

Efeito da Drenagem Abdominal na Cicatrização de Anastomoses Colônicas. Estudo Experimental em Ratos

The Role of Abdominal Drain on Colonic Anastomosis Healing: An Experimental Study in Rats

DOUGLAS FALLEIROS ORTIZ¹; FELIPE LAUAND¹; ANTONIO DORIVAL CAMPOS²; JOSÉ JOAQUIM RIBEIRO DA ROCHA²; OMAR FERES²

¹ Aluno de graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP) – Bolsista da FAPESP; ² Docente do Departamento de Medicina Social e Cirurgia e Anatomia da FMRP-USP - São Paulo - SP - Brasil.

ORTIZ DF; LAUAND F; CAMPOS AD; ROCHA JJR; FERES O. Efeito da Drenagem Abdominal na Cicatrização de Anastomoses Colônicas. Estudo Experimental em Ratos. *Rev bras Coloproct*, 2007;27(1): 063-068.

RESUMO: A deiscência de anastomose é uma complicação importante nas cirurgias do aparelho digestivo. Vários fatores podem prejudicar o processo de cicatrização, entre eles, a presença de drenos na cavidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a interferência da drenagem abdominal na cicatrização de anastomoses colônicas, em ratos. Quarenta ratos que foram distribuídos em 4 grupos, sendo submetidos à ressecção de segmento do cólon, com anastomose local. Um grupo foi controle e nos demais foram colocados drenos de Látex, PVC e Silicone, respectivamente. O sacrifício ocorreu após 1 semana, quando foram avaliados os aspectos da cavidade abdominal (peritonite, aderências, deiscências e abscessos), a histologia e bioquímica (hidroxiprolina). No total, foram analisados, individualmente, 18 critérios: 4 macroscópicos, 13 microscópicos e 1 bioquímico. O grupo látex apresentou uma discrepância negativa em relação aos outros grupos. O grupo Controle (sem dreno) apresentou cicatrização positiva em relação aos outros grupos. Com base nos resultados, concluímos que a utilização de drenos (independente do material) seria um fator negativo para a cicatrização da anastomose. Entre os drenos, os de Látex interferiram negativamente na cicatrização quando comparado com os drenos de outros materiais.

Descritores: Dreno abdominal, cicatrização de anastomoses, deiscência de anastomoses.

INTRODUÇÃO

O conhecimento para realização de cirurgia no intestino desenvolveu-se gradualmente, de uma concepção mística para um caráter científico ao longo dos tempos, possibilitando que as operações se tornassem, atualmente, procedimentos frequentes. No entanto, como consequência de um maior número de cirurgias, há também um número maior de complicações inerentes ao ato cirúrgico. Tais complicações tem sido força motriz para as pesquisas na área.

Há um crescente número de estudos sobre a ação de variados agentes na cicatrização de anastomoses intestinais. A falha na cicatrização das

feridas é um problema clínico significativo, com grande impacto sobre os custos na assistência à saúde.

A deiscência anastomótica é a mais grave complicação nas intervenções cirúrgicas do intestino grosso, por estar acompanhada de elevada morbi-mortalidade¹⁻³. No cólon, particularmente, a ocorrência de deiscência de anastomose tem maior gravidade pela perda de fezes em cavidade peritoneal levando a peritonites críticas. E, portanto, esta é uma complicação cirúrgica potencialmente fatal.^{4,5}

Existem vários trabalhos a respeito das condições que possam interferir na frequência das deiscências de anastomoses colônicas, como fatores inerente à técnica cirúrgica, condição local, uso de agen-

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP - São Paulo - SP - Brasil.

Recebido em 09/12/2006

Aceito para publicação em 01/02/2007

tes farmacológicos e condições gerais do paciente.⁶ Todavia, pode ocorrer deiscência mesmo quando a anastomose é feita com todo rigor técnico, uma vez que fatores locais e sistêmicos são também considerados importantes quando se analisa a cicatrização.⁶

Certas condições gerais podem prejudicar o processo de cicatrização, tais como: hipovolemia⁷, anemia⁸, hipotensão arterial, isquemia intestinal, baixa tensão de oxigênio, neoplasia maligna avançada, desnutrição, desidratação, uremia e idade avançada do paciente.⁹⁻¹⁵

Um assunto muito controverso é a drenagem abdominal após as cirurgias colorretais. A linha mais tradicional de cirurgiões segue os preceitos de Tait: "Na dúvida, drene!" No entanto, trabalhos recentes questionam essa postura.

