

# Fatores intervenientes e métodos de avaliação das anastomoses gastrointestinais

## *Intervening factors and methods to assess gastrointestinal anastomoses*

Cleber Soares Júnior<sup>1</sup>, Cláudio de Souza<sup>2</sup>, Carlos Augusto Gomes<sup>3</sup>, Fernanda Pardo de Toledo Piza Soares<sup>4</sup>

### RESUMO

A busca pela anastomose impermeável é preocupação constante nas cirurgias abdominais. A deiscência anastomótica representa a complicação mais temida a que está sujeito o paciente submetido a esse tipo de operação. O processo de cicatrização do aparelho digestivo é similar àquele que ocorre em outros tecidos, apresentando os mesmos princípios básicos no que concerne às alterações celulares e bioquímicas, sendo o colágeno o principal fator determinante no processo cicatricial. Existem, entretanto, nuances fisiológicas que diferenciam os tecidos gastrointestinais dos demais e diversos fatores estão implicados nesse processo. As técnicas e materiais empregados nas suturas, assim como as particularidades de cada órgão, interferem na cicatrização. Diversos parâmetros podem ser utilizados para analisar as anastomoses, seja clínica ou experimentalmente. Entre estes se destacam os clínicos, histopatológicos, mecânicos, bioquímicos e microbiológicos. Este artigo contém revisão sobre o processo cicatricial, com ênfase no trato digestivo. São apresentadas alterações citocínicas, assim como as mudanças do colágeno durante a evolução da ferida operatória. O conhecimento e o entendimento dos métodos de avaliação das anastomoses são fundamentais para a formação médica, notadamente para o cirurgião.

**Palavras-chave:** Anastomose Cirúrgica; Cicatrização de Feridas; Colágeno.

### ABSTRACT

*The search for impermeable anastomosis is a constant concern in abdominal surgery. Anastomotic dehiscence is the most feared complication to which the patient undergoing this type of operation is subjected. The healing of the digestive system is similar to that occurring in other tissues, presenting the same basic principles with respect to the cellular and biochemical alterations, the collagen being the main determining factor in the healing process. However, there are physiological nuances that make the gastrointestinal tissue different from the others and several factors are implied in this process. The techniques and materials used in the sutures, as well as each organ particularities interfere in the healing. Different parameters can be used to analyze the anastomoses, either clinically or experimentally. Among these we highlight the clinical, histopathological, mechanical, biochemical and microbiological tests. This article contains reviews on the healing process, with emphasis on the digestive tract. Cytokine changes are presented, as well as changes of collagen during the development of the surgical wound. The knowledge and understanding of anastomosis evaluation methods are crucial for medical training, especially for surgeons.*

**Key words:** Anastomosis, Surgical; Wound Healing; Collagen

Recebido em: 23/09/2010  
Aprovado em: 09/06/2010

Instituição  
Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Juiz de Fora  
Juiz de Fora, MG – Brasil.

Endereço para correspondência:  
Rua: Dr. Procópio Teixeira, nº 427, apto. 402  
Bairro: Bom Pastor  
Juiz de Fora, MG – Brasil  
CEP: 36.021-540  
E-mail: cleberdoc@ig.com.br

## INTRODUÇÃO

A busca por anastomose impermeável tem sido objetivo constante nas cirurgias gastrointestinais.<sup>1</sup> A deiscência anastomótica representa a complicação mais temida a que está sujeito o paciente submetido à cirurgia do aparelho digestivo. O risco é mais alto nas anastomoses com o pâncreas, esôfago, cólon e reto extraperitoneal, mas pode ocorrer em qualquer anastomose.

A observação pós-operatória constitui-se em importante método de avaliação da evolução das anastomoses do trato gastrointestinal (TGI), embora subjetiva em alguns aspectos. Podem indicar de maneira indireta a deiscência ou ruptura anastomótica, por meio da identificação de débito fistuloso através de dreno abdominal. De outra forma, a investigação direta, pela observação macroscópica da cavidade peritoneal, quando possível (relaparotomia), fornece subsídios objetivos para concluir sobre a presença ou ausência de fístulas, extravasamentos ou abscessos.<sup>2,4</sup>

Para o cirurgião nunca há certeza de que a evolução da anastomose ocorrerá de maneira inexorável para a cicatrização completa.

Este artigo se propõe a revisar fatores interferentes na cicatrização das anastomoses do trato gastrointestinal. Ênfase é dada nos métodos que podem ser utilizados na avaliação das mesmas, notadamente em pesquisas.

