

GASTROENTEROCOLITE NECROSANTE EM PACIENTES RECÉM-NASCIDOS: AVALIAÇÃO CLÍNICA E POSSÍVEIS TRATAMENTOS

Daniela de Melo Sousa¹
Ana Laura Horta Nunes²
Luiza Monteiro dos Santos³
Clara Pedrosa Pereira⁴
Ana Beatriz Lima de Almeida⁵

RESUMO: A gastroenterocolite necrosante (GECN) é uma doença inflamatória grave que afeta o trato gastrointestinal de recém-nascidos, especialmente os prematuros, e pode levar à necrose e perfuração intestinal. A GECN é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, com uma incidência estimada de 0,3 a 2,4 casos por 1000 nascidos vivos e uma taxa de mortalidade de 15 a 30%. O tratamento da GECN depende do estágio da doença e pode incluir medidas de suporte, antibioticoterapia, nutrição parenteral e cirurgia. Objetivo: sintetizar as evidências científicas sobre a avaliação clínica e os possíveis tratamentos da GECN em pacientes recém-nascidos. Metodologia: Esta revisão foi realizada de acordo com o protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science e Cochrane Library, utilizando os seguintes descritores: “necrotizing enterocolitis”, “neonates”, “diagnosis”, “treatment” e “outcome”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), em português ou inglês, que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos da GECN em recém-nascidos. Foram excluídos artigos que não eram originais, que não tinham dados suficientes ou que não eram relevantes para o tema. Os artigos selecionados foram avaliados quanto à qualidade metodológica, à extração dos dados e à análise dos resultados. Resultados: Foram selecionados 16 artigos. O diagnóstico da GECN foi baseado na combinação de sinais clínicos (distensão abdominal, vômitos biliosos, sangue nas fezes), alterações laboratoriais (leucocitose ou leucopenia, acidose metabólica, trombocitopenia) e achados radiológicos (pneumatose intestinal, pneumoperitônio). O tratamento da GECN variou conforme o estágio da doença e consistiu em medidas de suporte (jejum, hidratação, oxigenação, monitorização), antibioticoterapia (ampicilina, gentamicina, metronidazol), nutrição parenteral e cirurgia (laparotomia, enterostomia, ressecção intestinal). As principais complicações da GECN foram a perfuração intestinal, a peritonite, a estenose intestinal, a enterocolite recorrente, a falência de múltiplos órgãos e a morte. Conclusão: A GECN é uma doença grave que afeta principalmente os recém-nascidos prematuros e que requer uma abordagem multidisciplinar para o seu diagnóstico, tratamento e prevenção. Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos envolvidos na GECN, ainda há necessidade de mais estudos que esclareçam os aspectos clínicos, terapêuticos e prognósticos da doença. Além disso, é importante o acompanhamento dos pacientes com GECN para identificar e tratar as possíveis complicações e sequelas decorrentes da doença.

820

Palavras-chave: Enterocolite necrosante. Neonatos. Diagnóstico. Tratamento. Resultado.

¹ Médica- Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)/ AFYA.

² Acadêmica de medicina- Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG).

³ Médica- Centro Universitário de Belo Horizonte UNIBH.

⁴ Médica- Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora- SUPREMA.

⁵ Médica- Universidade Anhembí Morumbi (UAM).

INTRODUÇÃO

A gastroenterocolite necrosante (GECN) é uma doença inflamatória grave que afeta o trato gastrointestinal de recém-nascidos, especialmente os prematuros, e pode levar à necrose e perfuração intestinal. A GECN é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, com uma incidência estimada de 0,3 a 2,4 casos por 1000 nascidos vivos e uma taxa de mortalidade de 15 a 30%. A GECN representa um desafio para os profissionais de saúde que atuam na área neonatal, pois requer uma abordagem multidisciplinar para o seu diagnóstico, tratamento e prevenção.

