

JAISSA MARIA MAGALHÃES DE MOURA

**VALOR PROGNÓSTICO DAS IMAGENS
ULTRA-SONOGRÁFICAS PRÉ-NATAIS
NOS PACIENTES COM GASTROSQUISE**

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-
FACULDADE DE MEDICINA PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
CIÊNCIAS MÉDICAS**

BRASÍLIA

2006

JAISSA MARIA MAGALHÃES DE MOURA

**VALOR PROGNÓSTICO DAS IMAGENS
ULTRA-SONOGRÁFICAS PRÉ-NATAIS
NOS PACIENTES COM GASTROSCUISE**

COORDENADOR: Prof. Dr. LEOPOLDO LUIZ DOS SANTOS NETO

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. MÉRCIA MARIA BRAGA ROCHA

BRASÍLIA - DF

2006

Moura, Jaisa Maria Magalhães.

Valor prognóstico das imagens ultra-sonográficas pré-natais nos pacientes com gastrosquise.

Brasília, 2006.

165p

Dissertação de mestrado – Faculdade de Medicina

– Universidade de Brasília.

1. Gastrosquise. 2. Diagnóstico pré-natal. 3. Mortalidade.
4. Prognóstico. 5. Ultra-sonografia pré-natal.

A Deus, pelo dom da medicina e da vida.

A cada um dos meus pequenos pacientes, participantes deste estudo, na esperança de que este trabalho possa contribuir para ajudar aos que ainda virão.

À minha amada e pequena família – minha mãe, Isamar, que sempre foi o “meu anjo da guarda”, minha irmã, Adriana, e aos meus sobrinhos, Arthur e Carolina, que estão comigo em todos os momentos da minha vida, dando sentido a ela.

Ao meu pai Jairo, que faleceu antes da minha formatura em Medicina, mas que sempre acreditou em meu potencial para realizar tudo o que eu sonhasse.

Ao Acimar, meu irmão de coração e de profissão.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Dr. Valdecir Gonçalves Bueno, excelente profissional, coordenador do Grupo de Medicina Fetal do HRAS. Na verdade, praticamente co-autor deste trabalho, já que foi o responsável pelos exames ultrasonográficos dos pacientes incluídos neste estudo. Com ele, aprendi a ver e entender os exames ultrasonográficos e juntos discutimos quais imagens, nos fetos acompanhados com o diagnóstico de gastrosquise, fugiam do padrão considerado “normal” durante a gestação. Observamos e discutimos as imagens que se repetiam em pacientes que apresentavam, após o nascimento, piores condições. Determinamos o que seria padronizado como imagens consideradas “alteradas” e, daí, partiu a idéia de correlacioná-las com o prognóstico destas crianças, fato que resultou nesta dissertação de mestrado.

Enfim, agradeço a todos os componentes deste grupo, com os quais tenho aprendido muito sobre diversos aspectos relacionados aos vários tipos de malformações fetais.

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Mércia Maria Braga Rocha por sua dedicação, disponibilidade e paciência em revisar todo o texto desta dissertação. Por sua orientação e pelo empenho com que sempre se dedicou à pesquisa e, principalmente, por sua amizade.

Ao meu querido mestre da Cirurgia Pediátrica, Prof. Dr. Paulo Tubino, com quem aprendi muito, não somente sobre como operar, mas sobre como devemos nos comportar em relação aos pais e aos nossos pequenos pacientes. Para mim, Dr Paulo sempre tem sido um exemplo de personalidade íntegra, forte e marcante, mas, ao mesmo tempo, maleável, acreditando sempre no potencial de cada um dos seus pupilos. A exemplo do meu pai, também sempre acreditou que eu fosse capaz de chegar aonde quisesse ir. Agradeço-lhe pela confiança e amizade.

Ao Dr. Simônides Bacelar, pelo empenho e pela revisão ortográfica do texto da dissertação.

A Dra. Elaine Alves, pelas opiniões sempre tão coerentes e pertinentes, quando discutimos sobre o tema deste trabalho.

À minha amada irmã Adriana Moura, pelo auxílio na revisão ortográfica, formatação e impressão do texto, mesmo sem ter tempo para nada, pois, sempre que preciso, sei que posso contar com sua ajuda.

À minha querida amiga Dra. Andréa Bischoff, pela revisão das referências bibliográficas, pela ajuda em várias fases deste trabalho e por estar sempre me animando.

Ao meu amigo Dr. Acimar G Cunha Jr., por todo o amor e amizade dedicados neste período difícil, em que estivemos na mesma situação, trabalhando, estudando e escrevendo uma dissertação de mestrado, e em muitos outros momentos, bons e ruins, em que sempre pude contar com sua presença.

À Dra Maurícia Camarota, pela boa vontade e pelas “dicas” durante este período.

Aos meus amigos queridos, que estiveram ao meu lado enquanto eu estava numa fase insuportável, em que todo o meu tempo livre estava dedicado a escrever esta dissertação. Obrigada pela compreensão e por fazerem parte da minha vida.

E a todos os mestres da minha vida, especialmente ao Dr. Luis Massaro Watanabe e ao Dr Remígio Dòmíni, que contribuíram para minha formação médica e ética, como exemplos de excelentes profissionais, muito além da mera teoria.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS	05
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	06
3.1. Histórico.....	06
3.2. Patogênese.....	08
3.3. Prevalência e fatores de risco.....	10
3.4. Diagnóstico pré-natal.....	12
3.5. Estudos da lesão intestinal.....	21
3.6. Características clínicas.....	28
3.7. Anomalias associadas.....	29
3.8. Manejo pré-natal.....	30
3.9. Manejo pré-operatório.....	34
3.10. Manejo operatório.....	35
3.11. Complicações.....	39
3.12. Prognóstico.....	42
4. MÉTODO.....	46
4.1 Comitê de ética.....	46
4.2 Casuística.....	46
4.3 Procedimentos.....	47
4.4 Acompanhamento pré-natal.....	48
4.5 Acompanhamento pós-natal.....	51
4.6 Comparações realizadas.....	56
4.7 Análise estatística.....	57
5. RESULTADOS	59
5.1 Dados gerais das gestantes.....	59
5.2 Dados gerais dos recém-nascidos.....	60
5.3 Dados gerais das alterações ultra-sonográficas no período pré-natal.....	65
5.4 Dados gerais do exame físico pós-natal.....	66
5.5 Comparação entre os graus de gravidade e os fatores prognósticos.....	67
5.6 Comparação entre pacientes sem e com alterações ultra-sonográficas no exame pré-natal, quanto aos fatores prognósticos.....	72
5.8 Comparação entre cada alteração ultra-sonográfica e os fatores prognósticos.....	78
6. DISCUSSÃO	97
6.1 Discussão do método.....	97
6.2 Discussão dos resultados.....	106

7. CONCLUSÃO.....	129
8. REFERÊNCIAS.....	130
NORMAS ADOTADAS.....	146
RESUMO	147
ABSTRACT	148
APÊNDICE	149

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ultra-sonografia demonstrando dilatação de alça intestinal extra-abdominal	49
Figura 2. Ultra-sonografia demonstrando dilatação de alça intestinal intra-abdominal.....	49
Figura 3. Ultra-sonografia demonstrando espessamento do mesentério	50
Figura 4. Ultra-sonografia demonstrando espessamento da parede intestinal.....	50
Figura 5. Fotografia demonstrando os cuidados imediatos no recém-nascido com gastrosquise.....	51
Figura 6. Fotografia demonstrando as principais características relacionadas com o Grau 1	53
Figura 7. Fotografia demonstrando as principais características relacionadas com o Grau 2	54
Figura 8. Fotografia demonstrando as principais características relacionadas com o Grau 3	55
Figura 9. Gráfico demonstrando a distribuição da mortalidade de acordo com o Grau.....	68
Figura 10. Gráfico demonstrando a distribuição das complicações de acordo com o Grau.....	69
Figura 11. Gráfico demonstrando a distribuição da presença de atresia intestinal de acordo com o Grau de gravidade.....	70
Figura 12. Ultra-sonografia demonstrando dilatação de alça intestinal extra-abdominal e fotografia de paciente Grau 1	74
Figura 13. Ultra-sonografia demonstrando dilatação de alça intestinal extra-abdominal e espessamento da parede intestinal e fotografia de paciente Grau 2	74
Figura 14. Ultra-sonografia demonstrando espessamento da parede das alças intestinais, do mesentério e dilatação de alças intestinais extra-abdominais e fotografia de paciente Grau 3.....	75
Figura 15. Ultra-sonografia demonstrando dilatação de alça intestinal intra-abdominal com colabamento das alças extra-abdominais e fotografia de paciente Grau 3	75
Figura 16. Gráfico demonstrando relação entre o espessamento da parede intestinal e o Grau.....	83
Figura 17. Gráfico demonstrando a relação entre o espessamento da parede intestinal e a mortalidade.....	84
Figura 18. Gráfico demonstrando a relação entre o espessamento da parede intestinal e a presença de complicações no período pós-natal	85

Figura 19. Gráfico demonstrando a relação entre o espessamento da parede intestinal e a média do tempo de internação hospitalar	87
Figura 20. Gráfico comparando o espessamento do mesentério com o Grau.....	89
Figura 21. Gráfico demonstrando a relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e Grau 3.....	92
Figura 22. Gráfico demonstrando a relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e a presença de atresias intestinais	94
Figura 23. Gráfico demonstrando a relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e a média do tempo de internação	95
Figura 24a. Fotografia de paciente com estenose intestinal por brida	112
Figura 24b Fotografia de paciente com atresia intestinal de jejuno proximal.....	112
Figura 25. Fotografia de paciente com necrose e dilatação de todo o intestino médio por torção do pedículo vascular	115
Figura 26. Fotografia de paciente com necrose e mumificação de todo o intestino médio.....	115

