Doença diverticular

Mauro Bafutto
Enio Chaves de Oliveira

INTRODUÇÃO

O tratamento da doença diverticular dos cólons (DDC) visa a aliviar ou eliminar os sintomas ou as complicações da doença em suas diversas formas de apresentação. Estudos recentes demonstraram novas descobertas na sua fisiopatologia e deram origem a novas opções de tratamento da DDC. As causas da doença diverticular e de sua complicação mais frequente, a diverticulite, ainda não estão totalmente esclarecidas, mas novas constatações demonstram que, além das alterações da resistência da parede do cólon, dos transtornos da motilidade colônica e de deficiências dietéticas, especialmente de fibras, a inflamação é o principal mecanismo patogênico tanto na diverticulite e na colite crônica associada à doença diverticular, como na doença diverticular sintomática não complicada. As evidências indicam que a inflamação é causada por uma produção exagerada de citocinas pró-inflamatórias, redução das citocinas anti-inflamatórias e aumento da síntese intramucosa de óxido nítrico.

QUADRO CLÍNICO DA DOENÇA DIVERTICULAR

O termo diverticulose é usado para definir a presença de divertículos que não estão associados a sintomas. Doença diverticular dos cólons (DDC) é o termo utilizado para definir a presença de divertículos adquiridos que apresentam sintomas ou complicações da doença, o que ocorre em cerca de 20 a 25% desses pacientes. Atualmente, não há nenhuma classificação universal aceita para a DDC. Entretanto, alguns autores recomendam que a DDC seja classificada como doença sintomática não complicada, doença sintomática não complicada recorrente e doença diverticular complicada.

Doença diverticular sintomática não complicada

É caracterizada por episódios não específicos de dor abdominal, geralmente em abdome inferior, localizada preferencialmente na fossa ilíaca esquerda ou região suprapúbica, sem evidência de sinais inflamatórios. A dor abdominal é geralmente tipo cólica, mas pode ser constante e é aliviada frequentemente com a eliminação de flatos ou com a evacuação. A alteração do hábito intestinal é caracterizada por períodos de diarreia intermitente alternada com períodos de obstipação. Quando existir diminuição da luz do cólon, a obstipação poderá se tornar mais frequente e prolongada, acompanhada eventualmente de distensão abdominal. Distensão abdominal, flatulência e alteração do hábito intestinal também podem ser encontrados como consequência de supercrescimento bacteriano. Nestes casos, a constipação é mais comum do que a diarreia. Além disso, o paciente pode queixar-se de sensação de desconforto, peso ou dolorimento no quadrante inferior esquerdo. O paciente com doença diverticular não complicada pode apresentar-se sem anormalidades ao exame físico. Ocasionalmente, pode ser identificada uma alça de sigmoide de consistência endurecida, às vezes dolorosa à palpação. Pode ser realizada a seguinte manobra para se avaliar as condições do cólon sigmoide: com o paciente em decúbito dorsal, palpa-se o cólon sigmoide mantendo-o fixo ao encontro do plano posterior do abdome; em seguida, pede-se ao paciente que eleve o membro inferior esquerdo, de tal forma que contraia o assoalho posterior do abdome. Na presença de DDC, o paciente refere dor localizada no local da palpação. Com o desenrolar da enfermidade, as dores podem se tornar mais intensas, a cólica abdominal pode dar lugar à dor localizada na fossa ilíaca esquerda e/ou hipogástrio de tipo pulsátil e intermitente. Alterações do hábito intestinal, com mais frequência obstipação e tenesmo, podem estar presentes.

Doença diverticular não complicada recorrente

É caracterizada pela forma intermitente da doença, com a remissão e o reaparecimento dos sintomas descritos anteriormente, geralmente diversas vezes por ano.

Formas complicadas

A complicação mais comum da doença diverticular é a diverticulite aguda, que ocorre em 10 a 25% dos pacientes. A hemorragia também é uma complicação frequente da doença diverticular, ocorrendo em 5 a 15% dos pacientes. Outras complicações menos prevalentes incluem abscesso, fleimão, perfuração, obstrução intestinal, peritonite fecal ou purulenta e fístulas.

Diverticulite aguda

A diverticulite aguda é uma complicação que está presente em cerca de 5% dos pacientes que apresentam divertículos colônicos. Geralmente é manifestada pela seguinte tríade: dor na fossa ilíaca esquerda, febre e leucocitose. A diverticulite pode se apresentar desde com formas leves e isoladas até com formas graves e recorrentes.

