



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

BEATRIZ DE JESUS BORGES

**Correlação entre o valor de PCR e a severidade da
diverticulite aguda na tomografia computadorizada numa
população avaliada em contexto de urgência**

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE IMAGIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR LUÍS MIGUEL CATARINO CURVO SEMEDO
DR. CARLOS BERNARDO ALBUQUERQUE FERNANDES BRAZ SARAIVA

Abril/2023

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina

Correlação entre o valor de PCR e a severidade da diverticulite aguda na tomografia computadorizada numa população avaliada em contexto de urgência

Correlation between CRP value and the severity of acute diverticulitis on computed tomography in a population evaluated in the emergency department

Artigo Científico Original

Área científica: Imagiologia

Autores:

Beatriz de Jesus Borges¹,

Luís Miguel Catarino Curvo Semedo^{1,2},

Carlos Bernardo Albuquerque Fernandes Braz Saraiva²

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

Contacto: uc16894@uc.pt

Abril/2023

Índice

Lista das Abreviaturas	3
Resumo	4
Abstract	6
Introdução.....	8
Materiais e Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discussão	16
Conclusão.....	19
Agradecimentos.....	20
Referências bibliográficas.....	21

Lista das Abreviaturas

AUC – *Area Under the Curve* / Área Debaixo da Curva

CHUC – Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

PCR – Proteína C Reativa

ROC – *Receiver Operating Characteristic*

TC – Tomografia Computorizada

VPN – Valor Preditivo Negativo

VPP – Valor Preditivo Positivo

WSES – *World Society of Emergency Surgery*

Resumo

Introdução: A diverticulite aguda é uma patologia abdominal aguda de incidência crescente no mundo. O seu diagnóstico imagiológico requer habitualmente a realização de tomografia computadorizada (TC), um método dispendioso e que obriga à exposição do doente a radiação. Assim, torna-se relevante otimizar o uso desta técnica, selecionando os doentes que dela possam beneficiar, nomeadamente identificando corretamente os casos com necessidade de terapêutica invasiva por contraponto aos casos que apenas necessitam de tratamento conservador.

Objetivo: Pesquisar a correlação entre marcadores analíticos frequentemente requisitados em contexto de urgência (proteína C reativa, contagem de leucócitos e índice neutrófilo-linfócito) e os achados de TC que indicam a necessidade de tratamento invasivo segundo as últimas *guidelines* da *World Society of Emergency Surgery*. Determinar um *cut-off* desses marcadores que se correlaciona com uma maior probabilidade de complicações em TC.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo, utilizando uma amostra de pacientes diagnosticados com diverticulite aguda do cólon sigmóide e estudados por tomografia computadorizada em contexto de urgência no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, entre 21 de março de 2022 e 21 de março de 2023. Análise estatística dos dados com recurso ao teste *U de Mann-Whitney* e a curvas *Receiver operating characteristic*.

Resultados: Amostra de 93 indivíduos com uma idade média de 61,77 anos, 53,8% do sexo masculino. Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de pacientes com diverticulite clinicamente leve e com diverticulite clinicamente grave nos valores de proteína C reativa e no índice neutrófilo-linfócito. A curva *Receiver Operating Characteristics* para o primeiro marcador teve uma área debaixo da curva de 88,4%, com um valor de 16,00mg/dL a demonstrar uma sensibilidade de 77,78% para a deteção de diverticulites clinicamente graves com necessidade de terapêutica invasiva. Para o índice neutrófilo-linfócito o valor da área debaixo da curva foi de apenas 66,1%, sendo então este um marcador não satisfatório para discernimento dos dois grupos pretendidos.

Discussão e Conclusão: Foi possível encontrar uma correlação significativa entre o valor de proteína C reativa e a presença de diverticulite com critérios para terapêutica invasiva por TC. Contudo, o seu valor não possui uma sensibilidade suficientemente elevada para fundamentar a dispensa de TC em casos de suspeita desta patologia,

mantendo-se a avaliação imagiológica com este instrumento uma parte fundamental do diagnóstico.

Palavras-Chave

Diverticulite Aguda; Proteína C Reativa; Índice Neutrófilo-Linfócito; Tomografia Computorizada

Abstract

Introduction: Acute diverticulitis is an acute abdomen condition with growing incidence in the world. Its imagiological diagnostic usually requires the use of computed tomography (CT), an expensive imaging method that requires exposure of the patient to radiation. Therefore, it becomes relevant to optimize the use of this technique, selecting the patients that might benefit from it, namely by correctly identifying the cases with need for invasive therapy, as opposed to the ones that only require conservative treatment.

Objectives: To search for a correlation between analytical biomarkers frequently requested in an emergency context (such as C reactive protein, leukocyte count and neutrophil-lymphocyte ratio) and the CT findings that indicate a need for invasive treatment according to the latest guidelines by the *World Society of Emergency Surgery*. To determine a *cut-off* value of these markers that correlates with a higher likelihood of complications found in CT.