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de exames ultra-sonográficos por trimestre de gestação	59
Tabela 2. Características gerais dos recém-nascidos: quanto ao gênero, idade gestacional, aspecto do líquido amniótico e classificação antropométrica.....	60
Tabela 3. Peso ao nascimento em gramas (g).....	61
Tabela 4. Classificação quanto ao peso dos recém-nascidos.....	61
Tabela 5. Outras anomalias congênitas associadas diagnosticadas ao nascimento.....	62
Tabela 6. Complicações não relacionadas ao trato gastrointestinal	63
Tabela 7. Complicações relacionadas ao trato gastrointestinal	64
Tabela 8. Alterações ultra-sonográficas no período pré-natal	66
Tabela 9. Classificação quanto ao Grau de gravidade das alças intestinais exteriorizadas na gastrosquise.....	67
Tabela 10. Relação entre a mortalidade e os Graus de gravidade.....	68
Tabela 11. Relação entre as complicações e os Graus de gravidade.....	69
Tabela 12. Relação entre a atresia intestinal e o Grau de gravidade.....	70
Tabela 13. Relação entre as reoperações e os Graus de gravidade	71
Tabela 14. Comparação entre o Grau e o tempo médio de internação (dias).....	71
Tabela 15. Relação entre as alterações ultra-sonográficas de acordo com os Graus	73
Tabela 16. Relação entre as alterações ultra-sonográficas e a mortalidade.....	76
Tabela 17. Relação entre as alterações ultra-sonográficas e as complicações.....	77
Tabela 18. Relação entre as alterações ultra-sonográficas e as atresias intestinais.....	77
Tabela 19. Relação entre as alterações ultra-sonográficas e o tempo médio de internação (dias).....	78
Tabela 20. Relação entre a dilatação extra-abdominal e os Graus.....	79
Tabela 21. Relação entre a dilatação extra-abdominal e a mortalidade	80

Tabela 22. Relação entre a dilatação extra-abdominal e as complicações	81
Tabela 23. Relação entre a dilatação extra-abdominal e a presença de atresias intestinais	81
Tabela 24. Relação entre a dilatação extra-abdominal e o tempo médio de internação hospitalar	82
Tabela 25. Relação entre o espessamento da parede intestinal e os Graus	83
Tabela 26. Relação entre o espessamento da parede intestinal e a mortalidade	84
Tabela 27. Relação entre o espessamento da parede intestinal e as complicações	85
Tabela 28. Relação entre o espessamento da parede intestinal e a presença de atresias intestinais	86
Tabela 29. Relação entre o espessamento da parede intestinal e a média do tempo de internação	87
Tabela 30. Relação entre o espessamento do mesentério e os Graus	88
Tabela 31. Relação entre o espessamento do mesentério e a mortalidade	89
Tabela 32. Relação entre o espessamento do mesentério e as complicações	90
Tabela 33. Relação entre o espessamento do mesentério e a presença de atresias intestinais	90
Tabela 34. Relação entre o espessamento do mesentério e a média do tempo de internação	91
Tabela 35. Relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e os Graus	92
Tabela 36. Relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e a mortalidade	93
Tabela 37. Relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e as complicações	93
Tabela 38. Relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e a presença de atresias intestinais	94
Tabela 39. Relação entre a dilatação intestinal intra-abdominal e a média do tempo de internação	95

1. INTRODUÇÃO

A gastrosquise é uma malformação congênita, que resulta em uma abertura longitudinal de todas as camadas da parede abdominal anterior. Localiza-se, geralmente, à direita do cordão umbilical, não sendo recoberta por pele ou membrana peritoneal. Através do defeito no abdome, ocorre a protrusão de alças intestinais e de outros órgãos abdominais (TORFS, CURRY e ROEPER 1990).

A gastrosquise localizada à esquerda do cordão umbilical é rara. WANG e SKARSGARD (2004), ao relatarem o caso de um paciente com gastrosquise localizada à esquerda do cordão umbilical, referiram que, até àquela data, havia apenas 10 casos semelhantes descritos na literatura.

A extensão da fenda da parede abdominal varia de dois a cinco centímetros. O cordão umbilical é normal e bem implantado, podendo haver uma faixa de pele íntegra entre o cordão umbilical e o defeito (MARTIN, 1998).

O segmento intestinal exposto ao líquido amniótico corresponde, geralmente, ao jejuno, íleo, colo ascendente e metade do colo transverso. Eventualmente, outros órgãos, como estômago, gônadas e trompas de Falópio, podem estar herniados. Embora raros, já foram descritos relatos de extrusão da vesícula biliar, fígado e bexiga através do defeito (GROSFELD e WEBER, 1981; LUTON, DE LANGUASIE e GUIBOURDENCHE, OURY, SIBONY e VUILLARD, SIBONY, FARNOUX, ANGRAIN e BLOT, 1997).

O aspecto do intestino exposto varia amplamente. As alças intestinais podem ter desde um aspecto praticamente normal, com pouco edema e congestão, até apresentarem-se como intestino encurtado, espessado, dilatado,

necrótico ou recoberto por uma camada de fibrina (BRUN, GRIGNON, GUIBAUD, GAREL e SAINT-VIL, 1996).

Embora a gastrosquise tenha sido relatada pela primeira vez em 1.733, por CALDER, foi somente em 1977 que MOORE estabeleceu definitivamente suas características, distinguindo-a de outras malformações da parede abdominal anterior.

Mais de dois séculos se passaram desde a primeira descrição de gastrosquise. Entretanto, muitos aspectos ainda permanecem desconhecidos. A causa da gastrosquise ainda é ignorada, sendo classificada como malformação esporádica e multifatorial (CURRY, MCKINNEY, THORNTON e STRINGER 2000).

Existem algumas hipóteses para explicar a embriogênese da gastrosquise. Entretanto, como o estímulo teratogênico ocorre muito precocemente no período embrionário, a confirmação de qualquer uma das hipóteses torna-se difícil (CURRY e col., 2000).

A ocorrência de gastrosquise triplicou nas últimas duas décadas. Os principais fatores de risco relacionados são: baixa idade materna, primiparidade, baixa condição social, uso de medicamentos vasoconstritores, uso de drogas ou álcool e tabagismo (MORRISON, CHITTY, PEEBLES e RODECK, 2005).

Dentre os fatores de risco citados, o único comprovado é a idade materna. Mulheres jovens, abaixo dos 20 anos de idade, têm 11 vezes mais possibilidade de gerar um feto com gastrosquise do que mulheres acima dessa idade (GOLDBAUM, DALING e MILHAN, 1990; WERLER, MITTCHELL e SHAPIRO, 1992-a; TAN, KILBY e WHITTLE, 1996; NICHOLS, DICKINSON e PEMBERTON, 1997; RANKIN, DILLON e WRIGHT, 1999).

Em estudos clínicos e experimentais, buscou-se estabelecer as causas da lesão das alças intestinais expostas. As principais características químicas e

mecânicas analisadas foram: composição do líquido amniótico, tamanho da abertura da parede abdominal e torção intestinal.

Entretanto, nenhuma dessas características foi comprovada como sendo a única responsável pelas alterações intestinais. O mais provável é que a gastrosquise resulte de uma conjunção de fatores (TIBBOEL, VERMEY-KEERS, KLUCK, GAILLARD, KOPPENBERG e MOLENAAR, 1986-a; TIBBOEL, RAINE e MCNEE, 1986-b).

O diagnóstico pré-natal da gastrosquise tem se tornado mais preciso, precoce e freqüente, sendo realizado em 40 a 90% dos casos, dependendo do centro hospitalar referido. Alguns autores publicaram trabalhos correlacionando o diagnóstico pré-natal da gastrosquise com a melhora nos índices de sobrevivência (VILELA, AMORIM e FALBO, 2001).

Diversos autores procuraram correlacionar imagens observadas ao exame ultra-sonográfico, como dilatações e espessamento das alças intestinais, com complicações, como atresias e volvos. Os resultados, entretanto, são muito controversos, mostrando, desde nenhum, até um alto índice de correspondência (BOND, HARRISON, FILLY, CALLEN, ANDERSON e GOLBUS, 1988; LANGER, KHANNA, CACO, DYKES e NICOLAIDES, 1993; ALSULYMAN, MONTEIRO, OUZOUNIAN, BARTON, SONGSTER e KOVACS, 1996; PIPER e JAKSIC, 2006).

Pelo estudo ultra-sonográfico, tem-se procurado detectar imagens de alterações que correspondam a complicações pós-natais da gastrosquise. Vários autores pesquisam maneiras de intervir na conduta perinatal, minimizando fatores que influenciariam no aumento da morbidade e da mortalidade durante o período neonatal e melhorando o prognóstico dos pacientes (CROMBLEHOLME, D'ALTON, CENDRON; BRUN e col., 1996; JAPARAJ, HOCKEY e CHAN, 2003; VEGUNTA, WALLACE, LEONARDI, GROSS,

RENFROE, MARSHALL, COHEN, HOCKER, MACWAN, CLARK, RAMIRO e PEARL, 2005).

BABCOCK, HEDRICK, GOLDSTEIN, CALLEN, HARRISON e ADZICK (1994) mostraram que o estudo ultra-sonográfico é subjetivo e dependente da experiência do examinador e da qualidade do aparelho utilizado.

Na prática, o que se observa são laudos com descrições heterogêneas e pouco detalhadas, o que torna difícil a correlação com os possíveis achados pós-natais.

