

## REPERCUSSÕES HISTOPATOLÓGICAS DA COLOSTOMIA NO COTO COLÔNICO DISTAL DESFUNCIONALIZADO: ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS

### HISTOPATHOLOGICAL CONSEQUENCES OF COLOSTOMY IN THE DEFUNCTIONAL INTESTINAL SEGMENT : AN EXPERIMENTAL STUDY IN RATS

Francisco Edilson Leite Pinto Júnior, TCBC-RN<sup>1</sup>  
Ariano José Freitas de Oliveira, RCBC-RN<sup>2</sup>  
Kallyandre Ferreira de Medeiros, RCBC-RN<sup>2</sup>  
Ana Maria de Oliveira Ramos<sup>3</sup>  
Carlos César de Oliveira Ramos<sup>4</sup>  
Aldo da Cunha Medeiros, TCBC-RN<sup>5</sup>

**RESUMO:** O objetivo deste trabalho foi evidenciar as repercussões histopatológicas da colostomia no segmento desfuncionalizado e, dessa forma, criar um modelo experimental da colite de derivação fecal (CD). Foram utilizados 65 ratos, adultos, da raça Wistar, com peso variando de 220 a 300 g. Os animais foram divididos em 13 grupos, contendo cinco ratos. Do grupo 1 ao grupo 12, os animais foram submetidos a laparotomia mediana, sendo realizada uma colostomia terminal tipo boca única, e observados, por períodos variados de tempo, com o máximo de cem dias. Os animais, após serem mortos, foram necropsiados e retirado o segmento colônico desfuncionalizado para a avaliação histopatológica. Essa avaliação consistia de uma análise quantitativa, através da medida da espessura da mucosa colônica, e de uma análise qualitativa, mediante avaliação subjetiva: da presença de infiltrado inflamatório agudo ou crônico na lâmina própria; das alterações na arquitetura das criptas colônicas; da presença de hiperplasia folicular linfóide e de linfócitos na luz dos vasos da submucosa; e da presença de eosinófilos na luz intestinal. No grupo 12, após o 100º dia de pós-operatório (DPO), foi realizada a reconstrução do trânsito intestinal, e, após trinta dias, o cólon descendente foi retirado para a análise histopatológica. O método de Tukey e o teste "t" de Student foram utilizados como parte da análise dos resultados. Verificou-se uma redução estatisticamente significativa da espessura da mucosa colônica a partir do 40ºDPO. Concluiu-se que a colostomia desfuncionalizante realizada em ratos reproduziu alterações histopatológicas compatíveis com a colite de derivação, e que estas mostraram-se reversíveis após a reconstrução do trânsito intestinal.

**Unitermos:** Colite de derivação; Colostomia; Mucosa intestinal.

## INTRODUÇÃO

Em 1793, foi realizada a primeira colostomia com sucesso numa criança portadora de ânus imperfurado.<sup>1</sup>

A colostomia é um procedimento cirúrgico que objetiva o desvio da corrente fecal para o exterior, através de um ânus artificial constituído na parede abdominal, podendo ser temporário ou definitivo.<sup>2</sup>

1. Professor Assistente I da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental. Coordenador da Residência Médica em Cirurgia Geral da UFRN. Mestre em Cirurgia Gastroenterológica pela UFPE.

2. Residente de Cirurgia Geral da UFRN.

3. Professora de Patologia da UFRN.

4. Bolsista do CNPq

5. Professor Adjunto IV e Chefe da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFRN. Doutor pela UFRJ. Pesquisador do CNPq.

Recebido em 13/1/99

Aceito para publicação em 9/8/99

Trabalho realizado no Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Travassos Sarinho (UFRN). Resumo de parte da Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) para obtenção do título de Mestre.

Uma vez realizado esse procedimento, o segmento intestinal que permanece desfuncionalizado (coto colônico distal à colostomia) passa a apresentar uma série de alterações do tipo inflamatória, denominada de "colite de derivação fecal (CD)".<sup>3-13</sup>

Essa afecção é uma entidade nosológica relativamente freqüente, ocorrendo em quase 100% dos pacientes submetidos a uma colostomia, e foi inicialmente descrita por Morson e Dawson, em 1972.<sup>14</sup> Atraiu, porém, pouco interesse, até dez anos mais tarde, quando Glotzer et al descreveram os fatores clínicos e patológicos em um grupo de dez pacientes submetidos a uma colostomia desfuncionalizante.<sup>10</sup>