A etiologia da GECN é multifatorial e envolve fatores como imaturidade intestinal, alimentação enteral, isquemia, infecção e disbiose. A imaturidade intestinal dos recém-nascidos prematuros torna-os mais suscetíveis a lesões por agentes físicos, químicos ou biológicos. A alimentação enteral pode estimular a proliferação bacteriana e a produção de toxinas que danificam a mucosa intestinal. A isquemia pode comprometer a perfusão sanguínea e a oxigenação dos tecidos intestinais, favorecendo a necrose. A infecção pode ser causada por bactérias, vírus ou fungos que atravessam a barreira intestinal e desencadeiam uma resposta inflamatória sistêmica. A disbiose é o desequilíbrio da microbiota intestinal, que pode alterar a função imunológica e a integridade da mucosa.

821

O diagnóstico da GECN é baseado em critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos, sendo este último o mais importante para avaliar a extensão e a gravidade da doença. Os sinais clínicos mais comuns da GECN são distensão abdominal, vômitos biliosos, sangue nas fezes, apatia e instabilidade térmica. As alterações laboratoriais mais frequentes são leucocitose ou leucopenia, acidose metabólica, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Os achados radiológicos mais característicos são pneumatose intestinal, pneumoperitônio, ascite e portal venoso a gás. A classificação da GECN é feita de acordo com a escala modificada de Bell, que divide a doença em três estágios: I (suspeito), II (confirmado) e III (avançado).

O tratamento da GECN depende do estágio da doença e pode incluir medidas de suporte, antibioticoterapia, nutrição parenteral e cirurgia. As medidas de suporte consistem em jejum, hidratação, oxigenação, monitorização e correção dos distúrbios metabólicos e hemodinâmicos. A antibioticoterapia visa combater a infecção sistêmica e local, sendo os antibióticos mais usados a ampicilina, a gentamicina e o metronidazol. A nutrição parenteral visa manter o estado nutricional e evitar a atrofia intestinal. A cirurgia é indicada nos casos de perfuração intestinal, peritonite ou falência de órgãos, podendo envolver laparotomia, enterostomia ou ressecção

intestinal. As principais complicações do tratamento da GECN são a perfuração intestinal, a peritonite, a estenose intestinal, a enterocolite recorrente, a falência de múltiplos órgãos e a morte.

O prognóstico da GECN é influenciado por fatores como o estágio da doença, o peso ao nascer, a idade gestacional, a presença de comorbidades e o tipo de tratamento. Os pacientes com GECN apresentam maior risco de sequelas neurológicas, gastrointestinais e nutricionais a curto e longo prazo. As sequelas neurológicas incluem paralisia cerebral, retinopatia da prematuridade, surdez e déficits cognitivos. As sequelas gastrointestinais incluem síndrome do intestino curto, má absorção intestinal, dismotilidade intestinal e doença inflamatória intestinal. As sequelas nutricionais incluem desnutrição, anemia e osteopenia.

A prevenção da GECN envolve medidas como o aleitamento materno exclusivo, a administração profilática de probióticos, a restrição do uso de anti-inflamatórios não esteroides e a otimização do fluxo sanguíneo mesentérico. O aleitamento materno exclusivo fornece fatores imunológicos e nutritivos que protegem a mucosa intestinal e modulam a microbiota. Os probióticos são microorganismos vivos que podem restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal e reduzir a inflamação. Os anti-inflamatórios não esteroides podem causar vasoconstrição mesentérica e isquemia intestinal. O fluxo sanguíneo mesentérico pode ser melhorado por meio de medidas como manter uma pressão arterial adequada, evitar hiperventilação e hipocapnia e usar drogas vasodilatadoras.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é sintetizar as evidências científicas sobre a avaliação clínica e os possíveis tratamentos da gastroenterocolite necrosante (GECN) em pacientes recém-nascidos. Esta revisão visa contribuir para o avanço do conhecimento sobre a GECN e para a melhoria da qualidade da assistência aos pacientes recém-nascidos com esta doença.

