
INFLUÊNCIA DA DIETA ELEMENTAR SOBRE A CICATRIZAÇÃO DE ANASTOMOSES DO CÓLON DISTAL EM RATOS

MARIA DE LOURDES PESSOLE BIONDO-SIMÕES
WILLIAM CESAR CAVAZANA
REGINA CÉLIA ADUR
PAULA CECÍLIA FISHER SCHMIDT
LAIS REGINA ROCHA DE CARVALHO
MARCELO ÉRICO GUNIA SCHIAVON
MARCEL HEIBEL
RENATA MESCHINO
LUCIANE MOREIRA MARTINELLI
ELISABETE AMADIO ESTORILIO

BIONDO-SIMÕES MLP, CAVAZANA WC, ADUR RC, SCHMIDT PCF, CARVALHO LRR, SCHIAVON MEG, HEIBEL M, MESCHINO R, MARTINELLI LM & ESTORILIO EA. Influência da dieta elementar sobre a cicatrização de anastomoses do cólon distal em ratos. *Rev bras Colo-Proct* 1995; 15(1): 13-18

RESUMO: Para conhecer a influência da dieta elementar sobre o processo de cicatrização de anastomoses do cólon distal, 40 ratos Wistar-Tecpar com idade entre 113 e 121 dias e peso médio de 275 g, foram divididos em dois grupos. O grupo A com 30 animais, grupo experimento, tratados com dieta elementar e o grupo B, controle, com dieta padrão. O grupo A permaneceu sob este regime por 2, 4 e 6 semanas quando os ratos eram submetidos à colectomia distal e anastomose término-terminal em plano único extramucoso, com pontos separados. Igual procedimento era realizado com o grupo B. Sacrificados após sete dias pôde-se verificar ausência de peritonite, abscesso e fístulas. Os cólons dos animais do grupo B apresentavam-se sem conteúdo à cirurgia e com diâmetro diminuído. Aderências estiveram presentes de modo semelhante nos dois grupos. A albuminemia mostrou mesmos padrões, não houve diferença quanto a pressão de ruptura, reação inflamatória, organização da cicatriz, concentração de hidroxiprolina e proteína tecidual entre os grupos.

UNITERMOS: cólon; cicatrização; dieta

A dieta pobre em resíduos vem sendo utilizada para o preparo do cólon para cirurgias ou quando se deseja repouso do cólon.

Stragand e Hagemann (1977) (7) afirmaram que fatores nutricionais adequados, na ausência do estímulo físico da pre-

sença do bolo fecal, não eram suficientes para estimular a produção celular na parede do cólon de camundongos.

Törqvist, Blomquist, Jiborn, Zederfeldt e Skovgaard-Jensen (1990) (8) afirmaram que o conteúdo fecal é o responsável pelo estímulo à síntese do colágeno.

Os efeitos da redução do bolo fecal sobre a cicatrização têm sido avaliados experimentalmente, em animais, através de dois modelos, um em que se busca a redução do conteúdo através da oferta de dieta pobre em resíduos e outro em que se obtém uma cicatrização sem conteúdo fecal, utilizando-se uma colostomia proximal derivativa.

A dieta elementar é constituída de proteínas hidrolisadas, aminoácidos, carboidratos e triglicerídeos de cadeia média. Esta composição facilita a absorção pelo intestino delgado sobrando escasso ou nenhum resíduo para o cólon.

Interessados em conhecer a influência da dieta elementar sobre a cicatrização de anastomoses do cólon esquerdo, passamos a fazer estudo experimental em ratos.

MÉTODOS

Utilizaram-se no experimento 40 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodenta mammalia*), da linhagem Wistar-Tecpar, com idade variando entre 113 e 121 dias e peso entre 248 e 315 gramas, divididos em dois grupos, A e B. O grupo A constituiu-se de 30 animais e foi denominado grupo experimento e o grupo B de 10 animais denominado grupo controle.

Os ratos do grupo A receberam dieta elementar (El Diet - Support) 30,0 g ao dia, que fornece 3,2 g de proteínas. Os do grupo B receberam dieta padrão comercial 16,0 g ao dia, que fornece 3,2 g de proteínas, quantidade suficiente para suprir necessidade diária.

