

NECROSE INTESTINAL NA CRIANÇA

PAULA MARTINS, JOÃO GOULÃO, REGINA DUARTE

Departamento de Cirurgia. Hospital de Dona Estefânia. Lisboa.

RESUMO

O termo necrose intestinal traduz exclusivamente um conceito anatomopatológico e clínico, e implica sempre uma isquémia intestinal oclusiva ou não. A enterocolite necrosante, em sentido lato, implica uma isquémia intestinal não oclusiva associada a um mecanismo infeccioso. O factor desencadeante da necrose é, por vezes, difícil de determinar. A enterocolite necrosante ocorre em 90% dos casos em recém-nascidos prematuros, sendo menos frequente no recém-nascido de termo e rara na criança mais velha e no adulto. Apresentam-se os casos clínicos de duas crianças; uma de sete anos, com antecedentes de neutropénia crónica e outra de 11 anos, com défice cognitivo grave, dismorfia e alterações de comportamento, ambas internadas por quadro de abdómen agudo e choque. Foi efectuada ressecção de segmento jejunal num dos casos e ressecção subtotal do cólon no outro, por necrose. Apesar da cirurgia e da terapêutica médica de suporte, ambas acabaram por morrer em falência multiorgânica, respectivamente três horas após a cirurgia e ao 14º dia de internamento, após segunda intervenção com ressecção de segmento necrosado de íleon. A necrópsia de ambos os casos revelou necrose extensa de todo o restante intestino. Os dois casos clínicos comportaram-se como enterocolite necrosante da criança, sendo o diagnóstico de exclusão numa delas, de enterocolite neutropénica. Efectua-se uma revisão dos mecanismos etiopatogénicos da necrose intestinal na criança, desde os tromboembólicos, obstrutivos extrínsecos ou endoluminais, inflamatórios, isquémicos não oclusivos, até aos infecciosos. Para além das medidas gerais de terapêutica, salienta-se a necessidade de uma intervenção cirúrgica precoce e de meios diagnósticos e terapêuticos, como o doseamento, no sangue e na urina, da proteína de ligação aos ácidos gordos intestinais e a arteriografia selectiva.

SUMMARY

Intestinal Necrosis in Older Children

The term intestinal necrosis is nothing but a clinical and pathological concept and always includes intestinal ischemia, whether or not occlusive. In a broad sense, necrotizing enterocolitis involves intestinal ischemia associated to an infectious entity. The precipitating factor for necrosis is very often difficult to identify. Necrotizing enterocolitis occurs in 90% of cases in premature neonates and is less frequent amongst other neonates, being rare in older children and adults. The authors present two clinical cases: one 7 year-old with a history of chronic neutropenia and an eleven-year old with severe cognitive impairment, dismorphic features and behavioural disturbances. They were both admitted to hospital due to an acute abdominal condition and shock. The necrosis implied the resection of a jejunal segment in one of the cases, and a subtotal colonic resection in the other. Despite the surgery and medical support therapy, they both died due to multiple system organ failure - 3 hours and fourteen days after surgery, respectively. In the second case, death occurred subsequent to a second surgery for resection of a segment of necrotised ileon. Necropsy showed an extensive necrosis of the remaining intestine in both cases. These two cases evolved as necrotizing enterocolitis of the child. In one of the cases it was possible to establish the exclusion diagnosis of neutropenic enterocolitis. The etiopathogenic mechanisms are reviewed, including thrombotic, obstructive (both extrinsic and endoluminal), inflammatory, non-occlusive ischemic and infectious. The authors stress the general therapeutic measures, the relevance of early surgical intervention and the use of subsidiary diagnostic/therapeutic technologies, such as serum and urine title of intestinal fatty acid binding protein or selective arteriography.

INTRODUÇÃO

Necrose intestinal traduz um conceito exclusivamente anatomopatológico e clínico. A etiopatogenia subjacente à necrose intestinal pode ser muito diversa resultando, em última instância, numa isquémia associada ou não a um mecanismo infeccioso endoluminal.

