

Tratamento farmacológico da dismotilidade gastrointestinal no período neonatal: uma revisão crítica

Pharmacological treatment of gastrointestinal dysmotility in the neonatal period: a critical review

Mário Cícero Falcão¹, Rebeca Benevides Pinto¹, Nathalia de Carvalho Baldavira¹, Juliana Zoboli Del Bigio¹, Werther Bruno de Carvalho¹

Palavras-chave:

Motilidade
gastrointestinal,
Intolerância alimentar,
Recém-nascido,
Tratamento
farmacológico.

Resumo

A dismotilidade gastrointestinal em neonatos permanece como um desafio clínico, pois existem poucos estudos com alto grau de evidência, apesar da alta prevalência do quadro clínico. Essa dismotilidade é uma condição clínica complexa, que envolve imaturidade neuromuscular do trato digestório, principalmente em nascimentos prematuros, impossibilidade de suporte nutricional enteral, comorbidades e utilização de sedoanalgesia, principalmente com opioides. A intolerância alimentar exige que medidas sejam tomadas para reverter essa situação clínica. Este artigo de revisão tem como objetivo mostrar as evidências atuais sobre a abordagem terapêutica na dismotilidade gastrointestinal do recém-nascido, incluindo uso de procinéticos, antagonistas dopaminérgicos e motilinérgicos, considerando aspectos de segurança e eficácia. A revisão evidencia que, embora alguns fármacos mostrem efeito promissor, como, por exemplo, a eritromicina, as evidências no período neonatal permanecem limitadas em termos de ensaios randomizados e seguimento em longo prazo, além de não existirem diretrizes para dismotilidade gastrointestinal para recém-nascidos.

Keywords:

Gastrointestinal
motility,
Food intolerance,
Infant, newborn,
Drug therapy.

Abstract

Gastrointestinal dysmotility in newborns remains a clinical challenge, as there are few studies with a high degree of evidence, despite the high prevalence of this clinical condition. This dysmotility is a complex clinical condition, involving neuromuscular immaturity of the digestive tract, especially in premature births, impossibility of enteral nutritional support, comorbidities, and the use of sedative and analgesia, primarily with opioids. Feeding intolerance requires measures to reverse this clinical situation. This review article aims to present the current evidence on the therapeutic approach to gastrointestinal dysmotility in newborns, including the use of prokinetics, dopaminergic antagonists, and motilinergics, considering safety and efficacy. The review highlights that, although some drugs show promising effects, such as erythromycin, evidence in the neonatal period remains limited in terms of randomized trials and long-term follow-up, in addition to the lack of guidelines for gastrointestinal dysmotility in newborns.

¹ Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Pediatria – São Paulo – SP – Brasil.

Endereço para correspondência:

Mário Cícero Falcão

Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas FMUSP, Departamento de Pediatria - São Paulo - São Paulo - Brasil. E-mail: mario.falcao@hc.fm.usp.br

INTRODUÇÃO

Dismotilidade gastrointestinal é um distúrbio funcional caracterizado por alterações na atividade motora do trato digestório, resultante de anormalidades na coordenação, amplitude, frequência ou direção das contrações musculares lisas de todo o trato digestório. Essas disfunções podem ocorrer em qualquer segmento do trato gastrointestinal, incluindo esôfago, estômago, intestino delgado e cólon e geralmente não estão associadas a obstruções mecânicas, e sim a disfunções neuromusculares^{1,2}.

Esse distúrbio funcional se manifesta no período neonatal com sintomas como resíduo gástrico patológico, intolerância alimentar, regurgitações persistentes, vômitos e, consequentemente, acarreta aumento do risco nutricional. Em recém-nascidos, especialmente prematuros ou de muito baixo peso, a maturação neuromuscular do trato gastrointestinal está incompleta, conferindo maior vulnerabilidade a essa condição clínica. Além disso, a utilização de drogas de ação sedoanalgésicas, especialmente opioides, muitas vezes necessárias para o tratamento das comorbidades desses recém-nascidos, piora sobremaneira a dismotilidade gastrointestinal².

A abordagem farmacológica desta condição clínica de alta prevalência ainda é controversa, dado o pequeno número de estudos, a diversidade de fármacos utilizados “*off-label*”, o risco de efeitos adversos e a necessidade de individualização conforme maturação do trato digestório e comorbidades associadas³. Assim, uma revisão crítica das bases fisiopatológicas, das opções terapêuticas farmacológicas e das evidências clínicas constitui uma contribuição útil para a prática neonatal. Ademais, a escolha do tema se justifica pela relevância clínica da intolerância alimentar nas unidades de terapia intensiva neonatais, visto que o déficit da motilidade gastrointestinal pode retardar a nutrição enteral plena, prolongar a dependência de nutrição parenteral e aumentar o risco de infecções nosocomiais, além de prolongar o tempo de internação hospitalar.