Methods: Retrospective chart review using a sample of patients diagnosed with acute sigmoid diverticulitis in an emergency setting in the Centro Hospitalar Universitário de Coimbra between the 21st of march of 2022 and the 21st of march of 2023. Statistical analysis of the data made using the *Mann-Whitney U* test and *Receiver operating characteristic* curves.

Results: A sample of 93 individuals was obtained, with a medium age of 61,77 years, 53,8% of whom were male. Statistical differences between the groups with clinically light diverticulitis and clinically severe pathology were identified for C reactive protein values and neutrophile-lymphocyte ratio. The *Receiver Operating Characteristic* curve for the first marker had an area under the curve of 88,4%, proving to be a good predictor of severe diverticulitis. A C reactive protein value of 16,00mg/dL was shown to have a sensitivity of 77,78% in detecting clinically severe cases with need for invasive treatment. For the neutrophile-lymphocyte ratio, the area under the curve was only 66,1%, with this being a non-satisfactory biomarker for distinguishing both groups.

Discussion/Conclusion: It was possible to find a significative correlation between the C reactive protein value and the presence of acute diverticulitis fulfilling the criteria for invasive therapy. However, its predictive value is not sufficiently specific as to warrant the exemption of diagnostic computed tomography in suspected cases of this disease, with imagiological evaluation using this instrument remaining a fundamental part of the diagnostic work-up.

Keywords

Acute Diverticulitis; C Reactive Protein; Neutrophile-Lymphocyte Index; Computed Tomography

Introdução

A diverticulose do cólon é uma das patologias abdominais mais comuns nos países ocidentais, com uma prevalência de cerca de 70% na população entre os 70 e os 80 anos.¹ Para além disso, nos últimos anos tem-se verificado uma incidência crescente desta patologia nos jovens,² aumento frequentemente associado a alterações alimentares e de estilo de vida.³ Em países ocidentais, esta patologia afeta maioritariamente o cólon sigmóide e ocorre à custa de pseudodivertículos.⁴ Estas estruturas são evaginações da mucosa e submucosa do cólon através da camada muscular própria deste mesmo órgão, junto à área de penetração de *vasa recta* através desta camada muscular.¹

A diverticulose, por si só, é habitualmente assintomática. No entanto, é frequentemente precursora de diverticulite aguda do cólon, sendo que 4% dos pacientes com diverticulose desenvolverão esta patologia aguda.^{5,6} Clinicamente, a diverticulite aguda do cólon sigmóide manifesta-se através de dor no quadrante abdominal inferior esquerdo, alterações da motilidade intestinal e febre.^{1,4} Possui um leque alargado de diagnósticos diferenciais, como apendicite, neoplasias malignas, colite isquémica, doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável ou patologia urogenital.³

A gravidade das diverticulites é avaliada por métodos imagiológicos. De acordo com as últimas guidelines da *World Society of Emergency Surgery (WSES)*, esta pode ser dividida em 4 graus:⁵

- Grau 0 - Divertículos, espessamento da parede cólica e densificação da gordura pericólica;
- Grau 1A - Bolhas de ar pericólico ou pequenas quantidades de fluído a menos de 5cm do divertículo inflamado, sem abscesso;
- Grau 1B - Presença de um abscesso ≤ 4 cm;
- Grau 2A - Presença de um abscesso > 4 cm;
- Grau 2B - Gás distante, a mais de 5cm do segmento afetado;
- Grau 3 - Fluído intraperitoneal difuso sem gás livre à distância;
- Grau 4 - Fluído intraperitoneal difuso com gás livre à distância.

Esta classificação é a base para a orientação da terapêutica da diverticulite. Numa diverticulite grau 0 está preconizada a opção por uma terapêutica conservadora.^{1,5,7} Numa diverticulite de grau 1 deverá ser instituída terapêutica também conservadora, nomeadamente antibiótica.^{5,7} Mais de 70% das diverticulites agudas

classificadas como grau 0 ou 1,³ não necessitando de qualquer procedimento invasivo. A partir do grau 2, segundo esta classificação, está recomendado o recurso a procedimentos invasivos, sempre associado a antibioterapia. Num grau 2A recomenda-se, em contexto de urgência, a drenagem percutânea do abscesso.^{1,3,7} Nos graus 2B, 3 e 4 está recomendada a ressecção cirúrgica do cólon sigmóide.^{1,5,7}

Quando existe suspeita clínica desta patologia, a confirmação de diagnóstico é realizada por exame imagiológico associado a provas analíticas.

A diverticulite aguda cursa frequentemente com aumento leucocitário com desvio esquerdo da fórmula e aumento dos marcadores inflamatórios como a velocidade de sedimentação e a proteína C reativa (PCR).⁵ Quanto a este último, vários estudos suportam a sua capacidade de predição da gravidade do quadro.⁸⁻¹⁰ Segundo os mesmos, valores de PCR superiores a 150-175mg/L estão maioritariamente associados a quadros graves e com necessidade de terapêutica invasiva como drenagem percutânea ou cirurgia. Por outro lado, valores abaixo deste limiar indicam doença ligeira, que apenas necessitará de tratamento conservador.

