

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Enterocolite Necrosante em Neonatos: Revisão de Fatores de Risco, Estratégias de Prevenção e Implicações Clínicas

Wanuelly Andreza Silva Melo, Yasmim de Oliveira Vasconcelos, Juliana do Carmo Badelli Machado



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n6p1172-1182 Artigo recebido em 14 de Maio e publicado em 24 de Junho de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A enterocolite necrosante (EN) é uma condição inflamatória intestinal grave, que acomete principalmente recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso ao nascer. Esta revisão narrativa objetivou reunir evidências atuais sobre os principais fatores de risco, métodos preventivos e condutas clínicas relacionadas à EN. A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas como PubMed, Scopus, Embase, Cochrane Library e BVS, considerando publicações entre 2000 e 2025. Os achados indicam que a etiologia da EN é multifatorial, envolvendo hipóxia-isquemia, disbiose intestinal, práticas alimentares inadequadas e uso irracional de medicamentos. Estratégias como o uso de leite materno exclusivo, controle de oxigenação, redução de antibióticos desnecessários e utilização de ferramentas de estratificação de risco, como o escore GutCheck(NEC), demonstraram impacto positivo na prevenção da doença. A revisão também destaca a importância do cuidado individualizado e da atualização constante das práticas clínicas com base em evidências científicas. Conclui-se que, embora avanços tenham sido alcançados, ainda há lacunas na compreensão da doença, exigindo novos estudos com maior rigor metodológico.

Palavras-chave: Enterocolite necrosante; Prematuridade; Leite humano; Prevenção neonatal



Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Review of Risk Factors, Preventive Strategies, and Clinical Implications

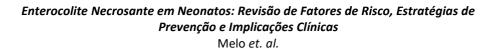
ABSTRACT

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a severe inflammatory intestinal condition primarily affecting premature and very low birth weight neonates. This narrative review aimed to gather current evidence on the main risk factors, preventive strategies, and clinical management approaches related to NEC. A literature search was conducted using databases such as PubMed, Scopus, Embase, Cochrane Library, and BVS, including publications from 2000 to 2025. The findings reveal that NEC has a multifactorial etiology, involving hypoxia-ischemia, intestinal dysbiosis, inadequate feeding practices, and irrational medication use. Preventive strategies, such as exclusive human milk feeding, oxygen control, reduction of unnecessary antibiotics, and the use of risk stratification tools like the GutCheck(NEC) score, showed positive effects in disease prevention. The review emphasizes the importance of individualized care and continuous clinical updates based on scientific evidence. It is concluded that, although significant progress has been made, knowledge gaps remain regarding NEC's pathogenesis and optimal management, reinforcing the need for further robust, multicenter studies with standardized methodologies.

Keywords: Necrotizing enterocolitis; Prematurity; Human milk; Neonatal prevention

Autor correspondente: Wanuelly Andreza Silva Melo - <u>leticiabottega9@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>
International License.





INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (EN) é considerada uma das condições mais graves do trato gastrointestinal em unidades neonatais, afetando, com maior frequência, recémnascidos prematuros e aqueles com muito baixo peso ao nascer. Essa enfermidade se manifesta por uma inflamação intensa do intestino, podendo evoluir para necrose da mucosa intestinal. Em quadros mais severos, há risco de perfuração, sepse, necessidade de intervenção cirúrgica e até óbito (HALL; EATON; PIERRO, 2013).

Apesar de décadas de estudos, a origem da EN ainda não é totalmente compreendida. O que se sabe é que ela resulta de uma combinação de fatores, entre os quais se destacam a imaturidade do intestino, alterações na colonização bacteriana, episódios de hipóxia-isquemia e a introdução precoce ou excessiva da nutrição enteral (FOX; GODAVITARNE, 2012). Tais elementos comprometem a barreira intestinal, favorecendo a translocação bacteriana e desencadeando uma resposta inflamatória exacerbada.

A imaturidade gestacional, por si só, representa um dos principais fatores associados à maior suscetibilidade à EN. Recém-nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional e peso inferior a 1500 gramas apresentam um sistema gastrointestinal ainda em desenvolvimento, além de defesas imunológicas insuficientes, o que os torna mais vulneráveis às agressões externas (GAGLIARDI et al., 2008).

Por outro lado, estudos têm destacado o papel protetor do leite humano na prevenção da EN. Rico em anticorpos, fatores imunomoduladores e nutrientes específicos, o leite materno auxilia na maturação do trato digestivo e favorece uma microbiota mais saudável. Com isso, sua utilização exclusiva nas primeiras alimentações tem se mostrado uma estratégia eficaz para reduzir a incidência da doença (PATEL; KIM, 2018).

