Intervenção cirúrgica e fatores associados em neonatos com enterocolite necrosante

Surgical intervention and associated factors in newborns with necrotizing enterocolitis

Alessandra Appel da Rocha[1], Paulo Sérgio Gonçalves da Silva[2]

RESUMO

Introdução: Enterocolite Necrosante (EN) é uma síndrome que afeta o trato gastrointestinal de recém-nascidos. A etiologia é desconhecida, no entanto, são conhecidos fatores associados ao desenvolvimento da doença, como prematuridade, peso ao nascer, asfixia/apneia, sepse, choque, ventilação mecânica, comorbidades concomitantes, uso de indometacina e surfactante. Sabe-se também que aqueles pacientes que foram submetidos a intervenção cirúrgica são os que apresentam uma doença mais avançada, logo, a cirurgia se torna fator de mau prognóstico. Assim, o conhecimento dos dados relacionados à intervenção cirúrgica se torna necessário para que se descubra mais fatores de mau prognóstico, para que seja possível intervir e tratar mais precocemente cada caso. **Métodos:** Estudo transversal, com revisão dos prontuários de amostra consecutiva de 50 pacientes com EN de dois hospitais. **Resultados:** Dos 50 pacientes, 19 foram a cirurgia. Desses, 9 (47,4%) eram do sexo feminino e 10 (52,6%) do masculino. A maioria era prematuro (84,2%) e pequena para a idade gestacional (52,6%). Das comorbidades, 16(84,2%) sofreram asfixia, 16 (84,2%) foram submetidos a ventilação mecânica, 18 (94,7%) apresentaram sepse, 14 (73,7%) apresentaram choque, 9 (47,4%) apresentaram apneia e 10 (52,6%) evoluíram para óbito. A indometacina foi usada em 2 (10,5%), o surfactante em 10 (52,6) e 14 (73,7%) tinham doença associada. **Conclusão:** O estudo reafirmou a relação entre cirurgia e um pior prognóstico. A presença de choque esteve associada à maior necessidade de intervenção cirúrgica. Os outros dados necessitam ser melhor avaliados quanto à significância prognóstica.

UNITERMOS: Enterocolite Necrosante, Neonatologia, Cirurgia Pediátrica.

ABSTRACT

Introduction: *Necrotizing enterocolitis (NE) is a syndrome that affects the gastrointestinal tract of newborns. Its etiology is unknown. Risk factors associated with the development of the disease are prematurity, birth weight, asphyxia/apnea, sepsis, shock, mechanical ventilation, co-morbidities, and use of indomethacin and surfactant. It is also known that patients who underwent surgical intervention are those with more advanced disease, so surgery becomes a bad prognostic factor. Thus, knowledge of the data related to surgical intervention becomes necessary in order to discover prognostic factors, so that we can intervene and treat each case as early as possible.* ***Methods:*** *Cross-sectional study with the review of medical records of a consecutive sample of 50 patients with NE of two hospitals.* ***Results:*** *Of the 50 patients, 19 underwent surgery. Of these, 9 (47.4%) were female and 10 (52.6%) were male. Most were premature (84.2%) and small for gestational age (52.6%). With regard to co-morbidities, 16 (84.2%) had asphyxia, 16 (84.2%) underwent mechanical ventilation, 18 (94.7%) had sepsis, 14 (73.7%) had shock, 9 (47.4%) had apnea, and 10 (52.6%) died. Indomethacin was used in two (10.5%) and surfactant in 10 (52.6). Fourteen (73.7%) had combined diseases.* ***Conclusion:*** *The study confirmed the relationship between surgery and a worse prognosis. Shock was associated with an increased need for surgical intervention. The other data need to be better evaluated for prognostic significance..*

KEYWORDS: *Necrotizing Enterocolitis, Neonathology, Pediatric Surgery.*

[1] Acadêmica de Medicina.
[2] Cirurgião pediátrico. Professor da ULBRA.

