

## Enterocolite Necrosante: A Realidade de uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

MICAELA GUARDIANO, GUSTAVO ROCHA, M. BEATRIZ GUEDES, JOAQUIM MONTEIRO, HERCÍLIA GUIMARÃES

Serviço de Neonatologia - Serviço de Cirurgia Pediátrica - Departamento de Pediatria - Hospital de São João;  
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

### Resumo

**Introdução:** A enterocolite necrosante (EN) é a patologia gastrointestinal adquirida mais preocupante no período neonatal. A maioria dos casos ocorre em recém-nascidos de muito baixo peso (RN MBP) internados em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), com uma incidência de 1% a 8% nos diversos centros.

**Objetivos:** O objectivo deste estudo é determinar a evolução temporal da incidência de EN em RNMBP internados na UCIN do Hospital de São João (HSJ), nos anos de 1997 a 2001, avaliar a sua evolução clínica e comparar os dados obtidos com os do Registo Nacional dos RNMBP e da Vermont Oxford Network.

**Resultados:** A casuística incluiu 44 RN, 17,5% do total de RNMBP internados na Unidade, no referido período. Em 21 (51,2%) RN ocorreu EN  $\geq$  II e 11 (25%) foram submetidos a cirurgia.

Verificaram-se 23 (52,2%) óbitos, sete em doentes submetidos a cirurgia (63,6%). A causa de morte foi atribuída à EN em 15 (65,2%) doentes. Os restantes quatro RN operados mantiveram-se em seguimento, por um período de seis a 12 meses, tendo tido evolução favorável.

A nossa incidência de EN foi superior às da Vermont Oxford Network e do Registo Nacional de RN MBP.

**Comentários:** A nossa incidência de EN reflecte a actividade de um Serviço com cuidados em Cirurgia neonatal. O diagnóstico precoce, a evicção e correcção de factores de risco são aspectos fundamentais para a melhoria do prognóstico da EN. Como seria de prever, constatamos uma elevada mortalidade nos RNMBP com EN que necessitaram de intervenção cirúrgica.

**Palavras-Chave:** Enterocolite necrosante, recém-nascido de muito baixo peso.

### Summary

#### Necrotizing Enterocolitis – The Reality of a Neonatal Intensive Care Unit

**Introduction:** Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most worrisome acquired neonatal gastrointestinal disease. Most of the cases occur in very low birth weight (VLBW) newborn infants admitted to Neonatal Intensive Care Units (NICU), with an incidence that ranges from 1% to 8%, according to several centers.

**Aims:** The objectives of our study are to evaluate the incidence of NEC in VLBW infants admitted to Hospital São João NICU, between 1997 and 2001, and the clinical outcome. We compared our data to those of the National Registry of VLBW Newborns and the Vermont Oxford Network.

**Results:** The sample included 44 neonates, 17,5% of the VLBW infants admitted to the NICU in the studied period.

The diagnosis of NEC  $\geq$  II was made in 21 (51,2%) newborns and 11 infants (25%) were submitted to surgical intervention.

Twenty three (52,2%) newborns died, seven (63,6%) after surgical intervention. NEC was the cause of death in 15 (65,2%) patients. The remaining four operated patients presented a favorable outcome at outpatient follow-up, for a period that ranged from six to 12 months.

The incidence of NEC observed at our NICU was higher to those of the Vermont Oxford Network and National Registry of VLBW Newborns.

**Comments:** The incidence of NEC in this study is related to the surgical care of our NICU. A timed diagnosis, eviction and correction of risk factors are of great significance for the outcome of NEC in VLBW neonates. As we expected, mortality was high in the group of infants that needed surgical approach.

**Key-Words:** necrotizing enterocolitis, very low birth weight infant.

### Introdução

A enterocolite necrosante (EN) é a mais preocupante patologia gastrointestinal neonatal adquirida e é mais fre-

quente nas duas primeiras semanas de vida.

