



FATORES PREDISPONETES ASSOCIADOS À ENTEROCOLITE NECROSANTE ENTRE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO

Ana Caroline Dos Santos Silva, Emile de Jesus Santos, Alex Maxwelder Borges Sant'Anna Silva, Luys Antônio Vasconcelos Caetano, Pedro Henrique Bastos Teles Correia, Danielle Rodrigues Cirino de Moura, Lara Dantas de Rubim Costa, Jefferson Carlos Tolentino Rodrigues, Anna Caroline de Sousa Belo, Letícia Cutrim Costa, Ana Flavia Souza Salles e Silva, Lucila Melo dos Santos, Emanuelle de Oliveira Andrade



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2055-2072>

Artigo publicado em 22 de Fevereiro de 2025

RESUMO

Introdução: A enterocolite necrosante neonatal constitui uma emergência clínica caracterizada por inflamação intestinal severa ou necrose, sendo relacionado a uma alta morbimortalidade entre os recém-nascidos. **Objetivo:** Descrever os fatores predisponentes associados à enterocolite necrosante entre recém-nascidos pré-termo. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada, a partir dos materiais indexados no Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo elas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Index Medicus para o Pacífico Ocidental (WPRIM) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em cruzamento com o operador booleano *AND*, da seguinte forma: Enterocolite Necrosante *AND* Fatores de Risco *AND* Recém-Nascido. Os critérios de inclusão: estudos primários e originais, publicados na íntegra em texto completo entre janeiro de 2015 a janeiro de 2025, em inglês, português, coreano, chinês e espanhol, relacionados exclusivamente com a temática do estudo, encontrando 559 artigos. Critérios de exclusão: artigos do tipo revisão de literatura, teses, dissertações, monografias, estudos de caso e publicações que não continham o texto completo disponível nas fontes de pesquisa de forma gratuita. Posteriormente, foi realizada a leitura minuciosa dos títulos e resumos, seguidas dos artigos elegíveis na íntegra, descartando artigos conforme os critérios de exclusão, após a aplicação dos critérios de elegibilidade foram selecionados 16 estudos para compor essa revisão. **Resultados:** Evidenciou-se diferentes fatores de risco associados a enterocolite necrosante entre os recém-nascidos, como infecções sistêmicas, como a sepse precoce e as infecções do trato urinário, prematuridade extrema, disbiose intestinal, instabilidade hemodinâmica, anemia grave, transfusões sanguíneas e persistência do canal arterial. Além disso, a ausência de leite materno na alimentação e o uso prolongado de ventilação mecânica e cateteres invasivos também estão fortemente associados ao aumento do risco.



Considerações finais: Portanto, observa-se complexidade multifatorial da enterocolite necrosante no neonato, tornando essencial a implementação de estratégias integradas de monitoramento e prevenção. A identificação precoce de neonatos em risco, associada ao controle rigoroso dos fatores predisponentes, pode contribuir para a redução da morbimortalidade associada à doença.

Palavras-chaves: Enterocolite necrosante, Fatores de risco, Recém-nascido.

PREDISPOSING FACTORS ASSOCIATED WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS AMONG PRETERM NEWBORNS

ABSTRACT

Introduction: Neonatal necrotizing enterocolitis is a clinical emergency characterized by severe intestinal inflammation or necrosis and is associated with high morbidity and mortality among newborns. **Objective:** To describe the predisposing factors associated with necrotizing enterocolitis among preterm newborns. **Methodology:** This is an integrative literature review based on materials indexed in the Virtual Health Library Portal (VHL): Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Index Medicus for the Western Pacific (WPRIM) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), using the Health Sciences Descriptors (DeCS) crossed with the Boolean operator *AND*, as follows: Necrotizing Enterocolitis *AND* Risk Factors *AND* Newborn. The inclusion criteria: primary and original studies, published in full text between January 2015 and January 2025, in English, Portuguese, Korean, Chinese and Spanish, related exclusively to the subject of the study, finding 559 articles. Exclusion criteria: articles of the literature review type, theses, dissertations, monographs, case studies and publications that did not contain the full text available in the research sources free of charge. Subsequently, the titles and abstracts were carefully read, followed by the eligible articles in their entirety, discarding articles according to the exclusion criteria. After applying the eligibility criteria, 16 studies were selected to make up this review. **Results:** Different risk factors were found to be associated with necrotizing enterocolitis among newborns, such as systemic infections like early sepsis and urinary tract infections, extreme prematurity, intestinal dysbiosis, hemodynamic instability, severe anemia, blood transfusions and patent ductus arteriosus. In addition, the absence of breast milk in the diet and prolonged use of mechanical ventilation and invasive catheters are also strongly associated with increased risk. **Final considerations:** The multifactorial complexity of necrotizing enterocolitis in neonates has been observed, making it essential to implement integrated monitoring and prevention strategies. Early identification of neonates at risk, combined with strict control of predisposing factors, can contribute to reducing the morbidity and mortality associated with the disease.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, Risk factors, Newborns.



