

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

COLITE DE DERIVAÇÃO FECAL DIVERSION COLITIS

ASPECTOS HISTOPATOLOGICOS DA COLITE DE DERIVAÇÃO FECAL
Francisco Edilson Pinto Júnior, ACBC-RN¹
Ariano José Freitas de Oliveira, RCBC-RN²
Kallyandre Ferreira de Medeiros²
Ana Maria de Oliveira Ramos³
Aldo da Cunha Medeiros, TCBC-RN⁴

RESUMO: A colite de derivação fecal (CD) é um processo inflamatório que ocorre no segmento colorretal desfuncionalizado, após uma cirurgia de desvio do trânsito intestinal. As principais características dessa entidade clínica são: apresenta-se na desfuncionalização do cólon ou reto; não há doença inflamatória intestinal preexistente; nunca acomete o sítio proximal à colostomia e ocorre resolução do processo após a restauração do trânsito intestinal. Diversas são as hipóteses postuladas para explicar o seu aparecimento; todavia, a deficiência nutricional do epitélio colônico, pela ausência dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), no segmento desfuncionalizado, é a mais aceita na atualidade. Os autores fazem uma revisão da literatura enfocando os aspectos clínicos, histopatológicos e terapêuticos desta doença.

Unitermos: Colite de derivação; Ácidos graxos de cadeia curta; Mucosa intestinal; Colostomia.

INTRODUÇÃO

Morson e Dawson,¹ em 1972, descreveram o desenvolvimento de inflamação inespecífica no intestino desfuncionalizado. Porém, esta entidade permaneceu muito pouco compreendida e recebeu mínima atenção até 1981, quando Glotzer et al.² relataram dez casos que denominaram de “colite de derivação” (CD). Entretanto, os aspectos histopatológicos permaneceram escassamente evidenciados, até que Murray et al.,³ em 1987, descreveram detalhadamente as alterações na CD severa, em uma peça cirúrgica ressecada de um paciente que havia sido tratado com uma colostomia após trauma abdominal.

A CD, complicação iatrogênica que pode ocorrer precocemente a partir de dois meses, ou tardivamente 13 anos após a operação (colostomia desfuncionalizante), apresenta as

seguintes características: aparece na desfuncionalização do cólon distal e reto; não há doença inflamatória preexistente; inicia-se com tempo variado após a cirurgia, evidencia-se a resolução do processo quando há restauração da continuidade colônica (reconstrução do trânsito intestinal) e não há envolvimento do cólon proximal acima do sítio da colostomia.^{3,4,5,6}

A CD pode ser confundida com a doença inflamatória intestinal ativa, conduzindo a um retardado desnecessário na reconstrução do trânsito intestinal e, apesar dos relatos existentes, muito pouco é conhecido sobre sua história natural.^{7,8} Tem sido relacionada à invasão bacteriana da mucosa colônica. Entretanto, as culturas não têm mostrado um agente predominantemente responsável por tal patologia.^{9,10}

As hipóteses postuladas para explicar o desenvolvimento da CD são muitas e ainda não confirmadas. Elas incluem os efeitos da estase fecal, supercrescimento bacteriano da flora

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

2. Residente de Cirurgia Geral da UFRN.

3. Professora de Patologia da UFRN.

4. Doutor em Cirurgia. Professor Adjunto IV e Chefe da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFRN. Pesquisador 1b do CNPq.

Recebido em 23/11/98

ACEITO PARA PUBLICAÇÃO EM 19/4/99

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN.

colônica autóctone residual, invasão do segmento excluído por organismos patogênicos e a deficiência nutricional do epitélio colônico (ausência de ácidos graxos de cadeia curta), levando a um distúrbio da relação simbiótica entre a microflora intestinal e a mucosa colônica.^{4,11,12}

Harig et al¹³ enfatizaram a etiologia da CD, através da deficiência de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) no segmento desfuncionalizado. Eles trataram quatro pacientes com CD, administrando AGCC em concentrações semelhantes às encontradas nas fezes normais, resultando no desaparecimento da colite. A célula epitelial lesada, pela inibição da oxidação dos AGCC, é como um estímulo contínuo imunológico, provavelmente capaz de alterar o metabolismo dos colônitos e a permeabilidade da barreira das células epiteliais.¹⁴