Quanto à fórmula leucocitária, embora a evidência aponte para a não significância da concentração de leucócitos no sangue,¹⁰ um estudo retrospectivo indica que um rácio neutrófilo-linfócito ≥ 4.2 terá um bom valor preditivo negativo (96%) de diverticulite complicada.¹¹

A nível imagiológico, o exame *gold-standard* é a tomografia computadorizada (TC) do abdómen.^{1,3,5,7} No entanto, este é um exame dispendioso em recursos materiais e humanos, e que obriga à exposição do doente a radiação. Apesar disso, é o exame mais efetuado para diagnóstico desta patologia, dado que permite uma excelente avaliação do grau da mesma e ainda a exclusão de diagnósticos diferenciais.

Em contexto de urgência, previamente à realização de TC é frequente a realização de ecografia. Este exame é inócuo para o doente, pouco oneroso, e está largamente disponível. No entanto, a sua realização é largamente operador-dependente, ao contrário da TC. Apesar de tudo, a literatura aponta para uma elevada sensibilidade e especificidade do método no diagnóstico de diverticulite aguda, perto dos valores obtidos com TC.^{12,13} A evidência aponta para uma eventual menor acuidade no diagnóstico de diagnósticos diferenciais e avaliação do grau de complicação deste exame.¹² Mais que tudo, está reportado o elevado poder descritivo de diverticulites de grau 0 e 1A, permitindo afirmar com confiança que o paciente não tem critérios para tratamento invasivo.^{12,13}

No Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) a TC é largamente utilizada para diagnóstico de diverticulite aguda. No entanto, a maioria das diverticulites não são complicadas,³ não necessitando, portanto, de intervenção invasiva e podendo prescindir-se do estudo por TC em favor de um diagnóstico por ecografia abdominal associado a marcadores analíticos, diminuindo assim os custos financeiros e de recursos associados ao diagnóstico.

Com vista a uma melhor adequação do recurso à TC em contexto de urgência, este artigo pretende correlacionar diversos marcadores analíticos frequentemente requisitados e alterados, nomeadamente o valor de PCR e a fórmula leucocitária, com o grau de complicação determinado em TC das diverticulites agudas diagnosticadas em contexto de urgência, permitindo a associação desta informação ao diagnóstico imagiológico por ecografia apoiar a dispensa de TC em pacientes sem elevada probabilidade de terem uma diverticulite complicada.

Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo através da análise e interpretação de relatórios de TC e marcadores analíticos.

A população alvo do estudo são indivíduos diagnosticados com diverticulite aguda em contexto de urgência. Foi obtida uma amostra de conveniência de 93 doentes maiores de 18 anos que recorreram ao serviço de urgência do CHUC entre os dias 21 de março de 2022 e 21 de março de 2023 e diagnosticados imagiologicamente por TC (considerada o *gold-standard*) com diverticulite aguda do cólon sigmóide. Foram excluídos pacientes com diagnóstico imagiológico baseado noutros métodos de imagem e casos de recorrência, ou seja, utentes com admissão prévia neste serviço com o mesmo diagnóstico.

O tratamento de dados e análise estatística foi realizado recorrendo ao programa *IBM® SPSS® Statistics* (versão 28.0.1.0). Foi considerado um intervalo de confiança de 95% para a análise, havendo significância estatística se $p < 0,05$.

Para efeitos de análise estatística, os pacientes foram divididos em 2 grupos consoante a classificação da *WSES*: um grupo com diverticulites grau 0 a 1, consideradas clinicamente ligeiras, e um com casos de grau 2 a 4, clinicamente mais graves. Foi escolhida esta divisão, por oposição à divisão mais comum entre grau 0 (não complicada) e graus 1-4 (complicada) com vista obtenção de uma maior utilidade clínica dos resultados: o primeiro grupo engloba os casos que dispensam terapêutica invasiva, e o segundo aqueles que necessitam dela. A classificação foi feita com base nos achados imagiológicos encontrados na TC de diagnóstico e descritos nos respetivos relatórios. Em caso de dúvida foram revistas as imagens por dois leitores de forma independente, obtendo-se a classificação final da diverticulite por consenso.

Foram então reunidos os valores analíticos de PCR, leucócitos e, quando disponível, neutrófilos e linfócitos, tendo sido calculado o índice neutrófilo-linfócito. Foram excluídos os casos em que a colheita analítica distava mais de 24h da realização da TC diagnóstica.

Realizou-se uma análise estatística descritiva das variáveis acima enumeradas, comparando-se a sua distribuição entre os grupos determinados consoante a sua gravidade, determinada por TC. Depois de concluída a não normalidade da distribuição das variáveis através do teste de *Kolmogorov-Smirnov* com correção de *Lillefors*, foi utilizado o teste não paramétrico *U de Mann-Whitney* para avaliação de diferenças na distribuição das variáveis entre os grupos descritos.

