 291, 337, 345, 354).

Atualmente, a casuística com ETE é numerosa, registrando-se séries com grande casuística (76, 305, 342).

Com a maior experiência, problemas técnicos antes limitantes, vem sendo superados e o universo de indicações gradativamente ampliado (35, 198). Assim, registram-se índices de sucesso de mais de 85% em estômagos não operados (27, 207, 215, 275, 369) e de 50 a 80% naqueles com gastroenteroanastomose de tipo Billroth II (84, 277, 283, 290). Nesses casos, o índice de canulação da papila de Vater depende da técnica de reconstituição intestinal (325).

Pacientes com divertículos justapapilares também encontram-se entre aqueles em que a canulação se torna difícil e, aparentemente, têm uma maior incidência de coledocolitíase (157, 312). Em mãos experientes, no entanto, não se constituem em obstáculos para a realização do procedimento (311).

No que se refere à esfincterotomia endoscópica, a experiência internacional mostra índices de morbidade de 0,4% a 13% e mortalidade de 0 a 7,6%, sendo os valores mais altos verificados em procedimentos realizados nos pacientes com colangite aguda (43, 87, 121, 160, 163, 210, 229, 234, 285, 302, 310, 348, 360).

A maior parte dos fatores de mortalidade no entanto, parece não estar ligada ao procedimento em si, mas aos fatores de risco associados, já que a população alvo preferen-

cial é de pacientes idosos e em mau estado geral (120, 138, 215).

As contraindicações para realização de ETE são relativas e incluem a presença de diátese hemorrágica, posicionamento inadequado do papilótomo e impossibilidade de cooperação por parte do paciente (165).

As complicações mais freqüentes da ETE são hemorragia, pancreatite, colangite e perfuração (26, 52, 99, 286, 301), principalmente em pacientes com estenose benigna da papila de Vater ou estenose cicatricial benigna do colédoco (278). O risco de sangramento parece estar relacionado ao tamanho da incisão da esfínterectomia (311, 342), atingindo a artéria retroduodenal ou algum ramo calibroso, o que em 4% dos casos se situa na região do corte (35, 328). Neste sentido, tem sido proposta a utilização de doppler por via endoscópica para a localização de vasos mais calibrosos próximos à papila (207, 309). Há também relatos do emprego de injeção de adrenalina local (182) e até balões especiais têm sido criados para compressão (325), porém seu uso ainda não é corrente.

Apesar de apenas uma minoria dos pacientes com essa intercorrência necessitarem intervenção cirúrgica para tampamento de hemorragia (311, 329), sabe-se que quando essa é severa, o prognóstico torna-se mais reservado (204, 205, 217).

A perfuração do duodeno e colédoco ocorre mais freqüen-

temente na junção coledocoduodenal e por erro técnico no momento do corte, havendo discussão se há influência quando a extensão da incisão ou proximidade de um divertículo (73, 184, 311). O tratamento conservador é exitoso em muitos casos (26), havendo indicação de cirurgia quando se desenvolve abscesso retroperitoneal (35).

Pancreatite aguda pode ser causada por trauma do ducto pancreático durante a canulação, edema após o corte eletrocirúrgico ou injeção excessiva de contraste e sob pressão durante a CPER (311). Colangite é ocasionada por passagem à circulação daqueles componentes da bile que desencadeiam a síndrome séptica, especialmente se a pressão biliar está aumentada (137, 311).

4.2.2 - Drenagem trans-hepática percutânea (DTP)

Essa técnica de drenagem biliar externa foi proposta por Glenn em 1962 (97) e aperfeiçoada nos anos seguintes (146, 187, 353). As primeiras séries em que houve efetivamente êxito foram publicadas em 1974 por Molnar e Stockum (220) e, desde lá, com a redução da mortalidade de pacientes posteriormente operados, houve entusiasmo em sua aplicação (68, 72, 79, 135, 142, 253, 264, 272, 340).

Além da drenagem, a DTP pode ser usada para emprego de solventes visando a dissolução de cálculos coledocianos e

intra-hepáticos (58, 132, 280, 339, 352) e para cicatriza-
ção de fístulas biliares (148, 292). Outros estudos, no
entanto, questionam a redução de morbidade operatória e
não a adotam por acreditar que o dreno representa um risco
adicional de complicações (117, 141, 201, 267, 317). O em-
prego, porém, em pacientes terminais como procedimento
paliativo é indicado por alguns autores (60, 262).

Mondet, na Argentina, foi o pioneiro na utilização do
dreno de Kehr para retirada de cálculos residuais (222).
O índice de complicação da DTP é estimado de 3,8% a 10%
e o de mortalidade 0,7% a 1% (109, 166, 227).

Infecção com colangite representa, de longe, o maior
problema resultante da drenagem percutânea externa, já que
é difícil se manter o sistema completamente fechado e,
portanto, estéril (212, 213). A colonização da bile com
bactérias é significativa apesar das tentativas de se elabo-
rar novos modelos de sistema (15, 154, 193, 247). Além de
infecção, fístula biliar, sangramento, abscesso hepático,
peritonite, hemobilia, hipotensão arterial e pneumotórax e
lesões de outras estruturas já foram descritos (14, 54, 68,
102, 142, 165, 269).

4.2.3 - Drenagem Nasobiliar (DNB)

A técnica de drenagem nasobiliar contínua com um dreno biliar foi primeiramente descrita por Nagai (231), sendo aperfeiçoada quanto à forma e uso de tubos radiopacos dois anos após por Wurbs e Classen (361).

4.2.3.1 - Indicações

Dentre as indicações mais comuns da DNB, podem ser consideradas:

- descompressão da árvore biliar em icterícia obstrutiva severa causada por obstrução mecânica, especialmente em pacientes com alto risco cirúrgico (colangite, cálculos não passíveis de extração, tumores inoperáveis e coagulopatias) (2, 16, 32, 108, 161, 164, 168, 180, 190, 192, 246, 304, 349, 350, 365, 368) ;

- prevenção de impactação de cálculos e/ou fragmentos após procedimentos nos ductos biliares (37, 38, 41, 202, 223, 225, 233, 289, 316, 362);

- tratamento temporário ou definitivo de estenoses inflamatórias ou neoplásicas (276);

- restauração pré-operatória do fluxo biliar em pacientes portadores de obstrução biliar causada por tumores do colédoco, cabeça do pâncreas, pancreatite crônica e

outros (22, 195, 323);

- litólise química de cálculos coledocianos (18, 129, 167, 185, 203, 258, 294, 347, 357);

- colangiografia após terapia biliar endoscópica para controle dos resultados, dispensando o uso de endoscópio (27, 50, 200, 278, 323).

Além das aplicações mais correntes, a DNB pode ser usada para:

- facilitação e redução do risco de drenagem biliar percutânea (368);

- cicatrização de fístulas biliares e pancreáticas (7, 82, 256, 282, 334, 338);

- cultura da bile e antibiograma (50, 164, 323);

- integração com litotripsia extracorpórea ondas de choque (27, 106, 139, 177, 200, 335) ou litotripsia por laser (162);

- exame citológico da bile (114, 161, 164, 273, 323, 370);

- radioterapia intraductal endoscópica em neoplasias malignas de via biliar (188, 265, 341, 346);

- infusão de corticosteróides em ductos biliares de pacientes com colangite esclerosante (3, 105);

- drenagem do sistema pancreático após esfincterotomia da papila acessória em pâncreas divisum ou em pseudocisto de pâncreas (44, 55);
- estudo farmacocinético de drogas (122,176);
- instilação de antibióticos na via biliar (50, 184);
- estudo da cinética de eliminação de bactérias na bile através do método de filtração de membrana (124, 362);
- alívio de sintomas em pacientes com neoplasias malignas da via biliar (107);
- monitorização prolongada de pressão do esfíncter de Oddi (181);
- drenagem em pacientes com perfuração espontânea de vesícula biliar (183);
- cálculo de índice de saturação da bile (323, 362);
- tratamento da ascaridíase biliar (144, 158);
- facilitação e identificação da papila de Vater e ducto biliar em laparotomia (368);
- avaliação da evolução de obstrução ductal suspeita previamente à cirurgia (368);
- drenagem de cistos hidáticos rompidos no trato

biliar com injeção de solução salina hipertônica (1);

- drenagem após trauma cirúrgico de ducto intra-hepático (179);

- dissolução de cálculos na vesícula biliar após cateterização endoscópica retrógrada (83);

4.2.3.2 - Drenos nasobiliares

Os drenos nasobiliares são tubos de polietileno com aproximadamente 2,5 a 3,0 metros de comprimento, 5 a 7 French (= 1,7 a 2,2 mm) de diâmetro com curvatura distal (tipo "rabo de porco") adequada para adaptação à primeira flexura do duodeno, junção coledocoduodenal e colédoco, evitando o seu deslocamento.

A figura 4.1, adaptada de Leung & Cotton (181), apresenta os diferentes modelos de drenos nasobiliares existentes.

FIGURA 4.1

MODELOS DE DRENOS NASOBILIARES

- A - extremidade em rabo de porco
- B - rabo de porco com alça duodenal preformada
- C - rabo de porco com extremidade reta
- D - curva para a direita com alça duodenal preformada
- E - extremidade reta com alça duodenal preformada

Os modelos mais utilizados são os com curvatura terminal (A e B). Para reduzir a necessidade de fio-guia foram desenvolvidas variantes com curvatura de 5 cm antes da extremidade (C) ou angulação à direita 2 cm (D). Visando a facilitar a introdução em colédocos não dilatados, criou-se outra sem curvatura e apenas com alça a 15 cm da extremidade, correspondendo à anatomia duodenal (E).

Existem múltiplas aberturas laterais nos 10 cm finais do dreno, facilitando assim a drenagem, aspiração e infusão de substâncias (50, 109, 161, 181, 362, 368).

4.2.3.3 - Técnica de DNB

A técnica de introdução do dreno é de consenso internacional (50, 170, 304, 361, 362). Após a confirmação da obstrução da árvore biliar, por injeção de meio de contraste, introduz-se o DNB pelo canal de biópsia do duodenoscópio. Pode-se utilizar um fio guia com extremidade não traumatizante de 4,8 m de comprimento. A introdução costuma ser precedida de esfínterectomia, embora a mesma possa estar intacta (180, 181, 323, 365).

O dreno é introduzido até o colédoco, de preferência proximal à obstrução, o que exige controle fluoroscópico. O endoscópio é então retirado ao mesmo tempo em que se avança o cateter para mantê-lo na posição desejada. Posteriormente passa-se uma sonda por uma narina que é conectada no dreno e traciona-se, fazendo com que o dreno saia pelo nariz.

Eliminam-se, a partir desse momento, alças na nasofaringe e duodeno, tracionando-se o DNB sob controle fluoroscópico. Nessa manobra, faz-se com que o dreno acompanhe a grande curvatura gástrica e que a alça anatômica situe-se dentro do duodeno, enquanto o segmento reto distal permaneça no interior do colédoco.

A extremidade proximal do dreno é, então, presa ao

nariz e região frontal. Sua extremidade é conectada para drenagem e coleta de bile.

Tem-se êxito na colocação do dreno nasobiliar na maioria dos pacientes (161). Não há relato de complicações importantes com a DNB (181, 304, 323). A tolerância é boa e pode ocorrer apenas desconforto na retrofaringe (181, 202). O problema mais comum com os drenos nasobiliares é a retirada do mesmo por paciente confuso ou não cooperativo (128, 323). Algumas vezes o excesso de tensão do dreno pode predispor a ulcerações superficiais no joelho entre a primeira e a segunda porção do duodeno, mas não se descreveu perfuração até o momento (181).