Normalmente, os AGCC, tais como o ácido acético, o n-propionico e o n-butírico que, em conjunto, representam 90% desses ácidos, são produzidos no cólon pela fermentação dos polissacarídeos não reabsorvidos pelas bactérias anaeróbicas (exceto o acético) e, dessa forma, são importantes fatores energéticos para o epitélio colônico.⁴ Neste local são utilizados, via cadeia oxidativa, como um combustível respiratório, pelas células epiteliais colônicas.^{4,13} Em colonócitos humanos isolados, tem sido demonstrado que 70% do consumo de oxigênio do cólon ascendente e descendente é devido à oxidação do ácido n-butírico.^{15,16}

A diminuição dos AGCC no lúmen intestinal conduziria a uma deficiência energética na mucosa colônica, reduzindo a absorção e a secreção de eletrólitos e, consequentemente, diminuindo a produção de muco e da vida das células das criptas colônicas.^{4,17} O epitélio colônico humano depende dos AGCC como maior fonte energética, e sua deficiência local, ocorrida na cirurgia de derivação, conduz a um processo inflamatório.^{15,16} O colonócito deve utilizar os AGCC da luz intestinal, uma vez que as concentrações plasmáticas são desprezíveis.^{4,13} Comparando os combustíveis respiratórios da luz intestinal e da circulação de ratos, alguns estudos verificaram que os AGCC eram os combustíveis preferidos pelas células epiteliais colônicas, seguidos dos corpos cetônicos, aminoácidos e glicose.¹⁴⁻¹⁷

QUADRO CLÍNICO

Clinicamente, os pacientes podem apresentar-se com dor abdominal em cólica, descarga mucosa, sangramento retal, ou serem totalmente assintomáticos.^{18,19} Hass et al²⁰ descreveram os achados clínicos em 41 pacientes submetidos a cirurgia de Hartmann, sendo que 39% eram assintomáticos, 49% tinham dor abdominal em cólica, 27% tinham sangramento retal e 56% apresentavam-se com descarga mucosa. Essa sintomatologia pode levar a confusão com um quadro de retocolite ulcerativa.

Quando os pacientes com cirurgia de derivação do conteúdo intestinal são observados prospectivamente, a incidência da CD pode atingir 100% dos casos, num período

compreendido entre 3-36 meses do pós-operatório.²¹ Uma vez que a maioria dos pacientes é assintomática, a prevalência da CD tem sido provavelmente subestimada e, dessa forma, pode não atrair a atenção dos clínicos e patologistas.^{10,13,19}

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

O diagnóstico da CD permanece comumente baseado nos achados histopatológicos. Ma et al,¹⁰ analisando 21 casos de CD, encontraram as principais alterações histopatológicas que caracterizam essa doença: inflamação crônica moderada com infiltrado linfoplasmocitário na lámina própria, congestão vascular, alterações mínimas na arquitetura das criptas e ligeira diminuição do seu número.

O segundo achado mais comum foi a presença de nósulos linfoides proeminentes com ou sem hiperplasia de centros germinativos, localizados na mucosa ou submucosa. A inflamação aguda com infiltrado neutrofílico na lámina própria, abscesso nas criptas e ulcerações são incomuns e usualmente correlacionam-se com a presença de sintomatologia. Em nenhum paciente foi verificada inflamação transmural. Os achados microscópicos da CD nunca envolvem o cólon proximal, diferentemente das alterações encontradas na colite ulcerativa, que são difusas^{2,22} (Tabela 1).

Tabela 1
Achados histológicos na colite de derivação comparados com a colite ulcerativa e doença de Crohn.

Características	CD	Ulcerativa	Crohn
Distorção de arquitetura	ausentes	presentes	presentes
Hiperplasia folicular	+++	+	++
Reação de centros germinativos	95%	10%	10%
Inflamação crônica	mucosa/ acima 2/3	mucosa	transmural
Distribuição	contínua	contínua	descontínua
Granulomas de Mucina	ausentes	podem estar presentes	podem estar presentes
Granulomas epitelioides	ausentes	ausentes	podem estar presentes

Adaptado do Haque³⁴

Yeong et al²³ observaram, nos seus pacientes com CD, agregados linfocitários em 0,6/mm de camada muscular da mucosa, bem como um aumento acentuado de reação de centros germinativos em torno de 67-83% e cujos valores, no intestino normal, são 0,03 e 1%, respectivamente. Em todos os pacientes foram constatados focos de degeneração epitelial, caracterizada por redução do tamanho das células. Tem sido encontrado infiltrado inflamatório médio da mucosa sem distorção da arquitetura das criptas, destacando-se a hiperplasia linfóide como a alteração mais marcante.²² A arquitetura básica da cripta da mucosa colônica é preservada.^{21,22}

ASPECTOS ENDOSCÓPICOS, RADIOLÓGICOS E LABORATORIAIS

Harig et al¹³ descreveram um índice endoscópico para graduação da CD, através da observação do coto retal desfuncionalizado, e instituíram os seguintes valores para essas alterações: *eritema* (2), *edema* (1), *friabilidade* (1), *granularidade* (2) e *erosões da mucosa* (1), perfazendo um escore máximo de 7.

