

Análise de casos de enterocolite necrosante do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus no período de janeiro 2015 a outubro 2017

Analysis of cases of necrotizing enterocolitis of the São Francisco NA Providencia de Deus University Hospital in the period of january 2015 to october 2017

Micheli Nery Santos¹, Jose Roberto Lutti-Filho¹, Priscila Guerra¹, Camila Otta Murbach¹, Julia Maria Lopes¹, Tatiana Respondek¹, Melissa Yuri Mizukami¹

Palavras-chave:

Enterocolite Necrosante,
Fatores de Risco,
Recém-Nascido
Prematuro,
Perfuração Intestinal.

Resumo

A enterocolite necrosante (ECN) é a emergência cirúrgica mais frequente no período neonatal e com grande taxa de mortalidade. Ela é caracterizada por sinais e sintomas gastrointestinais e sistêmicos de intensidade variável e progressiva, de uma patologia multifatorial resultante da interação entre a perda da integridade da mucosa intestinal e da resposta do hospedeiro a esse dano. O presente artigo trata-se de um estudo retrospectivo em que a população do estudo foi constituída pelos recém-nascidos admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal com diagnóstico de enterocolite necrosante perfurada que nasceram no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, no período de janeiro de 2015 a outubro de 2017. Pesquisou-se as várias formas de apresentação clínica e evolutiva da ECN e foram avaliados os fatores associados à doença, a fim de buscar um maior conhecimento em relação a essa patologia pelos profissionais atuantes nas unidades de terapia intensiva neonatal, bem como o manejo adequado do paciente na tentativa de redução da sua incidência e complicações associadas. Quanto à prevenção da ECN, poucas foram as estratégias comprovadamente eficazes; todas as tentativas de minimizar a frequência e gravidade da doença foram dirigidas à erradicação dos fatores de risco em causa.

Keywords:

Enterocolitis,
Necrotizing,
Infant,
Premature,
Premature Birth.

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most frequent surgical emergency in the neonatal period and with a high mortality rate. It is characterized by gastrointestinal and systemic signs and symptoms of variable and progressive intensity, of a multifactorial pathology resulting from the interaction between loss of intestinal mucosal integrity and host response to this damage. This article is a retrospective study in which the study population consisted of newborns admitted to a neonatal intensive care unit diagnosed with perforated necrotizing enterocolitis who were born at the São Francisco University Hospital in Providência de Deus, in the period from January 2015 to October 2017. We searched for the various forms of clinical and evolutionary presentation of the NEC and evaluated the factors associated with the disease, in order to seek a better knowledge regarding this pathology by professionals working in the therapy units of neonatal intensive care, as well as the adequate management of the patient in an attempt to reduce its incidence and associated complications. With regard to the prevention of NEC, few strategies were proven effective; all attempts to minimize the frequency and severity of the disease were directed at eradicating the risk factors involved.

¹ Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, Neonatologia/Pediatria - Bragança Paulista - SP - Brasil.

Endereço para correspondência:

Micheli Nery Santos.

Hospital Universitário na Providencia de Deus. Av. São Francisco de Assis, 260. Bragança Paulista - 2014-2019. SP, Brasil.

E-mail: mi.nery@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é a emergência cirúrgica mais frequente no período neonatal e com grande taxa de mortalidade¹. Constitui uma síndrome clinicopatológica, caracterizada por sinais e sintomas gastrointestinais e sistêmicos de intensidade variável e progressiva. Trata-se de uma patologia multifatorial resultante da interação entre a perda da integridade da mucosa intestinal e da resposta do hospedeiro a esse dano. O mecanismo fisiopatológico decorre da lesão da mucosa intestinal que conduz a isquemia e necrose. Resulta de um processo inflamatório que promove vasoconstrição intestinal em resposta a inflamação, isquemia tecidual, perda de integridade da mucosa, culminando com necrose das áreas afetadas, com variados graus de lesão intestinal, permitindo a passagem de bactérias e toxinas para a circulação sistêmica².

Atinge com maior frequência prematuros, principalmente aqueles de peso muito baixo. Sua incidência é inversamente proporcional à idade gestacional, com uma taxa de mortalidade variando de 1% a 8%. Acomete 5% a 10% dos recém-nascidos (RN) prematuros e até 7% dos recém-nascidos a termo. Isso se deve à combinação da imaturidade da mucosa gastrointestinal associada com a imaturidade do sistema imunológico, o que torna o recém-nascido pré-termo (RNPT) mais suscetível à ocorrência dessa doença³.