Uma drenagem inadequada pode resultar no enrolamento do dreno na faringe por técnica inadequada de transferência da extremidade do dreno da boca para o nariz (181). A perda de sais biliares, fluidos e eletrólitos apesar de potencialmente problemática, não ocorre na DNB por ser ela uma técnica de drenagem biliar externa não prolongada (181).

Das técnicas não cirúrgicas de drenagem biliar externa existe a tendência de se adotar a DNB ao invés de DTP em pacientes com doenças benignas e não submetidos à laparotomia, especialmente quando não existem evidências de dilatação dos ductos biliares (75, 292).

A opção por uma dessas duas técnicas depende da experiência dos serviços, mas a possibilidade de uso terapêutico

posterior à drenagem, faz da DNB uma escolha mais abrangente (168, 365).

Outro enfoque que favorece à DNB, em detrimento da DTP, é o fato de que a técnica percutânea requer o uso de agulhas, guias e cateteres ao longo da pele, cápsula, parênquima e elementos vasculares do fígado antes de atingir os canais biliares, exigindo portanto cuidados meticulosos para evitar contaminação bacteriana, trauma e extubação acidental (304). As complicações da DTP tendem, por consequência a ocorrer mais freqüentemente que durante a DNB (278, 324).

A DNB enriqueceu as possibilidades diagnósticas, terapêuticas e de pesquisa. No que se refere à coleta de bile e suco pancreático para análise, seja para estudos farmacocinéticos de antibióticos (122, 176), exames citológicos (114, 161, 164, 323, 370), cálculo de índice de saturação (323, 362) ou cultura e antibiograma (50, 164, 323, 362, 368, 370), a DNB se constituiu num importante progresso, pois possibilitou a coleta imediata, não requerendo punção do fígado, dispensando processos anestésicos e cirúrgicos que podem afetar a função hepática e, além de estudos farmacocinéticos, pode ser utilizada para avaliar alterações patofisiológicas da bile relacionadas com obstrução biliar (181).

4.2.3.4 - Outras técnicas de drenagem biliar

Apesar da DNB apresentar maior potencialidade diagnóstica e terapêutica no tratamento de afecções bílio-pancreáticas (126), não se pode deixar de citar a drenagem interna da via biliar (endopróteses) em casos de obstrução biliar (19, 23, 51, 85, 263, 304, 306) e a dilatação endoscópica por balão em estenoses biliares benignas (103, 107).

4.3 - Infecção biliar (IB)

4.3.1 - Epidemiologia

À semelhança da urina, estudos mostraram que, em culturas positivas em que a presença de germes não se deve exclusivamente à contaminação bacteriana, o número de colônias por mililitro de bile excede habitualmente a 10^5 unidades formadoras de colônias (UFC) (6, 30, 111, 136, 151, 314). Assim, esse é o parâmetro microbiológico usualmente empregado para definir infecção biliar (24, 31, 71, 119).

O termo UFC é considerado mais adequado que bactérias/ml já que significa a presença exclusivamente de germes viáveis (Prof. Manuel May Pereira - comunicação pessoal).

O índice de positividade de culturas da bile depende do grupo de pacientes estudado, variando de 23% em colecistectomias (250) a mais de 85% em pacientes com colangiíte (95, 170, 171). A maioria, no entanto, gira em torno de

40% (12, 130, 153, 155, 308).

Sabe-se, em adição, que a prevalência de culturas positivas é maior quando a obstrução tem como etiologia litíase ou estenose benigna de colédoco, variando de 50 a 100% (74, 76, 199, 209, 247, 268, 298, 355). Já nos casos de pacientes portadores de carcinoma de pâncreas e vias biliares, a variação é ainda maior na literatura, atingindo de menos de 10% (82, 155, 169, 297) até 90% dos casos. Esse último índice é explicado pela possibilidade da necrose neoplásica facilitar a replicação bacteriana (28).

Os microorganismos mais prevalentes são as enterobacteriáceas aeróbicas, especialmente E.coli, Klebsiella sp, Streptococcus faecalis (34, 77, 90, 93, 101, 182, 221, 228, 250), freqüentemente como flora mista (5, 20, 80, 89, 125, 154, 170, 171, 184, 212, 250, 314). Constatam-se, por outro lado, importantes variações no que se refere à cultura de anaeróbios. O percentual de positividade varia de zero (32, 95, 101, 130, 197) a 41% (77), a maioria dos trabalhos indicando posições intermediárias (249, 250, 271, 314), como ilustra a tabela 4.1, adaptada de Bergan e colaboradores (12).

TABELA 4.1

BACTÉRIAS ANAERÓBICAS ISOLADAS NA BILE EM ESTUDOS PRÉVIOS

Referência, ano	*casos infect. n ^o (%)	percentual anaeróbios
Keighley & Graham, 1971 (154)	75 (36)	21
Fukunaga, 1973 (88)	234 (75)	5
Nielsen et al, 1974 (249)	53 (49)	9
Ram & Gharavi, 1974 (274)	64 (72)	3
Keighley, 1977 (151)	181 (31)	13
England & Rosenblatt, 1978 (77)	286 (69)	29
Bergan et al, 1979 (12)	34 (50)	18
Nielsen et al, 1981 (250)	34 (23)	26
Gallagher et al, 1982 (90)	21 (19)	13
Claesson et al, 1984 (34)	31 (72)	21
Skar et al, 1986 (314)	29 (97)	17
Catanzano et al, 1989 (28)	20 (71)	35
Gerecht et al, 1989 (93)	61 (74)	18
Lai et al, 1989 (169)	43 (74)	2
Hambraeus et al, 1990 (111)	126 (31)	5
Prévôt et al, 1991 (271)	38 (84)	14

* mais de 10⁵ UFC/ml de bile

4.3.2 - Patogênese

Em condições fisiológicas, a bile é estéril, embora se saiba que existe um fluxo contínuo de germes que passam da luz intestinal para o sangue do sistema portal (137, 189).

Acredita-se que o sistema reticuloendotelial hepático, através da fagocitose e posterior destruição dos germes, juntamente com o fluxo biliar contínuo, é o mecanismo mais importante na inibição do desenvolvimento dos mesmos. Estudos experimentais demonstram que em obstrução biliar, existe claro dano de função reticuloendotelial, especialmente no que se refere à fagocitose (86, 257, 299).

Assim, torna-se pré-requisito a existência de processos patológicos das vias biliares para o surgimento de IB. O mecanismo mais importante é a estase biliar que pode ser funcional (desidratação, uso de drogas, transfusões de grandes volumes de sangue) ou obstrutiva das quais litíase e estenoses benignas são os mais prevalentes (189).

Na doença de Caroli, em que existem dilatações congênitas dos ductos biliares intra-hepáticos e nos cistos de colédoco onde há estase sem obstrução, a bile é quase que invariavelmente infectada (81).

Da mesma forma, já foi encontrada associação de IB com icterícia (74, 151, 153, 155, 199, 297), idade avançada (250, 274, 313, 314), cálculos pigmentados marrons (29, 30, 100, 147, 208, 271, 320, 322, 327, 331, 363), história pré-via de colecistite ou colelitíase (88, 250), febre (34),

elevação de fosfatase alcalina (130) e colecistite enfisematosa (216, 274).

4.3.3 - Fisiopatologia

A porta de entrada dos germes determinando IB é alvo de questionamento. Existem basicamente duas teorias. A primeira é a de que o mecanismo se daria através da contaminação da bile pela microbiota** duodenal, a chamada infecção ascendente (71).

O fato de que a bile do ducto biliar comum totalmente obstruído não se infecta em animais (230), o mesmo acontecendo em seres humanos portadores de neoplasia maligna de pâncreas ou papila (34, 247, 298), também suporta a teoria de que o fluxo ascendente de germes é pré-requisito para surgimento de IB. O mesmo raciocínio poderia ser usado para explicar a maior incidência de infecção em pacientes com coledocolitíase, pois é sabido que nessa enfermidade a

**O termo microbiota é considerado mais correto que flora por não serem as bactérias vegetais (Prof. Manuel May Pereira - comunicação pessoal).

obstrução costuma ser incompleta, o que permitiria uma via de acesso dos germes presentes no conteúdo duodenal à bile

(74).

Outro aspecto a favor dessa hipótese é de que bactéria é comum em anastomoses biliodigestivas tanto em seres humanos (82) quanto no cão (230, 336).

Existem, no entanto, estudos bacteriológicos da microbiota do trato intestinal superior de pacientes portadores de IB, que mostram culturas negativas ou microorganismos diferentes daqueles encontrados na bile (70, 71, 336).

Por outro lado, outros trabalhos apresentam resultados diversos, em que bactérias Gram negativas como E.coli e Enterobacter aerogenes foram isoladas, sugerindo uma origem comum (143, 248).

A segunda teoria é a da infecção descendente e pressupõe ser o sangue portal a principal fonte de germes contaminantes da bile.

Em condições experimentais, pode-se cultivar na bile bactérias carregadas pelo sistema venoso portal (71). Sabe-se, porém, que esse é habitualmente estéril na ausência de doença intestinal (298).

Acrescente-se a isso o fato de que, se esse mecanismo fosse único responsável pela IB, a incidência deveria ser similar em processos obstrutivos malignos e litiásicos, o que não ocorre (136, 153, 209, 268, 298).

Há possibilidade de que a velocidade da obstrução ma-

ligna interfira na colonização da bile. Isso explicaria porque seria menos intensa no câncer de papila de Vater, comparativamente ao do pâncreas, que por ter caráter mais agressiva provocaria obstrução mais precocemente (82).

Em pacientes submetidos à esfínteroplastia, a colonização da nasofaringe com germes Gram negativos após antibioticoterapia, que com a deglutição chegariam ao duodeno e posteriormente ao ducto biliar comum, poderia influir na incidência de IB (104).

Uma forma de agravamento de IB poderia ocorrer através da colonização da bile com germes produtores de Beta glucuronidase. Desses, o mais prevalente é E.coli, embora o mesmo fenômeno seja verificado com cepas de Bacteroides fragilis, Streptococcus faecalis e Clostridium perfringens. Essa enzima provocaria a precipitação de um complexo insolúvel formado por bilirrubina desconjugada e cálcio, dando origem a cálculos pigmentados que, por sua vez, refariam ou acentuariam o bloqueio do fluxo da bile, perpetuando a IB (189, 313, 320).

No que se refere à etiologia de sepsis em pacientes com icterícia obstrutiva, existem evidências de que haveria necessidade de alteração histológica na via biliar. Deitch e colaboradores (64), em estudo experimental, associaram a passagem de bactérias para o sangue (translocação) à lesão da mucosa do colédoco provocado pela icterícia obstrutiva

juntamente com a alteração da microbiota bacteriana.

Não foi encontrado na literatura estudo em que se realizou acompanhamento bacteriológico da bile por dreno nasobiliar.

5 - O B J E T I V O S

5.1 - Gerais

5.1.1 Mostrar o potencial da drenagem nasobiliar (DNB) como uma abordagem não cirúrgica de acesso à bile, utilizando como modelo a descrição de uma técnica de DNB para estudo bacteriológico.

5.1.2 Realizar cultura da bile e constatar os germes mais prevalentes com essa técnica.

5.2 - Específicos

5.2.1 Descrever as possíveis modificações evolutivas da microbiota de pacientes submetidos à esfínterectomia e posterior drenagem nasobiliar.

5.2.2 Verificar a possibilidade de associação entre os dados clínico-laboratoriais dos pacientes estudados e infecção biliar, definida como a constatação de mais que 100.000 unidades formadoras de colônias/ml de bile desses pacientes.