A isquémia intestinal pode ser oclusiva ou não. A isquémia oclusiva pode dever-se à oclusão de grandes vasos, geralmente associada a fenómenos tromboembólicos; de médios vasos, de que são exemplos as obstruções mecânicas intestinais extrínsecas e de pequenos vasos implicados na obstrução mecânica endoluminal, de que é exemplo a necrose no contexto de apendicite aguda. A isquémia não oclusiva resulta de uma vasoconstricção esplâncnica, na tentativa de preservar a perfusão dos órgãos vitais.

Os mecanismos isquémico não oclusivo e infeccioso, parecem indissociáveis; uma lesão isquémica primária da mucosa intestinal altera a integridade desta, facilitando a invasão da parede e da circulação pela flora intestinal - a designada translocação bacteriana; por outro lado, a invasão da mucosa por um microrganismo provoca libertação de citoquinas e outras substâncias vasoactivas que condicionam vasoconstricção e potenciam a isquémia¹. Para os autores anglosaxónicos e para a maioria dos autores, a etiopatogénese deve-se à isquémia não oclusiva, enquanto para os autores franceses, deve-se essencialmente a um mecanismo infeccioso^{1,2}.

A enterocolite necrosante neonatal, entidade nosológica bem definida, é o paradigma deste binómio; considera-se que a isquémia de tipo não oclusivo condiciona hipóxia da mucosa, a que se associa a invasão desta pela flora bacteriana local, num contexto propício de imaturidade gastrointestinal e imunológica³.

A enterocolite necrosante do adulto é uma designação que engloba a enterocolite da idade infantil, para além do período neonatal. Esta designação é frequentemente utilizada na literatura francesa; ao invés, na anglosaxónica é praticamente ausente e dá lugar às designações de isquémia intestinal não oclusiva e enterite necrosante. Exemplos de enterocolite necrosante do adulto com provável desencadeante infeccioso são a enterite necrosante, em particular a doença de Pig-bel da Nova Guiné e a enterocolite neutropénica dos países chamados desenvolvidos⁴⁻⁶. Exemplos de enterocolite necrosante do adulto com desencadeante isquémico não oclusivo são as ocorridas nos doentes com enfarte agudo do miocárdio recente, com insuficiência cardíaca congestiva ou choque.

Se por um lado, a etiopatogénese da necrose intestinal

não oclusiva suscita polémica, por outro, a sua clínica, diagnóstico, anatomopatologia e terapêutica não levantam dúvidas.

A enterocolite necrosante ocorre, em 90% dos casos, em recém-nascidos (RN) pré-termo e é rara na criança mais velha e no adulto³. Nas crianças acima de um mês de idade, a incidência desta patologia é difícil de avaliar. Na Papua Nova Guiné, o pico de incidência da doença de Pig-bel ocorre aos quatro anos de idade, com 58% dos casos abaixo dos nove anos de idade⁷. Na Índia, num período de oito anos, três dos 150 doentes referidos tinham idade abaixo dos 11 anos⁴. Nos países desenvolvidos, as casuísticas referentes à enterocolite necrosante do adulto são muito reduzidas^{2,8} e inexistentes para a criança mais velha, na literatura consultada. Salienta-se o caso clínico de uma criança de oito anos e meio com enterocolite necrosante no contexto de uma disautonomia familiar⁹.