Instituição afiliada – Graduanda de Enfermagem pela Faculdade de Tecnologia e Ciências, Graduanda de Enfermagem pela Universidade do Estado da Bahia, Graduando de Enfermagem pela Universidade do Estado da Bahia, Graduando de Medicina pela Faculdade Atenas de Sete Lagoas, Graduando em medicina pelo Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Graduanda em medicina pela Faculdade Atenas Sete Lagoas, Graduanda de Enfermagem pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Pós-graduando de Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais, Graduanda de Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão, Graduanda de Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão, Graduada pela Faculdade de Medicina de Barbacena, Graduanda de Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, Pós-graduanda em Enfermagem pelo Centro de Formação e Aperfeiçoamento Profissional

Autor correspondente: Emile de Jesus Santos emileuneb18.1@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (EN) é uma das principais emergências gastrointestinais neonatais, caracterizando-se por inflamação intestinal severa, necrose e, nos casos mais avançados, perfuração intestinal e hipotensão, resultando em elevada morbidade e mortalidade. Apesar dos avanços médicos nas últimas décadas, a incidência da EN permanece alarmante, especialmente entre neonatos com peso ao nascer inferior a 1.500 gramas, nos quais a prevalência varia de 5% a 13%, com taxas de letalidade que podem atingir 40% nos casos graves (Thänert *et al.*, 2020).

A complexidade da EN decorre da interação de múltiplos fatores que contribuem para sua patogênese. Embora a prematuridade seja amplamente reconhecida como o principal fator de risco, os mecanismos pelos quais ela predispõe à EN ainda não estão completamente esclarecidos. A imaturidade do trato gastrointestinal, do sistema imunológico e da microbiota intestinal resulta em um quadro clínico heterogêneo e de difícil previsão. Ademais, a dificuldade em identificar precocemente os neonatos com maior risco compromete a implementação de intervenções preventivas eficazes (Niño; Sodhi; Hackam, 2016).

Campos-Martinez *et al.* (2022) ressaltam que outros fatores também estão associados ao desenvolvimento da EN, como a alimentação com fórmula, a exposição prolongada a antibióticos e as alterações na microbiota intestinal. O uso de fórmula, em detrimento do leite materno, aumenta a incidência da EN, pois o leite humano contém componentes bioativos, como imunoglobulinas e citocinas anti-inflamatórias, que conferem proteção contra a doença (Luna, Martin e Gómez-de-Orgaz, 2020).

A disbiose intestinal é outro fator crítico na patogênese da EN. Estudos recentes demonstram que neonatos que desenvolvem a doença apresentam uma microbiota intestinal caracterizada pela predominância de bactérias Gram-negativas, especialmente da família Enterobacteriaceae, em detrimento de anaeróbios obrigatórios, como Firmicutes e Bacteroidetes. Essa alteração na composição microbiana estimula a ativação exacerbada de receptores Toll-like, particularmente o TLR4, desencadeando respostas inflamatórias intensas que comprometem a integridade da barreira intestinal. A alimentação com fórmula também parece modular a microbiota de forma a favorecer o



crescimento de patógenos oportunistas (Thänert et al., 2020).

Estudos em modelos animais e coortes humanas sugerem que fatores genéticos também influenciam a suscetibilidade à EN. Polimorfismos em genes relacionados à sinalização imunológica, como os associados aos receptores Toll-like e à produção de citocinas inflamatórias, têm sido implicados na modulação da resposta inflamatória intestinal. Além disso, deficiências nos mecanismos de regulação imune, como a redução na produção de interleucinas anti-inflamatórias, agravam a inflamação e aceleram a progressão da doença (Cho et al., 2016).

A principal dificuldade no manejo da EN reside na ausência de um entendimento abrangente de sua patogênese, o que impede a implementação de medidas profiláticas universais e limita as opções terapêuticas. Estudos como o de Kovler et al. (2021) destacam que a progressão da doença está associada a uma resposta inflamatória desregulada, desencadeada por fatores como a translocação bacteriana e a ativação de receptores Toll-like, especialmente o TLR4. Essa ativação resulta em lesões extensas da mucosa intestinal, perpetuando um ciclo de dano tecidual e inflamação sistêmica. Ademais, a ausência de marcadores diagnósticos precoces e de biomarcadores preditivos dificulta a diferenciação entre a EN e outras condições intestinais, como a sepse neonatal e a perfuração intestinal espontânea (Cho et al., 2016).

