

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 18/11/2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Erica Cristina Scarpa

*Análise da concordância entre
especialistas na avaliação dos achados
radiológicos da enterocolite necrosante.*

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus
de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre(a) em Medicina.

Orientador: Prof. Associado João Cesar Lyra
Co-orientador: Prof. Associado Pedro Luiz T. de Arruda Lourenção

Botucatu-SP
2021

Erica Cristina Scarpa

**Análise da concordância entre especialistas na avaliação dos
achados radiológicos da enterocolite necrosante.**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Câmpus
de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre(a) em Medicina.

Orientador: Prof. Ass. Dr. João Cesar Lyra
Co-orientador: Prof. Ass. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Botucatu-SP
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Scarpa, Erica Cristina.

Análise da concordância entre especialistas na
avaliação dos achados radiológicos da enterocolite
necrosante / Erica Cristina Scarpa. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: João Cesar Lyra

Coorientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Capes: 40101088

1. Enterocolite necrosante. 2. Radiografia abdominal.
3. Recém-nascido. 4. Concordâncias.

Palavras-chave: Análise de concordância; Enterocolite
necrosante; Radiografia abdominal; Recém-nascido.

AGRADECIMENTOS

Agradeço com todo o meu carinho:

Ao Dr. João, meu orientador, pela oportunidade de desenvolver esse trabalho. Obrigada pela paciência e dedicação neste projeto e por contribuir tanto na minha formação profissional e pessoal. Você me inspira a ser uma neonatologista melhor, obrigada por todos ensinamentos e incentivos. Tenho uma admiração enorme por você!

Ao Dr. Pedro, meu co-orientador, pelo empenho e ajuda neste trabalho. Obrigada pela sua disponibilidade na contribuição deste projeto.

Aos professores da Banca, obrigada pela confiança no meu trabalho, pelo respeito e interesse na colaboração deste projeto.

Aos meus pais amados, Sebastião e Cirlene, por serem tão dedicados à minha educação e formação pessoal; por estarem presentes, sempre de alguma forma, compartilhando cada passo da minha vida, incentivando a busca pelos meus sonhos e me acolhendo nos momentos difíceis. Agradeço a Deus pelo privilégio de tê-los como meus pais. Às minhas irmãs Cibele e Simone, aos meus cunhados Paulo e Alexandre e aos meus sobrinhos queridos Lívia e Murilo, pelo incentivo e carinho de sempre!

Às minhas amigas e colegas de residência e profissão, Ivana, Cristina, Aline, Gabriela e Mariana, pela amizade, paciência e por ajudarem no meu crescimento.

À Deus por colocar no meu caminho tantas oportunidades de crescimento e evolução espiritual. E agradeço pela vida de cada paciente, são eles o grande motivo de toda essa dedicação. Meu sincero respeito e carinho.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA	15
3. OBJETIVOS	16
3.1. Geral	16
3.2. Específicos	16
4. MATERIAIS E MÉTODOS	17
4.1. Critérios e definições adotadas	17
4.2. Análise estatística	20
4.3. Aspectos éticos	21
5. RESULTADOS	22
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÃO	37
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	38
10. ANEXOS	42

ABREVIACOES

AD: alça distendida

AP: antero-posterior

BP: baixo peso

Cipe: cirurgião pediátrico

DLE: decúbito lateral esquerdo

ECN: enterocolite necrosante

EBP: extremo baixo peso

HC-FMB: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

IG: idade gestacional

MBP: muito baixo peso

Neo: neonatologista

PN: peso de nascimento

PT: prematuro

Radio: radiologista

RN: recém-nascido

TGI: trato gastrintestinal

US: ultrassom

RESUMO

Introdução: A análise da radiografia de abdome é fundamental para o manejo da enterocolite necrosante (ECN). Porém, as frequentes divergências de opiniões entre os médicos podem induzir a erros no diagnóstico e no planejamento terapêutico. Os poucos estudos nesta área mostram que existe baixa concordância entre os especialistas na análise desses exames, indicando a necessidade de se melhorar os protocolos que orientem uma melhor interpretação radiológica.

Objetivos: Analisar o padrão de concordância na avaliação de radiografias simples de abdome de recém-nascidos (RN) com ECN, suspeita ou confirmada, realizada por médicos de diferentes especialidades (neonatologistas, cirurgiões e radiologistas) e elaborar um protocolo sistematizado para avaliação dos achados radiológicos tipicamente encontrados nos pacientes com ECN.

