



Doença Diverticular

DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA



Propriedade:

Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia

Edição:

Edições Sociedade Portuguesa Gastreenterologia

Coleção:

Do Diagnóstico à Terapêutica

Títulos publicados:

1 - Síndrome do Intestino Irritável

2 - Dispepsia

Paginação:



Organização:

Ana Célia Caetano

Armando Peixoto

Carolina Palmela

José Pedro Rodrigues

Mónica Velosa

Proibida a reprodução total ou parcial sem autorização prévia da Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia

Novembro 2022

3

Doença Diverticular

DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA



Agradecimentos

Aos internos de Gastreenterologia, pelo tempo dedicado
à Neurogastreenterologia na redacção dos capítulos deste livro.



Índice

Prefácio



Capítulo 1

Definição | Epidemiologia | Fatores de risco

12



Capítulo 2

Fisiopatologia da doença não complicada e complicada

20



Capítulo 3

Doença diverticular sintomática não complicada

36



Capítulo 4

Diverticulite aguda

52



Capítulo 5

Hemorragia diverticular

74



Capítulo 6

Colite segmentar associada a divertículos

90

Prefácio

Autor

Ana Célia Caetano



O Núcleo de Neurogastroenterologia e Motilidade Digestiva lançou um novo desafio aos internos de Gastroenterologia na terceira edição do curso “24H de Neurogastroenterologia” em novembro de 2021 – “E se falássemos de Patologia Diverticular?!” Desafios prévios deram corpo a dois livros relativos aos temas “Síndrome do Intestino Irritável” e “Dispepsia”. Continuamos a sair da nossa zona de conforto, desta vez com um tema que nos parece aliciante e que obriga a um diálogo frequente (e por vezes exigente) com outras especialidades. Sendo uma patologia tão comum, ainda muito continua por explorar na patologia diverticular.

A diverticulose cólica tem uma prevalência estimada crescente ao longo da vida: desde <10% abaixo dos 40 anos até 50-70% aos 80 anos. Os factores de risco para diverticulose cólica podem ser considerados factores não controláveis (como idade, sexo, factores genéticos) e factores controláveis (quer relacionados com o estilo de vida quer relacionados com co-morbilidades). (Capítulo 1)

A etiologia da diverticulose e da doença diverticular é multifatorial e vários mecanismos parecem envolvidos de acordo com a manifestação da doença diverticular. Alterações do tecido conjuntivo, alterações da motilidade, a neuropatia entérica, a disbiose e a inflamação crónica de baixo grau são alguns factores implicados na génese da diverticulose e da doença diverticular. (Capítulo 2)

A doença diverticular sintomática não complicada é uma entidade que integra a presença de diverticulose cólica e sintomas gastrointestinais inespecíficos que podem ser atribuídos à presença de divertículos, como a dor abdominal crónica, distensão abdominal e alteração do trânsito intestinal. Parece estar associada a alterações inflamatórias microscópicas e a elevação de calprotectina fecal. O tratamento da doença diverticular sintomática não complicada poderá incluir a suplementação de fibras, os antibióticos não absorvíveis como a rifaximina, os probióticos e a messalazina. (Capítulo 3)

A diverticulite aguda é a apresentação mais frequente da doença diverticular do cólon. A sua prevalência ronda os 5% de todos os indivíduos com diverticulose. A sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida e o espectro da sua gravidade é largo, podendo ir desde a diverticulite simples a uma peritonite complexa. A abordagem terapêutica vai depender da gravidade da doença, da presença de complicações e também das comorbilidades do doente. Essa decisão terapêutica deve imbuir-se de um carácter multidisciplinar. O paradigma tem mudado nos últimos anos com uma abordagem tendencialmente menos agressiva e mais individualizada (Capítulo 4)

A hemorragia diverticular é uma das apresentações clínicas da doença diverticular do cólon, ocorrendo em 3 a 5% dos indivíduos com diverticulose. O diagnóstico de hemorragia diverticular pode ser realizado por colonoscopia ou por exames imagiológicos. E embora a maioria das hemorragias diverticulares possa ter resolução espontânea, a hemostase endoscópica está recomendada na presença de estigmas de hemorragia ativa ou recente, existindo diversas técnicas disponíveis. A embolização arterial e a colectomia são alternativas numa situação de insucesso endoscópico. (Capítulo 5)

A colite segmentar associada a divertículos caracteriza-se por inflamação na mucosa interdiverticular sem envolvimento dos orifícios diverticulares, é mais frequente no cólon sigmoide. Tem uma prevalência estimada entre 0.3-1.5%. Os achados desta doença diverticular são semelhantes e podem ser confundidos com doença inflamatória intestinal. Várias teorias foram propostas sobre a sua patogénese desde a disbiose relacionada com a estase fecal na diverticulose até ao aumento da permeabilidade da mucosa a antígenos intraluminais, e a isquemia focal por alterações na permeabilidade da microcirculação. O tratamento da colite segmentar associada a divertículos não está totalmente definido e pode incluir uma dieta rica em fibras em associação com antibioterapia e/ou ácido 5-aminosalicílico. (Capítulo 6)

Assim, este livro foi estruturado com uma óptica abrangente e multidisciplinar, porque assim deve ser o conhecimento científico e o trabalho assistencial de quem se dedique a estas patologias. Estes materiais pretendem ser uma mais-valia na nossa actividade assistencial diária, promovendo a actualização e a formação sobre patologia diverticular. Esperamos que este livro cumpra o seu objectivo de enriquecer os nossos conhecimentos nesta área exigente.

Um bom proveito!

Ana Célia Caetano
Presidente do NMD





Capítulo

1.

Definição Epidemiologia Fatores de risco

Capítulo

1.

Definição

Epidemiologia

Fatores de risco

Autores

Edgar Afecto

Marta Freitas

Tiago Capela





1 - Definição / Epidemiologia / Fatores de risco

A primeira descrição de divertículos cólicos surge em 1849, pelo patologista francês *Jean Cruveilhier*, como uma série de tumores pequenos, em forma de pérola, entre as fibras musculares longitudinais cólicas, formados pela herniação da mucosa entre as falhas na parede muscular (ténias cólicas). Esta definição mantém-se praticamente inalterada desde a sua descrição inicial. Apesar do seu uso diário, o termo divertículo cólico é tecnicamente incorreto, dado que o termo divertículo implica uma herniação completa de todas as camadas da parede do cólon. Na presença de múltiplos divertículos sem sintomas associados, diverticulose cólica é a terminologia aceite.

A diverticulose cólica é uma condição muito comum, com uma prevalência estimada de <10% abaixo dos 40 anos, cerca de 30% até aos 60 anos e 50-70% aos 80 anos. A maioria dos portadores desta condição permanecem assintomáticos, no entanto cerca de 20% vão desenvolver doença diverticular, o que a torna uma das doenças clínica e economicamente mais significativas em Gastreenterologia. Em 2004, nos EUA, a doença diverticular foi o 3º diagnóstico mais comum na alta hospitalar. Existe uma preponderância da diverticulose em idades avançadas e no sexo masculino. Embora seja mais frequente em idosos, a evidência recente sugere que o seu diagnóstico tem vindo a aumentar, particularmente em indivíduos jovens com menos de 45 anos de idade. As taxas estimadas de diverticulite em doentes com diverticulose conhecida são baixas (1-4%), sendo que 10% destes doentes vão desenvolver complicações como abscesso ou perfuração.

Os divertículos cólicos podem ocorrer em qualquer segmento do cólon, mas são mais frequentes no cólon sigmóide, seguido do cólon direito.

A etiopatogénese da diverticulose e doença diverticular é multifatorial e ainda não está totalmente estabelecida.

Na literatura, são descritos alguns factores de risco para o desenvolvimento de diverticulose cólica, podendo ser divididos em não controláveis (idade, sexo, genéticos) e controláveis. Os últimos, podem estar relacionados com estilo de vida (dieta, hábitos etílicos e tabágicos, peso, exercício físico) e comorbilidades (hipotireoidismo, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial).

O envelhecimento está associado ao desenvolvimento de diverticulose, existindo vários estudos a demonstrar uma incidência crescente de diverticulose com o aumento da idade. Ainda assim, esta associação parece estar mais relacionada com o tempo mais prolongado de exposição do cólon a outros factores de risco do que pela idade *per se*.

Embora a incidência de diverticulose e de hemorragia diverticular pareça ser semelhante em ambos os sexos, a incidência de diverticulite aguda em doentes com idade inferior a 50 anos é superior nos homens, contrariamente à de doentes com idade superior a 50 anos em que é superior nas mulheres.

Existem algumas síndromes genéticas raras, envolvendo mutações que codificam componentes da matriz extracelular, como a síndrome *de Marfan*, *Ehlers-Danlos*, *Williams-Beuren*, *Coffin-Lowry* e a doença renal policística com uma forte predisposição para o desenvolvimento de diverticulose. Adicionalmente, uma componente familiar pode também promover um risco aumentado de diverticulose. Irmãos de doentes com diverticulose podem apresentar um risco 3 vezes superior de desenvolver diverticulose quando comparado com a população geral.

A associação entre hábitos dietéticos e diverticulose cólica é ainda controversa. Historicamente, a ingestão de fibra ocupou um papel dominante entre as teorias de influência ambiental, em que o aumento da ingestão de fibra se associaria a um menor risco de diverticulose. Contudo, esta associação tem-se tornado cada vez menos clara dada a publicação de evidência científica a refutar esta hipótese. A ingestão de dieta rica em gordura parece conferir um risco 1,7 vezes superior de diverticulose, contrariamente à



ingestão de carne vermelha, nozes, cereais e milho que não parece conferir um aumento do risco de diverticulose.

A obesidade é um fator de risco importante para diverticulose com uma relação linear e um risco relativo por cada aumento de 5 unidades de IMC de 1,28 (IC 95% 1,18–1,40) para doença diverticular, 1,31 (IC 95% 1,09–1,56) para diverticulite e 1,20 (IC 95% 1,04–1,40) para doença diverticular complicada.

Há pouca evidência científica a corroborar a associação entre hábitos etílicos, hábitos tabágicos, sedentarismo e a diverticulose. Contudo, estes fatores parecem estar associados a um aumento do risco de doença diverticular.

A evidência sugere que fármacos comumente usados, como anti-inflamatórios não esteróides, ácido acetilsalicílico, corticosteróides e opióides aumentam o risco de doença diverticular, particularmente diverticulite complicada.

Por fim, existe evidência contraditória a associar algumas comorbidades como o hipotireoidismo, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial com a diverticulose cólica.

Referências

Sleisenger, M. H., Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. (2021). *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Diverticular Disease of the Colon* (11th ed.). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.

Schultz JK, Azhar N, Binda GA et al. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Dis.* 2020 Sep;22 Suppl 2:5-28

Böhm S. K. (2015). Risk Factors for Diverticulosis, Diverticulitis, Diverticular Perforation, and Bleeding: A Plea for More Subtle History Taking. *Viszeralmedizin*, 31(2), 84–94. <https://doi.org/10.1159/000381867>

Violi, A., Cambiè, G., Miraglia, C., Barchi, A., Nouvenne, A., Capasso, M., Leandro, G., Meschi, T., De' Angelis, G. L., & Di Mario, F. (2018). Epidemiology and risk factors for diverticular disease. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 89(9-S), 107–112. <https://doi.org/10.23750/abm.v89i9-S.7924>

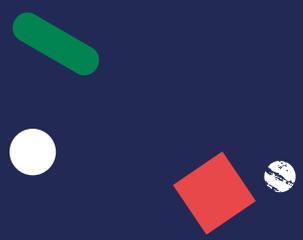




Capítulo

2.

Fisiopatologia da doença não complicada e complicada



Capítulo

2.

Fisiopatologia da doença não complicada e complicada

Autores

Andrea Silva
Cristina Sequeira
Maria José Temido

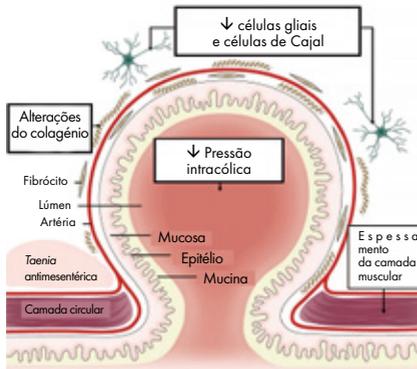




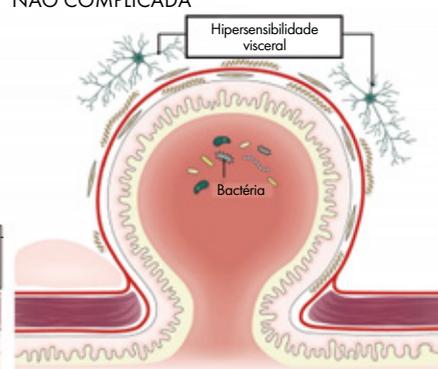
Introdução

Apesar da crescente prevalência da doença diverticular, o mecanismo fisiopatológico é complexo e não está completamente compreendido. Contudo, acredita-se que a sua etiologia seja multifatorial, com diferentes mecanismos envolvidos consoante a manifestação da doença, como mostra a figura 1. Por exemplo, alterações do tecido conjuntivo predisõem ao desenvolvimento da doença assintomática, enquanto outros fatores, como a disbiose, parecem estar implicados na doença sintomática e no desenvolvimento da doença diverticular complicada.

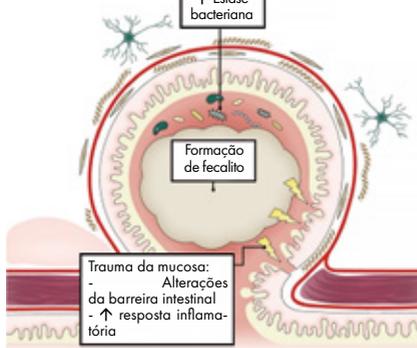
A - DIVERTICULOSE



B - DOENÇA DIVERTICULAR SINTOMÁTICA NÃO COMPLICADA



C - DIVERTICULITE



D - HEMORRAGIA

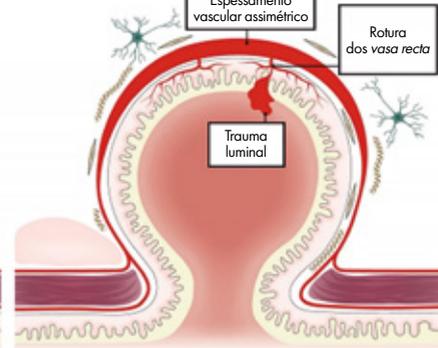


FIGURA 1- Mecanismos fisiopatológicos propostos para a doença diverticular.

Adaptado de Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanas A, Kruis W, Lahat A, Danese S. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;26;6(1):20.



Arquitetura da parede cólica

A diverticulose cólica parece estar ligada a alterações provocadas por mecanismos de alta pressão na mucosa do cólon em locais de maior fragilidade, onde a mucosa e a submucosa herniam através da camada muscular, coberta apenas por serosa.

A muscular própria do cólon engloba uma camada muscular circular interna e uma longitudinal externa e inclui três bandas longitudinais (as *taenia coli*). Os *vasa recta*, com origem no mesentério, penetram a camada muscular circular para irrigar a mucosa, resultando em áreas de maior fragilidade estrutural, suscetíveis à formação diverticular.

Uma das alterações estruturais mais importantes que ocorre na parede cólica, na doença diverticular é o aumento da espessura e encurtamento da muscular própria. Funcionalmente, esta alteração determina uma contração intrínseca e permanente. É importante realçar que, apesar das alterações serem da camada muscular própria, as células musculares são morfológicamente normais. A deposição de elastina nas *taenia*, com consequente encurtamento da camada muscular longitudinal e aumento da espessura da camada muscular circular, parece ser o principal determinante desta alteração estrutural. Este processo explica a hipersegmentação cólica, importante fator fisiopatológico na formação diverticular. Estas alterações são responsáveis pelo aspeto macroscópico em “fole de acordeão” do cólon destes doentes.

Outra alteração que parece contribuir para o aumento da rigidez da parede intestinal é o aumento e desorganização das fibras de colagénio. A camada submucosa é constituída maioritariamente por fibras de colagénio, cruciais para manter a integridade da parede cólica. O metabolismo do colagénio e as interações dos componentes da matriz extracelular parecem ter um papel na remodelação da parede do cólon na doença diverticular. Segundo Bode *et al*, existe aumento da síntese de colagénio tipo III na diverticulose, apesar do seu significado ainda não estar completamente



esclarecido. Mimura *et al*, observaram o aumento de colagénio na camada mucosa e submucosa nos doentes com doença diverticular complicada e não complicada e o aumento da expressão dos inibidores tecidulares de metaloproteinasas (TIMP-1 e TIMP-2), que regulam a deposição de proteínas na matriz extracelular, na camada muscular própria, nos doentes com doença diverticular complicada. O aumento da expressão de colagénio tipo I e a diminuição da expressão da colagenase foram também detetados por imunohistoquímica, no cólon de indivíduos com diverticulite. Estas alterações parecem estar em harmonia com a incidência mais elevada da diverticulose nas doenças do tecido conjuntivo, como a Síndrome de Ehlers-Danlos, a Síndrome de Marfan e a doença renal poliquística autossómica dominante.

Motilidade e Sistema Nervoso Entérico

O padrão motor normal do cólon caracteriza-se por uma segmentação tónica e contração rítmica, responsáveis pela progressão do conteúdo intestinal. Na doença diverticular há aumento da pressão intraluminal e o cólon deixa de se comportar como um tubo contínuo, com forças propulsivas. Desta forma, comporta-se como um conjunto de compartimentos segmentados, em que a pressão é direcionada à parede do cólon (com maior impacto nos pontos de maior fragilidade), em vez de desenvolver ondas de propulsão para mover o conteúdo intestinal distalmente. Estas alterações permitem a herniação da mucosa e submucosa através da camada muscular. De facto, nos doentes com doença diverticular verifica-se um aumento da pressão intraluminal em comparação com os indivíduos sem doença diverticular, assim como nos indivíduos com doença complicada relativamente aos da doença não complicada.

O desenvolvimento de divertículos, mais frequentemente no cólon sigmóide, segmento do cólon com menor diâmetro e maior pressão, pode ser explicado pela lei de Laplace, segundo a qual a pressão é proporcional à tensão da parede e inversamente proporcional ao raio intestinal.