Assim, este estudo teve como objetivos: revisar a fisiologia e maturação da motilidade gastrointestinal no período neonatal; listar as principais etiologias da dismotilidade gastrointestinal no recém-nascido; descrever os métodos de diagnóstico de dismotilidade gastrointestinal nesse período e analisar as opções farmacológicas existentes, mecanismos de ação, evidências e limitações.

Fisiologia e maturação da motilidade gastrintestinal no período neonatal

A intolerância à nutrição enteral é uma condição clínica comum em pacientes gravemente enfermos. Esse conceito é utilizado para descrever os quadros clínicos de vômitos, grandes volumes de resíduo gástrico associado à alimentação enteral devido à gastroparesia e esvaziamento gástrico retardado, além de distensão abdominal e ausência de evacuações⁴.

O trato digestório apresenta diversas transformações durante o período intrauterino e na fase neonatal. Vários estudos demonstraram que a motilidade gástrica, o esvaziamento e a coordenação entre o antro e o duodeno amadurecem progressivamente após o nascimento. Em prematuros, esse desenvolvimento permanece por mais tempo imaturo, o que contribui para uma maior incidência de disfunções como regurgitação, intolerância à alimentação e atraso no esvaziamento gástrico⁵.

A motilidade gástrica e entérica envolve várias camadas de regulação: musculatura lisa gástrica, sistema de células do tipo Cajal, sistema nervoso entérico, estímulos vagais e simpáticos, hormônios gastrointestinais, como motilina, gastrina, grelina, peptídeo YY e sinalização miogênica. Alterações em qualquer desses eixos podem levar à dismotilidade. Em recém-nascidos, particularmente em prematuros, a imaturidade desses sistemas é um fator importante para a dismotilidade⁵.

Um esvaziamento gástrico eficiente depende de adequada contração do antro do estômago, relaxamento do piloro, coordenação antroduodenal e integridade da motilidade propulsora do bolo alimentar. Em recém-nascidos internados em unidades de terapia intensiva neonatais, diversos fatores, como o uso de surfactante exógeno, ventilação mecânica agressiva, fármacos sedativos, principalmente os opioides, nutrição parenteral prolongada, com ausência de nutrição enteral, podem comprometer essas funções. Em uma recente revisão (2025)⁵ sobre motilidade gastrointestinal no período neonatal, os autores mostraram que o entendimento da maturação neuromuscular e da expressão clínica da dismotilidade ainda é limitado.

Etiologia e fatores de risco para dismotilidade gastrointestinal no período neonatal

A prematuridade representa um dos principais fatores de risco, pois os recém-nascidos prematuros têm musculatura gástrica, sistema nervoso entérico e motilidade ainda em desenvolvimento, predispondo à intolerância enteral e acúmulo de resíduo gástrico.

Situações como sepse, enterocolite necrosante, hemorragia intra/periventricular, ventilação mecânica, uso prolongado de drogas sedoanalgésicas e relaxantes musculares, nutrição parenteral prolongada com interrupção de nutrição enteral têm sido implicadas como fatores de dismotilidade gastrointestinal. Sabe-se que recém-nascidos criticamente doentes apresentam esvaziamento gástrico retardado em até 50% dos casos³.

Em relação aos opioides, estes promovem dismotilidade gastrointestinal principalmente pela ativação de receptores opioides (receptor μ -opioide, acoplado à proteína G e codificado pelo gene OPRM1) no sistema nervoso entérico e em células musculares do trato digestório⁶.

Essa ativação suprime a liberação de neurotransmissores excitatórios, diminui a motilidade propulsiva, aumenta o tônus

muscular e reduz a secreção intestinal, resultando em trânsito intestinal lentificado, maior absorção de água e fezes mais endurecidas ou ausência de evacuações⁶.

Além disso, mecanismos secundários como retenção fecal, inflamação local e alteração da microbiota colônica podem exacerbar o efeito. Essa condição clínica é denominada OIBD (*opioid-induced bowel dysfunction*), que se caracteriza por: constipação, distensão abdominal, evacuação incompletas, náuseas, vômitos, refluxo gastroesofágico e, em casos graves, pode provocar obstruções intestinais⁷.

A associação entre uso prolongado de antibióticos, intolerância alimentar e distúrbios gastrointestinais no primeiro ano de vida já foi validada através de estudos. Os antibióticos podem alterar a microbiota intestinal, que está envolvida na sinalização intestino-cérebro. É possível que essas alterações possam influenciar a motilidade do trato digestório interrompendo a ação celular e molecular entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso do recém-nascido⁸.