Segundo Merad¹⁶ e colaboradores, a drenagem abdominal pode trazer várias complicações, tais como a deiscência da anastomose, infecção intra-abdominal, sangramento, obstrução intestinal e formação de fístulas. Já foram mencionados os fatores que podem contribuir para uma cicatrização inadequada. E muita atenção tem sido dada, na preparação do intestino, no uso de antibiótico profiláticos e também na técnica da anastomose, mas há poucos trabalhos sobre a utilização de drenos.¹⁷ A influência do dreno na cicatrização das anastomoses colônicas permanece como uma importante questão a ser respondida. Será que sua presença interfere na cicatrização por ser uma barreira aos agentes imunológicos, ou os materiais utilizados nos drenos são os verdadeiros vilões?

Devido a importância que a simples utilização, ou não, de um dreno pode ter sobre o prognóstico de um paciente que faz uma cirurgia colorretal e a lacuna de trabalhos a respeito do assunto, decidimos estudar a interferência da drenagem intra-abdominal, com diferentes materiais, sobre a cicatrização de anastomoses colônicas, em ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizamos 40 ratos Wistar distribuídos em 4 grupos experimentais: Grupo 1 (Controle): no qual foi realizada a avaliação da anastomose colônica em ratos hígidos. Grupo 2 (Látex) realizou-se avaliação da anastomose colônica em ratos hígidos com implantação de um dreno intra-abdominal de látex. Grupo 3 (PVC): no qual foi realizada avaliação da anastomose colônica em ratos hígidos com implantação de um dre-

no intra-abdominal de PVC. Grupo 4 (Silicone): no qual foi realizada avaliação da anastomose colônica em ratos hígidos com implantação de um dreno intra-abdominal de silicone. Todos os animais foram submetidos, após a anestesia, à ressecção de um segmento padronizado do intestino grosso, com confecção imediata da anastomose para restabelecimento do trânsito intestinal, de acordo com as normas institucionais para os cuidados com animais de experimentação.

Os animais foram submetidos à anestesia geral com éter sulfúrico, sendo considerados anestesiados quando apresentavam respiração regular e superficial, além de flacidez da musculatura esquelética e ausência de reflexos. Após realizamos, através da laparotomia mediana inferior e secção segmentar do cólon, confecção de anastomose colônica término-terminal com sutura contínua com fio Mononylon 6-0 e rafia da parede abdominal (Figuras 1, 2, 3). A intervenção cirúrgi-