A diverticulite aguda é causa relativamente frequente de abdome agudo em idosos. É definida clinicamente como doença diverticular com presença de sinais e sintomas que refletem a inflamação diverticular, como febre, taquicardia, palidez cutaneomucosa, com distensão abdominal, dor à palpação abdominal, com ou sem sinal da descompressão brusca. Pode haver a presença de plastrão, tumoração ou massa palpável, principalmente na fossa ilíaca esquerda. Os ruídos hidroaéreos podem estar normais, ausentes ou aumentados, de acordo com o estágio da doença. Ocasionalmente, há história de outros episódios progressivos.

Os sintomas clássicos da diverticulite aguda são: dor no quadrante inferior esquerdo, febre (na maioria das vezes, moderada), náuseas ou vômitos. Geralmente, nesses casos, encontram-se descompressão brusca positiva no quadrante inferior esquerdo e, eventualmente, resistência a palpação ou massas. Essa forma de apresentação tem sido referida como apendicite aguda do lado esquerdo, por causa da semelhança de sinais e sintomas com a apendicite aguda, que usualmente ocorre na fossa ilíaca direita. Entretanto, cerca de dois terços dos pacientes com diverticulite apresentam-se com contagem de leucócitos normal, ou pouco alterada e, em até um terço das peças retiradas durante operações programadas para tratar diverticulite, não se observa inflamação.

A classificação de Hinchey (Figura 1) descreve os diversos estágios da diverticulite aguda e suas complicações. Os tipos 1 e 2 referem-se a inflamação tipo flegmão ou abscesso pericólico, enquanto os tipos 3 e 4 referem-se a peritonite purulenta e fecal, respectivamente. Recentemente, essa classificação foi atualizada e modificada de forma mais detalhada (Quadro 1).

TRATAMENTO DOS PACIENTES COM DIVERTICULOSE

Intervenção terapêutica não é geralmente necessária em pacientes com diverticulose, uma vez que são assintomáticos. Pacientes com diverticulose podem ser aconselhados a adotar uma alta ingestão de fibras, dieta pobre em gordura e aumentar sua atividade física, embora os ensaios clínicos controlados sejam, no momento, escassos e as provas de que esta conduta realmente pode ajudar a prevenir o desenvolvimento da doença diverticular ainda não são conclusivas.

Figura 1 Classificação de Hinchey de diverticulite aguda.

Adaptada de Hinchey et al., 1978¹.

Quadro 1 Classificação de Hinchey modificada

0 – Diverticulite sintomática leve
Ia – Confinada a inflamação pericólica tipo flegmão
Ib – Confinada a abscesso pericólico
II – Abscesso pélvico, intra-abdominal ou retrocólico
III – Peritonite purulenta generalizada
IV – Peritonite fecal

Fonte: Kaiser et al., 2005².

TRATAMENTO DA DOENÇA DIVERTICULAR NÃO COMPLICADA

Os principais objetivos do tratamento incluem a melhora dos sintomas, a resolução da infecção ou inflamação, a prevenção da recorrência da doença e impedir ou limitar o desenvolvimento de complicações graves.

Desafios terapêuticos na prática do gastroenterologista

Vários estudos têm mostrado que a rifaximina, um antibiótico não absorvível, pode efetivamente melhorar os sintomas e manter períodos de remissão em pacientes com doença diverticular não complicada. A rifaximina pode, portanto, ser considerada uma terapêutica adequada e eficaz para a doença diverticular não complicada, especialmente quando usada em conjunto com a suplementação de fibras dietéticas.

Brandimarte & Tursi (2004) investigaram a eficácia da combinação mesalazina + rifaximina seguida de mesalazina isolada na remissão dos sintomas e a tolerabilidade no tratamento da doença diverticular não complicada. A prevalência de constipação estava presente em cerca de 68% dos pacientes (61 casos) e diarreia em 22% (29 casos) da doença diverticular. Noventa pacientes foram tratados com 2,4 g/dia de mesalazina associados a 800 mg/dia de rifaximina por 10 dias, seguidos de 1,6 g/dia de mesalazina por 8 semanas. Dos pacientes que completaram o estudo (86), 81,4% (70 pacientes) estavam completamente assintomáticos após as 8 semanas de terapia (escore sintomático total = 0), enquanto 18,6% (16 casos) mostraram somente sintomas leves. Um paciente apresentou prurido transitório e outro, dor epigástrica. O escore total dos pacientes diminuiu de 1.439 à admissão ao estudo para 44 ao final da oitava semana de terapia ($p < 0,001$). Somente quatro pacientes (4,44%) relataram eventos adversos: dois foram graves (diarreia intensa; > 8 evacuações/dia) e foram retirados do estudo e os outros dois foram de leve intensidade (prurido e dor epigástrica).