Nesse contexto, a EN continua a ser uma condição de manejo desafiador e prognóstico reservado. A necessidade de pesquisas que integrem dados clínicos, microbiológicos e imunológicos é urgente, visando avançar no conhecimento sobre os mecanismos subjacentes à doença e otimizar as estratégias de prevenção e tratamento. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo descrever os fatores predisponentes associados à enterocolite necrosante em recém-nascidos pré-termo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que tem como objetivo sintetizar as principais evidências de uma determinada temática. A revisão integrativa permite uma análise mais ampla das evidências científicas disponíveis na literatura, permitindo a síntese, discussão e reflexão sobre um determinado fenômeno de interesse (Mendes;



Silveira; Galvão, 2008). Para elaboração da pergunta norteadora foi utilizado a estratégia de pesquisa PICO (Quadro 1), no qual a população ou paciente é representado pela letra ‘‘P’’, o fenômeno de interesse, ‘‘I’’ e o contexto, ‘‘Co’’ (Araújo, 2020), ficando a pergunta de pesquisa da seguinte forma: ‘‘Quais são os fatores predisponentes associados à enterocolite necrosante entre recém-nascidos pré-termo ?

Quadro 1. Aplicação da estratégia PICO.

Acrônimo	Definição	Aplicação
P	População	Recém-nascido
I	Fenômeno de interesse	Enterocolite necrosante
Co	Contexto	Pré-termo

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

A elaboração da estratégia de pesquisa ocorreu em duas etapas, a partir da busca nas fontes de informação, e através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em cruzamento com o operador booleano *AND*, da seguinte forma: Enterocolite Necrosante *AND* Fatores de Risco *AND* Recém-Nascido, no idioma inglês, português, coreano, chinês e espanhol.

A revisão considerou as publicações com o delineamento metodológico que respondessem à pergunta norteadora da revisão. A busca metodológica foi realizada nos materiais indexados no Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo elas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Index Medicus para o Pacífico Ocidental (WPRIM) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), sendo capturados 559 estudos.

Os critérios de inclusão foram: estudos primários e originais, publicados na íntegra em texto completo entre janeiro de 2015 a janeiro de 2025, em inglês, português, coreano, chinês e espanhol, relacionados exclusivamente com a temática do estudo, encontrando 350 artigos. Critérios de exclusão: artigos do tipo revisão de literatura, teses, dissertações, monografias, estudos de caso e publicações que não continham o texto completo disponível nas fontes de pesquisa de forma gratuita. Posteriormente, foi

realizada a leitura minuciosa dos títulos e resumos, seguidas dos artigos elegíveis na íntegra, descartando artigos conforme os critérios de exclusão. Os achados da literatura selecionados foram sintetizados e apresentados no formato de tabelas do programa do Windows Word 2007 (Quadro 2) da seguinte forma: primeiro autor/ano de publicação, país/região de publicação, título, objetivo, tipo de estudo e conclusão. Desta forma, após aplicação dos critérios de elegibilidade foram selecionados 16 artigos para compor a amostra desta revisão.

O estudo dispensou submissão ao Conselho de Ética e Pesquisa, por não tratar de pesquisas clínicas que envolvam animais e seres humanos, e apenas realizar coletas de informações em sistemas secundários de domínio público.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi constituída por 16 artigos, todos no âmbito internacional. O tipo de estudo de maior prevalência foram os estudos retrospectivos, com sete estudos, seguido de sete estudos de coorte, um estudo de prospectivo e um estudo caso-controle.

Quadro 3: Caracterização por primeiro autor/ano de publicação, País/Região de Publicação, título, objetivo, tipo de estudo e conclusão. Janeiro, 2025. Salvador, Bahia.

Primeiro Autor, Ano	País/Região de Publicação	Título	Objetivo	Tipo de Estudo	Conclusão
Chae <i>et al.</i> (2024)	Reino Unido	A disbiose da microbiota inicial das fezes aumenta o risco de desenvolver enterocolite necrosante ou intolerância alimentar em recém-nascidos	Investigar se a disbiose na microbiota intestinal inicial aumenta o risco de desenvolver enterocolite necrosante, com diferenças de microbiota parecendo estar associadas à enterocolite necrosante/intolerância alimentar	Prospectivo	O estudo revelou que recém-nascidos com menor diversidade e disbiose em sua microbiota intestinal inicial tiveram um risco aumentado de desenvolver enterocolite necrosante, com diferenças de microbiota parecendo estar associadas ao enterocolite necrosante/intolerância alimentar.
Ding <i>et al.</i> (2024)	Reino Unido	Fatores de risco para enterocolite	Identificar os fatores de risco	Coorte	Sepse, anemia e falta de uso de