Além dos aspectos nutricionais, intervenções clínicas comuns em unidades neonatais também têm sido associadas ao desenvolvimento da enterocolite necrosante. A administração de oxigênio em níveis elevados, por exemplo, pode comprometer a perfusão intestinal e aumentar o risco de lesões (ASKIE et al., 2018). Do mesmo modo, o uso inadequado de inibidores da bomba de prótons, embora comum, pode interferir



negativamente na flora intestinal do recém-nascido (ALI et al., 2019).

Outra abordagem que já foi investigada é o uso preventivo de antibióticos administrados por via enteral. No entanto, os resultados são controversos, uma vez que, além de possíveis benefícios, há preocupações quanto ao surgimento de resistência bacteriana e impacto negativo na microbiota neonatal (BURY; TUDEHOPE, 2001). Essa controvérsia reforça a importância de práticas baseadas em evidências e adaptadas ao perfil de cada paciente.

Nos últimos anos, ferramentas clínicas como o escore GutCheck(NEC) têm sido implementadas com o objetivo de identificar precocemente neonatos com risco aumentado para a doença. Esses instrumentos avaliam diversos parâmetros clínicos e laboratoriais, permitindo intervenções preventivas mais precoces e direcionadas (GEPHART et al., 2014).

Diante da complexidade que envolve a EN, torna-se essencial compreender os múltiplos fatores que contribuem para sua ocorrência, bem como desenvolver estratégias seguras de prevenção e manejo. Esta revisão tem como objetivo reunir e analisar criticamente as principais evidências sobre os fatores de risco, medidas preventivas e abordagens clínicas relacionadas à enterocolite necrosante, com atenção especial aos prematuros e neonatos de baixo peso (SAMUELS et al., 2017).

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura científica voltada à enterocolite necrosante em neonatologia. Para isso, realizou-se uma busca sistematizada entre fevereiro e abril de 2025, utilizando as bases de dados PubMed, MEDLINE, Scopus, Embase, Cochrane Library e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A seleção dos artigos foi feita a partir de descritores em português e inglês, como: enterocolite necrosante, prematuros, fatores de risco, prevenção, estratégias de alimentação, necrotizing enterocolitis, preterm infants, risk factors, prevention, feeding strategies e neonatal outcomes. As palavras-chave foram combinadas com os operadores booleanos "AND" e "OR" para refinar a busca.

Foram aplicados filtros para incluir apenas estudos publicados nos últimos 25 anos (de 2000 a 2025), com texto completo disponível, realizados com seres humanos,



focados no público neonatal ou pediátrico, e redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Os critérios de inclusão envolveram estudos que abordassem diretamente a enterocolite necrosante em recém-nascidos, especialmente prematuros e de baixo peso, e que discutissem fatores de risco, prevenção ou desfechos clínicos. Apenas artigos com metodologia clara e dados verificáveis foram considerados.

Por outro lado, foram excluídos da análise os trabalhos repetidos nas bases, estudos voltados exclusivamente para populações adultas, artigos com metodologia falha ou mal descrita, além de resumos, cartas ao editor e comentários sem acesso ao conteúdo completo.

A seleção dos materiais foi conduzida em três etapas: triagem dos títulos, análise dos resumos e leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Após essa seleção, os dados extraídos foram analisados de forma qualitativa, priorizando-se os achados mais relevantes, as limitações metodológicas de cada estudo e sua aplicabilidade clínica no cenário neonatal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados revelou um padrão multifacetado na fisiopatologia e no manejo da enterocolite necrosante (EN), especialmente em neonatos de muito baixo peso e extrema prematuridade. Um dos achados mais consistentes foi a relação entre hipóxia e disfunção intestinal. Evidências sugerem que episódios de hipóxia-isquemia sistêmica comprometem o fluxo sanguíneo esplâncnico, o que favorece lesões intestinais e reduz a capacidade de regeneração da mucosa. Essa agressão ao epitélio intestinal permite maior translocação bacteriana e liberação de mediadores inflamatórios, o que intensifica o processo necrosante (FOX; GODAVITARNE, 2012).

A influência de estratégias de oxigenação sobre a ocorrência de EN também merece destaque. Estudos multicêntricos demonstraram que a manutenção de níveis mais elevados de saturação de oxigênio em recém-nascidos prematuros pode aumentar o risco de complicações intestinais, inclusive a EN. Os mecanismos exatos ainda estão em investigação, mas acredita-se que o excesso de oxigênio atue como um potente



agente oxidativo, agravando a inflamação intestinal e comprometendo a integridade da mucosa (ASKIE et al., 2017; ASKIE et al., 2018).