Os trabalhos publicados são controversos ao tentar estabelecer quais imagens ultra-sonográficas estão relacionadas com pior prognóstico nos casos de gastrosquise. A comparação entre os resultados torna-se difícil, pois não existem padrões homogêneos, tanto das alterações encontradas nas imagens ultra-sonográficas, quanto da descrição do aspecto das alças intestinais (ao exame físico e após o nascimento). Além disto, não há homogeneidade sobre quais fatores estariam relacionados com uma maior taxa de morbidade (SAADA, OURY, VUILLARD, GUIBOURDENCHE, LAGAUSIE, STERKERS, BRUNER e LUTON, 2005).

No presente estudo, foi idealizado um protocolo que incluiu dados colhidos de cada paciente, nos períodos pré e pós-natal. Os fetos foram examinados com ultra-sonografias seriadas, e as imagens encontradas correlacionadas ao prognóstico dos pacientes após o nascimento.

2. OBJETIVO

Correlacionar imagens de alterações ultra-sonográficas de fetos diagnosticados com gastrosquise ao prognóstico pós-natal.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. HISTÓRICO

A gastrosquise foi descrita pela primeira vez por CALDER, em 1733. Entretanto, BERNSTEIN (1940) cita que, antes disto, em 1557, LYCOSTHENES relatou cinco casos que poderiam ser de gastrosquise. Pela imprecisão da descrição, porém, é difícil ter certeza sobre o diagnóstico relatado por este autor.

Em 1878, o primeiro caso de tratamento cirúrgico da gastrosquise foi descrito por FEAR, com a ocorrência de óbito do paciente. O primeiro caso com sobrevida foi relatado por WATKINS, em 1943.

Em 1953, MOORE e STOKES usaram a técnica de GROSS (1948) em dois pacientes com gastrosquise. Ambos morreram no período pós-operatório imediato, devido à insuficiência respiratória. Dessa forma, esses autores descreveram clinicamente, pela primeira vez, a síndrome compartimental abdominal em crianças.

Em 1966, IZANT, BROWN e ROTHMAN descreveram a dilatação forçada da parede abdominal, feita manualmente com o objetivo de aumentar a cavidade abdominal e possibilitar o reparo da gastrosquise em um só tempo. Atualmente, essa manobra ainda é utilizada por muitos cirurgiões, embora sejam descritos diversos casos de hérnia na parede abdominal lateral secundária ao procedimento (GILBERT, 1968).

Historicamente, o mais importante avanço no tratamento cirúrgico da gastrosquise foi o desenvolvimento por SHUSTER, em 1967, de uma técnica de proteção das alças intestinais com uma bolsa feita com lâminas de *teflon*, que possibilitou a redução progressiva do conteúdo intestinal para a cavidade abdominal. SHUSTER, em sua técnica original, recobriu a prótese com a mobilização de retalhos de pele, segundo a técnica de GROSS (1948).

Com GILBERT (1968) e ALLEN e WRENN (1969), foi realizada a troca do *teflon* pelo silástico, sendo mais utilizada a cobertura da bolsa com retalhos de pele. Essa inovação permitiu a observação, por transparência, do aspecto das alças e o fechamento completo da parede abdominal, após o retorno do conteúdo da gastrosquise para a cavidade abdominal.

Em 1974, RAFFENSPERGER e JONA administraram relaxantes musculares, durante os períodos operatório e pós-operatório imediato, em 24 crianças com gastrosquise, o que possibilitou a redução primária em 79% dos pacientes.

Somente em 1977, MOORE descreveu e estabeleceu definitivamente a gastrosquise e a onfalocele como malformações distintas, sendo esta última associada com múltiplas e sérias malformações sistêmicas.

O primeiro relato sobre o diagnóstico ultra-sonográfico de gastrosquise foi feito por NAKAYAMA, HARRISON, GROSS, CALLEN, FILLY, GOLBUS, STEPHENS e DE LORIMIER (1984), que descreveram as imagens da gastrosquise de modo a distingui-las das encontradas na onfalocele.

A taxa de mortalidade até 1970 era muito elevada, diminuindo drasticamente até o final dos anos 90. A nutrição parenteral total, a antibioticoterapia sistêmica e as melhorias dos cuidados intensivos neonatais representaram avanços decisivos para a queda da taxa de mortalidade (MOLIK, GINGALEWSKY, WEST, RESCORLA, SCHERER, ENGUM e GROSFELD, 2001).

Até início do século atual, estavam bem estabelecidos dois tipos de tratamentos operatórios: a redução primária, com ampliação do defeito longitudinal, e o tratamento estagiado, com fixação da tela de silicone ou *teflon*. Muitos trabalhos foram publicados com o relato de que, apesar da diminuição da mortalidade, havia ainda uma alta taxa de morbidade associada, principalmente, ao tratamento estagiado (como complicações infecciosas e mecânicas), além de um tempo prolongado de internação hospitalar (CANTY e COLLINS; DENMARK E GEORGESON; FILSTON, 1983).

Desde então, alguns autores, como FILSTON (1983), NAGAYA, ANDO, TSUDA, HIRAIWA e AKATSUKA (1993), BIANCHI e DICSON (1998) começaram a desenvolver técnicas e estratégias que permitissem o tratamento primário, reservando o tratamento estagiado para os casos mais difíceis, nos quais as alças intestinais apresentassem pior aspecto.

Fatores, como: diagnóstico pré-natal mais freqüente e preciso, cuidados no manejo perinatal e melhorias nas técnicas operatórias e nos cuidados intensivos pós-natais, permitiram a redução da mortalidade para menos de 10% na última década (SNYDER, 1999).

3.2 PATOGÊNESE

Ainda não existe uma causa estabelecida na etiologia da gastrosquise, sendo esta descrita como malformação esporádica e multifatorial, sem associação genética comprovada (CURRY e col., 2000).

Até 2005, foram descritos 16 casos familiares. SCHMIDT, GLUER, MUHLHAUS e URE (2005), TORFS e CURRY (1993) encontraram incidência

de 3,5% de recorrência entre irmãos e 4,7% de outras ocorrências familiares no segmento populacional, por eles examinados, na Califórnia.

Embora os relatos de casos familiares sejam muito raros, TORFS, VELIE, OESHSLI, BATESON e CURRY (1994), atentam para o fato de que, até 30 anos atrás, os casos de gastrosquises eram, na maioria das vezes, fatais. Daí o fato de existirem poucas informações sobre a transmissão vertical do defeito.

Existem quatro hipóteses embriológicas para a patogenia da gastrosquise. O defeito da parede abdominal seria decorrente de:

1. Falha na migração dos miótomos dorsais para a somatopleura durante a diferenciação do mesênquima, interferindo na fusão da parede abdominal embrionária e levando a uma região displásica à direita do cordão umbilical, a qual romperia com o aumento da pressão abdominal, após retorno das alças intestinais (DUHAMEL, 1963).

2. Trombose e oclusão da artéria onfalomesentérica durante a quinta ou sexta semanas de gestação, o que causaria uma lesão isquêmica, levando à fraqueza e à ruptura da parede abdominal naquela região (HOYME, HIGGINBOTTOM e JONES, 1981; HOYME, JONES MC e JONES KL, 1983).

3. Atrofia, obliteração prematura da veia umbilical direita, durante a transição para a circulação secundária, o que levaria a uma isquemia localizada do mesênquima e a falha na diferenciação da epiderme, delimitando um ponto de fraqueza na parede abdominal à direita do cordão umbilical (MOORE e col., 1953; DEVRIES, 1980).

4. Ruptura intra-uterina de uma pequena onfalocele com reabsorção do saco ou de uma hérnia de cordão umbilical, criando-se uma abertura pela qual eviscerariam as alças intestinais (GLICK, HARRISON, ADZICK, FILLY, DE LORIMIER e CALLEN, 1985; KLUTH e LAMBRECHT, 1996).

3.3 PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO

Durante as duas últimas décadas, a prevalência de gastrosquise tem aumentado na maioria dos países (DI TANNA, ROSANO e MASTROIACOVO, 2002). Em 1974, a taxa de prevalência foi de 0,29 por 10.000 nascidos vivos e, em 1998, foi de 1,66 por 10.000. A razão elevou-se para 2,5 a 3 por 10.000 em 2003. Nos trabalhos mais recentes, realizados de 2004 a 2006, apresentou-se uma taxa de até 4,4 a 7 por 10.000 nascimentos vivos (BAERG, KABAN, TONITA, PAHWA e REID, 1994; LAUGHON, MEYER, BOSE, WALL e OTERO, 2003; HOUGLAND, HANNA e MEYERS, 2005; DREWETT, MICHAILEDIS e BURGE, 2006).

Embora a prevalência total varie entre as áreas geográficas, estudos de diversos registros internacionais, em centros de referência, relatam aumento global de recém-nascidos com gastrosquise durante os últimos anos. Há um aumento na prevalência em trabalhos realizados em diversos países, tais como México, Inglaterra, Austrália, Finlândia, França, Irlanda e países da América do Sul (CALZOLARI, BIANCHI e DOLK, 1995; TAN e col., 1996; STONE, RIMAZ e GILMOUR, 1998; RANKIN e col., 1999; ALCALÁ, MUÑOZ, RODRIGUEZ, FÉLIX, VALLE, HERNANDEZ, GARCIA, MARTINEZ e DEL BOSQUE; BARISIC, CLEMENTI e HAUSLER, 2001; VILELA, AMORIM, FALBO NETO, SANTOS L.C, SANTOS R.V.H. e CORREIA, 2002; KAZAURA, LIE e IRGENS; ARNOLD, 2004; HOUGLAND e col. 2005).