O espectro da ECN é amplo e varia de um quadro leve a fulminante. O início da clínica correlaciona-se inversamente com a idade gestacional, surgindo nos primeiros dias de vida nos recém-nascidos pré-termo e durante as primeiras semanas nos grandes prematuros. O diagnóstico é baseado na suspeita clínica, apoiado por radiografias e exames laboratoriais. Dentre os sinais clínicos gastrointestinais, pode ser verificado o aumento da circunferência abdominal, distensão abdominal, diminuição de ruídos hidroaéreos, alterações fecais, hematocozia, eritema na parede abdominal e massa abdominal palpável. Os sinais clínicos sistêmicos são caracterizados por insuficiência respiratória, colapso circulatório e diminuição da perfusão periférica. Os achados laboratoriais associados à ECN são leucocitose, leucopenia, neutropenia, queda aguda do hematócrito e principalmente trombocitopenia⁴.

Dentre os sinais radiológicos, encontra-se a distensão intestinal generalizada, distensão localizada, pneumatose intestinal, que pode difundir para o sistema venoso portal e pneumoperitônio².

O tratamento é definido seguindo os estágios de classificação de Bell, que vão de Ia a IIb^{2,4}.

No estágio I, existe a suspeita de ECN.

- Ia: sinais de instabilidade térmica, hipoatividade, apneia, resíduo gástrico aumentado, vômitos, distensão abdominal e enterorragia microscópica. No exame de raios X pode ser encontrada distensão de alça e íleo paralítico.

- IIb: os sinais clínicos e radiológicos são os mesmos, porém a enterorragia é macroscópica.

No estágio II a ECN é definida.

- IIa: possui, além dos sinais do IB, uma diminuição ou ausência de ruídos hidroaéreos e dor à palpação abdominal. No exame de raios X, pode ser encontrada pneumatose intestinal localizada, mais os sinais Ib.
- IIb: sinais do IIA, além de acidose metabólica, plaquetopenia, leucopenia, sinais de peritonite, celulite de parede abdominal e massa abdominal palpável. No exame de raios X, pneumatose em dois a três quadrantes abdominais, pneumopneumograma e sinais de ascite.

No estágio III, é avançada com grandes chances de intervenção cirúrgica.

- IIIa: sem perfuração intestinal, com sinais IIb, além de hipotensão arterial ou sinais de choque, acidose mista, coagulação intravascular disseminada, insuficiência de múltiplos órgãos e piora da distensão abdominal. Nos raios X há aumento da ascite.
- IIIb: caracterizada por perfuração intestinal e nos raios X pode haver presença de pneumoperitônio, além de sinais clínicos e radiológicos iguais ao estágio IIIa.

Os princípios gerais do tratamento seguem repouso intestinal, jejum oral, decompressão gástrica, nutrição parenteral, diminuição da agressão ao trato gastrointestinal, identificação e terapêutica do processo infeccioso, controle de insuficiência dos múltiplos órgãos, identificação e correção precoce das complicações cirúrgicas. A antibioticoterapia varia de 3 a 14 dias, de acordo com estágio de classificação da doença¹⁻³.

Embora a ECN ainda seja um dos grandes desafios da neonatologia, muitos conhecimentos têm surgido para elucidar a sua etiopatogenia, abrindo novos olhares para o seu manejo e prevenção.

OBJETIVOS

O objetivo desse trabalho é estudar as várias formas de apresentação clínica e evolutiva da ECN e avaliar os fatores associados à doença, a fim de buscar um maior conhecimento em relação a essa patologia pelos profissionais atuantes nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), bem como o manejo adequado do paciente na tentativa de redução da sua incidência e complicações associadas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo no qual a população do estudo foi constituída pelos RN admitidos em UTIN com diagnóstico de ECN perfurada que nasceram no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, no período de janeiro de 2015 a outubro de 2017.

A coleta de dados foi realizada por meio de instrumento estruturado, utilizando prontuários do setor de arquivo de recém-nascidos admitidos na (UTIN), com diagnóstico de ECN e nascidos no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, por meio de pesquisa realizada no sistema TasyRel. Foram investigados todos os prontuários de RN que, a partir dos registros da UTIN, eram suspeitos de ECN. Casos de diagnósticos confirmados de ECN perfurada sofreram a aplicação do instrumento, com análise dos registros efetuados por médicos e enfermeiros no prontuário de cada RN, com vistas à elaboração do resumo de cada caso. Por meio desses dados, foi realizada tabulação manual dos resultados correspondentes aos cinco recém-nascidos. As tabelas foram elaboradas por meio de análise dos dados expressos em mediana, média, desvio-padrão e frequência.

