

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXX

Capítulo 22

ENTEROCOLITE NECROSANTE: ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E MANEJO

FERNANDA LAGES ALVES EBERHARDT¹
BEATRIZ BATISTA CONZATTI¹
BIANCA NASCIMENTO NAIMAYER²
RAÍSSA ROCHA MARCOS²
LAURA CORTEZI ROTTOLI³
KALIANDRA PILLA RIBEIRO⁴
EDUARDA RAFAELA MACHADO PACHECO²
IZABELLE SILVA LOBO³
FERNANDA FONSECA RODRIGUES²
CAROLINA AFONSO RAMOS¹
AMANDA RAMOS DOS SANTOS¹
MANUELA CARNEIRO DE MATTOS³
ANDRÉS RICARDO MONTOYA ESCOBAR³
MARINA SUCOLOTTI SCHMITZ²
MARIA EDUARDA OLIVEIRA DE VARGAS²

¹Discente - Fisioterapia da Universidade de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

²Discente – Enfermagem da Universidade de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

³Discente – Medicina da Universidade de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

⁴Discente – Fonoaudiologia da Universidade de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Palavras-chave: Enterocolite Necrosante; Probióticos; Terapêutica.

DOI

10.59290/2037799201

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Enterocolite Necrosante (ECN) é a urgência gastrointestinal adquirida mais comum e temida nas unidades de terapia intensiva neonatal, sendo responsável por elevada mortalidade entre recém-nascidos pré-termo. A doença caracteriza-se por necrose isquêmico-inflamatória da mucosa intestinal, que pode evoluir para quadros de perfuração, peritonite, sepse e óbito. Estima-se que a ECN acometa entre 5% e 11% dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer (<1500g), podendo alcançar até 22% entre os de peso extremamente baixo (<1000g) (ALSAIED; ISLAM; THALIB, 2020). A mortalidade global associada à doença é de aproximadamente 20 a 30%, elevando-se para mais de 50% nos casos que exigem tratamento cirúrgico em recém-nascidos extremamente prematuros (ALSAIED; ISLAM; THALIB, 2020). Entre os sobreviventes, é frequente a ocorrência de complicações a longo prazo, como síndrome do intestino curto, colestase associada à nutrição parenteral e atraso do neurodesenvolvimento.

A patologia das causas da ECN é multifatorial e permanece incompletamente compreendida, mas reconhece-se hoje que resulta da interação entre a imaturidade estrutural e funcional do trato gastrointestinal, a disbiose da microbiota intestinal, a exposição à alimentação por meio de sondas (especialmente fórmula láctea), a isquemia mesentérica e uma resposta imune-inflamatória desregulada, mediada em grande parte pela sinalização exacerbada de receptores do tipo Toll (TLR4) no epitélio intestinal imaturo (HACKAM; SODHI, 2022). Esse entendimento fisiopatológico tem orientado o desenvolvimento de estratégias de prevenção dirigidas baseadas nas causas anteriormente citadas, como a nutrição com leite humano, progressão cuidadosa da dieta enteral, uso racional e consciente de antibióticos e, mais recentemente, a modulação direta da microbiota intes-

nal por meio de probióticos (HACKAM; SODHI, 2022).

A apresentação clínica clássica e comum está associada ao aparecimento de distensão abdominal, resíduo gástrico bilioso, sangue nas fezes, instabilidade térmica e sinais de sepse, com confirmação radiológica pela presença de pneumatose intestinal. A classificação de Bell estratifica a doença em estágio I (suspeita), estágio II (ECN confirmada, com pneumatose) e estágio III (doença avançada, com perfuração e/ou choque), orientando tanto a intensidade do suporte clínico que o paciente deve receber quanto a indicação cirúrgica. É justamente no período que antecede o estágio I que se concentra a maior parte dos esforços de pesquisa em prevenção, momento em que intervenções nutricionais e microbiológicas ainda podem alterar a trajetória da doença (SHARIF *et al.*, 2023).

Este capítulo tem como objetivo revisar, de forma integrada, as principais estratégias baseadas em evidências para a prevenção e o manejo da ECN em recém-nascidos prematuros, com ênfase especial no uso de probióticos, intervenção que se consolidou nas últimas duas décadas como uma das mais estudadas e promissoras para a prevenção da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de julho a agosto de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Cochrane Library. Foi utilizada a seguinte estratégia de busca: (“*Enterocolitis, Necrotizing*” OR “*Necrotizing Enterocolitis*” OR “*NEC*”) AND (“*Prevent*” OR “*Prophylaxis*” OR “*Management*” OR “*Treatment*” OR “*Therapy*”). Desta busca foram encontrados 6102 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2010 a 2026 e que abor-

davam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não demonstraram claramente a coesão de seus dados e cujos termos pesquisados não fossem os objetos principais de estudo.