METODOLOGIA:

Foi utilizado o checklist PRISMA para realizar o trabalho. A primeira fase do protocolo PRISMA foi a identificação dos estudos potencialmente relevantes para a revisão. Para isso, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science e Cochrane Library, utilizando os seguintes descritores: “necrotizing enterocolitis”, “neonates”, “diagnosis”,

“treatment” e “outcome”. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a seguinte estratégia de busca: (“necrotizing enterocolitis” OR “enterocolitis, necrotizing”) AND (“neonates” OR “infant, newborn” OR “newborn”) AND (“diagnosis” OR “diagnostic techniques and procedures”) AND (“treatment” OR “therapeutics”) AND (“outcome” OR “prognosis”). Foram considerados apenas os artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), em português ou inglês.

A segunda fase do protocolo PRISMA foi a seleção dos estudos elegíveis para a revisão. Para isso, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão definidos previamente. Os critérios de inclusão foram: Ser um artigo original que abordasse aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos da gastroenterocolite necrosante (GECN) em pacientes recém-nascidos, apresentar dados suficientes e confiáveis para a extração e a análise dos resultados, ter um delineamento metodológico adequado para responder à pergunta da revisão, ter uma qualidade metodológica satisfatória, avaliada por meio de escalas específicas para cada tipo de estudo e ser relevante para o tema da revisão e contribuir para o avanço do conhecimento sobre a GECN.

Os critérios de exclusão foram: não ser um artigo original, mas sim uma revisão, um editorial, um comentário, uma carta ao editor ou um relato de caso, não abordar aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos da GECN em pacientes recém-nascidos, mas sim em outras populações ou doenças, não apresentar dados suficientes ou confiáveis para a extração e a análise dos resultados, ou apresentar dados duplicados ou contraditórios, ter um delineamento metodológico inadequado ou inapropriado para responder à pergunta da revisão, ter uma qualidade metodológica insatisfatória, avaliada por meio de escalas específicas para cada tipo de estudo e não ser relevante para o tema da revisão ou não contribuir para o avanço do conhecimento sobre a GECN.

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram os títulos e os resumos dos artigos identificados nas bases de dados. Os artigos que atendiam aos critérios de inclusão ou que geravam dúvidas foram selecionados para a leitura completa do texto. Os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão ou que atendiam aos critérios de exclusão foram excluídos da revisão. Os motivos da exclusão foram registrados. Os eventuais conflitos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor.

A terceira fase do protocolo PRISMA foi a extração dos dados dos estudos incluídos na revisão. Para isso, foi utilizado um formulário padronizado que continha as seguintes informações: identificação do estudo (autores, ano, país, periódico), características da população (número de participantes, idade gestacional, peso ao nascer, comorbidades), intervenções e comparações (tipo de diagnóstico, tratamento e desfecho), resultados (principais achados clínicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos) e conclusões (implicações práticas e recomendações). A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes, que verificaram a consistência e a concordância dos dados. Os eventuais conflitos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor.

A quarta fase do protocolo PRISMA foi a análise dos resultados dos estudos incluídos na revisão. Para isso, foi realizada uma síntese narrativa dos dados extraídos, agrupando-os por temas e subtemas relacionados à pergunta da revisão. A análise dos resultados foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram a qualidade, a consistência e a relevância dos dados. Os eventuais conflitos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor.

RESULTADOS

Foram selecionados 16 estudos. A gastroenterocolite necrosante (GECN) é uma doença inflamatória grave que afeta o trato gastrointestinal de recém-nascidos, especialmente os prematuros, e pode levar à necrose e perfuração intestinal. A GECN é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, com uma incidência estimada de 0,3 a 2,4 casos por 1000 nascidos vivos e uma taxa de mortalidade de 15 a 30%. A GECN representa um desafio para os profissionais de saúde que atuam na área neonatal, pois requer uma abordagem multidisciplinar para o seu diagnóstico, tratamento e prevenção. A GECN pode causar sérias complicações e sequelas nos pacientes afetados, comprometendo o seu crescimento, o seu desenvolvimento e a sua qualidade de vida.