Assim, a exposição empírica precoce a antibióticos poderia influenciar negativamente a tolerância alimentar em prematuros e possivelmente contribuir para uma maior incidência de enterocolite necrosante, apesar da dificuldade em se avaliar a motilidade gastrointestinal em recém-nascidos e lactentes devido à escassez de métodos invasivos validados para essa população^{9,10}.

Além disso, alterações congênitas como atresia esofágica, gastrosquise, onfalocele, fístulas traqueoesofágicas, pâncreas anular, neuropatias entéricas, miopatias, defeitos genéticos e distúrbios metabólicos, como a hipocalcemia, podem também comprometer a motilidade gastrointestinal no período neonatal⁵.

Outro fato que merece destaque é a disfunção tireoidiana por deficiência de iodo, imaturidade do eixo hipotálamo-tireoide ou hipotireoidismo congênito que pode contribuir para a dismotilidade gastrointestinal, manifestando-se com atraso no esvaziamento gástrico, gastroparesia, dilatação intestinal, intolerância alimentar e íleo paralítico funcional¹¹.

Essa dismotilidade se deve à ausência da ação dos hormônios tireoidianos sobre a musculatura lisa do trato gastrointestinal, nervos entéricos e regulação neuromuscular dos plexos mioentéricos. Prova disso é que a reposição hormonal melhora a função gastrointestinal e a tolerância à nutrição enteral¹¹.

Ainda em relação aos fatores de risco para dismotilidade gastrointestinal no período neonatal, vale citar o tipo de dieta utilizada. O uso de fórmulas infantis pode alterar a motilidade gastrointestinal, em comparação ao uso de leite humano; no entanto, essa condição não é considerada como causa direta de dismotilidade digestória. Em recém-nascidos saudáveis, essas alterações geralmente são transitórias e adaptativas. Entretanto, em recém-nascido pré-termo ou de termo gravemente doentes, pode haver maior risco de intolerância ou agravamento dos sintomas gastrointestinais¹².

Diagnóstico da dismotilidade gastrointestinal no período neonatal

Monitoramento de volume de resíduo gástrico, número de episódios de vômitos/regurgitações, dificuldade na progressão da dieta enteral, distensão abdominal e maior tempo para se atingir a nutrição enteral plena são práticas correntes para se aventar o diagnóstico de dismotilidade gastrointestinal, embora apresentem grandes limitações de sensibilidade e especificidade¹³.

Exames como manometria antroduodenal, eletrogastrografia (método não invasivo que mensura a atividade elétrica do estômago, registrando as ondas mioelétricas gástricas usando eletrodos colocados na superfície do abdômen), cintilografia com marcadores de esvaziamento gástrico e ultrassonografia para se avaliar esvaziamento gástrico podem ser utilizados para se avaliar a motilidade gastrointestinal; no entanto, esses métodos carecem de validação específica para a população neonatal¹³.

Critérios para a abordagem farmacológica da dismotilidade gastrointestinal

Embora ainda não existam critérios universalmente aceitos, os recém-nascidos candidatos à terapêutica farmacológica são aqueles que apresentam: falha de progressão da nutrição enteral, volume elevado de resíduo gástrico (maior que 50% do volume infundido), elevado risco nutricional, após exclusão de outras causas, como malformações do trato digestório (atresias de esôfago e intestino, gastrosquise, onfalocele, volvo, vício de rotação, etc.), obstrução mecânica, hipertonía esofágica, infecções, etc.¹⁴.

As estratégias farmacológicas visam a estimular a motilidade gástrica, melhorar o esvaziamento, modificar a sensibilidade e o relaxamento pilórico, ou ainda alterar a microbiota intestinal¹⁵. Os fármacos com algum grau de evidência em neonatologia são: macrolídeos (Eritromicina), Metoclopramida, Domperidona e agonistas da motilina¹⁶.

Macrolídeos: Eritromicina e Claritromicina

Macrolídeos (Azitromicina, Claritromicina e Eritromicina) são uma classe de antibióticos utilizados para combater infecções bacterianas, por inibirem a síntese proteica desses patógenos. Esses agentes farmacológicos também possuem efeitos imunomodulatórios e anti-inflamatórios em algumas doenças crônicas, principalmente pulmonares. Eritromicina e, em menor grau, Claritromicina, também possuem efeito agonista parcial sobre o receptor de motilina, aumentando a contração do antro gástrico e, consequentemente, favorecendo o esvaziamento estomacal¹⁶.

A motilina é um peptídeo liberado em jejum, no intestino delgado proximal; ela é quem inicia as contrações da “onda de limpeza gástrica” (fase III da MMC - fase mais ativa do Complexo Motor Migratório), que são contrações

peristálticas intensas e frequentes, ocorrendo a cada 4 a 5 minutos, com duração de até 20 minutos. Sua função é a progressão de partículas grandes não digeridas no estômago e intestino delgado e, principalmente, a Eritromicina agiria como agonista dessas ondas peristálticas¹⁶. Esse efeito é dose dependente, podendo haver dessensibilização do receptor de motilina em uso prolongado, ou seja, diminuindo o efeito procinético, portanto, deve-se considerar o uso temporário desse macrolídeo e avaliar sua suspensão caso não promova eficácia terapêutica¹⁶.

