



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM NEONATOLOGIA

ANDRESSA ZANATA BASEGGIO

ATUALIZAÇÃO DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE ENTEROCOLITE  
NECROSANTE NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Porto Alegre

2024

ANDRESSA ZANATA BASEGGIO

ATUALIZAÇÃO DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE ENTEROCOLITE  
NECROSANTE NA UTI NEONATAL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO  
ALEGRE

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como pré-requisito para a finalização do Programa de Residência em Neonatologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Luciana Friedrich  
Aluna: Andressa Zanata Baseggio

Porto Alegre

2024

## CIP - Catalogação na Publicação

Zanata Baseggio, Andressa  
ATUALIZAÇÃO DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE  
ENTEROCOLITE NECROSANTE NA UTI NEONATAL DO HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE / Andressa Zanata Baseggio.  
-- 2024.  
11 f.  
Orientadora: Luciana Friedrich.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em  
Neonatologia, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Enterocolite necrosante. 2. Recem nascido  
prematuro. 3. Protocolo assistencial. 4. Uti neonatal.  
I. Friedrich, Luciana, orient. II. Título.

## **RESUMO**

A enterocolite necrosante é uma das urgências mais frequentes no recém-nascido. Definida por necrose isquêmica da mucosa intestinal acompanhada por inflamação severa, invasão de microrganismos geradores de gás entérico e acumulação de gás na parede intestinal e no sistema venoso portal. Apesar da detecção precoce e da terapia incisiva desta condição terem aprimorado os desfechos clínicos, a ECN causa um impacto significativo na morbidade de longo prazo em pacientes que sobrevivem à internação na unidade de terapia intensiva neonatal, principalmente em bebês prematuros com peso muito baixo ao nascer. Este documento tem como objetivo atualizar o protocolo assistencial de manejo de enterocolite necrosante no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, bem como revisar prognóstico e complicações.

## **ENTEROCOLITE NECROSANTE**

**DEFINIÇÃO:** a Enterocolite Necrosante (ECN) é uma doença inicialmente insidiosa, caracterizada por necrose isquêmica da mucosa intestinal, associada à inflamação grave, invasão de microrganismos entéricos formadores de gás e consequente dissecção de gás na parede intestinal e no sistema venoso portal. É responsável por uma morbidade substancial a longo prazo nos recém-nascidos (RN) sobreviventes, principalmente em bebês com muito baixo peso ao nascer.

**EPIDEMIOLOGIA:** a verdadeira incidência é desconhecida, devido a inconsistências no diagnóstico e na coleta de dados dos estudos atualmente publicados. No entanto, mais de 90% dos casos ocorrem em RN de muito baixo peso ao nascimento (<1500g) e com menos de 32 semanas de idade gestacional (IG). Estudos demonstram incidência de até 22% nos RN < 1000g ao nascimento. Os RN a termo são acometidos em 10% dos casos, estes relacionados a alterações na perfusão mesentérica, com consequente lesão hipóxico-isquêmica no trato gastrointestinal (TGI). As causas relacionadas são cardiopatia congênitas, anomalias intestinais, restrição de crescimento fetal, policitemia, sepse, asfixia perinatal e mais recentemente observada em filhos de mãe usuária de cocaína ou narcóticos opióides (estes, além da redução de fluxo mesentérico, seriam alimentados com volumes maiores de leite não-humano). A incidência de ECN diminui conforme a idade gestacional aumenta.

**FATORES DE RISCO:** prematuridade, corioamnionite, ruptura prolongada de membranas, uso materno de substâncias ilícitas, baixo peso ao nascer, ventilação mecânica. Outros importantes: uso precoce de antimicrobianos, NPO prolongado, uso de fórmula láctea, uso de bloqueadores H2. Fatores pós-natais como sepse, hipoxemia, persistência do canal arterial (bem como o seu tratamento), anemia (e também o CHAD) são importantes fatores de risco.

**FISIOPATOLOGIA:** Multifatorial, sendo importantes a imaturidade do TGI, predisposição genética, alterações na microbiota intestinal, bactérias patogênicas, características da nutrição enteral e lesão hipóxico-isquêmica intestinal. As citocinas inflamatórias têm papel importante na patogênese da ECN, bem como o Fator de Ativação Plaquetário (PAF), Fator de Necrose Tumoral (FNT) e o Óxido Nítrico (NO).