Os ratos do grupo A foram subdivididos em três grupos de 10 animais para cada um, recebendo a denominação de

A.2, A.4 e A.6 permanecendo sob o regime de dieta alimentar por 2, 4 e 6 semanas respectivamente.

Após o tempo determinado, todos os animais foram submetidos à anestesia inalatória com éter sulfúrico e laparotomizados. À inspeção observava-se o conteúdo do cólon que era anotado em protocolo. Procedia-se à tomada da medida do diâmetro do cólon com paquímetro eletrônico. Realizava-se colectomia de 0,5 cm, estando o limite distal a 1,0 cm da reflexão peritoneal. Uma anastomose término-terminal em plano único, extramucoso com oito pontos separados e fechados com quatro seminós era confeccionada utilizando-se fio monofilamentar de nylon 6-0 em agulha vascular de 1,5 cm.

Realizava-se laparorráfia com dois planos de sutura em chuleio contínuo, o primeiro, peritônio-músculo-aponeurótico e o segundo, o da pele, utilizando-se fio monofilamentar de nylon 5-0.

Recuperados da anestesia retornavam às suas gaiolas, onde permaneciam recebendo a dieta correspondente ao seu grupo até o 7º dia de pós-operatório quando eram sacrificados com dose letal de éter sulfúrico. Antes do sacrifício colhia-se sangue arterial para dosagem de albumina sérica.

Procedia-se à ressecção da parede ântero-lateral do abdome bilateralmente e avaliava-se: presença de abscessos, peritonite e fístulas; presença de aderências e os órgãos envolvidos com elas. Ressecava-se 4,0 cm de cólon contendo a anastomose e fazia-se a tomada da pressão de ruptura pelo método de Cronin, Jackson e Dunphy (1968) (5), obtendo-se o resultado em mm de Hg. Abria-se a peça pela borda anti-mesenterial e avaliava-se a reepitelização da cicatriz mucosa. Fazia-se uma segunda incisão na borda mesenterial e obtinham-se duas metades. A metade direita era estendida sobre papel duro, fixada em formalina a 10% e encaminhada para estudo histopatológico pelos métodos da hematoxilina-eosina e tricrômico de Mallory, reconhecendo-se o processo inflamatório e classificando-se em agudo, agudo-crônico e crônico conforme as características celulares predominantes. Pelo tricrômico de Mallory podia-se conhecer a organização da cicatriz que foi denominada: desorganizada, em organização e organizada conforme a apresentação de suas túnicas. A metade esquerda era guardada em solução fisiológica, congelada e encaminhada para estudo bioquímico conhecendo-se o conteúdo de hidroxiprolina e o de proteínas teciduais.

Os resultados obtidos sofreram tratamento estatístico pelo Teste exato de Fisher para tabelas 2 X 2 e Mann-Whitney para análise de médias, estabelecendo-se 0,05 ou 5,0% como nível de rejeição da hipótese de nulidade. Os resultados significantes são assinalados com asterisco (*).

RESULTADOS

Registrou-se a morte de dois animais, um do subgrupo A.4 e outro do A.6 por acidente anestésico, restando no experimento 38 ratos.

1. Conteúdo do cólon

Os cólons dos animais do grupo experimento mostravam resíduo em ceco, estando o restante do cólon limpo nos três

tempos estudados enquanto que nos animais do grupo B encontravam-se fezes organizadas em cíbalos distribuídos pelo cólon.

2. Diâmetro do cólon no dia da colectomia

O diâmetro dos cólons apresentava-se reduzido no grupo experimento nos três tempos, semelhantes entre si, sendo esta diminuição significativa em relação ao diâmetro dos cólons dos animais do grupo controle (Tabela 1).

3. Albuminemia

A concentração de albumina sérica foi semelhante em todos os grupos (Tabela 2).

4. Aderências

Estiveram presentes em todos os grupos sem diferenças significantes (Tabela 3). Participaram delas o omento, a gordura do funículo espermático e a vesícula seminal (Figs. 1 e 2).

Tabela 1 - Diâmetro do cólon nos animais dos dois grupos no dia da colectomia (mm).