## COLÁGENO

O processo de cicatrização do trato gastrointestinal é similar àquele que ocorre em outros tecidos, apresentando os mesmos princípios básicos no que se refere às alterações celulares e bioquímicas.<sup>3,5</sup> A importância do peritônio pode ser negligenciada, reagindo aos insultos com peritonite e formação de aderências.<sup>6,7</sup>

O colágeno é o principal fator determinante no processo de cicatrização, correspondendo a aproximadamente 25% da proteína corporal total, constituindo-se no componente estrutural mais representativo da matriz extracelular.<sup>6</sup> Existem 19 tipos de colágeno, com formato helicoidal e sequência de três aminoácidos que se repetem: glicina, prolina e hidroxiprolina. A hidroxiprolina é produto final da quebra do colágeno, por esta razão, seu nível tecidual

se constitui em uma variável objetiva e indireta para avaliar a produção de colágeno.<sup>5,8</sup>

Os tipos de colágeno são divididos, classicamente, em fibrilar (tipos 1, 2, 3, 4 e 9), não fibrilar grande (tipos 4, 6, 7 e 12) e de cadeia curta (tipos 9, 10 e 13). Os colágenos tipo 1, 3 e 8 são os mais importantes produzidos pelo tecido de granulação durante a cicatrização. O tipo 1 corresponde a 90% do colágeno corporal. O tipo 3 é mais encontrado em tecidos moles como derme (20% tipo 3), fáscia e tecido de granulação (30 a 40% de colágeno tipo 3). O colágeno tipo 5 pode ser observado precocemente no processo cicatrizador.<sup>3,5,6</sup> A força tênsil da anastomose está diretamente relacionada à deposição de colágeno.

## CICATRIZAÇÃO DO TRATO GASTROINTESTINAL

Existem nuances fisiológicas, no que se refere ao processo cicatricial, que diferenciam os tecidos gastrointestinais dos demais. As fibras musculares lisas da parede intestinal produzem colágeno, sendo que seus mecanismos regulatórios são diferentes daqueles da pele.<sup>3,9</sup>

A migração dos leucócitos polimorfonucleares e a reação inflamatória são mais duradouras no colo que no delgado.<sup>10</sup> Também no colo a quantidade de colágeno se modifica de maneira mais importante nas proximidades das anastomoses. Constatou-se que há melhora na deposição de colágeno tipo 3, na força de ruptura e na força máxima de tração, após utilização de octreotídeo em anastomoses colônicas.<sup>11</sup> O efeito da utilização de inibidores de bombas de prótons nas anastomoses gástricas tem mostrado bons resultados e o emprego de octreotídeo mostrou-se benéfico no tratamento de fístulas pancreáticas. De outra forma, radioterapia pré e pós-operatória diminui a força de ruptura e deposição de colágeno tipo 1 nas anastomoses gastrointestinais.<sup>12</sup>

Entre os fatores que tornam o trato gastrointestinal local de risco de anastomoses, está o grau de sua contaminação. Este fator interfere ativamente no balanço entre a síntese e deposição de colágeno e, conseqüentemente, na cicatrização. A presença do próprio conteúdo intraluminal, além do contato direto com a sutura, promove forças de cisalhamento que interferem no processo.<sup>13,14</sup> A distensão local pelo conteúdo também pode desencadear isquemia na área suturada.<sup>15</sup>

## ANASTOMOSES

A partir do século XIX, diversos cirurgiões se empenharam no tratamento e estudo da correção da perda da integridade das vísceras ocas abdominais. Atribuiu-se a Dieffenbach a primeira anastomose intestinal término-terminal feita com sucesso.<sup>2</sup> A partir de então, os avanços se procederam de forma a tentar tornar as anastomoses mais seguras. Estabeleceu-se a importância da submucosa nas suturas e destacaram-se os procedimentos de antisepsia propostos por Lister.<sup>2</sup>

Inúmeras técnicas, fios e agulhas têm sido utilizados para minorar a ocorrência de vazamentos. Estão disponíveis fios para a sutura constituídos por grande diversidade de materiais. Os tipos de materiais são divididos, classicamente, em biodegradáveis ou não biodegradáveis e naturais (catagute, algodão, seda, linho) ou sintéticos (poliglactina, polidioxanone, polipropileno, náilon).