Após a triagem dos títulos e dos resumos, priorizaram-se para leitura integral as revisões sistemáticas Cochrane, por representarem a síntese metodologicamente mais robusta disponível na literatura, complementadas por artigos mais recentes que contextualizam o tema dentro do espectro mais amplo de prevenção e manejo da doença. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: profilaxia com probióticos, progressão da dieta enteral, suplementação com arginina e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Profilaxia com probióticos

Entre as estratégias preventivas para a enterocolite necrosante (ECN), a suplementação profilática com probióticos apresenta-se como a intervenção com as evidências mais consistentes e robustas para reduzir a morbimortalidade em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso. A fundamentação para seu uso baseia-se na capacidade desses microrganismos de promover a maturação do microbioma intestinal, regular a resposta imune e fortalecer a barreira mucosa, inibindo a apoptose celular e a sinalização inflamatória (como a via TLR4) que desencadeia a lesão tecidual na ECN (DAI *et al.*, 2025).

Uma meta-análise de rede Bayesian, que incluiu 51 ensaios clínicos randomizados com 11.661 participantes, revelou que a maioria dos probióticos reduz efetivamente a incidência de ECN (estágio II de Bell ou superior). Dentre as intervenções, a combinação de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Enterococcus* foi identi-

ficada como a mais eficaz na redução tanto da incidência da doença quanto da mortalidade. A revisão sistemática da Cochrane corroborou esses achados, demonstrando que o uso de probióticos diminuiu significativamente o risco de ECN (RR = 0,54; IC95%: 0,46–0,65) e a mortalidade (RR = 0,70; IC95%: 0,55–0,89). Além dos desfechos primários, o uso isolado de *Lactobacillus* e prebióticos mostrou-se altamente eficaz na redução do tempo de internação hospitalar e no tempo necessário para atingir a alimentação enteral plena (DAI *et al.*, 2025).

Em termos de segurança, as evidências atuais indicam que a suplementação não aumenta nem diminui o risco de sepse confirmada por cultura, e não foram reportados eventos adversos graves relacionados ao uso dessas cepas nos estudos analisados. No entanto, apesar da alta qualidade da evidência, pesquisadores destacam que a variabilidade entre os estudos — incluindo as cepas específicas utilizadas, as dosagens, a duração do tratamento e a qualidade dos produtos — ainda limita a padronização definitiva da intervenção. Essa imprecisão é particularmente relevante para recém-nascidos extremamente prematuros, reforçando a necessidade de integrar as melhores evidências com a prática clínica individualizada (DAI *et al.*, 2025).

Ademais, em relação a prematuros extremos e recém-nascidos de muito baixo peso (MBP), uma revisão da Cochrane avaliou o uso de probiótico na prevenção de enterocolite necrosante nesse grupo. Foram incluídos 60 ensaios clínicos randomizados, totalizando 11156 crianças que foram submetidas a profilaxia com preparações contendo principalmente: *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Saccharomyces spp.*, and *Streptococcus spp.*, sozinhos ou em conjunto (SHARIF *et al.*, 2023).

O estudo, demonstrou que em prematuros muito precoces ou com MBP, os probióticos podem reduzir o risco de ECN (RR = 0,54;

IC95% 0,46–0,65), com NNT de 33, além de reduzir discretamente a mortalidade (RR=77; IC95% 0,66–0,90), todavia tem pouco ou nenhum efeito sobre infecção invasiva tardia (SHARIF *et al.*, 2023). Já em prematuros extremos ou com extremo baixo peso, os probióticos parecem ter pouco ou nenhum efeito sobre o risco de ECN (RR = 0.92, IC95% 0.69-1.22), bem como sobre a mortalidade e infecção tardia invasiva (SHARIF *et al.*, 2023).

Suplementação com arginina

Embora os probióticos sejam uma das estratégias profiláticas mais investigadas para a prevenção da ECN, outras intervenções nutricionais também têm sido estudadas, entre elas a suplementação de arginina, um aminoácido que atua como precursor da síntese de óxido nítrico (NO). O óxido nítrico desempenha um papel fundamental na manutenção da perfusão intestinal, na regulação do tônus vascular e na integridade da mucosa intestinal. Em recém-nascidos prematuros, a deficiência relativa de arginina está relacionada à imaturidade metabólica e à menor capacidade de síntese endógena desse aminoácido, podendo resultar em menor disponibilidade de NO. Essa redução pode comprometer a perfusão intestinal, favorecer alterações na barreira mucosa e aumentar a vulnerabilidade do tecido intestinal aos processos inflamatórios envolvidos na fisiopatologia da ECN. Dessa forma, baixos níveis plasmáticos de arginina em recém-nascidos prematuros têm sido associados a maior risco de desenvolvimento da ECN, justificando o interesse pela suplementação desse aminoácido como estratégia profilática (SHAH; SHAH; KELLY, 2017).