A revisão de literatura foi realizada utilizando-se publicações de 2000 a 2017, selecionadas em banco de dados eletrônicos e pesquisa manual, nas bases de dados como US National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Índice de Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe (LILACS), protocolos clínicos nacionais e capítulos de livros. Os descritores utilizados foram enterocolite necrosante, fatores de risco, *necrotizing enterocolitis*, prematuridade, complicações da prematuridade, perfuração intestinal.

RESULTADOS

A amostra foi de cinco recém-nascidos com diagnóstico de enterocolite, submetidos a procedimento cirúrgico. A população estudada apresentou idade gestacional média entre 26 e 31 semanas e índice de Apgar no 5º minuto de vida entre 9 e 10. A maioria dos RN foi classificada como adequada para a idade gestacional (AIG). O número de óbitos foi de 80%, não necessariamente em decorrência imediata da doença (Tabela 1).

Quanto à alimentação desses RN, todos foram alimentados com leite materno (LM) e fórmula infantil (Tabela 2), com progressão média da dieta de 20 mL/kg/dia. É importante salientar que, por primeira alimentação enteral, considerou-se tudo aquilo que o RN recebeu, sendo assim, a alimentação mista, aquela que o RN recebeu leite materno ou fórmula láctea, significa que pode ter

Tabela 1. Caracterização da população (n = 5)

Idade gestacional	28,5 ± 1,87
Apgar no 5º minuto	9 ± 1
AIG 80%, PIG 20%, início dos sintomas	9 ± 9,02
Óbitos	80%

Dados expressos em média ± desvio-padrão ou frequência (percentual). PIG: pequeno para idade gestacional.

recebido em uma mesma refeição tanto um pouco de cada, ou em refeições distintas, cada tipo de alimento.

Dentre as patologias associadas, a síndrome do desconforto respiratório (SDR) teve destaque, estando presente em 80% dos casos, seguida de sepse com 40% e asfixia com 20%. Em relação a outras causas associadas, nota-se que toda a população estudada foi submetida a cateterização umbilical, e 80% recebeu transfusão de concentrado de hemácias.

Os sinais clínicos evidenciados foram em sua totalidade a distensão abdominal e resíduo gástrico, seguido por uma parcela de vômitos biliosos (60%), e alguns casos de apneia e instabilidade térmica (20%, cada) (Tabela 3).

Quanto aos métodos diagnósticos, a pesquisa de sangue oculto e substâncias reductoras nas fezes não foi realizada. Toda a população estudada teve seu diagnóstico realizado e confirmado com raios X de abdome simples, sendo somente 40% confirmado com raios X de raios horizontais. A ultrassonografia de abdome foi solicitada para 60% dos pacientes, porém todas foram inconclusivas (Tabela 4).

Tabela 2. Caracterização das primeiras alimentações

Início da alimentação enteral	3 (2 a 4)
Volume inicial da alimentação integral (mL/kg/dia)	15 (10 a 20)
Primeira alimentação com LM + fórmula	100%
Progressão da dieta	20 ± 10
RNPT que tiveram contato com LM nos primeiros 14 dias de vida	100%

RNPT que tiveram contato com LM nos primeiros 14 dias de vida 100%
Dados expressos em mediana, média ± desvio-padrão ou frequência (percentual).

Tabela 3. Caracterização quanto a patologias e outras causas associadas

Sepse	3 (2 a 4)
SDR	15 (10 a 20)
Asfixia	100%
Cateterismo umbilical	20 ± 10
Transfusão de concentrado de hemácias	100%

Dados expressos em frequência (percentual).

Tabela 4. Caracterização quanto a sinais e sintomas e métodos diagnósticos.

Instabilidade térmica	20%
Distensão abdominal	100%
Resíduo gástrico	100%
Vômitos biliosos	80%
Apneia	20%
Raios X de abdome simples	100%
Raios X de raios horizontais	40%
Ultrassonografia de abdome	60%

Dados expressos em frequência (percentual).

Do tratamento médico realizado, constaram a pausa alimentar, nutrição parenteral e antibioticoterapia em 100% dos casos.