O Departamento de Cirurgia do Hospital Dona Estefânia tem na sua casuística, no período de cinco anos, de 1 de Janeiro de 1990 a 31 de Dezembro de 1994, 12 casos de RN operados com enterocolite necrosante¹⁰. Num período de nove anos (1990-1998) foram operadas duas crianças de sete e 11 anos, com isquémia intestinal não oclusiva ou enterocolite necrosante da criança mais velha.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1 - S.F.F.S., sexo feminino, sete anos, raça caucasiana, com antecedentes de neutropénia idiopática crónica desde os três anos de idade, foi admitida por abdómen agudo e choque. A doença actual teve início seis horas antes do internamento noutra hospital, com hipertermia (temperatura axilar - 38° C), dor abdominal, vômitos e prostração. Tinha palidez, letargia, cianose periférica, taquicárdia, hipotensão arterial e defesa abdominal generalizada com sinais de irritação peritoneal. A avaliação laboratorial revelou: hemoglobina (Hgb)-11g/dl, hematócrito (Htc)-28%, glóbulos brancos (GB)-3000/mm³ com 7% neutrófilos (210 neutrófilos/mm³). Foram iniciadas medidas de suporte e terapêutica endovenosa com ceftriaxone (100 mg/kg/dia), gentamicina (5 mg/kg/dia) e metronidazol (30 mg/kg/dia). Foi transferida para o Hospital de Dona Estefânia com 12 horas de evolução, por agravamento do quadro clínico. A radiografia simples do abdómen revelou níveis líquidos dispersos por todo o abdómen e pneumoperitoneu. A avaliação laboratorial revelou: Hgb-5,1g/dl, Htc-16,5%, GB-2870/mm³ com 6,2% neutrófilos. Efectuou-se laparotomia de McBurney alargada, constatando-se a

existência de líquido peritoneal serohemático (350 cc), áreas de isquemia segmentar ao longo de todo o intestino delgado e perfuração jejunal. Fez-se enterectomia segmentar de 10 cm do segmento necrosado, a 60 cm do ângulo de Treitz, e jejunostomia em topos separados, apendicectomia e biópsias de adenopatias mesentéricas. Após a cirurgia, houve agravamento do quadro, com grande instabilidade hemodinâmica, verificando-se a morte por falência multiorgânica três horas depois. Os exames bacteriológicos do sangue, urina e líquido peritoneal foram negativos. A histologia da peça operatória revelou diversos graus de necrose (desde envolvimento exclusivamente mucoso (Figura 1) até transmural),

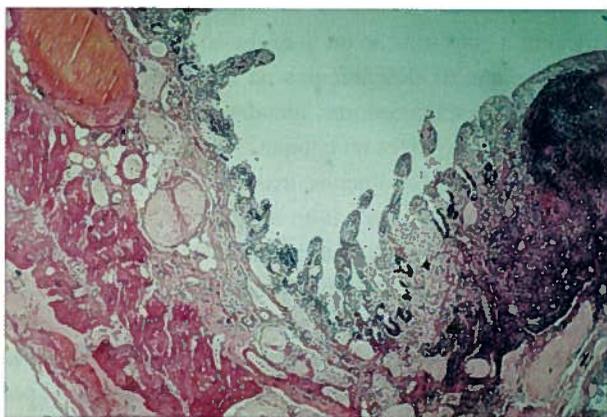


Fig. 1 - Necrose isquêmica do jejuno-íleon. HE 40 x

necrose da mucosa apendicular e dilatação sinusal dos gânglios mesentéricos. O exame necrópsico mostrou áreas de necrose transmural no intestino delgado e cólon, hipertrofia das placas de Peyer e linfadenite reactiva dos gânglios cervicais, paraaórticos e mesentéricos.

Caso 2 - O.I.F.N., sexo feminino, 11 anos, raça caucasiana, com dismorfia traduzida por macrocefalia e dolicocefalia, osso frontal saliente, olhos afundados, estrabismo convergente, fendas palpebrais inclinadas para fora e para baixo, base do nariz saliente, lábio superior fino com apagamento do filtro, macrostomia, língua com sulco mediano, palato ogival, orelhas procidentes com hélix espesso, pescoço curto, mamilos afastados e hipoplásicos e pés equinovarus. Tinha ainda déficit cognitivo grave, comportamento autista e de autoagressão e estereotípias (levar as mãos à boca). Tinha um irmão de seis anos com quadro clínico idêntico, desconhecendo-se o diagnóstico em ambos, apesar das múltiplas investigações efectuadas em consultas de desenvolvimento, neurologia, genética e doenças metabólicas. Foi admitida por oclusão intestinal e choque. A doença actual teve início cerca de 24 horas antes do internamen-