Após determinação das variáveis com diferentes distribuições entre o grupo clinicamente ligeiro e clinicamente grave, foi feita uma análise *Receiver Operating Characteristics* (ROC) para avaliação do poder discernente das mesmas, calculando-se o valor da área debaixo da curva (AUC) para cada uma destas.

A qualidade de cada marcador foi avaliada utilizando o valor de AUC, considerando-se uma área inferior a 70% insatisfatória; entre 70% e 80% razoável; entre 80% e 90% boa e superior a 90% excelente.¹⁴ Para os marcadores com $AUC \geq 70\%$, selecionaram-se alguns pontos de corte a partir dos quais foi calculada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN) e valor preditivo positivo (VPP) do critério obtido, recorrendo às respetivas tabelas de contingência. Foi ainda calculada a acuidade do modelo, correspondendo à percentagem de casos corretamente classificados pelo mesmo.

Resultados

Da amostra analisada, 53,8% dos indivíduos são do sexo masculino (tabela 1) e a média de idades situa-se nos 61,77 anos, com um desvio-padrão de 13,52 anos (tabela 2).

A distribuição da classificação da gravidade da diverticulite, determinada por TC, encontra-se discriminada na tabela 1:

Tabela 1: Caraterização da amostra (n=93)

Variável		n	%
Sexo	Feminino	43	46,2%
	Masculino	50	53,8%
Grau da diverticulite aguda em TC segundo a WSES	0	52	55,9%
	1	23	24,8%
	2	13	14%
	3	0	0,0%
	4	5	5,4%

Demonstraram-se diferenças significativas intergrupos para 3 das 4 variáveis avaliadas, excetuando-se a contagem de leucócitos (tabela 2). A distribuição intergrupo do valor de PCR e índice de neutrófilos-linfócitos está apresentada graficamente nas figuras 1 e 2.

Tabela 2: Distribuição média das variáveis contínuas analisadas (média \pm desvio-padrão)

Variável	Grupo Consoante Classificação WSES			U de Mann-Whitney
	Total	Grau 0 a 1	Grau 2 a 4	p
Idade	61,77 \pm 13,52	59,99 \pm 12,46	69,22 \pm 15,52	0,018
PCR	9,81 \pm 7,29	7,78 \pm 5,54	18,26 \pm 7,79	<0,001
Contagem de leucócitos	13,02 \pm 4,36	12,77 \pm 4,19	14,54 \pm 4,34	0,098
Índice de neutrófilos-linfócitos	7,86 \pm 8,07	6,86 \pm 6,46	11,97 \pm 12,05	0,035

Figura 1: Distribuição dos valores de PCR nos dois grupos avaliados (n=93).

