

## ENTEROCOLITE NECROSANTE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL<sup>1</sup>

### NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT<sup>1</sup>

Samyra Said de LIMA<sup>2</sup>, Jamilly Iracema Campos de SOUZA<sup>3</sup> e Paulo Eduardo dos Santos ÁVILA<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** realizar revisão de literatura a respeito dos principais aspectos referentes à Enterocolite Necrosante (ECN) em recém-nascidos admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). **Método:** realizada revisão da literatura científica com seleção das publicações mais relevantes sobre o tema utilizando-se as bases de dados SciELO, MedLine e PubMed, além de revistas científicas publicadas nos últimos 10 anos, em português e inglês. **Conclusão:** pautado por um melhor entendimento do processo fisiopatológico, do manejo clínico e cirúrgico, assim como das medidas de prevenção e fatores associados à ECN, importantes resultados serão alcançados em termos de redução da morbimortalidade consequente a tal patologia, em especial nos casos ocorridos em UTIN. Entretanto, sabe-se que a melhor prática clínica pauta-se na prevenção e diagnóstico precoce da patologia.

**DESCRITORES:** Enterocolite Necrosante, Unidade de Terapia Intensiva, Neonatologia.

#### INTRODUÇÃO

A ECN constitui-se em uma síndrome clínico-patológica multifatorial caracterizada por sinais e sintomas gastrointestinais e sistêmicos de intensidade variável e progressiva, consequente à necrose de coagulação do trato gastrointestinal<sup>1,2</sup>.

Tal patologia tem sido considerada a mais comum emergência gastrointestinal adquirida em neonatos pré-terms e de baixo peso e a maior causa de morbidade e mortalidade de recém-nascidos admitidos em UTIN de todo o mundo<sup>3,4</sup>.

Além da prematuridade e baixo peso de nascimento, outros fatores de risco para a ECN também têm sido descritos na literatura, a exemplo das infecções nosocomiais em UTIN, adoção de nutrição enteral

inadequada, retardo de crescimento intra-uterino, patologias respiratórias, predisposição genética, doença hipertensiva gestacional, uso de cateteres umbilicais, baixos escores de *Apgar* ao nascimento, persistência do canal arterial, ruptura prévia da placenta, dentre outros<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Outro aspecto a ser observado nesta síndrome tem se baseado na dificuldade, em muitos casos, de estabelecer seu diagnóstico precoce devido aos sinais e sintomas iniciais inespecíficos e bastante variáveis quanto à sua forma e período de apresentação. Soma-se a isso a pouca previsibilidade de evolução do quadro clínico<sup>3,5,6</sup>.

Estudos apontam para o aumento recente das taxas de ECN em UTIN em diversos países, exigindo-

<sup>1</sup> Trabalho realizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

<sup>2</sup> Fisioterapeuta Graduada pela Universidade do Estado do Pará. Mestranda Em Teoria e Pesquisa do Comportamento pela Universidade Federal do Pará;

<sup>3</sup> Fisioterapeuta Graduada pela Universidade da Amazônia-UNAMA. Residente da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

<sup>4</sup> Professor da UNAMA. Mestre em Desenvolvimento e Meio Ambiente Urbano pela UNAMA. Doutorando em Biotecnologia pela Rede Bionorte. Fisioterapeuta da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

se a necessidade de um maior conhecimento a respeito da patologia pelos profissionais de saúde atuantes nestas unidades, no manejo adequado destes pacientes, bem como na tentativa de redução de sua incidência e complicações associadas<sup>3,6,8</sup>.

## OBJETIVO

Realizar revisão de literatura a respeito dos principais aspectos referentes à ECN em recém-nascidos admitidos em UTIN.

## MÉTODO

Realizada revisão da literatura científica com seleção das publicações mais relevantes sobre a Enterocolite Necrosante utilizando as bases de dados Scielo, MedLine e PubMed, além de revistas científicas publicadas nos últimos 10 anos, em português e inglês.