A CD, complicação iatrogênica que pode ocorrer precocemente a partir de dois meses ou tardiamente 13 anos após a operação (colostomia desfuncionalizante), apresenta as seguintes características: aparece na desfuncionalização do cólon distal e reto; não há doença inflamatória preexistente; inicia-se com tempo variado após a cirurgia, evidencia-se a resolução do processo quando há restauração da continuidade colônica (reconstrução do trânsito intestinal) e não há envolvimento do cólon proximal, acima do sítio da colostomia.<sup>3,4,10,11,12</sup>

O conhecimento de como ocorrem as alterações da colite de derivação e a sequência das mudanças fisiológicas no reto desfuncionalizado tem sido pouco relatado na literatura.<sup>13,15,16</sup>

O presente trabalho tem o objetivo de estudar, em ratos, o período de tempo necessário para o aparecimento das alterações histopatológicas do cólon desfuncionalizado, sua natureza e evolução após a reanastomose.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para realização do presente estudo foram utilizados 65 ratos da raça Wistar, de ambos os sexos, com peso de 220 a 300 g, provenientes do biotério do Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Travassos Sarinho do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Os animais foram divididos em 13 grupos com cinco ratos cada. Do 1º ao 12º denominados de Grupos Teste e o 13º de Grupo Controle. Foram observados diariamente no pós-operatório e mantidos em gaiolas individuais, com água e alimento para cobaias *ad libitum*.

Os animais foram submetidos a um jejum de 12 horas com uso de apenas água e, imediatamente antes do ato operatório, foi realizada uma lavagem intestinal com solução salina 0,9%, por via retal, com o objetivo de retirar todo material fecal do conteúdo colônico.

Após anestesia inalatória com éter, os animais eram fixados à mesa cirúrgica em decúbito dorsal, sendo feita a raspagem da região abdominal e limpeza com povidine e, posteriormente, colocado o campo operatório.

Nos onze primeiros grupos (1 a 11), foi realizada uma laparotomia mediana de aproximadamente 6 cm para a identificação do cólon ascendente e confecção da colostomia

terminal em boca única. A cerca de 5 cm da válvula ileocecal, o cólon era seccionado, sendo os segmentos proximal e distal fechados, previamente, através de ligadura com fio de algodão 2-0.

O segmento colônico distal era mantido dentro da cavidade abdominal e o proximal era exteriorizado através da parede abdominal à esquerda da incisão mediana, sendo feita a maturação primária da colostomia com pontos simples separados de fio de polipropileno 6-0. Durante todo o ato operatório, era realizada a irrigação da cavidade abdominal com solução salina, com o intuito de evitar o ressecamento das alças intestinais. Logo após a confecção da colostomia terminal em boca única, no cólon ascendente, era feito o fechamento da cavidade abdominal por planos, com pontos separados de algodão 3-0.

Os animais desses grupos (1 a 11) foram mortos com superdosagem de anestésico, de acordo com a seguinte ordem cronológica:

Grupo	DPO
1	5 <sup>ª</sup>
2	10 <sup>ª</sup>
3	20 <sup>ª</sup>
4	30 <sup>ª</sup>
5	40 <sup>ª</sup>
6	50 <sup>ª</sup>
7	60 <sup>ª</sup>
8	70 <sup>ª</sup>
9	80 <sup>ª</sup>
10	90 <sup>ª</sup>
11	100 <sup>ª</sup>

DPO = Dia de Pós-Operatório

Um segmento do cólon descendente desfuncionalizado, de aproximadamente 5 cm, era retirado, colocado em formol a 10% e enviado para o Departamento de Patologia do Centro de Ciências da Saúde da UFRN, para análise histológica.

No grupo 12 foi realizada a colostomia terminal boca única, conforme descrito anteriormente, e os animais, observados durante cem dias. No dia seguinte, os ratos foram novamente anestesiados com éter e submetidos a laparotomia mediana para realização da reconstrução do trânsito intestinal, através de anastomose término-terminal, com pontos separados de polipropileno 6-0, entre o cólon ascendente e o segmento desfuncionalizado (Figura 1).

Após trinta dias da reconstrução do trânsito intestinal, os animais foram mortos com superdosagem de anestésico, e o segmento do cólon descendente retirado e enviado para avaliação histológica.

No grupo 13 (controle), os animais foram submetidos apenas a laparotomia e retirada do cólon descendente para análise histológica.