O motivo para o aumento da prevalência da gastrosquise ainda é desconhecido. Supõe-se que esse aumento possa ser secundário à melhora da precisão do diagnóstico diferencial em relação a outras malformações da parede abdominal (CURRY e col., 2000) ou à associação de outros fatores ambientais de risco (DI TANNA e col., 2002).

Embora pareça ocorrer uma incidência relativamente maior de gastrosquise em pacientes do sexo masculino, ela não é significativa e, na maioria dos trabalhos, considera-se a prevalência nos dois sexos como equivalente (DI TANNA e col., 2002; SAADA e col., 2005).

Diversos fatores de risco materno têm sido identificados e correlacionados com a gastrosquise. Baseando-se na literatura médica vigente, os fatores de risco maternos diretamente associados ao aumento da incidência da gastrosquise fetal, são: idade materna menor que 20 anos, indivíduos brancos, nuliparidade e baixo nível socioeconômico (TORFS e col., 1994).

Os estudos têm confirmado a idade materna como o maior fator de risco para a gastrosquise fetal, a qual ocorre principalmente em mulheres jovens, com menos de 20 anos (GOLDBAUM e col., 1990; WERLER e col., 1992-a; TAN e col., 1996; NICHOLS e col., 1997; RANKIN e col., 1999)

Em um estudo conduzido por SHARP, BULSARA e GOLLOW (2000), foi descrita uma incidência de bebês com gastrosquise em 66% na primeira gestação, 26% na segunda gestação e 8% nas demais gestações. Outros autores confirmam a maior incidência em primíparas (WERLER e col., 1992-a; RANKIN e col., 1999).

Os outros fatores de risco citados como teratogênicos incluem a exposição da mãe a drogas supostamente vasoconstrictoras – como a nicotina, a marijuana, a cocaína, o *ecstasy* e o álcool. Também o uso de alguns medicamentos, como a aspirina, o acetoaminofen e drogas vasoconstrictoras como a pseudoefedrina, efedrina e fenilpropanolamina, usadas na composição de descongestionantes, poderiam influenciar o desenvolvimento de defeitos relacionados a isquemias. Entretanto, esses resultados são muito controversos nos trabalhos analisados (WERLER, MITCHELL e SHAPIRO, 1992-b; HUME, MARTIN e BOTTOMS, 1997; CURRY e col., 2000; KOZER, NIKFAR e COSTEI, 2002; WERLER, SHEEHAN e MITCHELL, 2002; MORRISON e col., 2005).

TORFS e col. (1994) registraram risco quatro vezes maior de ocorrência de fetos com gastrosquise em mulheres jovens que fizeram uso de cocaína, marijuana, anfetaminas ou álcool no primeiro trimestre de gestação.

WERLER e col. (2002), em um trabalho multicêntrico, realizado nos Estados Unidos e no Canadá, relataram que o uso concomitante de tabaco e drogas vasoconstrictoras duplica o risco de gastrosquise e de atresias intestinais.

Alguns trabalhos analisaram a interação entre o tabaco e a desnutrição materna e outros fatores nutricionais, tais como a ingestão de gorduras totais e saturadas, e relacionaram a desnutrição das mães à ocorrência de um número maior de gestações de fetos com gastrosquise (TORFS, LAM e SCHAFFER, 1998; LAM, TORFS e BRAND, 1999).

3.4 DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

Os dois exames mais utilizados para o diagnóstico de gastrosquise no período pré-natal são a ecografia gestacional e a dosagem da alfa-fetoproteína.

A alfa-fetoproteína encontra-se geralmente aumentada nos defeitos da parede abdominal; contudo, os índices são maiores na gastrosquise do que na onfalocele. Devido à exposição das alças intestinais ao líquido amniótico, tanto a alfa-fetoproteína sérica materna, quanto a do líquido amniótico, encontram-se elevadas em 77 a 100% dos casos (PALOMAKI, HILL, KNIGHT, HADDOW e CARPENTER, 1998).

O diagnóstico pré-natal de gastrosquise pode ser realizado por ultrasonografias a partir da 10^a a 12^a semanas de gestação (GRAY, MARTIN e CRANE, 1989). No entanto, na maioria dos serviços, o diagnóstico é usualmente realizado entre a 18^a e a 22^a semanas (VEGUNTA e col., 2005).

O diagnóstico pré-natal é feito em 20 a 90% dos pacientes, a depender do serviço e está diretamente ligado à melhora da sobrevida e à diminuição da morbidade. AMORIM, VILELA, SANTOS, NETO, LIPPO e MARQUES, (2000) em um estudo com 31 casos de gastrosquise, mostraram que a mortalidade neonatal nos pacientes sem diagnóstico pré-natal foi de 67% e no grupo com diagnóstico pré-natal a mortalidade foi de 20%.

VILELA e col. (2001) estabeleceram que o risco de morte em pacientes com gastrosquise se reduz em 74% quando é feito o diagnóstico ultrasonográfico no período pré-natal. Vale ressaltar que, na população estudada por esses autores, o diagnóstico pré-natal só foi possível em 24,5% dos casos.

Alguns serviços, no entanto, não mostraram diferenças na morbidade ao se comparar crianças nascidas com o diagnóstico pré-natal ou sem este (SIPES SL, WEINER, SIPES DR, GRANT e WILLIAMSON, 1990; RINEHART, TERRONE, ISLER, LARMON, PERRY e ROBERT, 1999).

É fato que o diagnóstico pré-natal pela ultra-sonografia tem se tornado mais freqüente a cada dia: seja pela melhora e modernização dos equipamentos, seja pela maior experiência adquirida pelo obstetra e pelo ultra-sonografista ao acompanhar o desenvolvimento do feto. A sensibilidade do exame ultrasonográfico, segundo alguns autores, é de 77,3% (BARISIC e col., 2001).

O principal diagnóstico diferencial é feito com a onfalocele, entre outros defeitos de formação da parede abdominal. Nos Estados Unidos, a detecção da gastrosquise pela ultra-sonografia pré-natal é realizada em 70 a 72% dos casos, sendo que o erro do diagnóstico com onfalocele ocorre em 5% a 14,7% dos casos. Esse tipo de erro pode causar sérias implicações, pois expõe o feto e a mãe ao risco da amniocentese, indicada para os casos de onfalocele, em procura de anomalias cromossômicas muito mais comuns em fetos com onfalocele (GRAY e col., 1989; AXT, QUIJANO e BOOS, 1999).

O maior acesso das pacientes gestantes ao pré-natal e ao exame ultrasonográfico torna o diagnóstico pré-natal cada vez mais precoce e confiável. O diagnóstico precoce permite que, em países nos quais o aborto é permitido, haja a possibilidade de interrupção da gestação de fetos com gastrosquise (GARNE, LOANE, DOLK, DE VIGAN, SCARANO e TUCKER, 2005).

GARNE e col. (2005), em um estudo multicêntrico, realizado em diversos países da Europa, mostraram que após o diagnóstico de gastrosquise a gestação foi interrompida em 30% dos casos. Os autores assinalam que, sendo a gastrosquise uma malformação que apresenta baixa taxa de mortalidade e de seqüelas, a taxa de aborto é considerada elevada.

No Reino Unido, em contraste com outros países europeus, a taxa de aborto nos casos de gastrosquise é menor que 5%. KEMP, DAVENPORT e PERNET (1998) relacionam este resultado ao apoio da equipe multidisciplinar existente no Reino Unido, que tem o objetivo de esclarecer as dúvidas e buscar reduzir o nível de estresse do casal.

Durante o exame ultra-sonográfico de um feto com gastrosquise podem e devem ser observados e acompanhados aspectos, como: crescimento fetal, diâmetro e perfusão das alças intestinais expostas ao líquido amniótico, espessamento da parede intestinal, peristaltismo intestinal, volume e aspecto do líquido amniótico, medida do tamanho e da abertura da cavidade abdominal e aspecto do intestino e demais vísceras intra-abdominais (VEGUNTA e col., 2005).

Os estudos ultra-sonográficos dos fetos com gastrosquise procuram detectar precocemente complicações, visando diminuir a morbidade no período neonatal. Mais de 15% das crianças com gastrosquise apresentam alças intestinais recobertas por uma camada de fibrina, a qual está diretamente relacionada a maior número de complicações no período pós-operatório. A habilidade em identificar esses fetos durante o exame pré-natal poderia, segundo

alguns autores, indicar tratamentos mais agressivos, como a antecipação do parto, uma vez descartada a imaturidade pulmonar (MOLIK e col., 2001).

CUISICK, SPICER e BECK, 1997 relatam taxa de atresias intestinais, identificadas apenas no período pós-operatório tardio, de 37,5%. SNYDER (1999) descreveu diagnóstico tardio em 12% dos casos por ele estudados. As atresias intestinais estão geralmente associadas a maiores taxas de morbidade, devido ao tempo de jejum e de internação prolongados. A identificação da atresia, ainda intra-útero, seria benéfica no manejo desses pacientes.

O líquido amniótico pode estar aumentado, diminuído ou turvo. Ecos abundantes em suspensão podem significar perfuração intestinal (JAPARAJ e col., 2003). Esses mesmos autores relataram que a ocorrência de polidrâmnio está significativamente associada a complicações intestinais graves, como atresias, perfuração ou segmentos necróticos na razão de 11:7.

O intestino herniado, observado durante o exame, pode apresentar imagem ultra-sonográfica com poucas anormalidades ou imagens que sugerem complicações (BRUN e col., 1996).