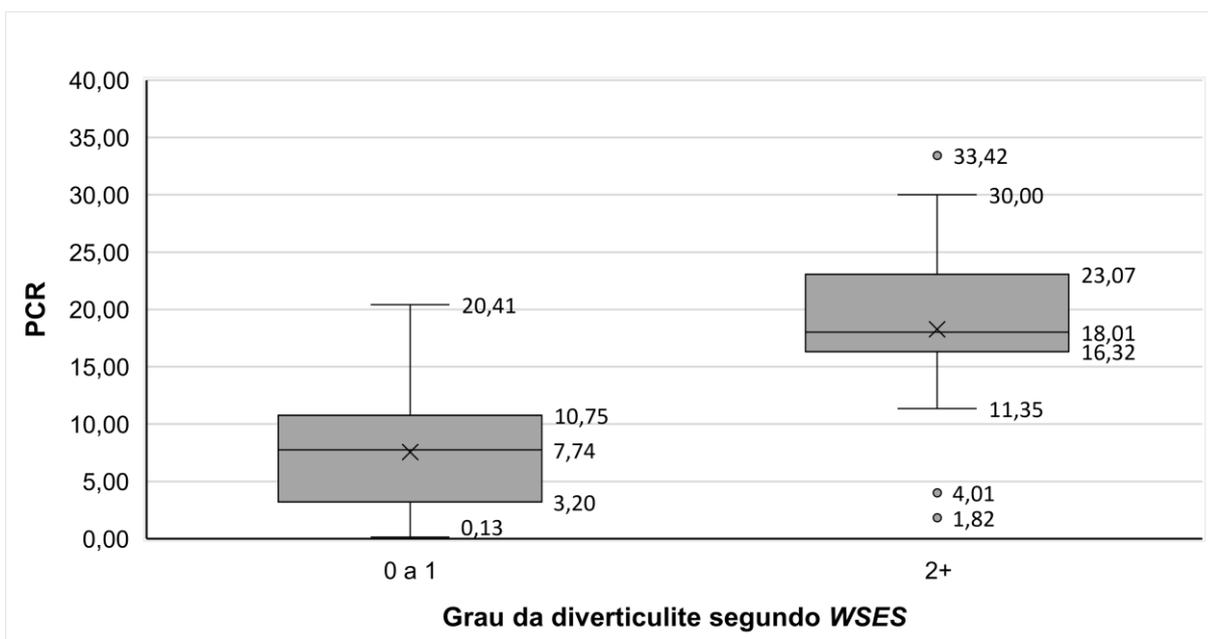
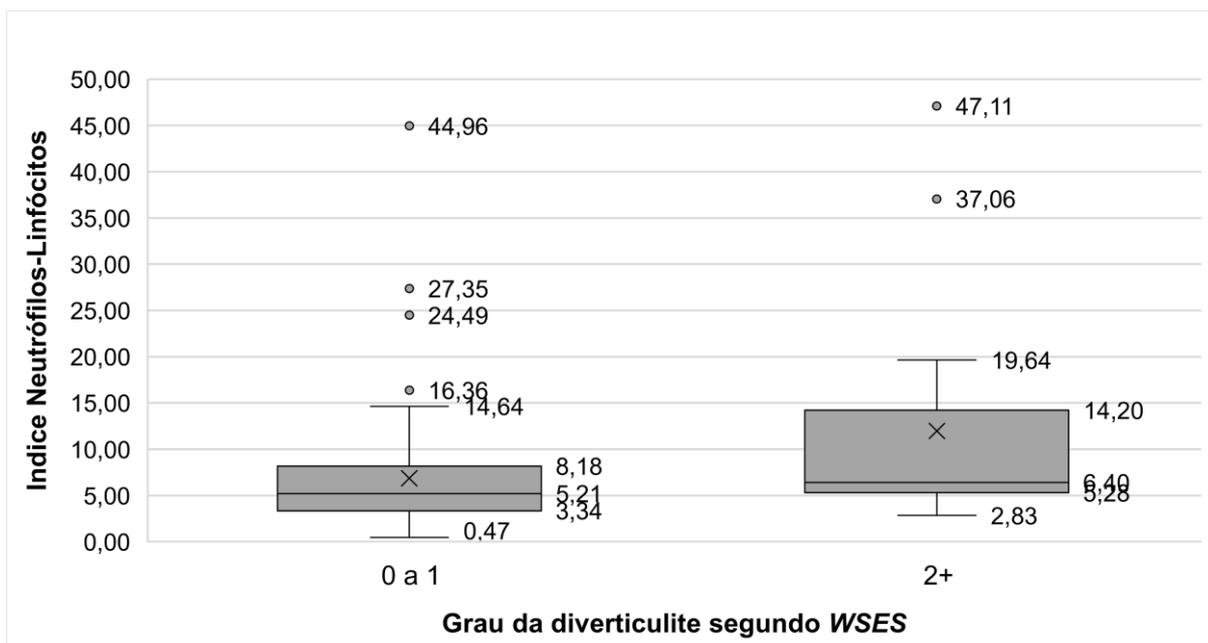
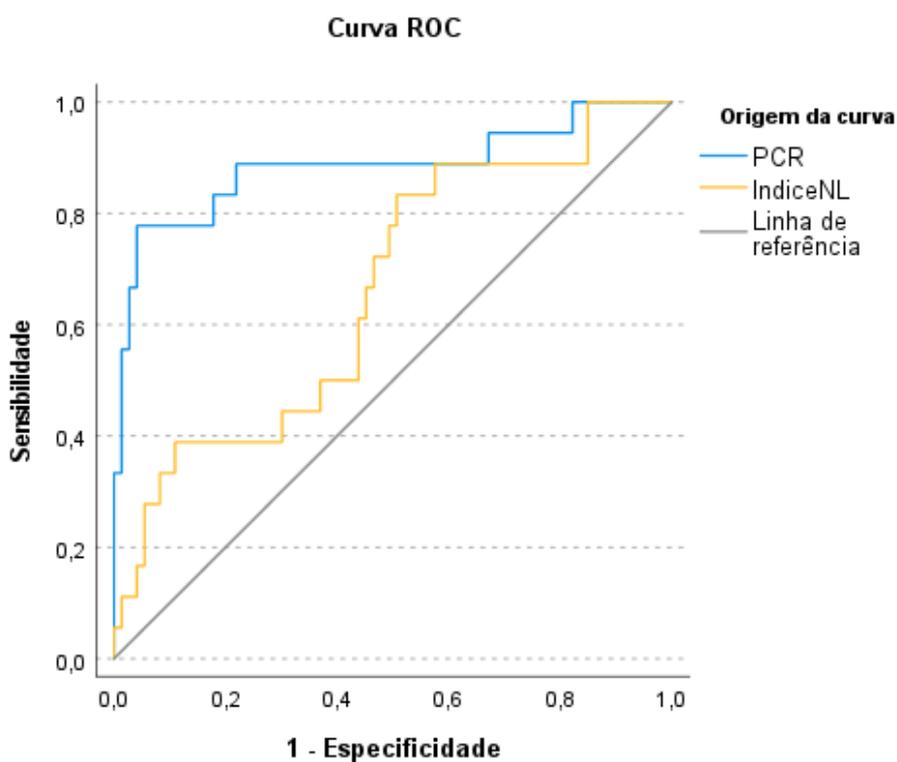


Figura 2: Distribuição dos valores do índice neutrófilo-linfócito nos dois grupos avaliados (n=91).



