
CICATRIZAÇÃO DE ANASTOMOSE COLÔNICA EM RATOS SUBMETIDOS A DIFERENTES PREPAROS COLÔNICOS

MARCO ANTÔNIO BARRETO MELO
LUCIANNA MAGALHÃES DE ALMEIDA
ALFREDO J.A. BARBOSA
ANDY PETROIANU

MELO MAB, ALMEIDA LM, BARBOSA AJA & PETROIANU A - Cicatrização de anastomose colônica em ratos submetidos a diferentes preparos colônicos. *Rev bras Colo-Proct*, 1996; 16(1): 19-22

RESUMO: O preparo colônico consiste na limpeza mecânica e no uso de agentes antimicrobianos, associados a uma dieta pobre em resíduos. Devido à grande variedade de preparos e de não termos encontrado estudos que abordassem os efeitos desse procedimento sobre o processo cicatricial das anastomoses colônicas, decidimos realizar o presente trabalho. Utilizaram-se 35 ratas, divididas em quatro grupos (n = 10), com ou sem preparo colônico. Em todos os animais foram realizadas secção e anastomose do cólon direito. No sétimo e no 21º dia, foram medidas as pressões de ruptura e realizados estudos histológicos das anastomoses. Não houve diferença entre os grupos sob aspecto pressórico. No 21º dia pós-operatório, a fibrose mostrou-se mais uniforme e melhor desenvolvida no grupo onde se utilizou clister glicerinado. Conclui-se que o preparo do cólon não interfere com a resistência anastomótica em ratos. Todavia, o clister glicerinado parece ser a forma de limpeza que agride menos o tecido colônico.

UNITERMOS: anastomose colônica; preparo mecânico do cólon; cicatrização; histologia

O preparo intestinal tem o objetivo de reduzir a flora bacteriana do cólon e reto, prevenindo assim eventuais complicações sépticas per e pós-operatórias^(2, 3, 6, 8, 12, 17). Por outro lado, Miller (1976) destaca a importância de um bom preparo colônico para o diagnóstico precoce do carcinoma de cólon ou reto⁽¹⁶⁾. Segundo esse autor, aproximadamente 75% dos carcinomas do cólon podem ser diagnosticados radiologicamente, desde que a luz esteja limpa, para evitar confusão diagnóstica com restos de material fecal.

Padronizado em 1950, o preparo mecânico convencional associa dieta, laxativos catárticos e lavagens durante os três dias que antecedem à operação⁽⁸⁾. Entretanto, uma dieta prolongada com baixo teor protéico é desvantajosa por promover um balanço nitrogenado negativo^(2, 4, 8). Segundo diversos autores, enemas múltiplos são indesejáveis por provocarem alterações hidroeletrólíticas graves e desconforto ao paciente, além de prolongarem o tempo de hospitalização^(1, 2, 4, 5, 7, 8, 11).

Hewitt e cols. (1973) introduziram o método de irrigação intestinal total, no qual eram administrados sete a 15 litros de solução salina a 5%, por cateterismo nasogástrico, na véspera da operação. Apesar da boa limpeza colônica, o grande incômodo imposto ao paciente e os distúrbios hidroeletrólíticos tornaram esse procedimento menos rotineiro⁽¹¹⁾.

A solução hiperosmolar de manitol a 10% começou a ser utilizada na França, em 1976. Essa alternativa tem a vantagem de uma fácil administração e boa tolerância pelos pacientes. A limpeza obtida é adequada e os distúrbios hidroeletrólíticos são pequenos⁽⁸⁾. Todavia, a grande quantidade de gás metano que é produzida no cólon por esse preparo e a conseqüente distensão colônica podem complicar o ato operatório^(14, 15).

Em 1980, Davis e cols. introduziram o preparo com polietilenoglicol (PGE). Essa substância hipertônica mostrou-se semelhante ao manitol quanto à limpeza, sem a inconveniência dos gases. Não sendo metabolizado pelas bactérias colônicas, o PGE não forma metano e afasta o risco de explosão que pode ser desencadeada com o uso do eletrocautério⁽⁴⁾.

