



## ***Fatores de Risco para Enterocolite Necrosante em Recém-Nascidos***

Camila dos Santos Marotta <sup>1</sup>, Daniel Miranda Santos <sup>1</sup>, Emilia Aurea Alves Rodrigues <sup>1</sup>,  
Flavia Avelino Galvão Moura<sup>1</sup>, Helena Lopes Carneiro <sup>1</sup>, Ramon Fraga de Souza Lima <sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p1160-1175>

Artigo recebido em 08 de Novembro e publicado em 18 de Dezembro de 2025

### REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

#### RESUMO

**Objetivo:** Elucidar os fatores de risco relacionados a enterocolite necrosante no recém-nascido.

**Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa com síntese de estudos publicados de caráter qualitativo e descritivo, encontradas nas bases de dados National Library of Medicine, e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Os descritores utilizados foram "enterocolitis", "risk factors", "newborn". Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre setembro de 2019 a setembro de 2024, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais, nos idiomas inglês, português e espanhol, com texto completo. Foram excluídos artigos que fugiram ao tema proposto e artigos não encontrados para serem lidos na íntegra. **Resultados:** Os principais fatores de risco encontrados para enterocolite foram a persistência do canal arterial e o início da nutrição enteral mais tardia. Além disso, também foram encontradas conclusões opostas sobre a transfusão de hemácias como fator de risco. Ainda surgiram outras hipóteses como o tratamento com cafeína, o aumento da bilirrubina conjugada na 2ª semana de vida, e o baixo conteúdo de disialil-lacto-N-tetraose no leite materno. **Considerações finais:** Os principais fatores de risco encontrados neste estudo foram a persistência do canal arterial e o início da nutrição enteral mais tardia.

**Palavras-chave:** enterocolite necrosante, fatores de risco, recém-nascido.

# RISK FACTORS FOR NECROSING ENTEROCOLITIS IN NEWBORN INFANTS.

## ABSTRACT

**Objective:** Elucidate the risk factors related to necrotizing enterocolitis in newborn. **Methods:** This is a integrative review with compilations of qualitative and descriptive bibliographical research, found in the National Library of Medicine, and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences databases. The descriptors used were "enterocolitis", "risk factors", "newborn". The inclusion criteria were articles published between September 2019 and September 2024, controlled clinical trials and observational studies, in English, Portuguese and Spanish, with full text. Articles that deviated from the proposed theme and articles that were not found to be read in full were excluded. **Results:** The main risk factors found for enterocolitis were patent ductus arteriosus and later initiation of enteral nutrition. Furthermore, opposite conclusions were also found regarding red blood cell transfusion as a risk factor. Other hypotheses have emerged, such as treatment with caffeine, the increase in conjugated bilirubin in the 2nd week of life, and the low content of disialyl-lacto-N-tetraose in breast milk. **Final considerations:** The main risk factors found in this study were the persistence of the ductus arteriosus and the later initiation of enteral nutrition.

**Keywords:** necrotizing enterocolitis, risk factors, newborn.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras (UNIVASSOURAS), Vassouras -RJ. <sup>2</sup> Docente do curso de medicina da Universidade de Vassouras (UNIVASSOURAS), Vassouras -RJ.

**Autor correspondente:** *Camila dos Santos Marotta* [ca.smtt@gmail.com](mailto:ca.smtt@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 (NEC) é uma condição inflamatória aguda que afeta o trato gastrointestinal, tanto intestino delgado, como o grosso (SANCHEZ JB e KADROFSKE M, 2019). Ela acomete principalmente neonatos prematuros, e esta afecção é uma das principais causas de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva neonatal (SANCHEZ JB e KADROFSKE M, 2019; MEISTER AL, et al., 2020). Embora tal afecção seja estudada e pesquisada há décadas, a patogênese ainda não é totalmente esclarecida, além disso, nos âmbitos de prevenção e tratamento ainda existem muitas limitações (CHRISTENSEN RD, et al., 2013; LIN WP, et al., 2008).