A dilatação do intestino pode ser indicativa de processo obstrutivo. Entretanto, os dados das medidas dos diâmetros intestinais são conflitantes, visto que podem variar com a idade gestacional, com a posição do transdutor em relação ao feto, com a experiência do ultra-sonografista, e com a precisão do aparelho. Também, a distinção entre o intestino grosso e o delgado é muitas vezes difícil (ALSULYMAN, MONTEIRO, OUZOUNIAN, BARTON, SONGSTER e KOVACS, 1996; SAADA e col., 2005).

BOND e col. (1988) relataram os achados de dilatação intestinal extra-abdominal e espessamento de parede intestinal na ecografia pré-natal de 11 pacientes. Os autores observaram que essas características estavam relacionadas à lesão intestinal grave e recomendaram, nesses casos, a interrupção precoce da gestação, logo que a maturidade pulmonar fosse comprovada.

LANGER e col. (1993) analisaram 24 fetos com diagnóstico de gastrosquise entre a 33^a e a 38^a semanas de gestação. Os autores observaram que o diâmetro da alça intestinal maior que 18 milímetros (mm) estava associado à obstrução intestinal. Nesse grupo de doentes, houve maior necessidade de ressecção intestinal e um período prolongado de hipoperistaltismo no período pós-operatório.

BRUN e col. (1996), em estudo com 36 pacientes com diagnóstico pré-natal de gastrosquise, constataram que dilatação intestinal maior que 17 mm, teve valor preditivo positivo de 67% para atresia e valor preditivo negativo de 86%. Espessamento intestinal e hiperecogenicidade do intestino não foram significativamente associados com maior mortalidade. Constataram, também, que a dilatação progressiva assimétrica do intestino foi indicativa de atresia em 50% dos casos e de morbidade em 75% dos casos.

MOIR, RAMSEY, OGBURN, JOHNSON e RAMIN (2005) relataram que diâmetros maiores que 10 mm, entre a 28^a e a 32^a semanas, estiveram geralmente associados a mais complicações pós-natais. Os autores descrevem que os recém-nascidos cujo parto havia sido antecipado quando foram observados diâmetros intestinais maiores que 10 mm, ou espessamento da parede das alças, tiveram menor tempo de internação e maior taxa de aceitação da dieta em relação àqueles que nasceram a termo.

Em recente estudo, PIPER e JAKSIC (2006), compararam um grupo de 13 pacientes com alças intestinais com dilatação superior a 6 mm (variação de 6 a 35 mm) em todos os exames ecográficos e um segundo grupo, de 14 pacientes, com diâmetro de alça intestinal menor que 6 mm. Verificaram que os pacientes do primeiro grupo apresentaram maior dificuldade na aceitação da dieta, menor taxa de reparo primário e maior taxa de obstrução intestinal tardia após o fechamento.

Outros autores, porém, não conseguiram provar que a dilatação da alça intestinal se associou diretamente a maior morbidade e mais mortalidade (PRIDE, BARDICEF e TREADWELL, 1994; RAVISHANKAR, EHRENKRANZ, COPEL e MAGRIPLES, 2003).

Em 1990, SIPES, WEINER, WILLIAMSON, PRINGLE e KIMURA descreveram dois casos de dilatação intestinal, diagnosticada no terceiro trimestre de gestação, nos quais os fetos nasceram sem lesão intestinal e tiveram ótima evolução do quadro clínico, sem quaisquer complicações.

Em 1992, CRAWFORD, RYAN, WRIGHT e RODECK (1992), ao examinarem 24 casos de pacientes com gastrosquise, notaram dilatação em seis. Contudo, não houve diferenças na evolução pós-natal desses seis pacientes em relação aos 18 restantes.

Em 1994, PRIDE e col., em uma série com 23 neonatos, compararam aqueles que tinham na ecografia pré-natal imagens de alças intestinais com diâmetro entre 10 e 17 mm com os que tinham diâmetro maior que 17 mm, não encontrando diferenças na morbidade dos dois grupos.

De modo semelhante, ALSULYMAN e col. (1996) não detectaram nenhuma diferença na evolução clínica pós-natal ao compararem oito neonatos, que apresentaram dilatação de alça intestinal (maior que 17 mm) na ecografia pré-natal, com 13 casos que não apresentaram essa alteração.

JAPARAJ e col. (2003) investigaram a dilatação pré-natal do intestino com alocação dos fetos com gastrosquise em dois grupos: um com alças intestinais com diâmetro maior que 17 mm e outro com diâmetro menor que 17 mm. Os autores também não encontraram diferenças entre esses dois grupos no que se refere às taxas de complicações, morbidade ou mortalidade.

A dilatação intestinal intra-abdominal, ao contrário da extra-abdominal, tem sido citada como altamente preditiva de atresia intestinal em fetos com gastrosquise (SAADA e col., 2005).

NICK, BRUNER e MOSES (2005), estudaram 58 fetos admitidos no serviço para realização da primeira ecografia. Dez apresentavam dilatação de alças intra-abdominal e todos tiveram atresia ao nascimento. Em oito desses casos, o diagnóstico foi realizado antes da 25ª semana de gestação. Embora neste estudo os fetos não apresentassem gastrosquise, a dilatação de alça intestinal intra-abdominal no segundo trimestre de gestação esteve relacionada com atresia intestinal em 100% dos casos.

Para comprovar a subjetividade do exame ecográfico, BABCOCK e col. (1994) desenvolveram um trabalho que computou os diâmetros das alças intestinais em 24 pacientes com gastrosquise, medidos por três ultrasonografistas experientes. As medidas variaram até dois milímetros, em 58% dos casos, e até cinco milímetros, em 17% dos casos.

Existem alguns relatos de casos raros em que se descreveram sempre os seguintes achados ecográficos pré-natais: alças intestinais extra-abdominais hiperecogênicas espessadas e colabadas, alças intra-abdominais muito dilatadas e polidrâmio. Foi encontrado, ainda, em alguns casos, espessamento do mesentério. Ao nascimento, esses pacientes apresentaram atresia intestinal alta, com necrose de todo o intestino médio e desenvolveram síndrome do intestino curto (BARSOOM, PRABULOS, RODIS e TURNER, 2000; OGUNYEMI; DAVENPORT, HAUGEN, GREENOUGH e NICOLAIDES, 2001). Em alguns dos pacientes relatados, o intestino extra-abdominal necrosado havia sido totalmente reabsorvido e o defeito abdominal encontrou-se praticamente fechado. Na maioria dos pacientes, o diagnóstico foi feito no segundo trimestre, sugerindo que houve torção ou volvo no período gestacional precoce. Os autores concluíram que os achados ultra-sonográficos, acima descritos, foram relevantes e estavam relacionados a maiores taxas de morbidade e de mortalidade (KIESEWETTER, 1957; GROSFELD e CLATWORTHY; JOHNSON, LILFORD, IRVING, CRABBE e CARTMILL, 1991; PINETTE, PAN,

PINETTE, JONES, STUBBLEFIELD e SOPPER, 1994; BROMLEY, SHAMBERGER e BENACERRAF, 1995; BATHIA, MUSEMECHE e ALBUQUERQUE; ANVEDEN-HERTZBERG e GAUDERER; MCMAHON, KULLER e CHESCHEIR, 1996; MORRIS-STIFF, AL-WAFI e LARI, 1998; CELAYR, BESIK, SARIMURAT e YEKER; FOWLER e ROTHMAN, 1999; BARSOOM e col., 2000; OGUNYEMI e col., 2001).

LANGER e col., 1993, em estudo de 24 fetos com gastrosquise, concluíram que a espessura da parede intestinal maior ou igual a 4 mm não apresenta correlação significativa com complicações.

O crescimento intra-uterino atrasado, diagnosticado nas ecografias pré-natais, ocorre em 38 a 77% dos casos. Além disto, aproximadamente 24 a 67% dos pacientes com gastrosquise são pequenos para a idade gestacional (CRAWFORD e col., 1992; BURGE e col., 1997).

O líquido amniótico deglutido pelo feto contém nutrientes e hormônios de crescimento, os quais são fatores tróficos para o bom desenvolvimento do trato gastrointestinal. Alguns autores relacionam as alterações no desenvolvimento dos fetos com gastrosquise à perda de proteínas pela exposição do intestino ao líquido amniótico e à dificuldade de absorção do líquido amniótico deglutido pelo feto, visto que, freqüentemente, as alças intestinais se encontram edemaciadas e, algumas vezes, obstruídas (FRIES, FILLY e CALLEN, 1993; RAYNOR e RICHARDS, 1997; CARROL, KUO, KYLE e SOOTHILL, 2001).

A medida da circunferência abdominal não deve servir de referência para o tamanho dos fetos com esse tipo de malformação, podendo superestimar a incidência de fetos com retardo de crescimento intra-uterino, caso seja utilizada (SAADA e col., 2005).

A vascularização da artéria mesentérica, cujo fluxo pode ser monitorizado pelo *doppler*, durante o exame ultra-sonográfico, também tem sido alvo de estudos clínicos e experimentais, relacionando-se o aumento na resistência do

fluxo aos casos mais complicados. Embora seja um exame de fácil realização durante o período pré-natal, os dados apresentados ainda não permitiram comprovar associação da alteração do fluxo com maiores taxas de morbidade (ABUHAMAD, MARI, CORTINA, CROITORU e EVANS, 1997).

Diversos autores alertam sobre a importância do exame ultra-sonográfico seriado para monitorização pré-natal dos pacientes com gastrosquise, uma vez que o risco de morte fetal é elevado, variando entre 10 a 15% dos casos. A incidência de anormalidades na taxa de frequência cardíaca no último trimestre de gestação é de aproximadamente 10%. Essas alterações consistem de diminuição da variabilidade, com ou sem desacelerações, que podem ser resultados da torção ou subtorção do intestino (CRAWFORD e col., 1992; INGAMELLS, SAUNDERS e BURGE, 1995; FISHER, ATTAH e PARTINGTON, 1996; DIXON, PENMAN e SOOTHILL, 2000).