O exame endoscópico do segmento excluído tem revelado achados anormais em 80% dos pacientes.^{17,24} Em metade dos casos, a mucosa encontra-se friável e sangrando facilmente. Nos casos moderados e nos graves, a mucosa encontra-se muito hiperemizada, muito friável com sangramento espontâneo e com ulcerações profundas contendo tecido de granulação.¹¹ Exame reto-sigmoidoscópico realizado em 16 pacientes revelou as seguintes alterações no segmento desfuncionalizado: friabilidade da mucosa em 13 pacientes, exsudato em nove casos, nodularidade e lesões aftosas em três casos.²⁵ Radiologicamente, no enema de duplo contraste, o segmento desfuncionalizado mostra algumas imagens de pólipos inflamatórios isolados até nodularidade difusa com ulcerações puntiformes ou superficiais na mucosa.^{22,24}

Estudo de quarenta pacientes com segmento colônico excluído diagnosticou radiologicamente, através da técnica de duplo contraste, a hiperplasia folicular linfóide em 12 casos. A presença de múltiplos nódulos pontiagudos circunscritos em torno de 1mm a 3 mm, que eram encontrados na mucosa, servia como critério, suficientemente característico, para permitir o diagnóstico presuntivo da hiperplasia linfóide.²⁶ Além da endoscopia e do enema baritado, a cintilografia com leucócitos marcados com índio 111 pode fazer o diagnóstico da CD, através da detecção de agregados leucocitários nas áreas de inflamação, definindo a colite focal no segmento excluído.¹⁹

Neut et al²⁷ relataram estudo sobre a flora bacteriana do conteúdo intraluminal dos segmentos colorretais desfuncionalizados e observaram que havia uma pequena diminuição do número de bactérias em relação ao grupo controle. Entretanto, constataram que a variedade da flora era significativamente reduzida, principalmente às custas das bactérias anaeróbicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As características da doença inflamatória intestinal estão bem estabelecidas. A doença de Crohn caracteriza-se por ulcerações aftosas, granuloma e aparência de mucosa em “mosaico”, secundária ao edema e ulcerações. Há ainda comprometimento transmural com lesões salteadas e fissuras.²⁸

Korelitz et al²⁵ evidenciaram a presença de CD em pacientes portadores de doença de Crohn, baseados em biópsias limitadas à mucosa. Foi observado que, em 87% dos pacientes que foram submetidos a ileostomia, o segmento retal, que era

previamente normal, tornou-se progressivamente envolvido por processo inflamatório, caracterizado por friabilidade, exsudato, lesões aftosas e nodularidade da mucosa. A alta incidência de remissão clínica, após a derivação fecal na colite de Crohn, sugere que o conteúdo fecal pode participar no mecanismo inflamatório.²⁹

A colite ulcerativa está confinada à mucosa e caracteriza-se pelas ulcerações superficiais, pela diminuição do número de criptas, e pela infiltração neutrofílica com abscessos nas criptas, entre outras.

A semelhança histológica de alguns casos da CD com colite ulcerativa ativa sugere a possibilidade de uma etiologia semelhante entre essas duas patologias. A sustentação dessa hipótese tem sido evidenciada em trabalhos experimentais, onde foi observado que, através da interferência do metabolismo dos colonócitos pela inibição da oxidação dos AGCC, são iniciados os eventos da colite ulcerativa.^{14,30,31,32} (Tabela 1)

A colite pseudomembranosa é causada pelas toxinas do *Clostridium difficile*, sendo freqüentemente associada com o uso de antibióticos de largo espectro. Caracteriza-se por necrose epitelial, ulcerações epiteliais difusas, cobertas por uma pseudomembrana amarelada de mucina, fibrina e debris celulares.³³

TRATAMENTO

O tratamento de escolha para a CD é a reconstrução do trânsito intestinal, após a qual a inflamação desaparece na maioria dos casos, no intervalo de duas semanas.^{7,21} Contudo, a dificuldade de distinguir a CD da retocolite ulcerativa tem conduzido alguns pesquisadores a procurar uma terapêutica medicamentosa para a CD, evitando a cirurgia de reanastomose.