A fisiopatogênese da enterocolite se caracteriza por uma inflamação intestinal, que pode progredir para infecção, inflamação sistêmica, falência de múltiplos órgãos e até mesmo morte (TANNER SM, et al., 2015). Estudos indicam que a NEC não está relacionada somente a um fator, eles apontam que provavelmente ela se apresenta como uma doença multifatorial (LIN WP, et al., 2008; GEPHART SM, et al., 2012). Tendo em vista que os prematuros apresentam maior risco para NEC, surgiram hipóteses de que a imaturidade do trato gastrointestinal e sua motilidade, a capacidade digestiva, a regulação circulatória, função de barreira e defesa imunológica predispõe lesões intestinais e respostas inapropriadas a tais lesões (CHRISTENSEN RD, et al., 2013; LIN WP, et al., 2008). Supõe-se que o intestino ainda imaturo do neonato tem uma tendência a um aumento exacerbado da inflamação como resposta a possível agressão, ativando diversos mediadores e células inflamatórias de forma exagerada, que podem causar danos colaterais à barreira intestinal, permitindo a instalação de infecções oportunistas na mucosa já deteriorada, estimulando mais a cascata inflamatória, gerando um ciclo vicioso (LIN WP, et al., 2008; NIÑO DF, et al., 2016).

Em sua expressão clínica, a enterocolite necrosante pode se apresentar de diversas maneiras, com achados clínicos inespecíficos, incluindo letargia, instabilidade de temperatura, apneia recorrente, bradicardia, hipoglicemia e choque. Outrossim, pode se apresentar com sintomas mais específicos ao trato gastrointestinal, como distensão abdominal, sangue retal, grandes resíduos gástricos após a alimentação, vômitos e diarreia (SYLVESTER KG, et al., 2012). Juntamente com os achados clínicos, os

exames de imagem desempenham papel fundamental para o diagnóstico, acompanhamento e detecção de complicações da doença. Alguns achados radiológicos possíveis de serem observados podem ser distensão intestinal generalizada, distensão localizada de alça intestinal, pneumatose intestinal, ar no sistema porta, e pneumoperitônio (ALVARES BR, et al., 2007). Além disso, o ultrassom também provou ser um exame de imagem útil para ajudar a caracterizar a motilidade intestinal, ecogenicidade, espessura, pneumatose e perfusão, ademais, avalia achados extramurais como gás venoso portal, natureza e extensão da ascite e pneumoperitônio (HWANG M, et al., 2022).

O tratamento da NEC difere conforme o estágio em que ela se encontra. Nos estágios iniciais da doença o tratamento tem como medidas o repouso intestinal e uso criterioso de antibióticos, no entanto em casos mais graves por vezes é necessário também a correção cirúrgica, como nos casos de pneumoperitônio e perfuração intestinal (MEISTER AL, et al., 2020). O prognóstico varia dependendo da etiologia e da rapidez do tratamento, neonatos que necessitem de intervenção cirúrgica tem a taxa de mortalidade estimada em 20 e 30% (MEISTER AL, et al., 2020; FITZGIBBONS SC, et al., 2009).

Embora já existam alguns fatores de risco, que podem suscitar a enterocolite necrosante, evidenciados na literatura, a complexidade da doença e as interações com diferentes variáveis exigem estudos mais aprofundados, pois a melhor compreensão dos fatores de risco pode ser cabal na prevenção da doença. A NEC é mais prevalente em neonatos prematuros e de muito baixo peso ao nascer, principalmente os que apresentam menos de 1500 gramas; além de cardiopatias congênitas, sepse, e alterações na microbiota intestinal poderem influenciar no desenvolvimento da doença (NEU J e WALKER WA, 2013).