5.2.3 Comparar os achados bacteriológicos obtidos por drenagem nasobiliar com os encontrados através de escovados do colédoco e do duodeno.

6 - MATERIAL E MÉTODOS

6.1 - Material

6.1.1 - Pacientes

Foram estudados 17 pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e encaminhados à Unidade de Endoscopia Digestiva para colangiopancreatografia endoscópica retrograda (CPER), com diagnóstico prévio ou posterior ao exame de coledocolitíase.

Excluíram-se da amostra estudada aqueles sem dilatação coledociana, os portadores de drenos de Kehr, os com anastomoses bílio-entéricas e outros diagnósticos concomitantes à coledocolitíase como estenoses benignas do trato biliar, litíase intra-hepática e carcinomas comprometendo a árvore biliar e a região periampular.

6.1.2 - Equipamentos de endoscopia

O procedimento foi realizado utilizando-se sistema de vídeo endoscopia (CV 1 da Olympus Co. Medical Instrument Division, EUA), vídeoduodenoscópio JFV 10 e papilótomo (Wilson Cook, EUA). Posteriormente, introduzia-se dreno nasobiliar 5 French (Endoflex Instrument G mb H, Alemanha). Para opacificação das vias biliares e canal pancreático foi usado

diatrizoato de sódio a 50% (Hypaque-Winthrop Products Inc.).

6.1.3 - Escovas

Com a finalidade de executar escovado do duodeno e canal hepático comum, que serviram de controle para o conteúdo aspirado através do dreno nasobiliar, foi adaptada para o nosso meio escova a partir da técnica descrita por Skar e outros (314).

Constava de um fio de aço soldado a uma escova interdental numa extremidade e a uma agulha de punção lombar na outra, conectados a um tubo de polietileno. Todo o conjunto era recoberto por outro tubo mais calibroso. Desta forma, a pressão sobre a agulha de punção lombar exteriorizava a escova, enquanto o movimento oposto a recolhia (anexo B).

Para evitar contaminação do canal do endoscópio, além do duplo sistema de cobertura das escovas, era colocado um tampão de vaselina esterilizada na extremidade das mesmas, que se desprendia com o movimento de exteriorização, conforme o modelo de Skar e colaboradores (314), demonstrado na figura 6.1.

FIGURA 6.1

SISTEMA DE PROTEÇÃO DA ESCOVA MICROBIOLÓGICA

adaptado de Skar e col (314)

- A - posição de introdução
- B - posição de coleta da bile

6.2 - Métodos

6.2.1 - Dados clínico-laboratoriais

Sendo o paciente considerado adequado para o trabalho, era adotado um protocolo contendo os seguintes dados (anexo

A) :

- número de registro do HCPA
- idade
- sexo
- existência ou não de :
 - febre (temperatura axilar maior ou igual a
37,8 °C)
 - icterícia (conjuntivas amareladas e bilirrubina

total maior ou igual a 3 mg/dl)

- leucocitose (mais de 10.000 por ml)
 - desvio à esquerda (mais de 6% de neutrófilos bastonados)
 - elevação de fosfatase alcalina (mais de 45 UI)
 - divertículo justapapilar
 - hemoculturas
-
- uso prévio de antibióticos
 - colecistectomia prévia
 - papilotomia cirúrgica
 - resultado do exame bacteriológico direto dos escovados e das culturas seriadas

6.2.2 - Descrição dos procedimentos

Todos os exames foram executados pelo prof. Ismael Maguilnik do serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, auxiliado pelo autor desse trabalho.

6.2.2.1 - Escovados

Como é habitualmente realizado em procedimentos endoscópicos digestivos altos, após posicionamento do paciente em decúbito dorsal, aplicava-se solução de lidocaína a 10% (xylocaína spray 10%, Merrel Lepetit farmacêutica Ltda), na

orofaringe. Posteriormente, alterava-se o decúbito para lateral esquerdo, introduzia-se o bocal (Olympus CO, EUA) e se administrava midazolan 5 a 10 mg (Dormonid, Roche Químicos e Farmacêuticos SA, Brasil), ou diazepam 10 mg (CEME, Brasil).

Após a realização da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada e constatada a presença de cálculos coledocianos, executava-se papilotomia, empregando-se técnica já consagrada (48, 103, 242).

A seguir, passava-se uma escova para escovado duodenal (segunda porção) e, logo após, outra no colédoco, o mais distante possível da papila de Vater.

O material era imediatamente introduzido em tubos de ensaio com meios de cultura. Havia dois para cada amostra, um dos quais com e outro sem Gentamicina.

No momento posterior ao uso, as escovas eram submetidas à minuciosa lavagem mecânica com água e sabão. Eram então levadas à Unidade de Microbiologia onde, após serem envolvidas em papel de alumínio eram autoclavadas a 121°C por 15 minutos.

6.2.2.2 - Drenagem nasobiliar

Após a realização dos escovados, era executada a introdução de dreno nasobiliar. Utilizando-se controle fluoroscó-

pico, através de intensificador de imagem. Quando não era possível a remoção de cálculo(s), posicionava-se o dreno acima do(s) mesmo(s).

Não foi necessário o uso de fio guia em nenhum dos casos.

Seguindo-se à retirada do endoscópio e já com o dreno posicionado no colédoco, introduzia-se sonda de aspiração traqueal calibre 10 numa fossa nasal (sonda descartável siliconizada, Markmed, Ind e Com, São Paulo), que, sob controle de laringoscópio, era conectada ao dreno nasobiliar na nasofaringe e novamente tracionada. Com essa manobra, o DNB ficava com sua outra extremidade exteriorizada pelo nariz e era então, fixado com micropore e conectado a um sistema fechado de frasco no chão.

Em seguida ao cumprimento do protocolo estabelecido, o dreno era retirado e, após intensiva lavagem mecânica com água e sabão, permanecia imerso em solução de glutaraldeído a 2% (Cidex 14, Johnson & Johnson Ltda, Brasil) por no mínimo 24 horas. Antes de outro procedimento era realizada nova lavagem com água destilada esterilizada (Água Bidestilada, Halex e Istar Ltda, Brasil), impedindo a permanência de qualquer resíduo de glutaraldeído que pudesse interferir na cultura posterior de bile.

Quando não utilizado, o endoscópio permanecia imerso em solução de glutaraldeído a 2% conforme o preconizado,

evitando contaminação (4, 21).

Para a associação dos dados clínico-laboratoriais, foram consideradas as análises realizadas a partir da bile coletada no momento da drenagem nasobiliar (momento 0), ou escovado de colédoco quando a coleta de bile não era possível.

6.2.2.3 - Coletas seriadas

A primeira coleta de bile era realizada imediatamente após o posicionamento adequado do dreno nasobiliar (momento 0). Aspirava-se o conteúdo até a eliminação do contraste existente, desprezava-se 0,5 ml de bile, trocava-se a agulha utilizada e se coletava de 3 a 5 ml para estudo. O conteúdo era mantido na seringa e a agulha ocluída para cultura de anaeróbios. O transporte para a Unidade de Microbiologia era realizada em, no máximo, 30 minutos. O paciente era removido para o quarto, onde permanecia com drenagem contínua.

A cada 24 horas eram realizadas novas coletas para acompanhamento evolutivo das culturas (momentos 1, 2 e 3).

Era mantida a técnica empregada no momento 0, sempre sendo adotadas condições de antissepsia (luvas, seringas, agulhas, etc) e desprezado o primeiro 0,5 ml da bile coletada.

Para excluir a possibilidade de interferência do meio

de contraste nas culturas, especialmente a inibição do crescimento bacteriano, foi realizado um experimento em que diferentes diluições daquele eram colocadas em contato com colônias predeterminadas de aeróbios e anaeróbios em meios de cultura. Não houve evidência de qualquer alteração.

6.2.3 - Análise estatística

Foi aplicado o teste exato de Fisher para análise dos resultados. O nível de significância adotado foi de 0,05.

6.3 - Caracterização da amostra estudada

A idade média dos pacientes foi de 64 anos, com Moda de 80 anos. Doze pacientes (70%) eram do sexo feminino. Três pacientes (18%) apresentavam febre (casos número 6, 8 e 17). Seis pacientes (35%) apresentavam icterícia (casos número 2, 8, 10, 14, 16 e 17). Em cinco pacientes (29%) havia leucocitose e, desses, quatro (80%) apresentavam desvio à esquerda (casos número 2, 8, 9 e 12). Na quase totalidade dos casos (94%) foi constatada elevação da fosfatase alcalina. Nove pacientes (53%) fizeram uso de antibióticos antes do procedimento (casos número 1, 2, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 17). Três pacientes (18%) apresentavam

divertículos justapapilares constatados durante a CPER (casos número 2, 6 e 11). Oito pacientes (47%) eram colecistectomizados (casos número 1, 2, 3, 4, 10, 12, 13, 17). Nenhum fôra submetido à papiloplastia cirúrgica. Em apenas um caso fôra realizada hemocultura (caso número 2), tendo crescido Klebsiella. A tabela 6.1 reproduz os dados clínico-laboratoriais encontrados.

TABELA 6.1

CARACTERIZAÇÃO DOS DADOS CLÍNICO-LABORATORIAIS

caso Id S febre ict. elev. elev. ATB DJP colec. papil. HC

n ^o				L/B	FA	prév.	prévia	prévia			
01	39	M	-	-	-/-	-	+	-	+	-	?
02	80	M	-	+	+/+	+	+	+	+	-	+
03	59	F	-	-	-/-	+	-	-	+	-	?
04	59	F	-	-	-/-	+	-	-	+	-	?
05	66	F	-	-	-/-	+	-	-	-	-	?
06	85	F	+	-	-/-	+	+	+	-	-	?
07	55	M	-	-	-/-	+	-	-	-	-	?
08	58	M	+	+	+/+	+	+	-	-	-	?
09	75	F	-	-	+/+	+	+	-	-	-	?
10	60	F	-	+	-/-	+	+	-	+	-	?
11	80	F	-	-	-/-	+	-	+	-	-	?
12	67	F	-	-	+/+	+	+	-	+	-	?
13	80	F	-	-	-/-	+	+	-	+	-	?
14	61	F	-	+	-/-	+	-	-	-	-	?
15	54	F	-	-	-/-	+	-	-	+	-	?
16	56	F	-	+	-/-	+	-	-	-	-	?
17	60	M	+	+	+/-	+	+	-	-	-	?
n			3	6	5/4	16	9	3	8	0	
(%)			(18)	(35)	(29/24)	(94)	(53)	(18)	(47)	(0)	

Id = idade S = sexo ict. = icterícia
L/B = leucócitos/bastonados FA = fosfatase alcalina
ATB = antibioticoterapia DJP = divertículos justapapilares
colec = colecistectomia papil = papiloplastia
HC = hemocultura

+ = presente - = ausente ? = não solicitado

6.4 - Protocolo Bacteriológico

O protocolo bacteriológico foi elaborado pela microbi-

logista Irene Timm , da Unidade de Microbiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre aperfeiçoado pelo Prof. Manuel Adolpho May Pereira, professor titular do Departamento de Microbiologia da UFRGS.

6.4.1 - Obtenção do material

Conforme descrito nos itens 6.2.3.1 para os escovados e 6.2.3.3 para bile através de drenagem nasobiliar.

6.4.2 - Exame microscópico

Em uma primeira fase foi realizado o exame microscópico do material colhido, visando a orientar a escolha dos meios de cultura para isolamento e identificação dos germes presentes.