Também a atividade mioelétrica parece estar alterada nestes indivíduos. O sistema nervoso entérico é uma divisão do sistema nervoso autónomo, fundamental na atividade mioelétrica intestinal. As células intersticiais de Cajal funcionam como células pacemaker, que dão origem às ondas lentas do cólon. A diminuição de todos os subtipos de células de Cajal e alterações morfológicas têm sido descritas em indivíduos com doença diverticular.

As células gliais entéricas são importantes na homeostase dos neurónios entéricos e na manutenção da integridade da barreira epitelial intestinal, mas também parecem regular a motilidade do cólon e na doença diverticular parecem estar reduzidas.

Genética

A contribuição dos fatores genéticos para a patogénese da diverticulose e da doença diverticular é apoiada por provas indiretas. A doença diverticular é mais frequente em indivíduos com doenças hereditárias do tecido conjuntivo, tais como a síndrome de Marfan, a síndrome Ehlers–Danlos e a síndrome Williams–Beuren, sendo o mecanismo subjacente, a degeneração do tecido conjuntivo da parede do cólon. Adicionalmente, dois estudos escandinavos de agregação familiar e base populacional, mostraram que o risco de hospitalização por doença diverticular é superior em irmãos de indivíduos com doença diverticular face à população geral, sendo o risco mais pronunciado em gémeos monozigóticos comparativamente a gémeos dizigóticos. Estes estudos, estimam que os fatores genéticos são responsáveis por 40-50% do risco de doença diverticular com necessidade de internamento.

Apesar da evidência demonstrando que a genética contribui significativamente para a patogénese da diverticulose e da doença diverticular, os estudos que identificam genes envolvidos na sua fisiopatologia são escassos. A variante genética rs7848647 do *TNFSF15* (citocina da família do *TNF*) foi o primeiro *single nucleotide polymorphism* (*SNP*) identificado e está associada a diverticulite, designadamente em indivíduos que requereram interven-



ção cirúrgica. O *SNP* rs313464646 do gene *COL3A1* (colagénio tipo III cadeia alfa-1) associa-se a diverticulose em homens caucasianos, apoiando o papel do colagénio vascular na patogénese desta entidade. Também uma variante da *RPRM* (proteína reprimido – regulação do ciclo celular e reparação de DNA) foi descrita em indivíduos com diverticulose. Por fim, o *SNP* D435N do *LAMB4* (laminina 4 – constituinte da matriz extracelular) foi identificado em indivíduos com diverticulite em idade jovem (< 52 anos).

Desde 2017, múltiplas variantes genéticas que conferem suscetibilidade para doença diverticular foram identificadas através de *genome-wide association studies* (*GWAS*). As variantes da *ARHGAP15* (regulação da atividade da GTPase) e da *COLQ* (subunidade de colagénio da acetilcolinesterase) associaram-se a doença diverticular em internados, e a variante da *FAM155A*, a doença diverticular complicada e necessidade de intervenção cirúrgica. Outros *loci* foram conhecidos a partir do biobanco do Reino Unido e de uma coorte americana. Os genes identificados encontram-se envolvidos na regulação da motilidade intestinal, organização do citoesqueleto, adesão celular e matriz extracelular, o que suporta o papel da função neuromuscular, musculo liso e tecido conjuntivo na fisiopatologia da doença diverticular.

Ainda que não esteja bem estabelecido o papel destas variantes genéticas na prática clínica, a evidência suporta que os fatores genéticos interagem com fatores ambientais para o desenvolvimento de diverticulose e doença diverticular.

Ambiente

A dieta e outros fatores de estilo de vida contribuem para a fisiopatologia da doença diverticular. A avaliação do impacto da dieta na saúde e na doença do trato gastrointestinal é complexa, visto ser difícil estabelecer uma relação de causalidade entre uma determinada dieta (ex.: dieta pobre em fibras), e o desenvolvimento de doença diverticular, face à variação na constituição da dieta ingerida e complexidade da composição nutricional.



A dieta pobre em fibras promove a redução do volume fecal que condiciona um menor diâmetro cólico e o conseqüente aumento da pressão intraluminal sobre parede cólica, o que facilita a formação de divertículos. Recentemente, uma revisão sistemática com metanálise veio confirmar que a dieta rica em fibras (30 g por dia) se associa a uma redução de 41% do risco de doença diverticular em comparação com indivíduos que ingerem uma dieta pobre em fibras. As fibras promovem a diversificação da microbiota intestinal através da promoção da produção de ácidos gordos de cadeia curta²³. Por outro lado, as nozes e sementes, que foram outrora descritas como deletérias por poderem condicionar a oclusão de divertículos, têm na realidade um papel protetor no desenvolvimento de diverticulite e hemorragia diverticular.

A dieta ocidentalizada (elevado teor de carne vermelha, gordura e açúcar refinado) associa-se a um risco aumentado de diverticulite. Também o tabagismo e a obesidade são fatores de risco para doença diverticular complicada. Por outro lado, o exercício físico regular, ao reduzir o tempo de trânsito cólico e conseqüentemente a pressão cólica, encontra-se descrito como fator protetor de hemorragia diverticular e diverticulite.

Por fim, vários fármacos têm sido apontados como fatores de risco de doença diverticular, entre os quais, os anti-inflamatórios não-esteróides (AINE's) são os mais estudados. Estes condicionam um risco acrescido de diverticulite complicada, em consequência da redução de síntese de prostaglandinas. Também, os corticosteróides são apontados como fator de risco para diverticulite. Apesar de não estar tão bem documentado o risco de doença diverticular em doentes com formas de imunossupressão, como a quimioterapia ou transplantação, parece existir um risco aumentado de doença complicada, para a qual contribui o aparecimento de sintomas menos pronunciados.



Inflamação

O sistema imunitário é responsável pela manutenção do equilíbrio entre o hospedeiro, microorganismos benéficos, dos quais dependemos e organismos patogénicos. O sistema imune inato é responsável pela defesa primária aos insultos, diferenciando microorganismos patogénicos de não patogénicos. O sistema imunitário adaptativo, ao permitir uma memória imunológica, permite também a eliminação mais afinada de patogéneos. O papel do sistema imunitário na fisiopatologia da doença diverticular ainda não está totalmente compreendido. Apesar disto, vários têm sido os estudos que associam a doença diverticular não só a um processo agudo, responsável pelos episódios de diverticulite, mas também a uma inflamação crónica de baixo grau, responsável pela doença diverticular sintomática, complicada ou não. Esta hipótese tem sido principalmente levantada pela associação entre fatores de risco para inflamação crónica de baixo grau, como a obesidade, o consumo de carnes vermelhas, o tabagismo e o sedentarismo e a doença diverticular.

Trabalhos recentes têm mostrado maior prevalência de infiltração de macrófagos em doentes com doença diverticular, o que poderá estar associado a diminuição de microorganismos com propriedades anti-inflamatórias. De facto, uma maior prevalência de macrófagos ativados CD68+CD163+ foi encontrada no colon sigmóide de doentes com doença diverticular.

Para além disto, também o equilíbrio entre fatores pró e anti-inflamação se encontra alterado nos doentes com doença diverticular sintomática. Citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-), interleucina-6 (IL-6) e recetor da neurocinina-1 encontram-se aumentadas em doentes sintomáticos. Tem vindo a ser proposto que estes peptídeos contribuam para uma inflamação crónica de baixo grau da mucosa não apenas nos divertículos, mas também na parede cólica adjacente. Adicionalmente, foi também demonstrado que doentes sintomáticos, com doença não complicada, apresentam níveis mais elevados de calprotectina fecal quando comparados com doentes com diverticulose, assintomáticos. Este



dado reforça a hipótese de a infiltração leucocitária ter papel na sintomatologia. Apesar disto, estes resultados não são consensuais na literatura.

Na diverticulose, a inflamação pode não se encontrar restrita ao divertículo, mas apresentar-se na forma de colite segmentar. Esta entidade surge raramente e a sua etiologia é multifactorial: exposição a bactérias e toxinas intraluminais, estase com consequentes alterações da flora bacteriana local, prolapso e isquemia da mucosa, entre outros fatores⁵. Por vezes o diagnóstico diferencial com doenças como a Doença de Crohn pode ser complexo.

Concluindo, a fisiopatologia da doença diverticular poderá passar por uma desregulação do sistema imunitário, mas mais estudos são necessários para explicar estas possíveis alterações.

Microbioma

O microbioma humano é uma complexa organização de microorganismos, (bactérias, fungos, vírus, entre outros) que habitam no hospedeiro em simbiose com este. Tipicamente os dois fila de bactérias que mostram maior abundância são os *Bacteroidetes* e os *Firmicutes*. Apesar da maior parte dos microorganismos não variar entre indivíduos, existe uma pequena proporção de espécies variável, o que confere ao microbioma uma unicidade dificilmente encontrada noutros órgãos. Este ecossistema tem inúmeras funções, sendo que uma das mais importantes é a promoção da imunotolerância.

A disbiose é a disrupção da homeostasia da microbiota. Esta alteração parece estar envolvida na fisiopatologia de doenças como a Doença Inflamatória Intestinal ou o Síndrome do Intestino Irritável. Para além disto, a disbiose tem também vindo a ser associada à fisiopatologia da doença diverticular. De facto, a variação geográfica a nível mundial associada à doença diverticular espelha as variações da microbiota. Apesar do seu papel ainda não estar completamente compreendido, parece haver uma diminuição relativa de espécies benéficas e um aumento de espécies promotoras de inflamação. Doentes com diverticulose mostram uma dimi-



nuição relativa de espécies de *Clostridium* do grupo IV, o que mostrou uma correlação negativa com a presença de macrófagos, como referido acima. Doentes com Doença Diverticular sintomática não complicada mostraram uma diminuição de *Clostridium* do grupo IX, de *Fusobacterium* e de *Lactobacillaceae* e sobrecrecimento de *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacteria* e *Akkermansia*. A diminuição de bactérias produtoras de ácidos gordos de cadeia curta poderá contribuir também para a fisiopatologia da doença. Estas conclusões têm ainda carácter muito preliminar dada a heterogeneidade entre os desenhos dos vários estudos. Um estudo que comparou a microbiota de doentes que realizaram colonoscopia de rastreio com e sem diverticulose descoberta incidentalmente, não mostrou diferenças entre os dois grupos⁴³. Adicionalmente, a maioria dos estudos apenas analisa a microbiota luminal, perdendo a informação da microbiota intradiverticular que poderá ter um papel fulcral na fisiopatologia da doença.

De forma adicional, além das bactérias, tanto os fungos como as interações fungos-bactérias, parecem ter papel importante na fisiopatologia da diverticulose.

Finalmente, também o sobrecrecimento bacteriano, quer a nível do intestino delgado, quer a nível cólico, pode ter um papel na fisiopatologia da diverticulite aguda não complicada.

Conclusão

A fisiopatologia da diverticulose e da doença diverticular ainda não se encontra completamente esclarecida. É o resultado de interações complexas entre fatores ambientais, do hospedeiro e das relações entre eles. Alterações na arquitetura da parede cólica e na sua motilidade, bem como a dieta e hábitos tóxicos e medicamentosos parecem estar subjacentes. A inflamação crónica de baixo grau, a microbiota e algumas alterações genéticas foram apontadas como contribuidores para a fisiopatologia da doença, mas mais estudos são necessários para confirmar estas teoria.



Bibliografia

Schieffer KM, Kline BP, Yochum GS, Koltun WA. Pathophysiology of diverticular disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(7):683-92.

Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanas A, Kruijs W, Lahat A, Danese S. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;26;6(1):20.

Meyers MA, Alonso DR, Gray GF, Baer JW. Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis. *Gastroenterology.* 1976;71(4):577-83.

Wess L, Eastwood MA, Wess TJ, Busuttill A, Miller A. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut.* 1995;37(1):91-4.

Parra-Blanco A. Colonic diverticular disease: pathophysiology and clinical picture. *Digestion.* 2006;73(1):47-57.

Bode MK, Karttunen TJ, Mäkelä J, Risteli L, Risteli J. Type I and III collagens in human colon cancer and diverticulosis. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35:747-52.

Mimura T, Bateman AC, Lee RL, Johnson PA, McDonald PJ, Talbot IC, Kamm MA, MacDonald TT, Pender SL. Up-regulation of collagen and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase in colonic diverticular disease. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(3):371-8.

Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282-98.

Painter NS, Truelove SC, Ardran GM, Tuckey M. Segmentation and the localization of intraluminal pressures in the human colon, with special reference to the pathogenesis of colonic diverticula. *Gastroenterology.* 1965;49:169-77.

Beighton PH, Murdoch JL, Votteler T. Gastrointestinal complications of the Ehlers-Danlos syndrome. *Gut.* 1969;10:1004-8.

Stagi S, Lapi E, Chiarelli F, Martino M. Incidence of diverticular disease and complicated diverticular disease in young patients with Williams syndrome. *Pediatric Surg. Int.* 2010;26:943-4.

Suster SM. Diverticulosis coli in association with Marfan's syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1984;144:203.

Granlund J, et al. The genetic influence on diverticular disease—a twin study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012;35:1103-7.

Strate LL, et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings. *Gastroenterology.* 2013;144:736-42.

Connelly TM, et al. The TNFSF15 gene single nucleotide polymorphism rs7848647 is associated with surgical diverticulitis. *Ann. Surg.* 2014;259:1132-7.

Reichert MC, et al. A variant of COL3A1 (rs3134646) is associated with risk of developing diverticulosis in white men. *Dis. Colon Rectum.* 2018;61:604-11.

Beasley WD, Beynon J, Jenkins GJS, Parry JM. Reprimo 824 G>C and p53R2 4696 C>G single nucleotide polymorphisms and colorectal cancer: a case-control disease association study. *Int. J. Colorectal Dis.* 2008;23:375-81.



- Coble JL, et al. Identification of a rare LAMB4 variant associated with familial diverticulitis through exome sequencing. *Hum. Mol. Genet.* 2017;26:3212–20.
- Sigurðsson S, et al. Sequence variants in ARHGAP15, COLQ and FAM155A associate with diverticular disease and diverticulitis. *Nat. Commun.* 2017;8:15789.
- Maguire LH, et al. Genome-wide association analyses identify 39 new susceptibility loci for diverticular disease. *Nat. Genet.* 2018;50:1359–65.
- Schafmayer C, et al. Genome-wide association analysis of diverticular disease points towards neuromuscular, connective tissue and epithelial pathomechanisms. *Gut.* 2019;68:854–65.
- Aune D, Sen A, Norat T, Riboli E. Dietary fibre intake and the risk of diverticular disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur. J. Nutr.* 2020;59:421–32.
- Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Backhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell.* 2016;165:1332–45.
- Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA.* 2008;300:907–14.
- Turunen P, Wikstrom H, Carpelan-Holmstrom M, et al. Smoking increases the incidence of complicated diverticular disease of the sigmoid colon. *Scand J Surg.* 2010; 99:14–7.
- Kopylov U, Ben-Horin S, Lahat A, et al. Obesity, metabolic syndrome and the risk of development of colonic diverticulosis. *Digestion.* 2012;86:201–5
- Hjern F, Wolk A and Hakansson N. Obesity, physical inactivity, and colonic diverticular disease requiring hospitalization in women: A prospective cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:296–302.
- Strate LL, Liu YL, Huang ES, et al. Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology.* 2011; 140:1427–33.
- Biondo S, Borao JL, Kreisler E, et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg.* 2012;204:172–9.
- Barbara G, Scaiola E, Barbaro MR, et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. *Gut.* 2017;66(7):1252–61.
- Von Rahden BHA, Kircher S, Thiery S, et al. Association of steroid use with complicated sigmoid diverticulitis: potential role of activated CD68+/CD163+ macrophages. *Langenbeck's Arch Surg.* 2011;(396):759–68.
- Humes D, Simpson J, Smith J, et al. Visceral hypersensitivity in symptomatic diverticular disease and the role of neuropeptides and low grade inflammation. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(4):318–e163.
- Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Aiello F. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: A case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(1):49–55.
- Peery AF, Keku TO, Addamo C, et al. Colonic Diverticula Are Not Associated with Mucosal Inflammation or Chronic Gastrointestinal Symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):884–91.



Järbrink-Sehgal ME, Rassam L, Jasim A, et al. Diverticulosis, Symptoms and Colonic Inflammation: A Population-Based Colonoscopy Study. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):500-10.

Lamps LW, Knapple WL. Diverticular Disease-Associated Segmental Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(1):27-31.

Eckburg P, Bik E, Bernstein C, et al. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. 2005;308(5728):1635–38.

Human Microbiome Project Consortium et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012;486(7402):207-14.

Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Semin Immunopathol.* 2015;37(1):47-55.

Wang L, Alammari N, Singh R, et al. Gut Microbial Dysbiosis in the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(4):565-86.

Abbas-Egbariya H, Haberman Y, Braun T, et al. Meta-analysis defines predominant shared microbial responses in various diseases and a specific inflammatory bowel disease signal. *Genome Biol.* 2022;23(1):1-23.