Desta forma, a continuidade dos estudos sobre mecanismos fisiopatológicos, causas subjacentes, mecanismos moleculares e fatores que contribuem para o desenvolvimento da NEC, bem como sobre avanços no diagnóstico e no tratamento, é crucial para manejo eficaz da doença em suas diferentes formas e apresentações clínicas (NEU J e WALKER WA, 2013; GRAVE GD, et al., 2007). Sendo assim, esta revisão tem como objetivo reunir os dados disponíveis para elucidar melhor os fatores de risco relacionados a enterocolite necrosante nos recém-nascidos.

## **METODOLOGIA**

A metodologia proposta por este trabalho consiste em síntese de estudos publicados de caráter qualitativo e descritivo, através de uma revisão integrativa da literatura. A questão norteadora estabelecida foi: “Quais são os fatores de risco descritos na literatura científica entre 2019 e 2024 relacionados ao desenvolvimento da enterocolite necrosante em recém nascidos?”.

As bases de dados utilizadas incluíram National Library of Medicine (PubMed), e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os artigos foram selecionados por meio dos seguintes descritores: "enterocolitis", "risk factors", "newborn", utilizando o operador booleano “AND”. Os descritores utilizados são provenientes da língua inglesa, e podem ser encontrados nos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS).

Esta revisão de literatura foi conduzida em seis etapas: identificação do tema e formulação da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; coleta dos dados; avaliação e seleção dos estudos; categorização dos dados; e análise e síntese dos resultados. Sendo incluídos para análise: artigos publicados entre setembro de 2019 a setembro de 2024, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais, nos idiomas inglês, português e espanhol, com texto completo. Foram excluídos artigos que fugiram ao tema proposto e artigos não encontrados para serem lidos na íntegra.

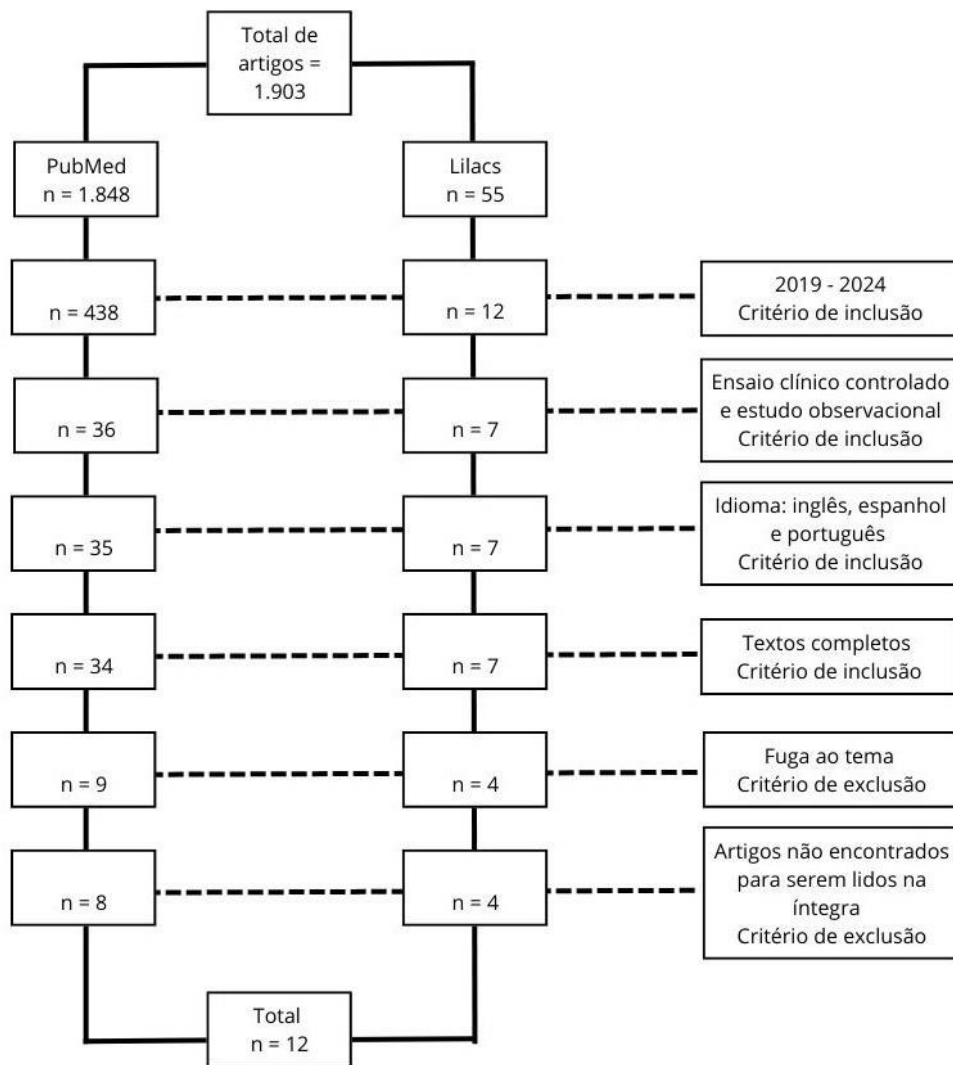
Após a identificação dos estudos, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, à leitura completa dos artigos elegíveis. Foram encontrados 1.903 estudos e, após aplicação dos critérios de elegibilidade, 12 artigos compuseram a amostra final. A extração dos dados foi realizada de forma padronizada, considerando autor, ano de publicação, número de participantes, fatores de risco identificados e idade gestacional dos recém-nascidos. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi apresentado por meio de um fluxograma adaptado do modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A análise e a síntese integrativa foram realizadas de forma descritiva e comparativa, buscando identificar os principais fatores de risco e possíveis divergências entre os