INTRODUÇÃO

A Enterocolite Necrosante (EN) é uma síndrome multifatorial que afeta principalmente o trato gastrointestinal de recém-nascidos (RN) e é caracterizada por distensão abdominal, vômitos biliosos e hematoquezia, podendo evoluir para necrose intestinal seguida de perfuração, pneumoperitôneo, peritonite e choque (1). Sua etiologia permanece desconhecida, no entanto, se reconhecem fatores que, atuando em conjunto, levam a uma maior propensão à doença: prematuridade, desidratação severa, asfixia perinatal, sepse, choque, alimentação enteral entre outros (2). Praticamente todo o segmento intestinal pode ser afetado, no entanto, sabe-se que o íleo terminal e o colo ascendente são os locais de mais frequente acometimento dessa síndrome. Em uma fase mais avançada da doença, todo o intestino pode estar comprometido, caracterizando, assim, a Enterocolite Necrosante Total (3).

A patogênese mais aceita desse distúrbio envolve um dano hipóxico-isquêmico do intestino, imaturidade fisiológica do trato gastrointestinal e alterações da flora. No dano hipóxico-isquêmico, as apneias repetidas e a asfixia perinatal são os principais causadores. Na imaturidade fisiológica, a prematuridade e o baixo peso são os fatores de risco e são os únicos que isoladamente têm significância clínica no que diz respeito a uma maior propensão de ter essa doença (4). Nas alterações da flora, as infecções são as principais causadoras.

A EN ainda possui uma alta taxa de mortalidade, variando de 1 a 8% e é a mais temida emergência do trato digestivo em UTIs neonatais. Antigamente, a doença era denominada como *doença dos sobreviventes,* por ser mais prevalente em pacientes graves que sobreviveram a diversas comorbidades do período neonatal (1).

Apesar do grande avanço na Medicina quanto a opções de tratamento e tecnologias disponíveis, essa doença continua sendo de alta prevalência (5-15 a cada 100 recém-nascidos), com alta taxa de morbimortalidade principalmente em centros de terapia intensiva neonatal (5, 6). Mesmo com diagnóstico precoce e tratamento adequado, em muitos casos o prognóstico da patologia não é favorável e exige medidas cirúrgicas, nas quais a taxa de mortalidade aumenta significantemente (7). Em função disso, o tratamento cirúrgico só é realizado após uma grande piora do quadro, que tenha evoluído desfavoravelmente e sem resposta à terapia clínica. Assim, o conhecimento dos fatores associados ao pior prognóstico desses pacientes permite que a conduta seja tomada de maneira mais precisa e de acordo com as particularidades de cada caso, diminuindo a taxa de complicações e manejos desnecessáios (6, 8, 9). Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo investigar os fatores associados à necessidade de cirurgia, sabendo-se que os pacientes operados têm um pior prognóstico do que aqueles submetidos apenas ao tratamento conservador (clínico) e buscando outros dados de mau prognóstico além da intervenção cirúrgica em si.

MÉTODOS

A presente pesquisa se caracteriza como um estudo retrospectivo analítico e transversal realizado no Hospital Criança Conceição e Hospital Universitário da ULBRA. A amostra selecionada foi de neonatos que preencheram os critérios clínico-radiológicos para o diagnóstico de Enterocolite Necrosante até o 1º mês de vida entre os anos de 2009 e 2011. Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários da população em estudo e os dados coletados foram transcritos para um instrumento elaborado especificamente para esse fim. As variáveis analisadas foram:

1. dados do recém-nascido: peso ao nascer e sexo;
2. intercorrências na gestação: prematuridade e asfixia perinatal;
3. manejo clínico: uso de Indometacina, surfactante e outras drogas e ventilação mecânica;
4. complicações: sepse, choque e apneia;
5. intervenção cirúrgica: necessidade de cirurgia e tipo de procedimento utilizado.

As informações foram tabuladas em um banco de dados do Excel que posteriormente foi transportado para o programa Statistical Package for Social Science, versão 17.0 para análise estatística. O teste do qui-quadrado foi utilizado para analisar variáveis categóricas, descritas com frequência absoluta e em percentual. As variáveis quantitativas simétricas foram descritas com média e desvio padrão e comparadas utilizando o teste T de student.