BURGE e col., (1997) relatam incidência aumentada de morte fetal no terceiro trimestre de gestação. Segundo os autores, o sofrimento fetal é uma complicação freqüente e a cardiotocografia é recomendada no terceiro trimestre de gestação para os pacientes com gastrosquise.

BRANTBERG, BLAAS, SALVESEN, HAUGEN e EIK-NES (2004) diagnosticaram cardiotocografia anormal em 22% dos pacientes estudados, o que levou à interrupção da gestação, em média, com 36 semanas. Os autores justificam que a elevada taxa de detecção das anormalidades contribuiu significativamente para a baixa taxa de morte intra-uterina (1,6%) apresentada.

AINA-MUMUNEY, FISHER, BLAKEMORE, CRINO, COSTIGAN E SWENSON (2004) relacionaram a imagem de dilatação gástrica na ecografia pré-natal com maior incidência de cardiotocografia não reativa, e relatam que os efeitos sobre o ritmo cardíaco parecem ser causados mais por uma estimulação vagal, pela distensão gástrica, do que por hipóxia. Outra hipótese aventada para justificar as arritmias fetais seria a compressão do cordão umbilical por alças

intestinais dilatadas (KALACHE, BIERLICH, HAMMER e BOLIMANN, 2002).

3.5 ESTUDOS DA LESÃO INTESTINAL NA GASTROSQUISE

A lesão intestinal na gastrosquise é a principal responsável pela morbidade pós-natal. Torna-se, por conseguinte, importante para o desenvolvimento de estratégias perinatais o real entendimento da patogênese da lesão das alças.

A causa da lesão intestinal na gastrosquise é muito controversa e ainda não está totalmente esclarecida. A origem da lesão vem sendo estudada há vários anos em ensaios clínicos e experimentais (KLUCK, TIBBOEL VAN DER KAMP, 1983; LANGER, LONGAKER e CROMBLEHOLME, D'ALTON e CENDRON, 1989; LANGER, BELL, CASTILLO, 1990).

As principais características químicas e mecânicas investigadas nos estudos, são: composição do líquido amniótico, tamanho da abertura da parede abdominal e torção intestinal. Também as características intestinais intrínsecas, que levam a maior disfunção intestinal no pós-operatório destes pacientes, têm sido alvo de estudo.

Diversos autores relatam que o líquido amniótico, a depender de sua composição, levaria à reação inflamatória da parede das alças intestinais, com seu conseqüente edema e espessamento. Os principais elementos estudados, normalmente componentes da formação do líquido, são o mecônio e a urina (CORREIA-PINTO, TAVARES e BATISTA, 2002).

Alguns estudos experimentais, realizados em modelo animal, confirmaram que a exposição ao líquido amniótico com mecônio e enzimas

digestivas promoveu uma reação inflamatória com edema e fibrina maior do que a observada apenas com a presença do líquido amniótico (AKTUG, UCAN e OLGUNER, 1998; CORREIA-PINTO e col., 2002).

API, OLGUNER, HAKGUDER, ATES, OZER, AKGUR (2001) mostraram, em estudo experimental, que a concentração de mecônio seria um fator importante na determinação da lesão dos segmentos intestinais expostos. Haveria um limiar, abaixo do qual as alças intestinais não apresentariam reações inflamatórias significativas. Isso, segundo os autores, explicaria os variados graus de edema e inflamação no intestino de fetos com gastrosquise.

Por outro aspecto, até pouco tempo, pensava-se que o feto humano defecava intra-útero somente quando havia sinais de sofrimento fetal. Recentemente, alguns estudos ecográficos e experimentais mostraram que a defecação intra-útero é um evento fisiológico durante a vida fetal normal e que aumenta nas últimas semanas de gestação (KIZICAN, KARNAK, TANYEL, 1994; CIFTCI, TANYEL e BINGOL-KOLOGUL, 1999; CAJAL e MARTINEZ, 2003).

Também tem sido relatada a presença fisiológica de enzimas intestinais como dissacaridases, fosfatase alcalina e tripsina no líquido amniótico de fetos normais. É interessante notar que essas enzimas não são encontradas no líquido amniótico de fetos que apresentam o diagnóstico de obstrução intestinal ou fibrose cística (MORIN, POTIER, e DALLAIRE, 1980; KLEIJER, JANSE e VAN DIGGELEN, 1985).

A mera presença do mecônio no líquido amniótico não é o bastante para produzir a lesão intestinal (AKGUR e OLGUNER, 2003). De fato, CIFTCI, TANYEL e ERCAN (1996) mostraram, experimentalmente, que não era a simples presença do mecônio, e sim uma diminuição do *clearance* do líquido amniótico, além dos componentes digestivos presentes de modo contínuo, os responsáveis por mecanismos químicos causadores da periviscerite.

Nos últimos meses de gestação, o *turnover* do líquido amniótico de fetos normais é de 60 a 80% em 24 horas, já que o feto deglute 0,7 a 1 litro de líquido amniótico por dia. Nos fetos com gastrosquise as alças expostas promoveriam uma diminuição do peristaltismo e, como consequência, a absorção do líquido seria menor (GITLIN, KUMATE, MORALES, NORIEGA e AREVALO, 1972).

BOND e col., (1988) e DEANS, MOONEY e MEYER (1999) publicaram trabalhos realizados em fetos com diagnóstico pré-natal de gastrosquise e refutaram a contribuição do líquido amniótico como o principal fator desencadeador do edema e espessamento das alças.

MORRISON, KLEIN e CHITTY (1998) relataram que a gastrosquise em seres humanos, ainda no período fetal, está associada com exudato inflamatório, composto predominantemente de neutrófilos ativados e níveis elevados de interleucina 8 no líquido amniótico. Tem sido demonstrado que a interleucina 8 está presente em grandes concentrações no mecônio e que ela é uma poderosa indutora da quimiotaxia dos neutrófilos. Dessa forma, os autores questionaram se o exudato inflamatório encontrado nas alças intestinais dos fetos com gastrosquise não seria induzido pela concentração da interleucina presente no mecônio durante a gestação.

Esses achados têm levado a outras ramificações clínicas, com o desenvolvimento do uso de antiinflamatórios para inibir a ativação dos neutrófilos e prevenindo, dessa forma, a lesão intestinal. Embora venham sendo realizados trabalhos experimentais com o uso de antiinflamatórios para proteção das alças, ainda não existem estudos clínicos que apóiem o uso dessa terapêutica em humanos (YU, GONZALEZ-REYES e DIEZ-PARDO, 2003).

BURC, VOLUMEBIE e DE LANGUASIE (2004) também relataram que, em casos com gastrosquise, o líquido amniótico apresenta elevadas taxas de proteína e ferritina, comprovando um processo inflamatório crônico.

Alguns trabalhos experimentais apontam a presença da urina no líquido amniótico como a responsável pelas lesões verificadas nas alças intestinais. Outros autores atribuem a piora da lesão das alças nas últimas semanas de gestação ao aumento da uréia na urina do feto, que é mais concentrada nesse período. No entanto, como a diurese intra-útero também é um fenômeno fisiológico, diversos trabalhos refutam sua participação direta na lesão das alças (KLUCK e col., 1983 ; CIFTCI e col., 1999).

Trabalhos experimentais e um trabalho clínico retrospectivo apresentam benefícios da troca do líquido amniótico, relacionando esta troca a uma redução das alterações inflamatórias do intestino fetal, com melhora na morbidade e no prognóstico desses doentes (AKTUG, DEMIR, AKGUR, e OLGUNER, 1998; LUTON, DE LANGUASIE, GUIBOURDENCHE, OURY, SIBONY, VUILLARD, BOISSINOT, ANGRAIN, BEAUFILS, NAVARRO e BLOT, 1999).

A troca do líquido amniótico consiste na retirada de parte do líquido por amniocentese e na colocação de solução salina fisiológica morna, modificando, assim, a pressão e os componentes do líquido. A amnioinfusão tem sido usada na prática obstétrica desde o início dos anos 90, com diversos propósitos. Em fetos com gastrosquise, tem sido usada em casos de oligo-hidrâmnios, aparentemente com bons resultados (DOMMERGUES, ANSKER e AUBRY, 1996; SAPIN, MATHIEU e BORGNON, 2000).

No entanto, ainda faltam estudos prospectivos casualizados em seres humanos que confirmem esses resultados e avaliem a morbidade e mortalidade pós-natal. O efeito da amnioinfusão é transitório, devido à elevada taxa de troca do líquido amniótico, existindo o risco de aborto e infecção em punções repetidas (SAADA e col., 2005).

HAKGUDER ATES, OLGUNER, API, OZDOGAN e DIGIRMENCI, (2002) mostraram que uma forma eficiente de diminuir as concentrações de

mecônio e outras substâncias do líquido amniótico, sem trocá-lo, seria a indução da diurese fetal por ação da furosemida intra-amniótica. Entretanto, ainda não existem outros trabalhos que corroborem essa experiência.

Alguns autores, como BOND e col. (1988), atribuíram o edema e espessamento das alças, não à exposição dessas ao líquido amniótico, mas a episódios de torção ou subtorção que poderiam acontecer intra-útero, levando ao edema e à isquemia dessas alças.