Os segmentos intestinais desfuncionalizados, incluída a borda anal para identificação de sua extremidade distal,

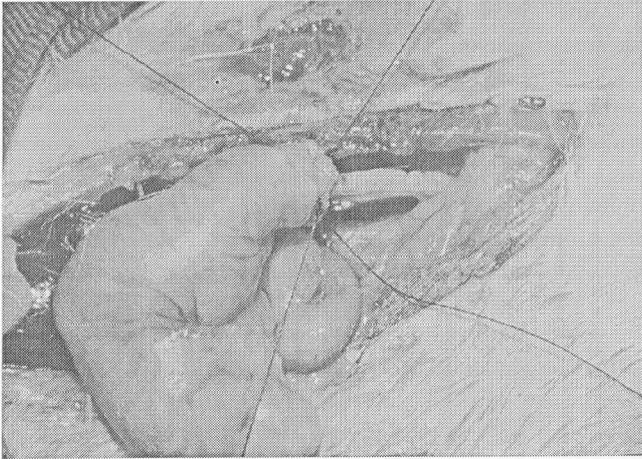


Figura 1 – Fotografia da anastomose entre os segmentos proximal e distal do cólon do animal do grupo 12 (reanastomose).

foram fixados em formalina e seccionados em duas amostras, uma transversal e outra no sentido longitudinal. As secções foram processadas através de procedimentos habituais e coradas pelo método de hematoxilina-eosina (H&E).

Na avaliação histológica quantitativa, visando determinar a espessura média da mucosa de cada grupo de animais, foi empregada lente milimetrada em microscópio com objetiva de X10, encontrando-se o resultado em milímetros, através da multiplicação do valor obtido pelo fator de correção indicado para lente com tal aumento e diâmetro (0,0078).

A análise histológica consistiu de duas etapas:

- **Análise quantitativa:** Nesta análise foi realizada a medida da espessura da mucosa do cólon dos ratos de cada grupo, através da sua aferição, nos cortes transversais e longitudinais. Dessa forma, obtinham-se dois valores, onde era feita a média da espessura da mucosa de cada animal, e esta era multiplicada por um valor de 0,0078 para conversão das medidas em milímetros.

- **Análise qualitativa:** Em secções histológicas longitudinais da parede do intestino grosso dos ratos foi realizada uma avaliação subjetiva das alterações histopatológicas.

As principais alterações histopatológicas avaliadas foram: presença de células inflamatórias na luz intestinal, de infiltrado inflamatório agudo ou crônico na mucosa (através da presença de linfócitos, eosinófilos e neutrófilos na lâmina própria), alterações na arquitetura das criptas colônicas, presença de hiperplasia folicular linfóide na submucosa e de linfócitos na luz dos vasos da submucosa. Para cada parâmetro consideraram-se valores aleatórios e subjetivos baseados no seu grau de intensidade, como se segue:

**Valor 0 ou (-)** – parâmetro ausente.

**Valor 1 ou (+)** – parâmetro presente, com distribuição focal e intensidade leve (ocupando extensão menor que 25% do tecido presente na lâmina).

**Valor 2 ou (++)** – parâmetro presente, com distribuição difusa e intensidade moderada (ocupando extensão entre 25% a 50% do tecido presente na lâmina).

**Valor 3 ou (+++)** – parâmetro presente, de distribuição difusa e intensidade acentuada (ocupando extensão maior que 50% do tecido presente na lâmina).

Os grupos foram enviados de forma aleatória, sem o conhecimento do patologista, para evitar indução nesta avaliação.

Para análise estatística utilizou-se o método de Tukey e o teste “t” de Student, fixando-se  $P < 0,05$  ( $\alpha < 5\%$ ) o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

## RESULTADOS

Para análise morfológica das alterações provocadas pela colostomia desfuncionalizante, será descrito inicialmente o grupo 13 (controle), usado como padrão.

Nesse grupo, a média da espessura da mucosa colônica foi de 0,27 mm (Tabela 1). Havia ausência de neutrófilos, presença leve (+) de linfócitos e eosinófilos na mucosa, sendo que este último encontrava-se em intensidade leve (+) na luz intestinal em quatro animais. Um animal apresentou hiperplasia folicular e não houve presença de linfócitos dentro dos vasos da submucosa em todos os cobaias.

A partir do quinto dia, após a realização da colostomia (grupo 1), encontrou-se um aumento da média da espessura da mucosa colônica, cujo valor foi de 0,32 mm (Tabela 1).

Em quatro animais foi evidenciada uma presença moderada (++) de linfócitos e eosinófilos na mucosa colônica, bem como de hiperplasia folicular; e, em três animais, havia presença leve (+) de neutrófilos. Foi encontrada acentuada (+++) presença de eosinófilos na luz intestinal e moderada quantidade de linfócitos dentro dos vasos da submucosa.