Uma revisão sistemática da Cochrane, que incluiu três ensaios clínicos randomizados envolvendo 285 recém-nascidos prematuros, demonstrou que a suplementação profilática de arginina reduziu significativamente a incidência

de ECN em qualquer estágio (RR = 0,38; IC95%: 0,23-0,64), correspondendo a uma redução relativa de aproximadamente 62% no risco de desenvolvimento da doença em comparação com o grupo controle.6 Ademais, também observou-se uma redução na ocorrência das formas mais graves da ECN e na mortalidade relacionada à doença, sem aumento de eventos adversos. No entanto, apesar desses resultados promissores, os autores destacam que a evidência disponível permanece limitada pelo reduzido número de estudos e participantes, o que impede recomendações consistentes para incorporação de suplementação profilática de arginina na prática clínica. Dessa forma, a arginina é considerada uma estratégia potencialmente benéfica, porém ainda dependente de ensaios clínicos multicêntricos e de maior robustez metodológica para estabelecer sua eficácia clínica e definir sua aplicabilidade na prática assistencial (SHAH; SHAH; KELLY, 2017).

Progressão da dieta enteral

A gestão da alimentação enteral em neonatos prematuros é um componente crítico nas estratégias de prevenção da Enterocolite Necrosante (ECN). Historicamente, a preocupação de que o avanço rápido dos volumes alimentares pudesse desencadear a ECN levou à adoção de protocolos cautelosos; contudo, evidências de revisões sistemáticas da Cochrane indicam que a progressão lenta da dieta enteral não resulta em redução da incidência de ECN ou da mortalidade em recém-nascidos de muito baixo peso (ODDIE; YOUNG; MCGUIRE, 2021).

Estudos clínicos recentes reforçam a segurança e a eficácia de avanços mais ágeis. Pesquisas comparando a progressão de 20 mL/kg/dia com 30 mL/kg/dia demonstram que o grupo submetido ao avanço rápido atinge a meta enteral plena significativamente mais cedo, sem apresentar diferenças nas taxas de intolerância

alimentar ou desenvolvimento de ECN (OZDEMIR *et al.*, 2025). Além disso, a monitorização por espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS) revelou que a alimentação por bolus intermitente promove um aumento na oxigenação intestinal, sendo esse efeito mais pronunciado e fisiológico nos neonatos que seguem protocolos de progressão rápida (GOMEZ-POMAR; CLARKE; ADAMS, 2025). Alcançar o volume alvo de aproximadamente 120-130 mL/kg/dia ainda na primeira semana de vida está fortemente associado a menores taxas de sepse tardia e a uma melhoria substancial nos indicadores de crescimento, incluindo melhores escores-z de peso, comprimento e perímetro cefálico no momento da alta (OZDEMIR *et al.*, 2025).

Neste contexto, o papel dos probióticos é fundamental como facilitador do processo nutricional. A suplementação com cepas específicas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, além de reduzir a morbimortalidade por ECN, demonstrou ser altamente eficaz na redução do tempo necessário para que o neonato atinja a dieta enteral completa (DAI *et al.*, 2025). Esses microrganismos atuam promovendo a maturação do microbioma intestinal e regulando a resposta imune-inflamatória, o que favorece a tolerância alimentar. Para otimizar esses desfechos, a literatura recomenda o uso preferencial de leite humano e a implementação de protocolos assistenciais padronizados, integrando a suplementação profilática de probióticos a avanços volêmicos consistentes para garantir a proteção intestinal e o suporte nutricional adequado do prematuro (SHARIF *et al.*, 2023)

Tratamento

Após o diagnóstico da enterocolite necrosante (ECN), é fundamental promover a estabilização clínica do paciente. O tratamento inicial inclui repouso intestinal, descompressão gás-

trica, nutrição parenteral e antibioticoterapia sistêmica. Além disso, recomenda-se a correção imediata dos distúrbios hidroeletrólíticos e da coagulopatia, quando presentes. Nos pacientes com deterioração clínica persistente ou que apresentam sinais de perfuração intestinal ou gangrena, deve-se considerar a intervenção cirúrgica (SHAH; SINN, 2012).

Sobre a antibioticoterapia, é importante lembrar que constitui um dos pilares da abordagem conservadora da ECN, sendo iniciada imediatamente após a suspeita diagnóstica. Seu principal objetivo é conter a disseminação de microrganismos entéricos para a corrente sanguínea, prevenindo a progressão da infecção e reduzindo o risco de complicações sistêmicas. Entretanto, apesar do uso da terapia com antibióticos de amplo espectro como tratamento padrão, ainda existem incertezas quanto ao esquema antimicrobiano ideal, duração e forma de administração dos antibióticos (SHAH; SINN, 2012).