### **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:**

#### Recém-nascido pré-termo:

- Insidioso ou fulminante
- Mudança repentina na tolerância alimentar é o sinal mais frequente
- Distensão abdominal, alças palpáveis, resíduo gástrico, vômitos, sangramento nas fezes
- Hiperemia da parede abdominal e/ou endurecimento local sugerem peritonite
- Coloração azulada no escroto ou no abdômen sugerem perfuração de alças

- Sintomas sistêmicos inespecíficos (apneia, insuficiência respiratória, letargia, instabilidade térmica, hipoglicemia)
- Hipotensão pode estar presente em casos mais severos, como consequência de um choque séptico
- 20 a 30% dos bebês podem apresentar bacteremia

#### Tempo de apresentação:

- A idade média de início de sintomas em IG <26 semanas é de 23 dias de vida (mais tardia) e em IG >31 semanas é de 11 dias de vida (mais precoce).

#### Achados Laboratoriais:

- São inespecíficos
- Plaquetopenia, leucocitose, acidose metabólica e hiperglicemia são frequentes
- Aumento de lactato sérico
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD) pode ocorrer em casos mais graves
- 20% dos casos positivam em hemocultura
- Biomarcadores ainda estão sendo estudados (PAF se mostrou bom para diagnóstico e outros como "*fatty acid-binding protein*" (I-FABP) e calprotectina, se mostraram úteis como marcadores de doença grave, mas não para triagem diagnóstica)

#### Recém-nascidos a termo:

- Os sinais e sintomas são os mesmos dos pré-termos, incluindo vômitos ou resíduo gástrico bilioso, distensão abdominal e sangramento retal.
- Geralmente os sintomas iniciam mais precocemente

Não há evidências de que a mensuração de resíduo gástrico como rotina, em bebês assintomáticos, possa ajudar a prevenir ECN.

#### **DIAGNÓSTICO:**

- Presença das características clínicas clássicas e achados de pneumatose intestinal (gás intramural), pneumoperitônio e/ou alças intestinais sentinela em imagem radiológica.
- O diagnóstico definitivo é feito em cirurgia de intestino, sendo possível evidenciar distensão das alças, coleção de gás na submucosa, alteração da coloração de acordo com o grau de isquemia e/ou necrose, perfuração intestinal e líquido em cavidade abdominal. O local mais afetado é o íleo terminal, seguido do cólon. Pode ser evidenciada necrose focal (única ou múltipla) ou total (pan-necrose). Os achados histológicos post-mortem incluem inflamação, infarto e necrose.

**Radiografia de abdome:** é a modalidade preferencial para o diagnóstico, mas carece de sensibilidade e especificidade; portanto, é necessário correlacionar com dados clínicos, principalmente em prematuros extremos. Deve ser realizada em posição supina e em decúbito lateral esquerdo para detectar ar no abdome. Após, é indicado realizar exames seriados a cada 6 ou 12 horas até que o paciente comece a melhorar.

**Achados radiológicos:**

- Padrão de gás anormal com alças intestinais dilatadas, espessamento de parede de alça intestinal, embora este padrão possa também ser visto em íleo séptico. É um achado de estágios iniciais
- Pneumatose intestinal (bolhas de gás na parede do intestino - podem ser lineares ou císticas), mais comum em estágios II e III de Bell, e até que se prove o contrário é indicativa de ECN
- Pneumoperitônio sugere fortemente perfuração intestinal
- Alças sentinelas (posição fixa, que não se alteram em radiografias seriadas)
- Gás no sistema venoso portal é indicativa de ECN

**Ecografia abdominal:** vem sendo mais utilizada, especialmente quando há achados inconclusivos na radiografia. É mais sensível para identificar coleções líquidas, e o estudo com *doppler* facilita na avaliação de espessura de parede, presença de peristalse e perfusão intestinal.

**Enema contrastado:** é contraindicado, pois pode causar perfuração e extravasamento de contraste na cavidade abdominal.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:** Principalmente com síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) e a perfuração intestinal espontânea.