achados. Por se tratar de uma revisão integrativa, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Ao final da seleção dos artigos incluídos nesta revisão, foi feita a exposição dos resultados para discussão do tema proposto.

## **RESULTADOS**

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas, foram encontrados 1.903 artigos. Sendo desses, 1.848 artigos na base de dados PubMed e 55 artigos na LILACS. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados oito artigos na base de dados PubMed e quatro artigos na LILACS, totalizando para análise completa 12 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

**Figura 1** – Fluxograma adaptado do modelo PRISMA para identificação e seleção dos artigos nas bases de dados PubMed e LILACS.



Fonte: Marotta CS, et al., 2025.

Foram analisados os 12 artigos selecionados e seus respectivos resultados, e construído um quadro comparativo, no qual é composto por autor e ano de publicação, número de indivíduos abordados nos estudos, os fatores de risco para enterocolite apresentados em cada artigo e a idade gestacional ao nascer dos indivíduos abordados, conforme apresentado no **Quadro 1**. Essa categorização permitiu sintetizar os principais achados e identificar as convergências e divergências entre as evidências.

**Quadro 1** – Caracterização dos artigos conforme autor e ano de publicação, número de indivíduos abordados, fatores de risco e a idade gestacional.



Autor e ano	N	Fatores de risco	Idade gestacional
HAN X e CUI S (2023).	111	Persistência do canal arterial e o aumento da bilirrubina conjugada na 2ª semana	<37 semanas
DANG D, et al. (2024).	31.915	Transfusão de hemácias	<32 semanas
SOROKINA OY e BOLONSKA AV (2021).	122	Infusão diária de volume de oxigênio menor, início mais tardio de nutrição enteral, níveis baixos de hemoglobina no primeiro, terceiro e sétimo dia de vida, níveis baixos de leucócitos e contagem de plaquetas durante os sete primeiros dias de vida	28 a 32 semanas
DÍAZ CH, et al. (2019).	144	Persistência do canal arterial	<37 semanas
OZKAN H, et al. (2021).	123	Semana gestacional baixa, peso ao nascer $\leq 1.250$ g, alimentação com fórmula, início tardio da alimentação enteral, e tratamento com cafeína nas primeiras 24 horas de vida	Média de 27 semanas
HASSINGER D, et al. (2020).	84	Baixo conteúdo de disialil-lacto-N-tetraose (DSLNT) no leite materno	Até 34 semanas
FREITAS LL, et al. (2023).	29	Prematuridade e baixo peso ao nascer	<30 até 41 semanas
ONGUN H, et al. (2020).	1.428	A persistência do canal arterial com repercussão hemodinâmica e o atraso na primeira nutrição enteral	<37 semanas
DOGAN P, et al. (2020).	116	Presença da MBL2 do tipo selvagem (genótipo AA)	<37 semanas