Harig et al¹³ relataram o sucesso do tratamento em quatro pacientes com CD através da administração, duas vezes ao dia, de enemas com AGCC, nas seguintes concentrações: acetato de sódio-60mM, propionato de sódio-30mM e n-butirato de sódio-40mM. Até a publicação desses resultados, a reanastomose era a única forma de tratamento.³⁴ Esses pacientes foram tratados com aplicação tópica de AGCC e mostraram uma melhora acentuada após 4-6 semanas, tanto na aparência endoscópica quanto nas alterações histopatológicas. O bom resultado caracterizou-se por melhora acentuada na cicatrização das úlceras aftosas, diminuição das alterações das células epiteliais com retorno da secreção de mucina, diminuição do edema e do infiltrado leucocitário na lâmina própria, bem como a diminuição do tamanho dos folículos linfóides e o desaparecimento da reação de centros germinativos.^{13,34}

No entanto, essa forma de tratamento tem sido questionada por Guillemot et al,³⁵ que não observaram nenhuma melhora tanto endoscópica quanto histopatológica, em um estudo duplo cego composto por 13 pacientes, comparando os efeitos dos enemas com AGCC e aplicação tópica da solução

salina isotônica, em pacientes com CD. Os autores concluíram que a heterogeneidade da população bacteriana nos cólons excluídos de pacientes diferentes poderiam explicar os resultados conflitantes, após o uso de enemas de AGCC para o tratamento da CD. Tripodi et al¹⁷ trataram uma paciente

de 85 anos com CD, através de enemas com ácido 5-amino-salicílico, havendo resolução endoscópica e histopatológica do caso. Os autores enfatizaram que não só a ação direta do ácido 5-amino-salicílico é importante, mas também que esse tipo de enema contém ácido acético, que é um AGCC.

ABSTRACT

The authors present a revision of diversion colitis. It is an inflammatory disorder that occurs in the colorectum segment after a diverting colostomy. The main features of this disease are: colon or rectum dysfunction; no previous intestinal inflammatory disorder; it never attacks the colon upper colostomy; after intestinal transit restoration, the inflammatory process is solved. Many hypothesis are postulated to explain its occurrence. They include: fecal stasis; changes in the bacterial population of colon; nutritional deficiency of colonic epithelium due to the absence of short chain fatty acids in the defunctionalized segment is the most accepted nowadays. The absence of fatty acids produces energetic deficiency in colon mucosa, reduced electrolyte absorption and secretion, and reduced mucus production. The patients have abdominal pain, mucus diarrhoea and bleeding. Histopathological features include chronic inflammation of colon wall, vascular congestion and changes in mucosa crips. Lymphoid hyperplasia of mucosa and submucosa are common. The diagnosis is done by endoscopy, radiology, pathology and laboratory data. Surgery is considered the best treatment and when the intestinal continuity is restored the patients get cured. The topical use of short chain fatty acids by enema have had good results in some cases. As diversion colitis results in many asymptomatic patients, its incidence is underestimated and more attention is needed always when a colostomy is done.