Para os dois marcadores analíticos significativos foram criadas curvas ROC com vista à determinação da AUC e dos pontos de corte mais sensíveis e específicos para cada parâmetro (figura 3). Dentro destas, o valor de PCR demonstrou ter a melhor correlação com a existência de achados em TC de diverticulite clinicamente grave, com uma AUC de 88,4%. O índice neutrófilos-linfócitos apresentou valor de AUC de apenas 66,1%. Assim, apenas o valor de PCR pode ser considerado um bom preditor da gravidade clínica da patologia.

Figura 3: Curvas ROC para o valor de PCR e para o índice neutrófilo-linfócitos.



Os pontos de coorte utilizados para diferenciar entre diverticulites clinicamente leves e graves encontram-se representados na tabela 3, em conjunto com os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e exatidão obtidos para cada um.

Tabela 3: Valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acuidade para cada ponto de coorte escolhido com base na curva ROC do valor de PCR.

Variável AUC (IC 95%)	Ponto de coorte	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acuidade do modelo
PCR 88,4% (77,4%-99,5%)	11,00	88,89%	77,33%	48,48%	96,67%	79,57%
	13,00	83,33%	81,33%	51,72%	95,31%	81,72%
	16,00	77,78%	94,67%	77,78%	94,67%	91,40%

Discussão

Neste estudo concluiu-se que o valor de PCR, entre os preditores analisados, se apresenta como o marcador analítico que melhor se correlaciona com a gravidade de uma diverticulite aguda com base nos achados de TC, de acordo com dados previamente reportados na literatura.⁸⁻¹⁰ No entanto, parece-nos ser este o primeiro estudo que correlaciona os achados de TC com os marcadores analíticos de acordo com critérios para terapêutica, ou seja, diferenciando os casos de doentes que podem ser tratados de forma conservadora dos que requerem procedimentos mais invasivos.

Um valor de PCR de 16,00mg/dL foi o ponto de corte com maior acuidade (91,40%) para esta discriminação. Assim, deverão ser os doentes com valores de PCR superiores a este *cut-off* os que mais provavelmente beneficiarão da realização de TC em urgência, provavelmente sem necessidade da realização de ecografia prévia, uma vez que correspondem àqueles em que a probabilidade de terem uma diverticulite que carece de tratamento invasivo é também maior. Nos outros, com valores de PCR mais baixos, podemos especular que será lícito optar em primeiro lugar pela realização de uma ecografia (dada a menor previsível gravidade) ao invés de recomendar TC em primeira linha. No entanto, este *cut-off* teve apenas uma sensibilidade de 77,78%, correlacionando-se com um número importante de falsos negativos, com potenciais consequências para o tratamento de casos mais graves. Utilizando *cut-offs* mais baixos de PCR estaríamos a incrementar a sensibilidade, apesar da acuidade global não ser tão elevada. Notamos que o elevado valor preditivo negativo de qualquer ponto de corte é em parte explicado pelo diferente tamanho da amostra nos dois grupos analisados, tratando-se 83,33% dos casos de diverticulites clinicamente ligeiras.

Embora este estudo tenha confirmado que, em média, as diverticulites com necessidade de terapêutica invasiva se correlacionam com um valor de PCR mais elevado, dificilmente os valores de sensibilidade deste preditor nos permitem garantir a inexistência de diverticulite clinicamente grave em casos com valor de PCR baixo, mantendo-se a TC uma componente essencial do diagnóstico. Nos casos em que, por escassez de recursos, a realização deste exame seja impossível, o valor de PCR poderá ajudar a guiar a decisão terapêutica. Um estudo sugere que o rápido aumento deste valor 48h após o diagnóstico de diverticulite ligeira está positivamente correlacionado com a necessidade de intervenção invasiva.¹⁵ Assim, uma evolução favorável deste valor poderá também contribuir para uma maior segurança na opção por terapêutica conservadora.

Verificou-se, tal como noutros estudos,^{9,10} que não existe uma correlação significativa entre a contagem de leucócitos e a gravidade clínica e imagiológica da diverticulite aguda.

Embora se tenha verificado uma diferença estatisticamente significativa no índice neutrófilos-linfócitos entre os grupos ligeiro e grave, não se obteve um valor de AUC da curva ROC respetiva significativo, ao contrário de estudos previamente efetuados em que este valor se aproximou dos 80%.^{16,17} Apesar disso, é possível que com uma amostra mais significativa este valor tenha de facto algum papel nesta distinção.