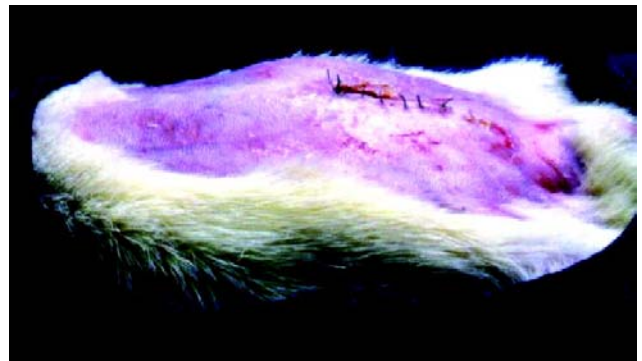


Figura 1

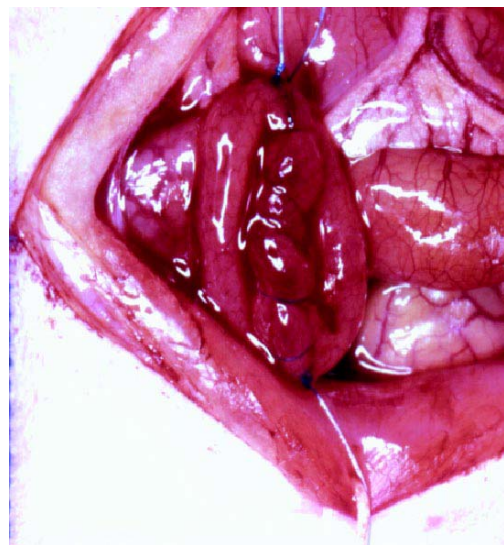


Figura 2

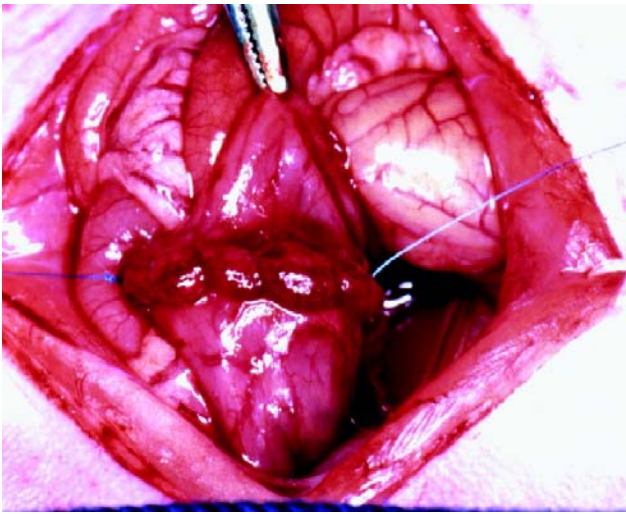


Figura 3

ca foi realizada obedecendo à seqüência padronizada de etapas proposta por Oliveira.¹⁸ Nos grupos 2, 3 e 4, além das etapas descritas, foram implantados na cavidade abdominal, os drenos de látex, PVC e silicone, respectivamente. Após a recuperação anestésica, os animais foram colocados em gaiolas, em grupos de cinco, com água e ração à vontade, pelo período de sete dias para a recuperação pós-cirúrgica.

No 7º dia realizamos o sacrifício do animal, com exame necroscópico para avaliação macroscópica da anastomose colônica e cavidade abdominal e ressecamos o segmento com a anastomose para avaliação histopatológica e dosagem de hidroxiprolina.

Aspecto da Cavidade Abdominal e Anastomose Colônica

Ao exame necroscópico dos animais foram avaliados os achados na cavidade abdominal tais como: sinais de peritonite, aderências, abscessos, deiscências anastomóticas.

A avaliação histopatológica foi feita analisando indicadores de cicatrização através de microscopia óptica. As condições de cicatrização foram analisadas considerando-se os seguintes indicadores: crosta fibrino-leucocitária, necrose focal, depósitos de fibrina, exsudato neutrofílico, edema, dilatação linfática, congestão vascular, hemorragia focal, exsudato eosinofílico, regeneração mucosa, infiltrado mononuclear, infiltração macrófagica, granulomas, neoformação vascular, proliferação fibroblástica, e fibrose.

Estudo Bioquímico

O colágeno é um dos elementos mais importantes da cicatrização. O entrecruzamento inter e

intramolecular de suas cadeias é o responsável pelo ganho em resistência tênsil das feridas. Ele é uma glicoproteína composta por três cadeias polipeptídicas em conformação de tríplice hélice, constituídas pelos aminoácidos glicina, alanina, lisina, prolina, hidroxilisina e hidroxiprolina. A prolilhidroxilase transforma a prolina em hidroxiprolina, que passa a ser um aminoácido exclusivo do colágeno. A hidroxiprolina está presente em concentrações elevadas no colágeno, sendo indispensável para a estabilidade da tríplice hélice da proteína¹⁹ Estas propriedades permitem a quantificação do conteúdo de colágeno em uma amostra tecidual a partir da dosagem da concentração de hidroxiprolina. A dosagem do conteúdo do colágeno reflete apenas a concentração desta proteína no tecido, sem fornecer informações acerca da qualidade do colágeno analisado.

Foi realizada a dosagem de hidroxiprolina do segmento ressecado durante a necrópsia, observando a retirada cuidadosa dos fios de sutura.

Análise Estatística

Utilizamos o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, aproximado para grandes amostras, para comparações de mais de duas amostras independentes e a análise de Ridits para os dados qualitativos. Para a análise da dosagem de hidroxiprolina utilizamos a análise de variância (ANOVA). Consideramos um nível de significância menor que 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Não foi observado óbito em nenhum grupo. O grupo Látex apresentou maior quantidade de abscessos em relação aos demais ($p < 0,01$). Houve mais aderências nos grupos com dreno e o grupo Látex ainda mostrou uma tendência a diferenciar-se dos demais ($p = 0,0588$). Em relação às deiscências, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Figura 4). Não foram observadas peritonites em nenhum dos grupos.

Na avaliação histopatológica foram observados 4 tipos de comportamento:

1) O grupo Látex evidenciou diferença estatística quando avaliado nos seguintes critérios (Figura 5): crosta fibrino-leucocitária ($p < 0,001$), necrose focal ($p < 0,0001$). Os grupos PVC e Silicone não se diferenciaram do grupo Controle nestas avaliações.

2) Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$), nos seguintes critérios avaliados: edema, congestão vascular, forma-

ção de neovasos, presença de vasos linfáticos. No entanto, o grupo Látex mostrou uma tendência a se diferenciar dos outros nos seguintes critérios (Figura 6): edema ($p = 0,0950$), formação de neovasos ($p = 0,0750$) e presença de vasos linfáticos ($p = 0,0588$).

3) Os grupos com dreno divergiram do grupo Controle nos seguintes critérios: histopatológicos (Figura 7): depósitos de fibrina ($p < 0,01$), infiltrado mononuclear ($p < 0,01$), infiltrado macrofágico ($p < 0,01$).

4) Os grupos com dreno diferenciaram-se negativamente do grupo Controle e que dentre os grupos com dreno, o de Látex destacou-se significativamente (Figura 8). O grupo Controle apresentou menos he-

morragia focal ($p < 0,01$) e exsudato neutrofilico ($p < 0,01$), enquanto o grupo Látex apresentou mais hemorragia focal ($p < 0,001$) e maior exsudato neutrofilico ($p < 0,05$). Nestes casos os outros grupos não evidenciaram diferença estatística, mantendo-se em um nível intermediário.

A regeneração mucosa e a presença de granulomas, não foram observados, em nenhuma lâmina.

Na avaliação bioquímica (dosagem de hidroxiprolina) não houve diferença estatística entre os grupos (Figura 9), embora novamente o grupo Látex tenha evidenciado uma tendência a diferenciar-se dos demais ($p = 0,1834$).