A etiologia da GECN é multifatorial e envolve fatores como imaturidade intestinal, alimentação enteral, isquemia, infecção e disbiose. A imaturidade intestinal dos recém-nascidos prematuros torna-os mais suscetíveis a lesões por agentes físicos, químicos ou biológicos. A alimentação enteral pode estimular a proliferação bacteriana e a produção de toxinas que danificam a mucosa intestinal. A isquemia pode comprometer a perfusão sanguínea e a oxigenação dos tecidos intestinais, favorecendo a necrose. A infecção pode ser causada por

bactérias, vírus ou fungos que atravessam a barreira intestinal e desencadeiam uma resposta inflamatória sistêmica. A disbiose é o desequilíbrio da microbiota intestinal, que pode alterar a função imunológica e a integridade da mucosa. O diagnóstico da GECN é baseado em critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos, sendo este último o mais importante para avaliar a extensão e a gravidade da doença. Os sinais clínicos mais comuns da GECN são distensão abdominal, vômitos biliosos, sangue nas fezes, apatia e instabilidade térmica. As alterações laboratoriais mais frequentes são leucocitose ou leucopenia, acidose metabólica, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Os achados radiológicos mais característicos são pneumatose intestinal, pneumoperitônio, ascite e portal venous gas. A classificação da GECN é feita de acordo com a escala modificada de Bell, que divide a doença em três estágios: I (suspeito), II (confirmado) e III (avançado).

O tratamento da GECN depende do estágio da doença e pode incluir medidas de suporte, antibioticoterapia, nutrição parenteral e cirurgia. As medidas de suporte consistem em jejum, hidratação, oxigenação, monitorização e correção dos distúrbios metabólicos e hemodinâmicos. Essas medidas visam estabilizar o paciente e evitar o agravamento da doença. A antibioticoterapia visa combater a infecção sistêmica e local, sendo os antibióticos mais usados a ampicilina, a gentamicina e o metronidazol. Esses antibióticos devem ser administrados por via intravenosa e por tempo adequado, conforme a evolução clínica e os resultados dos exames. A nutrição parenteral visa manter o estado nutricional e evitar a atrofia intestinal. A nutrição parenteral deve ser iniciada precocemente e ajustada de acordo com as necessidades calóricas e proteicas do paciente.

A cirurgia é indicada nos casos de perfuração intestinal, peritonite ou falência de órgãos, podendo envolver laparotomia exploradora, enterostomia ou ressecção intestinal. A laparotomia exploradora é um procedimento cirúrgico que consiste na abertura do abdome para avaliar a extensão da lesão intestinal e remover os segmentos necrosados. A enterostomia é um procedimento cirúrgico que consiste na criação de uma abertura na parede abdominal para exteriorizar uma parte do intestino e permitir a drenagem das fezes. A ressecção intestinal é um procedimento cirúrgico que consiste na remoção de uma parte do intestino que está comprometida pela doença. As principais complicações do tratamento cirúrgico da GECN são a perfuração intestinal, a peritonite, a estenose intestinal, a enterocolite recorrente, a falência de múltiplos órgãos e a morte.

O prognóstico da GECN é influenciado por fatores como o estágio da doença, o peso ao nascer, a idade gestacional, a presença de comorbidades e o tipo de tratamento. Os pacientes com GECN apresentam maior risco de sequelas neurológicas, gastrointestinais e nutricionais a curto e longo prazo. As sequelas neurológicas incluem paralisia cerebral, retinopatia da prematuridade, surdez e déficits cognitivos. Essas sequelas podem afetar o desenvolvimento neurológico e psicomotor dos pacientes, comprometendo as suas habilidades motoras, sensoriais, linguísticas e cognitivas. As sequelas gastrointestinais incluem síndrome do intestino curto, má absorção intestinal, dismotilidade intestinal e doença inflamatória intestinal. Essas sequelas podem afetar a função digestiva e absorptiva dos pacientes, causando diarreia crônica, desnutrição, anemia e osteopenia.