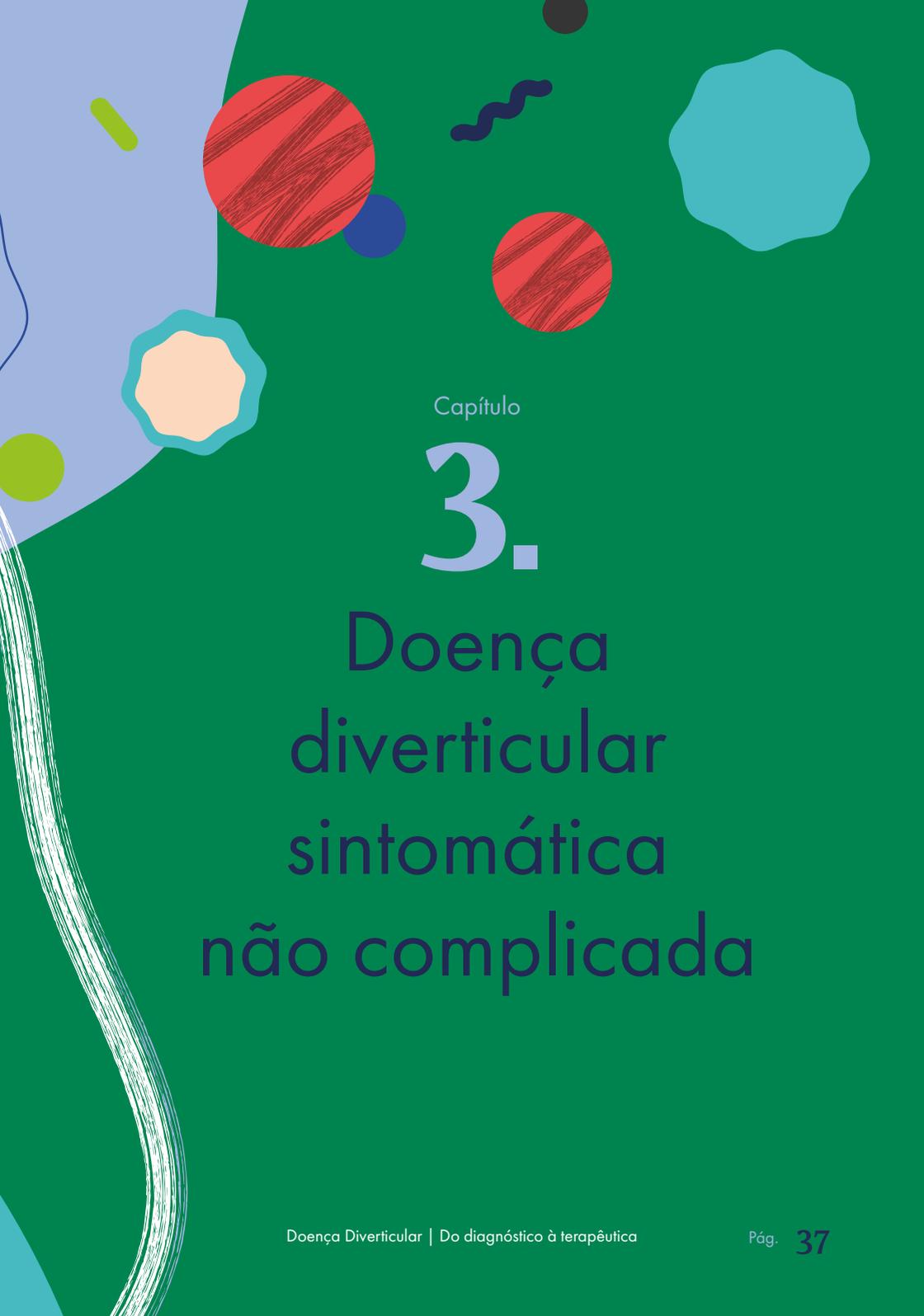
Ticinesi A, Nouvenne A, Corrente V, Tana C, Di Mario F, Meschi T. Diverticular disease: A gut microbiota perspective. *J Gastrointest Liver Dis.* 2019;28(3):327-37.

Jones RB, Fodor AA, Peery AF, et al. An Aberrant Microbiota is not Strongly Associated with Incidental Colonic Diverticulosis. *Sci Rep.* 2018;8(1).

Schieffer KM, Sabey K, Wright JR, et al. The Microbial Ecosystem Distinguishes Chronically Diseased Tissue from Adjacent Tissue in the Sigmoid Colon of Chronic, Recurrent Diverticulitis Patients. *Sci Rep.* 2017;7(1):1-10.

Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in uncomplicated acute diverticulitis of the colon. *World J Gastroenterol.* 2005;11(18):2773-76.





Capítulo

3.

Doença diverticular sintomática não complicada

Capítulo

3.

Doença diverticular sintomática não complicada

Autores

Ana Rita Graça
Catarina Nascimento
Maria Azevedo Silva





Introdução

A doença diverticular sintomática não complicada (DDSNC) é uma entidade que contempla a associação entre diverticulose cólica e sintomas gastrointestinais inespecíficos atribuíveis à presença de divertículos, incluindo dor abdominal crónica, distensão abdominal e alteração do trânsito intestinal, na ausência de complicações da doença diverticular, nomeadamente de diverticulite aguda, e de outras alterações macroscópicas do cólon. No presente capítulo descrevem-se as manifestações clínicas e a evidência existente acerca da abordagem diagnóstica e terapêutica da DDSNC.

Manifestações Clínicas

A diverticulose do cólon é a alteração anatómica mais frequentemente detetada durante a realização de colonoscopias, contudo, apenas um quinto dos doentes apresenta sintomas relacionados com a diverticulose, definindo assim a presença de doença diverticular.

A DDSNC é a forma de doença diverticular mais frequente. Geralmente caracteriza-se pela presença de dor abdominal crónica, frequentemente localizada a nível do quadrante inferior esquerdo do abdómen, que pode ser exacerbada pela ingesta alimentar. São característicos episódios de dor moderada a intensa, com duração superior a 24h. Outros sintomas podem estar presentes, incluindo distensão abdominal, diarreia, por vezes com muco e, menos frequentemente, obstipação. O exame objetivo frequentemente é normal, mas pode verificar-se distensão abdominal, assim como dor à palpação na fossa ilíaca esquerda, sem sinais de irritação peritoneal. A relação causal entre a diverticulose cólica e os sintomas gastrointestinais é difícil de estabelecer, podendo o diagnóstico diferencial com a síndrome do intestino irritável (SII) ser complexo.

Além dos sintomas intestinais, os doentes com DDSNC apresentam menor qualidade de vida em relação à população em geral, registando uma maior incidência de ansiedade e depressão. Contudo, existem poucos estudos que



avaliem o efeito da DDSNC na qualidade de vida. Um estudo publicado em 2015 analisou as repercussões físicas, sociais e psicológicas da DDSNC e elaborou o primeiro questionário que permite avaliar a qualidade de vida nestes doentes. O questionário contempla não só os sintomas físicos, como também o seu impacto nos hábitos alimentares, na qualidade do sono, no bem-estar psicológico e na evicção laboral/social, enfatizando a importância da avaliação da qualidade de vida nos doentes com DDSNC. Salienta-se que este estudo foi conduzido em doentes com episódios prévios de diverticulite, podendo a atribuição dos sintomas à DDSNC estar sobrestimada em relação a doentes sem complicações prévias.

Diagnóstico

O diagnóstico da DDSNC assenta na exclusão de doença diverticular complicada e de outras doenças orgânicas do cólon, na presença de um quadro clínico compatível e de diverticulose cólica documentada. Para além dos métodos endoscópicos e imagiológicos, existe evidência crescente de que a presença de inflamação crónica, documentável histologicamente e através de diferentes biomarcadores, pode ser um aspeto chave no diagnóstico, nomeadamente na diferenciação com a SII.

Métodos Endoscópicos e Imagiológicos

O diagnóstico de diverticulose cólica é naturalmente necessário para estabelecer a presença de DDSNC. A colonoscopia é o meio complementar de diagnóstico mais utilizado. Contudo, não é superior à colonografia por tomografia computadorizada (TC) na deteção de divertículos.

No que diz respeito à DDSNC propriamente dita, o papel dos exames endoscópicos e dos métodos de imagem centra-se na exclusão de outros diagnósticos. A TC é o método de imagem de eleição no diagnóstico de diverticulite aguda. A colonografia por TC, contraindicada no contexto de diverticulite pelo risco de perfuração intestinal, é útil na exclusão de complicações após um episódio de diverticulite aguda, incluindo fístulas peridiverticulares e



estenoses. A colonoscopia permite a exclusão de alterações macroscópicas da mucosa peridiverticular, assim como a realização de biópsias cólicas.

Na doença inflamatória intestinal, existe evidência crescente na utilização da ecografia intestinal para o diagnóstico e *follow-up*. Os mesmos benefícios da ecografia em termos de custos, acessibilidade e segurança poderão ser aplicados à doença diverticular. Um estudo que utilizou a colonoscopia como *gold standard*, verificou sensibilidade e especificidade superiores a 85% na deteção de diverticulose cólica por ecografia. Na DDSNC, a ecografia pode ser útil na exclusão de alterações inflamatórias da parede cólica e de lesões extracólicas, assim como no estabelecimento da associação entre a localização dos sintomas e da diverticulose. Adicionalmente, a dor desencadeada pela compressão da sonda, na ausência de alterações estruturais inflamatórias, pode ser um dado a favor da presença de hipersensibilidade visceral, um dos mecanismos fisiopatológicos da DDSNC. Apesar da ausência de recomendações padronizadas acerca da realização de ecografia nesta entidade, a sua utilização pode ser ponderada como método de primeira linha para exclusão de diverticulose cólica em situações de baixa suspeição clínica, nomeadamente em doentes jovens nos quais não se justifique a realização de outros meios complementares de diagnóstico mais invasivos.

A documentação de diverticulose cólica por métodos imagiológicos ou endoscópicos e a ausência de complicações e de outras lesões macroscópicas do cólon são necessárias, mas insuficientes, para o estabelecimento do diagnóstico de DDSNC. Para este concorrem também dados clínicos e, eventualmente, marcadores analíticos e histológicos.

Biomarcadores

Um dos biomarcadores que tem mostrado utilidade no diagnóstico da DDSNC é a calprotectina fecal. Um estudo com doseamento da calprotectina fecal na SII, doença diverticular e em indivíduos saudáveis mostrou elevação ligeira da calprotectina fecal (>15 µg/g) apenas na doença diverti-



cular sintomática, incluindo DDSNC e diverticulite aguda não complicada. Outro trabalho verificou positividade da calprotectina fecal em cerca de dois terços dos doentes com DDSNC em comparação com nenhum doente com SII. Verificou-se uma associação entre o doseamento da calprotectina fecal e a presença de infiltrado inflamatório nas biópsias cólicas. Realça-se ainda uma correlação positiva entre a intensidade da dor abdominal e o valor da calprotectina fecal.

Existem ainda outros biomarcadores em estudo. Barbara *et al.* identificaram seis metabolitos urinários que distinguiram doentes com DDSNC de controlos saudáveis com taxas de sucesso superiores a 95%. Contudo, num trabalho subsequente, dos seis metabolitos, apenas o hipurato se mostrou associado à presença de DDSNC de forma estatisticamente significativa. Ambos os estudos contemplaram um número limitado de doentes com DDSNC. São necessários estudos com amostras maiores antes da utilização destes marcadores na prática clínica.

Alterações Histológicas

Apesar da ausência de aspectos macroscópicos de inflamação na DDSNC, a evidência sugere a presença de inflamação cólica crónica detetável histologicamente. Barbara *et al.* documentaram um aumento do número de macrófagos intra-epiteliais na mucosa peridiverticular e em mucosa não afetada, tanto na DDSNC como na diverticulose assintomática. Uma análise retrospectiva de doentes submetidos a sigmoidectomia por doença diverticular não complicada revelou evidência histológica de inflamação da mucosa em 76% das peças operatórias. A realização de biópsias cólicas poderá assim ter utilidade diagnóstica, apesar da necessidade de evidência mais robusta e de critérios histológicos reprodutíveis que permitam a utilização destes dados na prática clínica.



Diagnóstico diferencial com a Síndrome do Intestino Irritável

O diagnóstico diferencial entre DDSNC e SII na presença de diverticulose cólica é o principal desafio na abordagem inicial desta entidade, tendo em conta a presença de manifestações clínicas e de mecanismos fisiopatológicos comuns. Tal como na SII, suspeita-se que a disbiose, a hipersensibilidade visceral e a dismotilidade cólica sejam preponderantes na origem dos sintomas. Barbara *et al.* verificaram uma depleção da população de bactérias com comportamento anti-inflamatório na microbiota fecal de doentes com DDSNC [13]. Clemens *et al.* mostraram um aumento da sensibilidade rectal em doentes com DDSNC em comparação com indivíduos sem diverticulose ou com diverticulose assintomática [16]. Bassotti *et al.* demonstraram uma redução do número de células intersticiais de Cajal e de células gliais no cólon em doentes operados com diverticulose, o que poderá justificar alterações na motilidade associadas a um aumento do trânsito cólico. A DDSNC e a SII poderão assim ser manifestações de fenómenos fisiopatológicos semelhantes. Distinguem-se, contudo, em alguns aspetos demográficos e clínicos e pela elevação de biomarcadores inflamatórios apenas na DDSNC.

A SII apresenta o seu pico de incidência abaixo dos 40 anos, ao contrário da doença diverticular, que se torna mais frequente com a idade, particularmente a partir dos 60 anos. A SII é mais frequente em mulheres, enquanto que os estudos na DDSNC mostram uma discreta preponderância do género masculino.

Em termos clínicos, tanto a DDSNC como a SII se podem manifestar por um quadro de dor abdominal crónica associada a alterações do trânsito intestinal. Contudo, doentes com DDSNC descrevem frequentemente dor localizada no quadrante inferior esquerdo do abdómen, ao contrário da dor difusa descrita pela maioria dos doentes com SII. Um estudo com inclusão de 72 indivíduos com dor abdominal e diverticulose do cólon, comparou os doentes com dor a nível do quadrante inferior esquerdo do abdómen com duração de pelo menos 24 horas com os doentes que preenchiem os critérios de Roma III. Os autores concluíram que o sintoma que melhor

caracteriza a DDSNC é a dor abdominal moderada a intensa localizada no quadrante inferior esquerdo com duração prolongada (superior a 24 horas) [4]. Esta definição havia sido proposta por um estudo que comparou duas amostras demograficamente sobreponíveis de indivíduos com doença diverticular e SII que concluiu que a dor abdominal prolongada seguida de episódios mais curtos de dor é mais frequente nos indivíduos com doença diverticular. Os autores postulam que esta sintomatologia se possa associar a inflamação crónica após um episódio agudo, através de um fenómeno fisiopatológico semelhante à SII pós-infeciosa. A dor na DDSNC tende a ser mais intensa do que a associada à SII, podendo ser incapacitante e levar mais frequentemente a recorrer a assistência médica e/ou a terapêutica sintomática. O alívio da dor após as dejeções é característico da SII, não sendo tão frequente na DDSNC.

É característica de ambas as entidades a ausência de alterações macroscópicas nos exames endoscópicos e imagiológicos. Contudo, como discutido previamente, a elevação ligeira de biomarcadores como a calprotectina fecal e alterações histológicas inflamatórias estão frequentemente presentes na DDSNC, sendo a sua ausência sugestiva de SII. As principais diferenças entre as duas patologias encontram-se sumarizadas na Tabela 1.

	DDSNC	SII
Género	Masculino > Feminino	Feminino >> Masculino
Pico etário	> 60 anos	< 40 anos
Dor abdominal		
Localização	Quadrante inferior esquerdo	Difusa
Duração dos episódios	> 24 horas	< 24 horas
Intensidade	Moderada - Intensa	Ligeira - Intensa
Alívio com a defecação	Menos frequente	Sim
Alterações do trânsito intestinal	Diarreia > Obstipação	Diarreia/Obstipação/Mista
Elevação ligeira da calprotectina fecal	Sim	Não
Alterações histológicas inflamatórias da mucosa	Sim	Não

DDSNC, Doença diverticular sintomática não complicada; SII, Síndrome do intestino irritável.

TABELA 1 - Diagnóstico diferencial entre DDSNC e SII.



A importância do diagnóstico diferencial entre DDSNC e SII em indivíduos com diverticulose assenta no risco de progressão para doença diverticular complicada na primeira entidade, favorecendo a possibilidade de intervenção terapêutica atempada em doentes corretamente diagnosticados.

Terapêutica

Os principais objetivos do tratamento da DDSNC são a redução da intensidade e frequência dos sintomas e a prevenção da progressão para diverticulite. Apesar de não existir uma abordagem terapêutica bem definida, o tratamento da DDSNC assenta na utilização de fibra, antibióticos não absorvíveis como a rifaximina, probióticos e fármacos que atuam sobre a inflamação intestinal como a messalazina. Embora estes fármacos tenham mostrado impacto no controlo de sintomas, o seu papel específico no manejo da doença ainda não se encontra completamente estabelecido, sendo necessária para tal a realização de ensaios mais robustos, aleatorizados e com populações mais homogêneas.

Fibra

Nos doentes com DDSNC, as fibras podem atuar através de diferentes mecanismos, contribuindo para a redução da dor entre os quais se destacam: 1) aumento da massa fecal, promovendo a regularidade dos movimentos intestinais; 2) capacidade de atuação como prebiótico, favorecendo o crescimento de bactérias como *Bifidobacteria* e *Lactobacilli*. Uma revisão sistemática, incluindo 19 estudos (9 com dieta rica em fibras e 10 com suplementação com fibras) mostrou que, em estudos isolados, parece existir benefício na utilização da fibra na DDSNC. Contudo, a presença de limitações metodológicas e a elevada heterogeneidade entre estudos não permitem afirmar a sua eficácia. As recomendações atuais sugerem a adoção de uma dieta rica em fibra na prevenção da doença diverticular, mas não existe evidência robusta quanto à suplementação nem quanto ao tipo de fibra a utilizar.



Messalazina

A messalazina é um agente anti-inflamatório e antioxidante utilizado no tratamento de primeira linha da colite ulcerosa. A justificação para o seu uso na DDSNC pressupõe que existe um baixo nível de inflamação do cólon que contribui para o desenvolvimento de sintomas. Numa revisão sistemática recente de 6 ensaios aleatorizados, incluindo 1021 doentes, a messalazina mostrou ser superior ao placebo e a outras terapêuticas no controlo sintomático, mas a redução do risco absoluto apenas foi significativa quando a messalazina foi comparada com placebo, com uma dieta rica em fibras e com rifaximina em baixa dose (200-400 mg por dia). As recomendações italianas e alemãs sugerem que a messalazina isoladamente pode ser eficaz no controlo da dor abdominal em doentes com DDSNC.

Antibióticos

O princípio para a utilização de antibióticos com elevada disponibilidade intraluminal na DDSNC baseia-se no sobrecrecimento bacteriano associado à doença diverticular. A rifaximina é um antibiótico não absorvível com um largo espectro de ação, com efeito eubiótico e com propriedades anti-inflamatórias. Numa meta-análise com inclusão de 4 ensaios controlados e aleatorizados, a combinação de rifaximina (400 mg 2 vezes por dia, 7 dias por mês) com suplementação com fibra mostrou ser 29% mais eficaz do que a fibra isoladamente na redução de sintomas de DDSNC a um ano. As sociedades dinamarquesa, polaca e italiana recomendam a utilização de rifaximina juntamente com suplementação com fibra para alívio sintomático em doentes com DDSNC. Contudo, são necessários ensaios aleatorizados controlados com placebo no sentido de avaliar a melhor dose terapêutica e modalidade de administração (cíclica versus contínua).