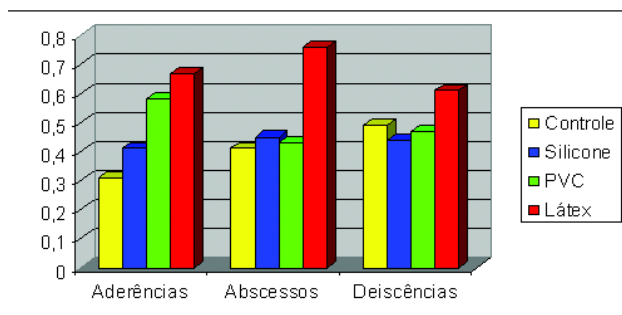


Figura 4

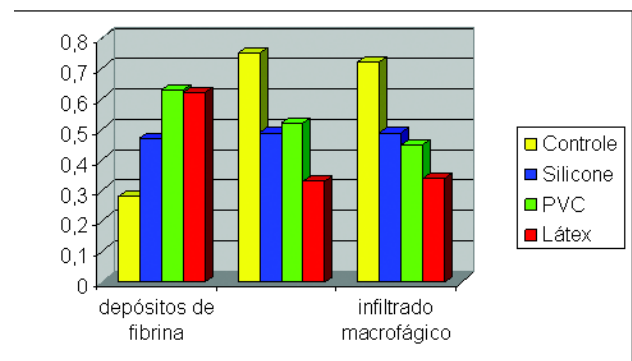


Figura 7

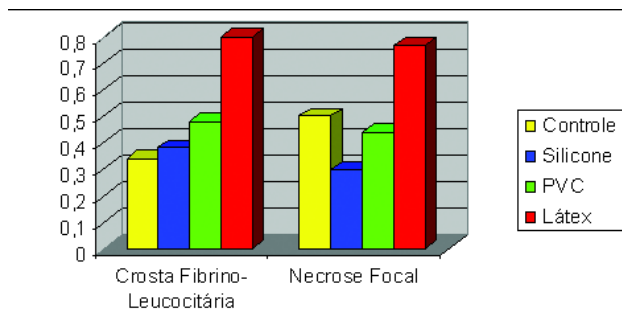


Figura 5

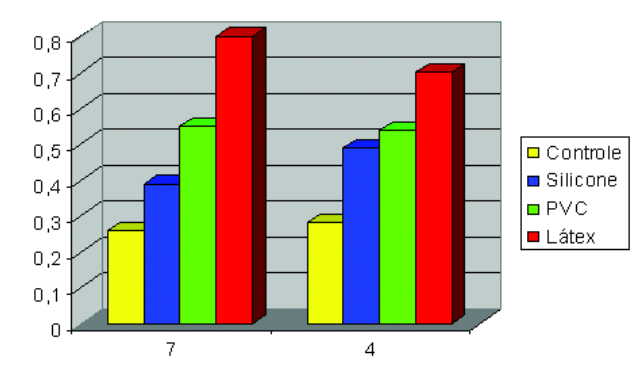


Figura 8

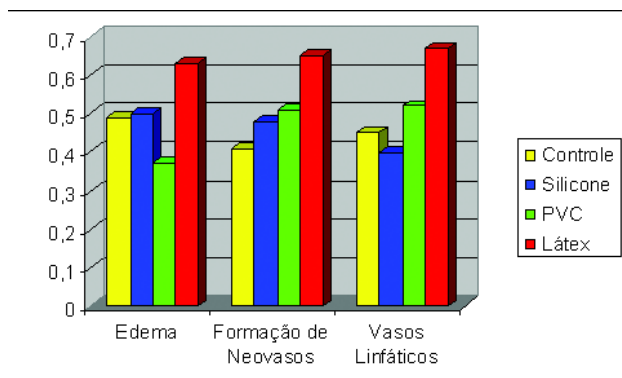


Figura 6

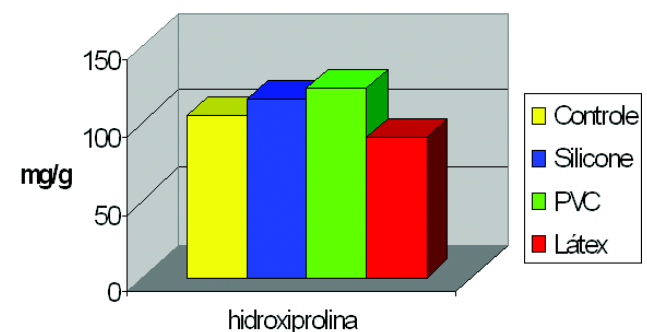


Figura 9

DISCUSSÃO

A deiscência das anastomoses colo-retais permanece como tema de muito interesse e controvérsias na literatura médica, pois se trata de afecção ainda freqüente com conseqüências graves e até fatais.

Muitas informações e conceitos têm sido definidos ao longo do tempo em relação aos vários fatores que podem associar-se às deiscências das anastomoses^{1,4,20}. A drenagem abdominal continua sendo um assunto atual e polêmico e a sua interferência sobre a cicatrização das anastomoses foi motivo desse estudo.

Avaliou-se a cicatrização através de três parâmetros: análise macroscópica, microscópica e bioquímica. O animal de experimentação utilizado foi o rato, pela facilidade de obtenção, resistência a mortalidade e vários outros estudos já mostraram ser esse animal adequado para avaliar anastomoses intestinais.^{5,7,8}

A análise da hidroxiprolina foi compatível com os achados histopatológicos e macroscópicos. Embora não tenha revelado diferença significativa, mostrou uma tendência acentuada de desvio do grupo Látex.

O látex interferiu negativamente na cicatrização, pois entre os quatro grupos, o grupo Látex evidenciou uma notável discrepância. Em alguns critérios

avaliados a diferença foi significativa e em outros se revelou uma tendência acentuada de desvio.

Em todos os critérios avaliados não houve diferença entre os grupos Silicone e PVC. Em alguns eles se comportaram igual ao grupo Controle. Mas na grande maioria das avaliações, o grupos Silicone e PVC, se mantiveram em um patamar intermediário entre o grupo Controle e o grupo Látex. Embora a diferença não seja estatisticamente significativa, sugere-se que a presença de drenos de PVC e Silicone, influencie na cicatrização das anastomoses, porém com menor intensidade do que os drenos de Látex.

Em outros critérios avaliados os grupos com dreno diferenciaram-se negativamente do grupo Controle. Concluímos, portanto, que a presença de drenos, independente do material utilizado, é um fator que interfere negativamente na cicatrização. Acredita-se, que as adesões ao redor da anastomose seriam benéficas para o suprimento de oxigênio e nutrientes para essa área. Conseqüentemente, a presença do dreno ofereceria uma barreira mecânica às atividades adesivas em volta da anastomose, propiciando uma cicatrização deficiente.²¹

Portanto, podemos concluir que a presença de drenos na cavidade abdominal prejudica a cicatrização das anastomoses colônicas, e dentre os drenos, aqueles confeccionados com Látex exercem um papel ainda mais deletério na cicatrização das anastomoses do cólon.