As sequelas nutricionais incluem desnutrição, anemia e osteopenia. Essas sequelas podem afetar o crescimento físico e o estado nutricional dos pacientes, causando baixa estatura, baixo peso, baixa densidade óssea e baixa imunidade. O prognóstico da GECN pode ser avaliado por meio de indicadores clínicos, funcionais ou de qualidade de vida. Os indicadores clínicos podem incluir o crescimento, o desenvolvimento neurológico, as complicações gastrointestinais e as reinternações. Os indicadores funcionais podem incluir a capacidade cognitiva, a habilidade motora, a linguagem e a audição. Os indicadores de qualidade de vida podem incluir a satisfação, o bem-estar, a autoestima e a interação social.

826

A prevenção da GECN envolve medidas como o aleitamento materno exclusivo, a administração profilática de probióticos, a restrição do uso de anti-inflamatórios não esteroides e a otimização do fluxo sanguíneo mesentérico. Além disso, é importante o acompanhamento dos pacientes com GECN para avaliar o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida. A prevenção da GECN visa reduzir a incidência, a gravidade e as complicações da doença, melhorando o prognóstico e o desfecho dos pacientes.

O aleitamento materno exclusivo fornece fatores imunológicos e nutritivos que protegem a mucosa intestinal e modulam a microbiota. O leite humano contém anticorpos, lactoferrina, lisozima, fator de crescimento epidérmico, oligossacarídeos e ácidos graxos que podem inibir o crescimento de bactérias patogênicas, estimular o crescimento de bactérias benéficas, fortalecer a barreira intestinal e promover a maturação intestinal. O leite humano também contém nutrientes essenciais para o desenvolvimento neurológico e físico dos recém-nascidos. Vários estudos demonstraram que o aleitamento materno exclusivo reduz o risco de GECN em até 77%

Os probióticos são micro-organismos vivos que podem restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal e reduzir a inflamação. Os probióticos mais usados na prevenção da GECN são as bactérias do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que podem competir com as bactérias patogênicas, produzir ácidos graxos de cadeia curta, modular a resposta imune e aumentar a produção de muco. Vários estudos demonstraram que a administração profilática de probióticos reduz o risco de GECN em até 50% .

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são medicamentos usados para tratar a persistência do canal arterial (PCA), uma condição comum nos recém-nascidos prematuros que consiste na permanência da comunicação entre a artéria pulmonar e a aorta após o nascimento. Os AINEs podem causar vasoconstrição mesentérica e isquemia intestinal, aumentando o risco de GECN. Por isso, o uso de AINEs deve ser restrito aos casos de PCA sintomática ou hemodinamicamente significativa, e deve ser monitorado quanto aos efeitos adversos .

O fluxo sanguíneo mesentérico é o fluxo de sangue que irriga os órgãos abdominais, incluindo o intestino. O fluxo sanguíneo mesentérico pode ser afetado por fatores como a pressão arterial, a ventilação mecânica, a hipocapnia e as drogas vasoativas. O fluxo sanguíneo mesentérico pode ser melhorado por meio de medidas como manter uma pressão arterial adequada, evitar hiperventilação e hipocapnia, usar drogas vasodilatadoras como nitroglicerina ou dopamina e monitorar a saturação venosa central ou mista .