Os resultados obtidos nesses estudos confirmam o efeito sinérgico dos dois fármacos: a rifaximina deve eliminar a microflora (que parece ter um papel importante na determinação dos sintomas e da inflamação relacionada à doença diverticular) e a mesalazina reduz o efeito da cascata inflamatória.

A eficácia do uso isolado da mesalazina na doença diverticular sintomática foi avaliada por Di Mario et al. (2005) em um estudo prospectivo, randomizado, aberto, por um período de 2 anos. Os 170 pacientes foram tratados tanto com mesalazina como com rifaximina por 10 dias/mês: um grupo (R1; 39 pacientes) recebeu rifaximina 200 mg, 2 vezes/dia, outro grupo (R2; 43 pacientes) recebeu rifaximina 400 mg, 2 vezes/dia, um terceiro grupo (M1; 40 pacientes) foi tratado com mesalazina 400 mg 2 vezes/dia e um quarto grupo (M2; 48 pacientes) com mesalazina 800 mg 2 vezes/dia. Na basal e após 3 meses de tratamento, foram registrados os dados referentes a 11 diferentes variáveis (dor/desconforto abdominal alta/baixa, distensão, tenesmo, diarreia, flacidez abdominal, febre, mal-estar geral, náusea, emese, disúria) avaliadas por meio de uma escala qualitativa de quatro pontos. Os pacientes tratados com mesalazina tiveram os menores escores globais aos 3 meses ($p < 0,001$).

Comparando a média dos escores globais dos sintomas de todos os pacientes tratados com a mesalazina (grupos M1 e M2) e com os tratados com a

rifaximina (grupos R1 + R2), verifica-se que ambos os grupos tiveram redução altamente significativa dos seus escores ($p < 0,0001$ vs. basal), embora o tratamento com a mesalazina tenha demonstrado melhor diminuição após o terceiro mês de terapia ($p < 0,001$).

Os autores concluíram que a mesalazina é tão eficaz quanto a rifaximina na diminuição de alguns sintomas, mas parece ser melhor no escore global dos pacientes.

TRATAMENTO DAS FORMAS COMPLICADAS

Tratamento clínico da diverticulite aguda

Nos pacientes com as formas leves (sem febre alta, peritonite importante ou vômitos), não recorrentes e sem complicações, geralmente em estágio Hinchey I, o tratamento pode ser ambulatorial. Nesses pacientes, usualmente, é recomendada uma dieta líquida e antibióticos orais de largo espectro, que são prescritos por 7 a 10 dias. A antibioticoterapia deve ser direcionada à cobertura tanto de bactérias anaeróbicas, principalmente *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* e *Clostridium*, quanto de bactérias aeróbicas, principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Streptococcus* e *Enterobacter*. Os regimes de antibioticoterapia podem ser em forma de monoterapia ou associação de antibióticos.

Vários antibióticos podem ser usados no tratamento da diverticulite aguda, variando de ampicilina a cefalosporinas de terceira geração (Quadro 2), assegurando uma cobertura completa contra bactérias Gram-positivas e negativas, aeróbicas e anaeróbicas. Uma combinação típica e bastante comum é a associação de fluorquinolona ou sulfametoxazol-trimetoprima com metronidazol. A melhora clínica geralmente ocorre em 2 a 3 dias.

Com relação ao tratamento da dor, recomenda-se cautela quanto ao uso de anti-inflamatórios não esteroides ou corticoides, uma vez que têm sido associados a maior risco de perfuração de cólon. Quando os analgésicos opioides são necessários, a meperidina é a melhor opção, visto que a morfina causa espasmo do cólon e pode acentuar a hipersegmentação. O tratamento ambulatorial é eficaz na maioria dos casos, e menos de 10% dos pacientes apresentam recidiva do quadro de diverticulite após 60 dias da avaliação inicial.