Em relação à estrutura química dos macrolídeos, sabe-se que os de 14-membros (eritromicina e claritromicina) tendem a apresentar esse efeito motor estimulante, enquanto os de 15 (Azitromicina) ou 16-membros (Espiramicina) quase não o fazem. A principal diferença entre eles reside na estrutura do anel, que afeta propriedades como atividade e perfil de resistência bacteriana^{16,17}.

Em relação aos efeitos adversos, existe risco de resistência bacteriana ao se utilizar esses macrolídeos como procinéticos. Além disso, esses macrolídeos de 14-membros podem provocar alterações gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarreia) pela aceleração da motilidade digestória e também existe o risco de provocar uma estenose do piloro. Efeitos cardíacos, como o prolongamento do intervalo QT, também podem ocorrer^{17,18}.

Um estudo retrospectivo, publicado em 2019¹⁷, incluindo recém-nascidos de muito baixo peso, mostrou que a Eritromicina reduziu significativamente o volume de resíduo gástrico após 3 horas da alimentação, enquanto o grupo controle não apresentou melhora da sintomatologia, ressaltando que essa publicação foi uma pesquisa retrospectiva, com uma amostra pequena (53 recém-nascidos), sem randomização, sem seguimento em médio e longo prazo e sem relato dos potenciais efeitos adversos da droga.

Praticamente não existem evidências sobre o uso de Claritromicina como procinético no período neonatal. Assim, somente a Eritromicina representa uma opção terapêutica para dismotilidade gastrintestinal em Neonatologia, especialmente em prematuros com intolerância alimentar persistente, lembrando que sua utilização deve ponderar riscos e benefícios e envolver um protocolo institucional, pois as evidências ainda não são conclusivas¹⁷.

Metoclopramida e Domperidona

Os fármacos que antagonizam receptores da dopamina D2 (Metoclopramida e Domperidona) são utilizados “*off-label*” em Pediatria/Neonatologia para melhorar ou reverter a dismotilidade gastrintestinal.

Metoclopramida atua como antagonista dopaminérgico e aumenta a motilidade gástrica e esvaziamento. Domperidona tem mecanismo similar, porém não atravessa tão facilmente a barreira hematoencefálica, o que sugere menor risco em ações no sistema nervoso central. A prescrição dessas duas drogas, isoladamente ou em conjunto, visa a melhorar a

motilidade gástrica, reduzir o tempo de esvaziamento e, por consequência, melhorar a tolerância à nutrição enteral¹⁹.

A Metoclopramida bloqueia receptores de dopamina D2 no sistema nervoso central e periférico, tem efeitos colinérgicos (aumenta liberação de acetilcolina), aumenta o tônus do esfíncter esofágico inferior, melhora motilidade antral e intestinal. O uso da Metoclopramida em recém-nascidos/lactentes está associado a efeitos neurológicos como: distonia e discinesia, especialmente em uso prolongado. Em *guidelines* de refluxo gastroesofágico pediátrico, recomenda-se que a Metoclopramida não seja utilizada, rotineiramente, em crianças menores do que um ano de idade²⁰.

A Domperidona também bloqueia receptores D2, porém, em teoria, cruza menos a barreira hematoencefálica (menor risco de efeitos extrapiramidais) e atua periféricamente no trato gastrintestinal¹⁹.

Em resumo, o uso de Metoclopramida e Domperidona no período neonatal para dismotilidade gastrintestinal ainda é controverso, com evidências limitadas. A prescrição de Domperidona apresenta algum suporte, por mostrar melhora do esvaziamento gástrico em prematuros, mensurada pela ultrassonografia, mas sem desfechos clínicos conclusivos. A Metoclopramida tem evidência ainda mais fraca e apresenta riscos de efeitos adversos neurológicos. Portanto, o uso desses fármacos deve ser cauteloso e com monitoramento rigoroso²¹.

Assim, devido à escassez de estudos, o uso dessas drogas para melhorar a motilidade gastrintestinal no período neonatal ainda é restrito. Suas utilizações devem ser bem documentadas e, de preferência, como parte de protocolo institucional.

Outras drogas

A Ciproheptadina é uma droga com ação antiserotoninérgica (bloqueador de vários subtipos de 5-hidroxitriptamina - HT), anti-histamínica H1, anticolinérgica e amplamente utilizada em situações clínicas, como indutora do apetite e antialérgica. Seu efeito em distúrbios gastrintestinais relaciona-se à modulação da serotonina intestinal, estímulo de acomodação gástrica e melhora de sintomas como vômitos, saciedade precoce e intolerância alimentar²².