SANDOVAL CA, et al. (2020).	75	Uso por $\geq 5$ dias de antimicrobianos	Até 32 semanas
SALAS AA, et al. (2024).	1.690	A exposição a transfusões de hemácias não foi temporalmente associada como fator de risco.	22 semanas a 28 semanas e 6 dias
OZAWA J, et al. (2021).	6.898	Bebês extremamente prematuros grandes para a idade gestacional, quando comparados a adequados para idade gestacional, não apresentam maior risco.	<26 semanas

**Fonte:** Marotta CS, et al., 2025.

Dentre os 12 artigos abordados, três relataram como fator de risco para enterocolite no recém-nascido a persistência do canal arterial. Em outros três artigos foram expostos o início mais tardio da nutrição enteral. Dois artigos citaram a prematuridade como fator de risco, apesar da grande maioria dos estudos que citavam idade gestacional ao nascer dos indivíduos abordados apresentassem uma semana gestacional baixa, o que parece já representar um risco estabelecido nas demais pesquisas. Além disso, dois artigos também evidenciaram o baixo peso ao nascer como um fator de risco.

Ademais, outros fatores apareceram apenas uma vez nos diversos artigos selecionados, como o uso de antimicrobianos por mais de cinco dias, alimentação com fórmula, infusão de volume de oxigênio menor, níveis baixos de hemoglobina no primeiro, terceiro e sétimo dia de vida, níveis baixos de leucócitos e contagem de plaquetas durante os sete primeiros dias de vida, presença da lectina de ligação à manose 2 (MBL2) do tipo selvagem (genótipo AA).

Além disso, dois artigos apresentaram estudos sobre a transfusão de hemácias como sendo fator de risco para a NEC, porém chegaram a conclusões diferentes; tendo o primeiro concluído como fator de risco, e o segundo que concluiu como não tendo significância estatística. Outrossim, um artigo relatou que bebês extremamente prematuros, porém grandes para a idade gestacional, em comparação a bebês adequados para a idade gestacional, não apresentaram maior risco para

morbimortalidade da enterocolite necrosante.

Outras hipóteses também foram abordadas, tais como o tratamento com cafeína nas primeiras 24 horas de vida, o aumento da bilirrubina conjugada na 2ª semana de vida, e o baixo conteúdo de disialil-lacto-N-tetraose (DSLNT) no leite materno sendo possíveis fatores de risco para a enterocolite.

## **DISCUSSÃO**

Os resultados deste estudo mostraram que os fatores de risco para enterocolite necrosante no recém-nascido são a persistência do canal arterial, o início mais tardio da nutrição enteral, a prematuridade, o baixo peso ao nascer, a transfusão de hemácias, o tratamento com cafeína nas primeiras 24 horas de vida, o aumento da bilirrubina conjugada na 2ª semana de vida, o baixo conteúdo de disialil-lacto-N-tetraose no leite materno, o uso de antimicrobianos por mais de cinco dias, a alimentação com fórmula, a infusão de volume de oxigênio menor, níveis baixos de hemoglobina no primeiro, terceiro e sétimo dia de vida, níveis baixos de leucócitos e contagem de plaquetas durante os sete primeiros dias de vida, presença da lectina de ligação à manose 2 do tipo selvagem (genótipo AA).