FATORES PREDISPONETES ASSOCIADOS À ENTEROCOLITE NECROSANTE ENTRE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO

Silva *et. al.*

		necrosante em bebês pequenos para a idade gestacional: um estudo de caso-controlado pareado	para enterocolite necrosante em recém-nascidos pequenos para a idade gestacional		probióticos são fatores de risco independentes para enterocolite necrosante em bebês pequenos para a idade gestacional
Li <i>et al.</i> (2024)	Reino Unido	Análise das características clínicas e fatores de risco dentro de uma semana antes do início da enterocolite necrosante	Analisar retrospectivamente os dados clínicos de pacientes com enterocolite necrosante, concentrando-se em fatores de risco relevantes na semana anterior ao início da enterocolite necrosante	Retrospectiva	foi identificado associações entre persistência do canal arterial e transfusão de concentrado de hemácias na semana anterior ao início e ocorrência da enterocolite necrosante
Dang <i>et al.</i> (2024)	Reino Unido	Transfusão de hemácias e enterocolite necrosante em recém-nascidos muito prematuros: um estudo observacional multicêntrico	explorar a transfusão e enterocolite necrosante em bebês muito prematuros	Coorte	O número desigualmente alto de casos de enterocolite necrosante após transfusões de hemácias implica que a transfusão está associada à enterocolite necrosante
Xie <i>et al.</i> (2024)	Reino Unido	Fatores de risco de enterocolite necrosante em gêmeos prematuros	Investigar os fatores de risco de enterocolite necrosante em gêmeos prematuros	Retrospectivo	A ocorrência de enterocolite necrosante foi associada à cardiopatia congênita, pequeno para a idade gestacional e asfixia ao nascer
Yu <i>et al.</i> (2023)	China	Características clínicas e fatores de risco para enterocolite necrosante de início precoce em prematuros com muito/extremamente baixo peso ao nascer	Investigar as características clínicas e os fatores de risco para enterocolite necrosante de início precoce em recém-nascidos prematuros com peso muito/extremamente	Retrospectiva	Neonatos com intolerância alimentar, sepsis precoce com hemocultura positiva, anemia grave ou persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa apresentam maior



FATORES PREDISPONETES ASSOCIADOS À ENTEROCOLITE NECROSANTE ENTRE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO

Silva *et. al.*

			ente baixo ao nascer		risco de enterocolite necrosante de início precoce
Han e Cui (2023)	Reino Unido	Persistência do canal arterial e aumento da bilirrubina conjugada na segunda semana após o nascimento são fatores de risco independentes para enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros: um estudo observacional	Explorar os efeitos da bilirrubina conjugada sérica na ocorrência de enterocolite necrosante em bebês prematuros	Retrospectivo	O corpo já havia experimentado uma elevação da bilirrubina conjugada antes da ocorrência de enterocolite necrosante. A alteração da bilirrubina conjugada precoce pode ser um fator importante na ocorrência de enterocolite necrosante
Gitau <i>et al.</i> (2023)	Reino Unido	Incidência e fatores de risco modificáveis para enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros: um estudo de coorte retrospectivo	Avaliar a incidência e os fatores de risco modificáveis para enterocolite necrosante (NEC) em recém-nascidos prematuros nascidos com ≤ 32 semanas de gestação e pesando < 1500 gramas, em um hospital privado de atendimento terciário no Quênia	Coorte retrospectivo	A exposição a esteroides pré-natais, duração da ventilação mecânica e duração da cateterização da veia umbilical foram três fatores de risco modificáveis independentes para enterocolite necrosante Estágio II a- Estágio III b.
Wang <i>et al.</i> (2022)	China	Fatores de risco para enterocolite necrosante e estabelecimento de modelo de predição de enterocolite necrosante em prematuros	Investigar os fatores de risco para enterocolite necrosante em bebês prematuros e estabelecer um modelo de pontuação que possa prever o desenvolvimento e orientar a prevenção de enterocolite necrosante	Retrospectivo	O nomograma de predição para o risco de enterocolite necrosante tem certo valor clínico na predição precoce, prevenção direcionada e intervenção precoce de enterocolite necrosante
Song <i>et al.</i> (2021)	Estados Unidos	Associação de anemia grave,	Determinar a associação de	Caso-controle	Tanto a anemia grave quanto a