Mais recentemente, o conceito da necessidade do preparo colônico em todas as operações *colorretais* foi questionado por Irvin e Scrimgour (1987)⁽¹³⁾. Em urgência, observa-se que o cólon não preparado pode ser submetido a operações que, na maioria das vezes, evoluem de forma favorável. Essa constatação, aliada a alguns dados de literatura, tornam questionável a real validade desse preparo colônico⁽¹³⁾.

Em vista da grande variedade de preparos colônicos e da necessidade de se conhecer melhor o efeito desses procedimentos sobre a cicatrização das anastomoses colônicas, decidimos realizar o presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 35 ratas Wistar pesando entre 250 e 350 (M = 285 ± 50) gramas. Os animais foram mantidos em gaiolas (cinco animais por gaiola), onde receberam ração para ratos e água à vontade. A divisão dos ratos foi de acordo com os seguintes procedimentos:

Grupo I (n = 5) - sem preparo prévio. O apêndice cecal foi exposto e incisado em uma extensão de dois milímetros em sua parte distal, sem sutura subsequente - fístula apendicular.

Grupo II (n = 10) - sem preparo prévio. Secção transversa do cólon direito, dois centímetros após o apêndice cecal, seguida de anastomose. Os animais foram acompanhados durante sete (n = 5) e 21 (n = 5) dias.

Grupo III (n = 10) - preparo do cólon com solução hiperosmolar de manitol a 10%. Por meio de cateterismo orogástrico, os animais receberam dez mililitros dessa solução por dia, nos três dias que antecederam à operação. Nesse período, ofereceu-se apenas solução glicosada a 5%, à vontade. Realizou-se secção transversa do cólon direito, dois centímetros após o apêndice cecal, seguida de anastomose. Os animais foram acompanhados durante sete (n = 5) e 21 (n = 5) dias.

Grupo IV (n = 10) - preparo do cólon com dois enemas diários, utilizando-se 10 mililitros de solução glicerinada a 12%, durante os três dias que antecederam o ato cirúrgico. Nesse período, ofereceu-se apenas solução glicosada a 5% à vontade. Realizou-se secção transversa do cólon direito, dois centímetros após o apêndice cecal, seguida de anastomose. No pós-operatório, os animais foram acompanhados por sete (n = 5) e 21 (n = 5) dias.

As operações foram realizadas sob anestesia inalatória com éter sulfúrico. O acesso à cavidade abdominal foi obtido através de laparotomia mediana de aproximadamente 3,5 centímetros de comprimento. As anastomoses colônicas término-terminais, em plano único, foram realizadas com pontos separados de seda 5-0. A síntese da parede abdominal foi em dois planos, com sutura contínua, utilizando-se fio de seda 2-0. Esses animais foram avaliados diariamente. Ração e água foram oferecidos à vontade, logo após a operação.

O preparo colônico foi avaliado durante os procedimentos cirúrgicos, seguindo o seguinte critério:

- Bom: presença de pequena quantidade de fezes líquidas apenas no apêndice cecal, estando o restante do cólon limpo.

- Regular: presença de grande quantidade de fezes líquidas no apêndice cecal e pequena quantidade no restante do cólon.

- Ruim: presença de grande quantidade de fezes em todo o cólon.

Após o período de acompanhamento, sete ou 21 dias, os animais foram sacrificados com superdose inalatória de éter sulfúrico. Foram avaliadas as anastomoses e aderências abdominais.