Probióticos

Poucos estudos até à data se focaram na caracterização da microbiota na doença diverticular, mas alguns mostraram presença de sobrecrecimen-



to bacteriano nesta patologia. Assumindo que a doença diverticular pode representar, em parte, um estado de disbiose, os probióticos poderão assumir um papel importante no tratamento da DDSNC. A maioria dos estudos combina probióticos com a messalazina ou a rifaximina. Um ensaio duplamente cego e comparado com o placebo mostrou que a messalazina cíclica e o *Lactobacillus caseisubsp* DG foram superiores ao placebo na manutenção da remissão da DDSNC, particularmente quando usados em combinação. Embora pareça existir uma tendência para uma resposta sintomática favorável, a generalidade dos estudos é muito heterogênea e de baixa qualidade, não havendo evidência suficiente para suportar a utilização de probióticos na prática clínica.

Anticolinérgicos e Antiespasmódicos

Atendendo à hipermotilidade cólica associada à doença diverticular, a utilização de agentes antiespasmódicos poderia contribuir para o alívio da dor abdominal, contudo, não existem ensaios aleatorizados que confirmem este possível benefício.

Cirurgia

A intervenção cirúrgica não é geralmente considerada nos doentes com diverticulose não complicada. Contudo, alguns doentes apresentam dor crónica característica de diverticulite sem sinais de inflamação sistémica. Numa coorte de 900 doentes da Mayo Clinic com DDSNC submetidos a sigmoidectomia com anastomose primária, 77% tiveram resolução completa de sintomas. Esta alternativa deve ser considerada em doentes com doença não complicada refratária ao tratamento médico.

Conclusão

A DDSNC é uma entidade difícil de caracterizar e o seu diagnóstico é complexo, atendendo à sintomatologia inespecífica e à dificuldade no estabelecimento da causalidade dos sintomas. A sua história natural, o impacto



na qualidade de vida e o risco a longo prazo de progressão para doença diverticular complicada não se encontram completamente definidos. O sintoma que melhor caracteriza a DDSNC é a dor abdominal intensa a nível do quadrante inferior esquerdo do abdómen com duração superior a 24 horas. Apesar de ser definida pela ausência de complicações da doença diverticular e de alterações macroscópicas da mucosa cólica, a DDSNC parece associar-se a alterações inflamatórias microscópicas, documentáveis histologicamente e traduzidas na elevação de biomarcadores como a calprotectina fecal. Estes aspectos, associados a variáveis demográficas e clínicas, são úteis no diagnóstico diferencial com a SII. Não existe uma abordagem clínica padronizada desta entidade, contudo, a suplementação de fibra na dieta, os antibióticos não absorvíveis como a rifaximina, os probióticos e a messalazina mostraram benefício no controlo sintomático. É necessária evidência mais robusta que suporte e padronize a abordagem terapêutica da DDSNC, visando não só o controlo sintomático, como também a prevenção da progressão para doença complicada.



Referências

- Strate LL, Modi R, Cohen E, Spiegel BMR. Diverticular disease as a chronic illness: Evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(10):1486–93.
- Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular disease: An update on pathogenesis and management. *Gut Liver.* 2018;12(2):125–32.
- Tursi A, Franceschi M, Elisei W, Picchio M, Di Mario F, Brandimarte G. The natural history of symptomatic uncomplicated diverticular disease: A long-term follow-up study. *Ann Gastroenterol.* 2021;34(2):208–13.
- Tursi A, Elisei W, Picchio M, Giorgetti GM, Brandimarte G. Moderate to severe and prolonged left lower-abdominal pain is the best symptom characterizing symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: A comparison with fecal calprotectin in clinical setting. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(3):218–21.
- Scarpignato C, Barbara G, Lanas A, Strate LL. Management of colonic diverticular disease in the third millennium: Highlights from a symposium held during the United European Gastroenterology Week 2017. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11.
- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 2020.
- Spiegel BMR, Reid MW, Bolus R, Whitman CB, Talley J, Dea S, et al. Development and validation of a disease-targeted quality of life instrument for chronic diverticular disease: the DV-QOL. *Qual Life Res.* 2015;24(1):163–79.
- Maconi G. Diagnosis of symptomatic uncomplicated diverticular disease and the role of rifaximin in management. *Acta Biomed.* 2017;88(1):25–32.
- Flor N, Maconi G, Cornalba G, Pickhardt PJ. The current role of radiologic and endoscopic imaging in the diagnosis and follow-up of colonic diverticular disease. *Am J Roentgenol.* 2016;207(1):15–24.
- Hollerweger A, Macheiner P, Hubner E. Colonic diverticulosis: A comparison between sonography and endoscopy. *Ultraschall der Medizin.* 2002;23:41–6.
- MacOni G, Carmagnola S, Guzowski T. Intestinal ultrasonography in the diagnosis and management of colonic diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50:S20–2.
- Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Aiello F. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: A case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(1):49–55.
- Barbara G, Scaiola E, Barbaro MR, Biagi E, Laghi L, Cremon C, et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. *Gut.* 2017;66(7):1252–61.
- Tursi A, Mastromarino P, Capobianco D, Elisei W, Miccheli A, Pratico G, et al. Urinary metabolic profiling and symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41(3):344–6.
- Horgan AF, McConnell EJ, Wolff BG, The S, Paterson C. Atypical diverticular disease: Surgical results. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(9):1315–8.



Clemens CHM, Samsom M, Roelofs J, Van Berge Henegouwen GP, Smout AJPM. Colorectal visceral perception in diverticular disease. *Gut*. 2004;53(5):717–22.

Bassotti G, Battaglia E, Bellone G, Dughera L, Fisogni S, Zambelli C, et al. Interstitial cells of Cajal, enteric nerves, and glial cells in colonic diverticular disease. *J Clin Pathol*. 2005;58(9):973–7.

Lovell RM, Ford AC. Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(7):712–721.e4.

Talutis SD, Kuhnen FAH. Pathophysiology and Epidemiology of Diverticular Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021;34(2):81–5.

Cuomo R, Barbara G, Andreozzi P, Bassotti G, Casetti T, Grassini M, et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(11):1147–55.

Carabotti M, Annibale B. Treatment of diverticular disease: An update on latest evidence and clinical implications. *Drugs Context*. 2018;7.

Slavin J. Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 2013;5(4):1417–35.

Carabotti M, Annibale B, Severi C, Lahner E. Role of fiber in symptomatic uncomplicated diverticular disease: A systematic review. *Nutrients*. 2017;9(2).

Tursi A, Picchio M, Elisei W, Di Mario F, Scarpignato C, Brandimarte G. Management of patients with diverticulosis and diverticular disease: consensus statements from the 2nd international symposium on diverticular disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(Supplement 1):S101–7.

Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022;16(1):2–17.

Picchio M, Elisei W, Brandimarte G, Di Mario F, Malferteiner P, Scarpignato C, et al. Mesalazine for the treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon and for primary prevention of diverticulitis: A systematic review of randomized clinical trials. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50:S64–9.

Kruis W, Germer CT, Leifeld L. Diverticular disease: Guidelines of the German society for gastroenterology, digestive and metabolic diseases and the German society for general and visceral surgery. *Digestion*. 2014;90(3):190–207.

Cuomo R, Barbara G, Pace F, Annese V, Bassotti G, Binda GA, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United Eur Gastroenterol J*. 2014;2(5):413–42.

Bianchi M, Festa V, Moretti A, Ciaco A, Mangone M, Tornatore V, et al. Meta-analysis: Long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(8):902–10.

Andersen JC, Bundgaard L, Elbrønd H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J*. 2012;59(5).

Pietrzak A, Bartnik W, Szczepkowski M, Krokowicz P, Dziki A, Regul a J, et al. Polish interdisciplinary consensus on diagnostics and treatment of colonic diverticulosis (2015). *Pol Prz Chir Polish J Surg*. 2015;87(4):203–20.



Scarpignato C, Bertele A, Tursi A. Probiotics for the treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease: Rationale and current evidence. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50:S70–3.

Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A, Esposito G, Annibale B. Probiotics in the treatment of diverticular disease. A systematic review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(1):79–86.

Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Forti G, Pianese G, et al. Randomised clinical trial: Mesalazine and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease - A double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(7):741–51.





Capítulo

4.

Diverticulite aguda

Capítulo

4.

Diverticulite aguda

Autores

Ana Rita Franco
André Mascarenhas
Catarina O'Neill





Introdução

A diverticulite aguda é a apresentação mais frequente da doença diverticular do cólon. Trata-se de uma patologia complexa cuja fisiopatologia não está totalmente esclarecida. É uma patologia frequente cuja prevalência tem vindo a aumentar nas últimas décadas. No Ocidente, trata-se da segunda doença mais frequentemente submetida a tratamento cirúrgico, a seguir ao cancro. Outras formas de doença diverticular clinicamente significativa são a doença diverticular sintomática não complicada, hemorragia diverticular e a colite segmentar associada à diverticulose.

O espectro de gravidade desta doença é amplo, podendo ir desde um caso não complicado de diverticulite com envolvimento localizado do cólon, a uma diverticulite com perfuração intestinal e peritonite generalizada.

A abordagem terapêutica depende da gravidade da doença, da presença de complicações e das comorbilidades do doente, sendo fulcral uma decisão terapêutica individualizada e em contexto multidisciplinar. Apesar de existirem recomendações bem definidas quanto à avaliação diagnóstica e tratamento da diverticulite aguda, a abordagem desta patologia tem vindo a mudar ao longo dos anos. A maioria da evidência científica que suporta as decisões relativamente à abordagem da diverticulite aguda é de baixa qualidade.

Dado o aumento da incidência desta patologia nos últimos anos, é necessário compreender melhor a sua fisiopatologia, no sentido de se assumirem medidas preventivas. A compreensão crescente da história natural da diverticulose e diverticulite tem levado a uma abordagem terapêutica menos agressiva, e estudos recentes acerca da inflamação diverticular e da microbiota intestinal têm aberto caminho em termos de investigação de novas terapêuticas.

Epidemiologia

A diverticulose do cólon é extremamente comum, com uma prevalência de quase 60% nos indivíduos com mais de 60 anos de idade. No entanto, apenas 20% dos doentes com diverticulose desenvolvem doença sintomática. A diverticulite aguda do cólon esquerdo é uma situação clínica comum nos países desenvolvidos do Ocidente. A incidência é superior nas áreas urbanas e em indivíduos com grau de escolaridade inferior e menores rendimentos.

A prevalência da doença diverticular do cólon varia consideravelmente de acordo com a faixa etária, sendo de 10% nos indivíduos com menos de 40 anos e de até 70% nos com mais de 80 anos de idade. Quanto à diverticulite aguda, pelo menos 80% dos doentes têm mais de 50 anos de idade. A incidência desta patologia tem aumentado nos últimos anos, destacando-se um aumento relativo da incidência nos doentes jovens comparativamente aos idosos. Nos indivíduos com menos de 50 anos de idade a diverticulite é mais comum no sexo masculino. A partir da 6ª década de vida, a doença passa a ser mais prevalente no sexo feminino. Em termos raciais, a diverticulite é mais comum nos indivíduos caucasianos.

Estima-se que o verdadeiro risco de diverticulite aguda nos doentes com diverticulose seja inferior a 5%, desde o uso generalizado de colonoscopia e tomografia computadorizada (TC). Depois da recuperação, cerca de 8% irá apresentar recorrência no primeiro ano após o episódio de diverticulite. Além disso, até 20% irão apresentar uma ou mais recorrências dentro de 10-15 anos. O risco de recorrência é progressivamente maior conforme o número de episódios subsequentes. Complicações da diverticulite aguda ocorrem em cerca de 12% dos casos, sendo a mais comum o abscesso, seguido da peritonite, obstrução, perfuração e fístula. A maioria das complicações ocorre no primeiro ou segundo episódios de diverticulite (Figura 1).

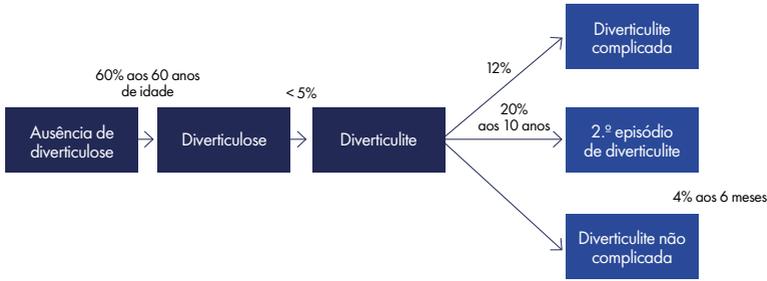


FIGURA 1 - História natural da diverticulose e diverticulite

A diverticulite aguda tem um impacto considerável nos sistemas de saúde, sendo responsável por uma elevada taxa de internamentos hospitalares. Os custos em saúde associados a esta doença são elevados e têm vindo a aumentar de forma progressiva.

A mortalidade da diverticulite aguda é substancialmente mais elevada perante complicações, sendo maior em caso de perfuração.

Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico envolvido na doença diverticular é complexo e permanece pouco esclarecido, sendo provavelmente multifatorial. A diverticulite aguda é provavelmente secundária a uma interação complexa entre vários fatores como características estruturais da parede do cólon e respetiva motilidade, dieta e estilo de vida, idade avançada, predisposição genética, microbiota intestinal, entre outros (Figura 2).

No passado acreditava-se que a diverticulite era causada pela infeção primária do divertículo. Mais recentemente, as duas teorias mais aceites quanto à patogénese desta doença são as hipóteses do “trauma” e da isquemia, sendo a primeira a mais consensual. No entanto, ambas poderão coexistir no mesmo doente e atuar de forma diferente em doentes distintos.

O mecanismo fisiopatológico envolvido na doença diverticular é complexo e permanece pouco esclarecido, sendo provavelmente multifatorial. A diverticulite aguda é provavelmente secundária a uma interação complexa entre vários fatores como características estruturais da parede do cólon e respetiva motilidade, dieta e estilo de vida, idade avançada, predisposição genética, microbiota intestinal, entre outros.

No passado acreditava-se que a diverticulite era causada pela infeção primária do divertículo. Mais recentemente, as duas teorias mais aceites quanto à patogénese desta doença são as hipóteses do “trauma” e da isquemia, sendo a primeira a mais consensual. No entanto, ambas poderão coexistir no mesmo doente e atuar de forma diferente em doentes distintos.

O dano causado pelo “trauma” do divertículo no contexto da retenção de um fecalito no divertículo com obstrução do mesmo explicaria a inflamação local, congestão vascular e edema, com consequente estase fecal e proliferação bacteriana. Secundariamente, as artérias nutrientes também seriam comprimidas e/ou sofreriam erosão, potencialmente levando a isquemia e perfuração. Por outro lado, de acordo com a teoria da isquemia, a diverticulite aguda também poderá resultar de contrações espásticas crónicas com compressão persistente dos vasos sanguíneos ao nível do colo diverticular, desencadeando isquemia da mucosa cólica.

Nos últimos anos têm surgido novos modelos de fisiopatologia da diverticulite que nomeiam a inflamação crónica e alterações da microbiota intestinal como os principais mecanismos envolvidos no surgimento da doença.

Parece existir uma inflamação crónica e de baixo grau nos doentes com doença diverticular do cólon, mesmo se sem história de diverticulite. Múltiplos estudos associam a diverticulite aguda a um estado inflamatório crónico, possivelmente secundário a outros fatores do indivíduo que não a diverticulose em si. Esta inflamação leva a hipertrofia muscular e ao *remodelling* dos nervos entéricos, levando a hipersensibilidade visceral e alteração da motilidade.



A dieta e o estilo de vida poderão induzir alterações da microbiota intestinal que, por sua vez, estão associadas à inflamação da mucosa do cólon e à diverticulite, possivelmente com translocação de bactérias comensais através da mucosa do cólon. A variabilidade da prevalência da doença diverticular a nível mundial espelha as diferenças geográficas de composição da microbiota intestinal. Diversos estudos já reportaram alterações da microbiota intestinal em doentes com diverticulite aguda, nomeadamente uma maior diversidade de *Proteobacteria* e uma redução de *Clostridiales*, *Fusobacterium*, e *Lactobacillaceae* (comparativamente aos indivíduos com diverticulose cólica assintomática), entre outras. As bactérias envolvidas no metabolismo dos ácidos gordos de cadeia curta e na função de barreira da mucosa do cólon parecem ser particularmente importantes na patogénese, sendo difícil determinar se estas alterações da microbiota intestinal têm uma relação causal com a diverticulite aguda.

Os principais fatores de risco identificados para diverticulite aguda são idade avançada, consumo elevado de carne vermelha, gordura, dieta pobre em fibra, atividade física reduzida, obesidade e tabagismo. As nozes e as sementes não parecem aumentar o risco, e alguns estudos até demonstram uma menor incidência de diverticulite perante um maior consumo desse tipo de alimentos. Aproximadamente metade dos casos de diverticulite aguda poderiam ser prevenidos caso os indivíduos aderissem a um estilo de vida saudável.

Vários medicamentos já foram associados a um risco aumentado de diverticulite, nomeadamente os anti-inflamatórios não esteróides (menor risco se ácido acetilsalicílico), corticosteróides e analgésicos opióides, associando-se também a um maior risco de diverticulite complicada.

Finalmente, parece existir uma predisposição genética para a ocorrência de doença diverticular, podendo os fatores genéticos ser responsáveis por até 50% da suscetibilidade. Doentes com história familiar de diverticulite aguda apresentam um maior risco de vir a desenvolver essa doença, não havendo qualquer marcador genético identificado até à data.

Apresentação clínica e diagnóstico

A diverticulite aguda pode apresentar-se na sua forma não complicada ou complicada.

Anamnese

Doentes com diverticulite aguda apresentam-se tipicamente com dor abdominal localizada à fossa ilíaca esquerda, o que reflete a maior prevalência da diverticulose no cólon sigmoide ou cólon descendente verificada nos países ocidentais. Contudo, um cólon sigmoide redundante pode determinar dor supra-púbica ou na fossa ilíaca direita. Por outro lado, nos doentes de ascendência asiática, onde a diverticulose ocorre predominantemente no cólon direito, a dor localiza-se habitualmente nos quadrantes direitos do abdómen. A dor abdominal tem um início agudo a subagudo, com um tempo médio de instalação de dois dias, tende a agravar com o movimento e pode ser de carácter constante ou intermitente. A dor abdominal decorrente da diverticulite aguda pode associar-se ainda a outros sintomas como a alteração dos hábitos intestinais, quer seja diarreia (35%) ou obstipação (50%), anorexia, náuseas e vômitos. Estes dois últimos poderão ser consequência de ileus paralítico causado pela irritação peritoneal. A irritação vesical causada pela inflamação do cólon sigmoide adjacente pode também condicionar disúria e polaquiúria. Hematoquézias são um sintoma incomum neste contexto e devem levar à investigação de outras causas de dor abdominal. Os casos de diverticulite aguda complicada com fístula colovesical e colovaginal podem apresentar-se com pneumatúria ou fecalúria e passagem de fezes pela vagina, respetivamente.