Key Words: *Derivation colitis; Short-chain fatty acids; Intestinal mucosa.*

REFERÊNCIAS

- Morson BC, Dawson IMP – *Gastrointestinal Pathology*. 1^a ed. Londres: Blackwell Scientific Publications, 1972, pp. 485.
- Glotzer DJ, Glick ME, Goldman H – Proctitis and colitis following diversion of the fecal stream. *Gastroenterology* 1981;80(3):438-441.
- Murray FE, O'Brien MJ, Birkett DH, et al – Diversion colitis. *Gastroenterology* 1987;93(6):1.404-1.408.
- Agarwal VP, Schimmel EM – Diversion colitis: a nutritional deficiency syndrome? *Nutr Rev* 1989;47(9):257-261.
- Bories C, Miazza B, Galian A, et al – Idiopathic chronic watery diarrhea from excluded rectosigmoid with goblet cell hyperplasia cured by restoration of large bowel continuity. *Dig Dis Sci* 1986; 31(7): 769-772.
- Bosshardt RT, Abel ME – Proctitis following fecal diversion. *Dis Colon Rectum* 1984;27:605-607.
- Ferguson CM, Siegel RJ – A prospective evaluation of diversion colitis. *Am Surg* 1991;57(1):46-49.
- Passaro E, Drenick E, Wilson SE – Bypass enteritis – A new complication of jejunointestinal bypass for obesity. *Am J Surg* 1976; 131:169-174.
- Collin DP, McCormick PG, Schmitt MG – Quantitative gas-chromatographic determination of short-chain fatty acids in aqueous samples. *Clin Chem* 1974;20(9):1.235-1.237.
- Ma CK, Glotlieb C, Haas PA – Diversion colitis: a clinicopathologic study of 21 cases. *Human Pathol* 1990;21(4):429-436.
- Haas PA, Fox TA, Szilagy EJ – Endoscopic examination of the colon and rectum distal to a colostomy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(7): 850-854.
- MacPherson B, Pfeiffer CJ – Experimental colitis. *Digestion* 1976; 14 (5):424-452.
- Harig JM, Soergel KH, Komorowski RA, et al – Treatment of diversion colitis with short-chain-fatty acid irrigation. *New Engl J Med* 1989; 320(1):23-28.
- Roediger WEW – What sequence of pathogenetic events leads to acute ulcerative colitis? *Dis Colon Rectum* 1988;31(6):482-487.
- Roediger WEW – Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* 1980;21(9):793-798.
- Roediger WEW – The colonic epithelium in ulcerative colitis: Na energy-deficiency diseases? *The Lancet* 1980;4(2):712-715.
- Tripodi J, Gordey S, Burakoff R – A case of diversion colitis treated with 5-amino-salicic acid enemas. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(5): 645-647.
- Ordein JJ, Lorenzo CD, Flores A, et al – Diversion colitis in children with severe gastrointestinal motility disorders. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(1):88-90.
- Orsay CP, Kim DO, Pearl RK, et al – Diversion colitis in patients scheduled for colostomy closure. *Dis Colon Rectum* 1993;36(4): 366-367.
- Haas PA, Hass GP – A critical evaluation of the Hartmann's procedure. *Am Surg* 1988;54(6):380-385.
- Komorowski RA – Histologic spectrum of diversion colitis. *Am J Surg Pathol* 1990;14(6):548-554.
- Haque S, Eisen RS, West AB – The morphologic features of diversion colitis. *Human Pathol* 1993;24(2): 211-219.

23. Yeong ML, Bethwaite PB, Prasad J, et al – Lymphoid follicular hyperplasia – A distinctive feature of diversion colitis. *Histopathology* 1991;19:55-61.
24. Roe AM, Warren BF, Brodribb AJM, et al – Diversion colitis and involution of the defunctioned anorectum. *Gut* 1993;34(3): 382-385.
25. Korelitz BI, Cheskin LJ, Sohn N, et al – The fate of the rectal segment after diversion of the fecal stream in crohn's diseases: Its implications for surgical management. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7(1):37-43.
26. Lechner GL, Frank W, Jantsch H, et al – Lymphoid follicular hyperplasia in excluded colonic segments: A radiologic sign of diversion colitis. *Radiology* 1990;176(1):135-136.
27. Neut C, Colombel JF, Guillemot F, et al – Impaired bacterial flora in human excluded colon. *Gut* 1989;30(8):1.094-1.098.
28. Korelitz BI, Cheskin LJ, Sohn N, et al – Proctitis after fecal diversion in crohn's disease and its elimination with reanastomosis: implications for surgical management. *Gastroenterology* 1984;87(3):710-713.
29. Surawicz CM, Belic L – Rectal biopsy helps to distinguish acute self-limited colitis from idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1984;86(1):104-113.
30. Geraghty JM, Talbot IC – Diversion colitis: histological features in the colon and rectum after defunctioning colostomy. *Gut* 1991;32 (9):1.020-1.023.
31. Roediger WEW – The starved colon- Diminished mucosal nutrition, diminished absorption, and colitis. *Dis Colon Rectum* 1990; 33(10): 858-862.
32. Roediger WEW, Nance S – Metabolic induction of experimental ulcerative colitis by inhibition of fatty acid oxidation. *Br J Exp Pathol* 1986; 67(6):773-782.
33. Lu ES, Lin T, Harms BL, et al – A severe case of diversion colitis with large ulcerations. *Am J Gastroenterol* 1995;90(9):1.508-1.510.
34. Haque S, West AB – Editorial: Diversion colitis- 20 years a-growing. *J Cl Gastroenterol* 1992;15(4):281-283.
35. Guillemot F, Colombel JF, Neut C, et al – Treatment of diversion colitis by short-chain fatty acids. *Dis Colon Rectum* 1991;34 (10): 861-864.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

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