Em relação às técnicas empregadas, as suturas podem utilizar pontos separados ou contínuos e empregar todas as camadas (plano total) ou seromuscular/serosubmucosa (parcial). Diversos autores têm seus nomes imortalizados em nuances de técnica, tais como Lembert, Cushing, Halsted, Connel, Gambee, Gorodiche e Jourdan.<sup>2,14</sup> A sutura serosubmucosa parece apresentar vantagens para o processo cicatricial.

Admite-se atualmente que as anastomoses no TGI em plano único são melhores, exceção feita ao cólon, em relação ao qual ainda há divergência. Também não há consenso sobre a sutura com pontos separados ou contínuos, ambas com seus proponentes. Quanto às suturas invertentes e evertentes, a utilização dos grampeadores mecânicos mostrou que a última é factível e segura. O mais importante é o respeito aos princípios básicos na execução das anastomoses.<sup>16,17</sup>

Em relação aos materiais, quanto mais inertes, menos resposta inflamatória, menos reação tipo corpo estranho e melhor a cicatrização.<sup>18</sup> Os fios têm importância na sustentação da sutura no período de 10 a 14 dias nas anastomoses do intestino delgado e cólon, respectivamente, sendo cruciais na fase inflamatória.<sup>19</sup> Os fios de seda e algodão podem causar reação exsudativa e são piores que os fios de poliamida e polipropileno, sintéticos e são biodegradáveis. Ao contrário, os fios de catagute, que têm sua absorção por processo proteolítico, induzem intensa resposta local. Os atuais fios sintéticos biodegradáveis - poliglactinato, poliglactina e polidioxanone - permanecem

no tecido por período mais longo, entretanto, sua degradação por meio de hialuronidases teciduais locais induz reduzida reação inflamatória, com menos interferência na cicatrização.

O avanço científico e tecnológico promoveu, além do aperfeiçoamento dos tipos de fios, também o desenvolvimento de adesivos teciduais naturais (fibrina) e sintéticos (cianoacrilato, gelatina-resorcinal-formaldeído), *laser*, grampeadores mecânicos e dispositivos intraluminares.<sup>2</sup>

## MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE ANASTOMOSES GASTROINTESTINAIS

Diversos parâmetros podem ser utilizados para analisar as anastomoses: clínicos, histopatológicos, mecânicos, bioquímicos, microbiológicos, radiográficos e de microscopia eletrônica.<sup>3,4</sup>

### Avaliação direta da cavidade peritoneal

A permeabilidade das anastomoses do TGI pode ser inicialmente testada antes do fechamento do abdômen, por meio da injeção de soluções contrastantes ou corantes na luz do órgão, permitindo identificação e tratamento precoces.

As aderências constituem-se em resposta à agressão e peritonite local. O intenso bloqueio inflamatório sugere que houve vazamento anastomótico e estímulo à formação de aderências locais para contenção da contaminação. A avaliação quantitativa destas pode ser realizada por meio de processo sistemático e sistematizado.<sup>20-23</sup>

### Parâmetros mecânicos

A resistência da anastomose diminui progressivamente nos três primeiros dias de pós-operatório, alcançando queda de 15% quando comparado com o pós-operatório imediato. Segundo Van Winckle, citado por Trubian, todas as anastomoses do trato gastrointestinal perdem de maneira significativa sua força de ruptura em porcentagem diferente durante os três primeiros dias, ou seja: o esôfago intraperitoneal perde 64% de sua força de ruptura, o estômago 60%, gastroduodenostomia 64%, duodeno 80%, intestino delgado 70-85% e o cólon 72-95%.<sup>3</sup> A medida da força

de ruptura correlaciona-se com a síntese de colágeno a partir do quarto dia.<sup>19,24</sup>

A pressão de ruptura constitui-se em variável mais difícil de ser mensurada. Existem diferenças significativas entre o tecido vivo e o morto, sendo que a perda das propriedades viscoelásticas é notória com a necrose tecidual e não pode ser negligenciada.<sup>3</sup> A pressão de ruptura tem seus valores mais baixos durante o segundo e terceiro dias de pós-operatório, após o que aumenta progressivamente. A resistência à ruptura por parte da anastomose é similar, uma semana após a operação, à de controles não operados.