A serotonina (5-HT) no trato gastrintestinal tem relevante papel, a saber: aumento da motilidade, auxilia na secreção hormonal, atua na rede nervosa entérica e modula sensações viscerais. Alterações da sinalização serotoninérgica têm sido implicadas em distúrbios de motilidade e em síndromes funcionais do trato digestório²².

Em recém-nascidos e lactentes com motilidade gastrintestinal imatura, podem existir atrasos e/ou disfunções de esvaziamento. Embora não existam evidências em Neonatologia para o uso de Ciproheptadina para melhorar a motilidade gastrintestinal, a base fisiopatológica sugere plausibilidade de benefício²³.

A Prucaloprida é um agonista seletivo de alta afinidade do receptor de serotonina tipo 4 (5-HT4), com efeito

pró-motilidade no trato gastrointestinal. Em adultos, essa droga já é aprovada para tratamento de constipação intestinal crônica e vem sendo estudada para outros distúrbios da motilidade gástrica, como gastroparesia. Em crianças, seu uso é “off-label”, com evidências muito limitadas, sobretudo nas dismotilidades gastrointestinais. No período neonatal, ainda não existem indicações para o uso de Prucaloprida²⁴.

Probióticos

Os probióticos, microrganismos vivos que, administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro, têm sido propostos como estratégia para modular a motilidade intestinal, favorecer a colonização colônica com microbiota protetora, reduzir regurgitações, facilitar evacuações e melhorar a tolerância alimentar. Esses microrganismos podem modular a motilidade intestinal por meio de estímulo à liberação de hormônios intestinais (gastrina e motilina) e/ou por modulação do tônus de musculatura lisa intestinal²⁵.

Em recém-nascidos, especialmente prematuros, o intestino é imaturo tanto estrutural como funcionalmente; a administração de probióticos pode acelerar a maturação funcional intestinal. Além disso, a motilidade intestinal normal depende de uma interação entre microbiota, sistema nervoso entérico e musculatura lisa. A disbiose (desequilíbrio da microbiota protetora *versus* agressora) pode comprometer esse esquema e promover alterações do trânsito intestinal²⁵.

Embora haja evidências de que os probióticos possam melhorar a motilidade gastrointestinal em recém-nascidos, ainda não existem recomendações do seu uso para essa dismotilidade.

A figura abaixo (Figura 1) mostra o local de ação no estômago das drogas listadas acima.

O quadro abaixo (Quadro 1) mostra um compilado das drogas listadas acima em relação ao mecanismo de ação e efeitos colaterais.

A tabela abaixo (Tabela 1) descreve as doses das drogas utilizadas para dismotilidade gastrointestinal, lembrando que são “off-label” e algumas foram extrapoladas da faixa etária pediátrica^{23,26-28}.

A seguir, estão descritos, de forma ilustrativa, dois casos clínicos. No primeiro, utilizou-se Eritromicina, Domperidona e Metoclopramida com resolução do quadro de dismotilidade gastrointestinal. No segundo caso, foi prescrito Eritromicina, Domperidona, Metoclopramida e Ciproheptadina sem sucesso terapêutico.

Caso 1

Recém-nascido portador de Trissomia 21 e cardiopatia complexa, com diagnóstico pré-natal de atresia duodenal. Submetido à laparotomia com 2 dias de vida, identificando-se pâncreas anular, sendo realizada anastomose duodeno-duodenal. Mantido em jejum com sonda orogástrica aberta, evoluindo com débito bilioso volumoso e iniciada nutrição

parenteral. Apresentou quadro de sepse presumida com necessidade de antibioticoterapia e droga vasoativa. Com 40 dias de vida, realizada primeira tentativa de fechamento da sonda orogástrica, iniciado dieta enteral mínima com fórmula extensamente hidrolisada; apresentou vômitos e distensão abdominal, retornado ao jejum com sonda orogástrica aberta. Realizadas outras tentativas de fechamento da sonda gástrica, sem sucesso. O trânsito intestinal e a endoscopia digestiva não mostraram alterações anatômicas. Foi passada sonda pós-pilórica por via endoscópica para alimentação e mantida sonda gástrica para débito de resíduo. Iniciada dieta por via enteral com fórmula extensamente, atingindo dieta plena 10 dias após, apesar da sonda orogástrica manter débito bilioso volumoso. Iniciada Eritromicina e fechamento intermitente e progressivo da sonda gástrica e associado Metoclopramida e Domperidona. Após 14 dias, realizada nova tentativa de fechamento de sonda gástrica com boa tolerância. Iniciada fórmula extensamente