Corroborando com os resultados analisados, a persistência do canal arterial (PCA) foi demonstrada como um fator de risco para NEC, pois ela afeta o fluxo sanguíneo gerando uma hipoperfusão, que pode levar a problemas gastrointestinais como má absorção, intolerância alimentar e até isquemia (HAN X e CUI S, 2023; SALVATORI G, et al., 2022). A isquemia, que consequentemente leva a enterocolite necrosante, é causada pelo shunt esquerdo-direito significativo provocado pela PCA, tal alteração hemodinâmica leva a uma perfusão inadequado dos órgãos, incluindo o intestino, e pode ser agravada pelo atraso na alimentação (DÍAZ CH, et al., 2019; ONGUN H, et al., 2020). Outrossim, o ducto arterioso persistente pode ser associado a um estado de inflamação e estresse intestinal, no qual a mucosa intestinal é afetada, e essa inflamação pode gerar uma resposta exacerbada do sistema imune imaturo do recém-nascido, que é o princípio da patogênese conhecida da NEC (ONGUN H, et al., 2020). Além disso, o tratamento de primeira escolha para a persistência do canal arterial é a terapia medicamentosa, sendo utilizados inibidores da enzima ciclooxigenase (COX), porém,

esse grupo medicamentoso, principalmente a indometacina, pode gerar fenômenos de vasoconstrição e hipoperfusão, aumentando o hipofluxo mesentérico, comprometendo ainda mais a perfusão intestinal; os estudos ainda são controversos e não há clareza na associação de fato entre o tratamento medicamentoso para a PCA e o aumento da incidência de NEC, desta forma, sendo necessários mais estudos (DÍAZ CH, *et al.*, 2019).

Outro fator de risco associado a um aumento no aparecimento da NEC observado neste estudo foi o momento mais tardio de início da nutrição enteral, por influenciar o trato gastrointestinal, pois a alimentação enteral precoce tem um papel fundamental no desenvolvimento intestinal da mucosa e da colonização da flora benéfica, quando essa nutrição é atrasada, o desenvolvimento normal é prejudicado, tornando o intestino mais suscetível a lesões e infecções, além de estar associada também a um aumento da inflamação intestinal. Ademais, a alimentação enteral também estimula a motilidade intestinal e secreção de enzimas digestivas, se a motilidade intestinal for ausente ou inadequada temos um risco aumentado para distensão e isquemia intestinal (ONGUN H, *et al.*, 2020; SOROKINA OY e BOLONSKA AV, 2021).

Além disso, a prematuridade e o baixo peso ao nascer também apareceram como fatores de risco nos artigos analisados. O trato gastrointestinal de um recém-nascido prematuro ainda está em desenvolvimento, não tolerando muitas vezes a introdução da alimentação enteral e gerando uma resposta inadequada aos estímulos alimentares, sendo essa imaturidade origem de uma resposta inflamatória exacerbada, que pode levar a necrose das células intestinais. Ainda, o baixo peso e a prematuridade estão relacionados a uma baixa diversidade na microbiota intestinal, essa baixa diversidade possibilita o desequilíbrio na flora intestinal permitindo a proliferação de microrganismos patogênicos, que colaboram para processos inflamatórios e podem causar necrose no tecido intestinal. Os recém-nascidos com baixo peso e a prematuridade também possuem maior tendência a terem uma perfusão sanguínea inadequada, tendo um menor aporte de oxigênio e nutrientes para os órgãos, podendo causar isquemia intestinal (FREITAS LL, *et al.*, 2023).