## CARACTERÍSTICAS, ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À ECN

A ECN caracteriza-se por um distúrbio inflamatório gastrointestinal, acometendo em especial neonatos prematuros e de baixo peso. Tal inflamação se manifesta de modo exagerado e severo em um ambiente de imaturidade intestinal, aumentando assim o risco de invasão bacteriana patogênica<sup>4,5</sup>.

Apesar do distúrbio inflamatório gastrointestinal inicial, tal patologia se estende nos casos mais graves a uma síndrome clínico-patológica de sinais e sintomas sistêmicos de intensidade variável e progressiva, consequente à necrose de coagulação do trato gastrointestinal<sup>1,2</sup>.

Devido ao seu alto grau de acometimento, a ECN tem sido considerada a mais comum emergência clínica/cirúrgica gastrointestinal adquirida no período neonatal, sendo a maior causa de morbidade e mortalidade de recém-nascidos em UTIN de todo mundo, com um ligeiro incremento de suas taxas nos últimos anos<sup>3,4,6,7,8,9</sup>.

A mortalidade e morbidade possuem relação inversa ao peso e idade gestacional de nascimento, sendo mais exacerbadas em recém-nascidos entre 500 e 1500g e naqueles que requerem cirurgias, estando a taxa global de mortalidade entre 20 e 40%<sup>8</sup>.

Em relação a sua etiologia, sugere-se que a interação de uma série de fatores predisponentes internos e externos ao neonato contribuam para o desencadeamento desta condição patológica<sup>4,7,9</sup>.

Para que o desencadeamento da ECN ocorra faz-

se necessário a coexistência de determinados fatores predisponentes tais como o transporte inadequado de oxigênio para o intestino, isquemia tecidual, vasoconstrição intestinal em resposta à inflamação, presença de bactérias patogênicas potencialmente invasivas ou translocação bacteriana através de uma mucosa intestinal incompetente e a presença de substratos alimentares inadequados administrados de forma enteral<sup>7,9</sup>.

Embora a causa exata ainda seja desconhecida, admite-se que a ECN resulte de uma agressão inicial à mucosa intestinal, proveniente da ação de uma gama de fatores sobre um sistema gastrointestinal imaturo, seguida de uma série de reações inflamatórias em cascata, proliferação e invasão bacteriana da mucosa intestinal, culminando com necrose de coagulação das áreas afetadas com variados graus de lesão intestinal<sup>6,7</sup>.

Em relação aos fatores de risco perinatais e pós-natais consistentemente definidos se mais fortemente associados à ocorrência de ECN cita-se a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Por outro lado, em recém-nascidos a termo os casos severos da patologia associam-se a altas taxas de infecções nosocomiais em UTIN, nutrição enteral inadequada, retardo de crescimento intrauterino, patologias respiratórias que prolonguem a estadia dos neonatos nestes locais a exemplo da doença de membrana hialina, além de déficits de neurodesenvolvimento e a predisposição genética<sup>1-10</sup>.

Além disso, a doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), o uso de cateteres umbilicais, hipotensão, hipotermia, hipóxia perinatal e baixos escores de *Apgar* ao nascimento, persistência do canal arterial, ruptura prévia da placenta dentre outros também parecem estar associados ao seu desenvolvimento<sup>1-10</sup>.

No tocante a sua incidência, estudos populacionais realizados nos Estados Unidos nos últimos 25 anos indicam taxas relativamente estáveis, variando de 0,3-2,4 casos por 1.000 nascidos vivos. Porém, com o aumento da sobrevivência de bebês cada vez mais prematuros, espera-se aumento na incidência geral da doença<sup>7</sup>.

Entre os neonatos admitidos em UTIN, tal patologia afeta de 1 a 8% de todos os recém-nascidos admitidos, em especial neonatos prematuros com taxas variando de 4 a 13% estando também associada ao baixo peso de nascimento, principalmente menos de 1500g, e retardo de crescimento intrauterino<sup>1,2,3,6</sup>.