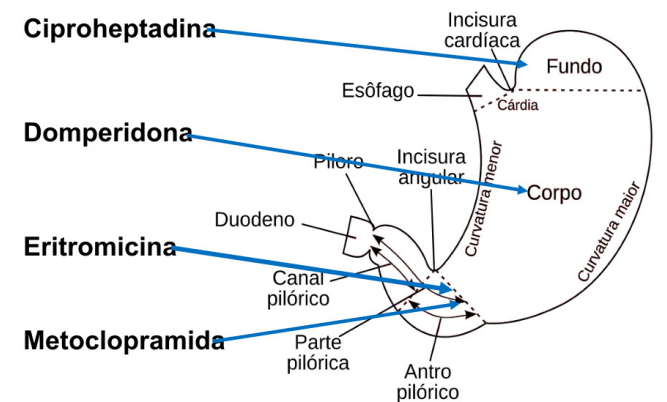


Figura 1. Diagrama esquemático do local de ação das drogas com ação pró-motilidade gástrica.

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 1. Comparativo das drogas utilizadas para tratamento da dismotilidade gastrointestinal no período neonatal^{17,19,22,24}.

Droga	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais
Eritromicina	Agonista da motilina	Alterações gastrointestinais, prolongamento do intervalo QT, risco de estenose de piloro.
Metoclopramida	Antagonista da dopamina	Alterações neurológicas (distonia e discinesia), sedação, efeitos extrapiramidais
Domperidona	Antagonista da dopamina	Arritmias cardíacas
Ciproheptadina	Ação antissérotinérgica	Sem informações no período neonatal
Prucaloprida	Agonista da serotonina	Sem informações no período neonatal

hidrolisada via sonda gástrica, atingindo dieta gástrica plena após 10 dias. Após 23 dias de uso dos três procinéticos, apresentou episódio diarreico, motivando a suspensão dessas drogas, com resolução do quadro de dismotilidade gastrointestinal. Recebeu alta hospitalar com alimentação mista por via oral (aleitamento materno e fórmula infantil).

Caso 2

Recém-nascido prematuro, apresentando antecedente familiar de Distrofia Miotônica de Steinert (família materna com casos confirmados e mãe com alterações neurológicas sugestivas da mesma doença). O quadro clínico do recém-nascido, associado ao histórico familiar, sugere o diagnóstico de Distrofia Miotônica de Steinert em sua forma congênita (importante componente de disfagia e grave dismotilidade gastrointestinal, provavelmente associada ao comprometimento da musculatura lisa). Evolui com intolerância alimentar, com impossibilidade de progressão da dieta enteral por via gástrica. Após várias tentativas de se iniciar alimentação enteral, foi realizado estudo do trânsito intestinal (distensão difusa de alças do intestino delgado e cólon e lentificação importante do trânsito); realizada endoscopia digestiva alta (pangastrite com ausência de obstruções) e indicada instalação de sonda nasoenteral e manutenção de sonda gástrica para drenagem do resíduo estomacal. Iniciada dieta enteral mínima, via sonda pós-pilórica, com progressão lenta (incrementos de 1-2 ml/dia), com boa tolerância, sendo possível suspender a nutrição parenteral. Iniciada terapia combinada de procinéticos (Eritromicina, Metoclopramida, Domperidona e Ciproheptadina devido à manutenção de gastroparesia e

resíduo gástrico elevado; essas medicações foram prescritas de forma progressiva, a fim de se observar o efeito de cada droga. Realizada gastrostomia pela manutenção da gastroparesia e resíduo gástrico volumoso. Devido a um quadro diarreico e não melhora da dismotilidade gastrointestinal, foi optado por suspender toda a terapêutica pró-cinética. Lactente manteve a necessidade de gastrostomia aberta, com drenagem gástrica volumosa, porém com boa tolerância à dieta enteral via sonda pós-pilórica.

Em ambos os casos, foram utilizadas Metoclopramida e Domperidona, apesar de terem mecanismos de ação semelhantes. A justificativa para o uso concomitante dessas duas drogas foi a gravidade da dismotilidade gastrointestinal dos casos clínicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo exposto, existem limitações de evidências para o uso rotineiro dessas drogas para o tratamento da dismotilidade gástrica no período neonatal. A análise desses estudos mostram: raros ensaios randomizados; algumas publicações são retrospectivas ou extrapoladas de outras faixas etárias; heterogeneidade de definição de dismotilidade gastrointestinal; variabilidade das doses desses fármacos; ausência de padronização de desfechos (volume de resíduo, tempo para se atingir nutrição enteral plena, efeitos adversos e ausência de dados de segurança em longo prazo).