**Tabela 1**  
Médias das espessuras da mucosa dos Grupos

Grupos	Medidas (mm)	DP
1	0.32	0.04
2	0.27	0.03
3	0.25	0.02
4	0.23	0.03
5	0.20	0.02
6	0.18	0.02
7	0.18	0.02
8	0.17	0.01
9	0.19	0.03
10	0.19	0.01
11	0.18	0.01
12	0.33	0.04
13	0.27	0.03

DP = Desvio Padrão

No grupo 2 (10<sup>o</sup> DPO), a espessura da mucosa retornou ao valor encontrado no grupo 13 (controle), ou seja, 0,27 mm (Tabela 1). Encontrou-se moderada (++) quantidade de linfócitos em todos os animais e ausência de neutrófilos na mucosa colônica. Em quatro animais foi evidenciada hiperplasia folicular linfóide acentuada (+++) e presença de linfócitos dentro dos vasos em três ratos.

A partir do grupo 3 (20<sup>o</sup> DPO), a espessura da mucosa foi gradativamente reduzindo de tamanho, até chegar ao menor valor evidenciado no grupo 8 (70<sup>o</sup> DPO), que foi de 0,17 mm (Tabela 1 e Figura 2). As alterações histopatológicas mantiveram-se constantes (Figuras 3, 4, 5); entretanto, foi encontrada uma vasculite necrotizante eosinófilica em um animal do grupo 8, e metaplasia de Paneth em um animal do grupo 7 e outro do grupo 8.

Nos grupos 9, 10 e 11, a espessura da mucosa permaneceu quase sem alterações entre os valores 0,18 mm e 0,19 mm (Tabela 1 e Figura 2). Um animal do Grupo 9 apresentou exsudato purulento na luz intestinal.

No grupo 12 (reanastomose), composto de três animais, uma vez que dois morreram (um de choque hipovolêmico e outro de obstrução intestinal), a média da espessura da mucosa encontrada foi de 0,33 mm, semelhante ao valor encontrado no grupo 1. Não houve alterações na arquitetura das criptas colônicas em nenhum dos animais dos Grupos Teste.

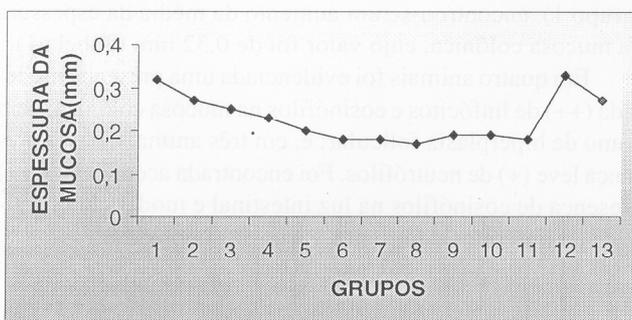


Figura 2 – Representação gráfica das médias das espessuras da mucosa colônica dos grupos Teste e Controle. Evidencia-se redução a partir do 5<sup>o</sup> DPO, atingindo o menor valor (0,17mm) no Grupo 8 (70<sup>o</sup> DPO), bem como a restauração da espessura após a reanastomose colônica (grupo 12).  $P < 0,05 = \text{Grupo 4} \times \text{Grupo 13}$

## DISCUSSÃO

Desde que a CD foi descrita no homem, esta entidade tem representado um problema clínico.<sup>10,14,17,18,19</sup> Primeiro, pelo fato de que o seu diagnóstico pode ser confundido com a doença inflamatória intestinal, levando, portanto, a erros no seu tratamento, tais como o retardo no fechamento da colostomia.<sup>20,21</sup> Segundo, a sua fisiopatologia permanece indefinida.<sup>22,23,24</sup>

Os modelos experimentais em animais continuam sendo uma potente arma no estudo da patogenia de doenças e na

pesquisa de novas técnicas terapêuticas para combatê-las ou mesmo preveni-las.<sup>25</sup>

Os modelos empregados nas investigações da doença inflamatória intestinal, doença não-espontânea em animais, podem ser reproduzidos, de perto, em animais como o rato.<sup>15,26,27</sup> Pelo baixo custo operacional no manuseio destes animais em laboratório e pela similaridade entre os aspectos histológicos da sua mucosa colônica e da humana, foi escolhida esta espécie animal para investigação e criação de um modelo experimental da CD.<sup>28</sup>

Em estudo piloto inicial, foi realizada uma colostomia no cólon descendente, mas o ressecamento das fezes levou a um quadro de obstrução intestinal e morte prematura dos animais. Optou-se, então, por uma colostomia terminal em boca única no cólon ascendente, o que propiciou a desfuncionalização (derivação do conteúdo fecal) completa do intestino grosso à jusante. Com esta técnica, também obteve-se um segmento intestinal mais longo para estudo histopatológico.