DISCUSSÃO

A taxa de mortalidade entre os RN de muito baixo peso tem diminuído devido aos avanços nos cuidados perinatais. Porém, esse sucesso assistencial permitiu o aparecimento de patologias graves, até então não conhecidas. A ECN é uma patologia que surgiu com o intensivismo. Ela apresenta altas taxas de morbimortalidade, com graves complicações decorrentes da extensa necrose intestinal.

Sabe-se que ela ocorre em algumas unidades de terapia intensiva, não sendo observada em outras. Isso sugere a possibilidade de fatores iatrogênicos, ligados a assistência, contribuírem para o seu surgimento.

Apesar do tamanho limitado da amostra, os resultados foram semelhantes aos encontrados na literatura. A importância da prematuridade na etiologia da ECN é bem conhecida, sendo nesse estudo, 100% prematuros.

Com relação aos índices de Apgar, não foram considerados fatores de risco, visto que todos os RN tiveram índice de Apgar bom, o que difere de Hackett e colaboradores, que demonstraram que episódios de hipóxia fetal crônica, inaparentes ao nascimento, associaram-se posteriormente a enterocolite⁵.

O início da alimentação enteral, o tipo de leite e a progressão do aleitamento também são fatores de risco implicados na doença. É sugerido um efeito protetor do leite humano em relação a essa doença devido às imunoglobulinas e IgA secretora presentes. Neste estudo, não pareceu haver relação entre tipo de leite, o modo de progressão da alimentação enteral e a gravidade da enterocolite. Todos os bebês iniciaram dietas enterais com dietas tróficas. A dieta enteral mínima com progressão lenta é a mais indicada para prevenir o aparecimento da ECN, e também se mostra ótima para maturação do sistema gastrointestinal dos pré-termos, redução da intolerância digestiva, e encurtamento do tempo de recuperação ponderal. Estudos sugerem que a alimentação integral inicial seja de até, no máximo, 28 mL/kg/dia^{6,7}. Contudo, a amostra foi pequena para podermos tirar conclusões sobre essa problemática, bem como a não diferenciação da exclusividade de dieta com leite materno e fórmula infantil, sendo as dietas, em sua totalidade, consideradas mistas.

Todos os fatores que possam causar repercussão na circulação mesentérica foram considerados como sendo de risco para o desenvolvimento de ECN, e nem todos são passíveis de serem corrigidos ou evitados. Dos RN acometidos por ECN, 80% tiveram SDR, confirmando os relatos de Cunha, Pachi e Uras, que citaram a SDR como fator de risco para ECN^{8,9}. Os achados demonstraram que o cateterismo umbilical realizado em todos os RN que apresentaram ECN, coincidiram com os relatos de Santos, que cita essa variável como fator desenca-

deante devido à diminuição do fluxo sanguíneo intestinal, com conseqüente isquemia local, podendo evoluir pra necrose¹⁰. Na população estudada, 100% dos RN foram submetidos a cateterização umbilical, nenhum deles por tempo prolongado (maior que 5 dias), sendo que apenas um RN estava com o cateter durante apresentação dos sintomas, o que dificultou a análise dessa problemática.

Embora a colonização bacteriana intestinal por microrganismos potencialmente patogênicos pareça ser um fator de risco para ECN, não existiram evidências de nenhuma bactéria específica associada à doença. Entre os mecanismos de lesão intestinal, encontram-se a ação de endotoxinas sobre macrófagos com a liberação de fator de necrose tumoral, com aumento de fator de ativação plaquetária, resultando em vasoconstrição, isquemia e necrose intestinal. No estudo, 40% dos pacientes tiveram o diagnóstico de sepse durante apresentação dos sintomas, com introdução ou troca de antibioticoterapia como forma de prevenção e tratamento; porém, não se pode identificar qual foi o quadro inicial, se a sepse que levou à ECN, ou essa à sepse.

Mereceu destaque a transfusão de concentrado de hemácias presente em 80% dos RN. Vários relatos de casos e estudos retrospectivos mostraram que até um terço de todos os RN que desenvolveram ECN podem ter recebido uma ou mais transfusões nas 24 a 72 horas anteriores ao início da ECN, o que corroborou com esse estudo. A população estudada recebeu concentrado 12 a 72 horas anteriores ao início dos sintomas. Desde 2006, vários estudos retrospectivos foram publicados. Embora esses estudos mostrem diferença na demografia, gravidade da doença e incidência, vários elementos comuns foram vistos, por exemplo a enterocolite associada à transfusão, que tem início tardio com 2 a 5 semanas de idade pós-natal, enquanto as não relacionadas à transfusão são, geralmente, mais jovens (1 a 2 semanas). Mally e colaboradores relataram uma relação entre ECN de início tardio em 17 neonatos prematuros estáveis, em crescimento, que foram transfundidos eletivamente para anemia da prematuridade¹¹. Nesse estudo, o início dos sintomas são tardios em 60% dos RN, dos quais todos foram transfundidos 12 a 72 horas antes do início do mesmos.