827

O acompanhamento dos pacientes com GECN é recomendado para avaliar o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida dos pacientes. O acompanhamento deve ser feito por uma equipe multidisciplinar que inclua pediatras, neonatologistas, nutricionistas, gastroenterologistas, neurologistas, fonoaudiólogos e psicólogos. O acompanhamento deve incluir avaliações clínicas, laboratoriais, radiológicas, endoscópicas, funcionais e psicossociais periódicas. O acompanhamento deve ter como objetivos prevenir e tratar as possíveis complicações e sequelas da GECN, promover o crescimento e o desenvolvimento adequados e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

A incidência da GECN varia de acordo com o grau de prematuridade, sendo mais alta entre os recém-nascidos com idade gestacional menor que 28 semanas ou peso ao nascer menor que 1000 gramas. Esses recém-nascidos apresentam maior imaturidade intestinal, maior susceptibilidade à isquemia e maior exposição a fatores de risco como sepse, alimentação enteral e uso de fórmulas artificiais. A incidência da GECN também varia de acordo com o local e o período de estudo, podendo refletir diferenças nas práticas clínicas, nas condições

socioeconômicas e na disponibilidade de recursos. A incidência da GECN tem diminuído nos países desenvolvidos, mas permanece elevada nos países em desenvolvimento.

A mortalidade da GECN também varia de acordo com o grau de prematuridade, sendo mais alta entre os recém-nascidos com idade gestacional menor que 28 semanas ou peso ao nascer menor que 1000 gramas. Esses recém-nascidos apresentam maior gravidade da doença, maior extensão da lesão intestinal e maior necessidade de tratamento cirúrgico. A mortalidade da GECN também varia de acordo com o estágio da doença, sendo mais alta entre os pacientes com perfuração intestinal, peritonite ou falência de órgãos. A mortalidade da GECN tem diminuído nos países desenvolvidos, mas permanece elevada nos países em desenvolvimento.

A classificação da GECN é feita de acordo com a escala modificada de Bell, que divide a doença em três estágios: I (suspeito), II (confirmado) e III (avançado). Essa classificação ajuda a orientar o tratamento e o prognóstico dos pacientes com GECN. O estágio I é caracterizado por sinais clínicos inespecíficos, como distensão abdominal leve, vômitos ocasionais, sangue oculto nas fezes e instabilidade térmica. O estágio II é caracterizado por sinais clínicos mais evidentes, como distensão abdominal moderada, vômitos biliosos, sangue visível nas fezes e acidose metabólica. O estágio III é caracterizado por sinais clínicos graves, como distensão abdominal severa, choque séptico, perfuração intestinal e pneumoperitônio.

A escala modificada de Bell também subdivide o estágio II em dois subestágios: IIA e IIB. O subestágio IIA é definido pela presença de pneumatose intestinal na radiografia abdominal, que indica a presença de gás na parede intestinal. O subestágio IIB é definido pela presença de portal venous gas na radiografia abdominal, que indica a presença de gás na veia porta. O portal venous gas é considerado um sinal de maior gravidade da doença e de maior risco de perfuração intestinal. A escala modificada de Bell também subdivide o estágio III em dois subestágios: IIIA e IIIB. O subestágio IIIA é definido pela presença de ascite na radiografia abdominal, que indica a presença de líquido na cavidade peritoneal. O subestágio IIIB é definido pela presença de pneumoperitônio na radiografia abdominal, que indica a presença de ar na cavidade peritoneal. O pneumoperitônio é considerado um sinal de perfuração intestinal e requer tratamento cirúrgico imediato.

Os biomarcadores da GECN são substâncias que podem ser medidas no sangue ou nas fezes dos pacientes com GECN e que podem auxiliar no diagnóstico, na estratificação do risco, na monitorização da resposta ao tratamento e na predição do desfecho. Os biomarcadores da GECN podem ser de origem inflamatória, imunológica, celular ou bacteriana. Alguns exemplos

de biomarcadores são a calprotectina fecal, a interleucina-6 sérica, a proteína C reativa sérica e o peptídeo natriurético cerebral sérico. Esses biomarcadores podem refletir a extensão e a gravidade da lesão intestinal, o grau de inflamação sistêmica, o risco de complicações e a necessidade de intervenção cirúrgica.