Ressecou-se um segmento colônico de 10 centímetros contendo a anastomose em sua parte média. Amarrou-se uma das extremidades desse segmento com fio de seda 2-0. Na outra extremidade foi introduzida uma cânula de dois centímetros conectada por um cateter a uma bomba de aquário que insufla ar a uma pressão constante. Esse sistema foi conectado a um manômetro de mercúrio que registrava a pressão do ar insuflado no segmento colônico (Fig. 1). O segmento do cólon foi introduzido em uma cuba com solução salina a 0,9%, para se observar a sua perfuração através do borbulhamento do ar insuflado nele. A pressão de ruptura foi medida através do manômetro, no momento em que iniciava o borbulhamento. Os valores de ruptura foram comparados utilizando-se o teste t de Student. Os valores correspondentes a $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Em seguida, foi retirado um fragmento do local da anastomose para análise histológica da cicatrização. O fragmento foi fixado em solução de formaldeído a 4%, incluído em parafina, conforme a rotina de inclusão histológica. Cortes de cinco micrômetros de espessura foram corados pela hematoxilina e eosina (HE), para estudo da morfologia microscópica, e pelo tricrômico de Gomory, para avaliação da fibrose.

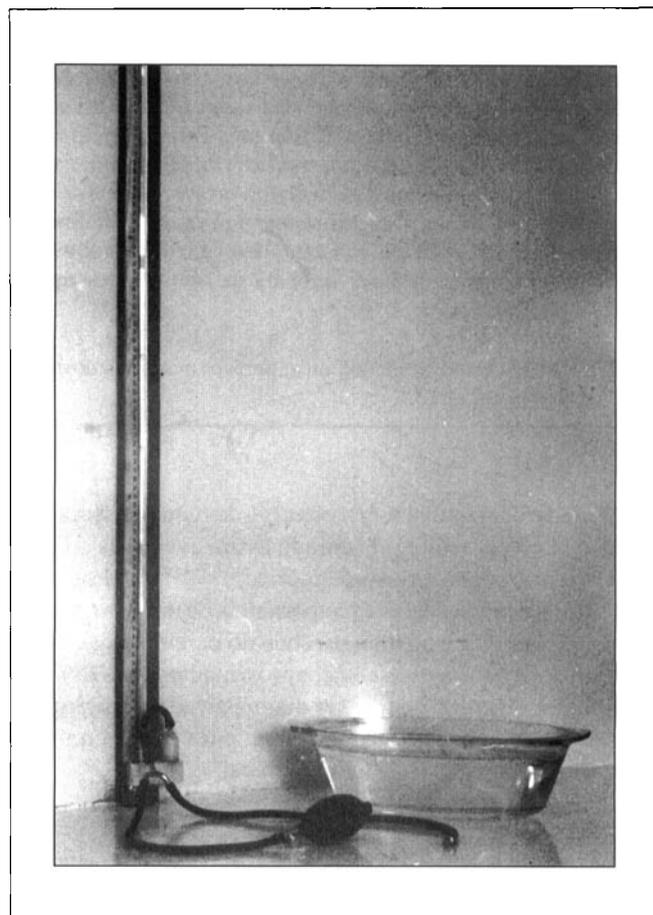


Fig. 1 - Aparelho para medir-se a pressão de ruptura colônica. O cateter de insuflação conectado por um sistema de vasos comunicantes de três vias a um manômetro de mercúrio e ao segmento de cólon.

RESULTADOS

Os ratos do Grupo I, submetidos a fístula apendicular, morreram no primeiro (n = 3) e no terceiro (n = 2) dias pós-operatórios, apresentando abdome distendido. As alças intestinais estavam dilatadas e havia coleção de líquido na cavidade abdominal, característica de peritonite.

No Grupo II, um animal com sete dias e dois com 21 dias apresentaram sinais de estenose anastomótica, com pequena dilatação proximal. Não foram encontradas fístulas ou sinais de peritonite nos Grupos II, III e IV.

Nos ratos do Grupo III, observou-se que, logo após a administração da solução de manitol, os animais passaram a ficar encolhidos, sugerindo dor. Em todos os casos, o cólon estava distendido e hiperemiado, fato não verificado nos outros grupos.

A evolução pós-operatória e a avaliação pré-operatória do preparo colônico dos animais encontram-se expressos na Tabela 1.

Tabela 1 - Evolução pós-operatório e avaliação per-operatória do preparo colônico de 35 ratos.

