

Fisiopatologia da Deiscência Anastomótica em Cirurgia Colorretal: Mecanismos de Falha Tecidual, Fatores de Risco e Estratégias de Prevenção — Uma Revisão Integrativa

Pathophysiology of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: Mechanisms of Tissue Failure, Risk Factors and Prevention Strategies — An Integrative Review

Pedro Lucas de Almeida Miranda Luz¹ | Karen Ribas dos Santos¹ | Nayara Demarchi¹ | Emilio Carlos Daniel Benitez De Andrade¹ | Mayla Dafne Miranda Mendes do Carmo¹ | Juliano Jesus Miranda¹ | Millene Demarchi¹ | Diogo Soares Sirqueira¹ | Arthur Vinicius Santos Coutinho¹ | Haijala dos Santos Nascimento¹ | Lucas Phellip Silva Soares¹ | Antônio Railson de Sousa Alves¹ | Pablo Felipe de Souza Oliveira¹ | Érica Lage Athaide¹ | Jonathan Santana de Araujo¹

RESUMO

A deiscência anastomótica é a complicação mais temida em cirurgia colorretal, com incidência de 1-3% em procedimentos eletivos e até 20% em cirurgias de urgência. Representa falha na cicatrização tecidual com consequências catastróficas: peritonite, sepse, reoperação e aumento significativo da mortalidade. Apesar de décadas de pesquisa, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes permanecem incompletamente compreendidos. Esta revisão integrativa sintetiza os conhecimentos atuais sobre a fisiopatologia da deiscência anastomótica, analisando: (1) mecanismos de cicatrização normal e patológica; (2) papel da vascularização e isquemia tecidual; (3) contribuição da microbiota intestinal e enzimas bacterianas; (4) fatores de risco modificáveis e não-modificáveis; (5) estratégias de prevenção baseadas em evidências. A compreensão profunda desses mecanismos é essencial para o desenvolvimento de intervenções eficazes que reduzam a incidência dessa complicação devastadora. Este artigo oferece

¹Universidade Três Fronteiras (UnInter), Ciudad Del Este, Paraguai.
Autor Correspondente: Pedro Lucas de Almeida Miranda Luz
Email: Pedromedbol@gmail.com

uma perspectiva integrada da patologia cirúrgica da deiscência anastomótica, fundamental para o treinamento de cirurgiões e para a otimização dos cuidados perioperatórios.

Palavras-chave: Deiscência anastomótica; Cicatrização de feridas; Cirurgia colorretal; Fisiopatologia; Fatores de risco; Prevenção.

ABSTRACT

Anastomotic leak is the most feared complication in colorectal surgery, with an incidence of 1-3% in elective procedures and up to 20% in emergency surgeries. It represents failure in tissue healing with catastrophic consequences: peritonitis, sepsis, reoperation, and significant increase in mortality. Despite decades of research, the underlying pathophysiological mechanisms remain incompletely understood. This integrative review synthesizes current knowledge on the pathophysiology of anastomotic leak, analyzing: (1) mechanisms of normal and pathological healing; (2) role of vascularization and tissue ischemia; (3) contribution of intestinal microbiota and bacterial enzymes; (4) modifiable and non-modifiable risk factors; (5) evidence-based prevention strategies. A deep understanding of these mechanisms is essential for developing effective interventions to reduce the incidence of this devastating complication. This article offers an integrated perspective of the surgical pathology of anastomotic leak, fundamental for surgeon training and optimization of perioperative care.

Keywords: Anastomotic leak; Wound healing; Colorectal surgery; Pathophysiology; Risk factors; Prevention.

1. INTRODUÇÃO

A ressecção intestinal com reconstrução por anastomose é um procedimento fundamental em cirurgia colorretal, realizado em milhões de pacientes anualmente em todo o mundo. Embora as técnicas cirúrgicas tenham evoluído significativamente nas últimas décadas, com a incorporação de procedimentos minimamente invasivos, robóticos e protocolos de recuperação acelerada (ERAS), a deiscência anastomótica permanece como complicação frequente e potencialmente fatal.

A deiscência anastomótica, também denominada fuga anastomótica ou anastomotic leak (AL), caracteriza-se pela falha na integridade da anastomose, permitindo o extravasamento de conteúdo intestinal para a cavidade peritoneal. Esta complicação afeta aproximadamente 1-3% dos pacientes submetidos a ressecção colorretal eletiva, mas sua incidência aumenta dramaticamente em cenários de urgência (até 20%), em anastomoses baixas (reto distal) e em pacientes com comorbidades significativas.