Ratificando tais informações, um estudo de quatorze anos realizado em uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais de Portugal demonstrou uma incidência de ECN de 0,8 por 1000 nascidos vivos,

correspondendo a 4% dos recém-nascidos com muito baixo peso e 9,5% dos recém-nascidos com extremo baixo peso encontrados, representando 1% de todas as internações na Unidade, sendo a média do peso de nascimento entre os acometidos de 1136g ( $\pm 725$ g) e da Idade Gestacional de 27,9 semanas ( $\pm 3,5$ )<sup>11</sup>.

Em estudo sobre a incidência de ECN em recém-nascidos de muito baixo peso em uma Unidade Neonatal de alto risco do Nordeste do Brasil durante os anos de 2003 e 2007 observou-se que, do total de 1028 recém-nascidos de muito baixo peso ali admitidos, 55(5,3%) adquiriram ECN. Além disso, ressalta-se neste estudo a redução na média da idade gestacional entre recém-nascidos acometidos neste período, bem como o aumento significativo do uso de antibióticos, nutrição parenteral, corticoide antenatal e do consumo de leite materno como forma de prevenção<sup>12</sup>.

Importante ressaltar que recém-nascidos prematuros que utilizam leite materno exclusivo apresentam menor incidência de ECN e melhor prognóstico quando acometidos se comparado aos que são alimentados com fórmulas infantis artificiais<sup>7, 13, 14</sup>.

A maioria dos casos de ECN tem sido endêmicos em UTIN. Entretanto, epidemias também foram reportadas, sugerindo transmissão ou uma possível etiologia infecciosa entre pacientes pré-dispostos, sendo sua incidência significativamente variável entre as diversas UTIN e inversamente proporcional a idade gestacional do neonato. Desse modo, as taxas de ECN podem estar associadas à qualidade dos cuidados perinatais sendo uma espécie de indicador mesmo que indireto desta assistência<sup>3, 4, 9</sup>.

## **ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E EXAMES COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DE ECN**

A manifestação dos sinais e sintomas pode se dar de forma gradual ou abrupta e geralmente de 2 a 4 semanas após o nascimento, em bebês pré-termos, ou em idades menores (1-3 dias) entre os bebês de termo, evidenciando que a idade do acometimento clínico seja inversamente proporcional à idade gestacional demonstrando diferentes evoluções e gravidades da patologia entre neonatos pré-termos e de termo<sup>4, 7</sup>.

Frequentemente, as primeiras manifestações clínicas, laboratoriais e radiológicas nos pacientes com ECN são bastante inespecíficas.

Em relação às manifestações clínicas observam-se sinais e sintomas semelhantes à intolerância alimentar

como distensão e/ou dor abdominal, náuseas, vômitos, dificuldade de esvaziamento gástrico e alterações fecais como a hematoqueziase seguidos de sinais e sintomas sistêmicos como apneia, bradicardia, letargia e variações térmicas até o desencadeamento de colapsos sistêmicos fulminantes como apneia grave, insuficiência respiratória e colapso cardiovascular e hemodinâmico<sup>1, 4, 7, 8</sup>.

O processo inflamatório exacerbado iniciado em um intestino altamente imunorreativo na ECN tende a se estender a órgãos distantes como o cérebro, aumentando-se os riscos de danos neurodesenvolvimentais e o aumento do tempo de internação hospitalar sendo, portanto, o diagnóstico precoce de fundamental importância na prevenção da progressão da patologia e um melhor prognóstico, reduzindo-se as consequências nocivas<sup>8</sup>.

No que se refere ao diagnóstico, muitas vezes realizado em estágio de progressão da patologia, geralmente se observa a presença de sangue nas fezes, aumento do diâmetro abdominal, vômitos ou estase gástrica, acompanhados pelos sinais radiológicos e laboratoriais como leucocitose ou leucopenia nos casos mais graves, neutrofilia e trombocitopenia realizados periodicamente no curso de evolução da doença<sup>4, 7, 8</sup>.