FATORES PREDISPONETES ASSOCIADOS À ENTEROCOLITE NECROSANTE ENTRE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO

Silva *et. al.*

		transfusão de hemácias e enterocolite necrosante em neonatos	anemia grave e transfusão de hemácias com enterocolite necrosante em neonatos.		transfusão de hemácias parecem aumentar o risco de enterocolite necrosante em bebês de muito baixo peso.
Wang <i>et al.</i> (2020)	Reino Unido	Fatores de risco de enterocolite necrosante em neonatos com sepse: um estudo retrospectivo de caso-controle	Investigar os fatores de risco específicos para NEC em bebês sépticos, bebês sépticos admitidos em nosso centro de janeiro de 2010 a abril de 2018 foram incluídos	Coorte	A transfusão de hemácias e a hipoalbuminemia foram fatores de risco para o desenvolvimento de enterocolite necrosante em bebês sépticos
Ongun, Demirezen e Demir (2020)	Argentina	Desenvolvimento de enterocolite necrosante: análise retrospectiva de 1.428 bebês prematuros em uma unidade de terapia intensiva neonatal nível III durante um período de quatro anos	Investigar a frequência de enterocolite necrosante (ECN) em prematuros e avaliar os fatores de risco associados ao seu aparecimento e progressão para perfuração intestinal	Coorte retrospectiva	A persistência do canal arterial e o atraso na primeira nutrição enteral foram fatores predisponentes para enterocolite necrosante, e baixo índice de Apgar no minuto 5 para perfuração intestinal.
Teišerskas, Bartašienė e Tamelienė (2019)	Suíça	Associações entre transfusões de hemácias e enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo peso: dados de dez anos de uma unidade neonatal terciária	Analisar a associação entre enterocolite necrosante e transfusão de hemácias na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital da Universidade Lituana de Ciências da Saúde Kauno Klinikos	Retrospectivo de caso-controle	Um número maior e o volume total de transfusão de hemácias estão associados a um risco aumentado de enterocolite necrosante em bebês de peso muito baixo ao nascer
Lee <i>et al.</i> (2017)	Singapura	Fatores de risco maternos e placentários para o desenvolvimento de enterocolite necrosante em bebês muito	Identificar os fatores de risco maternos associados ao desenvolvimento subsequente de enterocolite necrosante em	Coorte retrospectivo	A razão neutrófilo-linfócito materna, a paridade e o peso ao nascer podem prever independentemente o risco de



		prematureo	bebês muito prematuros e determinar se as lesões inflamatórias placentárias estavam relacionadas à enterocolite necrosante		enterocolite necrosante em bebês muito prematuros, enquanto a corioamnionite e a funisite clínicas e histológicas não são preditivas de enterocolite necrosante
Pineda <i>et al.</i> (2015)	Irlanda	Associação entre culturas de urina positivas e enterocolite necrosante em uma grande coorte de bebês hospitalizados	Examinar a associação entre infecções do trato urinário e enterocolite necrosante em bebês prematuros	Retrospectiva	Culturas de urina positivas foram associadas ao aumento do risco de enterocolite necrosante dentro de 7 dias da cultura
Patel <i>et al.</i> (2016)	Estados Unidos	Associação de transfusão de hemácias, anemia e enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo peso	Determinar a relação entre transfusão de hemácias, anemia grave e enterocolite necrosante	Coorte observacional multicêntrico, prospectivo	Entre os bebês com peso muito baixo ao nascer, a anemia grave, mas não a transfusão de hemácias, foi associada a um risco aumentado de enterocolite necrosante

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

A enterocolite necrosante (ECN) é uma condição de grande impacto na morbidade e mortalidade neonatal. No contexto de uma unidade de terapia intensiva neonatal, Chae *et al.* (2024) analisaram o microbioma de amostras de mecônio de 310 neonatos para identificar possíveis fatores associados ao surgimento da doença. Os resultados indicaram que, no grupo de neonatos que desenvolveram ECN (14,8% do total da amostra), houve maior prevalência de baixo peso ao nascer, corioamnionite e ruptura prolongada das membranas (superior a 18 horas). Além disso, esses neonatos apresentaram menor diversidade microbiana, redução na presença de actinobactérias e disbiose, fatores considerados associados à patologia.

Outros estudos também exploraram diferentes aspectos da ECN. Li *et al.* (2024) realizaram uma análise retrospectiva em dois hospitais, com uma amostra de 54 prematuros, e identificaram que a persistência do canal arterial e a suspensão da administração de hemácias estavam associadas ao surgimento da doença. Um achado



relevante foi que bebês que receberam menos antibióticos de amplo espectro tiveram maior probabilidade de desenvolver ECN. Ding et al. (2024) deram enfoque aos prematuros pequenos para a idade gestacional, com uma amostra de dois grupos com 143 indivíduos cada (grupo ECN e controle), os autores identificam, enquanto características predisponentes para o desenvolvimento da ECN neste grupo, a presença de sepse, anemia e o não uso de probióticos como forma de profilaxia.