Sabendo do curto período de vida média destes animais, foi estabelecido, no presente trabalho, o período máximo de observação da doença em cem dias e feita a suposição de que a CD, ocorrendo mesmo nos primeiros trinta dias após a colostomia na espécie humana,<sup>5,14</sup> poderia já estar presente, em poucos dias, nestes animais.

Na prática clínica, a apreciação objetiva da CD é feita sobre três principais critérios: a análise da espessura da mucosa, o estudo da celularidade da lâmina própria e do tecido linfóide a ela associado e a investigação de alterações dos colonócitos de superfície. A mucosa encontra-se reduzida de espessura na totalidade dos casos estudados e este parâmetro é, portanto, o mais confiável, uma vez que pode ser facilmente avaliado de modo mensurável.<sup>22,28</sup>

No modelo experimental ora proposto, a espessura da mucosa foi significativamente reduzida após a realização da colostomia desfuncionalizante, e esta diminuição correlacionou-se com a duração deste procedimento (Tabela 1 e Figura 2).

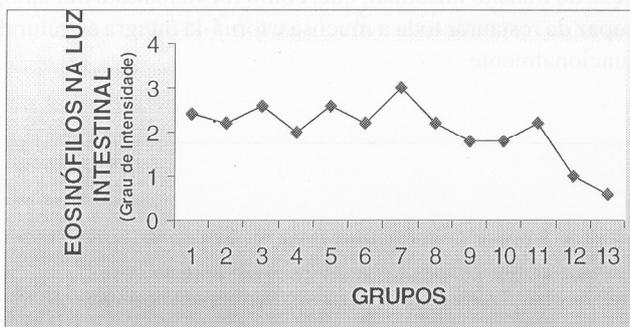
Logo após a realização da colostomia desfuncionalizante, nos primeiros cinco dias (grupo 1) foi observado um aumento da espessura da mucosa. A partir desta fase, houve uma redução desse parâmetro, que se tornou estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) no 40<sup>o</sup> DPO (grupo 5).

O efeito "antitrófico" da colostomia desfuncionalizante aponta para a importância marcante do conteúdo intraluminal na gênese da CD e explica o desaparecimento das alterações quando ela é fechada.<sup>10,23,29-32</sup> Tal constatação foi observada no grupo da reanastomose (grupo 12), onde a média da espessura da mucosa, que foi de 0,33 mm, aproximou-se do valor do grupo controle (0,27 mm) (Tabela 1 e Figura 2).

A congestão vascular e a infiltração celular na lâmina própria são consideradas geralmente sinais histológicos de inflamação. Entretanto, a congestão vascular não pode ser quantificada, mas apenas sua presença ou ausência é avaliada.<sup>28</sup>

A análise qualitativa do infiltrado celular na lâmina própria está aberta às críticas, pois, normalmente, há um grau de celularidade preexistente neste compartimento da mucosa e, portanto, conduziria a uma avaliação errônea. Para evitar essa avaliação altamente sugestiva, alguns autores têm proposto fazer uma contagem dos diversos elementos.<sup>22,28,33</sup>

Na análise comparativa realizada entre os parâmetros utilizados para a avaliação qualitativa da mucosa, foi verificado um aumento, estatisticamente significativo, dos eosinófilos presentes na luz intestinal a partir do 5º DPO (grupo 1), com redução considerável após a reconstrução do trânsito intestinal (Figura 3).



**Figura 3** – Representação gráfica do grau de intensidade das médias de eosinófilos presentes na luz intestinal. Observa-se aumento a partir do 5º DPO, estatisticamente significativo quando comparado com o Grupo Controle, e queda importante após a restauração do trânsito intestinal.  $P < 0,05 = \text{Grupo 1} \times \text{Grupo 13}$

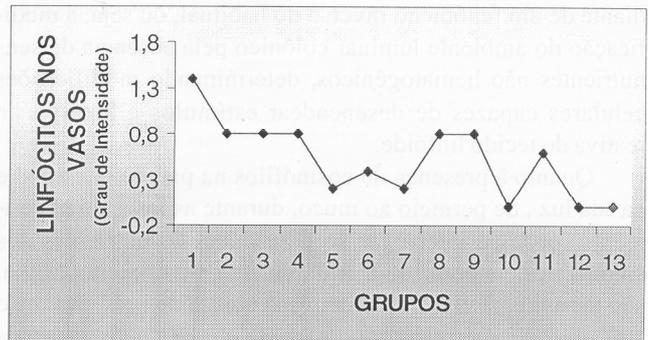
Com relação aos outros parâmetros utilizados nesta avaliação: presença de linfócitos e eosinófilos na lâmina própria, linfócitos nos vasos da submucosa, bem como a presença de folículos linfóides na lâmina própria, não foram observadas alterações estatisticamente significantes ( $P > 0,05$ ) quando comparados os Grupos Teste e o Grupo Controle.