Nº do animal	Grupo			
	A.2	A.4	A.6	B
1	4.08	4.32	4.10	5.05
2	3.23	3.47	3.23	6.05
3	4.09	3.40	3.75	5.38
4	3.72	3.63	4.16	5.70
5	3.55	3.13	4.07	5.12
6	3.74	3.59	3.43	5.07
7	4.01	3.86	3.95	5.15
8	3.35	3.73	3.26	5.08
9	3.97	3.23	3.68	4.65
10	4.04	4.01	3.47	4.58
Média	3.78	3.64	3.71	5.18

Teste de Mann-Whitney
U crítico = 23

A.2 x A.4: U calculado = 36 A.2 x B: U calculado = 0*
A.2 x A.6: U calculado = 46,5 A.4 x B: U calculado = 0*
A.4 x A.6: U calculado = 42 A.6 x B: U calculado = 0*

Tabela 2 - Albumina sérica nos animais dos dois grupos (g/dl).

Nº do animal	Grupo			
	A.2	a.4	A.6	B
1	3,2	3,4	2,9	3,8
2	3,8	2,8	3,1	4,1
3	3,1	4,4	2,7	2,9
4	2,9	3,6	2,9	3,3
5	3,3	2,9	3,2	2,5
6	2,8	2,7	2,9	3,7
7	3,4	3,1	3,1	2,9
8	3,7	2,8	2,8	3,4
9	2,7	2,9	3,4	3,7
10	2,8	3,3	3,7	3,5
Média	3,17	3,19	3,07	3,38

Teste de Mann-Whitney
U crítico = 23

A.2 x A.4: U calculado = 48 A.2 x B: U calculado = 34,5
A.2 x A.6: U calculado = 43,5 A.4 x B: U calculado = 34
A.4 x A.6: U calculado = 48 A.6 x B: U calculado = 28,5

Tabela 3 - Presença de aderências nos animais dos dois grupos.

Grupo	Aderências		Total	% de presença
	Presente	Ausente		
A.2	6	4	10	60,0%
A.4	4	5	9	40,0%
A.6	3	6	9	30,0%
B	5	5	10	50,0%
Total	18	20	38	47,37%

Teste exato de Fisher

A.2 x A.4	A.2 x .6	A.4 x A.6	A.2 x B	A.4 x B	A.6 x B
p = 0,4141	p = 0,2422	p = 0,5000	p = 0,5000	p = 0,5859	p = 0,3949

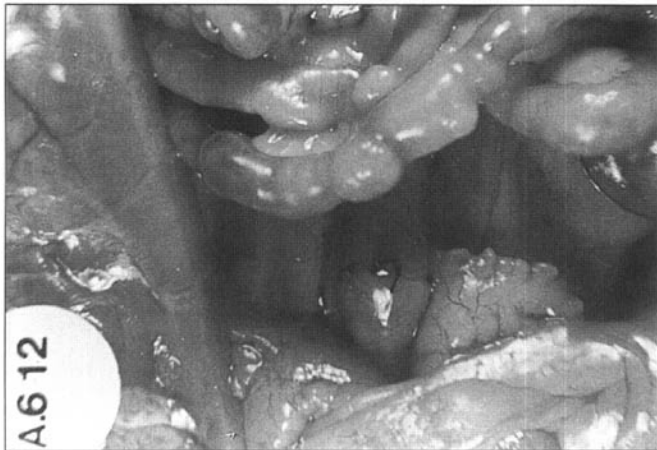


Fig. 1 - Aspecto macroscópico da anastomose em animal do grupo A no 7º dia de pós-operatório. A.6.12 = Caverna abdominal de rato submetido a seis semanas de dieta elementar mostrando anastomose íntegra e aderência com vesícula seminal.

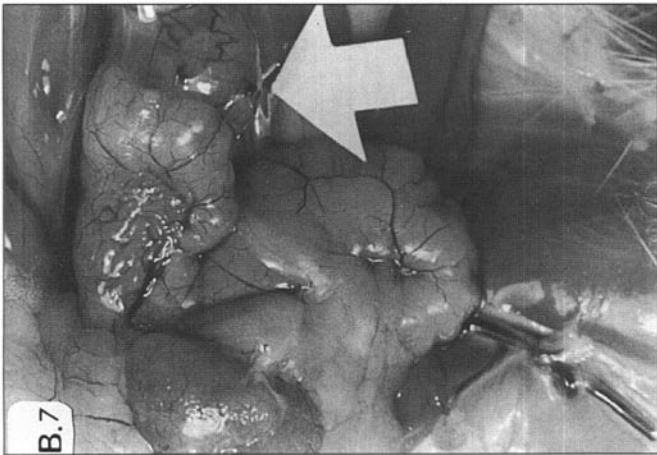


Fig. 2 - Aspecto macroscópico da anastomose em animal do grupo B no 7º dia de pós-operatório. B.7 = caverna abdominal de rato do grupo controle mostrando anastomose íntegra e aderência com a vesícula seminal.