to noutra hospital, com o aparecimento súbito de palidez, hipotonia, dor e distensão abdominal e vômitos que evoluíram para conteúdo fecalóide. Tinha prostração, desidraação moderada, taquicárdia e hipotensão, distensão, timpanismo, silêncio e defesa abdominal. Avaliação laboratorial: Hgb-11,9 g/dl, Htc-37,8%, GB-15320/mm³ com 78% neutrófilos, plaquetas-347000/mm³. A radiografia simples do abdómen revelou distensão cólica isolada. Para além das medidas de suporte, iniciou antibioterapia com ceftriaxone (100 mg/Kg/dia) e foi transferida para o HDE com 36 horas de evolução, onde teve rectorragias. A avaliação laboratorial revelou: Hg-12,2 g/dl e Htc-39%, GB-17260/mm³ com 77% neutrófilos, plaquetas-435000/mm³, tempo de protrombina-36,4 seg, tempo de tromboplastina parcial-não coagulável. Iniciou terapêutica endovenosa com metronidazol (30 mg/Kg/dia). Na laparotomia mediana, constatou-se a existência de líquido peritoneal com conteúdo fecal, epiploon nacarado, edemaciado com fibrina abundante e necrose desde o cego até à transição do cólon descendente para o sigmóide, com atingimento difuso do mesocólon. Fez-se colectomia sub-total, encerramento do sigmóide (tipo Hartmann), ileostomia terminal e biópsia excisional de gânglios mesentéricos. A histologia da peça operatória mostrou necrose total do cólon, com áreas de necrose transmural e áreas onde estava atingida exclusivamente a mucosa; infiltrado inflamatório polimorfonuclear transmural e linfadenite reactiva (Figura 2).

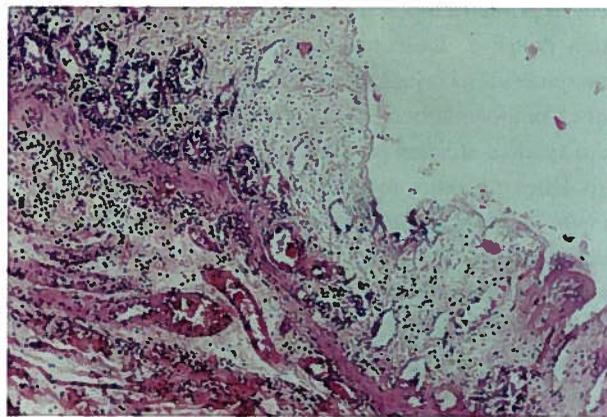


Fig. 2 - Necrose isquêmica do cólon. HE 40 x

No pós-operatório imediato, por instabilidade hemodinâmica, fez aminas vasoactivas. Por *ileos paralyticus* persistente, foram realizados exames radiológicos com contraste. O trânsito intestinal revelou passagem de contraste para estômago, duodeno e jejuno proximal, diluindo-se a jusante no conteúdo entérico. O ileostograma mostrou alguma resistência à entrada do contraste, veri-

ficando-se depois boa progressão nas ansas dilatadas por conteúdo líquido e sem peristálise, e ausência de obstrução mecânica. Ao 14º dia de pós-operatório, por deterioração clínica, agravamento do quadro abdominal com defesa generalizada e choque séptico, foi reoperada. Constatou-se distensão jejuno-ileal e pequena área com placa de necrose, a cinco cm da ileostomia. Fez-se enterectomia de oito cm e remontagem da ileostomia. A morte, por falência multiorgânica, verificou-se às 12 horas de pós-operatório. A necrópsia revelou necrose transmural de todo o restante intestino e processo inflamatório transmural, predominantemente linfocitário e macrófágico; os gânglios cervicais, lomboaórticos, mesentéricos e celíacos tinham hipoplasia folicular.

DISCUSSÃO

A sintomatologia inicial de dor abdominal e vômitos sugere como ponto de partida, o território intestinal. Ambas as crianças evoluíram rapidamente para choque. No momento da intervenção cirúrgica, a primeira criança tinha uma evolução de 12 horas e a segunda, uma evolução de 36 horas; ambas se apresentaram em choque, o que não constituiu motivo de adiamento da intervenção. Intraoperatoriamente, no primeiro caso constatou-se a existência de isquemia segmentar de todo o intestino delgado, com necrose do segmento ressecado jejunal e apendicular. No segundo caso verificou-se necrose extensa de todo o cólon até à sigmoideia.