Em contrapartida, Dang et al. (2024) analisaram uma amostra maior de 16.494 neonatos que receberam transfusão de hemácias e observaram que quase 8% desenvolveram ECN, com um terço dos casos ocorrendo dentro de 48 horas após a transfusão, sugerindo uma possível associação entre transfusões sanguíneas e a doença.

Xie et al. (2024) investigaram fatores específicos para ECN em gêmeos prematuros, analisando 67 pares em que um dos irmãos desenvolveu ECN e o outro não. Eles encontraram maior frequência de doença cardíaca congênita, neonato pequeno para a idade gestacional e asfixia leve ao nascimento entre os bebês que desenvolveram ECN. De maneira semelhante, Yu et al. (2023) analisaram retrospectivamente uma amostra de 194 neonatos prematuros com muito baixo ou extremamente baixo peso ao nascer e identificaram sepse precoce com cultura positiva, anemia grave e ducto arterial patente como fatores de risco independentes para ECN.

Han e Cui (2023) reforçaram a relação entre a persistência do canal arterial e a ECN, incluindo a bilirrubina conjugada na análise. Em um estudo observacional com 111 neonatos, observaram aumento progressivo dos níveis de bilirrubina conjugada nas duas semanas anteriores ao surgimento da ECN, um padrão ausente no grupo controle. Da mesma forma, Gitau et al. (2023) analisaram uma coorte retrospectiva de 200 neonatos pré-termo (≤ 32 semanas e $< 1,5$ kg) e observaram maior incidência de ECN em bebês cujas mães não receberam esteróides pré-natais (21,6% no grupo ECN vs. 4,3% no grupo sem ECN). O estudo também apontou associação entre exposição prolongada à ventilação mecânica e o uso prolongado de cateter umbilical com o desenvolvimento da patologia.

A ECN é agravada por fatores como instabilidade hemodinâmica e térmica, hemorragia intracraniana de grau ≥ 2 , uso de cateter venoso central periférico e fortificantes de leite materno (Wang et al., 2020). Entretanto, algumas medidas apresentam efeito protetor, como o uso de surfactante pulmonar e probióticos. A



imaturidade do sistema gastrointestinal e a nutrição enteral precoce, especialmente com fórmulas lácteas em vez de leite materno, também aumentam o risco, devido à menor capacidade do trato intestinal imaturo de processar proteínas complexas e à ausência de fatores imunológicos protetores (Song *et al.*, 2021). Dietas parenterais prolongadas podem provocar atrofia da mucosa intestinal e aumentar a vulnerabilidade a infecções (Lee *et al.*, 2017).

A resistência do canal arterial, anemia grave e exposição a transfusões sanguíneas também foram identificadas como contribuintes significativos, exacerbando o estado inflamatório e a hipoperfusão intestinal, aumentando o risco de ECN (Patel *et al.*, 2016). Wang *et al.* (2020) identificaram que 90% dos casos de ECN ocorreram em neonatos nascidos antes de 32 semanas de gestação. Ongun, Demirezen e Demir (2020) relataram que a concepção por técnicas de reprodução assistida aumentou quatro vezes o risco de ECN. O parto por cesariana e o uso de corticosteroides pós-natais também foram apontados como potenciais fatores de risco, sugerindo que intervenções médicas e o tipo de parto podem influenciar o risco da doença.

Outro fator emergente na literatura é a relação entre infecções do trato urinário (ITU) e ECN. Culturas de urina positivas sugerem um risco aumentado devido à translocação bacteriana, comprometendo a integridade intestinal e desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica. A baixa resposta imune dos prematuros e a maior permeabilidade intestinal intensificam os efeitos deletérios das ITUs, tornando essencial sua identificação precoce para reduzir complicações graves como a ECN (Pineda *et al.*, 2015).