A correlação entre a força de tração, de ruptura e de explosão mostra que a primeira corresponde melhor às alterações inflamatórias do tecido em cicatrização.<sup>25</sup> A pressão de explosão avalia adequadamente a resistência da anastomose apenas nos primeiros dias após a sutura, enquanto que a força de ruptura pode ser mensurada com até quatro semanas de pós-operatório.<sup>3</sup>

A força de ruptura parece corresponder melhor à avaliação biológica da cicatrização das anastomoses, enquanto a pressão de explosão corresponde à mais adequada avaliação da integridade anastomótica, refletindo menos o processo cicatricial.<sup>5</sup> Não existe correlação direta entre a redução da resistência anastomótica e o conteúdo de colágeno, observados até o terceiro dia. Após 14 dias, a resistência é atribuída à cicatrização, e não à sutura.<sup>5,19</sup>

### Parâmetros histológicos

São usadas nos estudos três tipos de coloração: hematoxilina-eosina, picro-Sirius red F3AB e imuno-histoquímica. A hematoxilina-eosina permite a avaliação do processo cicatricial mediante a quantificação de: exsudato neutrofílico, deposição de fibrina, infiltrado mononuclear, edema intersticial, necrose de mucosa, necrose transmural, congestão vascular, angiogênese, proliferação fibroblástica, processo granulomatoso, fibrose intersticial, deposição de colágeno, reepitelização.

A utilização da coloração de picro-Sirius se constitui em procedimento simples e sensível para o estudo do colágeno, uma vez que cora de maneira importante as glicoproteínas. A diferenciação de cores à luz polarizada, em decorrência da birrefringência das fibras colágenas, é útil na diferencial dos diversos tipos de colágeno e se deve ao entrelaçamento e alinhamento das fibras bem como à espessura e à natureza das

mesmas. O tipo de fibra, assim como seu entrelaçamento e quantidade, é essencial na manutenção da integridade das suturas gastrointestinais. Pode-se observar que a quantidade total de colágeno na ferida varia pouco, mas há modificação do perfil maduro/imaturo durante a evolução do processo cicatricial.<sup>3,4</sup>

A imuno-histoquímica para estudo da cicatrização visa à pesquisa de miofibroblastos e angiogênese. A quantificação de miofibroblastos é feita por meio da utilização de anticorpo anti- $\alpha$ -actina muscular lisa. A avaliação da neoformação vascular é feita utilizando-se o anticorpo antifator 8. Existe correlação entre os estudos de força de tração e a quantificação de vasos e miofibroblastos.<sup>5,26,27</sup>

### Parâmetros laboratoriais

A hidroxiprolina está presente em 14% nas fibras colágenas, sendo indispensável à estabilidade da tripla hélice. A camada submucosa do TGI é aquela com mais quantidade de colágeno e, por conseguinte, de hidroxiprolina. Desta forma, a dosagem desse aminoácido reflete a capacidade de cicatrização dessa camada, considerada a mais importante nas suturas gastrointestinais. Em torno do terceiro dia, a taxa desse aminoácido atinge seus valores mais baixos.<sup>5,26</sup> Não há correlação direta entre os valores dosados e a resistência à pressão de explosão, pois esta se deve à disposição das fibras de colágeno e não apenas a seu valor absoluto.<sup>26</sup>

### Parâmetros microbiológicos

A presença de bactérias pode corresponder à sutura incontinente no final da operação ou deiscência e fístula na evolução da cicatrização. Devem ser questionados, entretanto, dois aspectos: a) a importância clínica do encontro de bactérias isoladamente; b) a possibilidade de transmigração a partir da área operada.<sup>3,20</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do avanço tecnológico, com desenvolvimento de novos materiais para suturas, e a despeito das diversas técnicas empregadas e do entendimento do processo de cicatrização, as complicações das

anastomoses, como fístulas e deiscências, são ainda motivos de preocupação. A compreensão pelos cirurgiões do valor do processo de *restitutio ab integrum* na expectativa da evolução pós-operatória é crucial na redução das intercorrências.