5. Peritonite ou abscesso

Não ocorreu em nenhum animal de nenhum dos grupos.

6. Fístula

Não se registrou a presença de fístulas.

7. Pressão de ruptura

A pressão de ruptura foi maior nos animais do subgrupo A.4 em relação ao controle. Em A.2 e A.6 foi semelhante ao controle (Tabela 4).

Tabela 4 - Pressão de ruptura nos cólons dos dois grupos (mm Hg).

Nº do animal	Grupo			
	A.2	A.4	A.6	B
1	220	#	#	230
2	200	210	215	210
3	210	240	205	205
4	180	250	240	180
5	220	230	250	210
6	230	265	220	230
7	225	240	235	180
8	210	245	210	240
9	250	265	225	220
10	235	235	220	250
Média	218,0	241,7	224,4	215,5

#Óbito do animal

Teste de Mann-Whitney

A.2 x A.4: U calculado = 14,5* U crítico = 20	A.2 x B: U calculado = 47,5 U crítico = 23
A.2 x A.6: U calculado = 37,5 U crítico = 20	A.4 x B: U calculado = 15,5* U crítico = 20
A.4 x A.6: U calculado = 17,5 U crítico = 17	A.6 x B: U calculado = 33,5 U crítico = 20

8. Superfície interna

Foi possível encontrar-se cicatrizes completamente epiteliizadas e cicatrizes parcialmente epiteliizadas nos espécimes de todos os grupos, sem diferença entre eles (Figura 3).

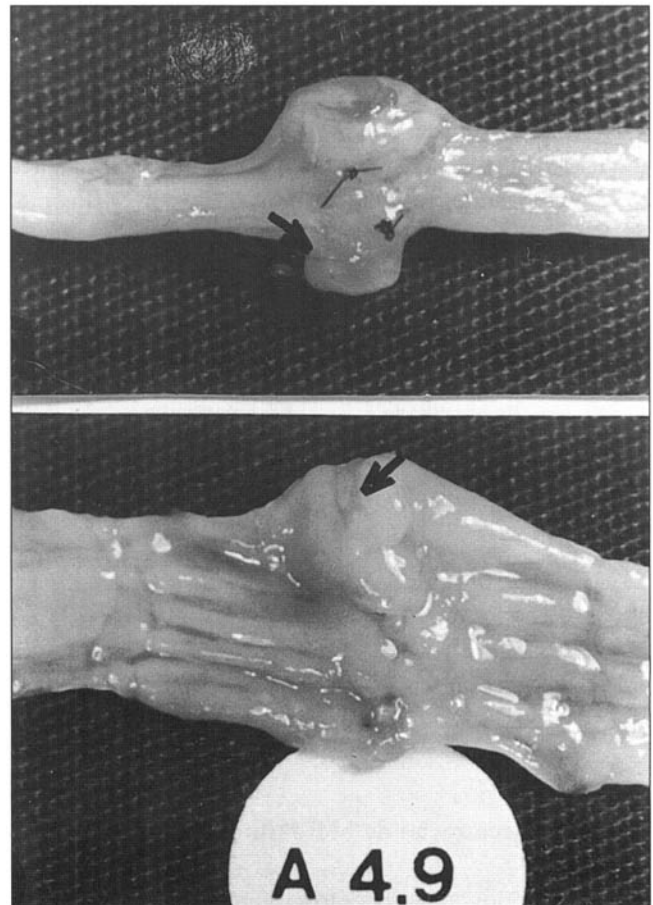


Figura 3 - Aspecto macroscópico de peça ressecada de animal do grupo A no 7º dia de pós-operatório. A.4.9 = a) Superfície externa mostrando anastomose envolvida por aderência (⊗). b) Superfície interna, evidenciando-se a presença de esporão e linha de anastomose parcialmente epiteliizada (⊗).