Relativamente à etiopatogenia dos dois quadros clínicos, a primeira hipótese foi a de se tratar de uma isquemia oclusiva. Desconhece-se a incidência da oclusão mesentérica na criança. Sabe-se contudo, que os fenómenos tromboembólicos na criança têm geralmente um início agudo e afectam predominantemente o sistema venoso. Estes episódios resultam de uma lesão vascular associada a alterações da adesão/agregação das plaquetas, a activação do mecanismo da coagulação, a inactivação do sistema inibidor ou a alteração do sistema fibrinolítico e redução do fluxo sanguíneo¹¹. Os distúrbios tromboembólicos na criança são raros e podem ser congénitos/hereditários ou adquiridos^{11,12}. No primeiro grupo, consideram-se os défices dos factores inibidores antitrombina III, proteína C e proteína S. Os locais preferenciais de trombose venosa na criança, são: membros inferiores, pulmão, região pélvica, intestino e seio sagital. Geralmente o primeiro episódio ocorre entre os 10 e os 25 anos¹¹. Os distúrbios tromboembólicos adquiridos são também raros e associam-se a patologia de base, como síndrome nefrótica, cardiopatia cianótica e coagulação intravascular disseminada. As duas crianças não

tinham antecedentes de fenómenos tromboembólicos nem de outras doenças, nomeadamente cardiopatia. Por outro lado, o território intestinal necrosado era irrigado por mais de um grande vaso (mesentérica superior e mesentérica inferior). A possibilidade de fenómenos tromboembólicos em diferentes territórios vasculares e de variantes anatómicas na vascularização intestinal, originando áreas de necrose tão extensas, não está de acordo com o atingimento exclusivo de um grande vaso. Uma criança com enfarte de víscera abdominal sem causa óbvia, deve ser avaliada posteriormente do ponto de vista hematológico, nomeadamente com doseamento dos factores referidos (proteína C, S e antitrombina III)¹². O facto de ambas as crianças terem falecido impediu a confirmação ou a exclusão deste diagnóstico, uma vez que os doseamentos na fase aguda da doença não seriam esclarecedores, atendendo aos distúrbios da coagulação, inerentes ao choque.

Exemplos de fenómenos trombóticos causadores de isquemia intestinal no adulto são: consumo de cocaína, causa de trombose da artéria mesentérica e doença de Buerger, causa de isquemia intestinal por oclusão de artérias e veias de médio e pequeno calibre^{13,14}. Em crianças imunocomprometidas foi descrita também invasão e trombose dos vasos sanguíneos intestinais por fungos, com enfarte intestinal - mucormicose¹⁵. Doenças como drepanocitose e síndrome hemolítico urémico foram também associadas a trombose de pequenos vasos intestinais, com conseqüente necrose intestinal^{16,17}. Contudo, o exame histológico das peças operatórias e das necrópsias não evidenciou trombos/êmbolos a nível da microcirculação intestinal.

A possibilidade de se tratar de uma obstrução mecânica extrínseca (ex: volvo) com isquemia intestinal, sugerida pela radiografia de abdómen no segundo caso, não foi compatível com os achados intraoperatórios. A hipótese de obstrução mecânica endoluminal com conseqüente isquemia da parede intestinal, poderia explicar a necrose do apêndice no primeiro caso, mas não explicaria a necrose segmentar jejunal. Foi descrita ainda a situação de obstrução intestinal endoluminal por *Ascaris lumbricoides*, conduzindo a necrose intestinal¹⁸.

As doenças inflamatórias dos pequenos vasos - vasculites - podem originar enfartes segmentares como por ex. na Púrpura de Henoch Schölein e na periarterite nodosa^{19,20}. Reacções de flebite e venulite do intestino delgado foram encontradas num jovem com isquemia intestinal, após infecção primária pelo *Citomegalovirus*²¹. As duas crianças não tinham antecedentes de vasculite, nem clínica sugestiva de doença do tecido conjun-

tivo. O exame histológico não mostrou, nos dois casos, achados compatíveis com doença inflamatória de pequenos vasos.