Quanto às diferenças de idade entre ambos os grupos, estas vão de encontro às encontradas em estudos com objetivos semelhantes ao presente.^{8,9} Contudo, existe também evidência científica que nega uma maior propensão para diverticulites complicadas em pacientes mais velhos.¹⁸ As diferentes metodologias entre estudos poderão explicar alguns destes resultados: os primeiros, cujos achados são concordantes com este estudo, utilizam a classificação imagiológica para efetuar a separação entre diverticulites ligeiras e graves, enquanto os restantes utilizam a estratégia terapêutica que foi aplicada a cada doente. Dado o aumento das comorbilidades e risco cirúrgico com a idade, é frequente optar-se por uma abordagem mais conservadora em pacientes idosos, o que poderia explicar parcialmente as diferentes conclusões referentes a este aspeto. São necessárias mais investigações para clarificar esta questão.

Este estudo apresenta à partida algumas limitações, começando pelo seu desenho metodológico. Por se tratar de um estudo retrospectivo, a uniformização do protocolo de diagnóstico é difícil. Algumas inconsistências verificadas foram o tempo entre a realização da TC de diagnóstico e as análises clínicas (variável entre alguns minutos e várias horas) e a falta de uniformidade das descrições dos relatórios de TC. Neste último ponto, observou-se uma enorme variância entre relatórios efetuados por diferentes profissionais de saúde, o que dificultou o trabalho de classificação das diverticulites. A linguagem utilizada não era uniforme entre os vários relatórios e apenas um pequeno número incluía uma escala de classificação na descrição dos casos.

Outra limitação prende-se com o número relativamente reduzido de doentes estudados e com o facto de o número de diverticulites consideradas graves em TC ser relativamente baixo comparativamente aos que tiveram a diverticulite classificada nos graus 0 e 1.

Por outro lado, não foi efetuada a correlação com outros exames imagiológicos, designadamente com a ecografia, por entender-se que este método de imagem tem à partida algumas limitações na deteção de algumas complicações e tem também inconvenientes à sua realização em pacientes com biótipos desfavoráveis ou com distensão gasosa do intestino. Também não foi realizada investigação sobre o *outcome* dos pacientes, mas tal objetivo ultrapassa o âmbito deste trabalho e deverá ser investigado noutro estudo.

Foi assumido que as alterações laboratoriais investigadas seriam explicadas pelo quadro abdominal agudo de diverticulite. No entanto, é de admitir a possibilidade de existirem adicionais processos inflamatórios ou infecciosos que poderiam, por exemplo, condicionar o aumento dos valores de marcadores de fase aguda em pacientes com diverticulites clinicamente não graves. Essa exclusão não foi feita, embora todos os doentes se apresentassem com um quadro abdominal agudo e tivessem o diagnóstico principal de diverticulite aguda do sigmóide. Para além disso não foram excluídos pacientes com comorbilidades ou consumos farmacológicos passíveis de alterar o valor de PCR. Os inibidores da ciclooxigenase, anti-agregantes plaquetares, antilipídicos, bloqueadores beta-adrenérgicos, e inibidores da enzima convertora da angiotensina, entre outros, são fármacos com potencial de diminuição do valor da PCR.¹⁹ Por outro lado, doenças crónicas como a diabetes *mellitus* tipo 2, a aterosclerose, a insuficiência cardíaca e degenerescência macular estão frequentemente associadas a um aumento da concentração sanguínea deste marcador.²⁰ A exclusão de todos estes casos poderia revelar uma correlação mais significativa entre o valor de PCR e a existência de diverticulite grave.

Assim, um estudo prospetivo com um protocolo bem definido permitiria uma maior consistência na colheita de dados para análise comparativamente ao estudo realizado, assim como a obtenção de uma amostra maior, dado alguns pacientes diagnosticados no espaço temporal analisado por ecografia não terem efetuado TC de diagnóstico.

Conclusão

Conclui-se, assim, no presente estudo, que o valor de PCR apresenta uma boa correlação com a TC relativamente à capacidade de diferenciação entre diverticulites ligeiras e graves, com uma sensibilidade de 77,78% e um VPN de 94,67% para um valor de corte de 16,00mg/dL. No entanto, a sensibilidade deste marcador não é suficiente para se poder recomendar a dispensa de TC, particularmente em pacientes com valores de PCR mais elevados. A contagem de leucócitos não tem diferença significativa entre os grupos com diverticulite grave e não-grave. Por outro lado, há diferença no índice neutrófilo-linfócito destes mesmos, no entanto a curva ROC encontrada para o parâmetro não tem uma AUC suficientemente significativa para este poder ser considerado um bom marcador.