Material e Método: Estudo transversal para análise de concordância na interpretação radiológica da ECN, realizado a partir de radiografias de RN internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, no período de junho de 2012 a julho de 2020. Participaram da pesquisa, dois neonatologistas, dois cirurgiões pediátricos e dois radiologistas que avaliaram as radiografias de abdome e responderam a um questionário com 13 itens. Foram incluídas as radiografias de abdome simples em incidência ântero-posterior e em decúbito lateral esquerdo de uma coorte de RN com ECN, suspeita ou confirmada, com exclusão dos casos de malformações de trato gastrointestinal e das imagens com limitações técnicas para interpretação. A partir das respostas dos examinadores foi calculado o coeficiente de Kappa para análise da concordância entre os examinadores das diferentes especialidades (análise interexaminadores) e entre o mesmo examinador em dois momentos diferentes (análise intraexaminador). Também foram avaliados o padrão de concordância no diagnóstico de distensão de alças intestinais, realizado de forma subjetiva (resposta sim ou não) ou objetiva (a partir do cálculo das razões entre distensão de alça e as medidas das vértebras lombares).

Resultados: Os examinadores avaliaram 90 imagens radiológicas provenientes de 72 RN. A concordância baixa ($Kappa < 0,4$) em 30% das respostas entre o neonatologista e o cirurgião, entre o neonatologista e o radiologista foi de 38% e entre o cirurgião e o radiologista foi de 46%. Na avaliação intraexaminador, o neonatologista e o cirurgião apresentaram concordância substancial ou quase perfeita em 92,4% das respostas. Em relação ao radiologista esse valor foi de 77%. No diagnóstico de distensão das alças intestinais, a maior concordância entre as especialidades ocorreu quando a análise foi feita de forma objetiva em comparação com a avaliação subjetiva da distensão. A concordância entre os especialistas foi maior na avaliação de imagens de casos confirmados da doença e a idade gestacional não interferiu no grau de concordância interexaminadores.

Conclusão: O grau de concordância entre os especialistas médicos envolvidos no manejo da ECN, ressalta a importância de se padronizar a interpretação radiológica e adotar critérios de análise mais objetivos, de forma a melhorar a comunicação entre os profissionais e otimizar o diagnóstico e terapêutica dos pacientes com ECN suspeita ou confirmada.

ABSTRACT

Introduction: The analysis of the abdominal radiography is essential for the management of necrotizing enterocolitis (NEC). However, the frequent divergences of opinions among physicians can lead to errors in diagnosis and treatment planning. The few studies in this area show that there is low agreement among specialists in the analysis of these exams, indicating the need to improve the protocols that guide a better radiological interpretation.

Objectives: To analyze the pattern of agreement in the assessment of simple abdominal radiographs of newborns (NB) with NEC, suspected or confirmed, performed by physicians from different specialties (neonatologists, surgeons and radiologists) and to develop a systematic protocol for the assessment of typically radiological findings found in patients with NEC.

Material and Method: Cross-sectional study for analysis of agreement in the radiological interpretation of the NEC, carried out from radiographs of NB admitted in the Neonatal Unit of the University Hospital, Botucatu School of Medicine (FMB), from June 2012 to July 2020. Two neonatologists, two pediatric surgeons and two radiologists who evaluated the abdominal radiographs and answered a 13-item questionnaire participated in the research. Simple abdominal radiographs in anteroposterior view and in left lateral decubitus of a cohort of newborns with NEC, suspected or confirmed, were included, excluding cases of malformations of the gastrointestinal tract and images with technical limitations for interpretation. From the examiners' responses, the Kappa coefficient was calculated to analyze the agreement between examiners of different specialties (inter-examiner analysis) and between the same examiner at two different times (intra-examiner analysis). The pattern of agreement in the diagnosis of intestinal loop distension, performed subjectively (yes or no answer) or objectively (from the calculation of the ratios between loop distension and measurements of the lumbar vertebrae), was also evaluated.

Results: Examiners evaluated 90 radiological images from 72 NB. Low agreement (Kappa < 0.4) in 30% of responses between neonatologist and surgeon, between neonatologist and radiologist was 38%, and between surgeon and radiologist was 46%. In the intra-examiner evaluation, the neonatologist and the surgeon showed substantial or almost perfect agreement in 92.4% of the responses. In relation to the radiologist, this value was 77%. In the diagnosis of bowel distension, the greatest agreement between the specialties occurred when the analysis was objectively compared with the subjective assessment of distension. Agreement among experts was greater in the evaluation of images of confirmed cases of the disease and gestational age did not interfere with the degree of inter-examiner agreement.

Conclusion: The degree of agreement among medical specialists involved in the management of NEC highlights the importance of standardizing the radiological interpretation and adopting more objective analysis criteria, in order to improve communication between professionals and optimize the diagnosis and treatment of patients with suspected or confirmed ECN.

1. INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal (TGI) tipicamente encontrada em prematuros de baixo peso (BP), principalmente os menores que 28 semanas de idade gestacional (IG) (1-4). Nos recém-nascidos de termo geralmente está associada com doenças de base, como cardiopatias ou alterações intestinais congênitas, que apresentam algum grau de má perfusão mesentérica, com consequente lesão hipóxico-isquêmica (5,6,7). A incidência varia de 5 a 12% entre todos os recém-nascidos, e é maior, quanto menor a IG e o peso de nascimento (PN) (8-11).

A patogênese da ECN é multifatorial, com diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos como o estresse, hipóxia, sepse, colonização do TGI por bactérias patogênicas e o tipo de alimentação enteral. A imaturidade do TGI, a disbiose microbiana e a isquemia intestinal, associadas à predisposição genética são os principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento da doença (12,13).

A apresentação clínica da ECN é variável, podendo ter início insidioso com achados inespecíficos, como letargia, instabilidade térmica, apneias, bradicardia e hipoglicemia ou fulminante, evoluindo rapidamente para choque (14,15,16). Os sintomas mais relacionados ao acometimento do TGI são distensão abdominal, dor à palpação abdominal de intensidade variada, abdome reativo, alças intestinais palpáveis, resíduo gástrico, vômitos e eliminação de sangue nas fezes (macroscopicamente ou sangue oculto). A presença de edema e eritema na parede abdominal sugerem peritonite. Laboratorialmente pode ser encontrada leucocitose, plaquetopenia, acidose metabólica e provas de fase aguda (como a proteína C reativa) aumentadas (17,18).

O diagnóstico de ECN é complexo e desafiador, muitas vezes sendo realizado tardiamente, em fases avançadas da doença. Por outro lado, frequentemente se observa o “super-diagnóstico”, ocasionando medidas desnecessárias, como indicação de jejum prolongado, uso de antibióticos e intervenção cirúrgica. Na tentativa de se buscar um marcador bioquímico mais diretamente relacionado à ECN, estudos recentes avaliaram a utilidade da dosagem de proteínas como a “fatty acid-binding protein” (I-FABP) (19,20) e a calprotectina (21). Porém, essas dosagens se mostraram úteis como marcadores de doença grave, mas não para triagem diagnóstica.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados deste trabalho evidenciaram os pontos de baixa concordância entre os especialistas envolvidos no manejo da ECN no nosso serviço, e também permitiu novas análises para propor uma avaliação mais objetiva dos sinais radiológicos da ECN. Compartilhar tanto estes resultados como a proposta do protocolo sistematizado com as equipes envolvidas no cuidado destes pacientes, estimula a melhora na comunicação entre as especialidades.

Diante da complexidade diagnóstica da ECN, propomos também, a inclusão do US de abdome no nosso serviço. Acreditamos que os achados do presente estudo podem contribuir para elaboração de estudos posteriores na área de diagnóstico da Enterocolite Necrosante.

9. REFERÊNCIAS

1. Sántulli TV, Schullinger JN, Heird WC, Gongaware RD, Wigger J, Barlow B, et al. Acute necrotizing enterocolitis in infancy: a review of 64 cases. *Pediatrics*. 1975;55(3):376-87.
2. Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(2): F182-9.
3. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol*. 2003;6(1):6-23.
4. Rowe MI, Reblock KK, Kurkchubasche AG, Healey AJ. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg*. 1994;29(8):987-90.
5. Bolisetty S, Lui K. Necrotizing enterocolitis in full-term neonates. *J Paediatr Child Health*. 2001;37(4):413-4.
6. Ostlie DJ, Spilde TL, St Peter SD, Sexton N, Miller KA, Sharp RJ, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *J Pediatr Surg*. 2003;38(7):1039-42.
7. Overman RE Jr, Criss CN, Gadepalli SK. Necrotizing enterocolitis in term neonates: a different disease process? *J Pediatr Surg*. 2019;54(6):1143-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.046>.
8. Coran AG, Caldamone A, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger R. *Pediatric surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012.
9. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol*. 2003;23(4):278-85.
10. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020;20:344. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02231-5>.
11. Adams KM, Bassler D, Darlow BA, Lui K, Reichman B, Hakansson S, et al. Preventive strategies and factors associated with surgically treated necrotising enterocolitis in extremely preterm infants: an international unit survey linked with retrospective cohort data analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e031086. doi: [10.1136/bmjopen-2019-031086](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031086).