O conteúdo desse estudo passou pela aprovação do Comitê de Ética e pela direção do Hospital Criança Conceição e Hospital Universitário e obedece à Resolução 196 do CNS. Os dados pessoais dos pacientes incluídos na pesquisa foram mantidos em sigilo, tendo importância apenas aquelas informações relacionadas à patologia estudada nesse trabalho.

RESULTADOS

Dos 50 pacientes analisados, 19 (38%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico e 31 (62%) fizeram apenas tratamento clínico. O peso ao nascimento variou de 455 a 4045 g com média de 1357,9 g (DP=570,79). A idade gestacional teve uma variação de 25 a 39 semanas com média de 31,86 semanas (DP=3,36).

Em relação às variáveis comparadas à intervenção cirúrgica, a presença de choque demonstrou uma prevalência de 73,68% (p=0,002), a presença de sepse 94,74% () e asfixia 84,21% (p=0,198). Outros dados significativos foram a ventilação mecânica, que mostrou que 16 dos 19 pacientes operados (84,21%) tiveram suporte ventilatório e as doenças associadas, onde 73,68% apresentaram comorbidades concomitantes. Os demais dados podem ser visualizados na Tabela 1.

A Tabela 2 reflete as variáveis estatisticamente onde, excetuando o choque, os demais fatores tiveram Índice de

TABELA 1 – Variáveis relacionadas a intervenção cirúrgica e ao tratamento clínico

	n	Cirurgia n = 19	Clínico n = 31
Feminino	29	9 (47,36%)	20 (64,52%)
Masculino	21	10 (52,63%)	11 (35,48%)
Prematuro	41	16 (84,21%)	25 (80,65%)
PIG	23	10 (52,63%)	13 (41,91%)
AIG	27	9 (47,36%)	18 (58,06%)
Asfixia	37	16 (84,21%)	21 (67,34%)
VM	36	16 (84,21%)	20 (64,52%)
Surfactante	28	10 (52,63%)	18 (5 8,06%)
Dça associada	38	14 (73,68%)	24 (77,42%)
Sepse	45	18 (94,74%)	25 (80,65%)
Choque	23	14 (73,68%)	9 (29,03%)
Apnéia	19	9 (47,36%)	10 (32,26%)
Indometacina	3	2 (10,53%)	1 (3,23%)
Óbito	18	10 (52,63%)	8 (25,81%)

Abreviações: PIG = pequeno para idade gestacional; AIG = adequado para idade gestacional; VM = ventilação mecânica; Dça = doença

TABELA 2 – Variáveis e seus respectivos OR, IC e p

	Odds Ratio	IC 95%	Pearson chi-square (p)
Sexo	2,02	0,63 - 6,49	0,233
Prematuridade	1,28	0,28 - 5,86	0,750
Peso / IG	1,53	0,49 - 4,85	0,461
Asfixia	2,54	0,60 - 10,78	0,198
VM	2,93	0,70 - 12,33	0,132
Surfactante	0,80	0,25 - 2,53	0,707
Choque	6,84	1,90 - 24,67	0,002
Indometacina	3,53	0,30 - 41,86	0,291
Apnéia	1,90	0,58 - 6,11	0,285
Dça associada	0,82	0,22 - 3,07	0,764

Abreviações: IG = idade gestacional; VM = ventilação mecânica; Dça = doença

Confianca 95% (IC) variando entre fator de proteção e fator de risco. O Odds Ratio (OR) relacionado ao choque demonstrou que aqueles que apresentaram instabilidade hemodinâmica tiveram quase 7 vezes mais risco de evoluírem com uma doença mais grave e de mau prognóstico.