O tamanho da abertura da parede abdominal poderia contribuir para a diminuição da perfusão ou para o estrangulamento, com isquemia, do intestino eviscerado (ADAIR ROSNES, e FRYE, 1996).

LANGER e col., (1989) em um estudo experimental com ovelhas, mostraram que, com a constrição da artéria mesentérica, foi possível reproduzir o edema de serosa apresentado por alguns casos e sugeriram que as congestões linfáticas e venosas também devem fazer parte de um processo multifatorial para a formação da camada de fibrina.

TIBBOEL e col. (1986-a) sugeriram um modelo experimental no qual a constrição do pedículo vascular por uma abertura estreitada da parede abdominal era capaz de explicar o edema e lesões isquêmicas das alças intestinais expostas.

No entanto, outros trabalhos, também experimentais, não conseguiram demonstrar esta associação. O tamanho do defeito em recém-nascidos humanos muito raramente é menor que 2 cm e, com tamanhos muito próximos, temos diferentes formas de apresentação das alças intestinais ao nascimento. Com estes dados não se pode concluir que o tamanho do defeito presente, por si, valor prognóstico nesses pacientes. Trabalhos com ecografias pré-natais também não conseguiram medir adequadamente o tamanho do defeito e nem relacionar essas medidas ao aspecto das alças (BOND e col., 1988; ERGUN O, BARKSDALE, ERGUN FS, PROSEN, QUERESHI, REBLOCK, FORD e HACKAM, 2005).

Parece haver interação dos fatores que predispõem à lesão das alças na gastrosquise, e é provável que o intestino exposto, quando apresenta alguma isquemia por torção ou acotovelamento do pedículo vascular, fique mais predisposto à lesão por componentes do líquido amniótico (ERGUN e col., 2005).

Diversos estudos têm sido realizados no intuito de entender a possível causa da dismotilidade intestinal apresentada por essas crianças no período pós-operatório. Muitos autores enfocam, particularmente, a possibilidade de que a desordem motora possa depender de alterações na inervação da alça intestinal (BEALER, GRAF e BRUCH, 1996; SANTOS, TANNURI e MACKSOUD, 2003).

Avaliações histológicas, realizados em amostras de intestinos removidos durante a operação de pacientes com gastrosquise ou durante necrópsias, revelaram a presença de edema, deposição de fibrina, fibrose, proliferação capilar, infiltração de células epiteliais e de macrófagos na parede intestinal (TIBBOEL e col., 1986-a; 1986-b).

HALLER, KEHRER e SHAKER (1974) observaram, em estudo experimental em ovelhas, atrofia de células ganglionares mioentéricas, e diminuição da atividade de acetilcolinesterase, do potencial de contratilidade e do transporte neural e concluíram que estas alterações seriam potencialmente reversíveis. Seguindo essa linha de pesquisa, BEALER e col. (1996) demonstraram que também existe um aumento da atividade da oxido-nítrico sintetase, que se associa com o hipoperistaltismo.

TIBBOEL e col. (1986-a) revisaram estudos histológicos de autópsias realizadas em fetos com gastrosquise e não encontraram evidências de resultados histológicos anormais em células ganglionares ou do sistema nervoso mioentérico que explicassem a desordem de motilidade intestinal que, em geral, acompanha os casos de gastrosquise. Esses autores constataram, também, que

em fetos abortados antes de 30 semanas de gestação não foram observados edema ou isquemia das alças intestinais, muito comuns em fetos com idades maiores que 30 semanas.

LANGER e col. (1989,1990), e KLUCK e col. (1983), em diferentes modelos experimentais, não encontraram alterações teciduais do plexo nervoso mioentérico.

Vários estudos realizados com coloração hematoxilina-eosina (H-E) têm mostrado neurônios intestinais normais em modelos experimentais de gastrosquise. Porém, a H-E parece não ser um método apropriado, pois não consegue diferenciar entre as células maduras e as imaturas. SANTOS e col.(2003) demonstraram, em trabalho experimental, no qual o exame histológico foi feito com desidrogenase lactato (DHL), que existe imaturidade dos plexos intestinais dos fetos com gastrosquise. Os autores sugerem que a imaturidade poderia ser a causa da hipomotilidade transitória, observada no quadro pós-operatório dos pacientes com gastrosquise. Especulam, também, sobre a possibilidade do uso profilático da terapia com corticosteróide no pré-natal, visando a aceleração da maturação dos neurônios intestinais desses pacientes.

3.6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O recém-nascido com gastrosquise tem albumina sérica baixa e, ao contrário, no líquido amniótico apresenta alto nível de proteína. Alguns autores, em estudos clínicos e experimentais, comprovaram a perda de proteína fetal e sugeriram que a hipoalbuminemia e a hipogamaglobulinemia apresentadas por esses pacientes poderiam ser responsáveis tanto pela alta incidência de

infecções, como pelo baixo peso apresentado em grande parte dos casos com gastrosquise (SHAW, BUCHMILLER, CURR, LAM, HABIB e CHOPOURIAN 1994; CARROLL e col., 2001).

O líquido amniótico tem, além de vários nutrientes, hormônios e fatores de crescimento. Alguns desses fatores tróficos incluem o fator de crescimento epidérmico e o fator de crescimento *insulin-like*, agentes responsáveis pelo desenvolvimento do trato intestinal (JONHSON, 1988).

Aproximadamente metade dos fetos com gastrosquise têm o peso ao nascimento menor que o quinto ou o décimo percentil. Alguns desses pacientes apresentam retardo de crescimento intra-uterino. O retardo no crescimento não parece ser devido à insuficiência placentária, pois, na maioria dos casos, o fluxo da artéria umbilical é normal. Alguns autores sugerem que esse retardo esteja relacionado à perda transmural, do intestino exposto, de substâncias nutritivas e à dificuldade de absorção do líquido amniótico por um intestino funcionalmente semi-obstruído (BLAKELOCK, UPADBYAY, PEASE e HARDING, 1997-b; DREWETT e col., 2006).

3.7 ANOMALIAS ASSOCIADAS

Embora existam menos anomalias cromossômicas e extra-intestinais associadas à gastrosquise do que às outras malformações da parede abdominal, estas não podem ser consideradas desprezíveis.

Alguns estudos apresentam resultados contraditórios, relatando uma incidência de anomalias associadas com variação de 5,3% até 30% (RANKIN e col., 1999; CALZOLARI e col., 1995; ORTIZ, VILLAREAL e OLMO, 1998; EGGINK, RICHARDSON, MALOY e ANGEL, 2006).

A incidência de cromossomopatias varia de 0,68 a menos de 3% dos casos (POULAIN, MILON, FREMONT, 1994).

REID, HALL, ANDERSON, BOCIAN, CAREY e COSTA (1986) mencionaram a incidência de artrogripose em 3 a 5% dos casos de gastrosquise.

KUNZ, GILBERT e TOWNER (2005) encontraram anomalias cardíacas congênitas em 4% dos pacientes com gastrosquise, em comparação com 0,7% na população normal.

A incidência de criptorquia nessas crianças varia de 7 a 31 % dos casos, e é considerada uma anomalia menor. Eventualmente, o testículo se encontra em posição extra-abdominal ao nascimento e o manejo inicial consiste em reposicionar o testículo e aguardar a descida fisiológica, o que ocorre na maioria dos casos (MOLIK e col.; LAWSON e DE LA HUNT; CHOWDHARY, LANDER, BUICK , CORKERY e GORNALL, 2001).

Embora a descida do testículo seja um processo complexo, envolvendo fatores mecânicos e hormonais, a alta incidência de criptorquia associada a defeitos da parede abdominal sugere que a pressão intra-abdominal deve representar um papel nesse processo (KAPLAN LM, KOYLE e KAPLAN GW, 1986).

As anomalias gastrintestinais estão presentes em 20 a 40% dos casos. Essas anomalias incluem atresia intestinal, volvo e infarto mesentérico, sendo essas as alterações que apresentam maior impacto no diagnóstico pós-natal de gastrosquise. A atresia intestinal tem sido relatada em 5 a 25% dos casos (NOVOTNY, KLEIN e BOECKMAN, 1993; PATRONI e col., 2000).

A malrotação intestinal é uma anomalia associada sempre a pacientes com defeitos maiores da parede abdominal, sendo responsável por 14% das complicações secundárias no período pós-natal (BRANDT, 1998).

3.8 MANEJO PRÉ-NATAL

3.8.1. Parto prematuro *versus* parto a termo

Os recém-nascidos com gastrosquise geralmente nascem de parto espontâneo, com idade gestacional que varia de 36 a 37 semanas de gestação (LUTON e col., 1997).

Nessas gestações, o trabalho de parto prematuro ocorre com freqüência, apresentando-se em um terço a 72,7% dos casos. A causa é pouco entendida, podendo ser resultante da ação de mediadores inflamatórios no líquido amniótico (MORRISON e col., 1998).

BURGE e col. (1997) relataram que, a despeito dos esforços investidos para o planejamento do parto eletivo a termo, em quase 50% dos casos é realizado parto cesariano de urgência, devido ao sofrimento fetal.

Todavia, alguns autores defendem o parto prematuro, logo que se torna comprovada a maturidade pulmonar fetal, devido à possibilidade de as alças apresentarem menos edema e espessamento, em decorrência de uma menor exposição das mesmas ao líquido amniótico ao longo do terceiro trimestre (LANGER e col. 1993; MOORE, COLLINS, CATANZARTE e HATCH 1999; MOIR e col., 2005).

PEIRÓ, GUINDOS, LLORET, MARHUENDA, TORÁN, CASTILLO e MARTÍNEZ-IBÁÑEZ (2005) preconizam o parto prematuro entre a 34^a e a 35^a semanas de gestação. Acrescentam como vantagens, na série analisada: menos edema de alças, maior taxa de fechamentos primários, menor morbidade e menor tempo de nutrição parenteral total e de internação.