Normalmente, internação hospitalar é recomendada para os casos de maior gravidade: pacientes que não melhoram com o tratamento instituído, pacientes imunocomprometidos, pacientes com comorbidades graves ou pacientes incapazes de tolerar a hidratação e/ou antibióticos por via oral. É recomendado que os pacientes internados tenham inicialmente restrição de dieta oral, rece-

Quadro 2 Antibioticoterapia em pacientes com diverticulite**Não hospitalizados**

- Fluorquinolona e metronidazol
- Sulfametoxazol-trimetoprima e metronidazol

Hospitalizados

Metronidazol ou clindamicina

+

Aminoglicosídeo (gentamicina ou tobramicina)

Ou

Fluoroquinolonas (ciprofloxacina ou levofloxacina)

Ou

Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone, ceftazidime, cefotaxime)

Ou

Monobactam (aztreonam)

Fonte: Stollman e Raskin, 2004⁹.

bam hidratação venosa, usem opioides ou antiespasmódicos e, após coleta de amostra para hemocultura, iniciem o uso de antibióticos intravenosos de largo espectro durante 7 a 10 dias.

Para pacientes com doença grave ou complicada, várias opções terapêuticas são utilizadas. Dentre elas, as mais usadas consistem na associação de metronidazol com cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone, cefotaxime) ou com fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina) ou com aminoglicosídeos (gentamicina, ampicacina). O uso desses antibióticos asseguram a cobertura contra bactérias aeróbicas, anaeróbicas e Gram-negativas, principalmente *Escherichia coli* e *Bacterioides* spp.

Nos pacientes imunocomprometidos, o uso de carbapenêmicos (imipeném, meropeném) pode estar indicado para melhor cobertura contra enterococos e *Pseudomonas aeruginosa*. De acordo com a hemocultura e o isolamento do microrganismo, antibióticos específicos serão utilizados. Um estudo norte-americano demonstrou que, em pacientes com diverticulite não complicada, as cefalosporinas de segunda geração (27%) e ampicilina-sulbactam (16%) foram os antibióticos mais utilizados entre os 373 membros da Sociedade Americana de Cirurgias de Cólon e Reto.

A melhora clínica pode ser observada em 2 a 4 dias. Após resolução do episódio agudo, os pacientes devem ser aconselhados a manter uma dieta rica em fibras, como forma de otimizar as evacuações. Após a alta hospitalar, é recomendado o uso de antibióticos orais por 7 a 10 dias. O prognóstico de um episódio agudo de diverticulite, com a instituição do tratamento medicamentoso adequado, geralmente é bom, com resolução do quadro em 70 a 100% dos casos. No entanto, aproximadamente um terço dos pacientes experimentará

episódios recorrentes de diverticulite dentro de 1 ano após o primeiro episódio e, em 5 anos, a taxa de recorrência será de 19 a 54% dos casos.

AVANÇOS E EVIDÊNCIAS RECENTES NO TRATAMENTO DA DIVERTICULITE AGUDA NÃO COMPLICADA

Estudos recentes confirmam que o tratamento ambulatorial é seguro e eficaz em pacientes com diverticulite aguda nas formas leves, sem complicações. O tratamento ambulatorial permite que os sistemas de saúde possam poupar custos sem a influência negativa sobre a qualidade de vida dos pacientes com diverticulite não complicada. A estimativa segundo os estudos realizados é que o tratamento ambulatorial pode reduzir os custos de saúde em mais de 60%.

Outro avanço importante diz respeito ao uso de antibióticos na diverticulite não complicada. Estudos recentes controlados e randomizados (Tabela 1) demonstraram não haver diferença em taxas de remissão, complicações, tempo de internação hospitalar e índices de recorrência em pacientes com doença diverticular não complicada, que foram tratados com ou sem antibióticos. Tendo como base essas evidências, alguns países da Europa (Holanda, Dinamarca, Alemanha e Itália) recomendam em suas diretrizes nacionais que os antibióticos sejam omitidos sem fatores de risco adicionais em pacientes com doença diverticular não complicada, mas insistem que esses pacientes devem ser monitorados adequadamente.

O tratamento cirúrgico da diverticulite aguda está indicado nos pacientes com peritonite difusa ou peritonite fecal (Hinchey III e IV). A drenagem de abscesso guiada por TC é realizada em aproximadamente 20 a 30% dos pacientes Hinchey II, com taxa de sucesso de até 70% dos casos. Os abscessos menores que 3 cm, em geral, respondem bem ao tratamento com antibióticos. A drenagem percutânea pode ser entendida também como uma ponte para uma cirurgia eletiva.