## REFERÊNCIAS

- Matera JM, Brass W, Messow C. Estudo experimental sobre o uso de cianoacrilatos para a anastomose intestinal látero-lateral em cães. *Acta Cir Bras*. 1999; 14(1):23-7.
- Souza C. Uso de adesivos biológicos em anastomoses intestinais – Estudo experimental em coelhos [tese]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 1993.
- Trubian PS. Influência do octreotide na cicatrização de sutura gástrica em ratos: estudo tensiométrico e da morfologia do colágeno [dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2004.
- Vizzoto Junior AO. A influência da cisplatina administrada no pré e pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos testado pela força de resistência à tração. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2001.
- Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *Arq Bras Cir Dig*. 2007; 20(1):51-8.
- Brasken P. Healing of experimental colonic anastomosis. *Eur J Surg*. 1991; (S566):1-51.
- Renvall S, Jarvinen M. Peritoneal metabolism and intra-abdominal adhesion formation during experimental peritonitis. *Acta Chir Scand*. 1980 (S 503):1-48.
- Durmus M, Karaaslan E, Ozturk E, Gulec M, Iraz M, Edali N, Erzoy MO. The effects of single-dose dexamethasone on wound healing in rats. *Anesth Analg*. 2003; 97:1377-80.
- Savassi-Rocha PR, Lopes RLC. Anastomoses intestinais: bases da cicatrização e análise dos diferentes tipos. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Mello JR, editores. *Tópicos em Gastroenterologia*, número 5. Rio de Janeiro: Guanabara; 1994. p.493-521.
- Hendricks T, Mastboom WJB. Healing of experimental intestinal anastomosis: parameters of repair. *Dis Colon Rectum*. 1990; 33:891-901.
- Urdiales AIA. Octreotide na cicatrização de anastomoses colônicas de ratos [dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2006.
- Ferreira M. Radioterapia pré e pós-operatória na cicatrização de anastomoses colônicas em ratos, avaliada mediante estudo tensiométrico, histológico e da morfometria do colágeno [dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2004.
- Cohen SR, Connell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery*. 1985; 97(4):443-6.
- Santos CL, Abílio EJ, Oliveira ALA, Mariano CMA, Nunes AT, Carvalho ECQ. Estudo comparativo entre as técnicas de sutura total e serosubmucosa em anastomoses colônicas na presença de um protetor intraluminal em cães. *Rev Col Bras Cir*. 2007; 34(4):245-50.
- Smith SR, Connolly JC, Gilmore OJ. The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. *Br J Surg*. 1983; 70(1):49-50.
- Gonçalves CG, Campos AC, Groth AK, Ferreira M, Coelho JCU, Meguid MM. Influence of preoperative feeding on the healing of colonic anastomosis in malnourished rats. *J Parenter Enteral Nutr*. 2005; 29(S1):1-48.
- Schimitz LD. Nutrição perioperatória suplementada com glutamina em ratos desnutridos submetidos à anastomose colônica: avaliação morfológica e tensiométrica [dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2006.
- Ballantyne G. The experimental basis of intestinal suturing. *Dis Colon Rectum*. 1984; 27:61-71.
- Jönsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Breaking strength of small intestinal anastomosis. *Am J Surg*. 1983; 145(6):800-3.
- Bothin C, Okada M, Midvedt T, Perbeck, L. The intestinal flora influences adhesion formation around surgical anastomoses. *Surgery*. 2001; 88(1):143-5.
- Wu FC, Ayrisono MLS, Fagundes JJ, Coy CSR, Góes JRN, Leonardi LS. Estudos biomecânicos da ação de aderências sobre anastomose cólica. Trabalho experimental em ratos. *Acta Cir Bras*. 2003; 18(3):216-223.
- Fontes CER, Taha MO, Fagundes DJ, Ferreira MV, Prado Filho OR, Mardegan MJ. Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato. *Acta Cir Bras*. 2004; 19(1): 37-42.
- Nursal TZ, Anarat R, Bircan S, Yildirim S, Tarim A, Haberal M. The effect of tissue adhesive, octyl-cyanoacrylate, on the healing of experimental high-risk and normal colonic anastomoses. *Am J Surg*. 2004; 187:28-32.
- Khoury GA, Waxmann BP. Large bowel anastomoses I. The healing process and sutured anastomoses. A review. *Br J Surg*. 1983; 70:61.
- Ikeuchi D, Onodera H, Aung T, Kan S, Kawamoto K, Imamura M, Maetani S. Correlation of tensile strength with bursting pressure in the evaluation of intestinal anastomosis. *Dig Surg*. 1999; 16:478-85.
- Heibel M, Dietz, UA, Malafaia O, Czezko NG, Araujo UR, Inacio CM. Influência do Alprostadil na cicatrização da anastomose de esôfago cervical – estudo em cães. *Arq Bras Cir Dig*. 2006; 19(4):123-32.
- Skinovsky JA. A influência da nicotina na cicatrização de anastomoses do intestino delgado em ratos: angiogênese e miofibroblastos [tese]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2005.