Grupo	Evolução PO		Preparo colônico		
	Óbito	Sobrevida	Bom	Regular	Ruim
I	5	-	-	-	5
II	-	10	-	-	10
III	-	10	8	2	-
IV	-	10	10	-	-

Não houve diferença significativa entre os valores das tensões de ruptura entre os três grupos de ratos submetidos a anastomoses colônica, tanto no sétimo, quanto no 21º dia de pós-operatório (Tabela 2). As rupturas, em todos os animais ocorreram em um segmento compreendido entre dois e três centímetros antes e após a anastomose.

Tabela 2 - Tensão de ruptura (cmHg) dos segmentos colônicos de ratos submetidos a anastomose do cólon.

Grupo	Pós-operatório	
	7 dias	21 dias
II	15,8 ± 5,4	19,0 ± 4,3
III	19,6 ± 2,9	19,2 ± 3,4
IV	18,5 ± 1,6	16,2 ± 5,9

A análise histológica dos fragmentos colônicos retirados no sétimo dia revelou a presença de tecido de granulação nas camadas muscular própria e serosa no local da anastomose. Em alguns fragmentos, evidenciou-se ulceração sobre um tecido de granulação jovem e muito celularizado. Todos os animais dos Grupos II, III e IV apresentaram neoformação fibrosa inicial, com a presença de tecido de granulação em atividade. A análise em conjunto dos animais e dos Grupos não permitiu detectar diferenças significativas (Fig. 2).

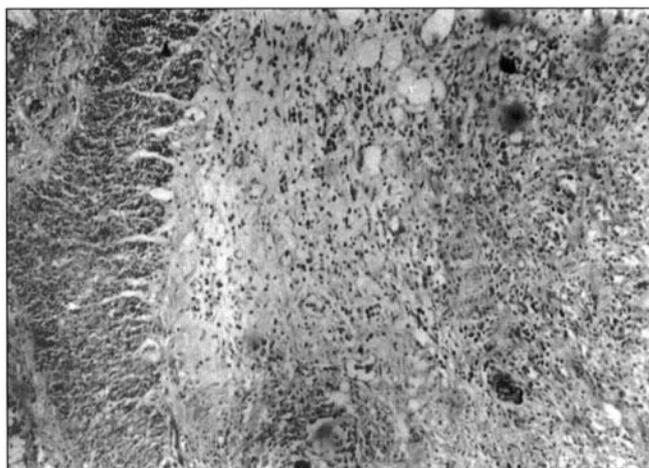


Fig. 2 - Estudo histológico de cólon de rato submetido a preparo intestinal através de solução hiperosmolar de manitol a 10%, no sétimo dia pós-operatório: neo-formação fibrosa inicial dominada pela presença de tecido de granulação em atividade.

No estudo dos ratos no 21º dia de pós-operatório, encontrou-se que nos Grupos II e III, o tecido de granulação era aparentemente mais imaturo do que o observado no Grupo IV. Neste Grupo, a cicatrização mostrou-se mais uniforme e bem constituída, com pouco ou nenhum resquício de tecido de granulação e escasso infiltrado de células inflamatórias (Fig. 3).

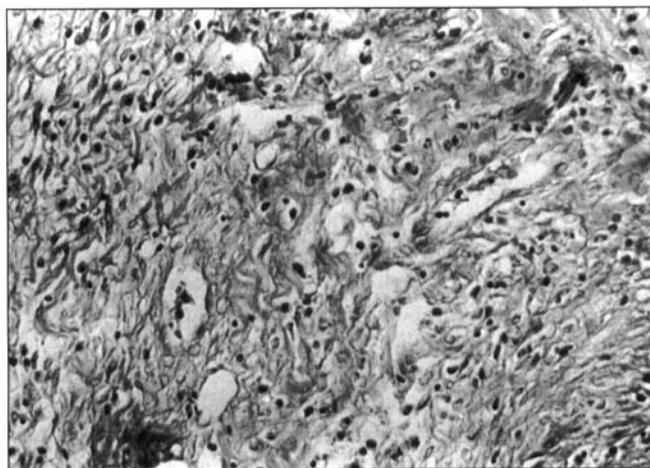


Fig. 3 - Estudo histológico de cólon de rato submetido a preparo intestinal através de clister glicerinado a 12%, no 21º dia pós-operatório: cicatrização uniforme e bem constituída.