Ademais, houve discordância nos estudos encontrados sobre a transfusão de hemácias ser ou não um fator de risco significativo para a NEC. O estudo que teve como conclusão a possível associação da transfusão com o desenvolvimento da enterocolite

apresentou uma taxa de incidência da NEC significativa, principalmente após dois dias da transfusão. Justificando que a transfusão de glóbulos vermelhos pode gerar um estresse oxidativo que está relacionado com as mudanças hemodinâmicas de fluxo sanguíneo mesentérico e reoxigenação, alteração da microbiota intestinal, além da transfusão poder desencadear uma resposta imune no organismo, que pode ser um risco somatório para lesões intestinais; outrossim, a transfusão em grande volume ou em rápida velocidade também pode causar uma sobrecarga circulatória e ser um fator adicional de estresse gastrointestinal (DANG D, et al., 2024). Já o estudo que não encontrou tal associação, concluiu que os recém-nascidos não estavam expostos a maior risco de enterocolite no período de 72 horas após a transfusão, não havendo sido encontrado uma diferença significativa de NEC nos períodos de risco pós-transfusão comparados ao período de controle pré-transfusão (SALAS AA, et al., 2024). Tais resultados evidenciam a necessidade de maiores estudos e análises mais aprofundadas para investigar a relação entre transfusões e o desenvolvimento da doença e elucidar seus mecanismos envolvidos, sendo este ainda um tema de pesquisa ativa.

Outro fator de risco observado neste estudo foi a administração de cafeína. A cafeína pode levar ao desenvolvimento da NEC por interromper a oxigenação eficaz do tecido mesentérico, pela provável diminuição do fluxo sanguíneo para esse sítio, muito relacionado ao tempo de início dessa aplicação. A introdução da cafeína como tratamento comumente utilizado para prevenir a apneia e a displasia broncopulmonar, quando usado nas primeiras 24 horas de vida pode ser associado ao risco para o desenvolvimento da enterocolite necrosante em comparação ao início do tratamento na 72ª hora. O tratamento com a cafeína pode atrasar o esvaziamento gástrico, o relaxamento do esfíncter esofágico inferior e o aumento da produção de gastrina. Em pacientes que necessitam receber a terapia com cafeína de forma precoce, as medições da saturação de oxigênio mesentérica podem ajudar a prever o desenvolvimento da NEC (OZKAN H, 2021).

Ademais, a bilirrubina conjugada apresentou um aumento constante no sangue antes do diagnóstico de NEC, indicando uma potencial ligação entre a crescente nos valores da bilirrubina e o desenvolvimento de danos intestinais. Sendo os mecanismos causais possíveis: a lesão da barreira intestinal por conta da colestase, transferência da flora intestinal alterando o microbioma e consequentemente alterando o catabolismo



microbiano da bilirrubina, e alterações da secreção hormonal gastrointestinal por diminuição da secreção biliar. Porém há a necessidade de mais estudos com amostras maiores, a fim de entender melhor o papel da bilirrubina conjugada e o desenvolvimento da enterocolite (HAN X e CUI S, 2023).

Outro fator de risco visto neste estudo foi o baixo conteúdo de disialil-lacto-N-tetraose (DSLNT) no leite materno. Os níveis de DSLNT no leite materno é algo muito variável, e geralmente diminui conforme a idade pós-natal. O DSLNT se apresentou como protetor, reduzindo o risco do neonato desenvolver a NEC. Bebês de mães que apresentam o leite com níveis mais baixos de disialil-lacto-N-tetraose possuem um risco aumentado para tal morbimortalidade. Esta correlação é explicada pelas propriedades que ele possui, que auxiliam a modular a resposta imunológica e proteger a mucosa intestinal através da formação de uma barreira intestinal mais resistente, reduzindo a inflamação e o risco de infecções, que são fatores de risco para a enterocolite também. O disialil-lacto-N-tetraose é essencial para o amadurecimento do intestino juntamente com os demais oligossacarídeos presentes no leite humano, além disso, ele promove um microbiota intestinal saudável, incentivando o crescimento de uma flora bacteriana benéfica e diversa, sendo de suma importância para a proteção contra a proliferação de bactérias patogênicas, favorecendo a integridade da mucosa intestinal (HASSINGER D, et al., 2020).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Pode se considerar que embora existam diversos fatores de risco que predisõem a enterocolite necrosante nos recém-nascidos, os mais preponderantes dos estudos analisados por esse trabalho foram a persistência do canal arterial e o início da nutrição enteral mais tardia. Ainda há uma carência de pesquisas para elucidar melhor esses fatores de risco, sendo incentivado mais estudos com maiores amostras sobre enterocolite necrosante.