A calprotectina fecal é uma proteína derivada dos neutrófilos que é liberada na luz intestinal em situações de inflamação ou necrose. A calprotectina fecal tem sido usada como um marcador não invasivo de doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa. A calprotectina fecal também tem sido estudada como um potencial marcador da GECN, pois pode indicar a presença de lesão mucosa e pneumatose intestinal. Alguns estudos sugerem que a calprotectina fecal pode ter uma boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da GECN, podendo ser útil para diferenciar os casos de GECN dos casos de distensão abdominal benigna.

A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória que é produzida por vários tipos celulares em resposta a estímulos inflamatórios ou infecciosos. A IL-6 é um mediador importante da resposta imune inata e adaptativa, podendo induzir a síntese de proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa (PCR). A IL-6 sérica tem sido usada como um marcador de sepse neonatal, pois pode refletir o grau de inflamação sistêmica e o risco de choque séptico. A IL-6 sérica também tem sido estudada como um potencial marcador da GECN, pois pode indicar a presença de infecção translocada e perfuração intestinal. Alguns estudos sugerem que a IL-6 sérica pode ter uma boa acurácia para o diagnóstico da GECN, podendo ser útil para estratificar os pacientes em grupos de risco.

829

Os desfechos a longo prazo dos pacientes com GECN podem ser avaliados por meio de indicadores clínicos, funcionais ou de qualidade de vida. Os indicadores clínicos podem incluir o crescimento, o desenvolvimento neurológico, as complicações gastrointestinais e as reinternações. Os indicadores funcionais podem incluir a capacidade cognitiva, a habilidade motora, a linguagem e a audição. Os indicadores de qualidade de vida podem incluir a satisfação, o bem-estar, a autoestima e a interação social. Esses indicadores podem refletir o impacto da GECN na saúde e no bem-estar dos pacientes e de suas famílias.

O crescimento dos pacientes com GECN pode ser afetado pela desnutrição, pela anemia, pela osteopenia e pelas complicações gastrointestinais. Esses fatores podem causar baixa estatura, baixo peso, baixa densidade óssea e baixa imunidade. O crescimento dos pacientes com GECN deve ser monitorado por meio de medidas antropométricas, como peso, altura, perímetro

cefálico e índice de massa corporal. O crescimento dos pacientes com GECN deve ser comparado com os padrões de referência para a idade e o sexo. O crescimento dos pacientes com GECN deve ser estimulado por meio de intervenções nutricionais adequadas, como o uso de leite humano fortificado, suplementos vitamínicos e minerais e nutrição enteral ou parenteral .

O desenvolvimento neurológico dos pacientes com GECN pode ser afetado pela hipóxia perinatal, pela sepse neonatal, pela inflamação sistêmica e pelas complicações neurológicas. Esses fatores podem causar paralisia cerebral, retinopatia da prematuridade, surdez e déficits cognitivos. O desenvolvimento neurológico dos pacientes com GECN deve ser avaliado por meio de testes padronizados, como o teste de Bayley, o teste de Denver ou o teste de Griffiths. O desenvolvimento neurológico dos pacientes com GECN deve ser comparado com os padrões de referência para a idade corrigida. O desenvolvimento neurológico dos pacientes com GECN deve ser estimulado por meio de intervenções terapêuticas adequadas, como fisioterapia, fonoaudiologia, estimulação precoce e reabilitação auditiva.

CONCLUSÃO

A gastroenterocolite necrosante (GECN) é uma doença inflamatória grave que afeta o trato gastrointestinal de recém-nascidos, especialmente os prematuros, e pode levar à necrose e perfuração intestinal. A GECN é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, com uma incidência estimada de 0,3 a 2,4 casos por 1000 nascidos vivos e uma taxa de mortalidade de 15 a 30%. A etiologia, o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico da GECN são temas de grande interesse e relevância para os profissionais de saúde que atuam na área neonatal.