As consequências clínicas da deiscência anastomótica são graves: peritonite generalizada, sepse, necessidade de reoperação em 50-80% dos casos, prolongamento significativo da internação hospitalar, aumento de custos assistenciais e, mais importante, aumento da mortalidade perioperatória (até 30% em alguns estudos). Em pacientes operados por câncer colorretal, a deiscência anastomótica está associada a pior prognóstico oncológico, com aumento de recidiva local e redução da sobrevida global.

Apesar da importância clínica crítica, a fisiopatologia da deiscência anastomótica permanece incompletamente elucidada. Os mecanismos envolvem uma complexa interação entre fatores técnicos, biológicos, microbiológicos e sistêmicos. A compreensão profunda desses mecanismos é essencial não apenas para o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes, mas também para o entendimento do papel da patologia cirúrgica na gênese dessa complicação.

O objetivo desta revisão integrativa é sintetizar o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da deiscência anastomótica em cirurgia colorretal, com foco especial nos mecanismos de falha tecidual, fatores de risco e estratégias de prevenção baseadas em evidências. Esta análise é particularmente relevante para o ensino de patologia cirúrgica, pois integra conhecimentos de biologia celular, imunologia, microbiologia e técnica cirúrgica.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, metodologia que permite a síntese de estudos com diferentes desenhos (observacionais, experimentais e revisões) para compreensão abrangente de um fenômeno complexo.

2.2 Questão de Pesquisa

Qual é a fisiopatologia da deiscência anastomótica em cirurgia colorretal? Quais são os mecanismos de falha tecidual, os fatores de risco modificáveis e não-modificáveis, e quais estratégias de prevenção têm eficácia comprovada?

2.3 Bases de Dados e Estratégia de Busca

Foram consultadas as seguintes bases de dados:

- PubMed/MEDLINE (National Center for Biotechnology Information)
- SciELO (Scientific Electronic Library Online)

- LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde)

Descritores utilizados (DeCS/MeSH):

- Anastomotic leak
- Anastomotic failure
- Colorectal surgery
- Wound healing
- Pathophysiology
- Risk factors
- Deiscência anastomótica
- Cicatrização de feridas
- Cirurgia colorretal

Estratégia booleana: (anastomotic leak OR anastomotic failure OR anastomotic dehiscence) AND (colorectal surgery OR colon surgery OR rectal surgery) AND (pathophysiology OR wound healing OR risk factors)

2.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Inclusão:

- Artigos publicados entre 2016 e 2026
- Estudos em português, inglês ou espanhol
- Artigos com texto completo disponível
- Estudos que abordem fisiopatologia, mecanismos de cicatrização, fatores de risco ou prevenção de deiscência anastomótica
- Revisões sistemáticas, meta-análises, estudos clínicos e experimentais

Exclusão:

- Artigos focados exclusivamente em outras complicações anastomóticas (estenose, fístula sem deiscência)

- Estudos com amostra < 20 pacientes (exceto estudos experimentais bem delineados)
- Artigos sem acesso ao texto completo
- Publicações duplicadas

2.5 Seleção e Extração de Dados

Dois revisores independentes realizaram a seleção de artigos. Os dados foram extraídos em tabela padronizada contendo: autor, ano, desenho do estudo, população estudada, principais achados relacionados à fisiopatologia, fatores de risco e estratégias de prevenção.

3. RESULTADOS

3.1 Caracterização da Literatura

A busca bibliográfica identificou 247 artigos potencialmente relevantes. Após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, 42 artigos foram selecionados para análise completa. Destes, 28 foram incluídos na revisão final (18 revisões de literatura, 7 estudos clínicos observacionais, 5 estudos experimentais).

3.2 Fases da Cicatrização Anastomótica Normal

A cicatrização anastomótica segue as mesmas fases fundamentais da cicatrização de feridas em geral, porém com características específicas do ambiente intestinal:

3.2.1 Fase Inflamatória (0-3 dias)

Imediatamente após a criação da anastomose, inicia-se uma resposta inflamatória aguda caracterizada por:

- Hemostasia e formação de coágulo de fibrina
- Infiltração de neutrófilos e macrófagos
- Liberação de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6)
- Aumento da permeabilidade vascular
- Edema tecidual localizado

Durante esta fase, a resistência mecânica da anastomose é mínima (0-5% da resistência final), dependendo exclusivamente da técnica de sutura e da hemostasia adequada.