Dessa forma, a ECN tem etiologia multifatorial e requer estratégias preventivas integradas, incluindo o incentivo ao uso de leite materno, a minimização de intervenções invasivas e o monitoramento rigoroso dos neonatos de risco para reduzir sua morbimortalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A enterocolite necrosante (ECN) representa um desafio significativo na



neonatologia, sendo uma das principais causas de morbimortalidade em recém-nascidos prematuros. A revisão da literatura evidencia que diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da doença, incluindo prematuridade extrema, disbiose intestinal, instabilidade hemodinâmica, anemia grave, transfusões sanguíneas e persistência do canal arterial. Além disso, a ausência de leite materno na alimentação e o uso prolongado de ventilação mecânica e cateteres invasivos também estão fortemente associados ao aumento do risco.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Wánderon Cássio Oliveira. Recuperação da informação em saúde. **Conci: Convergências em Ciência da Informação**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 100-134, 10 jul. 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufs.br/conci/article/view/13447>. Acesso em: 11 set. 2023.

CAMPOS-MARTINEZ, Ana M.; EXPÓSITO-HERRERA, J.; GONZALEZ-BOLÍVAR, M.; FERNÁNDEZ-MARIN, E.; UBEROS, Jose. Evaluation of Risk and Preventive Factors for Necrotizing Enterocolitis in Premature Newborns. A Systematic Review of the Literature. **Frontiers In Pediatrics**, [S.L.], v. 10, p. 1-8, 17 maio 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.874976>. Acesso em: 25 jan. 2025.

CHAE, Hyojin; KIM, Sae Yun; KANG, Hyun Mi; IM, Soo-Ah; YOUN, Young-Ah. Dysbiosis of the initial stool microbiota increases the risk of developing necrotizing enterocolitis or feeding intolerance in newborns. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-10, 18 out. 2024. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-75157-y>. Acesso em: 17 jan. 2025.

CHO, Steven X.; BERGER, Philip J.; NOLD-PETRY, Claudia A.; NOLD, Marcel F.. The immunological landscape in necrotising enterocolitis. **Expert Reviews In Molecular Medicine**, [S.L.], v. 18, p. 1-17, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/erm.2016.13>. Acesso em: 26 jan. 2025.

DANG, Dan; GU, Xinyue; JIANG, Siyuan; LI, Wenli; ZHOU, Wenhao; CAO, Yun; LEE, Shoo Kim; WU, Hui; ZHOU, Jianguo. RBC transfusion and necrotizing enterocolitis in very preterm infants: a multicenter observational study. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-8, 21 jun. 2024. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-64923-7>. Acesso em: 18 jan. 2025.

GITAU, Kelvin; OCHIENG, Roseline; LIMBE, Mary; KATHOMI, Caroline; ORWA, James. The incidence and modifiable risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a retrospective cohort study. **The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 1-8, 30 ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2253351>. Acesso em: 19 jan. 2025.



GUO, Lu; WANG, Zheng-Li; HE, Yu; LI, Lu-Quan; TANG, Wen-Yan. Risk factors for necrotizing enterocolitis in small-for-gestational-age infants: a matched case-control study. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-6, 17 ago. 2024. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-70351-4>. Acesso em: 17 jan. 2025.

HAN, Xiaoya; CUI, Shudong. Patent ductus arteriosus and increased conjugated bilirubin in the second week after birth are independent risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: an observational study. **Bmc Pediatrics**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 1-6, 13 jul. 2023. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1186/s12887-023-04173-0>. Acesso em: 19 jan. 2025.

KOVLER, Mark L.; SALAZAR, Andres J. Gonzalez; FULTON, William B.; LU, Peng; YAMAGUCHI, Yukihiro; ZHOU, Qinjie; SAMPAH, Maame; ISHIYAMA, Asuka; PRINDLE, Thomas; WANG, Sanxia. Toll-like receptor 4-mediated enteric glia loss is critical for the development of necrotizing enterocolitis. **Science Translational Medicine**, [S.L.], v. 13, n. 612, p. 1-29, 22 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abg3459>. Acesso em: 29 jan. 2025.

LEE, Ju-Young; PARK, Kyo-Hoon; KIM, Ahra; YANG, Hye-Ran; JUNG, Eun-Young; CHO, Soo-Hyun. Maternal and Placental Risk Factors for Developing Necrotizing Enterocolitis in Very Preterm Infants. **Pediatrics & Neonatology**, [S.L.], v. 58, n. 1, p. 57-62, fev. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.01.005>. Acesso em: 21 jan. 2025.

LI, Lili; SUN, Wenqiang; CAI, Yan; FENG, Zongtai; YU, Yun; YANG, Zuming; ZHU, Xueping. The clinical characteristics and risk factors analysis within one week before the onset of necrotizing enterocolitis. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-7, 27 set. 2024. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-73212-2>. Acesso em: 17 jan. 2025.

