

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL  
UNIDADE DE NEONATOLOGIA

# Proteína C reativa no diagnóstico, manejo e prognóstico da enterocolite necrosante neonatal

(C-Reactive Protein in the Diagnosis, Management and Prognosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis)

***Pourcyrous M, Korones SB, Yang W,  
Boulden TF, Bada HS***

***Pediatrics 2005;116: 1064-1069***

***Apresentação: Lauro Francisco Felix Júnior ,  
Paulo R. Margotto***

---

# Introdução

---

- # **Alteração gastrintestinal comum em prematuros**
- # **Elevada morbimortalidade**
- # **Manifestações clínicas inespecíficas**
  - **Dilatação intestinal**
  - **Pneumatose intestinal**
  - **Presença de gás na veia porta ou hepática**
  - **Pneumoperitônio ou ascite**

Stoll B. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 1994; 21:205-18.

---

# Introdução

---

- # **Proteína C reativa → proteína de fase aguda**
- # **Eleva-se na presença de inflamação: infecção ou injúria tecidual**
  - **Septicemia**
  - **Meningite**
  - **Síndrome de aspiração de mecônio**
  - **Imunizações**
  - **Procedimentos cirúrgicos**

Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet*. 1981;1:653-56.

---

# Objetivo

---

*Determinar a correlação da proteína C reativa com Enterocolite Necrosante nos estágios II e III*

---

# Método

---

- # **Estudo observacional**
  - # **Revisado e aprovado na *University of Tennessee Health Science Center Institutional Review Board***
  - # **O estudo observacional abrangeu:**
    - **Resíduo gástrico bilioso ou sanguinolento**
    - **Distensão abdominal**
    - **Hiperemia abdominal**
    - **Alterações comuns à Enterocolite**
-

# Método

---

- # **Foram realizados radiografia abdominal e dosagem de proteína C reativa em todos os pacientes**
    - **PCR  $\leq$  1mg/dL  $\rightarrow$  normal**
    - **Hemocultura**
    - **Leucograma ( 5000 – 25000  $\rightarrow$ normal)**
    - **LCR**
    - **Urocultura**
  - # **Radiografias anormais  $\rightarrow$  repetidas de 6/6h até 48h e avaliadas de acordo com o quadro clínico**
-

# Método

---

- # **Classificação da Enterocolite de acordo com os critérios de Bell modificados**
  - # **PCR → realizado no início do quadro e repetido com 12 e 24h**
  - # **Reavaliação em 48h**
  - # **Análise estatística**
    - **Teste T**
    - **Teste exato de Fisher**
    - **Teste Qui Quadrado**
-

# Resultados

- # **Manifestações clínicas mais frequentes**
  - **Distensão abdominal (84%)**
  - **Fezes sanguinolentas (55%)**
  - **Aumento dos resíduos gástricos (44%)**
- # **Idade gestacional → 25 a 34 semanas**
- # **Peso de nascimento → 609 a 1560g**
- # **Raça → negros (85%)**
- # **Tempo de manifestação dos sintomas → 1 a 112 dias (30% com tempo < 2 semanas)**

# Resultados

## # 241 crianças

- **175 (73%) → distensão abdominal sem anormalidades radiológicas**
  - 95 tiveram valores anormais de PCR
- **66 (27%) → anormalidades radiológicas**
  - Dilatação intestinal (7)
  - Pneumatose intestinal (56)
  - Perfuração e ascite (3)

# Resultados

- # **56 crianças com pneumatose intestinal**
  - **5 → não apresentavam mais anormalidades radiológicas nos exames de controle**
    - valores normais de PCR e hemograma
  - **48 → anormalidades radiológicas persistente e em 48h diagnóstico de ECN estágio II**
    - 29 (60%) → culturas (+) *S.epidermidis* / *E.coli*
    - 28 (58%) → valores anormais de PCR na 1ª dosagem
      - 12h → 39 (81%) alterados
      - 24h → 100% alterados

# Resultados

## # PCR

- Pico → 9,1 (+/- 5,1 mg/dl)
- Alcançado com 1,7 (+/- 1,5 dias) do início da doença
- Retorno a normalidade com 9 dias

## # 7 crianças com ECN estágio III

- PCR alterado na 1ª dosagem
- Pico → 7,3 (+/- 6,4 mg/dl)
- Alcançado com 0,9 (+/- 0,4 dias) do início da doença

# Conclusão

- # **Todas as crianças com ECN confirmada**
  - **PCR alterados**
  - **Alterações clínicas**
  - **Alterações radiológicas**
- # **Dosagem de apenas uma determinação de PCR**
  - **Perda de 42% das elevações**
  - **Importância da dosagem seriada**
  - **Importante fator adjuvante na avaliação e prognóstico**

## ABSTRACT

**Objective.** In this prospective, observational study, we determined whether serum C-reactive protein (CRP) correlated with necrotizing enterocolitis (NEC) stages II and III. We hypothesized that serial CRP measurement if used as an adjunct to abdominal radiographs would improve the identification of infants with NEC.

**Methods.** Serum CRP level was measured every 12 hours for 3 measurements and, when abnormal, once daily. When clinical signs persisted and the initial abdominal radiographs were abnormal, follow-up radiographs were obtained.