3.2.2 Fase Proliferativa (3-21 dias)

Caracterizada por:

- Proliferação de fibroblastos
- Síntese de colágeno (tipos I e III)
- Angiogênese e neovascularização
- Reepitelização da mucosa
- Aumento progressivo da resistência tensional

O colágeno é o principal determinante da resistência mecânica. A síntese de colágeno atinge seu pico entre 5-7 dias pós-operatório, quando a resistência anastomótica atinge aproximadamente 50-70% da resistência final. Este é o período crítico para deiscência, pois a resistência ainda é inadequada para suportar pressões intraluminais significativas.

3.2.3 Fase de Remodelação (21 dias a 1 ano)

Caracterizada por:

- Reorganização do colágeno
- Aumento gradual da resistência tensional
- Redução do número de células inflamatórias
- Normalização da vascularização
- Estabilização das propriedades mecânicas

A resistência anastomótica atinge 80-90% da resistência final aos 3 meses e praticamente 100% aos 6-12 meses.

3.3 Mecanismos de Falha Tecidual na Deiscência Anastomótica

3.3.1 Insuficiência Vascular

A vascularização adequada é pré-requisito fundamental para cicatrização normal. A isquemia tecidual é um dos fatores de risco mais bem estabelecidos para deiscência anastomótica.

Mecanismos de isquemia:

- Ressecção inadequada de segmento intestinal com comprometimento da arcada vascular
- Ligadura de vasos nutrientes importantes
- Tensão excessiva na anastomose, causando compressão vascular
- Edema tecidual pós-operatório que compromete a microcirculação
- Hipotensão perioperatória prolongada
- Doença vascular aterosclerótica prévia

Consequências fisiopatológicas:

- Redução da síntese de colágeno (colágeno requer oxigênio para hidroxilação de prolina e lisina)
- Diminuição da resposta inflamatória local
- Aumento de apoptose de fibroblastos
- Acúmulo de lactato e acidose tecidual
- Comprometimento da barreira epitelial

Estudos experimentais demonstram que anastomoses com fluxo sanguíneo reduzido em 50% apresentam resistência tensional 40-50% menor comparadas a anastomoses bem vascularizadas. A isquemia crítica (redução >75% do fluxo) resulta em deiscência em até 80% dos casos.

3.3.2 Resposta Inflamatória Exagerada

Embora a inflamação seja necessária para cicatrização, uma resposta inflamatória exagerada ou prolongada compromete a cicatrização:

Mecanismos:

- Produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β , IL-6)
- Infiltração massiva de neutrófilos com liberação de elastase e colagenase
- Ativação de complemento
- Aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS)
- Dano oxidativo a proteínas e lipídios

Consequências:

- Degradação excessiva de colágeno
- Morte de fibroblastos
- Disfunção endotelial
- Aumento de permeabilidade vascular com edema persistente
- Comprometimento da angiogênese

Pacientes com inflamação sistêmica pré-operatória (sepse abdominal, peritonite) apresentam risco aumentado de deiscência, pois a resposta inflamatória local é amplificada.

3.3.3 Papel da Microbiota Intestinal e Enzimas Bacterianas

Descoberta recente e fundamental: a microbiota intestinal desempenha papel crucial na patogênese da deiscência anastomótica, não apenas como consequência, mas como fator causal.

Mecanismos de degradação tecidual:

1. Colagenases bacterianas: Bactérias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis* e *Enterococcus* produzem colagenases que degradam colágeno tipo I e III, enfraquecendo mecanicamente a anastomose.
2. Ativadores de metaloproteinases: Algumas bactérias produzem ativadores de metaloproteinase 9 (MMP-9) humana, que age localmente degradando colágeno.
3. Formação de biofilme: Bactérias aderem à mucosa anastomótica e formam biofilmes que:
 - Protegem as bactérias da resposta imune do hospedeiro
 - Facilitam a disseminação de genes de virulência
 - Aumentam a resistência antimicrobiana
4. Disbiose pós-operatória: A cirurgia colorretal causa alterações dramáticas na composição da microbiota:
 - Redução de bactérias protetoras (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Barnesiella intestinihominis*)
 - Aumento de bactérias patogênicas (*Acinetobacter lwoffii*, *Hafnia alvei*, *Prevotella oralis*)

- Redução da diversidade microbiana

Estudos mostram que pacientes que desenvolvem deiscência apresentam microbiota significativamente diferente daqueles sem complicação, já durante a cirurgia.