DISCUSSÃO

Escolheu-se o rato para este estudo devido à necessidade de grande número de animais semelhantes genética e fisiologicamente, além da sua similaridade com o homem na composição da microflora fecal⁽¹⁰⁾.

A flora bacteriana colorretal normal é constituída principalmente por bactérias aeróbicas Gram-negativas e anaeróbicas⁽¹⁷⁾. Tais microorganismos representam um risco para o desenvolvimento de complicações sépticas, como infecção de ferida cirúrgica, peritonite, retardo da cicatrização e

deiscência da anastomose, em qualquer procedimento que envolva a abertura da luz do cólon^(2, 3, 8). Habr-Gama e cols. (1981) afirmaram que a limpeza mecânica isolada é suficiente para reduzir a flora fecal durante 12 a 18 horas, ocorrendo a sua normalização após 48 a 72 horas⁽⁸⁾. Irvin e cols. (1973) apontam para o mal preparo intestinal como uma das principais causas de deiscência de anastomose⁽¹²⁾. Diante desses dados, a maioria dos cirurgiões opta pelo preparo colônico nas operações que envolvam o cólon ou o reto.

No entanto, os resultados do presente estudo experimental não mostraram influência do preparo mecânico do cólon sobre a ocorrência de complicações operatórias. Outros autores, como Irvin (1987) questionaram a real necessidade do preparo colônico. Em uma série de 72 colectomias consecutivas com anastomose primária, onde os pacientes não receberam preparo mecânico do cólon prévio, mas apenas antibioticoprofilaxia endovenosa, verificou-se a ausência de fístulas e a incidência de infecção da ferida cirúrgica foi de 8,3%. A mortalidade de 2,7% nesse grupo, não teve relação com a falta de preparo colônico⁽¹³⁾.

A secção do apêndice sem a sua sutura contribuiu para mostrar a má evolução dos ratos em presença de uma pequena fístula, que não ocorreu nas anastomoses nos três grupos avaliados. Contrariando os resultados encontrados por O'Dwyer e cols. (1989), que evidenciaram uma resistência à ruptura anastomótica maior em cães que receberam preparo colônico⁽¹⁷⁾, nós não encontramos diferença significativa entre as resistências anastomóticas com ou sem preparo. Esse procedimento também não influenciou a incidência das complicações sépticas pós-operatórias, como foi descrito pelos autores acima⁽¹⁷⁾. É possível que tal diferença se deva, em parte, aos trabalhos terem sido realizados em animais diferentes.

A opção pelo manitol durante três dias, contrariando a literatura que preconiza o seu uso apenas no dia que precede a operação deveu-se à limpeza precária encontrada no estudo-piloto, quando essa solução foi utilizada durante um período menor. Mesmo após três dias, dois dos animais ainda tiveram uma limpeza apenas regular. Contudo, esse dado não deve ser extrapolado para o homem, já que esta pesquisa permite conclusões somente relativas ao rato.

Os melhores resultados obtidos no grupo preparado com clister glicerinado, talvez decorram de uma redução no número de bactérias colônicas. Essa hipótese pode ser subsidiada pelas pesquisas de Hawley (1973) que encontrou retardo da cicatrização colônica provocada por bactérias locais e que interferem com a atividade da colagenase⁽⁹⁾. Contudo, a falta de estudo bacteriológico não nos permite qualquer conclusão nesse sentido no presente trabalho.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos nesta pesquisa experimental, a realização ou não de preparo colônico, bem como o tipo desse preparo, não interferiu com a resistência ténsil da anastomose colônica, em ratos. Todavia, a avaliação histopatológica do cólon, após três semanas, sugere uma resposta inflamatória menor nos animais que receberam clister glicerinado. Há necessidade de novos estudos antes de uma conclusão mais definitiva.