Na CD, a presença de folículos linfóides, com ou sem centros germinativos, é freqüentemente relatada.<sup>8,9,14,34</sup> Entretanto, esta avaliação deve ser feita com cuidado, tendo em vista que este aspecto pode estar presente no cólon normal.<sup>18,22,28</sup>

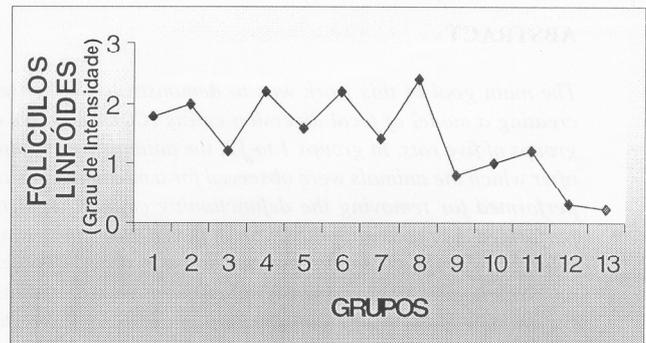
Embora não tenha sido verificado, no presente trabalho, aumento numérico de folículos linfóides entre os Grupos Teste e o Grupo Controle, foi evidenciado um progressivo aumento das suas dimensões, ou seja, uma hiperplasia linfóide de caráter reativo, a partir do 5º DPO (grupo 1), chegando ao seu tamanho máximo no 70º DPO (grupo 8), correspondendo com uma menor espessura da mucosa colônica (0,17 mm). Figuras 2 e 5.

A hiperplasia linfóide vista na CD sugere que há uma intensa estimulação antigênica do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) do segmento desfuncionalizado, que possivelmente poderia aparecer durante uma deficiência nutricional dos colonócitos.<sup>12,35</sup>

A colite de derivação induzida em ratos de modo crônico no presente experimento reproduziu, de perto, os achados



**Figura 4** – Representação gráfica das médias do grau de intensidade dos linfócitos presentes no interior dos vasos da submucosa. Evidencia-se aumento deste parâmetro a partir da realização da colostomia desfuncionalizante no grupo 1, sem significado estatístico quando comparado com o grupo controle.  $P > 0,05 = \text{Grupos Teste} \times \text{Grupo 13 (Controle)}$ .



**Figura 5** – Representação gráfica das médias do grau de intensidade dos folículos linfóides presentes na lâmina própria. Observa-se aumento deste parâmetro principalmente no grupo 8 (70º DPO) porém sem significado estatístico.  $P > 0,05 = \text{Grupo 8} \times \text{Grupo 13}$ .

descritos, na literatura, da doença humana sob o ponto de vista histopatológico.

Igualmente ao visto em trabalhos realizados em biópsias ou em peças cirúrgicas ressecadas de humanos,<sup>10,12,18,22</sup> a mucosa colônica não foi afetada de modo importante. Sua arquitetura permaneceu inalterada quanto a processos degenerativos, necróticos ou regenerativos epiteliais. O único aspecto detectado, no presente trabalho, foi uma redução na espessura, por perda do teor de mucina no citoplasma dos colonócitos, considerada como uma espécie de “atrofia de desuso”.

Chamou também atenção, embora sem significância estatística, a ocorrência precoce da presença de linfócitos na luz de linfáticos da submucosa (desde o quinto dia de experiência), com queda proporcional ao aumento numérico e volumétrico de folículos linfóides. Parece que estes linfócitos foram trazidos ao ambiente intestinal e colonizaram sua parede para formação de tais estruturas (Figuras 4 e 5).

Resta ainda uma explicação para o encontro desta hiperplasia linfóide, na ausência total de trânsito de substâncias antigênicas capazes de estimular sua formação. Pode-se estar

diante de um fenômeno inverso do habitual, ou seja, a modificação do ambiente luminal colônico pela ausência de seus nutrientes não hematogênicos, determinando modificações celulares capazes de desencadear estímulos à hiperplasia reativa do tecido linfóide.