A isquémia de tipo não oclusiva origina hipoperfusão esplâncnica, que pode ser devida a hipovolémia, hipotensão, sépsis, patologia cardíaca e ao uso de agentes vasoactivos que podem desencadear ou agravar a isquémia¹. A isquémia intestinal associada ao esforço físico foi também referida nos ciclistas²². A hipotensão condiciona hipoperfusão mesentérica, de que é exemplo a síndrome de Riley-Day⁹, uma disautonomia familiar. Apesar da segunda criança não ter diagnóstico da situação clínica de base, pareceu tratar-se de uma situação geneticamente transmitida, do tipo autossômica recessiva. Não encontramos contudo, na literatura consultada, qualquer caso clínico idêntico. A favor de uma isquémia não oclusiva, temos o facto de não haver evidência de fenómenos tromboembólicos, vasculíticos ou de obstrução mecânica extrínseca ou endoluminal e o facto da necrose ter carácter segmentar em ambos os casos. Contudo, não se identificou qualquer factor desencadeante da vasoconstricção esplâncnica. De facto, frequentemente, não é possível identificar o factor desencadeante da isquémia não oclusiva¹.

Devemos ainda considerar o mecanismo infeccioso como desencadeante da necrose intestinal. A enterocolite neutropénica⁶, também designada necrose hemorrágica intestinal, tiflíte, colite agranulocítica, enteropatia neutropénica ou síndrome ileocecal é uma entidade que ocorre em doentes com doenças malignas submetidos a quimioterapia, em doentes com neutropénia cíclica, anemia aplásica ou síndromas mielodisplásicos. A enterocolite neutropénica é mais frequente em crianças e o seu mecanismo etiopatogénico não está inteiramente esclarecido. Pensa-se que a quimioterapia lesa a mucosa, o que associado à neutropénia permite a invasão da parede intestinal por microrganismos, conduzindo à necrose. Numa criança com neutropénia e com dor abdominal é fundamental o diagnóstico desta situação, pois estas infecções frequentemente, evoluem para sépsis. Os agentes gram negativos são os mais implicados por fazerem parte da flora intestinal habitual. Esta entidade atinge preferencialmente o íleon terminal e o cego, mas qualquer segmento do intestino pode estar envolvido, variando a apresentação desde a inflamação da mucosa, similar à da colite pseudomembranosa, até à necrose transmural, fazendo lembrar a colite isquémica. A mortalidade é superior a 50%. Este deve ser contudo, um diagnóstico de exclusão⁶.

No primeiro caso, a associação da neutropénia à necrose do apêndice e do segmento do jejuno, sugere

este diagnóstico. Um agente endógeno (microrganismo saprófito intestinal) ter-se-á tornado virulento, na presença de um défice imunitário, como a neutropénia. Estão descritos casos de enterocolite neutropénica causada por *Clostridium septicum*²³.

Na enterite segmentar ou enterite necrosante, doença inflamatória necrosante segmentar, é preferencialmente atingido o jejuno, podendo também ser envolvidos o íleon, o cólon e ocasionalmente, o duodeno. Admite-se a existência de um agente infeccioso, identificado nalguns casos como *Clostridium welchii* ou *perfringens tipo C*¹. Foram ainda descritos casos de enterite necrosante sem agente isolado²⁴.

A bacteriologia dos vários líquidos orgânicos, nos dois casos, foi negativa. É no entanto, necessário não esquecer que ambas as crianças iniciaram antibioticoterapia precoce e de largo espectro por via endovenosa, o que também poderá justificar a ausência de isolamento de agente.

Independentemente do mecanismo desencadeante da necrose intestinal ser isquémico não oclusivo ou infeccioso, ulteriormente os dois mecanismos ter-se-ão potenciado mutuamente. O choque séptico, só por si, é perpetuador e agravante da isquémia intestinal não oclusiva. O primeiro caso evoluiu de forma irreversível e rapidamente para a morte. O segundo caso teve um curso arrastado: ao quadro séptico associou-se a administração de aminas vasoactivas e o *ileos paralyticus*, elementos estes perpetuadores e agravantes directamente da isquémia e indirectamente da infecção.