Outro aspecto relevante encontrado nos estudos foi o impacto do uso de medicamentos, em especial os inibidores da bomba de prótons (IBPs). Embora amplamente utilizados para prevenção de sangramentos gastrointestinais, os IBPs alteram o pH gástrico, favorecendo o crescimento de microrganismos patogênicos e reduzindo a proteção fisiológica natural contra a colonização bacteriana anormal. Tal desbalanço na microbiota intestinal é um fator agravante no desenvolvimento da EN, como demonstrado por investigações clínicas em diferentes contextos de prática médica (ALI et al., 2019).

A discussão sobre o papel da microbiota intestinal na gênese da EN tem ganhado destaque. Estudos apontam que a colonização intestinal nos primeiros dias de vida tem papel decisivo, com a presença de cepas patogênicas como *Clostridium perfringens* e *Enterobacter* sendo mais frequente em neonatos que desenvolveram a doença. A disbiose intestinal parece anteceder o início dos sintomas clínicos, sugerindo que o desequilíbrio microbiano é mais do que uma consequência da inflamação – é possivelmente um fator precipitante (FOX; GODAVITARNE, 2012; GORDON et al., 2012).

Ferramentas clínicas de estratificação de risco, como o GutCheck(NEC), mostraram-se promissoras na identificação precoce de recém-nascidos mais vulneráveis à EN. Esse escore leva em conta fatores como instabilidade térmica, nutrição parenteral prolongada, transfusões de hemácias e histórico de sepse. Sua utilização permite a implementação de medidas preventivas específicas e individualizadas, além de contribuir para a redução da morbimortalidade associada (GEPHART et al., 2014).

Os estudos também ressaltaram o impacto de práticas alimentares inadequadas. A introdução precoce e rápida de grandes volumes de dieta enteral, especialmente com fórmulas artificiais, foi associada a maior incidência de EN. Em contrapartida, o uso de leite humano exclusivo, mesmo que doado, demonstrou reduzir significativamente o risco de desenvolvimento da doença. Esse efeito se deve à presença de oligosacarídeos, citocinas, imunoglobulinas e fatores de crescimento no leite materno, que promovem a maturação intestinal e modulam a microbiota (GOOD; SODHI; HACKAM, 2014a; PATEL; KIM, 2018).



No contexto do diagnóstico da enterocolite necrosante, os exames de imagem desempenham papel essencial na detecção precoce e no monitoramento da progressão da doença. A radiografia abdominal em posição anteroposterior e em decúbito lateral esquerdo é o método inicial mais utilizado, permitindo a identificação de sinais clássicos como pneumatose intestinal, presença de gás no sistema porta e pneumoperitônio, este último indicativo de perfuração intestinal e necessidade de intervenção cirúrgica urgente. A ultrassonografia, por sua vez, tem ganhado espaço por sua maior sensibilidade na detecção precoce da pneumatose e na avaliação da perfusão intestinal por meio do Doppler colorido. Além disso, a ultrassonografia permite acompanhar alterações dinâmicas, como o espessamento da parede intestinal e a presença de líquido livre intraperitoneal, auxiliando na tomada de decisão clínica mesmo antes das alterações radiográficas evidentes (ESPOSITO et al., 2017).

Outro ponto debatido na literatura foi o uso de antibióticos enterais como medida profilática. Apesar de sua proposta preventiva, os estudos não mostraram consenso sobre sua eficácia. Além disso, as preocupações com resistência antimicrobiana e alterações no perfil microbiológico intestinal levaram muitos centros a restringirem essa prática, recomendando seu uso apenas em protocolos de pesquisa ou situações extremamente específicas (BURY; TUDEHOPE, 2001; HALL; EATON; PIERRO, 2013).

Dados populacionais também contribuíram para o entendimento de fatores contextuais associados à EN. Um estudo realizado na China, por exemplo, revelou que, mesmo entre neonatos de baixo peso, a mortalidade por EN variava significativamente entre as categorias de peso ao nascer, sugerindo que o risco relativo não é uniforme e pode ser influenciado por outros fatores, como infraestrutura hospitalar, suporte neonatal e práticas clínicas locais (QIAN et al., 2017).

Adicionalmente, uma análise de dados italianos reforçou que fatores não nutricionais, como infecções sistêmicas, hipotermia e necessidade de ventilação mecânica prolongada, também se correlacionam com a ocorrência de EN. Isso aponta para a necessidade de uma abordagem multidimensional na prevenção da doença, envolvendo cuidados intensivos, monitoramento rigoroso e protocolos individualizados para cada paciente (GAGLIARDI et al., 2008).