A radiografia simples de abdome, geralmente em posição anteroposterior e lateral esquerda, é atualmente o exame de primeira linha para o diagnóstico correto, acompanhamento e detecção de complicações conforme o estadiamento da doença sendo os principais achados a distensão intestinal generalizada ou localizada persistente (90% dos casos), pneumatose intestinal (95-98%) achado patognomônico da ECN, presença de gás na veia porta (30%) bem como pneumoperitônio, ascite e estenoses de cólon nos graus mais avançados<sup>15, 16</sup>.

Entretanto, nos estágios mais iniciais da doença, achados clássicos como distensão abdominal e pneumatose intestinal podem não ser detectáveis à radiografia convencional podendo-se utilizar a ultrassonografia como forma de diagnóstico precoce<sup>17</sup>.

O estadiamento dos sinais e sintomas clínicos da patologia tem sido estabelecido através dos critérios de Bell modificados, descritos inicialmente por tal autor em 1986, baseados nos sinais clínicos, radiológicos e laboratoriais do paciente em conjunto, mostrando-se bastante útil na orientação terapêutica e na avaliação prognóstica, sendo divididos em graus IA e IB quando da suspeita de ECN, graus IIA e IIB, diagnóstico confirmado e estadiamento moderado e graus IIIA e IIIB, diagnóstico confirmado e estadiamento severo<sup>7, 9</sup>.

Embora existam diversos fatores associados ao desenvolvimento da ECN, nenhum agente patogênico

específico está consistentemente associado à eclosão da patologia, entretanto, algumas bactérias como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Clostridium*, *Staphylococcus* coagulase-negativo e *Enterococcus*, bem como alguns agentes virais, como rotavírus, coronavírus e enterovírus foram isolados em hemoculturas de recém-nascidos em surtos ocasionais em serviços de saúde com recém-nascidos pré-termos e de baixo peso<sup>18,19</sup>.

## MANEJO CLÍNICO, INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS NA ECN

O tratamento da ECN irá variar conforme o grau de acometimento intestinal e da gravidade da apresentação da doença. Dentre as principais medidas terapêuticas encontram-se o isolamento entérico, uso de antibioticoterapia, uso de sondagem nasogástrica para descompressão do abdome e dieta enteral mínima associada a parenteral. Pode existir também a necessidade de intervenção cirúrgica nos casos mais graves<sup>2,3,7,14</sup>.

Em relação ao tratamento cirúrgico realizado nos pacientes com ECN citam-se como indicações absolutas a presença de pneumoperitônio, suspeita de perfuração do intestino, deterioração clínica mesmo com tratamento medicamentoso máximo, presença de massa abdominal com obstrução intestinal à radiografia abdominal, desencorajando-se cirurgias em neonatos instáveis ou menos graves, tornando assim tais intervenções como um fator de mau prognóstico e o indicativo de doença em estadiamento avançado conforme os critérios de Bell modificados<sup>3,4,20</sup>.

No que se refere aos tipos de procedimentos cirúrgicos mais realizados nos neonatos com ECN, existe uma variação bastante considerável em relação às estratégias cirúrgicas, indicações e evidências, sendo a drenagem peritoneal utilizada pela maior parte dos cirurgiões pediátricos como forma de estabilização do quadro clínico e tratamento definitivo. A realização de ressecção intestinal e anastomose primária têm sido influenciadas pelo peso do neonato, sendo preferencialmente realizadas em crianças de mais alto peso. Cita-se também a laparotomia com a realização de desvio de jejuno e jejunostomia, ressecção e a realização de estomas<sup>21,22</sup>.

Dentre as propostas para se minimizar as altas taxas desta patologia, estão citadas na literatura a administração de corticoterapia pré-natal materna, administração enteral de probióticos em neonatos com

fatores de risco à ECN, uso de antibioticoterapia enteral, administração de dieta parenteral supervisionada, com instituição de enteral mínima, alimentação enteral com leite humano, administração enteral de imunoglobulinas IgG e IgA associadas.