LUNA, Manuel Sánchez; MARTIN, Sylvia Caballero; GÓMEZ-DE-ORGAZ, Carmen Sánchez. Human milk bank and personalized nutrition in the NICU: a narrative review. **European Journal Of Pediatrics**, [S.L.], v. 180, n. 5, p. 1327-1333, 27 nov. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-020-03887-y>. Acesso em: 28 jan. 2025.

MENDES, Karina dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em: 8 dez. 2024.

NIÑO, Diego F.; SODHI, Chhinder P.; HACKAM, David J.. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 590-600, 18 ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.119>. Acesso em: 27 jan. 2025.



Ongun H, Demirezen S, Demir M. Enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años. **Arch Argent Pediatr**, v. 6, p. 405-410, fev. 2020. Disponível em: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n6a09.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2025.

PATEL, Ravi M.; KNEZEVIC, Andrea; SHENVI, Neeta; HINKES, Michael; KEENE, Sarah; ROBACK, John D.; EASLEY, Kirk A.; JOSEPHSON, Cassandra D.. Association of Red Blood Cell Transfusion, Anemia, and Necrotizing Enterocolitis in Very Low-Birth-Weight Infants. **Jama**, [S.L.], v. 315, n. 9, p. 1-19, 1 mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1204>. Acesso em: 25 jan. 2025.

PINEDA, Leslie C.; HORNIK, Christoph P.; SEED, Patrick C.; COTTEN, C. Michael; LAUGHON, Matthew M.; BIDEGAIN, Margarita; CLARK, Reese H.; SMITH, P. Brian. Association between positive urine cultures and necrotizing enterocolitis in a large cohort of hospitalized infants. **Early Human Development**, [S.L.], v. 91, n. 10, p. 583-586, out. 2015. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.07.003>. Acesso em: 23 jan. 2025.

SÁNCHEZ LUNA, M.; MARTIN, S. C.; GÓMEZ-DE-ORGAZ, C. S. Human milk bank and personalized nutrition in the NICU: a narrative review. **European Journal of Pediatrics**, v. 180, n. 5, p. 1327–1333, 27 nov. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/346539939_Human_milk_bank_and_personalized_nutrition_in_the_NICU_a_narrative_review. Acesso em 02 jan. 2025.

SONG, Juan; DONG, Huimin; XU, Falin; WANG, Yong; LI, Wendong; JUE, Zhenzhen; WEI, Lele; YUE, Yuyang; ZHU, Changlian. The association of severe anemia, red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis in neonates. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 7, p. 1-11, 20 jul. 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0254810>. Acesso em: 20 jan. 2025.

THÄNERT, Robert; KEEN, Eric C; DANTAS, Gautam; WARNER, Barbara B; TARR, Phillip I. Necrotizing Enterocolitis and the Microbiome: current status and future directions. **The Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 223, n. 3, p. 57-63, 17 dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa604>. Acesso em: 29 jan. 2025.

TEIĻERSKAS, Justinas; BARTALIENĒ, Rūta; TAMELIENĒ, Rasa. Associations between Red Blood Cell Transfusions and Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants: ten-year data of a tertiary neonatal unit. **Medicina**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 1-7, 15 jan. 2019.

Wang YP, Zheng MY, Xiao YY, Qu YM, Wu H. Risk factors for necrotizing enterocolitis and establishment of prediction model of necrotizing enterocolitis in preterm infants. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zh**.v.24, n.1, p.41-48,15 jan. 2022. Disponível em: 10.7499/j.issn.1008-8830.2109086.Acesso em: 20 jan. 2025.

WANG, Zheng-Li; AN, Yao; HE, Yu; HU, Xiao-Yu; GUO, Lu; LI, Qiu-Yu; LIU, Li; LI, Lu-Quan. Risk factors of necrotizing enterocolitis in neonates with sepsis: a retrospective case-control study. **International Journal Of Immunopathology And**



Pharmacology, [S.L.], v. 34, p. 1-8, jan. 2020. Disponível em:
<https://dx.doi.org/10.1177/2058738420963818>. Acesso em: 20 jan. 2025.

XIE, Ying-Ling; LAI, Shu-Hua; LIU, Su-Jia; XIU, Wen-Long. Risk factors of necrotizing enterocolitis in twin preterm infants. **Bmc Pediatrics**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 1-5, 23 mar. 2024. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1186/s12887-024-04701-6>. Acesso em: 18 jan. 2025.

Yu ZY, Xu SJ, Sun HQ, Li MC, Xing S, Cheng P, Zhang HB, Wang YY, Yang ZJ. Clinical characteristics and risk factors for early-onset necrotizing enterocolitis in preterm infants with very/extremely low birth weight. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**, v. 25, n. 2, p. 1-6, 15 fev. 2023. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.220809>. Acesso em: 18 jan. 2025.