Exame objetivo

Ao exame objetivo, é comum identificar-se febre, geralmente inferior a 39°C. Alterações do perfil hemodinâmico como hipotensão e taquicardia, ou alteração do estado de consciência podem ocorrer, contudo devem sempre levantar a suspeita da presença de complicações de diverticulite. Na



avaliação abdominal, destaca-se a presença de dor abdominal localizada à palpação da fossa ilíaca esquerda. Rigidez abdominal e dor abdominal à descompressão podem estar presentes, tal como a palpação de uma massa nessa localização. Na auscultação abdominal, os ruídos hidroaéreos encontram-se diminuídos, podendo encontrar-se normais em casos ligeiros ou eventualmente aumentados em caso de diverticulite complicada com obstrução abdominal. O toque retal pode ser doloroso ou objetivar uma massa, particularmente nos casos complicados com abscesso pélvico. Nas mulheres, deve ainda realizar-se avaliação ginecológica para excluir patologia pélvica.

Avaliação laboratorial

Perante a suspeita de diverticulite aguda no serviço de urgência, deve ser solicitada avaliação analítica, nomeadamente hemograma, função renal, ionograma, provas e função hepáticas e enzimas pancreáticas. Doentes com diverticulite aguda apresentam frequentemente leucocitose e elevação da proteína C reativa (PCR), sendo a sua elevação tipicamente ligeira nos casos não complicados e mais marcada na presença de complicações. No entanto, a ausência de alteração destes parâmetros não exclui a possibilidade de diverticulite aguda. Destaca-se ainda a possibilidade de não se verificar ainda um valor de PCR elevado no contexto agudo da doença, dado existir um atraso de 6-8h na sua elevação relativamente ao início do processo inflamatório, atingindo o seu pico apenas após 48h. Eventuais alterações da função renal e equilíbrios iónicos permitem avaliar a repercussão sistémica do processo inflamatório e devem ser prontamente corrigidos após avaliação inicial. A avaliação das provas e função hepáticas e enzimas pancreáticas permite excluir causas bilio-pancreáticas para a dor abdominal. Deve ainda ser realizado um exame sumário de urina para excluir infeção do trato urinário, sobretudo em doentes que referem disúria ou polaquiúria, e solicitada pesquisa da hormona gonadotrofina coriónica humana urinária em mulheres pré-menopáusicas para excluir gravidez. Em doentes que se apresentam com diarreia, devem também ser realizados exames culturais das fezes para excluir etiologias infecciosas.

Apesar de se considerar a combinação de dor abdominal do flanco esquerdo, febre e leucocitose como sendo a apresentação clássica da diverticulite aguda, o seu diagnóstico baseado em achados clínicos e analíticos é imperfeito, com uma taxa de diagnóstico incorreto de 40-60%, sobretudo na ausência de história prévia de diverticulite. Deste modo, em doentes que se apresentam pela primeira vez com suspeita de diverticulite aguda, os exames de imagem são necessários para confirmar o seu diagnóstico.

Avaliação imagiológica

Para além de confirmar o diagnóstico, a avaliação imagiológica nos casos de suspeita de diverticulite aguda permite também identificar complicações e guiar a abordagem terapêutica. No contexto do serviço de urgência, as técnicas imagiológicas disponíveis são a ecografia e a TC.

Atualmente, a TC abdominal e pélvica constitui o exame de primeira linha para o diagnóstico e estadiamento de diverticulite aguda, dada a sua excelente sensibilidade e especificidade, cerca de 97% e 100%, respetivamente. Adicionalmente, a TC permite também excluir outras etiologias de dor abdominal. Idealmente, deve ser realizada com recurso a contraste endovenoso iodado e contraste luminal solúvel em água (ex: gastrografina), este último administrado tanto por via oral como rectal. A utilização de contraste baritado neste contexto encontra-se contraindicada, devido ao risco de peritonite em caso de perfuração. Os achados em TC de doentes com diverticulite aguda não complicada incluem diverticulose associada a espessamento da parede cólica (>4mm), densificação de gordura pericólica, líquido pericólico, ar intramural, fleimão e/ou presença de abscessos pequenos confinados à parede cólica (Figura 2A e 2B). Na diverticulite aguda complicada por abscessos, estes definem-se imagiologicamente como coleções de fluido no interior de áreas com alterações inflamatórias, podendo o seu centro conter ar, líquido e/ou tecido necrótico. As fistulas colovesicais e colovaginais, apesar de o seu trajeto nem sempre ser visualizado de forma clara na TC, podem ser identificadas pela presença de ar intra-vesical e vaginal, respetivamente, associado a espessamento da pare-

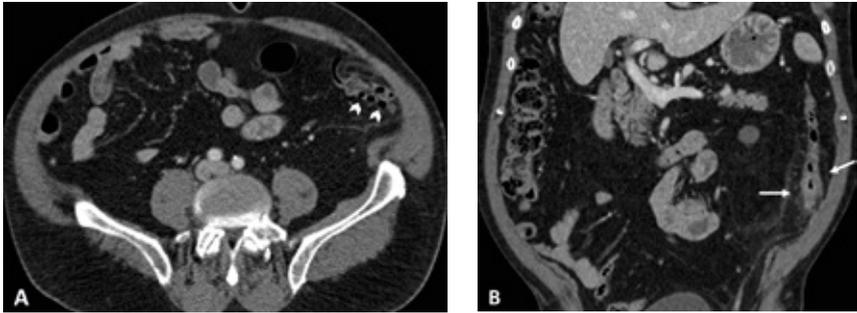


FIGURA 2 - Achados imagiológicos em TC de diverticulite aguda não complicada (A – corte axial; B – corte coronal): diverticulose (cabeças de seta), espessamento da parede cólica e densificação de gordura pericólica (setas).

de deste órgão adjacente a um segmento cólico inflamado, bem como pelo extravasamento do contraste luminal administrado. A presença de ar ou líquido livre na cavidade abdominal indica a presença de perfuração (Figura 3A e 3B), enquanto a dilatação cólica a montante ao local de inflamação é um sinal de obstrução.

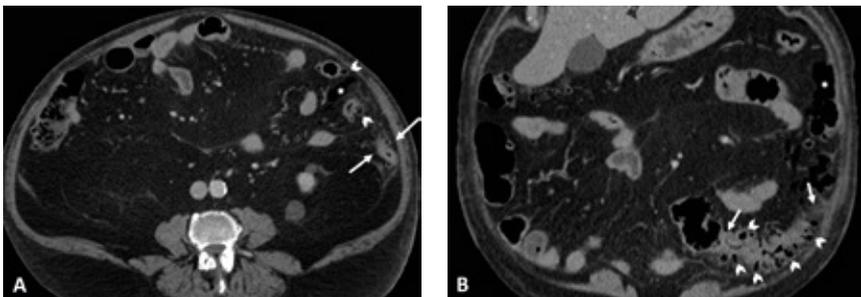


FIGURE 3 - Achados imagiológicos em TC de diverticulite aguda complicada com perfuração (A – corte axial; B – corte coronal): diverticulose (cabeças de seta), pneumoperitoneu pequeno a moderado disperso (asteriscos), espessamento da parede cólica e densificação de gordura pericólica (setas)

A classificação de Hinchey permite classificar o grau de contaminação peritoneal, de modo a definir abordagem terapêutica e prognóstico. O estágio 1 define-se por abscessos pericólicos ou mesentéricos pequenos e confinados à parede cólica, enquanto no estágio 2 se identificam abscessos de maiores dimensões, muitas vezes confinados à cavidade pélvica. O estágio 3 define-se pela rutura contida de abscesso peridiverticular, causando peritonite purulenta generalizada, enquanto no estágio 4 existe rutura não contida de um divertículo para a cavidade peritoneal, causando peritonite fecal generalizada.

A ecografia é um exame dinâmico e em tempo-real, com ampla disponibilidade e fácil acessibilidade. Tem como limitações o facto de ser operador-dependente, a fraca avaliação em doentes obesos e a dificuldade em detetar gás livre e abscessos localizados em planos profundos. A sua sensibilidade e especificidade de cerca de 90%, torna-a inferior à TC. No entanto, apesar de a TC ser o método de imagem mais sensível para a investigação de doentes com suspeita de diverticulite aguda, uma abordagem sequencial onde a TC é realizada apenas após uma ecografia negativa ou inconclusiva pode ser uma abordagem alternativa e segura nestes doentes. Para além disso, a ecografia tem ainda utilidade especial nas mulheres grávidas com suspeita de diverticulite aguda, a fim de evitar radiação ionizante.

A radiografia abdominal permite excluir complicações, como perfuração e obstrução, mas, dada a sua baixa sensibilidade e especificidade, não tem papel no diagnóstico da diverticulite aguda. O enema contrastado com recurso a gastrografina, em tempos o exame de primeira linha para o diagnóstico de diverticulite aguda, foi suplantado pela TC, podendo atualmente ser considerando em cenários onde a TC e a ecografia se encontram indisponíveis. A ressonância magnética, apesar de apresentar sensibilidade e especificidade de quase 100%, não ser operador-dependente e ser livre de radiação, não se encontra amplamente disponível no serviço de urgência. A colonoscopia encontra-se contraindicada na suspeita de diverticulite aguda, dado o risco de perfuração associado à insuflação intraluminal.



Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais da diverticulite aguda são extensos, sendo que a apendicite aguda constitui o principal diagnóstico incorretamente realizado, principalmente no contexto da doença do cólon direito. Outros diagnósticos diferenciais comuns que devem ser considerados são a doença inflamatória intestinal, colite de outra etiologia, como isquêmica e infecciosa, síndrome do intestino irritável, neoplasia colorretal, hérnia inguinal, pancreatite aguda, colecistite aguda, pielonefrite aguda, nefrolitíase e, no sexo feminino, patologia ginecológica como doença inflamatória pélvica, rutura de quisto ovárico, torsão ovárica ou gravidez ectópica.

Terapêutica

Após o diagnóstico clínico e imagiológico de diverticulite aguda, é necessário avaliar se o tratamento pode ser realizado em regime de ambulatório ou se deve ser realizado em internamento. Doentes com diverticulite aguda devem receber tratamento em internamento de acordo com os critérios expressos na Tabela 1:

Diverticulite aguda complicada:	Diverticulite aguda não complicada, mas presença de um ou mais critérios:
a) Perfuração	a) incapacidade de tolerar a ingestão oral ou vômitos;
b) Abscesso	b) dor abdominal não controlada;
c) Obstrução	c) febre alta ($\geq 39^{\circ}\text{C}$);
d) Fístula	d) leucocitose marcada;
	e) imunossupressão;
	f) comorbidades significativas;
	g) idade >70 anos;
	h) falha do tratamento em ambulatório

TABELA 1 - Critérios para tratamento da diverticulite aguda em internamento.

Tratamento em ambulatório

Os doentes que não preenchem os critérios referidos anteriormente podem ser tratados em ambulatório.

Tradicionalmente, o pilar do tratamento em ambulatorio consistia em antibioterapia oral, com cobertura para micro-organismos Gram negativos e anaerobios, adaptada ao perfil de resistencias local (Tabela 2). Com base na evidencia atual, admite-se que a diverticulite aguda e um processo predominantemente inflamatorio que pode resultar em microperfuracao, nao sendo um processo primariamente infeccioso. A utilizacao de antibioterapia em casos de diverticulite aguda nao complicada, nao alterou outcomes relevantes como tempo de recuperacao, complicacoes ou recorrência. Pelo que, atualmente, na diverticulite aguda nao complicada preconiza-se a utilizacao de antibioterapia apenas de forma seletiva e nao por rotina. A eficacia e seguranga da estrategia sem antibiotico tambem foram demonstradas em contexto de ambulatorio.

Em relacao a dieta, deve ser mantida uma dieta regular, conforme tolerancia, e hidratacao adequada, nao existindo evidencia para recomendar uma dieta restritiva na diverticulite aguda nao complicada.

A taxa de sucesso do tratamento em ambulatorio ronda os 94-100%.

Tratamento em internamento

No tratamento em internamento, todos os doentes devem receber inicialmente fluidoterapia e analgesia endovenosa, antibioticos endovenosos e dieta zero ou dieta liquida, dependendo da gravidade dos seus sintomas.

Os antibioticos devem ser selecionados consoante a gravidade da doenca (Tabela 2) e devem ser ajustados mediante os resultados culturais, se disponiveis. Na ausencia de complicacoes, e expectavel que ocorra uma resposta clinica favoravel apos 2 a 4 dias de antibioterapia endovenosa.



Tratamento em ambulatório		
Ciprofloxacina 500mg PO 12/12h	+ Metronidazol 500mg PO 8/8h	7 a 10 dias
Levofloxacina 750mg PO 24/24h		
Trimetoprim-sulfametoxazol 800mg+160mg PO 12/12h		
Amoxicilina-clavulanato 875mg+125mg PO 12/12h		
Moxifloxacina 400 mg PO 24/24h (se intolerância ao metronidazol ou beta-lactâmicos)		
Tratamento em internamento – diverticulite aguda complicada ligeira/ moderada		
Cefuroxime 1.5g IV 8/8h	+ Metronidazol 500mg IV 8/8h ou 12/12h	10 a 14 dias
Ceftriaxone 1–2g IV 24/24h ou 12/12g		
Cefotaxime 1–2 g IV 8/8h ou 6/6h		
Levofloxacina 750mg IV 24/24h		
Ciprofloxacina 400mg IV 12/12h		
Ertapenem 1g IV 24/24h		
Tratamento em internamento – diverticulite aguda complicada grave		
Piperacilina-tazobactam 4,5g IV 8/8h	+ Metronidazol 500mg IV 8/8h ou 12/12h	10 a 14 dias
Meropenem 1 g IV 8/8h		
Ceftazidime 2g IV 8/8h		
Cefepime 2g IV 8/8h		

Legenda: EV = endovenoso; PO = oral;

TABELA 2 - Esquemas de antibioterapia para diverticulite aguda

Adicionalmente, os doentes com diverticulite aguda complicada devem receber tratamento específico para o tipo de complicação:

Os doentes que apresentem melhoria sustentada (normalização de parâmetros vitais, resolução de dor abdominal intensa e da leucocitose, tolerância de dieta oral), podem completar o curso de antibioterapia oral em ambulatório de modo a perfazer no total 10 a 14 dias, e ser reavaliados periodicamente até resolução sintomática.

Na ausência de melhoria devem ser reavaliados com TC para exclusão de complicações de novo e a cirurgia poderá estar indicada, inclusivamente

no caso de não serem identificadas complicações. Estima-se que apenas 15-25% dos doentes hospitalizados necessitem de cirurgia durante a admissão hospitalar. Para os doentes submetidos a procedimentos para controlo de foco infeccioso (drenagem percutânea ou cirurgia) a duração da antibioticoterapia é variável.

Adicionalmente, os doentes com diverticulite aguda complicada devem receber tratamento específico para o tipo de complicação:

Perfuração – pode ocorrer perfuração livre (Hinchey III e IV), perfuração contida com abscesso (Hinchey I e II) e microperfuração (não incluída na classificação de Hinchey). A perfuração livre com peritonite generalizada (presença de pneumoperitoneu, com ou sem extravasamento de fluido ou contraste oral), é rara e requer intervenção cirúrgica urgente, sendo que a escolha do procedimento depende do estado hemodinâmico do doente, do grau de contaminação peritoneal e experiência do cirurgião.

No caso de abscesso, devem ser tratados de acordo com as características deste.

Na microperfuração (presença de bolhas de ar pericólico ou intraperitoneal à distância), a maioria dos doentes com ar pericólico (99%) ou intraperitoneal à distância em pequena quantidade (86%) respondem ao tratamento conservador com antibioticoterapia endovenosa, sem necessidade de cirurgia.

Abscesso – Os abscessos pericólicos ou intramesentéricos ocorrem em 15 a 40% dos doentes com diverticulite aguda do cólon sigmoide.

Os antibióticos constituem a primeira linha de tratamento para todos os abscessos diverticulares. Para abscessos com dimensões inferiores a 3-4 cm, a antibioticoterapia exclusiva e a drenagem percutânea apresentam taxas de sucesso, morbilidade e mortalidade semelhantes.

A drenagem percutânea deve ser equacionada se abscessos com dimensões superiores a 3-4 cm, se deterioração clínica ou se ausência de resolução



com antibioterapia. Esta é normalmente guiada por TC, por via abdominal anterior e minoritariamente por via transglútea no caso de abscessos pélvicos profundos, deixando-se um dreno externo até este apresentar drenagem residual. Os doentes devem ser reavaliados com TC seriadas. A drenagem percutânea pode não ser exequível em abscesso de dimensões reduzidas ou se interposição de vísceras que impeça o acesso percutâneo.

Verificam-se taxas de sucesso em média de 80% para o tratamento não cirúrgico (antibioterapia associada ou não a drenagem percutânea), que diminui inversamente com o diâmetro do abscesso. Nos restantes doentes está indicada a cirurgia. Dos doentes submetidos a tratamento não cirúrgico 25% apresenta recorrência. The paper aimed to compare different treatment options. METHODS: PubMed, EMBASE and the Cochrane Library were searched. Two authors screened the records independently, initially on title and abstract and subsequently on full-text basis. Articles describing patients treated acutely for Hinchey Ib and II were included. Results were presented by treatment, classified as non-operative (percutaneous abscess drainage (PAD

Obstrução — A obstrução pode ocorrer no episódio agudo, secundária a estenose luminal pelo processo inflamatório ativo ou por compressão por abscesso, ou pode ocorrer em contexto crónico, consequente a episódios recorrentes de diverticulite que provocam estenose crónica. No contexto agudo, a oclusão total é pouco frequente e a maioria dos doentes respondem ao tratamento médico (medidas gerais, dieta zero, sonda nasogástrica). A ressecção cirúrgica está indicada nos doentes com obstrução persistente, realizando-se geralmente anastomose primária ou, nos casos em que não é exequível realizar preparação intestinal pré-operatória, realiza-se um procedimento de Hartmann. No contexto crónico, poderá verificar-se obstrução completa e é fundamental o diagnóstico diferencial com neoplasia colorretal por colonoscopia e/ou TC. Após exclusão de neoplasia, poderá ser tentada dilatação endoscópica, com taxa de sucesso reportada entre 67 e 80%. O uso de próteses metálicas auto-expansíveis associa-se a uma elevada taxa de complicações, não estando recomendado. Por outro lado, se

não for possível excluir neoplasia o doente deve ser submetido a ressecção cirúrgica.