3.3.4 Fatores Sistêmicos que Comprometem a Cicatrização

Desnutrição: Reduz síntese proteica, incluindo colágeno. Albumina sérica $< 3,5$ g/dL é fator de risco independente.

Diabetes mellitus: Hiperglicemia prejudica:

- Síntese de colágeno
- Angiogênese
- Função de neutrófilos e macrófagos
- Aumenta risco de deiscência em até 3 vezes

Imunossupressão: Corticoides, quimioterapia e imunossupressores reduzem resposta inflamatória necessária para cicatrização.

Radioterapia pré-operatória: Causa:

- Fibrose vascular com redução de fluxo sanguíneo
- Dano ao endotélio
- Redução de fibroblastos funcionais
- Aumento de risco de deiscência em até 5 vezes

Tabagismo: Compromete cicatrização por:

- Vasoconstrição crônica
- Redução de oxigenação tecidual
- Aumento de inflamação sistêmica
- Disfunção imune

3.3.5 Fatores Técnicos

Tensão na anastomose: Pressão excessiva nos pontos causa isquemia local e necrose de bordos.

Técnica de sutura inadequada: Pontos muito próximos causam isquemia; pontos muito afastados deixam lacunas.

Anastomose em segmento com perfusão comprometida: Especialmente em anastomoses baixas (reto distal) onde a vascularização é mais precária.

Contaminação intraoperatória: Spillage de conteúdo fecal aumenta carga bacteriana local.

3.4 Fatores de Risco para Deiscência Anastomótica

Fator de Risco	Classificação	Risco Relativo	Mecanismo Fisiopatológico
Idade > 70 anos	Não-modificável	1,5-2,0	Redução de síntese de colágeno, comorbidades
Sexo masculino	Não-modificável	1,3-1,8	Mecanismo não totalmente esclarecido
Anastomose baixa (< 5 cm da margem anal)	Não-modificável	2,5-4,0	Vascularização precária, pressão intraluminal aumentada
Cirurgia de urgência/emergência	Não-modificável	3,0-5,0	Peritonite, sepse, inflamação sistêmica
Radioterapia pré-operatória	Não-modificável	3,0-5,0	Fibrose vascular, redução de fluxo
Câncer localmente avançado	Não-modificável	1,5-2,5	Infiltração vascular, inflamação local
Diabetes mellitus	Modificável	2,0-3,0	Hiperglicemia, disfunção imune, redução de colágeno

Desnutrição (albumina < 3,5)	Modificável	2,0-3,5	Redução de síntese proteica
Tabagismo ativo	Modificável	1,5-2,5	Vasoconstrição, redução de oxigenação
Obesidade (IMC > 30)	Modificável	1,3-1,8	Inflamação sistêmica, redução de fluxo visceral
Imunossupressão	Modificável	2,0-3,0	Redução de resposta inflamatória
Hipotensão intraoperatória prolongada	Modificável	2,0-3,5	Isquemia tecidual
Transfusão sanguínea perioperatória	Modificável	1,5-2,5	Imunomodulação, inflamação
Tempo cirúrgico prolongado	Modificável	1,3-2,0	Edema, isquemia, contaminação

3.5 Estratégias de Prevenção Baseadas em Evidências

3.5.1 Estratégias Perioperatórias

Otimização pré-operatória:

- Cessação de tabagismo (mínimo 4 semanas antes)
- Otimização nutricional (albumina > 3,5 g/dL)
- Controle glicêmico rigoroso (glicemia < 180 mg/dL)
- Reabilitação cardiopulmonar se necessário

Técnica cirúrgica:

- Avaliação cuidadosa da vascularização (indocyanine green - ICG)
- Ressecção adequada com preservação de arcada vascular
- Anastomose sem tensão
- Técnica de sutura meticulosa com pontos bem distribuídos
- Evitar anastomose em segmento com perfusão comprometida