Fala-se também no desenvolvimento de marcadores biológicos na identificação precoce da patologia e no uso de fatores de crescimento epidérmico e estimulador de colônias de granulócitos<sup>4,5,9,14, 23,24,25</sup>.

Por fim, dentre as principais complicações ocasionadas pós ECN estão o desenvolvimento da síndrome do intestino curto e a estenose intestinal, além da necessidade de colostomia e a dificuldade para o restabelecimento da dieta enteral precoce<sup>3,7,15,19</sup>.

Cita-se também altas taxas de infecções nosocomiais e sepse associadas ao uso prolongado de dietas parenterais por acesso venoso central, e conseqüentemente da icterícia colestática, além das diversas sequelas em decorrência ao tempo de internação prolongada em UTIN<sup>3,7</sup>.

## CONCLUSÃO

Apesar do grande desenvolvimento tecnológico alcançado em neonatologia verificam-se ainda altas taxas de ECN, em especial, nas últimas décadas, acometendo de forma bastante severa recém-nascidos admitidos em UTIN, em especial aqueles nascidos de parto pré-termo e de muito baixo peso.

Pautado por um melhor entendimento do processo fisiopatológico, do manejo clínico e cirúrgico, assim como das medidas de prevenção e fatores associados à ECN, importantes resultados serão alcançados em termos de redução da morbimortalidade conseqüente a tal patologia, em especial nos casos ocorridos em UTIN. Enquanto, sabe-se que a melhor prática clínica pauta-se na prevenção e diagnóstico precoce da patologia.

## SUMMARY

### NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Samyra Said de LIMA, Jamilly Iracema Campos de SOUZA e Paulo Eduardo dos Santos ÁVILA

**Objective:** to conduct a literature review about the main aspects related to Necrotizing Enterocolitis (NEC) in newborns admitted in Neonatal Intensive Care Units (NICU). **Method:** held scientific literature review with selection of the most important publications on the subject using the SciELO databases, MedLine and PubMed, and scientific journals published in the last 10 years in Portuguese and English. **Conclusion:** guided by a better understanding of the pathophysiological process, the clinical and surgical management, as well as preventive measures and factors associated with NEC, important results will be achieved in terms of reducing morbidity and mortality consequent to such pathology, especially in cases in NICU. However, it is known that the best clinical practice is guided in the prevention and early diagnosis of the disease.

**KEY WORDS:** Necrotizing enterocolitis, Intensive Care Unit, Neonatology.

### REFERÊNCIAS

1. Miyaki M, Steil F, Sarquis AL, Silva R. Apresentação clínica da EnterocoliteNecrosante: diagnóstico e prognóstico. *Pediatr.* 2007, 29(3): 192-199
2. Miyaki M, Steil F, Sarquis AL, Silva R. Enterocolitenecrosanteem serviço com banco de leite humano. *Pediatr.*2007, 29(3):183-191
3. Garg P. NecrotisingEnterocolitis: newer Insights. *J. Clin. Diagn. Res.*2007, 1(2): 90-103
4. Maheshwari A, Corbin LL, Schelonka RL. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Res. Rep. Neonatology.* 2011 (1): 39–53
5. Chu A, Hageman JR, Caplan MS. Necrotizing Enterocolitis: predictive Markers and Preventive Strategies.N.Reviews. 2013, 14(3): 113-120
6. Oliveira ND, Miyoshi MH. Avanços em EnterocoliteNecrosante. *J Pediatr.* 2005, 81(1): 16-22
7. Neves LAT, Mendes E, Neves DB. Enterocolitenecrozante: um desafio para o recém-nascido prematuro de muito baixo peso. *Rev. Med. Minas Gerais.* 2009, 19(1): 51-57
8. Neu J, Walker AW. NecrotizingEnterocolitis.N. Engl. J. Med. 2011, 364:255-264
9. Bell EF. Preventing Necrotizing Enterocolitis: What Works and How Safe?*Pediatr.*:2005;115(1): 173-174
10. Vieira AA, David BBL, Lino RRG, Duarte LB, Bueno AC. Avaliação dos fatores perinatais que interferemna incidência de enterocolitenecrosante em recém-nascidos de muito baixo peso.*Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2013, 35(8): 363-367
11. Paul A, Ferreira S, Resende C, Faria D. EnterocoliteNecrosante: experiência de catorze anos.*Acta Pediatr. Port.* 2012, 43(4):145-149
12. Braga TD, Silva GAP, Lira PIC, Lima MC. Enterocolitenecrosante em recém-nascidosde muito baixo peso em uma Unidade Neonatal de alto risco do Nordeste do Brasil (2003-2007).*Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2012, 12(2): 127-133