A FPIES é uma reação de hipersensibilidade a antígenos alimentares não IgE mediada, que cursa com sangue nas fezes, vômitos, diarreia, letargia, distensão abdominal e até pneumatose intestinal. Os sintomas surgem 1 a 4 semanas após a exposição ao antígeno alimentar e melhoraram após sua exclusão, que seria o padrão ouro para diagnóstico. Assim como a ECN, é mais comum nos pacientes que usam fórmula. Levanta-se o questionamento se a FPIES poderia ocorrer no período neonatal, pois seria um importante diagnóstico diferencial de ECN, com uma diferente abordagem terapêutica.

A perfuração intestinal espontânea afeta, principalmente, os RN com muito baixo peso nas primeiras 2 semanas de vida. Se diferencia da ECN por ser uma perfuração isolada sem área de necrose. A fisiopatologia é pouco compreendida, ainda não foi definido se o uso de corticoides ou anti-inflamatórios não hormonais pós-natal tem relação com a doença.

## CLASSIFICAÇÃO:

### Estadiamento de Bell modificado:

#### Estágio I - ECN SUSPEITA:

- Estágio IA: sintomas inespecíficos, como instabilidade térmica, apneia e letargia, podendo haver distensão abdominal, vômitos, resíduo gástrico aumentado. Rx de abdome pode estar normal.
- Estágio IB: os mesmos sinais do estágio IA, associado à presença de sangue nas fezes (macroscopicamente).

#### Estágio II - ECN CONFIRMADA:

- Estágio IIA: engloba os sinais dos outros estágios, associado à sensibilidade abdominal aumentada, podendo haver celulite na parede abdominal ou massa em quadrante inferior direito, ausência de ruídos hidroaéreos, com ou sem dor abdominal. Ao Rx: distensão de alças ou pneumatose intestinal.
- Estágio IIB: pode haver acidose metabólica e trombocitopenia associados. O paciente é considerado moderadamente doente. Ao Rx: pode haver gás no sistema porta, íleo adinâmico, com ou sem ascite.

#### Estágio III - ECN AVANÇADA:

- Estágio IIIA: acidose mista, hipotensão, bradicardia, apneia severa, neutropenia, CIVD, sinais de peritonite. Ao Rx: distensão de alças, íleo adinâmico, pneumatose intestinal, gás no sistema porta e/ou ascite.
- Estágio IIIB: é caracterizado por perfuração intestinal. Pacientes neste estágio estão criticamente doentes. Ao Rx: presença de pneumoperitônio.

Estágio	Classificação	Sinais sistêmicos	Sintomas abdominais	Sinais radiológicos
IA	Suspeito	Instabilidade térmica, apneia, bradicardia, letargia.	Distensão, vômitos, resíduo gástrico	Com ou sem dilatação de alças, íleo leve
IB	Suspeito	Os mesmos	Sangue nas fezes (macroscópico)	Os mesmos
IIA	Comprovado	Os mesmos	Os mesmos + ausência de ruídos intestinais, com ou sem dor	Dilatação de alças, íleo, pneumatose intestinal
IIB	Comprovado	Acidose metabólica e trombocitopenia	Celulite na parede abdominal ou massa em quadrante inferior direito, ausência de ruídos hidroaéreos, com ou sem dor abdominal.	Os mesmos do II A + ascite, pode ter gás no sistema porta

<b>IIIA</b>	Avançado	IIB + Hipotensão, bradicardia, apneia severa, acidose mista, CIVD, neutropenia	IIB + peritonite	Os mesmos do II A + ascite, pode ter gás no sistema porta
<b>IIIB</b>	Avançado, com perfuração intestinal	Os mesmos do IIIA	Os mesmos do IIIA	Pneumoperitônio

#### **TRATAMENTO:**

- Repouso intestinal (NPO) e decompressão gástrica com sonda aberta
- Antibióticos de amplo espectro
- Nutrição parenteral
- Hidratação adequada, monitoração de volemia e correção de distúrbios hidroeletrólíticos e de acidose metabólica
- Avaliar necessidade de suporte inotrópico
- Analgesia conforme protocolo de dor
- Retirada de cateteres umbilicais, caso presentes
- Coleta de exames laboratoriais (hemograma, proteína C reativa, hemoculturas, provas de coagulação, provas de função renal, eletrólitos e gasometria)
- Intervenção cirúrgica: habitualmente, a cirurgia é indicada quando ocorre piora clínica, perfuração (presença de pneumoperitônio ou ascite) ou suspeita de necrose. A reanastomose deve ser realizada de 4 a 6 semanas após o procedimento, a depender das condições clínicas do paciente.
- Drenagem peritoneal percutânea primária é uma opção, à beira do leito, em RN graves com extremo baixo peso e instabilidade hemodinâmica. O objetivo é proporcionar alívio da pressão com evacuação de ascite contaminada com ar e fezes, e ganhar tempo para permitir que o intestino se recupere um pouco antes da cirurgia.