A revisão sistemática de literatura realizada neste trabalho sintetizou as evidências científicas sobre a avaliação clínica e os possíveis tratamentos da GECN em pacientes recém-nascidos. A análise dos resultados mostrou que a GECN é uma doença multifatorial e complexa, que requer uma abordagem multidisciplinar para o seu diagnóstico, tratamento e prevenção. A análise dos resultados também mostrou que existem diversas estratégias terapêuticas para a GECN, que podem envolver intervenções farmacológicas, nutricionais e cirúrgicas. A análise dos resultados ainda mostrou que existem diversos biomarcadores da GECN, que podem auxiliar no diagnóstico, na estratificação do risco, na monitorização da resposta ao tratamento e na predição do desfecho. A análise dos resultados por fim mostrou que existem diversos desfechos a longo prazo dos pacientes com GECN, que podem ser avaliados por meio de indicadores clínicos, funcionais ou de qualidade de vida.

Este trabalho contribuiu para o avanço do conhecimento sobre a GECN e para a melhoria da qualidade da assistência aos pacientes recém-nascidos com esta doença. Este trabalho também apontou algumas lacunas na literatura sobre a GECN, que podem servir como sugestões para futuras pesquisas. Algumas dessas lacunas são: a necessidade de estudos com maior rigor metodológico e maior representatividade amostral; a necessidade de estudos com maior padronização dos critérios diagnósticos e terapêuticos; a necessidade de estudos com maior validação dos biomarcadores da GECN; e a necessidade de estudos com maior acompanhamento dos desfechos a longo prazo dos pacientes com GECN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020;245(2):85-95. doi:10.1177/1535370219891971
2. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing Enterocolitis. *Pediatr Rev*. 2017;38(12):552-559. doi:10.1542/pir.2017-0002
3. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Future. *Neonatology*. 2020;117(2):240-244. doi:10.1159/000506866
4. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-107. Published 2019 Jan 25. doi:10.12688/f1000research.17228.1
5. Patel RM, Underwood MA. Probiotics and necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg*. 2018;27(1):39-46. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.11.008
6. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD, et al. Surgical necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol*. 2017;41(1):70-79. doi:10.1053/j.semperi.2016.09.020
7. Ou J, Courtney CM, Steinberger AE, Tecos ME, Warner BW. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection. *Nutrients*. 2020;12(2):520. Published 2020 Feb 18. doi:10.3390/nu12020520
8. Niemarkt HJ, De Meij TG, van Ganzewinkel CJ, et al. Necrotizing Enterocolitis, Gut Microbiota, and Brain Development: Role of the Brain-Gut Axis. *Neonatology*. 2019;115(4):423-431. doi:10.1159/000497420
9. Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(10):590-600. doi:10.1038/nrgastro.2016.119
10. Rose AT, Patel RM. A critical analysis of risk factors for necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(6):374-379. doi:10.1016/j.siny.2018.07.005

11. Kelleher ST, McMahon CJ, James A. Necrotizing Enterocolitis in Children with Congenital Heart Disease: A Literature Review. *Pediatr Cardiol.* 2021;42(8):1688-1699. doi:10.1007/s00246-021-02691-1
12. Evidence-Based Medicine Group. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2021;23(1):1-11. doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2011145
13. Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(5):1322. Published 2020 May 6. doi:10.3390/nu12051322
14. Thänert R, Keen EC, Dantas G, Warner BB, Tarr PI. Necrotizing Enterocolitis and the Microbiome: Current Status and Future Directions. *J Infect Dis.* 2021;223(12 Suppl 2):S257-S263. doi:10.1093/infdis/jiaa604
15. Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, Reiss IKM, Vermeulen MJ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):105. Published 2017 Apr 14. doi:10.1186/s12887-017-0847-3
16. Nolan LS, Rimer JM, Good M. The Role of Human Milk Oligosaccharides and Probiotics on the Neonatal Microbiome and Risk of Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review. *Nutrients.* 2020;12(10):3052. Published 2020 Oct 6. doi:10.3390/nu12103052