Os sintomas mais frequentes foram, em sua totalidade, distensão abdominal e resíduo gástrico, que confirmaram os estudos realizados por Vieira, sendo considerados fatores preditivos para ECN¹². Os métodos diagnósticos, quando realizados, mostraram-se efetivos para a confirmação da enterocolite, com destaque para o exame de raios X de abdome simples, que foi realizado em toda a população, sendo sugestivo de positividade em todos eles.

CONCLUSÃO

Na prevenção da ECN, poucas foram as estratégias comprovadamente eficazes; todas as tentativas de minimizar a frequência e gravidade da doença são dirigidas à erradicação

dos fatores de risco em causa. Dessa forma, o início de dieta enteral precoce, de preferência com leite materno exclusivo, com progressão de dieta cuidadosa, bem como adoção de medida de controle de infecção e medidas profiláticas, antibióticoterapia, dieta parenteral e uso de probióticos, são medidas que podem ajudar na prevenção da ECN. Quanto à ECN associada a transfusão, algumas práticas estão sendo seguidas, como a retenção da dieta de quatro horas antes até 4 horas após conclusão da transfusão. Entretanto, existe a necessidade de uma interpretação cautelosa dos dados, pois o estudo realizado foi retrospectivo, portanto, suscetível ao viés e ao efeito de variáveis de confusão.

REFERÊNCIAS

1. Lima SS, Souza JI, Avila PE. Enterocolite necrosante em unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Paraense de Medicina*. 2015 abr-jun; v29(S1).
2. Alvares BR, Martins DL, Roma RL, Pereira IMR. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico da enterocolite necrosante e suas complicações. *Radiol Bras*. 2007 mar-abr; 40(2):127-30. [S.l].
3. Miyaki M. Enterocolite necrosante em serviço com banco de leite humano. São Paulo: *Pediatria*. 2007; 29(3):183-91.
4. Miyaki M. Apresentação clínica da enterocolite necrosante: diagnóstico e prognóstico. São Paulo: *Pediatria*. 2007; 29(3):192-9.
5. Hackett A, Campbell S, Gamsu H. Doppler studies in the growth reatarded fetus and prediction of neonatal necrotizing enterocolitis, hemorrhage and neonatal morbidity. *BMJ*. 1987; 294:13-6.
6. Holder GL, Dohert DA. Elective red cell transfusion for anemia of prematurity and development of necrotizing enterocolitis in previously well preterm neonates: incidence and difficulties in proving a cause-effect association. *J Neonat Perinat Med*. 2009; 2:181-6.
7. Mcgrady GA, Retting PJ, Istre GR. Um surto de enterocolite necrosante. Associação com transfusões de concentrado de hemácias. *Am J Epidemiol*. 1987; 126 (6):1165-72. [S.l].
8. Cunha GW. Enterocolite necrosante. In: Lima GS, Braga TDA, Meneses JA (eds.). *Neonatologia – IMIP*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
9. Pachi PR, Uras TMLO. Seção 2: enterocolite necrosante. In: Rugolo LMSS (ed.). *Manual de neonatologia – Sociedade de Pediatria de São Paulo, Departamento de Neonatologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.
10. Santos MM. Enterocolite necrosante. In: Marcondes E (ed.). *Pediatria básica: pediatria clínica geral*. 9 ed. São Paulo: Sarvier; 2003.
11. Mally P, Golombek SG, Mishra R, Nigam S, Mohandas K, Depalhma H, et al. Association of necrotizing enterocolitis with elective packet red blood cell transfusions in stable, growing, premature neonates. *Am J Perinatal*. 2006; 23:451-8.
12. Vieira MTC, Lopes JMA. Fatores associados à enterocolite necrosante. *J Pediatr*. [periódico na Internet]. 2003 abr [Acessado em 2008 mai 29]; 79(2):159-64. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000200011&lng=pt&nrm=iso.