12. Kamitsuka M, Horton M, Williams M. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250 and 2500 grams and less than 35 weeks gestation. *Pediatrics*. 2000;105(2):379-84.
13. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2001;107(1):E1.
14. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis. An overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16(4):349-55.
15. Gordon PV, Swanson JR. Necrotizing enterocolitis is one disease with many origins and potential means of prevention. *Pathophysiology*. 2014;21(1):13-9.
16. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987;17(4):213-88.
17. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the mystery goes on. *Neonatology*. 2014;106(4):289-95.
18. Hormann M, Pumberger W, Puig S, Kreuzer S, Metz VM. [Necrotizing enterocolitis (NEC) in the newborn]. *Radiologe*. 2000;40(1):58-62. German.
19. Evennett NJ, Hall NJ, Pierro A, Eaton S. Urinary intestinal fatty acid-binding protein concentration predicts extent of disease in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 2010;45(4):735-40.
20. Thuijls G, Derikx JP, van Wijck K, Zimmermann LJI, Degraeuwe PL, Mulder TL, et al. Non-invasive markers for early diagnosis and determination of the severity of necrotizing enterocolitis. *Ann Surg*. 2010;251(6):1174-80.
21. Josefsson S, Bunn SK, Domellöf M. Fecal calprotectin in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(4):407-13.
22. Alvares BR, Martins DL, Roma RL, Pereira IM. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico da enterocolite necrosante e suas complicações. *Radiol Bras*. 2007;40(2):127-30.
23. Ahle M, Ringertz HG, Rubesova E. The role of imaging in the management of necrotising enterocolitis: a multispecialist survey and a review of the literature. *Eur Radiol*. 2018;28(9):3621-31.
24. Esposito F, Mamone R, Di Serafino M, Mercogliano C. Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg*. 2017;7(3):336-44.

25. Coursey CA, Hollingsworth CL, Wriston C, Beam C, Rice H, Bisset G. Radiographic predictors of disease severity in neonates and infants with necrotizing enterocolitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(5):1408-13.
26. Leonard T Jr, Johnson JF, Pettett PG. Critical evaluation of the persistent loop sign in necrotizing enterocolitis. *Radiology*. 1982;142(2):385-6.
27. Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, Clark R. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol*. 2007;27(11):661-71.
28. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: the future. *Neonatology*. 2020;117(2):240-4.
29. Caubet JC, Cianferoni A, Groetch M, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(9):1178-90.
30. Petrosino MI, Scaparrotta A, Di Filippo P, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome in children: what's known? What's new? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2018;50(3):99-107.
31. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford PW, Gaynor JW. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2000;106(5):1080-7.
32. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7.
33. Vermont Oxford Network database. Manual of operations [Internet]. Vermont; 2011 [cited 2021 Jun 24]. Available from: <http://www.vtoxford.org/tools/ManualofOperationsPart2.pdf>.
34. Battersby C, Longford N, Costeloe K, Modi N, UK Neonatal Collaborative Necrotising Enterocolitis Study Group. Development of a gestational age-specific case definition for Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):256-63.
35. Coursey CA, Hollingsworth CL, Gaca AM, Maxfield C, DeLong D, Bisset G III. Radiologists' agreement when using a 10-point scale to report abdominal radiographic findings of necrotizing enterocolitis in neonates and infants. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(1):190-7.
36. Di Napoli A, Di Lallo D, Perucci CA, Schifano P, Orzalesi M, Franco F, et al. Interobserver reliability of radiological signs of necrotising enterocolitis in a population of high-risk newborns. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2004;18(1):80-7.

37. 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 (Phila)*. 1999;38(11):637-43.
38. Markiet K, Szymanska-Dubowik A, Janczewska I, Domazalska-Popadiuk I, Zawadzka-Kepczynska A, Bianek-Bodzak A. Agreement and reproducibility of radiological signs in NEC using The Duke Abdominal Assessment Scale (DAAS). *Pediatr Surg Int*. 2017;33(3):335-40.
39. El-Kady S, Petel D, Baird R. Inter-rater agreement in the evaluation of abdominal radiographs for necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 2014;49(5):733-5.
40. Muchantef K, Epelman M, Darge K, Kirpalani H, Laje P, Anupindi AS. Sonographic and radiographic imaging features of the neonate with necrotizing enterocolitis: correlating findings with outcomes. *Pediatr Radiol*. 2013;43(11):1444-52.
41. Edwards D. Size of gas-filled bowel in infants. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(2):331-4.
42. Martins DL, Gonçalves A, Dabus GC, Murray J, Silva B, Olímpio HO, et al. Valor preditivo da distensão de alças intestinais em radiografias no prognóstico de enterocolite necrosante. *Radiol Bras*. 2007;40(5):297-301.
43. Zvizdic Z, Pasic IS, Džananovic A, Rustempasic N, Milisic E, Jonuzi A, et al. Bowel dilatation on initial plane abdominal radiography may help to assess the severity of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Children (Basel)*. 2020;7(2):9. doi: 10.3390/children7020009.
44. Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Phys Ther*. 2005;85(3):257-68. PMID: 15733050.
45. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
46. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.
47. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ 3rd, Wludyka PS, Marvin WJ, Bradshaw JA, et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2006;26(6):342-7.