Ademais, a ausência de uma definição validada e padronizada de dismotilidade gastrointestinal para recém-nascidos dificulta a comparação entre os estudos. Além disso,

Tabela 1. Doses recomendadas de Eritromicina, Domperidona, Metoclopramida, Ciproheptadina e Prucaloprida

Droga	Dose recomendada	Observações
Eritromicina ²⁶	3-12 mg/kg/dia (cada 6 a 8 horas)	Sugestão: iniciar com 10 mg/kg/dia
Domperidona ²⁷	0,1-0,3 mg/kg/dose (cada 6 a 8 horas)	Sugestão: iniciar com 0,5 mg/kg/dia
Metoclopramida ²⁸	0,1-0,15 mg/kg/dia (cada 6 a 8 horas)	Sugestão: iniciar com 0,1 mg/kg/dia
Ciproheptadina ²³	0,1-0,2 mg/kg/dia (cada 6 a 8 horas)	Sugestão: iniciar com 0,1 mg/kg/dia
Prucaloprida	-	Sem recomendação de doses

Observação: após 14 dias de tratamento sem resposta terapêutica, avaliar a suspensão da(s) droga(s).

Quadro 2. Abordagem da dismotilidade gastrointestinal no período neonatal

Elaborar protocolo institucional com equipe interdisciplinar para a abordagem da dismotilidade gastrointestinal em recém-nascidos.

Documentar volumes de resíduo gástrico, tolerância à nutrição enteral, tempo para se atingir alimentação enteral plena e crescimento.

Utilizar medidas não farmacológicas: otimizar a posição do recém-nascido (decúbito elevado, minimizar o uso de sedativos/opioides), introduzir nutrição enteral precoce que auxilia na motilidade gastrointestinal, uso de dietas que facilitem esvaziamento gástrico (leite humano e/ou fórmulas extensamente hidrolisadas).

Ante uma intolerância alimentar persistente e suspeita de dismotilidade gastrointestinal, após exclusão de outras causas, considerar o uso de Eritromicina como primeira opção, sempre sob monitorização.

Antes do início de qualquer procinético, realizar eletrocardiograma para se monitorizar o intervalo QT, especialmente ante a prescrição de Domperidona.

Manter vigilância ativa de efeitos adversos.

Fonte: autores.

ferramentas como manometria ou ultrassonografia necessitam de adaptação para o período neonatal.

Assim, antes de se instituir a terapia farmacológica para dismotilidade gastrointestinal no período neonatal, recomendam-se: avaliação de possíveis outras causas de dismotilidade (malformações do trato digestório, obstrução intestinal, sepse, distúrbios metabólicos e hormonais, uso de opioides, etc.); ajuste na ventilação mecânica; posição do recém-nascido, de preferência em decúbito elevado; monitorar volume do resíduo e otimizar a nutrição enteral, de preferência com leite humano.

Com base nas evidências disponíveis, o quadro abaixo (Quadro 2) é uma sugestão da abordagem da dismotilidade gastrointestinal no período neonatal baseado nas evidências atuais.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Financiamento: Os autores declaram que não receberam financiamento específico para a realização deste estudo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: Não se aplica

CONCLUSÕES

A dismotilidade gástrica no período neonatal representa um desafio clínico relevante, especialmente em unidades de terapia intensiva neonatais. A farmacoterapia, principalmente com macrolídeos como Eritromicina, apresenta evidência promissora, porém ainda insuficiente para recomendações definitivas. A utilização de outros agentes (Metoclopramida, Domperidona e Ciproheptadina) ocorre em regime “off-label” com necessidade de monitorização de segurança.

Há uma clara necessidade de estudos sistemáticos, ensaios clínicos randomizados e padronização de definições e desfechos. Na prática clínica, a abordagem farmacológica deve estar integrada a um protocolo institucional e ser acompanhada por supervisão rigorosa, com ampla documentação de resultados e de segurança. Um melhor discernimento da motilidade gastrointestinal neonatal passa pela combinação de farmacologia, suporte nutricional, monitorização da microbiota intestinal e melhor compreensão da maturação gastrointestinal do recém-nascido.