DISCUSSÃO

A EN continua tendo uma alta taxa de morbimortalidade em todos os centros de terapia intensiva neonatal. Em 2005, Vieira e cols. (1) relataram uma taxa de mortalidade dessa patologia em torno de 17,8% e outro estudo brasileiro de Oliveira e cols (8) demonstrou uma mortalidade entre 18% e 45%, dependendo do grau de prematuridade e gravidade da doença. A taxa de mortalidade encontrada no presente artigo foi de 36%, compatível com o segundo estudo citado. A intervenção cirúrgica mostrou-se, assim como em todos os outros estudos, um fator de pior prognóstico, considerando que a mortalidade variou de 52,63% nos pacientes submetidos à cirurgia e 25,81% naqueles que tiveram apenas manejo clínico conservador.

Em relação ao sexo do paciente, não houve diferença significativa quando relacionamos essa variável à necessidade de intervenção cirúrgica, já que, dos neonatos operados, 52,63% eram masculinos e 47,36%, femininos.

Nos Estados Unidos, Henry e cols. (16) demonstraram que mais de 90% dos pacientes com EN eram prematuros e as taxas de mortalidade eram inversamente proporcionais ao peso ao nascer (PN) e à idade gestacional (IG). Essa proporção também foi ratificada pelo estudo de Oliveira e cols. (8), onde apenas 5% a 10% dos casos da doença se manifestaram em neonatos a termo e com peso adequado para a IG (AIG). Sabendo-se que a prematuridade e a relação PN/IG são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença, o presente estudo demonstrou que esses fatores também podem estar relacionados à necessidade de cirurgia e a um pior prognóstico, visto que, dos pacientes operados, 84,21% eram prematuros e 52,63% tinham baixo peso ao nascer (PIG). Apesar de mais da metade da amostra total ser AIG, essa informação não tem validade estatística pois, além de não termos um grupo controle para comparação, a variável pode apenas refletir o perfil dos prematuros dos respectivos hospitais que, apesar da baixa IG, mantêm uma proporção em relação ao peso.

Quando comparadas as complicações da EN com intervenção cirúrgica, o fator que certamente contribuiu para um pior prognóstico da doença foi a presença de choque (p=0,002), onde 73,58% dos pacientes operados tiveram algum episódio de hipoperfusão orgânica generalizada, contra 29,03% daqueles tratados conservadoramente. A presença de asfixia e ventilação mecânica (VM) também demonstrou relação com uma doença mais avançada e grave, onde 84,21% dos pacientes cirúrgicos apresentaram essas condições. A associação entre choque, asfixia e VM e o desenvolvimento de EN também foi claramente descrita por Sout e cols. (20), porém, nenhum estudo comparando cada variável com o prognóstico da doença foi encontrado.

Dos 50 casos de Enterocolite Necrosante, 84% (n=42) apresentaram septicemia, o que contrasta com o estudo de Buitrago e cols. (6), no qual apenas 30% dos pacientes com a doença apresentaram infecção sistêmica. A sepse também mostrou relação com uma maior gravidade da patologia no presente estudo, sendo que 94,74% dos pacientes com intervenção cirúrgica tinham evidências clínicas e laboratoriais de septicemia. Já naqueles com tratamento clínico, 80,65% se apresentaram com bacteremia.

A presença de doenças associadas não demonstrou relevância significativa no que diz respeito a um pior prognóstico. Assim como no estudo de Lambert e cols. (22), a persistência do canal arterial (PCA) foi a anormalidade concomitante mais encontrada e a única cardíaca, seguida da doença da membrana hialina (DMH) e distúrbios metabólicos. Em contrapartida, o uso de Indometacina (usada nos pacientes com PCA) teve uma discreta associação com um pior prognóstico de EN, onde, dos 3 pacientes que fizeram uso da droga, 2 foram submetidos a intervenção cirúrgica.