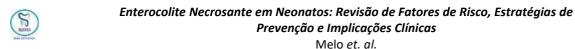
A associação entre corticoterapia perinatal e menor incidência de EN também foi discutida. A hipótese é que os corticosteroides promovem maturação intestinal precoce, além de exercerem efeitos anti-inflamatórios, diminuindo a resposta exacerbada a agressões externas. Embora promissores, esses dados ainda exigem cautela, especialmente devido aos potenciais efeitos colaterais da corticoterapia em longo prazo (HALAC et al., 1990).

Por fim, as revisões sistemáticas indicaram que, apesar do avanço no entendimento da EN, muitos estudos ainda apresentam limitações metodológicas, o que dificulta a comparação direta entre resultados e a construção de diretrizes universais. Ainda assim, a tendência atual aponta para um manejo baseado em evidências, com foco na prevenção, suporte nutricional adequado e estratificação de risco precoce (SAMUELS et al., 2017; CHU; CHIU, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A enterocolite necrosante continua sendo um dos maiores desafios na prática neonatológica, especialmente entre recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso. A análise da literatura evidenciou que a doença resulta de uma interação complexa entre imaturidade intestinal, fatores inflamatórios, colonização bacteriana disfuncional e práticas clínicas inadequadas. Estratégias preventivas, como o uso exclusivo de leite humano, manejo cauteloso da oxigenação, controle racional de medicamentos e utilização de ferramentas de estratificação de risco, mostram-se essenciais na redução da incidência e da gravidade da EN.

A individualização do cuidado neonatal, baseada em evidências científicas atualizadas, deve nortear as condutas clínicas, respeitando a vulnerabilidade desses pacientes e a complexidade de suas necessidades. A identificação precoce de fatores de risco e a implementação de práticas preventivas seguras representam passos fundamentais na mudança do prognóstico da enterocolite necrosante. Apesar dos avanços, ainda são necessários estudos robustos, multicêntricos e com melhor padronização metodológica para consolidar diretrizes clínicas universais e aprimorar os desfechos neonatais.



RFFFRÊNCIAS

ALI, O. et al. Irrational use of proton pump inhibitors in general practise. **Irish Journal of Medical Science**, v. 188, n. 2, p. 541–544, 2019.

ASKIE, L. M. et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, n. 4, 2017.

ASKIE, L. M. et al. Association between oxygen saturation targeting and death or disability in extremely preterm infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration. **JAMA**, v. 319, n. 21, p. 2190–2201, 2018.

BURY, R. G.; TUDEHOPE, D. Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2001.

CHU, A.; CHIU, H. K. Necrotizing Enterocolitis in the Full-Term Infant. **Pediatric Annals**, v. 44, n. 10, p. e237–e242, 2015.

ESPOSITO, Francesco et al. Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: a narrative review. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, [S.I.], v. 7, n. 3, p. 336–344, jun. 2017.

FOX, T. P.; GODAVITARNE, C. What really causes necrotising enterocolitis? **ISRN Gastroenterology**, v. 2012, p. 1–9, 2012.

GAGLIARDI, L. et al. Necrotising enterocolitis in very low birth weight infants in Italy: incidence and non-nutritional risk factors. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition,** v. 47, n. 2, p. 206–210, 2008.

GEPHART, S. M. et al. Discrimination of GutCheck(NEC): a clinical risk index for necrotizing enterocolitis. **Journal of Perinatology,** v. 34, n. 6, p. 468–475, 2014.

GOOD, M.; SODHI, C. P.; HACKAM, D. J. Evidence-based feeding strategies before and after the



development of necrotizing enterocolitis. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 10, n. 7, p. 875–884, 2014a.

GORDON, P. et al. Mapping the new world of necrotizing enterocolitis (NEC): review and opinion. **The E-Journal of Neonatology Research**, v. 2, n. 4, p. 145, 2012.

HALAC, E. et al. Prenatal and postnatal corticosteroid therapy to prevent neonatal necrotizing enterocolitis: a controlled trial. **The Journal of Pediatrics**, v. 117, n. 1 Pt 1, p. 132–138, 1990.

HALL, N. J.; EATON, S.; PIERRO, A. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 48, n. 12, p. 2359–2367, 2013.

PATEL, A. L.; KIM, J. H. Human milk and necrotizing enterocolitis. **Seminars in Pediatric Surgery,** v. 27, n. 1, p. 34–38, 2018.

QIAN, T. et al. Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants in China: mortality risk factors expressed by birth weight categories. **Pediatrics and Neonatology,** v. 58, n. 6, p. 509–515, 2017.

SAMUELS, N. et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. **BMC Pediatrics**, v. 17, n. 1, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand*, v. 56, p. 247–253, 1977.