6.4.3 - Processos de isolamento

(a) germes aeróbios: para o isolamento de microorganismos aeróbios foram utilizados meios de cultura não seletivos (ágar-sangue e caldo-tioglicolato) e meios auxiliar-seletivos (ágar-azida, adicionado de 5% de sangue de carneiro). A bile foi semeada nesses meios, em volumes de 0,05ml, tendo-se o cuidado de medir exatamente o volume inoculado, uma vez que a contagem das colônias desenvolvidas deveria fornecer dados quantitativos sobre a riqueza microbiana do material semeado.

(b) germes anaeróbios: como meio não seletivo foram usadas placas de ágar-brucela, acrescido de 5% de sangue de carneiro e, na qualidade de meio seletivo, o ágar-alcool-feniletílico, na superfície dos quais eram colocados, após a sementeira, discos impregnados com gentamicina e metronidazol. Como meios auxiliares, foram usados tubos de caldo-tioglicolato (dois tubos, a um dos quais era adicionada gentamicina, com o objetivo de eliminar ou diminuir a microbiota facultativa eventualmente associada). As culturas primárias foram incubadas sob atmosfera de anaerobiose em jarras tipo Gaspak, com indicador biológico ou químico.

Com referência ao material obtido através dos escovados, foi necessária a introdução de meios de transporte, que possuíam 15ml, à base de caldo-tioglicolato, no qual o material permanecia até posterior isolamento como acima. A semeadura se dava em volumes de 0,05ml e com os mesmos cuidados já referidos.

A partir da metade da casuística e como não havia sido verificado crescimento de germes anaeróbios, o caldo-tioglicolato foi enriquecido com soro de cavalo e bicarbonato de sódio a 2%.

6.4.4 - Processo de triagem

Nos casos de germes aeróbios e facultativos, a neces-

sidade de um diagnóstico presuntivo impôs o uso de meios de triagem, tais como o meio de Monteverde-Costa-Vernin, o ágar ácido sulfídrico-indol-mobilidade e o ágar mobilidade-indol-ornitina descarboxilase.

6.4.5 - Métodos de identificação

A identificação das bactérias aeróbias ou facultativas foi realizada através de provas bioquímicas ou enzimáticas, ao passo que as sementes anaeróbias eram descritas segundo seu comportamento em face do oxigênio livre (tolerância ou sensibilidade), a produção de catalase e indol, o crescimento em presença da bile, do verde brilhante ou da esculina, além da verificação microscópica da existência de endosporos.

6.4.6 - Definição de Infecção Biliar

Foi adotado o critério de 10^5 unidades formadoras de colônias (UFC) por mililitro de bile.

6.4.7 - Aprovação na Comissão de Ética do HCPA

O presente estudo foi aprovado na referida Comissão.

7 - RESULTADOS

7.1 - Exame Bacteriológico dos Escovados

7.1.1 - Duodenais

Cinco pacientes (29%) apresentaram crescimento bacteriano, sendo Echerichia coli o germe mais prevalente. Em dois casos (40%) a microbiota era mista - tabela 7.1.

Nenhum deles, entretanto, apresentou número maior ou igual a 10^5 UFC/ml do material coletado.

TABELA 7.1

MICROBIOTA BACTERIANA DOS ESCOVADOS DUODENAIIS (n=7)

GERME	N°	%	CASO N°	N° de UFC
<u>E.coli</u>	4	57	2, 7, 9, 16	< 10^5 UFC/ml
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	2	29	4, 7	< 10^5 UFC/ml
<u>Enterobacter aerogenes</u>	1	14	4	< 10^5 UFC/ml

* não houve crescimento bacteriano em 12 casos (70%)

7.1.2 - Coledocianos

Houve crescimento bacteriano em seis casos (35%).

E. coli foi novamente o mais identificado. Em três casos (50%) foi encontrada microbiota mista - tabela 7.2.

Em apenas um paciente observou-se mais de 10^5 UFC/ml (caso número 11).

TABELA 7.2

MICROBIOTA BACTERIANA DOS ESCOVADOS DE COLÉDOCO (n=8)

GERME	N°	%	CASO N°	N° de UFC
<u>E. coli</u>	5	62,5	2, 7, 9, 16	< 10^5 UFC/ml
			11	> 10^5 UFC/ml
<u>Klebsiella pneumoneae</u>	1	12,5	7	< 10^5 UFC/ml
<u>Enterobacter aerogenes</u>	1	12,5	1	< 10^5 UFC/ml
<u>Streptococcus faecalis</u>	1	12,5	1	< 10^5 UFC/ml

* em 11 casos (65%) não se observou crescimento bacteriano

7.2 - Drenagem nasobiliar

Foi conseguido um posicionamento adequado do dreno em 14 pacientes (82%).

Não houve êxito em 3 casos pelos seguintes motivos: presença de cálculo encravado na papila (caso número 7), migração persistente do dreno para o pâncreas (caso número

15) e edema de papila pós papilotomia impedindo a progressão (caso número 17).

Um paciente (caso número 2) retirou o dreno após 24 horas. Era portador de demência senil e estava obnubilado, provavelmente por septicemia, tendo apresentado importante melhora do quadro infeccioso após a DNB.

Todos os demais toleraram bem o dreno nasobiliar, embora quatro (28%) referissem desconforto nasal ou em nasofaringe (casos número 1, 3 , 4 e 5).

A evolução clínica foi favorável na totalidade dos casos. Não houve qualquer complicação.

7.3 - Coletas seriadas

Os achados encontram-se na tabela 7.3.

7.3.1 - Primeira coleta (momento 0)

Ocorreu crescimento bacteriano em 10 casos (71%).

Klebsiella foi o germe mais prevalente (50% dos casos e 33% das UFC), seguido por E. coli (40% dos casos e 26% das UFC). Encontrou-se microbiota mista em cinco casos com o mesmo percentual de Klebsiella.

Em três casos (30%) o número de UFC excedeu a

10⁵/ml, sendo Klebsiella num deles (caso número 2) e nos outros E. coli (casos número 8 e 11). A bile do primeiro apresentava aspecto purulento.

A idade média desses pacientes era de 73 anos.

Dois deles (casos número 2 e 11) apresentavam divertículos justapapilares (75%).

O mesmo número de pacientes apresentava icterícia e leucocitose com desvio à esquerda (casos número 2 e 8).

7.3.2 - Segunda coleta (momento 1)

Em um paciente o seguimento foi interrompido devido à retirada do dreno (caso número 2).

A cultura foi positiva em 12 casos (92%) dos 13 acompanhados.

Os germes mais encontrados foram Klebsiella pneumoneae e Enterobacter aerogenes (33% dos casos e 21% das UFC). Identificou-se microbiota mista em seis casos (50% dos casos e 31% das UFC).

Em um paciente (caso número 13), além dos germes identificados na coleta anterior, registrou-se ainda Eubacterium (anaeróbio), porém em número inferior a 10⁵ UFC por ml de bile.

Mais de 10⁵ UFC/ml de bile foi mantido nos casos regis-

trados na coleta anterior (casos número 8 e 11) e atingido em outros nos quais cresceram Streptococcus faecalis (casos número 3 e 13), E. coli (caso número 9) e Klebsiella pneumoneae (caso número 16). Nestes últimos ocorreu alteração igualmente qualitativa da microbiota bacteriana.

Houve, portanto, seis casos (50% dos casos e 31% das UFC) em que o número de UFC superou a 10^5 por ml de bile.

A alteração de microbiota bacteriana ocorreu na maioria dos casos (58% dos casos e 37% das UFC).

7.3.3 - Terceira coleta (momento 2)

Em um caso (n° 10) houve negatização da cultura em relação à coleta anterior.

Pseudomonas passou a ser o microorganismo mais encontrado (54% dos casos e 26% das UFC), seguido por Klebsiella e Streptococcus faecalis (45% dos casos e 21% das UFC). Microbiota mista alcançou 67% dos casos e 36% do número de UFC

O número de UFC foi superior a 10^5 por ml de bile em 10 casos (93% dos casos e 43% das UFC) .

Houve alteração de germes em relação à coleta anterior em 4 casos acima desse patamar (casos número 3, 6, 13 e 14) e 2 abaixo (casos número 9 e 16). Dentre aqueles se situou o Eubacterium. Houve alteração da microbiota em 6 casos (54%

dos casos e 26% das UFC) em relação à coleta anterior e em 9 casos (81% dos casos e 39% das UFC) em relação à primeira coleta. Observou-se adição de germes em 5 casos (45% dos casos e 21% das UFC) em relação à coleta anterior e 7 casos (63% dos casos e 30% das UFC) no que se refere à primeira coleta.

7.3.4 - Quarta coleta (momento 3)

Nos 3 casos em que essa foi realizada (números 3, 6 e 12) isolou-se apenas Pseudomonas. Nestas, fôra identificado o mesmo germe na coleta anterior e o número permaneceu superior a 10^5 UFC/ml de bile. Constatou-se que, enquanto apenas 30% dos casos apresentavam IB na primeira coleta, esse percentual passou a 50% na segunda, 90% na terceira e 100% na última (figura 7.1).

TABELA 7.3

MICROBIOTA BACTERIANA (IB) AO LONGO DAS COLETAS SERIADAS

CASO N°	0 (10 ⁵)	1 (10 ⁵)	2 (10 ⁵)	3 (10 ⁵)
1	3,4 (-, -)	3,4 (-, -)	2,3,6 (-, -, +)	----
2	5,6 (+, -)	----	----	----
3	2,5 (-, -)	2,6 (+, -)	2,6 (+, +)	6 (+)
4	5 (-)	3,6 (-, -)	3,5,6 (-, -, -)	----
5	0	0	0	----
6	0	6 (-)	6 (+)	6 (+)
8	1 (+)	1 (+)	1 (+)	----
9	1 (-)	1 (+)	1,6 (-, +)	----
10	0	3 (-)	0	----
11	1,5 (+, -)	1,5 (+, -)	1,5 (+, -)	----
12	2 (-)	2,3 (-, -)	6 (+)	6 (+)
13	2,5 (-, -)	2,5,E (+, -, -)	2,5,E (+, +, +)	----
14	0	5 (-)	2,5 (-, +)	----
16	1 (-)	5 (+)	2,3,5 (-, +, -)	----
	0=1 ^a coleta	1=2 ^a coleta	2=3 ^a coleta	3=4 ^a coleta

10⁵ = 10⁵ UFC/ml bile

- = <10⁵

+ = >10⁵

1=E. coli

2=Strepto faec.

3=Enterobact aerog.