REFERÊNCIAS

1. Pachisia AV, Pal D, Govil D. Gastrointestinal dysmotility in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2025;31(2):179-88. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001252>.
2. Ladopoulos T, Giannaki M, Alexopoulou C, Proklou A, Pediaditis E, Kondili E. Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(3):273-81. DOI: <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0250>.
3. Martinez EE, Douglas K, Nurko S, Mehta NM. Gastric dysmotility in critically ill children: pathophysiology, diagnosis, and management. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(9):828-36. DOI: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000493>.
4. Reintam Blaser A, Deane AM, Preiser JC, Arabi YM, Jakob SM. Enteral feeding intolerance: updates in definitions and pathophysiology. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(1):40-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10599>.
5. Hawa K, Waseem S, Croffie J. Gastrointestinal motility disorders in the neonate. *Neoreviews*. 2025;26(3):e141-53. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.26-3-018>.
6. Mosińska P, Zielińska M, Fichna J. Expression and physiology of opioid receptors in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(1):3-10. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000219>.
7. Lacy BE, Cangemi DJ. Opioids and the gastrointestinal tract: the role of peripherally active μ -opioid receptor antagonists in modulating intestinal permeability. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(10):1970-8. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000287>.
8. Martinez FE, Ferri WAG, Leone CR, de Almeida MFB, Guinsburg R, Meneses JDA, et al. Early empiric antibiotic use is associated with delayed feeding tolerance in preterm infants: a retrospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(1):107-10. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001490>.
9. Sadder LS, Brown LS, Roblyer L, Sanghavi R, Ortigoza EB. Antibiotic duration and gastric dysmotility in preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;79(3):533-40. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpn3.12235>.
10. Dierikx TH, Deianova N, Groen J, Vijlbrief DC, Hulzebos C, de Boode WP, et al. Association between duration of early empiric antibiotics and necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants: a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(10):3715-24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04579-5>.
11. Xu GM, Hu MX, Li SY, Ran X, Zhang H, Ding XF. Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: an old association. *Front Physiol*. 2024;15:1389113. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1389113>.
12. Jiang H, Gallier S, Feng L, Han J, Liu W. Development of the digestive system in early infancy and nutritional management of digestive problems in breastfed and formula-fed infants. *Food Funct*. 2022;13(3):1062-77. DOI: <https://doi.org/10.1039/D1FO03223B>.
13. Muresan C, Surdea Blaga T, Muresan L, Dumitrascu DL. Abdominal ultrasound for the evaluation of gastric emptying revisited. *J Gastrointest Liver Dis*. 2015;24(3):329-38. DOI: <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.243.mur>.
14. Svetanoff WJ, Srivatsa S, Diefenbach K, Nwomeh BC. Diagnosis and management of intestinal rotational abnormalities with or without volvulus in the pediatric population. *Semin Pediatr Surg*. 2022;31(1):151141. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2022.151141>.
15. Corsello A, Scatigno L, Govoni A, Zuccotti G, Gottrand F, Romano C, et al. Gut dysmotility in children with neurological impairment: the nutritional management. *Front Neurol*. 2023;14:1200101. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1200101>.
16. Lenz KD, Klosterman KE, Mukundan H, Kubicek-Sutherland JZ. Macrolides: from toxins to therapeutics. *Toxins (Basel)*. 2021;13(5):347. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13050347>.
17. Nakajima J, Sunohara D, Kawashima H. Efficacy of macrolides on gastric motility in extremely low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med*. 2019;12(3):295-300. DOI: <https://doi.org/10.3233/NPM-1849>.
18. Basu S, Smith S. Macrolides for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(2):353-78. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03814-1>.
19. Sukwuttichai P, Boonkasidecha S, Montakantikul P, Vimolsarawong N. Efficacy comparison between oral erythromycin versus domperidone for the treatment of feeding intolerance in preterm neonates. *Pediatr Neonatol*. 2021;62(5):543-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2021.05.018>.

20. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):498-547. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b7f563>.
21. Gyawali CP, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):302-18. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.049>.
22. Rodriguez L, Diaz J, Nurko S. Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children. *J Pediatr.* 2013;163(1):261-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.096>.
23. Merhar SL, Pentiuk SP, Mukkada VA, Meinzen-Derr J, Kaul A, Butler DR. A retrospective review of cyproheptadine for feeding intolerance in children less than three years of age: effects and side effects. *Acta Paediatr.* 2016;105(8):967-70. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.13477>.
24. Diederens K, Mugie SM, Benninga MA. Efficacy and safety of prucalopride in adults and children with chronic constipation. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(3):407-16. DOI: <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.996547>.
25. Rao S, Esvaran M, Chen L, Keil AD, Gollow I, Simmer K, et al. Probiotic supplementation in neonates with congenital gastrointestinal surgical conditions: a pilot randomised controlled trial. *Pediatr Res.* 2022;92(4):1122-31. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01884-x>.
26. Ng E, Shah VS. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD001815. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001815.pub2>.
27. Cresi F, Marinaccio C, Russo MC, Miniero R, Silvestro L. Short-term effect of domperidone on gastroesophageal reflux in newborns assessed by combined intraluminal impedance and pH monitoring. *J Perinatol.* 2008;28(11):766-70. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2008.81>.
28. Ge S, Mendley SR, Gerhart JG, Melloni C, Hornik CP, Sullivan JE, et al. Population pharmacokinetics of metoclopramide in infants, children, and adolescents. *Clin Transl Sci.* 2020;13(6):1189-98. DOI: <https://doi.org/10.1111/cts.12803>.