MELO MAB, ALMEIDA LM, BARBOSA AJA & PETROIANU A - Cicatrization of colonic anastomosis in rats submitted to different colonic preparations.

SUMMARY: Preoperative mechanical cleansing of the bowel is a standard practice in colon and rectal surgeries. This procedure reduces the amount of stool and seems to decrease sepsis. The present study verified the effect of mechanical preparation of the large intestine on cicatrization of colonic anastomosis in rats. Section and anastomosis of the right colon was performed in all rats. The animals were divided into four groups (n = 10), with or without preparation. On the seventh and twenty-first postoperative days, we assessed the anastomotic bursting pressure and the microscopic aspect of the anastomosis. There was no difference between the pressures of the groups. On the twenty-first postoperative day, the fibrosis was more uniform and well developed in the group with glycerol solution. The present work indicates that mechanical preparation of the intestine does not interfere with the anastomotic resistance. Preparation with glycerol shows better histologic results.

UNITERMOS: colonic anastomosis; bowel preparation; cicatrization; histology

REFERÊNCIAS

1. Beck DE, Dipalma JA. A new oral lavage solution vs cathartics and enema method for preoperative colonic cleansing. Arch Surg 1991; 126: 552-555.
2. Brunetti Netto C, Habr-Gama A, Sousa Jr. AHS. Estudo prospectivo randomizado de preparo intestinal para operações eletivas do cólon e reto pelo método convencional de laxativos e enemas e pela administração oral de solução de manitol a 10%. Rev bras Colo-Proct 1988; 8: 17-21.
3. Clarke JS, Condon RE, Bartlett S. Preparative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations. Ann Surg 1977; 186: 251-259.
4. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. Gastroenterology 1980; 78: 991-995.
5. Dipalma JA, Brady CE, Pierson WP. Colon cleansing. Am J Gastroenterol 1986; 81: 652-655.
6. Dipalma JA, Brady CE, Stewart DI. Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy. gastroenterology 1984; 86: 856-860.
7. Graham LN, Morgan BP. Bowel preparation with mannitol. Med J Aust 1979; 2: 582-583.
8. Habr-Gama A, Teixeira MG. Emprego de solução de manitol a 10% no preparo do intestino grosso para colonoscopia e cirurgia. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo 1981; 36: 239-243.
9. Hawley PR. Causes and prevention of colonic anastomotic break down. Dis Colon Rect 1973; 16: 272-274.
10. Herrmann JB, Woodward SC, Pulaski EJ. Healing of colonic anastomoses in the rat. Surg Gynecol Obstet 1964; 269-275.
11. Hewitt J, Righy J, Reeve J. Whole gut irrigation in preparation for large bowel surgery. Lancet 1973; 2: 337-340.
12. Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomosis. Br J Surg 1973; 60: 461-464.
13. Irvin AD, Scrimgeour D. Mechanical bowel preparation for colonic resection and anastomosis. Br J Surg 1987; 74: 580-581.
14. Keighley MRV, Taylor EW, Hares MM. Influence of oral mannitol bowel preparation on colonic microflora and the risk of explosion during endoscopy diathermy. Br J Surg 1981; 68: 554-556.
15. Krugiak P, Hollander D, Schlaepfer C. Mechanisms and sites of mannitol permeability of small and large intestine in the rat. Dig Dis Sci 1984; 39: 776-781.
16. Miller RE. The clean colon. Gastroenterology 1976; 70: 289-290.
17. O'Dwyer PJ, Conway W. Effect of mechanical bowel preparation on anastomotic integrity following low anterior resection in dogs. Br J Surg 1989; 76: 756-758.

Endereço para correspondência:
Andy Petroianu
Av. Afonso Pena, 1626 Apto. 1901
30130-005 - Belo Horizonte - MG