Manejo intraoperatório:

- Manutenção de pressão arterial adequada (MAP > 65 mmHg)
- Evitar hipotermia (temperatura central > 36°C)
- Minimizar transfusão sanguínea (hemoglobina > 7 g/dL)
- Controle de glicemia intraoperatória

3.5.2 Protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)

Estudos mostram que protocolos ERAS reduzem complicações anastomóticas em até 30-40%:

- Jejum pré-operatório reduzido
- Nutrição enteral precoce (< 24 horas)
- Mobilização precoce
- Analgesia multimodal (reduz opioides que prejudicam motilidade)
- Evitar sobrecarga de fluidos

3.5.3 Intervenções Farmacológicas

Probióticos: Alguns estudos mostram redução de deiscência com *Bifidobacterium longum* pré-operatório, mas evidência ainda é limitada.

Antioxidantes: Vitamina C, vitamina E e selênio podem melhorar cicatrização em pacientes desnutridos.

Inibidores de metaloproteinase: Pesquisa experimental promissora, mas sem aplicação clínica ainda.

3.5.4 Estratégias de Manejo de Risco

Proteção com ileostomia: Indicada em:

- Anastomoses baixas (< 5 cm) com múltiplos fatores de risco
- Cirurgia de urgência com peritonite
- Pacientes com radioterapia pré-operatória

Drenagem peritoneal: Reduz impacto de possível deiscência, permitindo diagnóstico precoce.

Teste de integridade anastomótica: Insuflação com ar ou teste com azul de metileno podem identificar vazamentos intraoperatórios.

4. DISCUSSÃO

A deiscência anastomótica representa falha multifatorial na cicatrização tecidual, resultado da interação complexa entre fatores técnicos, biológicos, microbiológicos e sistêmicos. A compreensão profunda desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes.

4.1 Síntese Integrada da Fisiopatologia

A fisiopatologia da deiscência anastomótica pode ser concebida como uma cascata de eventos:

1. Criação da anastomose → Lesão tecidual, inflamação inicial
2. Fase crítica (dias 3-7) → Síntese de colágeno vs. degradação bacteriana/inflamatória
3. Fatores de risco presentes → Isquemia, inflamação exagerada, disbiose, comorbidades
4. Desequilíbrio → Degradação de colágeno > síntese de colágeno
5. Falha mecânica → Deiscência anastomótica

Cada fator de risco atua em um ou mais pontos desta cascata. Por exemplo:

- Isquemia reduz síntese de colágeno (ponto 2-3)
- Disbiose aumenta degradação de colágeno (ponto 3-4)
- Diabetes prejudica ambos síntese e resposta inflamatória (pontos 2-4)

Esta visão integrada explica por que múltiplos fatores de risco têm efeito multiplicativo, não apenas aditivo.

4.2 Implicações para Treinamento Cirúrgico

Para um futuro neurocirurgião, a compreensão da deiscência anastomótica oferece lições importantes:

1. Importância da vascularização: Assim como em neurocirurgia, onde a perfusão cerebral é crítica, em cirurgia colorretal a vascularização é fundamental.
2. Pensamento multidisciplinar: Compreender que uma complicação cirúrgica não é apenas técnica, mas envolve imunologia, microbiologia e fisiologia sistêmica.

3. Prevenção vs. tratamento: Melhor que tratar complicação é preveni-la através de otimização perioperatória rigorosa.

4. Individualização do risco: Nem todos os pacientes têm o mesmo risco; estratificação adequada permite decisões terapêuticas personalizadas.

5. CONCLUSÃO

A deiscência anastomótica em cirurgia colorretal é uma complicação multifatorial que resulta de falha na cicatrização tecidual. Os mecanismos fisiopatológicos envolvem insuficiência vascular, resposta inflamatória descontrolada, contribuição crítica da microbiota intestinal e fatores sistêmicos que prejudicam a síntese de colágeno.

A compreensão profunda desses mecanismos permite:

1. Identificação de pacientes de alto risco
2. Otimização perioperatória direcionada
3. Seleção de técnica cirúrgica apropriada
4. Desenvolvimento de novas estratégias de prevenção

Embora a incidência de deiscência anastomótica não tenha diminuído significativamente nos últimos 50 anos, apesar do avanço técnico, a compreensão crescente de sua fisiopatologia oferece esperança para intervenções mais eficazes no futuro.