Quanto à presença de eosinófilos na parede intestinal e na sua luz, de permeio ao muco, durante as fases do experimento, pode-se interrogar se a ausência de nutrientes aos colonócitos e a perda de teor de mucina, no seu citoplasma, não teriam uma correlação com sua constante presença até o 100º dia do experimento e sua queda abrupta após a reanatomose (Figura 3).

Novamente tem-se um fato ocorrendo, sem que uma explicação convincente exista. O que estaria causando um estímulo à reação imunológica mediada por eosinófilos e por linfócitos?

Pode-se perguntar como a ausência de trânsito do bolo fecal poderia interferir na estrutura das células e, mais especificamente, na estrutura da mucina por elas produzida, tornando o muco liberado no lúmen intestinal um “muco alérgico”?

São perguntas sem respostas imediatas que, no presente trabalho, não coube investigar. Uma vez que o propósito da presente investigação foi a montagem do modelo experimental da CD, estando concluído servirá de estrutura básica para a tentativa futura de se encontrarem respostas a estas perguntas. Mas esse modelo, antes de tudo, poderá servir para investigação experimental de respostas terapêuticas no tratamento desta patologia, enquanto se aguardam condições à reconstrução do trânsito intestinal, que, como foi visto neste trabalho, é capaz de restaurar toda a mucosa e torná-la íntegra estrutural e funcionalmente.

## ABSTRACT

*The main goal of this work was to demonstrate the consequences of colostomy in the dysfunctional intestinal segment, creating a model of fecal diversion colitis (CD). Sixty five adult wistar rats, weighting 220 to 300g, were divided into 13 groups of five rats. In groups 1 to 12, the animals were submitted to a median laparotomy to perform a terminal colostomy, after which the animals were observed for a maximum period of 100 days. The animals were then killed and a necropsy was performed for removing the defunctioning colonic segment for histopathological evaluation. Quantitative analysis was performed by measuring the width of the colonic mucosa, while qualitative analysis through the presence of inflammatory infiltrate – acute or chronic – in the lamina propria, changes in colonic crypts, presence of lymphoid follicular hyperplasia and lymphocytes in the lumen of submucosal vessels, and the presence of eosinophiles in the intestinal lumen. In group 12, the animals underwent reconstruction of the normal intestinal flow 100 days after the dysfunctional colostomy, and were killed 30 days after that operations, the descending colon was removed for histopathological analysis similar to the previous groups. In group 13 (controls), the animals were killed to remove a segment of the descending colon. Results were analysed according to the Turkey method and Student's T test. It was noted a significant reduction of colonic mucosa width, beginning at the 40<sup>th</sup> postoperative day (group 5). In conclusion, the colostomy in rats resembles histopathologic changes compatible with diversion colitis, and that this one was reversible after reconstruction of normal intestinal flow.*

**Key Words:** *Diversion colitis; Colostomy; Intestinal mucosa.*

## REFERÊNCIAS

1. Ellis H – Resection of the colon. In: Schwartz, Seymour. *Maingot's Abdominal Operations*. 9ª ed, California: Appleton & Langer, 1990, pp.1049-1075.
2. Manzione A – Cirurgia do intestino grosso. In: Goffi F. *Técnica Cirúrgica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1983, pp. 739-757.
3. Agarwal VP, Schimmel EM – Diversion colitis: a nutritional deficiency syndrome? *Nutr Rev* 1989; 47(9): 257-261.
4. Bories C, Miazza B, Galian A, et al – Idiopathic chronic watery diarrhea from excluded rectosigmoid with goblet cell hyperplasia cured by restoration of large bowel continuity. *Dig Dis Sci* 1986; 31(7): 769-772.
5. Bosshardt RT, Abel ME – Proctitis following fecal diversion. *Dis Colon Rectum* 1984; 27:605-607.
6. Cayla JM, Lab JP, Gouffier E – La colite de diversion. *Gast Clin Biol* 1995; 19(8):685-688.
7. Ferguson CM, Siegel RJ – A prospective evaluation of diversion colitis. *Am J Surg* 1991; 57(1):46-49.
8. Geraghty JM, Charles AK – Aphthoid ulceration in diversion colitis. *Histopathol* 1994; 24(4):395-397.
9. Geraghty JM, Talbot IC – Diversion colitis: histological features in the colon and colon rectum after defunctioning colostomy. *Gut* 1991; 32(9):1020-1023.
10. Glotzer DJ, Glick ME, Goldman H – Proctitis and colitis following diversion of the fecal stream. *Gastroenterology* 1981; 80(3):438-441.
11. Guillemot F, Colombel J F, Neut C, et al – Treatment of diversion colitis by short-chain fatty acids. *Dis Colon Rectum* 1991; 34(10):861-864.
12. Haque S, West AB – Editorial: Diversion colitis-20 years a-growing. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15(4):281-283.
13. Roe AM, Warren BF, Brodribb AJM, et al – Diversion colitis and involution of the defunctioned anorectum. *Gut* 1993; 34(3):382-385.