## **REFERÊNCIAS**



1. ALVARES BR, et al. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico da enterocolite necrosante e suas complicações. *Radiol Bras*, 2007; 40(2):127-30.
2. CHRISTENSEN RD, et al. Necrotizing enterocolitis in term infants. *Clin Perinatol*, 2013; 40(1):69-78.
3. DANG D, et al. RBC transfusion and necrotizing enterocolitis in very preterm infants: a multicenter observational study. *Sci Rep*, 2024; 14(1):14345.
4. DÍAZ CH, et al. Cirugía abdominal en prematuros con persistencia de ductus arterioso. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2019; 91(4):251-5.
5. DOGAN P, et al. Mannose-binding lectin gene polymorphism and its effect on short term outcomes in preterm infants. *J. pediatr*, 2020; 96(4):520-6.
6. FITZGIBBONS SC, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg*, 2009; 44(6):1072-5.
7. FREITAS LL, et al. Óbitos neonatais por enterocolite necrosante: estudo de coorte retrospectiva. *Rev. Ciênc. Plur*, 2023; 9(3):33895.
8. GEPHART SM, et al. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. *Adv Neonatal Care*, 2012; 12(2):77-87.
9. GRAVE GD, et al. New Therapies and Preventive Approaches for Necrotizing Enterocolitis: Report of a Research Planning Workshop. *Pediatr Res*, 2007; 62, 510–4.
10. HAN X e CUI S. 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 Pediatr*, 2023; 23(1):356-62.
11. HASSINGER D, et al. Analysis of Disialyllacto-N-Tetraose (DSLNT) Content in Milk From Mothers of Preterm Infants. *J Hum Lact*, 2020; 36(2):291-8.
12. HWANG M, et al. The role of ultrasound in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol*, 2022; 52(4):702-15.
13. LIN WP, et al. Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Semin Perinatol*, 2008; 32(2):70-82.
14. MEISTER AL, et al. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2020; 245(2):85–95.
15. NEU J, WALKER WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*, 2011; 364(3):255-64.
16. NIÑO DF, et al. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016; 13(10):590-600.
17. ONGUN H, et al. 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*, 2020; 118(6):405-15.



18. OZAWA J, et al. Impact of being large-for-gestational-age on neonatal mortality and morbidities in extremely premature infants. *Pediatr Res*, 2021; 90(4):910-6.
19. OZKAN H, et al. Effects of Different Onset Times of Early Caffeine Treatment on Mesenteric Tissue Oxygenation and Necrotizing Enterocolitis: A Prospective, Randomized Study. *Am J Perinatol*, 2023; 40(1):28-34.
20. SALAS AA, et al. Timing of Red Blood Cell Transfusions and Occurrence of Necrotizing Enterocolitis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*, 2024; 7(5):e249643.
21. SALVATORI G, et al. Current Strategies to Optimize Nutrition and Growth in Newborns and Infants with Congenital Heart Disease: A Narrative Review. *J Clin Med*, 2022; 11(7):1841-55.
22. SANCHEZ JB, KADROFSKE M. Necrotizing enterocolitis. *Neurogastroenterol Motil*, 2019; 31(3):e13569.
23. SANDOVAL AC, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos. *Rev. chil. Infectol*, 2020; 37(6):667–74.
24. SOROKINA OY, BOLONSKA AV. Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia Development and Comorbidities of Prematurity Associated with Respiratory Support Techniques in Premature Neonates. *Wiad Lek*, 2021; 74(7):1699-706.
25. SYLVESTER KG, et al. Necrotizing Enterocolitis. *Pediatric Surgery*, 2012; 2012:1187–207.
26. TANNER SM, et al. Pathogenesis of necrotizing enterocolitis: modeling the innate immune response. *Am J Pathol*, 2015;185(1):4-16.