**Results.** Of 241 infants who were evaluated for gastrointestinal signs, 11 had ileus or benign pneumatosis intestinalis with persistently normal CRP; gastrointestinal manifestations resolved within 48 hours, antibiotics were discontinued in <48 hours, and feedings were restarted early without complications. Fifty-five infants had NEC stages II and III; all had abnormal CRP regardless of their blood culture results. In infants with stage II NEC, CRP returned to normal at a mean of 9 days except in those who developed complications such as stricture or abscess formation.

**Conclusions.** In infants with suspected NEC, normal serial CRP values would favor aborted antibiotic therapy and early resumption of feedings. CRP becomes abnormal in both stage II and stage III NEC. In infants with NEC, persistently elevated CRP after initiation of appropriate medical management suggests associated complications, which may require

surgical intervention.

## Referências do artigo (em forma de *links* para facilitar a sua busca)

**Stoll B. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 1994;21 :205 –218**[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

**Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 1984;310 :1093 –1103**[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

**Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978;187 :1 –7**[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

**Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33 :179 –201**[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

**Richmond JA, Mikity V. Benign form of necrotizing enterocolitis. *AJR Radium Ther Nucl Med.* 1975;123 :301 –306**

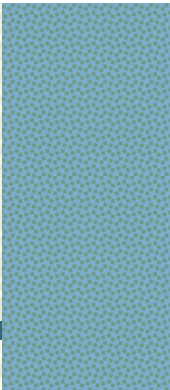
**Aziz EM. Neonatal pneumatosis intestinalis associated with milk intolerance. *Am J Dis Child.* 1983;125 :560 –563**

**Powell GK. Enterocolitis in low birth weight infants associated with milk and soy protein intolerance. *J Pediatr.* 1976;88 :840 –844 [\[CrossRef\]](#) [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**

**Mata AG, Rosengart M. Interobserver variability in the radiographic diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics.* 1980;66 :68 –71 [\[Abstract/Free Full Text\]](#)**

**Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet.* 1981;1 :653 –656 [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**

**Peltola H, Jaakkola M. C-reactive protein in early detection of bacteremic versus viral infections in immunocompetent compromised children. *J Pediatr.* 1988;113 :641 –646 [\[CrossRef\]](#) [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**



---

**Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics*. 1993;92 :431 –435 [\[Abstract/Free Full Text\]](#)**

**Philip AGS, Sann L, Bienvenu F. Acute phase proteins in necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Scand*. 1986;75 :1032 –1033 [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**

**Isaacs D, North J, Lindsell D, Wilkinson AR. Serum acute phase reactants in necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Scand*. 1987;76 :923 –927 [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**

**Grosfeld JL, Cheu H, Schlatter M, West KW, Rescorla FJ. Changing trends in necrotizing enterocolitis. *Ann Surg*. 1991;214 :300 –307 [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**

**Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease, I: reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr*. 1979;95; 89 –98 [\[CrossRef\]](#) [\[ISI\]](#) [\[Medline\]](#)**

---

**Morrison SC, Jacobson JM. The radiology of necrotizing enterocolitis.**

***Clin Perinatol.* 1994;21 :347 –363**[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

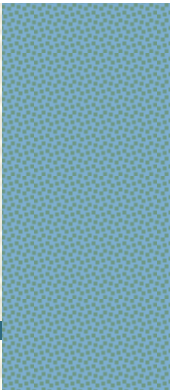
**Efron B, Tibshirani R. *An Introduction to the Bootstrap.* New York, NY: Chapman and Hall/CRC; 1998**

**Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric Statistical Influence.* New York, NY: John Wiley and Son; 1973**

**Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, et al. Acute phase reactants in neonatal bacterial infection. *J Perinatol.* 1991;11 :319 –325**[\[Medline\]](#)

**Schober PH, Nassiri J. Risk factors and severity indices in necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;396 :49 –52**[\[Medline\]](#)

**Schmidt BK, Kirpalani HM, Corey M. Coagulase-negative staphylococci as true pathogens in newborn infants: a cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6 :1026 –1031**[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)



---

**McCartney AC, McGovern T, Cobb S, Gemmell CG. The measurement of C-reactive protein and immune complexes in endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci. *J Infect.* 1987;15 :213 – 219**[\[CrossRef\]](#)[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

**Rehan VK, Seshia MM, Johnston B, Reed M, Wilmot D, Cook V. Observer variability in interpretation of abdominal radiographs of infants with suspected necrotizing enterocolitis. *Clin Pediatr.* 1999;38 :637 –643**[\[Abstract/Free Full Text\]](#)

**Harris MC, Costarino AT, Sullivan JS, et al. Cytokine elevations in critically ill infants with sepsis and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1994;124 :105 –111**[\[CrossRef\]](#)[\[ISI\]](#)[\[Medline\]](#)

**Costin BS, Singleton EB. Bowel stenosis as a late complication of acute necrotizing enterocolitis. *Radiology.* 1978;128 :435 –43**[\[Abstract\]](#)

---

## Consultem o artigo original

### **C-Reactive Protein in the Diagnosis, Management, and Prognosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis**

**M. Pourcyrous, S. B. Korones, W. Yang, T. F. Boulden, and H. S. Bada**

**Pediatrics, November 1, 2005; 116(5): 1064 - 1069.**

**[\[Abstract\]](#) [\[Full Text\]](#) [\[PDF\]](#)**

# Consultem a tradução do artigo

---

# Proteína C reativa no diagnóstico, manejo e prognóstico da enterocolite necrosante neonatal

Pourcyrous, M et al. Tradução:  
Karina Nascimento Costa