Fístula – As fistulas ocorrem em menos de 5% dos casos e podem desenvolver-se quando um fleimão ou abscesso pericólico é contíguo com um órgão adjacente, mais frequentemente a bexiga (65% dos casos), seguido da vagina (25% dos casos), mas também útero, outros segmentos intestinais e a parede abdominal. Nestes casos, a resolução espontânea é rara sendo frequentemente necessária a ressecção cirúrgica do segmento afetado e encerramento do trajeto fistuloso. A anastomose primária é exequível na maioria dos casos.

Seguimento

A taxa de deteção de neoplasia colorretal por colonoscopia é superior após diverticulite complicada (11%) em comparação com diverticulite não complicada (0,7%), pelo que, após um episódio de diverticulite aguda complicada os doentes devem ser sempre submetidos a colonoscopia, para excluir neoplasia do cólon concomitante, exceto se tiverem realizado uma colonoscopia completa recentemente. Este exame é geralmente realizado seis a oito semanas após resolução do episódio para diminuir a probabilidade de perfuração. Por outro lado, a sua realização em doentes com diverticulite aguda não complicada é mais controversa, dado estes doentes apresentarem um risco de cancro colorretal semelhante à população em geral. Segundo as recomendações da *American Society of Colon and Rectal Surgeons* a colonoscopia está indicada em doentes com diverticulite aguda não complicada com achados imagiológicos, sintomas ou curso clínico atípico.

Uma pequena percentagem dos doentes, apresentam sintomas persistentes ou recorrentes de dor abdominal ou alteração dos hábitos intestinal após o episódio inicial. Nestes doentes devem ser considerados outros diagnósticos diferenciais como doença inflamatória intestinal ou síndrome do intestino irritável. Uma vez excluídas outras etiologias, devem ser avaliados em consulta de cirurgia para eventual cirurgia eletiva para controlo sintomático.



Após um episódio de diverticulite aguda controlada por abordagem não cirúrgica, a ressecção cólica eletiva está preconizada em doentes que apresentem elevado risco de desenvolverem complicações graves ou mortalidade secundárias a um episódio recorrente de diverticulite aguda. Assim, a cirurgia está normalmente recomendada em doentes com diverticulite aguda complicada por fístula, obstrução ou estenose. No caso de abscesso diverticular, o papel da cirurgia eletiva é mais controverso, uma vez que apesar de os doentes submetidos a abordagem não cirúrgica apresentarem uma taxa de recorrência de até 28%, a maioria destes doentes irá responder a terapêutica conservadora, pelo que a colectomia eletiva poderá não ser necessária por rotina.

Os doentes imunocompetentes com diverticulite aguda não complicada não necessitam de colectomia eletiva, independentemente do número de episódios prévios, no entanto esta pode ser uma opção a considerar em casos individualizados.

Bibliografía

Abraha I, Binda GA, Montedori A, Arezzo A, Cirocchi R. Laparoscopic versus open resection for sigmoid diverticulitis. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2017.

Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. Vol. 15, World Journal of Emergency Surgery. BioMed Central Ltd.; 2020.

Piscopo N, Ellul P. Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence [Internet]. Vol. 89, Ulster Med J. 2020. Available from: <http://www.ums.ac.uk>

Meara MP, Alexander CM. Emergency Presentations of Diverticulitis. Vol. 98, Surgical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2018. p. 1025–46.

Ambrosetti P. Acute left-sided colonic diverticulitis: Clinical expressions, therapeutic insights, and role of computed tomography. Vol. 9, Clinical and Experimental Gastroenterology. Dove Medical Press Ltd; 2016. p. 249–57.

Swanson SM, Strate LL. Acute colonic diverticulitis. Ann Intern Med. 2018 May 1;168(9):ITC65–79.

Cirocchi R, di Saverio S, Weber DG, Tabo a R, Abraha I, Randolph J, et al. Laparoscopic lavage versus surgical resection for acute diverticulitis with generalised peritonitis: a systematic review and meta-analysis. Vol. 21, Techniques in Coloproctology. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2017. p. 93–110.

Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. Vol. 156, Gastroenterology. W.B. Saunders; 2019. p. 1282-1298.e1.

Weizman A v, Nguyen GC. Diverticular disease: Epidemiology and management. Vol. 25, Can J Gastroenterol. 2011.

Meara MP, Alexander CM. Emergency Presentations of Diverticulitis. Surgical Clinics of North America. 2018;98(5):1025–46.

Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. Vol. 70, Postgraduate Medical Journal. Elsevier; 2016. 2123–2139 p.

Swanson SM, Strate LL. Acute colonic diverticulitis. Ann Intern Med. 2018 May 1;168(9):ITC65–79.

Tadataka Yamada, David H Alpers NK. Textbook of Gastroenterology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

Wilkins T, Embry K, George R. Diagnosis and management of acute Diverticulitis. Am Fam Physician. 2013;87(9):612–20.

Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. Vol. 15, World Journal of Emergency Surgery. BioMed Central Ltd.; 2020.

Jacobs DO. Diverticulitis. The New England Journal of Medicine. 2007;(357):2057–66.

Snyder MJ. Imaging of colonic diverticular disease. Clin Colon Rectal Surg. 2004;17(3):155–62.



Etzioni DA, Chiu VY, Cannom RR, Burchette RJ, Haigh PI, Abbas MA. Outpatient treatment of acute diverticulitis: rates and predictors of failure. *Dis Colon Rectum*. 2010 Jun;53(6):861–5.

Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB, Vrouenraets BC, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg*. 2017 Jan;104(1):52–61.

Chabok A, Pählman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg*. 2012 Apr;99(4):532–9.

Stollman N, Smalley W, Hirano I. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1944–9.

Hall J, Hardiman K, Lee S, Lightner A, Stocchi L, Paquette IM, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2020 Jun;63(6):728–47.

Vennix S, Morton DG, Hahnloser D, Lange JF, Bemelman WA. Systematic review of evidence and consensus on diverticulitis: an analysis of national and international guidelines. *Color Dis Off J Assoc Coloproctology Gt Britain Irel*. 2014 Nov;16(11):866–78.

Gilbert D, Eliopoulos G, Chambers H, Saag M, Pavia A. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2019. Sperryville VA USA: Antimicrobial Therapy. 2019.

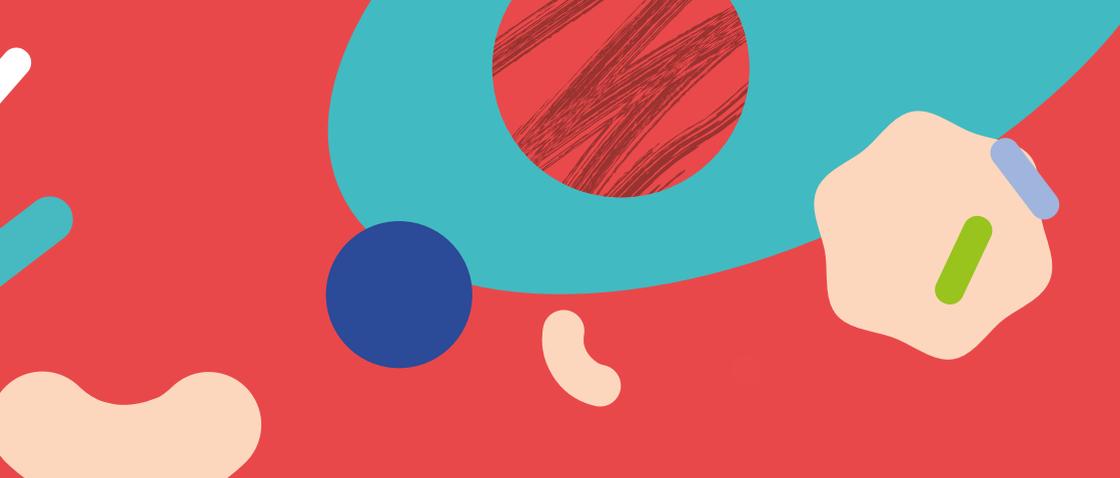
Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppäniemi AK. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients. *Dis Colon Rectum*. 2014 Jul;57(7):875–81.

Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard H-C, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg*. 2016 Nov;35:201–8.

Currie A, Christmas C, Aldean H, Mobasheri M, Bloom IT. Systematic review of self-expanding stents in the management of benign colorectal obstruction. *Colorectal Dis*. 2014;16(4):239–245.

Sharma P V, Eglinton T, Hider P, Frizelle F. Systematic review and meta-analysis of the role of routine colonic evaluation after radiologically confirmed acute diverticulitis. *Ann Surg*. 2014 Feb;259(2):263–72.

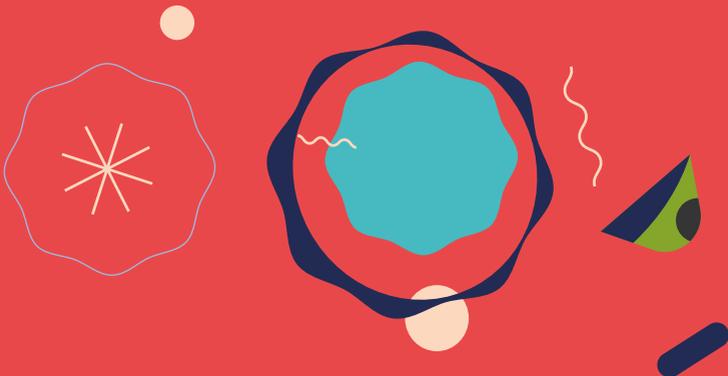
Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil M, Arolfo S, Berler D, Curtis NJ, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surg Endosc*. 2019 Sep;33(9):2726–41.



Capítulo

5.

Hemorragia diverticular



Capítulo

5.

Hemorragia diverticular

Autores

Bernardo Moura
Inês Costa Santos
Mara Costa





A hemorragia diverticular é uma das apresentações clínicas da doença diverticular do cólon, ocorrendo em 3 a 5% dos indivíduos com diverticulose.

Epidemiologia

A hemorragia diverticular constitui a causa mais frequente de hemorragia digestiva baixa (HDB) aguda ou clinicamente significativa (até 41,6% e 66% dos casos, respetivamente). A sua prevalência aumenta com a idade, sendo responsável por 85% dos casos de HDB em indivíduos de 85 anos. Adicionalmente, é a causa mais frequente de hemorragia digestiva maciça.

Embora os divertículos possam desenvolver-se em todo o cólon, a hemorragia diverticular origina-se mais frequentemente no cólon direito. Alguns estudos apontam para mais de 2/3 dos estigmas de hemorragia recente detetados na colonoscopia de doentes com hemorragia diverticular se localizarem no ângulo esplénico, ou proximalmente ao mesmo.

Para além da idade, a utilização de aspirina ou de anti-inflamatórios não esteroídes também se associa a maior incidência de hemorragia diverticular.

Fisiopatologia

Os divertículos formam-se em pontos de fraqueza bem definidos da musculatura da parede cólica, que correspondem a locais onde os *vasa recta*, ramos da artéria marginal, responsáveis pela nutrição da parede cólica, penetram a camada muscular interna e atingem a submucosa. Nestes locais, aquando da herniação da mucosa e submucosa que dá origem a um divertículo, verifica-se igualmente desvio excêntrico do *vas rectum* correspondente ao longo da submucosa herniada, ficando este vaso, ao nível do divertículo, separado do lúmen cólico apenas pela camada mucosa.

A hemorragia diverticular resulta da rotura assimétrica dos *vasa recta*, tipicamente ao nível do fundo ou colo diverticular, resultante da fragilidade estrutural acima referida. Embora a fisiopatologia ainda não se encontre



totalmente esclarecida, sabe-se que o traumatismo resultante de fatores mecânicos e químicos no lúmen diverticular, perpetuados ao longo do tempo, leva à diminuição da espessura da mucosa ao nível do fundo e colo do divertículo, bem como ao enfraquecimento da parede dos *vasa recta*, potenciando a sua rotura. Estudos anatomopatológicos revelam que, em locais de hemorragia diverticular, ocorre espessamento assimétrico da íntima e redução da espessura da túnica média dos *vasa recta*.

Os divertículos do cólon direito associam-se a uma maior incidência de hemorragia e complicações hemorrágicas, que tem sido atribuída ao facto destes divertículos apresentarem geralmente um colo e fundo herniários mais largos, encontrando-se, assim, os *vasa recta* expostos a fatores lesivos do lúmen cólico ao longo de uma maior extensão.

Manifestações clínicas

A hemorragia diverticular apresenta-se habitualmente por hematoquézia indolor autolimitada. Contudo, nalguns doentes verifica-se hematoquézia maciça persistente.

SINTOMATOLOGIA

A hematoquézia indolor, de início súbito e auto-limitada constitui a apresentação típica da hemorragia diverticular. A maioria dos doentes apresenta hemorragia em quantidade moderada e auto-limitada e cerca de metade dos casos tem um episódio prévio de hematoquézia. O sangue com origem no cólon esquerdo tende a apresentar cor vermelho-viva, enquanto o sangue com origem no cólon direito habitualmente apresenta cor escura ou acastanhada (cor de tijolo) e pode estar misturado com as fezes. Raramente, doentes com hemorragia com origem no cólon direito podem apresentar melenas.

Os sintomas acompanhantes são na maioria dos casos escassos, o que relete a fisiopatologia não-inflamatória da hemorragia. No entanto, uma



vez que o sangue tem um efeito catártico no cólon, alguns doentes referem distensão abdominal (*bloating*), dor abdominal e urgência defecatória. Sinais e sintomas de diverticulite não estão presentes uma vez que as duas patologias raramente se manifestam em simultâneo.

Nos casos de hemorragia com gravidade suficiente para causar instabilidade hemodinâmica, pode ocorrer síncope, tonturas ou sintomas de hipotensão ortostática, o que deve obrigar o clínico a excluir hemorragia digestiva com origem no trato digestivo alto.

EXAME FÍSICO

Ao exame objetivo, no caso de cessação da hemorragia, os doentes encontram-se frequentemente normotensos. Quando a hemorragia é grave e persistente, pode verificar-se taquicardia e hipotensão. Pele e mucosas desidratadas, oligúria e alteração do estado de consciência são sinais tardios da hipovolémia.

O exame físico abdominal tipicamente não apresenta alterações. Alguns doentes podem ter dor à palpação superficial ou profunda e o toque retal frequentemente revela sangue que pode ser de cor vermelho-viva, vermelho-escuro ou negra (melenas). A lavagem por sonda nasogástrica pode ser realizada para excluir hemorragia digestiva alta, e quando a hemorragia é diverticular a lavagem não apresentará sangue.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

O valor inicial da hemoglobina em doentes com hemorragia digestiva habitualmente corresponderá ao valor de base do doente uma vez que também é perdido plasma. Com o tempo (habitualmente 24 horas ou mais), o valor de hemoglobina diminui por diluição com a entrada de fluidos extra-vasculares para o espaço vascular e com a administração de soros durante a ressuscitação volémica. Deve ser tido em conta que a reposição excessiva de fluidos pode levar a valores de hemoglobina falsamente diminuídos.



Doentes com hemorragia aguda apresentam eritrócitos normocíticos. Microcitose ou anemia ferropénica sugerem hemorragia crónica, que não deve ser atribuída a hemorragia diverticular. Contrariamente aos doentes com hemorragia digestiva alta, o *ratio* de ureia para creatinina e *blood urea nitrogen* (BUN) para creatinina não se encontra elevado na hemorragia diverticular.

Diagnóstico

O diagnóstico de hemorragia diverticular pode ser realizado por colonoscopia ou por exames imagiológicos. A hemorragia originada em divertículos do cólon é considerada definitiva quando é identificado o divertículo sangrante com segurança, o que acontece em 20% dos casos de hemorragia digestiva baixa. Este valor ascende a 34% quando são também incluídos os casos de hemorragia diverticular presumida, nestes casos, o diagnóstico é de exclusão pela presença de diverticulose, evidência de hemorragia digestiva baixa e ausência de outras lesões suspeitas.

A abordagem inicial dos doentes com suspeita de hemorragia diverticular deve incluir a avaliação da estabilidade hemodinâmica, como acontece em todos os casos de hemorragia digestiva.

Nos doentes estáveis, após a reposição da volémia e exclusão de hemorragia digestiva alta, o exame de primeira linha é a colonoscopia. Este exame endoscópico permite localizar o ponto de partida da hemorragia e realizar terapêutica endoscópica, de preferência, durante a permanência do doente em regime hospitalar. Na figura 1, ilustra-se um caso em que foi possível identificar o divertículo sangrante com coágulo aderente (Fig. 1a). Após lavagem, verificou-se hemorragia pulsátil em toalha (Fig. 1b). Foi injetada adrenalina (Fig. 1c) e aplicaram-se clips metálicos com encerramento do divertículo (Fig. 1d).

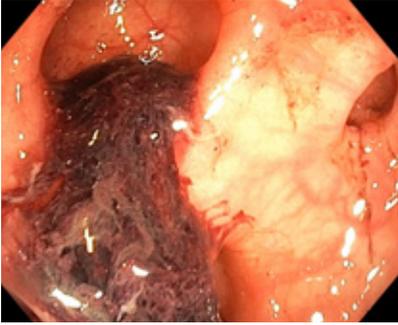


FIG 1a - Colonoscopia com identificação de divertículo com coágulo fresco aderente.



FIG 1b - Após lavagem, verificou-se hemorragia pulsátil no centro do divertículo.

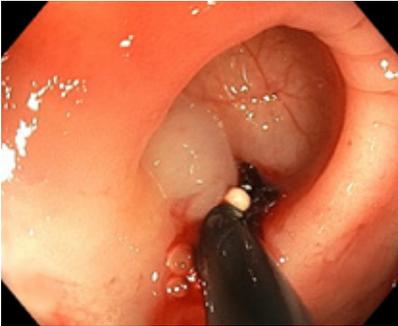


FIG 1c - Injeção com adrenalina.