4=Strepto sp

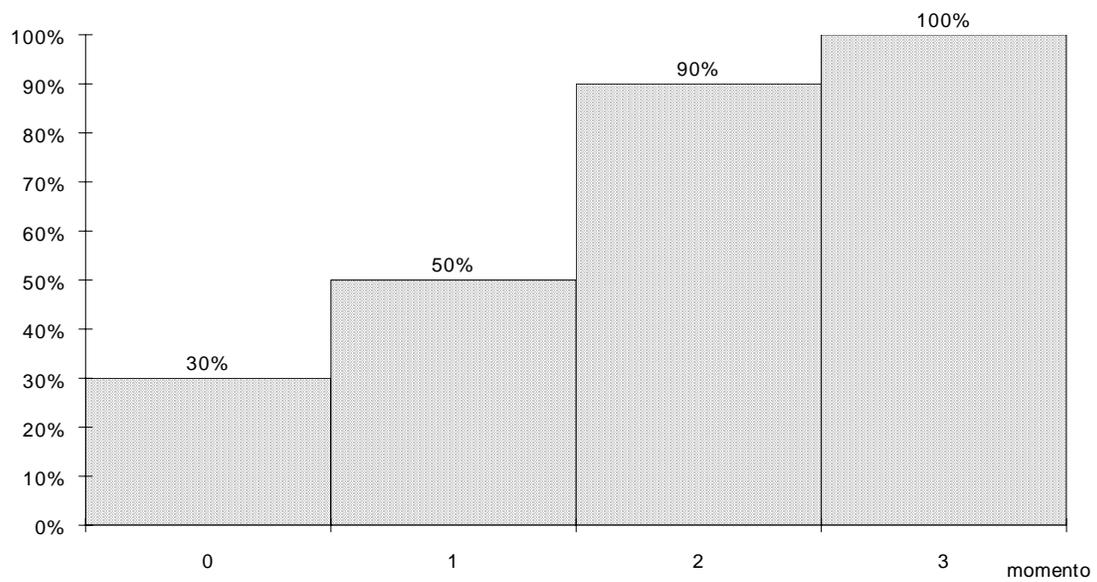
5=Klebsiella

6=Pseudomonas

E=Eubacterium

FIGURA 7.1

PERCENTUAL DE PACIENTES COM 10^5 OU MAIS UFC/ml DE BILE (IB)
NAS COLETAS SERIADAS

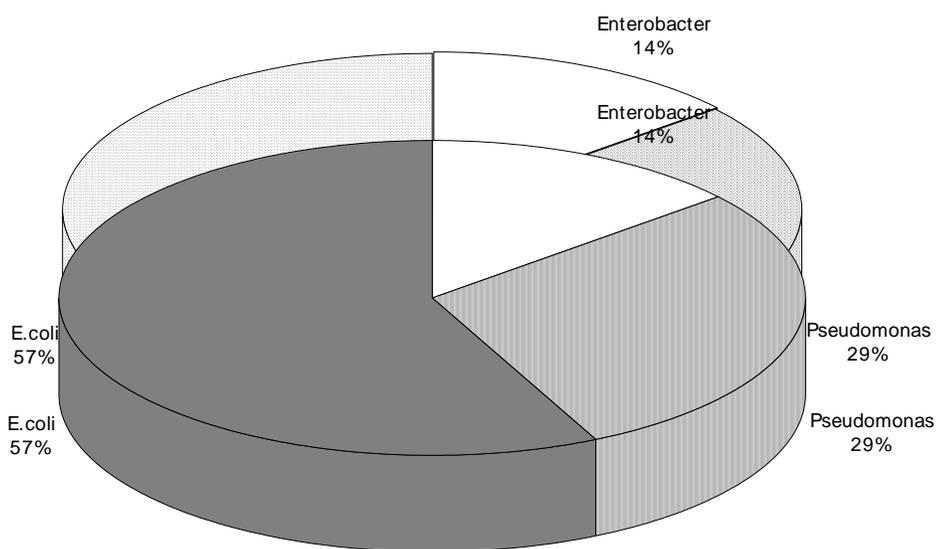


7.4 - Comparação dos achados bacteriológicos dos escovados com os da DNB

Houve coincidência do perfil bacteriológico, com nítida predominância de enterobacteriáceas. Apenas ocorreu uma maior prevalência de Pseudomonas no escovado de duodeno (figuras 7.2, 7.3 e 7.4).

FIGURA 7.2

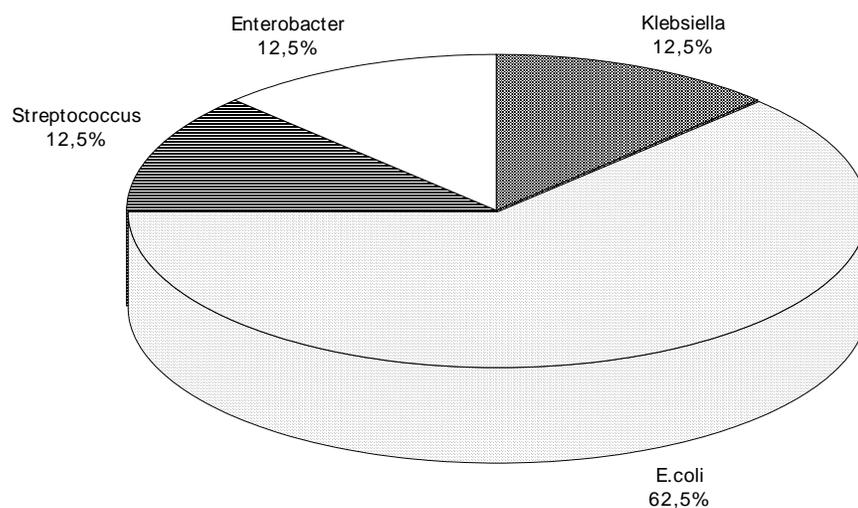
PREVALÊNCIA DE GERMES NOS ESCOVADOS DE DUODENO (n=7) *



* nos outros 10 casos não houve crescimento bacteriano

FIGURA 7.3

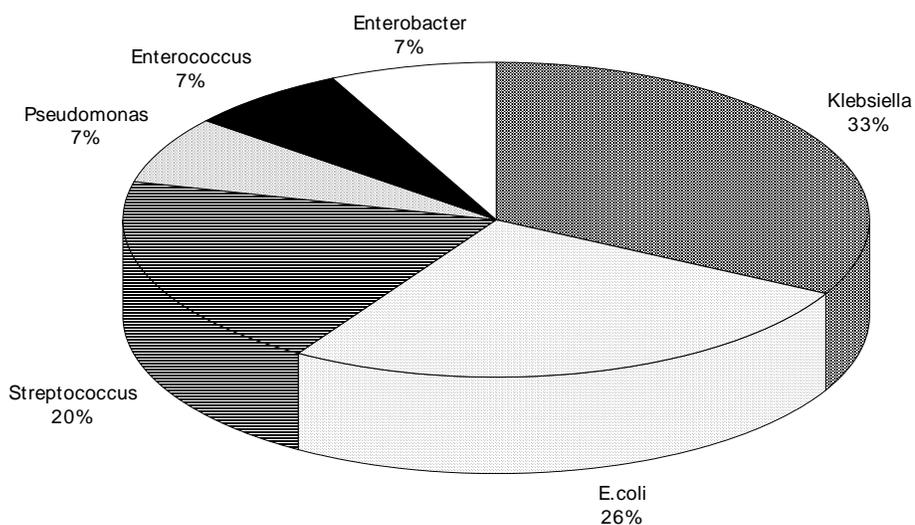
PREVALÊNCIA DE GERMES NOS ESCOVADOS DE COLÉDOCO (n=8) *



* nos outros 9 casos não houve crescimento bacteriano.

FIGURA 7.4

PREVALÊNCIA DOS GERMES NA PRIMEIRA COLETA DE BILE (n=14) *



* em três casos não se conseguiu posicionamento adequado do dreno.

7.5 - Associação dos dados clínico-laboratoriais com

—

infecção biliar

A tabela 7.4 mostra os achados clínico-laboratoriais mais importantes associados à existência ou não de IB. Foram considerados os casos no momento 0 ou escovado de colédoco, quando a DNB não foi possível, para a análise. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa de nenhuma variável com IB.

7.5.1 - Idade e Sexo

Nos 3 casos em que o número de CFU foi superior a 10^5 /ml de bile, os pacientes tinham mais que 55 anos de idade, sendo 2 do sexo masculino e 1 do feminino.

7.5.2 - Febre

Dos três casos em que foi detectada em apenas um houve crescimento bacteriano (caso número 8) com mais de 10^5 UFC por ml de bile (E. coli). Em outro caso (número 6) a bile era estéril e o quadro clínico fôra descrito como pancreatite biliar. Por fim, no restante (caso número 17), o escovado de colédoco não revelou crescimento de germes. Todos esses pacientes haviam recebido antibióticos.

7.5.3 - Icterícia

Dos seis pacientes enquadráveis neste critério, dois apresentavam febre concomitante (casos número 8 e 17), já comentados acima no que se refere ao número de UFC. Em outros dois casos (número 10 e 14) a bile era estéril. Em um caso (número 16) houve crescimento de germes, porém em número inferior a 10^5 UFC/ml de bile.

No caso restante (número 2), constatou-se o crescimento de Klebsiella e Pseudomonas, sendo o primeiro com mais de 10^5 UFC/ml de bile e o outro com número inferior. Este paciente era senil, estava obnubilado e após a drenagem nasobiliar apresentou importante melhora clínica, retirando o dreno.

7.5.4 - Leucocitose e desvio à esquerda

Quatro pacientes apresentavam essa alteração laboratorial.

Dois casos (número 2 e 8) já foram comentados nos itens anteriores quanto ao número de UFC.

Nos restantes (casos número 9 e 12) houve crescimento bacteriano porém sem atingir o valor de 10^5 UFC/ ml de bile.

7.5.5 - Fosfatase alcalina

Estava elevada em 94% dos casos. Em apenas 3 (casos número 2, 8 e 11) o número de UFC excedeu a 10^5 por ml de bile (17%).

7.5.6 - Antibioticoterapia prévia

Todos os nove pacientes (53%) que tinham feito uso prévio de antibióticos apresentavam febre e/ou icterícia e/ou desvio à esquerda.

Por outro lado, 2 pacientes apresentavam icterícia porém não foram empregados antibióticos (casos número 14 e 16).

Dois pacientes desse grupo apresentavam contagem de UFC superior a 10^5 /ml bile (casos 2 e 8).

7.5.7 - Divertículos justapapilares

Houve a constatação da presença de divertículos em três pacientes.

Num dos casos (caso número 2) observou-se, da mesma forma, a presença de icterícia, leucocitose e desvio à esquerda.

Em outro (caso número 6) registrou-se hipertermia.

Houve crescimento de E. coli em número superior a 10^5

UFC/ml no caso número 11 e de Klebsiella no caso número 2, totalizando 75% de IB nesse grupo de pacientes.

7.5.8 - Colectectomia prévia

Dos oito pacientes colecistectomizados, em apenas três havia algum dado clínico-laboratorial alterado, os casos número 2, 10 e 12, que já foram citados anteriormente.

Houve crescimento de 10^5 UFC/ml de bile em apenas um paciente (12,5%).

7.5.9 - Papiloplastia cirúrgica prévia

Não foi constatada em nenhum paciente.

7.5.10 - Hemocultura

Fôra solicitada em apenas um paciente (caso número 2) cujo perfil clínico-laboratorial já foi detalhado. Notou-se a confirmação do mesmo germe isolado na bile (Klebsiella).

ASSOCIAÇÃO ENTRE DADOS CLÍNICO-LABORATORIAIS
E INFECÇÃO BILIAR (n = 17)

DADOS		s/IB	c/IB	valor de p	OBS*
idade	<55	3	0	0,53	NS
	>55	11	3		
sexo	masc	3	2	0,19	NS
	fem	11	1		
febre	-	12	2	0,46	NS
	+	2	1		
ict	-	10	1	0,27	NS
	+	4	2		
leuc/ bast	-	12	1	0,12	NS
	+	2	2		
colec	-	7	2	0,54	NS
	+	7	1		
elev FA	-	1	0	0,82	NS
	+	13	3		
antib	-	7	1	0,54	NS
	+	7	2		
DJP	-	13	1	0,06	NS
	+	1	2		

*NS=não significativo (teste exato de Fisher, p=0,05)

elev=elevação ict=icterícia leuc=leucocitose

bast=bastonados FA=fosfatase alcalina antib=antibiótico

colec=colecistectomia DJP=divertículos justapapilares

8 - D I S C U S S Ã O

8 - DISCUSSÃO

8.1 - Drenagem nasobiliar (DNB)

8.1.1 - Características dos pacientes

As características dos pacientes estudados no presente trabalho é semelhante ao encontrado na literatura. A idade média dos pacientes portadores de coledocolitíase no presente estudo foi de 64 anos e a moda de 80 anos. Esses dados são condizentes com a relação já descrita entre coledocolitíase e idade avançada (128).