9. Reação inflamatória

Os cortes histológicos demonstravam reações inflamatórias com células do tipo polimorfonucleares e mononucleares (macrófagos, linfócitos e plasmócitos) e fibroblastos que caracterizavam reações inflamatórias com características agudo-crônicas e reações inflamatórias com predomínio mononuclear e fibroblastos que caracterizam reação inflamatória do tipo crônico, nos dois grupos (Tabela 5).

Tabela 5 - Reação inflamatória, nos cortes histológicos dos dois grupos.

Grupo	Reação inflamatória		Total
	Agudo-crônica	Crônica	
A.2	6	4	10
A.4	4	5	9
A.6	5	4	9
B	7	3	10
Total	22	16	38

Teste exato de Fisher

A.2 x A.4	A.2 x A.6	A.4 x A.6	A.2 x B	A.4 x B	A.6 x B
p = 0,4977	p = 0,6050	p = 0,5000	p = 0,5000	p = 0,2549	p = 0,4299

10. Organização da cicatriz

As túnicas da parede mostravam-se desordenadas, ao nível da cicatriz, caracterizando cicatriz desorganizada nos cortes histológicos dos cólons de nove animais e em alinhamento, caracterizando cicatriz em organização em 29 (Figs. 4 e 5). Estes achados distribuíam-se entre os grupos sem predomínio em nenhum deles (Tabela 6).

Tabela 6 - Organização da cicatriz nos cólons dos dois grupos.

Grupo	Desorganizada	Em organização	Total
A.2	2	8	10
A.4	1	8	9
A.6	3	6	9
B	3	7	10
Total	9	29	38

Teste exato de Fisher

A.2 x A.4	A.2 x A.6	A.4 x A.6	A.2 x B	A.4 x B	A.6 x B
p = 0,5418	p = 0,4443	p = 0,2882	p = 0,5000	p = 0,3328	p = 6300

11. Concentração de hidroxiprolina (µg/100 mg de tecido)

Observamos que entre os três subgrupos do grupo experimento a concentração de hidroxiprolina foi semelhante, porém comparada ao grupo controle mostrou-se significativamente elevada (Tabela 7).

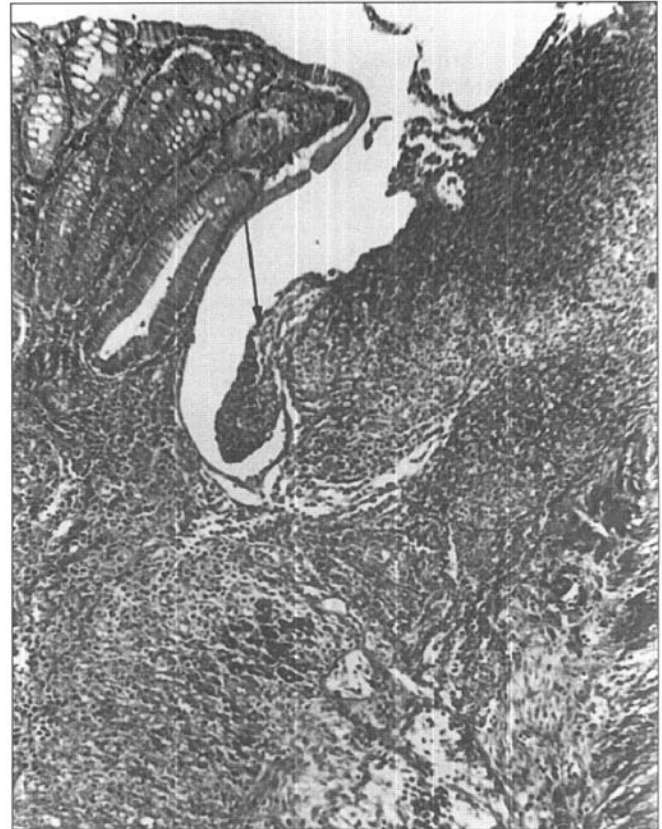


Fig. 4 - Aspectos histológicos no 7º dia, em cólon de animal do grupo A (Mallory, 100 x). A.6 = Reepitelização incompleta (⊗). Moderada quantidade de colágeno em organização (azul).