A incidência varia de 1% a 8% de todos os recém-nascidos (RN) admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) constituindo primariamente uma doença do RN pré-termo de muito baixo peso (RNMBP).<sup>(1,2)</sup> O prognóstico depende do estadio da doença, idade gestacional e peso ao nascimento, sendo pior no estadio III (Bell), idade gestacional inferior a 28 semanas e peso ao nascimento inferior a 1000 gramas.<sup>(3)</sup> A mortalidade permanece elevada, variando de 20 a 40%.<sup>(4)</sup>

Pretende-se neste estudo: (1) determinar a evolução temporal da incidência de EN em RNMBP internados na UCIN do Hospital de São João (HSJ), nos anos de 1997 a 2001; (2) avaliar a sua evolução clínica; (3) comparar os dados obtidos com os do Registo Nacional dos Recém-nascidos de Muito Baixo Peso (RNRNMBP) e da Vermont Oxford Network (VON).

### Material e Métodos

Foram analisados os processos clínicos dos RNMBP internados na UCIN do Hospital de São João (HSJ) no período de 1997 a 2001, com o diagnóstico de EN, definidos segundo critérios de Bell.<sup>(5)</sup>

Foi feita a caracterização clínica dos casos incluindo tempo de internamento, necessidade de cirurgia por EN, óbitos e suas causas.

Foram analisados os factores de risco de EN descritos na literatura presentes nos casos, nomeadamente: idade gestacional; peso ao nascimento; atraso de crescimento intra-uterino (ACIU sendo considerados os RN com peso ao nascimento inferior ao percentil 10 para a idade gestacional<sup>(6)</sup>); corticoterapia pré-natal (considerou-se ciclo completo quando foram efectuadas duas doses de corticóides entre 12 horas e uma semana antes do parto); índice de Apgar ao 1º e 5º minuto de vida <6 e <8, respectivamente; início da alimentação entérica; ocorrência de sépsis (diagnóstico efectuado com base em uma hemocultura positiva); doença de membranas hialinas (diagnóstico com base na definição de Rudolph<sup>(7)</sup>); necessidade de oxigenoterapia e ventilação mecânica; hipotensão; patência do canal arterial; presença de catéter arterial umbilical (CAU).

Foi feita a avaliação da evolução dos RN submetidos a cirurgia que tiveram alta da UCIN, orientados para as Consultas de Cirurgia Pediátrica e Neonatologia.

Foi feita a comparação com os dados do RNRNMBP do período de 1996 a 2000 e da VON de 1991-1999<sup>(8)</sup>. Os resultados dos três estudos não correspondem exactamente ao mesmo intervalo de tempo, uma vez que estes são os dados disponíveis ou publicados à data da realização deste trabalho.

### Resultados

A nossa casuística inclui 44 RN, representando 17,5% do total de RNMBP internados na Unidade, no período referido, 18 (41%) do sexo feminino e 26 (59%) do sexo masculino, com mediana da idade gestacional nas 28 semanas (amplitude: 22-34); mediana do peso ao nascer de 883 g (542-1500), sendo 20 (45,4%) RN com peso < 1000 g e 5 (11,4%) com ACIU.

Catorze (32%) RN vieram transferidos de outras unidades hospitalares para tratamento de EN.

Verificou-se a seguinte distribuição dos factores de risco de EN: ciclo completo de corticóides pré-natais em 7 (15,9%) casos e incompleto em 19 (43,2%); índice de Apgar ao 1º minuto <6 em 19 (43,2%) RN e ao 5º minuto <8 em 9 (20,4%); alimentação entérica iniciada em 32 RN, no dia 3 (1-28) de vida (mediana); sépsis em 26 (59%) RN, ocorrendo antes ou durante o episódio de EN em 15 (34%); doença de membranas hialinas em 18 (40,9%) RN; patência do canal arterial em 12 (27,3%) RN, seis dos quais medicados com indometacina; hipotensão sustentada em 26 (59%) RN; CAU em 19 (43,2%) RN com duração média de 7,3 dias (1-16).

A mediana do tempo de internamento foi de 39 dias (2-175); foram ventilados 40 (91%) RN, com um tempo de ventilação mecânica (mediana e amplitude) de 14 dias (0-124) e o tempo médio de oxigenoterapia de 27,7±36,1 dias (Quadro I).

#### Quadro I

Dados perinatais, factores de risco de EN e mortalidade da população estudada comparativamente ao Registo Nacional dos RNMBP.