Os dois casos clínicos comportaram-se como enterocolite necrosante, em sentido lato, da criança mais velha; contudo, no primeiro caso, enterocolite neutropénica foi diagnóstico de exclusão.

O curso clínico da necrose intestinal por isquémia parece depender mais da gravidade da doença na admissão e da integridade da mucosa, do que da resposta inflamatória, das medidas de suporte e terapêuticas²⁵. Os dois casos clínicos ilustram esta afirmação.

Na suspeita de isquémia intestinal, a transferência para um centro de referência deve ser efectuada o mais rapidamente possível. A realização, se viável, de uma arteriografia deve ser precoce, não só para excluir oclusão vascular mesentérica aguda, como para proceder a vasodilatação intraarterial em fase pré-necrótica, visando corrigir a vasoconstricção mesentérica¹. Contudo, apesar da cirurgia precoce e agressiva e das medidas intensivas de reanimação, a mortalidade da enterocolite necrosante do adulto oscila entre 70 a 90%².

A indicação cirúrgica na suspeita de enfarte intestinal é absoluta e a extensão da necrose não deve constituir contraindicação à ressecção.

A existência de um marcador precoce de lesão intestinal facilitaria a orientação terapêutica. Neste sentido, o doseamento, no sangue ou na urina, da proteína de ligação aos ácidos gordos intestinais do citoplasma das células do epitélio do intestinal delgado, parece promissor^{26,27}.

CONCLUSÃO

1. O desencadeante da necrose intestinal nos dois casos clínicos não foi óbvio. Em termos etiopatogénicos, a isquémia intestinal de tipo não oclusivo antecedeu ou foi posterior à translocação bacteriana endógena ou exógena. Esta imprecisão não teve contudo, implicações no diagnóstico e na atitude terapêutica da necrose intestinal.

2. Trataram-se de dois casos clínicos com enterocolite necrosante, em sentido lato, da criança mais velha ou do adulto. Em termos nosológicos, enterocolite neutropénica foi diagnóstico de exclusão no primeiro caso clínico.

3. O curso clínico da necrose intestinal por isquémia depende da gravidade da doença na admissão e da integridade da mucosa.

4. A suspeita de enfarte intestinal obriga à transferência imediata para um centro de referência para eventual intervenção cirúrgica de urgência e medidas diagnósticas e terapêuticas, como a arteriografia selectiva com administração de vasodilatadores.

5. O doseamento, no sangue e na urina, da proteína de ligação aos ácidos gordos das células do epitélio do intestino delgado parece ser promissor, como marcador precoce de lesão intestinal.

AGRADECIMENTOS:

A Manuela Mafra, do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São José, pela cedência das imagens que ilustram o trabalho.