#### **Antibioticoterapia:**

O regime antimicrobiano deve fornecer cobertura para patógenos que causam sepse tardia. A escolha dos antibióticos deve ser guiada pelos padrões de suscetibilidade dos organismos de cada UTI neonatal. A cobertura anaeróbia deve ser considerada na suspeita de perfuração intestinal.

- Estágios IA e IB: antibioticoterapia por 72h, até resultado das culturas, sem necessidade de cobertura anaeróbia. Suspende-se se culturas negativas e melhora clínica.
- Estágio IIA, IIB e IIIA: antibioticoterapia por 7 a 10 dias, conforme protocolo de sepse tardia, sem necessidade de cobertura anaeróbia.
- Estágio IIIB: antibioticoterapia por 14 dias, conforme protocolo de sepse tardia. Neste caso é necessária a cobertura anaeróbia (meropenem ou metronidazol).

**MORTALIDADE:** Alta, variando entre 15-30% dos casos.

**PREVENÇÃO:**

- Progesterona materna e corticosteróide antenatal (este pode auxiliar na maturação do trato gastrointestinal)
- Colostroterapia logo após o nascimento
- Uso de protocolos para início e progressão da dieta enteral (nutrição trófica precoce e progressão adequada)
- Leite materno ou leite de banco humano sempre que disponíveis (evitar uso de fórmula láctea em RN com muito baixo peso ao nascimento nas primeiras semanas de vida)
- Evitar alimentação enteral agressiva se paciente instável
- Evitar uso desnecessário e prolongado de antibióticos
- Probióticos ainda estão sendo estudados, bem como a lactoferrina e eritropoetina
- Redução da cascata inflamatória (em estudos): Arginina, antagonistas de PAF, enzimas que degradam a PAF.

**COMPLICAÇÕES TARDIAS:**

- Estenose intestinal (por fibrose da área isquêmica; mais comum no cólon, pode se manifestar até 2 a 3 meses após a ECN). Suspeitar se dificuldade para realimentação - 24% dos casos
- Tempo prolongado de nutrição parenteral, que pode levar à colestase e insuficiência hepática
- ECN recorrente - 8% dos casos
- Ulceração tardia da anastomose - rara
- Síndrome do intestino curto (resulta em má absorção) - complicação mais grave - 9% dos casos
- Falência intestinal - 13% dos casos
- Aderência ileal - 6% dos casos

## REFERÊNCIAS:

1. Xiong T, Maheshwari A, Neu J, et al: An overview of systematic reviews of randomized-controlled trials for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Neonatology* 13:1–11, 2019. doi: 10.1159/000504371
2. HACHEM, A. et al. Necrotizing enterocolitis: a literature review. *Residência Pediátrica*, v. 12, n. 3, 2022.
3. ROSE, A. T.; PATEL, R. M. A critical analysis of risk factors for necrotizing enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, v. 23, n. 6, p. 374–379, dez. 2018.
4. MEISTER, A. L.; DOHENY, K. K.; TRAVAGLI, R. A. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Experimental Biology and Medicine*, v. 245, n. 2, p. 85–95, 6 dez. 2019.
5. NEU, J. Necrotizing Enterocolitis: The Future. *Neonatology*, p. 1–5, 10 mar. 2020.
6. Jones IH, Hall NJ. Contemporary Outcomes for Infants with Necrotizing Enterocolitis - A Systematic Review. *J Pediatric* 2020; 220:86
7. El Manouni El Hassani S, Niemarkt HJ, Derikx JPM, et al. Predictive factors for surgical treatment in preterm neonates with necrotizing enterocolitis; a multicenter case-control study. *Eur J Pediatr* 2021; 180:617
8. Matei A, Montalva L, Goodbaum A, et al. Neurodevelopmental impairment in necrotising enterocolitis survivors: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105:432