A constatação de que a maioria dos pacientes na presente série foi do sexo feminino confirma o fato de que a doença biliar é mais prevalente em mulheres. Isto é corroborado por trabalhos em que houve análise da bile, nos quais foi encontrado um percentual de 60 a 86% de pacientes desse sexo (28, 133, 185, 195, 231).

8.1.2 - Canulação na DNB

Na presente casuística, esse índice chegou a 82%, o que pode ser considerado satisfatório, uma vez que não utilizamos fio-guia durante a introdução do dreno. Dessa forma, abreviou-se a manipulação, procurando simplificar o procedimento e, com isso, reduzir o risco de contaminação.

A colocação do dreno com drenagem adequada é conseguida na maioria dos casos e varia de 79 a 100% na literatura (27, 61, 161, 304, 349).

8.1.3 - Calibre do dreno

No presente trabalho, como o objetivo não era primordialmente terapêutico e sim o acesso permanente a bile para análise bacteriológica, empregou-se o dreno de 5 French, eliminando ao máximo fatores externos como o fio-guia e ETE ampla, que pudessem interferir nos resultados.

A maior parte dos autores se utilizam de cateteres de DNB com 7 French de calibre (27, 61, 161, 168, 278, 323), provavelmente face ao melhor fluxo de drenagem e profilaxia de pancreatite (Ganc, A., comunicação pessoal).

No caso de procedimentos realizados em pacientes nos quais existam riscos decorrentes da ETE, como nos com diáteses hemorrágicas, em que a DNB é realizada através da papila de Vater intacta, é sugerido o uso de drenos com 5 French (365).

8.1.4 - Duração da DNB

Nesse estudo, a drenagem foi mantida por até 3 dias, basicamente devido ao delineamento da pesquisa que previa esse período e pelo fato de que a DNB não tinha como objetivo

descompressão, uma vez que apenas um paciente apresentava quadro de colangite aguda (caso nº 2). A duração de DNB varia na literatura, encontrando-se períodos de 54 dias (362) e até 84 dias (187). Na maioria dos trabalhos no entanto, é de 3 a 15 dias (61, 202, 304, 349).

8.1.5 - Complicações da DNB

Na presente casuística não se constatou, ao longo do acompanhamento dos pacientes, nenhuma complicação com a DNB. Aproximadamente um quarto dos pacientes referiu desconforto na faringe, sendo que um deles retirou o dreno provavelmente por este motivo, pois houve nítida melhora clínica após drenagem e o mesmo era portador de demência senil (caso nº 2).

Na literatura, não há descrição de complicações maiores relacionadas à DNB. As registradas, referem-se fundamentalmente à CPER e ETE posterior (61, 170, 181, 202, 278).

No presente estudo os pacientes usufruíram de um benefício que não é usualmente proporcionado, qual seja, o da DNB imediatamente após ETE.

Ricci e colaboradores (278) analisaram retrospectivamente 850 pacientes submetidos a ETE e encontraram um índice de complicações significativamente inferior nos pacientes em que DNB era realizada. Concluíram que essa era uma forma efetiva de prevenção.

Como as complicações relacionadas à ETE são usualmente

observadas nas primeiras 24 horas (38, 42, 108, 175), a realização de DNB previniria um possível retardo quanto ao tratamento de perfuração, evitaria estase biliar com conseqüente colangite em casos de sangramento e obstrução da via biliar por coágulos. Permitiria também aspiração e lavagem, coleta de bile para cultura e administração de antibióticos.

Lai e colaboradores (170) estudando prospectivamente pacientes portadores de colangite aguda submetidos à cirurgia ou à DNB, não encontraram diferenças quanto o índice de complicações, embora o segundo grupo fosse constituído de pacientes significativamente mais idosos. É de se registrar no entanto, que as intercorrências se relacionavam exclusivamente à condição geral dos enfermos (arritmia cardíaca, insuficiência renal ou respiratória) ou à ETE (hemobilia, hemorragia). É citado inclusive, que sangramento poderia ser eliminado através da realização de DNB com papilas intactas ou corte limitado do esfíncter.

No estudo de Danilewitz e Osie (61) no qual se realizou DNB em 12 pacientes, além dos 3 que retiraram o dreno, há descrição de 2 casos de colangite aguda. A etiologia mais freqüente para essa complicação é a obstrução do dreno nasobiliar em pacientes com quadro séptico, sendo o tratamento conservador (202).

Cairns e colaboradores (27) e Siegel e colaboradores

(304) estudando grupos de 49 e 10 pacientes respectivamente não encontraram complicações relacionadas à DNB.

Apesar da DNB permitir aos pacientes alimentação normal, a intercorrência mais comum é o desconforto retrofaríngeo (27, 181, 182), o que poderia explicar a retirada do dreno pelos pacientes em alguns casos (61, 128, 202).

8.1.6 - Contaminação durante a DNB

Uma das maiores preocupações no desenvolvimento deste estudo foi com as condições de antissepsia para coleta de material, tanto no que se refere aos escovados quanto ao monitoramento da microbiota bacteriana biliar.

Merece atenção especial a observação de Peled e colaboradores (260) os quais ponderam que as técnicas de CPER não permitiriam a coleta estéril do conteúdo do ducto biliar comum. Esta não foi a experiência obtida a partir dos dados desta dissertação.

No trabalho de Skar e colaboradores (314) há uma excelente descrição de técnica segura para coleta de material duodenal e bile e que foi adaptada no presente estudo. Nesta técnica, há a ressalva de que o equipamento usado na CPER e ETE poderia introduzir bactérias da boca, faringe e estômago no intestino delgado. Além disto, de que a presença do mesmo poderia alterar a fisiologia do intestino e sua microbiota, possibilitando a contaminação

da amostra no canal do endoscópio. Este erro foi minimizado pela impossibilidade de contato entre as amostras e o canal, bem como a redução do tempo da amostragem e o cuidado na realização da coleta a uma distância segura da extremidade do cateter, através das escovas ou do dreno.

O fato de enterobacteriáceas (E. coli e Klebsiella) terem sido germes isolados em mais de 80% dos casos desse trabalho na primeira coleta (momento 0), seja nos escovados ou na bile, reforça a impressão de que esses germes não eram resultantes de contaminação, visto ser a microbiota respiratória diversa daquela do tubo digestivo alto (70, 143).

O mesmo pode se colocar quanto ao uso prévio de antibióticos, identificado em aproximadamente metade dos pacientes. Embora pudesse ocorrer interferência no achado bacteriológico inicial, não anulou o valor do seguimento evolutivo nesses pacientes submetidos à DNB.

Soma-se a isso o fato de que é sabido que a cobertura de antibióticos não esteriliza a bile, especialmente em pacientes com obstrução biliar (155). Igualmente, parece não interferir no isolamento de germes da bile como demonstraram alguns estudos (34, 314). O controle através de escovados duodenais também nos permitiu maior segurança quanto à caracterização do conteúdo coledociano.

Visando a reduzir ao máximo o risco de contaminação bacteriana, Catanzano e colaboradores (125) utilizaram-se

de medidas drásticas como: esterilização do endoscópio com óxido de etileno, uso de cateter descartável para coleta de bile previamente esterilizado com raios gama, sondagem nasogástrica prévia com esvaziamento do lago mucoso gástrico, redução ao máximo da aspiração durante o procedimento, uso de trinitrina sublingual para provocar relaxamento da papila de Vater e exclusão do estudo daqueles pacientes em que havia dificuldade de canulação da mesma.

Não houve, no entanto, descrição do tipo de cateter empregado para a coleta de bile, quantificação do número de UFC/ml de bile ou controle da microbiota bacteriana duodenal. O resultado das culturas não diferiu do encontrado no presente estudo. Existem ainda trabalhos, como o de Gregg e colaboradores (104) em que a obtenção de bile estéril por via endoscópica antes de esfínterectomia ou esfínteroplastia sugerem a confirmação de que o procedimento não induziria à contaminação. Em adição a essas observações, deve ser realçado que o objetivo proposto era o seguimento da microbiota bacteriana em pacientes drenados como o planejado no estudo de coorte. Assim, mais importante que a identificação da microbiota bacteriana inicial era o acompanhamento do perfil evolutivo face à DNB.

Por razões de custo não se pôde utilizar escovas especiais e outros materiais descartáveis. Com certo grau de criatividade, no entanto, foi possível contornar com margem satisfatória de segurança esse problema, tão limitante em

nosso meio. Embora haja o registro de trabalhos em que são empregados cateteres para obtenção de bile, seja o de canulação em CPER (133) e outros (28), assim como escovas (314), não foram encontrados na literatura estudos de seguimento da microbiota biliar em pacientes drenados.

8.2 - Estudo Bacteriológico

8.2.1 - Definição de IB

No presente estudo, foi empregado o critério de 10^5 unidades formadoras de colônias (UFC) /ml de bile para definir IB. A definição de infecção biliar, no entanto, é extremamente controversa, uma vez que pode ser baseada em parâmetros clínicos, bioquímicos, microbiológicos ou uma combinação deles. Como infecção pressupõe colonização, o critério considerado ideal ("padrão ouro") é o microbiológico (24, 31, 71, 137) e foi, por esse motivo, o adotado nesse trabalho.

O número de 10^5 UFC/ml aceito como limítrofe para traduzir IB é semelhante ao empregado na urina e se baseia na constatação pioneira de Kass (145) de que, em culturas onde não ocorre contaminação bacteriana, esse é o valor mínimo habitualmente encontrado. Esse achado foi confirmado posteriormente na bile por diversos autores (6, 30, 111, 136, 151, 250, 314). Entretanto, alguns autores contestam esse

valor como absoluto para definição de infecção urinária (140).

Ainda em relação à definição de IB, há igualmente, algumas observações que dificultam a aplicação prática desse conceito. Em primeiro lugar, deve-se destacar a dificuldade de acesso à bile, o que torna difícil sua cultura rotineiramente (71).

Da mesma forma, é freqüente crescimento bacteriano sem manifestações clínicas. Assim, Skar e colaboradores (314) constataram que apenas 1 de 30 pacientes submetidos à esfínterectomia prévia tinha bile estéril, apesar de nenhum deles apresentar sinais e sintomas indicativos de infecção. Igualmente, Dye e colaboradores (74) encontraram um percentual de 20% em culturas positivas de bile sem que os pacientes tivessem queixas sugestivas de doença biliar.

O oposto também é registrado na literatura. Em pacientes submetidos à cirurgia de via biliar devido a evidências clínicas de doença, não raramente se encontra bile estéril, mesmo naqueles em que a tríade de Charcot (dor abdominal, febre e icterícia) está presente (12, 34, 155, 271).

Em estudo retrospectivo que realizamos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a cultura da bile foi negativa em 56% dos 120 pacientes submetidos à cirurgia de via biliar (130). Portanto, não parece incoerente o fato de não ter sido encontrada uma associação entre o quadro clínico

e a presença e número de UFC na bile. Da mesma forma, na amostra estudada os resultados parecem apontar para a fragilidade do número estanque de 10^5 UFC/ml de bile como definição de IB. Isso só não poderia, a princípio, ser mais enfatizado devido à pequena casuística analisada.