População	Registo Nacional de RNMBP com EN (n=443)*	População do nosso estudo (n=44)
IG mediana (min-max) (semanas)	27 (22-36)	28 (22-34)
Peso ao nascer < 1000g (%)	60	45,4
I. Apgar < 6 ao 1º minuto/ <8 ao 5º minuto (%)	50/28	43/20
ACIU (%)	20	11
Dias de internamento (mediana) (min-max)	55 (2-196)	39 (2-175)
Dias de necessidade de Oxigénio (mediana)	27	27,7
Dias de VM (mediana) (min-max)	10 (0-327)	14 (0-124)
Hipotensão (%)	55	59
DMH (%)	72	41
Patência de canal arterial (%)	41	27
Indometacina (%)	23	14
CAU (%)	35	43
Sépsis (%)	77	59
Mortalidade global (%)	51,8	52,2
Mortalidade por EN (%)	30,7	34
Mortalidade na EN operada (%)	30,4	65,2

ACIU-atraso de crescimento intra-uterino; CAU-catéter arterial umbilical; DMH-doença das membranas hialinas; EN-enterocolite necrosante; IAPgar-índice de Apgar; IG-idade gestacional; VM-ventilação mecânica \*Dados disponíveis à data da realização deste trabalho (período de 1996 a 2000)

A EN classificou-se como grau II ou superior em 21 (51,2%) RN correspondendo a 8,4% do total de RN MBP.

Foram submetidos a cirurgia 11 (25%) RN. Ocorreram 23 (52,2%) óbitos entre os afectados, sete (65,2%) em

doentes submetidos a cirurgia. A causa de morte foi atribuída à EN em 15 (34%) RN (Quadro I). Os quatro sobreviventes operados mantiveram-se em seguimento em consultas de Cirurgia Pediátrica e Neonatologia, por um período de seis a 12 meses após a alta hospitalar, tendo tido evolução favorável.

A EN constituiu a causa de morte em 6% dos RN MBP.

A incidência de EN variou entre 3,2% (1999) e 15,4% (2001). (Quadro II)

**Quadro II**  
Evolução temporal da incidência de EN ≥ IIA

ANOS	1997	1998	1999	2000	2001
RNMBP(HSJ) -%	8	9,3	3,2	12	15,4
PN (X±DP)	930±210,2	1110,7±416	595±7	999,5±294,5	915±247,5
IG (X±DP)	27±0,8	28,9±3,6	24±0	28,2±4,1	26±0
Registo Nacional de RNMBP (%)	5,6	3,8	3,2	4,3	*
PN (X±DP)	885,8±214,3	1094,4±236,5	847,6±202,1	929,1±275,8	*
IG (X±DP)	26,5±2,25	29±3,2	27±2,6	27,2±2,9	*
Vermont Oxford Network (%)	7,1	6,4	6,7	*	*
PN (X±DP)	*	*	*	*	*
IG (X±DP)	*	*	*	*	*

HSJ- Hospital de São João; IG-idade gestacional; PN-peso ao nascer; RNMBP-recém-nascidos de Muito Baixo Peso; RNRNMBP-Registo Nacional dos Recém-nascidos de Muito Baixo Peso; VON-Vermont Oxford Network.

\* Dados não disponíveis à data de realização deste estudo.

## Discussão

A EN caracteriza-se por vários graus de necrose da barreira mucosa ou transmural do intestino, não se conhecendo ainda completamente a etiologia. Diversos factores podem contribuir para a lesão hipóxica ou isquémica da mucosa. Em RN prematuros, a diminuição da circulação mesentérica (por asfixia, hipotensão, hipotermia, doença cardio-pulmonar aguda, canal arterial patente com shunt esquerda-direita significativo, policitemia, exsanguino-transusão e catéteres arteriais umbilicais), a alimentação entérica, o uso de fórmulas alimentares artificiais (sobretudo se hiperosmolares), a administração oral de medicações, uso de indometacina e a infecção por agentes patogénicos, constituem os principais factores de risco associados à EN.<sup>(9,10,11)</sup>

Um estudo recente demonstrou, contrariamente ao que é referido na maioria dos trabalhos, a associação entre a realização de corticóides pré-natais e o aumento de risco de EN, independentemente do peso ao nascimento.<sup>(12)</sup> No nosso estudo, verificamos que 59,1% dos RNMBP com EN haviam efectuado corticóides pré-natais (ciclo completo ou incompleto), o que, apesar de constituir uma percentagem elevada, não nos permite tirar ilações sobre esta relação causal.