Fig. 5 - Aspectos histológicos no 7º dia, em cólon de animal do grupo B (Mallory, 100 x). B = Reepitelização completa (⊕). Moderada quantidade de colágeno desorganizado (azul). Presença de fio de sutura (*).

Tabela 7 - Concentração de hidroxiprolina nos cólons dos dois grupos (µg/100 mg de tecido).

Nº do animal	Grupo			
	A.2	A.4	A.6	B
1	179,54	#	#	158,92
2	531,77	274,46	272,01	181,48
3	199,49	213,47	261,26	118,48
4	188,96	266,50	198,22	137,28
5	234,81	270,65	274,46	161,08
6	250,84	250,37	245,13	141,02
7	270,32	246,23	212,64	188,05
8	258,47	266,11	280,52	205,47
9	271,34	261,94	295,01	249,08
10	284,36	256,70	227,16	135,64
Média	266,99	256,27	251,49	167,65

Óbito do animal

Teste de Mann-Whitney

A.2 x A.4: U calculado = 41 U crítico = 20	A.2 x B: U calculado = 9* U crítico = 23
A.2 x A.6: U calculado = 39 U crítico = 20	A.4 x B: U calculado = 2* U crítico = 20
A.4 x A.6: U calculado = 40,5 U crítico = 17	A.6 x B: U calculado = 5* U crítico = 20

12. Proteína tecidual (mg/100 mg de tecido)

Os cólons dos animais do subgrupo A.6 mostravam proteína tecidual aumentada em relação aos subgrupos A.2 e A.4 e em relação ao controle (Tabela 8).

Tabela 8 - Concentração de proteína tecidual nos cólons dos dois grupos (mg/100 mg de tecido).

Nº do animal	Grupo			
	A.2	A.4	A.6	B
1	7,30	#	#	4,85
2	6,41	7,70	6,67	4,78
3	5,62	5,36	8,30	4,71
4	5,87	6,39	6,02	5,66
5	5,47	4,84	7,36	4,46
6	5,55	6,02	7,08	5,02
7	5,72	5,89	6,54	4,65
8	5,01	5,84	7,15	7,21
9	5,37	6,22	6,94	7,32
10	5,05	6,37	7,75	6,24
Média	6,32	6,07	7,09	5,49

Óbito do animal

Teste de Mann-Whitney

A.2 x A.4: U calculado = 31 U crítico = 20	A.2 x B: U calculado = 34 U crítico = 23
A.2 x A.6: U calculado = 7* U crítico = 20	A.4 x B: U calculado = 26 U crítico = 20
A.4 x A.6: U calculado = 10,5* U crítico = 17	A.6 x B: U calculado = 13* U crítico = 20

DISCUSSÃO

Blonquist, Jiborn e Zederfeldt (1984a) (1), estudando o efeito da dieta pobre em resíduos em ratos, verificaram que o conteúdo do colágeno ficou inalterado, mas a concentração diminuiu, indicando que esta dieta afeta primariamente as substâncias não colágenas. Os mesmos autores (1984b) (2) disseram que este tipo de dieta era acompanhada de depressão do "turnover" do colágeno na parede do cólon. Havia diminuição tanto da lise quanto da síntese do colágeno. Isto, contudo, não interferiu nas propriedades mecânicas mensuráveis. Comparando anastomoses de cólon de animais tratados com dieta pobre em resíduos com aquelas feitas em animais tratados com dieta convencional, encontraram diminuição da resistência nas fases iniciais, que não foi suficiente para enfraquecer a capacidade de contenção no 7º dia de pós-operatório (1984c) (3). Para eles o conteúdo intraluminal é fator importante ao estímulo do "turnover" do colágeno. Uden, Blonquist, Jiborn e Zederfeldt (1988a) (9) estudaram o comportamento de anastomoses de cólon em ratos submetidos a quatro semanas de dieta pobre em fibras e o compararam à dieta padrão. Nestes últimos animais, a resistência à ruptura havia sido recuperada no 7º dia enquanto que no grupo experimento isto ainda não havia ocorrido no 14º dia, embora não tenham registrado deiscências. Em outro trabalho (1988b) (10) estudando anastomoses de animais que permaneceram por 28 e 56 dias sob regime de dieta pobre em fibras, concluíram que havia redução das substâncias não colágenas e atrofia do cólon, mas o conteúdo de colágeno por unidade de comprimento não sofreu alterações.