14. Morson BC, Dawson IMP – *Gastrointestinal pathology*. 1ª ed. Londres: Blackwell Scientific Publications, 1972, pp. 485.
15. Roediger WEW – The starved colon- Diminished mucosal nutrition, diminished absorption, and colitis. *Dis Colon Rectum* 1990;33 (10):858-862.
16. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, et al – Effects of intraluminal infusion of short-chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery* 1986; 100(2):198-204.
17. Lu ES, Lin T, Harms BL, et al – A severe case of diversion colitis with large ulcerations. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(9):1508-1510.
18. Murray FE, O'Brien MJ, Birkett DH, et al – Diversion colitis. *Gastroenterology* 1987; 93(6):1404-1408.
19. Ona FV, Boger JN – Rectal bleeding due to diversion colitis. *Am J Gastroenterol* 1985;80(1):40-41.
20. Terpstra OT, Dahl EP, Williamson RCN, et al – Colostomy closure promotes cell proliferation and dimethylhydrazine induced carcinogenesis in rat distal colon. *Gastroenterology* 1981;81 (3): 475-480.
21. Tripodi J, Gorcey S, Burakoff R – A case of diversion colitis treated with 5-aminosalicylic acid enemas. *Am J Gastroenterol* 1992; 87 (5):645-647.
22. Komorowski RA – Histologic spectrum of diversion colitis. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(6):548-554.
23. Korelitz BI, Cheskin LJ, Sohn N, et al – Proctitis after fecal diversion in Crohn's disease and its elimination with reanastomosis: implication for surgical management. *Gastroenterology* 1984; 87(3):710-713.
24. Orsay CP, Kim DO, Pearl RK, et al – Diversion colitis in patients scheduled for colostomy closure. *Dis Colon Rectum* 1993; 36(4): 366-367.
25. Salleh M, Ardawi M, Newsholme EA – Fuel utilization in colonocytes of rat. *Biochem J* 1985; 231(3):713-719.
26. Roediger WEW – What sequence of pathogenetic events leads to acute ulcerative colitis? *Dis Colon Rectum* 1988; 31(6):482-487.
27. Roediger WEW, Nance S – Metabolic induction of experimental ulcerative colitis by inhibition of acid oxidation. *Br J Exp Pathol* 1986; 67(6): 773-782.
28. Keli E, Bouchoucha M, Devroede G, et al – Diversion – related experimental colitis in rats. *Dis Colon rectum* 1997; 40(2):222-228.
29. Kamath PS, Hoepfner MT, Phillips SF – Short-chain fatty acids stimulate motility of the canine ileum. *Am J Physiology* 1987;253(4): 427-433.
30. Korelitz BI, Cheskin LJ, Sohn N, et al – The fate of the rectal segment after diversion of the fecal stream in Crohn's diseases: its implications for surgical management. *J Clin Gastroenterol* 1985;7(1):37-43.
31. Mcneil NI, Cummings JH, James WPT – Short-chain fatty acid absorption by the human large intestine. *Gut* 1978; 19(9):819-822.
32. Ruppin H, Bar-meir S, Soergel KH, et al – Absorption of short-chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* 1980; 78(6):1.500-1.507.
33. Ma CK, Glottlieb C, Hass PA – Diversion colitis: a clinicopathologic study of 21 cases. *Human Pathol* 1990;21(4):429-436.
34. Sakata T – Stimulatory effect of short-chain fatty acids on epithelial cell proliferation in the rat intestine: a possible explanation for trophic effects of fermentable fibre, gut microbes and luminal trophic factors. *Bri J Nutrition* 1987; 58(1):95-103.
35. Haque S, Eisen RS, West AB – The morphologic features of diversion colitis. *Human Pathol* 1987; 253(4):427-433.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA**

Dr. Francisco Edilson Leite Pinto Júnior  
Av: Brigadeiro Gomes Ribeiro, 1025  
59056-520 – Natal – RN  
E-mail: edilsonpinto@uol.com.br