O presente estudo teve como limitação o número pequeno da amostra, decorrente do tempo restrito para a coleta de dados. Além disso, o preenchimento inadequado dos prontuários e notas de alta por parte da equipe médica

e de enfermagem interferiu nos resultados, pois faltaram informações necessárias para uma melhor compreensão das condições dos pacientes. A escassez de literatura científica sobre a relação de cada fator com o prognóstico da doença também limitou o estudo, visto que não se encontrou dados concisos para serem comparados com os resultados obtidos na pesquisa. Com isso, torna-se necessária a continuidade do estudo com um maior número de pacientes, para que se consiga analisar as variáveis com mais dados e se associe corretamente cada uma com a necessidade de intervenção cirúrgica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vieira MT, Lopes JM. Fatores associados à Enterocolite Necrosante. J Pediatr. 2003;79(2):159-164.
2. Petroianu A, Miranda ME, Oliveira RG. Blackbook de cirurgia. Belo Horizonte: Blackbook Editora; 2008.
3. Hansen AR et al. Gastrointestinal disorders: Necrotizing Enterocolitis. In: Hansen AR, Puder M. Manual of neonatal surgical intensive care. Shelton: Ed. PMPH-USA; 2009:245-263.
4. Thompson AM, Bizarro MJ. Necrotizing Enterocolitis in newborns. Drugs. 2008;68:1227-1238.
5. AlFaleh KM, Bassler D. Cochrane review: Probiotics for prevention of Necrotizing Enterocolitis in preterm infants. Cochrane Review Journal. 2010;5: 339-368.
6. Buitrago SJP et al. Enterocolitis Necrosante. MedUNAB. 2008;11(1):37-44.
7. Ketzer de Souza JC, Salle JLP. Cirurgia pediátrica: teoria e prática. São Paulo: Roca; 2008,1:385.
8. Oliveira MD, Myoshi MH. Avanços em Enterocolite Necrosante. J Pediatr. 2005;81(1):16-22.
9. Alvares BR et al. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico de Enterocolite Necrosante e suas complicações. J Radiol Bras. 2007;40(2):127-130.
10. Falcão MC. Necrotizing Enterocolitis: prevention is the ultimate goal. Rev Hosp Clín Fac. Med S Paulo. 2002;57(5):199-200.
11. Hunter CJ et al. Evidences vs experience in the surgical management of Necrotizing Enterocolitis and focal intestinal perforation. J Perinathol. 2008;28:14-17.
12. Hunter CJ et al. Evidences vs experience in neonatal practices in Necrotizing Enterocolitis. J Perinathol. 2008;28:9-13.
13. Schabl KL et al. Necrotizing Enterocolitis: a multifactor disease with no cure. W J gastroenterol. 2008;14(14):2142-2161 .
14. Mikael P et al. Current concepts regarding the patogenesis of Necrotizing Enterocolitis. J Ped Surg Int. 2009;25(4):309-318.
15. SDSJ. Predictos of Necrotizing Enterocolitis in premature infants. J Nurs. 2009;1: 4-23.
16. Henry MCW, Lawrence MR. Necrotizing Enterocolitis. Anu Rew Med. 2009;60:11-124.
17. Meinzen-Derr J et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants risk of Necrotzing Enterocolitis or death. J Perinathol. 2008;28:18-20.
18. Abdullah F. Necrotizing Enterocolitis: finding infants at highest risk. J Perinathol. 2008;28:655-656.
19. Moss RL et al. Clinical parameters do not adequaly predict outcome in Necrotizing Enterocolitis: a multi-institucional study. J Perinathol. 2008; 28:665-674.
20. Sout G et al. Necrotizing Enterocolitis during the first week of life: a multicenteres case-control and cohort comparison study. J Perinathol. 2008;28:556-560.
21. Thompson AM, Bizarro MJ. Necrotizing Enterocolitis in newborns. Drugs. 2008;68(9):1227-1238.
22. Lambert DK et al. Necrotizing Enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. J Perinathol. 2007;27:437-443.

✉ Endereço para correspondência
Alessandra Appel da Rocha
Rua Duque de Caxias, 1478/101
90.010-281 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3225-9666 / (51) 9915-5380
ale_buzinha@hotmail.com
Recebido: 12/9/2011 – Aprovado: 22/11/2011