Nesse contexto, uma revisão sistemática da Cochrane avaliou as evidências disponíveis sobre diferentes regimes antibióticos utilizados no tratamento da ECN em recém-nascidos. Foram incluídos 2 ensaios clínicos randomizados que compararam diferentes combinações de antimicrobianos, buscando determinar seus efeitos sobre desfechos clínicos relevantes. Os estudos compararam diferentes esquemas antibióticos, incluindo combinações de ampicilina e gentamicina com ou sem a adição de clindamicina. Em relação aos principais desfechos avaliados, incluindo mortalidade e perfuração intestinal, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos analisados. Entretanto, o ensaio conduzido por Faix *et al* (1988) demonstrou que o uso da clindamicina pode estar associado a uma maior incidência de estenose intestinal durante o seguimento quando

comparados aos pacientes tratados sem esse fármaco (SHAH; SINN, 2012).

Dessa forma, a escassez de ensaios clínicos randomizados, o reduzido número de participantes e a baixa qualidade metodológica dos estudos limitam a elaboração de recomendações definitivas, reforçando a necessidade de estudos mais robustos que apoiem a padronização do tratamento. Adicionalmente, a possível associação entre o uso de clindamicina e o desenvolvimento de estenose intestinal em recém-nascidos com ECN deve ser investigada em estudos futuros mais robustos.

CONCLUSÃO

A enterocolite necrosante permanece como uma das principais complicações associadas à prematuridade, apresentando elevada morbimortalidade e importantes repercussões a longo prazo. Por possuir etiologia multifatorial, sua prevenção e manejo devem envolver estratégias integradas, incluindo a oferta preferencial de leite humano, a utilização de protocolos padronizados de alimentação enteral, a progressão dietética individualizada, o uso racional de antibióticos e a monitorização clínica rigorosa.

Entre as intervenções preventivas analisadas, os probióticos destacam-se por apresentarem evidências consistentes na redução da incidência de ECN e da mortalidade em recém-nascidos pré-termo, além de favorecerem a tolerância alimentar e a obtenção mais rápida da dieta enteral plena. Entretanto, a diversidade de cepas, doses, combinações e formulações disponíveis ainda impede a definição de um esquema universal, sendo necessária a adoção de produtos de qualidade comprovada e protocolos institucionais bem estabelecidos. A suplementação de arginina também apresenta resultados promissores, embora as evidências ainda sejam insuficientes para recomendação rotineira.

No tratamento da ECN, a estabilização clínica, o repouso intestinal, a descompressão gástrica, a nutrição parenteral e a antibioticoterapia permanecem fundamentais. Contudo, a limitada qualidade das evidências sobre os esquemas antimicrobianos reforça a necessidade de estudos mais robustos. Assim, a prevenção deve ser priorizada por meio de uma abordagem multidisciplinar, individualizada e baseada nas melhores evidências disponíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALSAIED, A.; ISLAM, N.; THALIB, L. Global incidence of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, v. 20, n. 1, 13 July 2020. DOI: 10.1186/s12887-020-02171-5.

DAI, Y. Effect of probiotics on necrotizing enterocolitis in preterm infants: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*, v. 25, n. 1, p. 237, 2025. DOI: 10.1186/s12887-025-03712-8.

GOMEZ-POMAR, E.; CLARKE, H.; ADAMS, J. Impact of fast advancement and early fortification of enteral feedings in preterm infants, a retrospective, observational study. *Frontiers in Pediatrics*, v. 13, p. 1544381, 19 Sept. 2025. DOI: 10.3389/fped.2025.1544381.

HACKAM, D. J.; SODHI, C. P. Bench to bedside – new insights into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 19, n. 7, p. 468–479, July 2022. DOI: 10.1038/s41575-022-00602-0.

HU, X. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. *Pediatric Surgery International*, v. 40, n. 1, 10 Jan. 2024. DOI: 10.1007/s00383-023-05345-2.

ODDIE, S. J.; YOUNG, L.; MCGUIRE, W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2021, n. 8, 24 Aug. 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub6.

OZDEMIR, H.; *et al.* Effect of slow versus rapid advancement of enteral feeding on intestinal oxygenation in preterm infants. *Children (Basel)*, v. 12, n. 11, p. 1527, 11 Nov. 2025. DOI: 10.3390/children12111527.

SHAH, D.; SHAH, P. S.; SINN, J. K. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 8, 15 Aug. 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD009176.pub2.

SHAH, V. S.; KELLY, L. E. Arginine supplementation for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 4, 11 Apr. 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD009427.pub3.

SHARIF, S. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *The Cochrane Library*, v. 2023, n. 7, 26 July 2023. DOI: 10.1002/14651858.CD005496.pub6.