Futuramente seria interessante a realização de estudos de comparação da sensibilidade diagnóstica da TC com uma associação de ecografia e marcadores analíticos como a PCR, podendo as informações fornecidas por uma associação destes métodos demonstrar uma maior sensibilidade para a deteção de casos clinicamente mais graves.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor Luís Semedo pela orientação e atenção ao longo da realização deste trabalho,

Agradeço ao Dr. Carlos Saraiva pela coorientação e disponibilidade constante durante estes meses,

Agradeço aos meus irmãos, Oriana, Vicente e Pedro, e aos meus pais, Lúcia e Amílcar, pelo apoio ao longo de todo este percurso académico,

Agradeço aos meus amigos pelos sábios conselhos e pelas pausas para café a meio da tarde, e à Andreia pelo apoio incondicional,

Agradeço ao Coro Misto da Universidade de Coimbra e a todos os que por lá passaram nos últimos 4 anos por terem sido uma segunda casa para mim.

Referências bibliográficas

1. Gearhart SL. Diverticular Disease and Common Anorectal Disorders. Em: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editores. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022.
2. Turner GA, O'Grady MJ, Purcell R V., Frizelle FA. Acute Diverticulitis in Young Patients: A Review of the Changing Epidemiology and Etiology. Vol. 67, Digestive Diseases and Sciences. Springer; 2022. p. 1156–62.
3. Hanna MH, Kaiser AM. Update on the management of sigmoid diverticulitis. Vol. 27, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2021. p. 760–81.
4. Wan D, Krisko T. Diverticulosis, Diverticulitis, and Diverticular Bleeding. Vol. 37, Clinics in Geriatric Medicine. W.B. Saunders; 2021. p. 141–54.
5. 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.
6. Shahedi K, Fuller G, Bolus R, Cohen E, Vu M, Shah R, et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. Clinical Gastroenterology and Hepatology. Dezembro de 2013;11(12):1609–13.
7. Schultz JK, Azhar N, Binda GA, Barbara G, Biondo S, Boermeester MA, et al. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. Colorectal Disease. 1 de Setembro de 2020;22(S2):5–28.
8. Kechagias A, Rautio T, Kechagias G, Ma"kela", J, Ma"kela M, Ma"kela", M. The Role of C-reactive Protein in the Prediction of the Clinical Severity of Acute Diverticulitis. 2014.
9. Mäkelä JT, Klintrup K, Takala H, Rautio T. The role of C-reactive protein in prediction of the severity of acute diverticulitis in an emergency unit. Scand J Gastroenterol. 1 de Maio de 2015;50(5):536–41.

10. van de Wall BJM, Draaisma WA, van der Kaaij RT, Consten ECJ, Wiezer MJ, Broeders IAMJ. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Colorectal Disease*. Maio de 2013;15(5):621–6.
11. Palacios Huatuco RM, Pantoja Pachajoa DA, Bruera N, Pinsak AE, Llahi F, Doniquian AM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of complicated acute diverticulitis: A retrospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 1 de Março de 2021;63.
12. Ripollés T, Sebastián-Tomás JC, Martínez-Pérez MJ, Manrique A, Gómez-Abril SA, Torres-Sanchez T. Ultrasound can differentiate complicated and noncomplicated acute colonic diverticulitis: a prospective comparative study with computed tomography. *Abdominal Radiology*. 1 de Agosto de 2021;46(8):3826–34.
13. Dumbrava BD, Abdulla HS, Pereira J, Biloslavo A, Zago M, Hashem JH, et al. Surgeon-Performed Point-of-Care Ultrasound in the Diagnosis of Acute Sigmoid Diverticulitis: A Pragmatic Prospective Multicenter Cohort Study. *Cureus*. 3 de Janeiro de 2023;
14. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean J Anesthesiol*. 1 de Fevereiro de 2022;75(1):25–36.
15. Ahmadi N, Ravindran P, Kim T, Ayoubi SE, Byrne CM, Young CJ. C-reactive protein trajectory in the first 48 hours predicts the need for intervention in conservative management of acute diverticulitis. *ANZ J Surg*. 1 de Outubro de 2020;90(10):2036–40.
16. Palacios Huatuco RM, Pantoja Pachajoa DA, Bruera N, Pinsak AE, Llahi F, Doniquian AM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of complicated acute diverticulitis: A retrospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 1 de Março de 2021;63.
17. Reynolds IS, Heaney RM, Khan W, Khan IZ, Waldron R, Barry K. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of intervention in acute diverticulitis. *Dig Surg*. 1 de Abril de 2017;34(3):227–32.
18. Van De Wall BJM, Poerink JA, Draaisma WA, Reitsma JB, Consten ECJ, Broeders IAMJ. Diverticulitis in young versus elderly patients: A meta-analysis. Vol. 48, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2013. p. 643–51.

19. Prasad K. C-reactive protein (CRP)-lowering agents. Vol. 24, Cardiovascular Drug Reviews. 2006. p. 33–50.
20. Luan YY, Yao YM. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. Vol. 9, Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A.; 2018.