13. Cruz C, Didenko I, Ferreira F, Inácio F. Enterocolite induzida por proteínas alimentares. Rev.Port. Imunoalergologia. 2014, 22(1): 11-21
14. Bueno MB, Reis VS. A importância do leite materno na prevenção da enterocolitene necrosante entre recém-nascidos. Nutrire, Rev. Soc. Bras. Alim. Nutri. 2011, 36(3): 266
15. Penha D, Rosado E, Paixão P, João P, Cabral P, Pinto E, Tavares A, Costa A. Enterocolite Necrosante Neonatal: uma revisão iconográfica das alterações radiológicas. Rev.Clin.Hosp.Prof.Dr. Fernando Fonseca. 2013, 2(1): 34-36
16. Alvares BR, Martins DL, Roma RL, Pereira IMR. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico da enterocolite necrosante e suas complicações. Radiol. Bras. 2007, 40(2):127-130
17. Miranda FC, Sameshima, YT, Deutsch AD, Warth NA, Neto MJF, Funari MBG. Ultrassonografia no diagnóstico de enterocolitene necrosante. Einstein. 2009, 7(1):91-95
18. Tudehope DI. The epidemiology and pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. *J. Paediatr. Child Health*. 2005 Apr;41(4):167-8
19. Jesse N, Neu J. Necrotizing Enterocolitis: Relationship to Innate Immunity, Clinical Features, and Strategies for Prevention. *Neoreviews*. March, 2006, 7: 143-150
20. Rocha AA, Silva PSG. Intervenção cirúrgica e fatores associados em neonatos com enterocolitene necrosante. Rev. da AMRIGS. 55 (4): 361-364
21. Rees CM, Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Surgical strategies for necrotising enterocolitis: a survey of practice in the United Kingdom. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal*. 2005, 90(2): 152-155
22. Hall NJ, Curry J, Drake DP, Spitz L, KIELY EM, Pierro A. Resection and primary anastomosis is a valid surgical option for infants with necrotizing enterocolitis who weigh less than 1000g. *Arch.Surg*. 2005, 140(12):1149-51
23. Bernardo WM, Aires FT, Carneiro RM, Sá FP, Rullo VEV, Burns DA. Eficácia dos probióticos na profilaxia de enterocolitene necrosante em recém-nascidos prematuros: revisão sistemática e meta-análise. *J. Pediatr*. 2013, 89(1):18-24
24. Machado IN, Olímpio H, Barini R, Sbragia L. Efeito da corticoterapia pré-natal na evolução de recém-nascidos com enterocolitene necrosante. Einstein. 2007, 5(3):252-254
25. Silva DCB, Quinello C, Pires DA, Pinto JR, Mattar AC, Krebs VLJ, et al. Uso de fatores de crescimento epidérmico e estimulador de colônias de granulócitos na prevenção e tratamento da enterocolitene necrosante no recém-nascido. *Rev. Paul. Pediatr*. 2008, 26(2):170-175

**Endereço para correspondência:**

Samyra Said de Lima

E-mail: samyra\_said@hotmail.com

Recebido em 10.12.2014 – Aprovado em 11.06.2015