A Maria José Leal, Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia, pelo seu empenho na orientação da feitura deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. ROMARCHIO S, MEO G, VASSALLO G, LAVAGNA F, CARTIA Q: Nonocclusive intestinal infarct and necrotizing enterocolitis in the adult. *G Chir* 1994; 15: 298-305.
2. GUEGAN H, CARLES J, LOZE S, JANVIER G, JUNES F, VIDEAU J: Entéocolite aigue nécrasante de l'adulte-analyse d'une série homogène de 12 cas. *Revue de la littérature. J Chir* 1992; 129: 191-7.
3. NEU J: Necrotizing Enterocolitis - The search for a Unifying Pathogenic Theory Leading to Prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 409-32.
4. PUJARI BD, DEODHARE SG: Necrotizing enteritis. *Br J Surg* 1980; 67: 254-6.
5. MURRELL TGC, ROTH L, EGERTON J, SAMELS J, WALKER PD: PIG-BEL: Enteritis necroticans. A Study in Diagnosis and Management. *Lancet* 1966; 1: 217-22.
6. WADE DS, NAVA HR, DOUGLASS HO JR: Neutropenic Enterocolitis. Clinical diagnosis and treatment. *Cancer* 1992; 69:17-22.
7. LAWRENCE G, WALKER PD: Pathogenesis of enteritis necroticans in Papua New Guinea. *Lancet* 1976; 17: 125-6.
8. POUSSET JP, LORIMIER G, DEROIDE JP, MARIES H: Entéocolite nécrasante. Existe-t-il une démarche thérapeutique idéal? *J Chir* 1991; 128: 364-7.
9. APPLGATE KE, SARGENT SK: Spontaneous colonic ischemia in a patient with Riley-Day syndrome. *Pediatr Radiology* 1995; 25: 312-13.
10. SERELHA M, NETO MT, BARROSO R, BORGES C, CASELLA P, AMARAL JMV: Enterocolite Necrosante. *Acta Pediatr Port* 1996; 4: 685-8.
11. CORRIGAN JJ: Thrombotic Disorders. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1996: 1435-8.
12. CROMBLEHOLME TM, HARRIS BH, ROSENFELD CG: Intestinal Necrosis from Congenital Hipercoagulopathy. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 235-6.
13. MYERS SI, CLAGETT GP, VALENTINE RJ, HANSEN ME, ANAND A, CHERVU A: Chronic intestinal ischemia caused by intravenous cocaine use: report of two cases and review of the literature. *J Vasc Surg* 1996; 23: 724-9.
14. HARTEN P, MULLER HS, REGENSBURGER D, LOEFFLER H: Multiple organ manifestations in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). A case report. *Angiology* 1996; 47: 419-25.
15. VADEBONCOEUR C, WALTON JM, RAISEN J, SOUCY P, LAU H, RUBIN S: Gastrointestinal mucormycosis causing an acute abdomen in the immunocompromised pediatric patient - three cases. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1248-9.
16. KRUPSKI WC, SELZMAN CH, WHITEHILL TA: Unusual causes of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 471-502.
17. SALTZMAN DA, CHAVERS B, BRENNOM W, VERNIER R, TELANDER RL: Timing of colonic necrosis in hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 268-70.
18. HANGLOO VK, KOUL I, SAFAYA R, KOUL S, DHAR U, KUMAR S, CHRUNGGOO RK: Primary ascariad perforations of small intestine and Meckel's diverticulum. *Indian J Gastroenterol* 1990; 9: 287-8.
19. SCHALLER JG: Vasculitis Syndromes. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1996: 676-81.
20. CULL DL, ROSARIO V, LALLY KP, RATNER I, MAHOUR GH: Surgical implications of Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 741-3.
21. AILANI RK, SIMMS R, CARACIONI AA, WEST BC: Extensive mesenteric inflammatory veno-occlusive disease of unknown etiology after primary cytomegalovirus infection: first case. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1216-8.
22. MOORE GE, HOLBEIN ME, KNOCHERL JP: Exercise associated collapse in cyclists is unrelated to endotoxemia. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1238-42.
23. HABSCHIED W, BERNHARDT C, SOLD M et al.: Atraumatic Clostridium septicum infection in granulocytopenia. *Dtsch MED Wochenschr* 1991; 116: 1862-6.
24. SINGH G, NARANG V, MALIK AK, KHANNA SK: Segmental enteritis: *enteritis necroticans*. A clinicopathologic study. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 6-10.
25. SCHOEFFEL U, BAUMGARTNER U, IMDAHL A, HAERING R, SPECHT BU, FARTHMAN EH: The influence of ischemic bowel wall damage on translocation, inflammatory response, and clinical course. *Am J Surg* 1997; 174: 39-44.
26. LIEBERMAN JM, SACCHETTINI J, MARKS C, MARKS WH: Human intestinal fatty acid binding protein: report of an assay with studies in normal volunteers and intestinal ischemia. *Surgery* 1997; 121: 335-42.
27. LIEBERMAN JM, MARKS WH, COHN S et al.: Organ failure, infection, and the systemic inflammatory response syndrome are associated with elevated levels of urinary intestinal fatty acid binding protein: study of 100 consecutive patients in a surgical intensive care unit. *J Trauma* 1998; 45: 900-6.