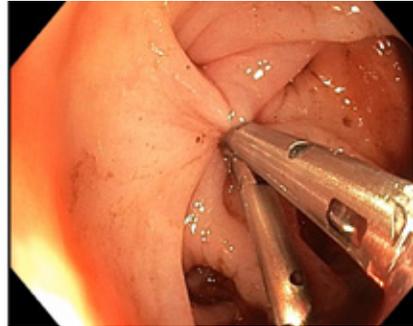


FIG 1d - Jugulação do divertículo com aplicação de dois clips metálicos.

Em caso de instabilidade hemodinâmica, o método de eleição é a angiografia por tomografia computadorizada (angioTC) abdominal. Em 15% dos casos de hemorragia maciça ou com instabilidade hemodinâmica, o ponto de partida encontra-se acima da papila duodenal - hemorragia digestiva alta. Desta forma, após estabilização, nos casos em que a angioTC não identificou o ponto de partida definitivo no trato digestivo baixo deve ser realizada endoscopia digestiva alta. A angiografia convencional deve ser utilizada apenas com intuito terapêutico. A cintigrafia com marcação de eritrócitos não está recomendada, uma vez que apresenta uma acuidade limitada e logística complexa.



Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de hematoquécia de sangue vivo é vasto e inclui a hemorragia digestiva alta maciça, cancro do cólon, doença inflamatória intestinal, úlceras, angiodisplasia e hemorragia hemorroidária grave.

Características sugestivas de hemorragia digestiva alta incluem a já referida instabilidade hemodinâmica, mas também as melenas e a elevação do *ratio* de ureia para creatinina ou BUN para creatinina ($>100:1$ ou $>20:1$, respetivamente). Quanto maior o *ratio*, maior a probabilidade de hemorragia digestiva alta. Outros fatores de risco são os antecedentes de hipertensão portal, doença ulcerosa péptica e fármacos antiagregantes ou anticoagulantes. A lavagem nasogástrica pode revelar sangue, mas uma lavagem sem sangue não exclui hemorragia digestiva alta. Deve ser realizada endoscopia digestiva alta em doentes com alterações sugestivas de hemorragia com origem proximal à papila duodenal.

Outras causas de hemorragia digestiva baixa, como o cancro colorretal ou as angiectasias, são habitualmente de fácil diagnóstico pelas suas características endoscópicas. Contudo, a diverticulose é comum e pode estar presente em doentes com hemorragia de causa distinta. Em doentes com várias causas possíveis de hemorragia, pode não ser possível identificar com segurança o ponto de partida de hemorragia em caso de ausência de hemorragia ativa ou estigmas de hemorragia recente.

Tratamento

Apesar da maioria das hemorragias diverticulares ter resolução espontânea, a hemostase endoscópica é recomendada na presença de estigmas de hemorragia ativa ou recente e o método de terapêutica endoscópica deve ser selecionado tendo em conta as características anatómicas dos divertículos e dos *vasa recta*. A embolização arterial e a colectomia são opções alternativas quando a hemostase endoscópica não é bem sucedida.



TERAPÊUTICA ENDOSCÓPICA

A terapêutica endoscópica surge como primeira linha de tratamento na hemorragia diverticular. Hemorragia diverticular definitiva é definida pela presença de hemorragia ativa, vaso visível ou coágulo aderente na localização de divertículo, identificada em colonoscopia ou exame de imagem. Na ausência dos estigmas de hemorragia recente podemos apenas fazer o diagnóstico presuntivo de hemorragia diverticular, nomeadamente na presença de sangue fresco em área cólica com diverticulose ou no recto, perante uma colonoscopia total com hemorragia diverticular como única potencial justificação para a hemorragia. O termo diverticulose incidental pode ser implementado quando outra lesão é identificada como causa da hemorragia e há, simultaneamente, diverticulose cólica. Estima-se que em doentes com hematoquézias, 52% tenham diverticulose incidental, 31% hemorragia diverticular presuntiva e 17% hemorragia diverticular definitiva.

Doentes com hemorragia diverticular definitiva submetidos unicamente a terapêutica conservadora apresentam altas taxas de recidiva hemorrágica precoce (até aos 30 dias), na ordem dos 53-66%, em contraste aos doentes submetidos a terapêutica endoscópica. Por outro lado, doentes com divertículos com hematina não tiveram maior taxa de recorrência. Assim sendo, a terapêutica endoscópica está recomendada na presença de estigmas de alto risco, isto é, aquando do diagnóstico definitivo de hemorragia diverticular.

Niikura et al. mostrou que a identificação de estigmas de alto risco é mais provável se: colonoscopia realizada nas primeiras 24 horas, colonoscopia realizada por um endoscopista experiente (>1000 procedimentos) e uso de *cap* e sistema de lavagem de água durante a endoscopia. Outros trabalhos mostraram ainda benefício na realização de colonoscopia após preparação intestinal anterógrada.



As diversas modalidades de terapêutica hemostática podem ser usadas, inclusive injeção de adrenalina, eletrocoagulação, aplicação de clips e laqueação elástica. A última parece estar associada a menores taxas de necessidade de embolização e cirurgia, no entanto a evidência não é clara quanto à sua superioridade global. Assim, e conforme as recomendações europeias, a primeira opção na terapêutica endoscópica da hemorragia diverticular é a terapêutica mecânica, isto é, clip ou laqueação elástica.

A par da própria doença ulcerosa péptica complicada de hemorragia, a injeção isolada de adrenalina tem um efeito meramente temporário pelo que não deve ser o único método utilizado. Quando aplicada, sugere-se a injeção submucosa de adrenalina diluída 1:20 000 em soro fisiológico, aplicando 1 mL em cada 1 dos 4 quadrantes que envolvem o local da hemorragia ou para remoção de coágulo aderente. Adicionalmente poderá optar-se pela aplicação de métodos térmicos de contacto como sonda monopolar, com 10 a 15 W, e leve pressão se vaso identificado no colo do divertículo. Num estudo prospetivo, a eletrocoagulação monopolar apresentou maior risco de perfuração quando o divertículo não inclui a *muscularis rópria*, isto é, nos falsos divertículos, e consequentemente esse método de eletrocoagulação não é o mais recomendado particularmente quando a hemorragia tem sede no fundo do divertículo.

Quanto à aplicação de clips, recomenda-se o uso de clips *through-the-scope* com abordagem direta, quando o vaso em causa é clampado diretamente, ou indireta, quando o orifício diverticular é encerrado com clips. O método indireto vai condicionar maior risco de recorrência, dado o vaso em causa não ser diretamente ocluído (como descrito na Fig. 2), mas não parece condicionar risco de diverticulite. Se o método direto for difícil de aplicar, por exemplo, por hemorragia no fundo do divertículo, a laqueação pode ser usada em alternativa. A terapêutica hemostática com clip, com ou sem injeção concomitante de adrenalina, alcançou a hemostase em 88% dos casos e apresentou uma taxa de recidiva precoce na ordem dos 24%. Dado ser globalmente mais acessível, mais fácil de aplicar do que a laqueação elástica e mais segura do que os métodos térmicos de contacto, particularmente no



cólon direito, a aplicação de clips surge como primeira opção na terapêutica hemostática endoscópica diverticular nas recomendações americanas e britânicas, com ou sem injeção de adrenalina.



FIG 2 a

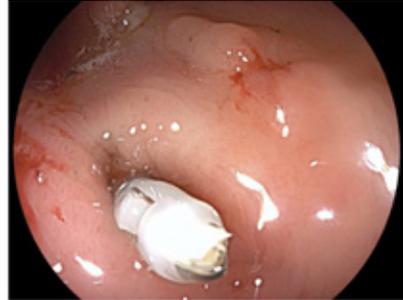


FIG 2 b

FIGURA 2 - Mulher de 72 anos recorre ao serviço de urgência por hematoquezias. Em colonoscopia foi identificada hemorragia ativa com sede no fundo de um divertículo no cólon sigmoide. Procedeu-se à injeção de adrenalina e encerramento do orifício diverticular com colocação de 2 clips (Fig. 2a). No entanto, 5 dias depois verificou-se recidiva hemorrágica. Optou-se pela repetição do exame, verificando-se a avulsão dos clips que encerravam o divertículo. Foi possível identificar um vaso visível no fundo do divertículo e aplicar 1 clip (Fig. 2b). A segunda hemostase foi bem sucedida, sem recidiva hemorrágica ou complicações.

A utilidade da laqueação com bandas elásticas ou aplicação de ansas como *Endoloop*® tem sido demonstrada, com taxas de sucesso inicial de 87 a 100%. A laqueação elástica permite hemostase mecânica independentemente da localização do vaso que condiciona a hemorragia. No entanto, para a sua aplicação são necessárias a identificação do divertículo em causa, a sua marcação com tinta da china ou clip, posterior remoção do colonoscópio e introdução do endoscópio alto ou colonoscópio pediátrico com o dispositivo para disparo dos elásticos devidamente montado. Adicionalmente, na incapacidade de eversão do divertículo ou na presença de um orifício diverticular com dimensões superiores às do cap, a aplicação de elásticos pode não ser tecnicamente possível. Neste caso, que é infrequente, a aplicação de clips é uma alternativa viável.[2,3,7] Um estudo japonês de 2012, que incluiu 29 doentes, apresentou 11% de taxa de recidiva precoce (≤ 30 dias),



variando entre 0 e 15% em outras séries, e necessidade de cirurgia em 1 doente. Não há estudos randomizados que comparem abordagens, sendo que uma revisão sistemática recente, com base em estudos observacionais, mostrou não haver diferenças significativas na taxa de hemostase inicial e recidiva hemorrágica precoce entre a eletrocoagulação (n = 33), aplicação de clips (n = 192) e a laqueação elástica (n = 156). Quanto à taxa de necessidade de embolização e cirurgia, esta foi menor no último grupo (0,00; IC95% 0,00–0,01) quando comparado com a eletrocoagulação (0,18; IC95% 0,00–0,61) ou a aplicação de clips (0,08; IC95% 0,03–0,16). Dado o risco de apreensão da totalidade de parede cólica, particularmente no cólon direito, a laqueação elástica pode condicionar risco de perfuração e, adicionalmente, há casos reportados de diverticulite após a laqueação. Globalmente a informação disponível acerca das complicações pós-laqueação diverticular é limitada, pelo que é difícil estimar a real frequência de perfuração intestinal e diverticulite neste contexto. A perfuração intestinal é uma complicação que pode condicionar intervenção cirúrgica e desfecho desfavorável, o que torna preponderante medir riscos e benefícios aquando da laqueação elástica na hemorragia diverticular.

Por último, pequenos estudos demonstraram resultados favoráveis no uso de agentes hemostáticos tópicos, com sucesso inicial em 83% num estudo prospetivo multicêntrico.

Alguns autores sugerem a tatuagem cólica rotineiramente do divertículo com hemorragia, mesmo após hemostase eficaz, de forma a permitir a identificação do mesmo na presença de recidiva hemorrágica.

EMBOLIÇÃO ARTERIAL

Não estão disponíveis estudos controlados randomizados, no entanto, a embolização arterial é geralmente recomendada, em alternativa à cirurgia, quando: a hemorragia diverticular é grave, a terapêutica endoscópica não é eficaz por hemorragia ativa, não é possível identificar a origem da hemorragia ou na hemorragia diverticular que recorre após terapêutica



endoscópica. É de realçar que a taxa de sucesso com a terapêutica hemostática endoscópica é mais baixa no cólon ascendente em comparação com o restante cólon (79,6% *versus* 100%), pelo que a embolização arterial poderá ser mais prevalente nesse contexto.

A angiografia por tomografia computadorizada é recomendada para identificar a localização da hemorragia. No entanto, o local de hemorragia é identificado em apenas cerca de 24-48% dos doentes, não sendo recomendada a embolização na ausência de extravasamento de contraste, isto é, hemorragia ativa, que está associada a aumento do risco de isquemia. Não é necessária preparação intestinal e acresce-se o benefício de permitir o tratamento no mesmo momento. Diferentes materiais são usados para a embolização como N-butil-cianoacrilato e *coils* metálicos, sem diferenças significativas entre eles, com taxas de sucesso técnicos entre 67 e 98% e recidiva hemorrágica entre 12 e 50%.

As complicações da embolização incluem isquemia intestinal, que ocorre em até 10% dos doentes, nefropatia induzida por contraste, isquemia do membro inferior e outras complicações relacionadas com o contraste. O risco de isquemia intestinal aumenta com o número de *vasa recta* embolizados, sendo que um estudo relata isquemia complicada com perfuração ou estenose após a embolização de 3 ou mais *vasa recta*. O tratamento conservador é suficiente no manejo da isquemia intestinal, mas a presença de perfuração requer abordagem cirúrgica.

CIRURGIA

A ressecção cirúrgica é raramente necessária e é reservada para casos de hemorragia grave em que a terapêutica endoscópica e a embolização não foram eficazes. A instabilidade hemodinâmica mantida após todos os esforços na ressuscitação pode condicionar a necessidade de intervenção cirúrgica emergente. Em doentes selecionados a cirurgia pode ser uma opção na hemorragia diverticular recorrente.



A colectomia segmentar recomenda-se quando é identificada a sede da hemorragia, reservando-se a colectomia subtotal na incapacidade de a identificar de forma definitiva. Em alternativa à colectomia subtotal surge a colectomia “cega” quando a origem da hemorragia não é identificada, sendo que não há diferenças quanto à morbi-mortalidade entre as duas abordagens. A colectomia segmentar, com identificação prévia da sede de hemorragia, está associada a morbilidade perioperatória de 8,6% *versus* 37% quando a opção é a colectomia subtotal emergente. Mesmo perante a identificação da localização da hemorragia previamente à cirurgia, a colectomia segmentar está associada a uma taxa de recidiva hemorrágica de 0 a 14%.

TERAPÊUTICA COM BÁRIO

Não é recomendada a terapêutica com enema de bário ou aplicação endoscópica de bário, dado a atual evidência não suportar a sua eficácia hemostática e dada a possibilidade de comprometer subsequente terapêutica endoscópica, embolização e colectomia. Esta opção, descrita pela primeira vez em 1970, é reportada em múltiplos casos e séries de casos na literatura, particularmente em doentes com múltiplos orifícios diverticulares, que falharam ou são maus candidatos a outras opções terapêuticas.



Referências bibliográficas

Mohammed Ilyas MI, Szilagyi EJ. Management of Diverticular Bleeding: Evaluation, Stabilization, Intervention, and Recurrence of Bleeding and Indications for Resection after Control of Bleeding. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018;31(4):243-50;

Nagata N, Ishii N, Manabe N, Tomizawa K, Urita Y, Funabiki T, et al. Guidelines for Colonic Diverticular Bleeding and Colonic Diverticulitis: Japan Gastroenterological Association. *Digestion.* 2019;99 Suppl 1:1-26;

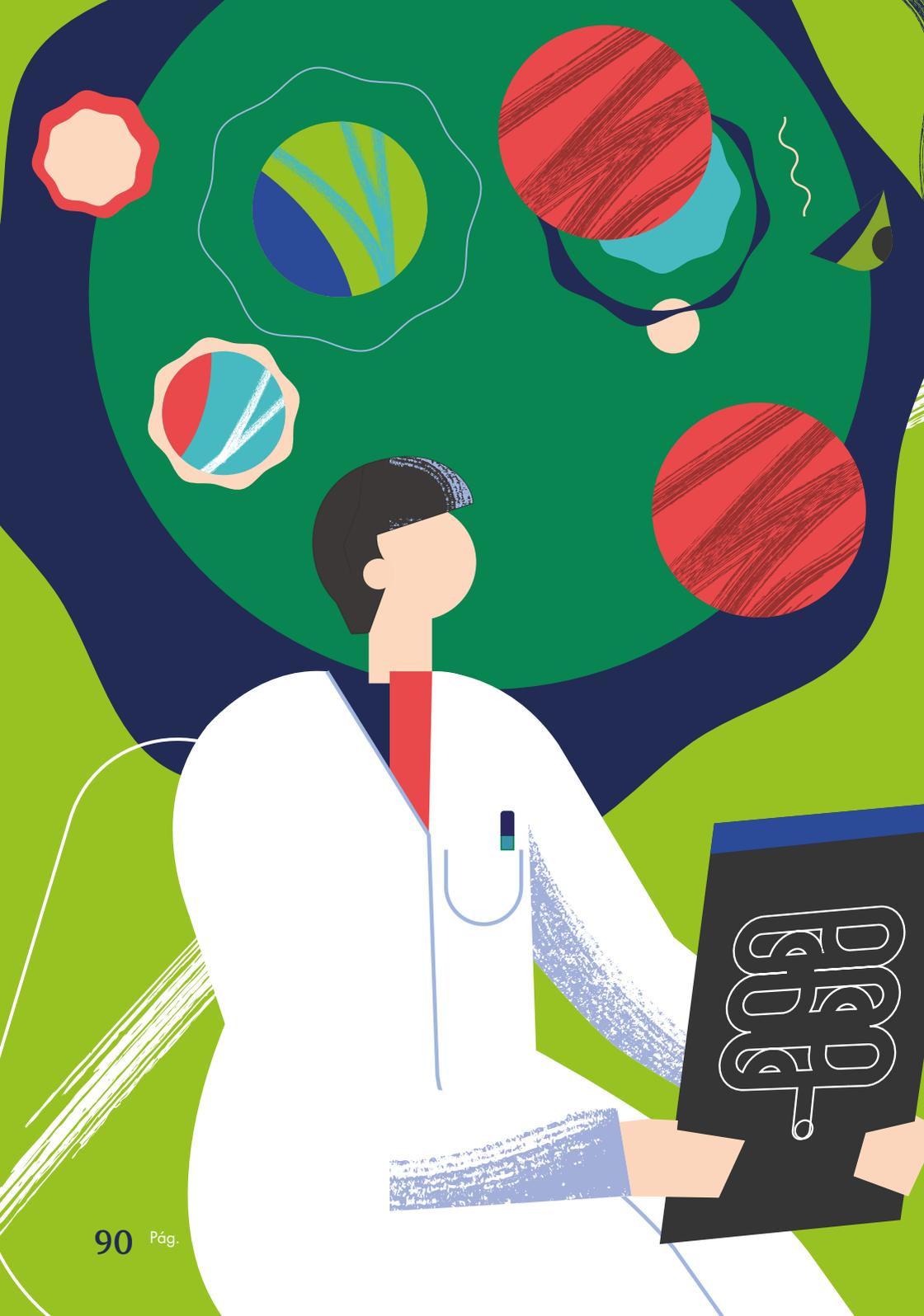
Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease- 2 Volume Set Pathophysiology, Diagnosis, Management 11th Edition: Elsevier; 2021;*

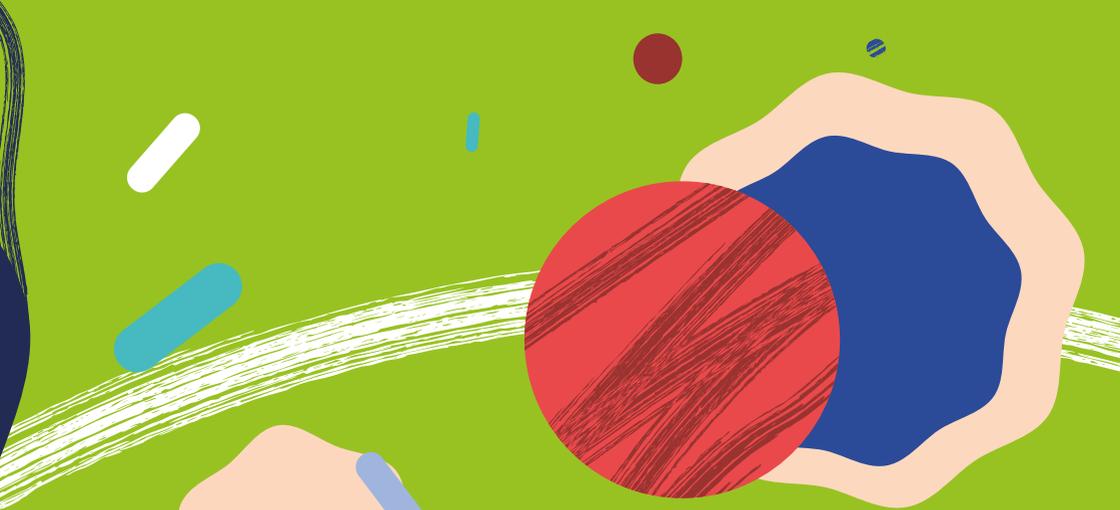
Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, Oakland K, Manes G, Radaelli F, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53(8):850-68;

Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(4):459-74;

Oakland K, Chadwick G, East JE, Guy R, Humphries A, Jairath V, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2019;68(5):776-89;

Mizuki A, Tatemichi M, Nagata H. Management of Diverticular Hemorrhage: Catching That Culprit Diverticulum Red-Handed! *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):100-6.