A VON<sup>(8)</sup>, que inclui 118448 RN com peso ao nascimento entre 401g e 1500g, pertencentes a 362 UCIN,

nascidos nos anos de 1991 a 1999, apresenta uma incidência de EN (estádios II e III de Bell) constante, ao longo dos anos, variando entre 6,0% (1995) e 7,1% (1997). No que se refere, especificamente aos RN com EN pertencentes a esta rede, não dispomos de dados publicados referentes à exposição a factores de risco desta patologia, nem a possíveis variações encontradas nas várias instituições e diversos países de proveniência.

No RNRNMBP<sup>(13,14)</sup> encontramos incidências de EN ≥ II variáveis entre 3,2% (mínimo) e 5,6% (máximo) entre 1996 e 2000, ou seja, globalmente inferior à do nosso estudo, com excepção para o ano de 1999.

Os nossos resultados têm por base uma pequena casuística de RNMBP, orientados numa instituição nível III, um dos centros de referência de cirurgia neonatal do norte do país. É de realçar que cerca de um terço do total da nossa amostra é constituída por RN referenciados de outros hospitais, para tratamento de NEC. Parece-nos ser esta a principal razão da diferença encontrada nos resultados, uma vez que a VON inclui RNMBP tratados em várias unidades com características e localizações geográficas diferentes, e o RNRNMBP inclui não só RN tratados em unidades nível III, mas também em unidades nível II, portanto, menos gravemente doentes e submetidos a intervenções menos invasivas.

Tal como esperado, constatamos elevada mortalidade entre os RNMBP com EN que necessitaram de intervenção cirúrgica. Tal facto reforça a importância do diagnóstico precoce destas situações, de forma a evitar a evolução para formas mais graves de doença e faz-nos reflectir sobre a importância da evicção e correcção, sempre que possível, dos reconhecidos factores de risco, em RNMBP.

## Bibliografia

- Kosloske AM. The epidemiology and pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 1997; 2: 231-8.
- Kliegman RM, Fanaroff AA, Gregor MB. Necrotizing Enterocolitis. *N Engl J Med* 1984; 310: 1093-101.
- Kosloske AM, Musmeche CA, Ball WS Jr *et al*; Necrotizing Enterocolitis: value of radiographic findings to predict outcome. *Am J Radiol* 1998; 151: 771-4.
- Kleinhaus S, Weinberg G. Necrotizing Enterocolitis in Infancy. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 262-76.
- Crítérios de Bell Modificados para o diagnóstico e estágio clínico de NEC. *Ped Clin N Am* 1996; 33: 179-201.
- Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967; 17: 159-63.
- Rudolph AJ, Smith CA. Idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn. *J Pediatr* 1960; 57: 905-21.
- Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, *et al*, for the Members of the Vermont Oxford Network. Trends in Mortality and Morbidity for Very Low Birth Weight Infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002; 110: 143-51.
- Levene MI, Field DJ, Russel GAB, Ryan SW. Necrotizing Enterocolitis. *Seminars in Neonatology*, November 1997. WB Saunders Company, London.

10. Newell SJ. Gastrointestinal disorders. In: Rennie JM, Robertson NRC, eds. *Textbook of Neonatology*. 3th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1999: 747-55.
11. Black VD, Rumack CM, Lubohen KO, Koops BL. Gastrointestinal Injury in Polycythemic Term Infants. *Pediatrics* 1985; 76: 225-30.
12. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA *et al.* Necrotizing Enterocolitis Among Neonates in the United States. *J Perinatol* 2003; 23: 278-85.
13. Grupo Nacional de Muito Baixo Peso. Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Registo Nacional dos Recém-nascidos de Muito Baixo Peso. Rede de Investigação Neonatal Nacional. *Acta Pediatr Port* 1999; 6(30): 485-91
14. Gustavo Rocha, Gorett Silva, Daniel Virella, Hercília Guimarães e Grupo do Registo Nacional dos Recém-nascidos de Muito Baixo Peso. Enterocolite Necrosante – Registo Nacional dos Recém-nascidos de Muito Baixo Peso, 1996-2000. *Acta Pediatr Port* 2003; 34 (3): 153-157.