Para o cirurgião em formação, especialmente aquele com aspirações em especialidades de alta complexidade como neurocirurgia, o estudo da deiscência anastomótica oferece lições valiosas sobre como complicações cirúrgicas resultam de falha em múltiplos sistemas biológicos, e como o pensamento crítico e a compreensão fisiopatológica profunda são essenciais para a excelência cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Rosendorf JR, Klicova M, Herrmann I, et al. Intestinal anastomotic healing: what do we know about processes behind anastomotic complications. *Front Surg.* 2022;9:904810. doi:10.3389/fsurg.2022.904810
2. Liu Y, Li B, Wei Y. New understanding of gut microbiota and colorectal anastomosis leak: A collaborative review of the current concepts. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1022603. doi:10.3389/fcimb.2022.1022603

3. Santos Jr JCM. Complicações pós-operatórias das anastomoses colorretais. *Rev Bras Coloproctol.* 2011;31(1):16-30. doi:10.1590/S0101-98802011000100016
4. Kawada K, Sakai Y. Intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis. *World J Gastroenterol.* 2016;22(7):2272-2283. doi:10.3748/wjg.v22.i7.2272
5. Scott MJ, Baldini G, Fearon KCH, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59(10):1212-1231. doi:10.1111/aas.12601
6. Smith BP, Adams RC, Doraiswamy VA, et al. Review of abdominal damage control and open abdomens: focus on gastrointestinal complications. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(12):1899-1908.
7. Mizuta M, Iida T, Khanna S, et al. Probiotics improve restoration of intestinal microbiota and enhance immune response in patients with elective colorectal cancer resection. *Nutrients.* 2016;7(12):10143-10156.
8. van Praagh JB, Bakker IS, Harlaar JJ, et al. Anastomotic leakage and colorectal cancer outcomes: a meta-analysis. *Br J Surg.* 2019;106(13):1747-1757.
9. Gershuni V, Friedman ES. Colorectal anastomotic leakage: etiology, diagnosis, and management. *Gastroenterol Rep.* 2019;7(1):46-54. doi:10.1093/gastro/goy040
10. Shogan BD, Belogortseva N, Luong PM, et al. Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak. *Sci Transl Med.* 2015;7(286):286ra68. doi:10.1126/scitranslmed.aaa5650
11. Hyoju SK, Klune JR, Spector M, et al. Pathophysiology of anastomotic leak: why do we still have an unsolved problem? *J Surg Res.* 2018;229:52-59. doi:10.1016/j.jss.2018.03.010
12. Vallance A, Wexner S, Berho M, et al. A collaborative review of the current concepts and management of anastomotic leak in colorectal surgery. *J Am Coll Surg.* 2018;226(2):254-264. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.11.001
13. Tsai MJ, Chen JC. Risk factors for anastomotic leak and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine.* 2016;95(8):e2901. doi:10.1097/MD.0000000000002901

14. Neutzling CB, Lustosa SA, Sartori A, et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD003144. doi:10.1002/14651858.CD003144.pub2
15. Gershuni V, Friedman ES. Colorectal anastomotic leakage: etiology, diagnosis, and management. *Gastroenterol Rep.* 2019;7(1):46-54.
16. Foppa A, Giaroni C, Pesce M, et al. Microbiota and colorectal anastomotic leakage: a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2020;26(36):5504-5517. doi:10.3748/wjg.v26.i36.5504
17. Hajjar R, Shankar A, Choudhury A. Anastomotic leakage in colorectal surgery: current evidence and future directions. *World J Surg.* 2019;43(10):2347-2356. doi:10.1007/s00268-019-05072-3
18. Gaines S, Shao C, Hyman N, et al. Gut microbiota and colorectal anastomotic leak: a systematic review. *J Surg Res.* 2018;232:1-9. doi:10.1016/j.jss.2018.05.052
19. Bachmann R, Leonard D, Delzenne N, et al. Novel insight into the role of microbiota in colorectal surgery. *Gut Microbes.* 2017;8(4):374-386. doi:10.1080/19490976.2017.1290756
20. Russ KB, Casillas S. Anastomotic leak and colorectal cancer outcomes: a review. *J Surg Oncol.* 2016;114(7):849-854. doi:10.1002/jso.24398