ABSTRACT: Anastomosis dehiscence is a main complication of the gastrointestinal surgical procedures. Different factors might influence the healing process, including the presence of an abdominal drain. The aim of the present study was to evaluate the role of different abdominal drains, on the colonic anastomosis healing, in rats. Forty rats, all submitted to a colonic resection followed by a local anastomosis, were divided into 4 groups. Group I was the control. Groups II, III and IV received an abdominal drain constituted of latex, PVC or silicone, respectively. One week after, animals were killed and had their abdominal cavity inspected macroscopically (peritonitis, adhesions, dehiscence, and abscesses). The anastomotic regions were submitted to histological and biochemical evaluations. In total, 4 macroscopic, 13 histological and 1 biochemical criteria were evaluated and some of them did not show statistical differences between groups. Group II showed a negative outcome in comparison to the others. Control groups had a positive healing condition in comparison to the others. In conclusion, the abdominal drain, independently of the constituting material, is a negative factor which interferes with anastomosis healing, compared to controls. The latex drain showed the worse effect on healing, when compared to other drains.

Key words: Abdominal drain, anastomosis healing, anastomosis dehiscence.

REFERÊNCIAS

1. BEARHS, O.H. Complications of colonic surgery. *Surg. Clin. North. Am.*, v. 47, p.983-8, 1967.
2. GOLIGHER, J.C. et al. Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Br. J. Surg.*, v. 57, p.109-18, 1970.
3. DEBAS, H.T. & THOMSON, F.B. A critical review of colectomy with anastomoses. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.135, p.747-52, 1972.
4. KORUDA M.J & ROLANDELLI, R.H. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *J. Surg. Res.*, v.48(5), p.504-15, 1990.

5. BUCHMILLER-CRAIR, T.L. et al. The effect of acute anemia on the healing of intestinal anastomoses in rabbit. *J. Trauma*, v.21(2), p.363-8, 2001.
6. HAWLEY, P.R. Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis. Colon Rectum*, v.16, p.272-7, 1973.
7. LAUAND F & FÉRES O. Efeito da Hipovolemia sobre a Cicatrização de Anastomoses Colônicas. *Estudo Experimental em Ratos*. *Ver. Bras de coloproct.* v. 24, n. 4, p. 317-21, 2004.
8. BAFFALP & FÉRES O. Efeito da Anemia na Cicatrização de Anastomoses Colônicas. *Estudo Experimental em Ratos*. *Ver. Bras. Coloproct.* v.25 p. 24-30. 2005.
9. DALY, J.M. et al. Effects of protein depletion on strength of colonic anastomoses. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.134, p.15-21, 1972.
10. SHERIDAN, W.G. et al. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. *Dis. Colon Rectum.*, v. 30, p.513-8, 1973.
11. SCHROCK, T.R. et al. Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann. Surg.*, v.177, p.513-8, 1973.
12. IRVIN, T.T. et al. Abdominal wound healing in jaundice patients. *Br. J. Surg.*, v. 65, p.521-2, 1978.
13. GILMOUR, D.G. et al. The effect of hipovolaemia on colonic blood flow in dog. *Br. J. Surg.*, v. 67, p.82-4, 1980.
14. COHEN, S.R. et al. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery.*, v. 97, p.443-6, 1985.
15. HARTMANN, M. et al. Importance dehydration in anastomotic and subcutaneous wound healing: an experimental study in rats. *Eur. J. Surg.*, v. 158, p.79-82, 1992.
16. MERAD F, et al. Is prophylactic pelvic drainage after elective rectal or anal anastomosis. A multicenter controlled randomized trial. *French Association for Surgical Research. Surgery*, v. 125(5), p.529-535, 1999.
17. SMITH, S R G. The effect of surgical drainage materials on colonic healing. *Br J Surg*, v. 69(3), p. 153-155, 1982.
18. OLIVEIRA, P.G. Estudos dos efeitos de uma prostaglandina sintética, o Misoprostol, sobre a cicatrização de anastomoses no intestino grosso de ratos. *Dissertação de Mestrado, FMRP-USP*, p.13-25, 1989.
19. FORREST, L. Current concepts in soft connective tissue wound healing. *Br. J. Surg.*, v.70, p.133-40, 1983.
20. GOLUB R. et al. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 184: 364-372.
21. GARCIA-OLMO, D. Effects of an intra-abdominal latex (drain-like) tube on anastomotic resistance and adhesion formation in rat model. *Dis Colon Rectum*, v. 39, p. 311-317, 1996.

Endereço para correspondência:

OMAR FERES
Depto. de Cirurgia e Anatomia do HCFMRP-USP
Ribeirão Preto, SP
14.048-900