CONCLUSÕES

- A doença diverticular apresenta-se clinicamente com as formas de doença sintomática não complicada, doença sintomática não complicada recorrente e doença diverticular complicada que corresponde a diverticulite aguda complicada e não complicada.
- A classificação de Hinchey modificada atualmente é a mais utilizada no estadiamento e diagnóstico das diverticulites.
- O tratamento da doença diverticular não complicada pode ser feito, com bons resultados, utilizando a mesalazina ou a rifaximina.

Tabela 1 Estudos recentes relacionados ao uso de antibióticos na diverticulite aguda não complicada

Estudo	Desenho	N	Randomização	Tempo	Resultado
Schug- -Pass et al.	Aberto, randomizado, prospectivo	123	Curto (4 dias) vs. padrão (7 dias) Ertapenêm 1 g/d para DANC	12 meses	Sem diferença para remissão (98% vs. 98,2%, p = n.s.) Redução da hospitalização (7,8 vs. 9,7 dias, p = 0,002)
Moya et al.	Aberto, randomizado, prospectivo	66	Intravenoso internado vs. oral ambulatorial para DANC	1 mês	Sem diferença para remissão (98% vs. 94%, p = 0,86) Ambulatorial mais barato 1.600 € (p < 0,05)
Biondo et al.	Aberto, randomizado, prospectivo	132	Intravenoso internado vs. oral ambulatorial para DANC	1 mês	Sem diferença para remissão (4,54% vs. 6,06%, p = 0,619) Ambulatorial mais barato 1.124 € (p < 0,005)
De Korte et al.	Retrospectivo, caso-controle	272	Antibiótico vs. observação para DANC	12 meses	Sem diferença para remissão (4% vs. 6%, p = 0,350)
Chabok et al.	Multicêntrico, randomizado, prospectivo, aberto	623	Antibiótico vs. observação para DANC	12 meses	Sem diferença para complicação (1% vs. 1,9%, p = 0,302) e recorrência (16% vs. 15%, p = 0,881)
Daniels et al.	Multicêntrico, randomizado, prospectivo, aberto	528	Antibiótico vs. observação para DANC	6 meses	Sem diferença para recorrência (89,3% vs. 93,2%, p = 0,183) e tempo médio para recuperação (14 dias vs. 12 dias, p = 0,291)

DANC: diverticulite aguda não complicada.

- A diverticulite aguda não complicada Hinchey estágios I e Ia, em pacientes bem monitorados, pode ser tratada sem uso de antibióticos.
- A diverticulite Hinchey II com abscessos menores que 3 cm pode ser tratada com antibióticos e em abscessos maiores, a drenagem percutânea, em geral guiada por TC, apresenta bons resultados.
- Nos casos de diverticulite Hinchey III e IV, o tratamento cirúrgico é a melhor opção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85-109.
2. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(4):910-7.
3. Tursi A, Papagrigoriadis S. The current and evolving treatment of colonic diverticular disease alimentary. *Pharmacology & Therapeutics.* 2009;30(6):532-46.
4. de Korte N, Kuyvenhoven JP, van der Peet DL, et al. Mild colonic diverticulitis can be treated without antibiotics. A case-control study. *Colorectal Dis.* 2012;14:325-30.
5. Chabok A, Pählman L, Hjern F, et al.; AVOD Study Group. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg.* 2012;99:532-9.
6. Daniels L, Ünlü C, deKorte N, van Dieren S, et al.; on behalf of Collaborators of the DIABOLO Trial. A randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of uncomplicated acute diverticulitis. *United Eur Gastroenterol J.* 2014;2(Suppl.1):A2.
7. Biondo S, Golda T, Kreisler E, et al. Outpatients versus hospitalisation management for uncomplicated diverticulitis: a prospective, multicenter randomised clinical trial (DIVER Trial). *Ann Surg.* 2014;259:38-44.
8. Soumian S, Thomas S, Mohan PP, Khan N, Khan Z, Raju T. Management of Hinchey II diverticulitis. *WJG.* 2008;14(47):7163-9.
9. Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet.* 2004;363:631-9.
10. Bafutto M, Oliveira EC. Tratamento clínico da diverticulite aguda. In: *Doença diverticular dos cólons.* 3.ed. São Paulo: Office; 2016.