A respeito dessa aparente contradição, Job, em recente artigo (137), faz uma importante diferenciação entre IB e colangite aguda, que foi mais adequadamente denominada de síndrome séptica. Este autor postula que o diagnóstico dessa última exige, além da cultura positiva da bile, encontrada na maioria dos casos, a existência de sinais e sintomas de infecção. Assim, IB seria definido por parâmetros microbiológicos, enquanto colangite por critérios clínicos. Ao longo da revisão bibliográfica por ora realizada, foi encontrada confusão entre essas definições, o que por muitas vezes prejudica a interpretação adequada dos achados.

8.2.2 - Número de colônias

Na presente casuística foi encontrado crescimento bacteriano em 71% dos casos, considerando-se a coleta de bile no momento da drenagem, o que coincide com a literatura. Apenas 30% desses preencheram o critério bacteriológico de IB. Isso sugere ser a colonização da bile muito freqüente em casos de obstrução coledociana, embora em níveis relativamente baixos quando ainda existe algum fluxo.

Apesar de não se ter constatado qualquer inibição do crescimento bacteriano no experimento realizado com o meio de contraste previamente ao desenvolvimento desse trabalho (in vitro), não se pode afirmar que foram reproduzidas as condições in vivo. Há ainda o potencial efeito deletério do meio de contraste quanto à hipertonicidade e à diluição da bile. Foi descartada, por outro lado, a inibição do crescimento bacteriano através do experimento já citado. Outros autores, da mesma forma, realizaram estudos microbiológicos da bile após utilização de meio de contraste por CPER e não mencionam qualquer óbice (104, 125, 314). Some-se a isso o fato de que nas coletas posteriores de bile (momentos 1, 2 e 3) havia menor possibilidade dessa interferência, possibilitando o seguimento da microbiota bacteriana, que era um dos objetivos mais importantes do presente estudo.

8.2.3 - Achados bacteriológicos obtidos através de DNB escovados

Na presente série, as enterobacteriáceas E. coli e Klebsiella foram as mais encontradas, seja nos escovados duodenais, coledocianos ou na primeira e segunda coletas durante a DNB, o que coincide com os germes citados como mais prevalentes em outras publicações (34, 136, 151, 152, 171). Observou-se, no entanto, uma prevalência marcante de

Pseudomonas aeruginosa nos escovados duodenais, provavelmente secundária à contaminação.

A coincidência no perfil bacteriológico dos escovados de colédoco e da bile obtida por DNB, confirmou a propriedade do material analisado. Skar e colaboradores (314) em trabalho com escovados de duodeno e colédoco isolaram igualmente enterobacteriáceas e enterococos fecais.

8.2.4 - Estudos da bile através de drenos

Não foram encontrados na literatura, estudos bacteriológicos de seguimento da microbiota bacteriana após DNB como o presente e sim apenas alguns cuja coleta foi realizada de forma similar, como já foi referido anteriormente.

Assim, Gregg e colaboradores (104) obtiveram bile do ducto biliar comum aspirando-a por intermédio do cateter utilizado para injeção de contraste na CPER, quantificando o crescimento como raro, esparso, moderado e pesado. Os microorganismos mais freqüentemente isolados na última categoria foram E. coli, Klebsiella e Enterococcus.

Ricci e colaboradores (125) utilizaram-se de um cateter inserido seletivamente na via biliar principal, através da papila de Vater, antes de realizar CPER. Houve a divisão dos pacientes em dois grupos diferenciados pela positividade ou não da cultura de germes anaeróbios. Nesse caso, não foi especificada a quantificação do crescimento bacteriano nos

meios de cultura, prejudicando a identificação de uma possível contaminação. Os mais encontrados foram também E. coli e Klebsiella, embora Clostridium, Pseudomonas e Proteus também surgissem em índices elevados.

8.2.5 - Anaeróbios

Cabe aqui uma reflexão sobre o não isolamento praticamente total de anaeróbios nesse estudo, que ocorreu em apenas um caso, na segunda coleta (momento 1) e em número inferior a 10^5 UFC/ml.

Observam-se na literatura índices extremamente variáveis, que oscilam de zero (101) a 40% de positividade (77), esses últimos em pacientes portadores de múltiplas cirurgias biliares ou anastomoses bíleo-digestivas. Raramente a colonização pura por anaeróbios é descrita, sendo a regra encontrá-la em microbiota mista (71).

A cultura de anaeróbios é considerada, de forma geral, difícil, devido aos cuidados rigorosos que devem ser tomados especialmente visando à exclusão de oxigênio dos meios. As críticas no que se refere à não detecção de anaeróbios na bile responsabilizam o emprego de técnicas inadequadas de transporte e cultura do material coletado (34, 71, 249).

Com o objetivo de ratificar essa hipótese, Bergan e colegas (12) dividiram pacientes portadores de colecistite e

colecistolitíase em dois grupos. No primeiro, o procedimento anaeróbio consistia em tioglicolato Broth transformado pela técnica de bicarbonato pirogalol-sódio. No segundo, os procedimentos eram mais complexos. Realizava-se o transporte anaerobicamente e a semeadura era executada em ágar-sangue fresca (menos de uma semana), armazenada anaeróbicamente, ágar-sangue adicionada com suplemento vitamínico, ágar-kanamicina-vancomicina, ágar-rogosa, ágar-clara de ovo e ágar-lactobacilos. As placas eram incubadas por dois dias a 37 graus antes de examinadas.

O resultado das culturas demonstrou diferença significativa entre as técnicas: enquanto no primeiro grupo, de 50 pacientes, nenhum anaeróbio foi isolado, no segundo havia 18,4% desses germes. Predominaram Bacteroides, Peptostreptococcus e Clostridium.

É colocado que além da técnica empregada, fatores como tipo de pacientes estudados, tempo de coleta relativo à instalação da doença e o uso terapêutico de antibióticos poderiam explicar a discordância percentual.

Assim, em pacientes com anastomoses êntero-hepáticas, poderia haver maior facilidade de acesso de bactérias ao trato biliar. Da mesma forma, isso ocorreria naqueles cuja coleta de bile fosse realizada em vigência de quadro infeccioso, agudo ou sem o uso pré-operatório de antibióticos (247). Confirmam essa impressão os resultados encontrados por Nielsen e colaboradores (247) em que foram encontrados

9,8% de anaeróbios em culturas de bile dos pacientes estudados, utilizando-se técnicas específicas e em fase aguda de doença biliar.

Na presente série, apesar dos cuidados na técnica de coleta e transporte, não se identificaram outras bactérias anaeróbicas. A tentativa de aperfeiçoamento do sistema com o acréscimo de soro de cavalo, não proporcionou elevação do percentual de isolamento. Em nosso trabalho retrospectivo (130) realizado em pacientes operados eletivamente, a maior parte submetida à colecistectomia, foi observado o mesmo achado. Das 21 culturas solicitadas, nenhuma foi positiva para anaeróbios.

8.2.6 - Associação de IB e dados clínico-laboratoriais

Outro aspecto que merece comentário é a associação de IB com dados clínico-laboratoriais. No presente trabalho não foram encontradas evidências sugestivas de correlação de IB com quaisquer dos diversos dados clínico-laboratoriais estudados.

8.2.7 - Idade avançada

Enquanto a média de idade foi de 64 anos no grupo total de pacientes, atingiu 73 anos naqueles portadores de IB. Não houve, entretanto, significância estatística. A maior

taxa de recuperação bacteriana em pacientes com idade avançada foi encontrada por outros autores. Catanzano e colaboradores (28) isolaram o dobro de bactérias no grupo de pacientes com idade superior a 55 anos. Bergan e colaboradores (12) encontraram uma relação direta entre idade e culturas positivas de bile. Embora constituísse 54% da amostra avaliada, o grupo de 60 anos ou mais de idade foi responsável por 74% dos microorganismos isolados. Claesson e colaboradores (34) registraram que enquanto a média de idade no grupo cujas culturas foram negativas era de 55 anos, alcançou 66 anos naquele em que as mesmas foram positivas, o que foi estatisticamente significativo.

8.2.8 - Febre

Na presente série, dos três pacientes com hipertermia, apenas um apresentava IB. Em nosso estudo realizado no HCPA (130), apesar de ser encontrado um valor preditivo positivo (VP+) elevado (87%) para febre em relação a IB, o mesmo não se verificou com o valor preditivo negativo (VP-), sensibilidade e especificidade (13%, 43% e 60% respectivamente).

Segundo a publicação de Classen e colaboradores (34) a temperatura corporal média dos pacientes com cultura positiva era de 38,8 °C, enquanto naqueles em que era negativa foi de 38,1 °C, o que foi estatisticamente significativo. Concluíram que o VP+ era de 92% para temperatura acima de 38,5 °C e de 47% para valores menores.

Nenhuma cultura foi positiva quando a temperatura estava abaixo de 38 °C.

8.2.9 - Elevação da fosfatase alcalina

A fosfatase alcalina (FA) foi, na nossa publicação anterior (130), o dado mais sugestivo de IB quando elevada, tendo se encontrado VP+, sensibilidade e especificidade de 100%, 95% e 100% respectivamente. O mesmo não se verificou com a VP- que foi de 66%.

Essa discordância pode ser explicada pelas características das amostras analisadas, bem como o rigor científico diferente nos dois trabalhos. O presente estudo, ao contrário do anterior, foi prospectivo, avaliou uma amostra homogênea e foi realizado por apenas uma equipe. Outro fator que poderia ter influido nessa discrepância foi o tempo de vigência da doença em que a bile era analisada, a princípio mais prolongado nos pacientes do estudo anterior.

Na presente série a hipótese de que a FA elevada se constitui em um marcador confiável para IB é rechaçado pelo fato de que na quase totalidade dos pacientes constatou-se essa alteração laboratorial, enquanto só 30% deles preenchiam o critério microbiológico para IB. Considerando-se que todos os pacientes apresentavam coledocolitíase, esse achado sugere ser a FA um dado confiável para diagnóstico de obstrução biliar, especialmente por litíase, em que se sabe

ser freqüente a colonização da bile.

Bergan e colaboradores (12) verificaram que dos 58 pacientes com colecistite e/ou colelitíase infectados, 16% tinham elevação da FA (acima de 270 UI/L), enquanto apenas 3,4% dos 61 não infectados apresentavam hiperfosfatemia.

8.2.10 - Icterícia

No presente estudo, apenas dois pacientes (33% dos casos) com icterícia apresentavam IB. Bergan e colaboradores (12) registraram que 13,6% dos pacientes com IB apresentavam valores acima de 1,3 mg/dl, ao passo que o mesmo foi encontrado em apenas 4,2% dos não infectados. Catanzano e colaboradores (28) registraram para valores inferiores a 3 mg/dl, 10 mg/dl e acima de 10 mg/dl presença de IB em 51,7% a 48,3%, 68,4% a 31,6% e 100 a 0% respectivamente. Nessa mesma publicação, 75% dos casos com IB tinham bilirrubinas elevadas concomitantemente à leucocitose e desvio à esquerda.

8.2.11 - Crítica quanto às associações

Apesar da tendência de se tentar uma associação desses dados clínico-laboratoriais como fatores preditivos para IB, algumas considerações podem ser levantadas. Em muitos estudos os pacientes apresentam quadro grave de infecção com repercussão no perfil clínico-laboratorial. Sabe-se porém, que

a maioria dos pacientes com IB não apresentam sinais e sintomas significativos. Por consequência, seriam super estimados os dados obtidos desses pacientes graves. Esses equívocos de interpretação talvez sejam justificados pela confusão quanto à definição de IB (microbiológica) e colangite (clínica).