No presente estudo constatou-se que nos animais submetidos à dieta elementar, o cólon sofreu importante redução do seu diâmetro, nos 3 tempos, e apresentava-se sem conteúdo, exceto na região do ceco, onde se observavam resíduos. Assim, pode-se afirmar que este tipo de dieta deixa o cólon limpo. A albumina sérica não se modificou. Não foram observadas complicações anastomóticas cuja afirmação pode ser reforçada pelo fato de que nenhuma anastomose rompeu com pressão inferior a 60 mm de Hg (Smith, Connolly e Gilmore, 1983) (6). A pressão de ruptura foi semelhante nos dois grupos contrariando Uden e col. Os achados microscópicos foram semelhantes. Pode-se verificar que a concentração de hidroxiprolina esteve elevada em relação ao controle, o mesmo ocorrendo com relação à concentração de proteínas no subgrupo A.6. A relação hidroxiprolina/proteína tecidual foi significativamente elevada nos subgrupos A.2 e A.4. Assim, embora o cólon estivesse sem conteúdo não se observou mudança no padrão de cicatrização.

CONCLUSÃO

A dieta elementar empregada não interferiu no processo de cicatrização de anastomose do cólon distal de ratos avaliados no 7º dia de pós-operatório.

BIONDO-SIMÕES MLP, CAVAZANA WC, ADUR RC, SCHMIDT PCF, CARVALHO LRR, SCHIAVON MEG, HEIBEL M, MESCHINOR, MARTINELLILM & ESTORILIO EA. The influence of elementay diet about anastomosis cicatrization of distal colon in rats.

SUMMARY: To know the influence of elementary diet about anastomosis cicatrization of distal colon, forty Wistar-Tecpar rats of age between 113 and 121 days and middle weight of 275 g, have been divided in two groups. The group A with thirty animals (experimental group) treated with elementar diet and the group B, control, with pattern diet. The group A stay under this diet for 2, 4 and 6 weeks, when the rats were submitted to distal colectomy and termino-terminal anastomosis with only one extramucous plan, with separated points. Igual procedure were done with the B group. Sacrificed after seven days, could be verify no peritonitis abscess or fistula. The colon of the animals of the B group were without matter and with diminish diameter. Adherence were present with the same way in the two groups. The albumina serum showed the same pattern, have not difference about the rupture pressure, inflammatory reactions scar organization, hydroxiprolina concentration and tecidual protein between the groups.

KEY WORDS: colon; cicatrization; diet

REFERÊNCIAS

1. Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on collagen in the colonic wall. Studies in the rat. Res Exp Med 1984; 184: 151-8.
2. The effect of relative bowel rest on collagen metabolism and suture holding capacity in colonic wall. Res Exp Med 1984; 184: 221-6.
3. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomosis. Acta Chir Scand 1984; 150: 671-5.
4. Blomquist P, Ahonen J, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses. Collagen syntesis and content in the colonic wall after left colon resection and anastomosis in the rat. Acta Chir Scand 1984; 150: 677-81.
5. Cronin K, Jackson D, Dunphy JE. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. Surg Gynecol Obstet 1968; 126: 747-53.
6. Smith SRG, Connolly JC, Gilmore OJA. The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. Br J Surg 1983; 70: 49-50.
7. Stragand JJ, Hagemann RF. Effect of luminal contents on colonic cell replacement. Am J Physiol 1977; 233: 208-11.
8. Törqvist A, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of diverting colostomy on anastomotic healing after resection left colon obstruction. An experimental study in the rat. Int J Colorectal Dis 1990; 5: 167-9.
9. Uden P, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Influence of proximal colostomy on the healing of left colon anastomosis: an experimental study in the rat. Br J Surg 1988; 75: 325-9.
10. Influence of long-term relative bowel rest on the healing of a left colon anastomosis. Dis Colon Rectum 1988; 31: 886-91.

Endereço para correspondência:

Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões
Rua Ari José Vale, 1987
80030-000 - Curitiba - PR