Capítulo

6.

Colite segmentar associada a divertículos

Capítulo

6.

Colite segmentar associada a divertículos

Autores

Isabel Garrido
Joel Silva
Renato Medas





Definição

A inflamação do cólon associada à diverticulose foi descrita, pela primeira vez, no final da década de 1960 [1]. Mais tarde, na década de 1980, a colite segmentar associada a divertículos (CSAD) foi descrita como uma entidade associada a colite segmentar com origem em doentes com diverticulose. Esta patologia caracteriza-se por inflamação na mucosa interdiverticular sem envolvimento dos orifícios diverticulares, sendo mais frequente no cólon sigmoide. Os achados da CSAD são semelhantes e podem ser confundidos com doença inflamatória intestinal.

Epidemiologia

A prevalência exata de CSAD é desconhecida, no entanto, vários estudos realizados na população geral de doentes submetidos a estudo endoscópico estimam uma prevalência entre 0.3-1.5%. Em indivíduos com diverticulose, a prevalência reportada de CSAD varia entre 1.5 e 11%. No entanto, devido à falta de critérios diagnósticos específicos e características patognomónicas, esta entidade é provavelmente subdiagnosticada. Idade avançada aparenta ser um fator de risco para esta entidade, sendo a idade média ao diagnóstico de 64 anos. No entanto, a CSAD também foi relatada em doentes mais jovens. A prevalência da CSAD aparenta ser maior em indivíduos do sexo masculino.

Patogénese

A etiologia da CSAD não está bem definida. A diverticulose é uma característica proeminente em todos os casos relatados. No entanto, a razão pela qual a CSAD se desenvolve apenas em alguns doentes com diverticulose ainda não foi determinada. Várias teorias foram propostas sobre a patogénese da CSAD, incluindo: (1) alterações na microbiota e atividade enzimática bacteriana secundárias à estase fecal na diverticulose, (2) aumento da



permeabilidade da mucosa a antígenos intraluminais, e (3) isquemia focal secundária a alterações na permeabilidade da microcirculação. Estes mecanismos inflamatórios têm sido implicados igualmente na patogénese da colite ulcerosa e da doença de Crohn. No entanto, há evidência de que a CSAD é uma forma distinta de doença inflamatória intestinal. Assim, a CSAD pode ser um distúrbio imunologicamente mediado que é causado por uma resposta imune aberrante do hospedeiro aos antígenos intestinais. Recentemente, a presença de prolapso da mucosa foi descrita como tendo também um papel etiológico na CSAD. Supõe-se que a mucosa prolapçada, ao ser exposta ao *stress* de cisalhamento, possa causar inflamação crónica da mucosa.

Apresentação clínica

Os sintomas associados à CSAD são inespecíficos e consistem na perda intermitente de sangue nas fezes (retorragias ou hematoquezias), diarreia crónica e dor abdominal em cólica (principalmente no quadrante inferior esquerdo). A presença de sintomas sistémicos como febre e perda ponderal são raros. Até 1/3 dos doentes apresentam mais de um sintoma ao diagnóstico. Ocasionalmente, o doente pode ser assintomático, sendo o diagnóstico realizado de forma incidental durante uma colonoscopia.

Adicionalmente, a predominância de sintomas pode variar de acordo com o subtipo de CSAD (Tabela 1). Enquanto a diarreia predomina no tipo A, a perda hemática nas fezes predomina nos tipos C e D. No tipo B, aproximadamente metade dos pacientes apresentam ambos sintomas simultaneamente.

Diagnóstico

O diagnóstico diferencial da CSAD inclui outras etiologias de diarreia crónica e dor abdominal associadas à inflamação da mucosa cólica. Os principais diagnósticos diferenciais são a colite isquémica, colite induzida por anti-inflamatórios não-esteróides, colite infecciosa (citomegalovírus e *Clostridioides difficile*) e doença inflamatória intestinal (DII). Este último diag-



nóstico diferencial é de especial importância, uma vez que a apresentação clínica e endoscópica da CSAD pode mimetizar a apresentação inaugural da DII. Adicionalmente, o aspecto endoscópico da CSAD pode ser indistinguível da DII. Geralmente, o conjunto de achados clínicos, laboratoriais, imagiológicos, endoscópicos e histológicos permitem o diagnóstico final da CSAD.

TESTES LABORATORIAIS

Os resultados laboratoriais são habitualmente normais ou, quando alterados, são frequentemente inespecíficos. Contudo, podem ser úteis no diagnóstico diferencial com outras entidades. Apesar de frequentemente normal, a contagem de leucócitos pode estar aumentada nos casos de inflamação grave. A calprotectina fecal pode igualmente estar elevada, particularmente nos casos de inflamação mais grave.

IMAGIOLOGIA

Não existem achados típicos ou patognomónicos da CSAD, contudo pode ser evidente em tomografia computadorizada um espessamento segmentar do cólon em zona de divertículos pré-existentes e, ocasionalmente, atenuação do sinal de gordura pericólica (“*fat stranding*”).

ENDOSCOPIA

A colonoscopia é o exame de eleição para o diagnóstico. A CSAD caracteriza-se pela inflamação da mucosa cólica interdiverticular, poupando os orifícios diverticulares. A extensão da inflamação é restrita ao segmento atingido pela diverticulose, mais frequentemente ao nível do cólon sigmoide, podendo envolver também o cólon descendente. A mucosa retal está habitualmente poupada. Os achados endoscópicos variam em conformidade com a gravidade da colite, sendo classificada em 4 subtipos (tabela 1).



HISTOLOGIA

Os achados anatomopatológicos da CSAD caracterizam-se pela presença de alterações inflamatórias crônicas, cuja extensão e gravidade varia conforme o subtipo (tabela 1). Para confirmar o diagnóstico é recomendado que na colonoscopia sejam realizadas biópsias da mucosa cólica afectada e normal para caracterizar com precisão das alterações inflamatórias. A biópsia da mucosa rectal, que é expectável ser normal, deve ser igualmente realizada uma vez que a ausência de alterações histológicas nesta localização dá suporte ao diagnóstico da CSAD.

Tipo	Tipo A	Tipo B	Tipo C	Tipo D
Padrão	"Crescentic fold"	CU-like ligeira a moderada	DC-like	CU-like grave
Macroscopia	Lesões eritematosas arredondadas (0.5- 1.5cm) no topo das pregas cólicas	Perda difusa do padrão vascular, edema, eritema e erosões em "cabeça de alfinete"	Úlceras aftóides isoladas	Características do tipo B, embora mais graves, com ulceração difusa e redução do calibre luminal
Histologia	Sem distorção da arquitetura das criptas Infiltrado neutrofílico e linfocítico limitado ao epitélio das criptas	Distorção das criptas, abscessos cripticos e depleção de células calciformes Alterações crônicas na lâmina própria	Inflamação transmural com microfissuras, granulomas epitelióides e vasculite linfohistiocítica Folículos linfóides e infiltrados inespecíficos.	Distorção das criptas, criptite difusa, abscessos cripticos e depleção de células calciformes Alterações crônicas na lâmina própria

CSAD – Colite segmentar associada aos divertículos; CU – Colite ulcerosa; DC – Doença de Crohn

TABELA 1 – Classificação da CSAD em 4 subtipos (adaptado de Tursi *et al.* 2010 [5])

Tratamento

O tratamento da CSAD não está totalmente definido nas recomendações atuais, sendo baseado em relatos de casos e na experiência indireta com a doença inflamatória intestinal. O tratamento de primeira linha é geralmente médico e incluiu uma dieta rica em fibras em associação com anti-bioterapia e/ou ácido 5-aminosalicílico.



Recomenda-se o tratamento inicial com ciprofloxacina e metronidazol oral. Apesar de serem utilizados vários esquemas, o mais frequentemente citado na literatura é a ciprofloxacina 500mg 2id associada a metronidazol 500mg 3id durante 7-14 dias. Se não existir melhoria clínica, devem ser associados apresentações orais de ácido 5-aminosalicílico, como a mesalazina 800mg 3id durante 7-10 dias. A dose pode ser aumentada para 1600mg 3id se a resposta for inadequada. Em doentes com recidiva ao tratamento inicial, pode ser repetido o mesmo esquema por mais um mês.

A corticoterapia deve ser utilizada em casos refratários ao tratamento inicial. Habitualmente é utilizada prednisolona oral 40mg/dia durante 1 semana, sendo descontinuada progressivamente durante 6 semanas.

Estudos recentes demonstraram a possibilidade de combinar o dipropionato de beclometasona com o probiótico VSL3 no tratamento de quadros ligeiros a moderados, com evidência de melhoria clínica e histológica na maioria dos casos. Os autores utilizaram dipropionato de beclometasona 10 mg/dia durante 4 semanas seguido de 5 mg/dia por mais 4 semanas associada a VSL3 1 saqueta/dia durante 15 dias seguido de 1 saqueta/dia durante 15 dias a cada mês. Existem ainda alguns casos descritos de CSAD com excelente resposta ao tratamento com infliximab e adalimumab.

O tratamento cirúrgico deve ser reservado para doentes refratários ou dependentes de corticoides. A colectomia segmentar é a abordagem cirúrgica preferencial.

Prognóstico

A história natural da doença não está totalmente esclarecida uma vez que escasseiam estudos a longo-prazo. O prognóstico da doença parece ser favorável, até porque a maioria dos doentes responde ao tratamento médico. Na verdade, são poucos os casos refratários que necessitam de cirurgia. No entanto, uma percentagem significativa de doentes (30%) apresenta recidiva do quadro clínico em três anos. A progressão para doença inflamatória intestinal foi reportada em algumas séries de casos.



Referências

- Jani N, Finkelstein S, Blumberg D, Regueiro M. Segmental colitis associated with diverticulosis. *Dig Dis Sci.* 2002;47(5):1175-81.
- Ludeman L, Shepherd NA. What is diverticular colitis? *Pathology.* 2002;34(6):568-72.
- Makapugay LM, Dean PJ. Diverticular disease-associated chronic colitis. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(1):94-102.
- Goldstein NS, Leon-Armin C, Mani A. Crohn's colitis-like changes in sigmoid diverticulitis specimens is usually an idiosyncratic inflammatory response to the diverticulosis rather than Crohn's colitis. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(5):668-75.
- Tursi A, Elisei W, Brandimarte G, Giorgetti GM, Lecca PG, Di Cesare L, et al. The endoscopic spectrum of segmental colitis associated with diverticulosis. *Colorectal Dis.* 2010;12(5):464-70.
- Mann NS, Hoda KK. Segmental colitis associated with diverticulosis: systematic evaluation of 486 cases with meta-analysis. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(119):2119-21.
- Mulhall AM, Mahid SS, Petras RE, Galandiuk S. Diverticular disease associated with inflammatory bowel disease-like colitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(6):1072-9.
- Harpaz N, Sachar DB. Segmental colitis associated with diverticular disease and other IBD look-alikes. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40 Suppl 3:S132-5.
- Schembri J, Bonello J, Christodoulou DK, Katsanos KH, Ellul P. Segmental colitis associated with diverticulosis: is it the coexistence of colonic diverticulosis and inflammatory bowel disease? *Ann Gastroenterol.* 2017;30(3):257-61.
- Luporini, R. L., Domeniconi, M., Parra, A. C., Rizzo, A., Freitas, D., Frizol, S., Tursi, A. Segmental Colitis Associated with Diverticulosis. In: Rocha, J. J. R. d., Feitosa, M. R., editors. *Diverticular Disease of the Colon - Recent Knowledge of Physiopathology, Endoscopic Approaches, Clinical and Surgical Treatments* [Internet]. London: IntechOpen; 2021 [cited 2022 Sep 04]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/78996> doi: 10.5772/intechopen.100580
- Piscopo N, Ellul P. Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence. *Ulster Med J.* 2020;89(2):83-8.
- Lanas A, Abad-Baroja D, Lanas-Gimeno A. Progress and challenges in the management of diverticular disease: which treatment? *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1756284818789055.
- Tursi A, Elisei W, Giorgetti G, Aiello F, Brandimarte G. Role of fecal calprotectin in the diagnosis and treatment of segmental colitis associated with diverticulosis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2011;57(3):247-55.
- Al-Obaid L, McCarty TR, Bazarbashi AN, Wieczorek TJ, Rangel E, Homenko D. Segmental Colitis Associated With Diverticulosis Causing Hydroureteronephrosis. *ACG Case Rep J.* 2019;6(11):e00253.
- Freeman HJ. Segmental colitis associated diverticulosis syndrome. *World J Gastroenterol.* 2016;22(36):8067-9.



Kucejko RJ, Poggio JL. Considerations and Changes in the Evaluation, Management, and Outcomes in the Management of Diverticular Disease: The Diagnosis, Pathology, and Treatment of Diverticular Colitis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018;31(4):221-5.

Hale WB. Colonoscopy in the diagnosis and management of diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(10):1142-4.

Rampton DS. Diverticular colitis: diagnosis and management. *Colorectal Dis.* 2001;3(3):149-53.

Pemberton JH. Segmental colitis associated with diverticulosis UpToDate2022 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/segmental-colitis-associated-with-diverticulosis?search=segmental%20colitis%20associated%20with%20diverticula&source=search_result&selectedTitle=1~3&usage_type=default&display_rank=1].

Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Beclomethasone dipropionate plus VSL#3 for the treatment of mild to moderate diverticular colitis: an open, pilot study. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(7):644-5.

Hassan C, Zullo A, Ierardi E, Burattini O, De Francesco V, Morini S. Tumour necrosis factor alpha downregulation and therapeutic response to infliximab in a case of segmental colitis associated with diverticula. *Gut.* 2006;55(4):589-90.

Tursi A, Nenna R, Danese S. Therapeutic Response to Adalimumab in a Case of Steroid-Dependent Segmental Colitis Associated With Diverticulosis. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(8):1760-1.

Tursi A, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Nenna R, Picchio M, et al. Segmental colitis associated with diverticulosis: a 5-year follow-up. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):179-85.

Imperiali G, Terpin MM, Meucci G, Ferrara A, Minoli G. Segmental colitis associated with diverticula: a 7-year follow-up study. *Endoscopy.* 2006;38(6):610-2.



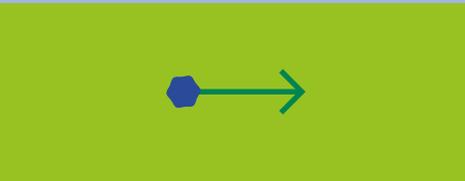
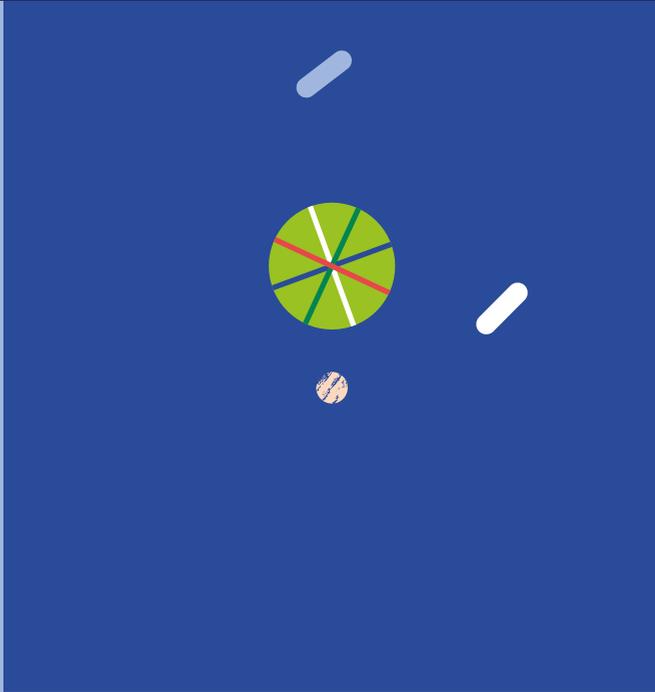
Sociedade
Portuguesa de
Gastroenterologia



Núcleo de
**Neurogastroenterologia e
Motilidade Digestiva**

Apoio de:





SPG Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia

NMD Núcleo de Neurogastroenterologia e Motilidade Digestiva

Apoio de:

ALFASIGMA 