8.2.12 - Associação entre IB e DJP

Outra associação sugerida nessa casuística, é de IB com a presença de divertículos justapapilares (DJP).

Skar e colaboradores (315) estudaram pacientes submetidos à CPER num grupo com e sem DJP. Para tal, utilizaram-se de avaliação microbiológica por intermédio de escovas semelhantes às empregadas nessa pesquisa (314).

Pacientes com DJP apresentaram um número total de bactérias duodenais estatisticamente mais elevado que o sem essa alteração anatômica. Apesar de levantarem a hipótese de que os mesmos servissem como reservatórios de bactérias, acreditam que a explicação mais plausível para o supercrescimento bacteriano sejam os distúrbios de motilidade intestinal existentes nesse grupo. Esse achado teria importância clínica por se supor que exista uma relação etiológica entre IB e cálculos biliares pigmentados, cujo mecanismo seria através de infecção ascendente de bactérias produtoras de beta-glucuronidase (315).

8.2.13 - Associação entre IB e hemocultura

A hemocultura de pacientes com doença biliar também merece algumas considerações.

No nosso estudo já citado (130) constatou-se que dos 117 pacientes avaliados, o exame fôra solicitado em apenas 19. Houve positividade em 42% desses e em apenas 1 (5%) não se verificou coincidência dos germes com a cultura de bile.

Prêvôt e colaboradores (271) observaram positividade da hemocultura em 55% dos pacientes com colangite aguda pesquisados, dos quais 20% tinham microbiota múltipla.

Correlacionando os resultados das hemoculturas e culturas de bile, determinaram o que foi denominado de frequência de passagem de germes da bile para o sangue, adotando a teoria de que a origem da bacteremia se daria a partir do aumento de pressão da árvore biliar obstruída.

Na maioria dos casos (65%) houve coincidência de germes entre as duas culturas, fazendo-os concluir que a perfeita identidade das bactérias isoladas no sangue e na bile, apesar de não provada, é muito provável.

Lai e colaboradores (171), estudando retrospectivamente pacientes submetidos à coledocotomia e outros procedimentos cirúrgicos para litíase biliar, encontraram coincidência de culturas em 33% dos casos, embora isso ocorresse de

forma marcante nos microorganismos mais prevalentes - 100% em E. coli e 65% em Klebsiella.

Tem-se, por consequência, a impressão de que a hemocultura, apesar de não ser absoluta, é uma forma adequada na tentativa de identificação das bactérias infectantes.

Na presente série, constatou-se que em apenas um caso houvera a realização de hemocultura, sendo observada coincidência com o germe isolado na bile posteriormente, o que nos induz a acreditar que esse exame deveria ser realizado com maior freqüência.

8.2.14 - Associação entre IB e aspecto de bile

É digno de registro, no presente trabalho, que num dos poucos casos (nº 2) em que havia IB na coleta inicial, a bile tinha aspecto purulento.

O estudo realizado por Moluenda e colaboradores (221), em que o aspecto macroscópico transoperatório da bile de 545 pacientes com coledocolitíase foi classificado como claro, turbido ou purulento parece identificar adequadamente a relação entre a presença de colangite e positividade das culturas. Encontrou-se uma relação linear e estatisticamente significativa com a identificação de crescimento bacteriano em 76%, 87% e 92% das culturas respectivamente.

8.2.15 - Alteração da microbiota bacteriana com DNB

Por fim, cabe um comentário sobre a alteração da microbiota bacteriana em pacientes submetidos a procedimentos de descompressão biliar.

No presente estudo, da coleta inicial de bile (momento 0) à segunda (momento 1), houve alteração de microbiota bacteriana em 58% dos casos e dessa para a terceira (momento 2) em 81%.

Ocorreu, da mesma forma, crescimento gradual do percentual de pacientes com microbiota mista nas três coletas consecutivas.

Já no que se refere ao critério microbiológico para definição de IB, enquanto apenas 30% eram enquadráveis na primeira coleta, o percentual foi de 50% na segunda, 90% na terceira e 100% na última.

O perfil qualitativo das bactérias também se alterou. Enquanto na primeira coleta IB era marcada por Klebsiella e E. coli, na segunda surgiu Streptococcus faecalis e na terceira Pseudomonas. Na última, apenas esse germe foi isolado.

Os resultados confirmam a impressão de que a existência do dreno na via biliar, estabelecendo comunicação com o meio externo e com ETE anterior, predispõe à colonização da bile e/ou alteração da microbiota bacteriana. Não parece haver,

no entanto, influência no quadro clínico que, pelo contrário, tende a evoluir positivamente com a drenagem.

Ansorg e colaboradores (6), avaliando o perfil microbiológico da bile de 17 pacientes com coledocolitíase, submetidos à ETE, encontraram, após um seguimento médio de quatro meses, um índice significativo de contaminação bacteriana - de 17% na primeira a 88% na última.

Gregg e colaboradores (104), por sua vez, em trabalho envolvendo 45 pacientes submetidos a ETE ou esfínteroplastia cirúrgica para correção de estenose esfínteriana, encontraram bile estéril em todos os casos durante os procedimentos. A cultura posterior, realizada 6 a 36 semanas após, evidenciou, por outro lado, germes em 70% dos casos de ETE e em 76% nos de esfínteroplastia cirúrgica.

Como a prevalência da colonização da bile, o grau de crescimento bacteriano e as espécies isoladas eram semelhantes, aparentemente não se constatou diferença quanto à técnica de ablação do esfíncter quanto às alterações da microbiota bacteriana.

Um ponto destacado pelos referidos autores é de que nenhum dos pacientes apresentou, apesar da colonização da bile, sinais ou sintomas clínicos de infecção. Burmeister (25) já encontrara resultados semelhantes.

Torna-se inevitável uma comparação com a DTP. É sabido

que a DTP provoca contaminação da bile, apesar dos cuidados de antisepsia (15, 154, 193, 247).

Chaimoff e Shaharabani (31) realizaram o acompanhamento da microbiota bacteriana e sua concentração na bile infectada em 37 pacientes submetidos à DTP. A coleta era realizada durante o ato cirúrgico, quando o colédoco era aberto, no dia seguinte, no quarto dia e no décimo ou décimo quarto dia imediatamente antes da retirada do dreno de Kehr.

Na coleta inicial, a cultura foi positiva em 54% dos pacientes, atingindo 78% já na terceira coleta.

Houve acréscimo de novas espécies de bactérias em 70% dos pacientes infectados.

Concluem que, face ao achado de que em 61,6% dos pacientes fôra encontrada infecção ou adição de novas bactérias, a presença de um corpo estranho poderia propiciar a precipitação de infecção da bile e que a drenagem não apenas deixa de reduzir a concentração de bactérias na bile infectada, como cresce novas espécies.

Finalizam contraindicando DTP, a não ser em casos absolutamente necessários e, quando isso ocorrer, sugerem a retirada do dreno com a máxima brevidade.

Keighley e colaboradores (155), já haviam publicado estudo semelhante, coletando bile para culturas durante cirurgia biliar e no quinto dia pós-operatório através do

tubo em T em 41 pacientes com indicação de DTP.

A positividade da cultura de bile foi de 56% no primeiro momento e de 75% no segundo. Houve coincidência de microbiota bacteriana em apenas 36% dos casos, o que pressupõe adição ou alteração de germes.

Nos pacientes com complicações infecciosas no pós-operatório, relatam que o dreno de Kehr foi o mais importante fator etiológico. Os casos de sepse foram registrados apenas quando se isolaram bactérias no conteúdo do dreno.

Mc Pherson e colaboradores (212) analisaram a microbiota bacteriana de 27 pacientes submetidos à DTP. Foi encontrada IB em 27% dos pacientes na coleta transoperatória de bile e em 68% ao longo do período de drenagem. Infecção foi o maior problema identificado com DTP, apontando para a significância clínica da colonização bacteriana da bile após esse procedimento.

Lumsden e colaboradores (191) estudaram 14 pacientes em que DTP foi realizada em 21 ocasiões. Constataram elevação de aproximadamente cinco vezes da concentração periférica de endotoxina após a realização do procedimento.

Esses trabalhos evidenciam que na DTP ocorre, não apenas colonização e infecção biliar, como também maior predisposição à colangite (síndrome séptica).

No presente trabalho, apesar da alteração da microbiota bacteriana da bile com a DNB, não houve qualquer repercussão clínica, o que reforça o benefício do emprego dessa técnica. Não foi encontrado estudo semelhante em vigência de drenagem nasobiliar.

Finalmente, cabe uma consideração a respeito do tamanho amostral desse trabalho, que não foi ampliado devido às dificuldades existentes em nosso meio, principalmente no que se refere a projetos de pesquisa dependentes de recursos técnicos mais elaborados. Apesar de o mesmo impedir considerações mais conclusivas quanto a associações, foi suficiente para a realização do objetivo principal - a descrição da técnica de DNB no estudo bacteriológico da bile em pesquisa. Quanto aos demais objetivos, a concordância dos resultados com os observados por outros estudos que avaliaram séries maiores empresta valor à interpretação dada às observações desse trabalho.

Espera-se que, o contínuo desenvolvimento tecnológico e humano na área de recursos aplicáveis em endoscopia, propiciem o desenvolvimento de um maior número de linhas de pesquisa no que se refere à análise da bile em seus múltiplos aspectos. Com isso, estaria aberta a possibilidade de elucidação de diversos fenômenos existentes nesse campo tão fascinante.

9 - CONCLUSÕES

- 1) A drenagem nasobiliar permite a obtenção seriada de bile de uma forma pouco invasiva;
- 2) As enterobacteriáceas Gram negativas foram os germes mais prevalentes;
- 3) Houve alteração da microbiota biliar ao longo do período de drenagem nasobiliar, embora sem prejuízo na evolução clínica dos pacientes e apenas uma minoria apresentasse infecção biliar definida como mais de cem mil unidades formadoras de colônias por mililitro de bile;
- 4) Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre infecção biliar e dados clínico-laboratoriais;
- 5) O perfil dos achados bacteriológicos obtidos por drenagem nasobiliar e escovados de duodeno e colédoco foi semelhante.

10 - A N E X O S

10.1 - A N E X O A

PROTOCOLO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICO-LABORATORIAIS

1) Identificação:

Nº do prontuário Idade Sexo

2) Dados clínico-laboratoriais prévios:

- Febre
- Icterícia
- Leucocitose
- Elevação de bastonados
- Elevação de fosfatase alcalina
- Uso de antibióticos
- Presença de divertículos justapapilares
- Colectomia prévia
- Papiloplastia
- Hemoculturas prévias

3) Culturas seriadas de bile:

- Escovado duodenal: germes < 10⁵UFC/ml <
anaeróbios
 - Escovado de colédoco: germes < 10⁵UFC/ml <
anaeróbios
 - Momento 0:
germes < 10⁵UFC/ml < anaeróbios
 - Momento 1:
germes < 10⁵UFC/ml < anaeróbios
 - Momento 2:
germes < 10⁵UFC/ml < anaeróbios
 - Momento 3:
germes < 10⁵UFC/ml < anaeróbios
-

10.2 - A N E X O B

FOTO DA ESCOVA UTILIZADA PARA COLETA DE MATERIAL
DO DUODENO E COLÉDOCO

10.3 - A N E X O C

CARTAS ENVIADAS A AUTORES ESTUDADOS COM RESPOSTAS

10.4 - A N E X O D

FOTO DE PACIENTE APÓS DRENAGEM NASOBILIAR