VEGUNTA e col. (2005) consideram a dilatação progressiva das alças intestinais, particularmente quando acompanhadas da diminuição do

peristaltismo, como uma indicação para a interrupção da gravidez, logo que seja comprovada a maturidade pulmonar do feto.

Entretanto, muitos autores não observaram benefícios significativos na indicação do parto prematuro. Em 2001, SEGEL, MARDER e PARRY, em um trabalho de metanálise, concluíram que não existiam dados que apoiassem a indicação sistemática do parto cesariano para interrupção precoce dessas gestações (ERGUN e col., 2005).

ERGUN e col. (2005) compararam a evolução do quadro de 40 crianças com gastrosquise nascidas antes de 36 semanas com 35 crianças nascidas após 36 semanas, não encontrando diferenças entre esses dois grupos quanto ao aspecto do intestino exposto, modo de parto e anomalias associadas. Concluíram, por esse estudo, que o bem estar fetal deve ser o fator determinante na indicação do parto, contrariando as possíveis implicações sobre o efeito deletério para o intestino causado pela prolongação da gestação.

Esses autores também sugerem que a lesão intestinal provavelmente já ocorreu na segunda metade do terceiro trimestre e, por isso, o parto prematuro, além de não melhorar o prognóstico, poderia piorar as condições clínicas do recém-nascido. Outros autores tiveram resultados semelhantes (SIMMONS e GEORGESON 1996; LOGGHE, MASON, THORNTON e STRINGER 2005; PIPER e col., 2006).

Parece haver maior tendência, entre os diversos autores, em indicar que os partos de fetos com gastrosquise deveriam ocorrer a termo, a fim de minimizar as conseqüências deletérias da prematuridade. As complicações relacionadas com a prematuridade poderiam agravar o prognóstico, e mesmo retardar a correção cirúrgica. Dessa forma, salvo na presença de grave retardo do crescimento, de sofrimento fetal ou de outras intercorrências obstétricas relevantes, não existe indicação para o parto prematuro terapêutico, mesmo que sejam vistas na ecografia pré-natal alterações morfológicas graves no intestino

observado (STRAUSS, BALU e KULLER; SINGH, FRASER e LEDITSCHKE, SPENCE, KIMBLE, DALBY-PAYNE, BASKARANATHAN, BARR, HALLIDAY, BADAWI, PEAT, GLASSON e CASS, 2003; PULIGANDLA, JANVIER e FLAGEOLE; 2004-a; PIPER e col., 2006).

3.8.2 Parto vaginal *versus* parto cesariano

No que se refere ao manejo pré-natal, o modo do parto é um assunto muito debatido e ainda controverso. O objetivo da escolha do tipo de parto para fetos com gastrosquise deve ser o de minimizar o trauma e a contaminação do conteúdo extra-abdominal.

Os fatores que apóiam a adoção do parto cesariano como a melhor via de parto, seriam: menor compressão da circulação mesentérica das alças intestinais pelo canal de parto, menor risco de torção durante as contrações uterinas e menor contaminação dos segmentos intestinais expostos. O parto cesariano permitiria, ainda, uma melhor programação da equipe cirúrgica e o tratamento mais precoce (FITZSIMMONS, NYBERG e CYR, 1988; SWIFT, SINGH, ZIDERMAN, SILVERMAN, ELDER MA e ELDER MG, 1992; SAKALA, ERHARD e WHITE, 1993; MOORE e col., 1999).

MOORE e col. (1999) publicaram trabalho sobre gastrosquise defendendo o parto cesariano e mostrando que o parto vaginal, a termo, estava relacionado com um número maior de casos complicados, associados a lesões intestinais por edema ou isquemia. Nesse trabalho, realizado com 77 casos de gastrosquise, os autores relataram que todos os 44 neonatos nascidos de parto vaginal a termo, apresentaram alças intestinais edemaciadas e recobertas por fibrina, enquanto nenhum dos 33 neonatos nascidos por parto cesariano prematuro apresentou alças com esse aspecto.

Esses resultados acima descritos foram confirmados em outros trabalhos por diversos autores (LENKE e HATCH, 1986; HAGBERG, HOKEGARD, RUBENSON, SILLEN, 1988; SAKALA e col. 1993; DUNN, FONKALSRUD e ATKINSON, 1999).

No entanto, embora as razões aventadas para a indicação do parto cesariano façam sentido na teoria, estas não foram definitivamente comprovadas por muitos outros autores, que publicaram trabalhos comparando os dois tipos de parto nestes pacientes e não detectaram vantagens significativas na indicação do parto cesariano (KIRK e WAH 1983; BETHEL, SEASHORE e TOULOUKIAN, 1989; MORETTI, KHOURY, RODRIGUEZ, LOBE, SHAVER e SIBAI; LEWIS, TOWERS, GARITE, JACKSON, NAGEOTTE e MAJOR 1990; STRINGER, BRERETON e WRIGHT, 1991; COUGHLIN, DRUCKER, JEWELL, EVANS e KLEIN; LANGER, 1993; QUIRK, FORTNEY, COLLINS, WEST, HASSAD e WAGNER; FASHING, MAYR e SAUER, 1996; BLAKELOCK, HARDING, KOLBE e PEASE, 1997-a; KITCHANAN, PATOLE e MULLER, 2000; ANTEBY e YAGEL, 2003).

Uma metanálise de quinze estudos clínicos não logrou mostrar diferenças significativas nas taxas de mortalidade ou de morbidade nas crianças com gastroquise nascidas por parto normal ou cesariano (SEGEL e col., 2001).

3.9 MANEJO PRÉ-OPERATÓRIO

A estabilização do paciente ao nascimento inclui fatores como: termorregulação, reposição hidroeletrólítica, promoção de drenagem do conteúdo gástrico por sonda orogástrica (evitando-se maior distensão das alças intestinais), proteção adequada das alças intestinais e verificação de outros

fatores de risco associados a infecção. O recém-nascido deve ser monitorizado para detecção precoce de sinais e sintomas que indiquem hipotermia, hipotensão, insuficiência respiratória e choque (STRODTBECK; HOLWELL, 1998).

O modo de proteção das alças intestinais varia e visa, sobretudo, proteger e envolver as alças, evitando-se a compressão vascular e impedindo a perda significativa de calor ou líquidos por evaporação. DREWETT e col., (2006) recomendam que o intestino seja mantido na linha média e que seja observado continuamente para assegurar a perfusão adequada e para evitar a torção do mesentério.

A proteção das alças é geralmente feita com material estéril, que consiste em compressas úmidas e aquecidas, recobertas por revestimento de plástico, minimizando, assim, o risco de infecção, perda de calor, ressecamento ou lesão das alças (STRODTBECK, 1998).

Alguns autores recomendam o posicionamento do paciente com gastrosquise em decúbito lateral direito, visando melhorar o retorno venoso e a perfusão das alças intestinais antes e depois do procedimento cirúrgico (BRANDT, 1998; GAINES, HOLCOMB e NEBLETT, 2000).

A reposição hídrica nesses pacientes deve ser duas a três vezes maior do que no paciente sem gastrosquise. Por isso, é mantida observação rigorosa da diurese e reposição das perdas pela sonda orogástrica, evitando-se quadros de desidratação e mesmo insuficiência pré-renal (HOLWELL, 1998; GAINES e col.,2000).

Devido à exposição das alças intestinais ao ar ambiente ou às compressas úmidas, que resfriam rapidamente, estes neonatos perdem muito calor e a temperatura deve ser rigorosamente controlada. SEASHORE (1978), estudou 60 neonatos com defeitos da parede abdominal e verificou que 67% dos pacientes com gastrosquise apresentavam temperatura corporal menor que 35° C.

A maioria dos serviços adota a o uso rotineiro de antibiótico profilático de amplo espectro antes e durante a operação, com o objetivo de diminuir o risco de contaminação das alças por bactérias patogênicas (BERSETH, 1998).

3.10. MANEJO OPERATÓRIO

O manejo da gastrosquise é controverso no que se refere à eleição do melhor momento operatório e à indicação da melhor técnica cirúrgica, sendo estes temas, motivos de debate há mais de uma década.

3.10.1 Momento operatório

Vários estudos têm considerado os efeitos do tempo entre o nascimento e o momento da operação no prognóstico desses pacientes (LENKE e col., 1986; STRINGER e col.,1991; SAKALA e col., SWIFT e col., 1992; COUGHIN e col., 1993; TAWIL e GILLAM, 1995 SINGH e col., 2003).

O reparo feito nas primeiras horas após o nascimento teria o objetivo de minimizar a perda de calor e a evaporação pela parede das alças expostas, diminuindo o risco de lesão das alças. Nesse período, a lesão intestinal poderia ocorrer tanto pelo aumento do edema, quanto pela torção do pedículo vascular. A compressão do pedículo vascular aumenta a congestão venosa e torna as alças intestinais mais friáveis (SWIFT e col., 1992; COUGHLIN e col.,1993).

Trabalhos como os de (TAWIL e col. 1995; QUIRK e col. 1996; DRIVER, BRUCE, BIANCHI, DOIG, DICKSON e BOWEN, 2000; e SINGH e col., 2003) mostraram que a operação desses pacientes com gastrosquise em um período de 3 a 17 horas não acarreta qualquer efeito na morbimortalidade. Esses

autores defendem que os recém-nascidos só deveriam ser operados depois de completa estabilização.

Os trabalhos publicados mostram que não existem conseqüências adversas em intervenções mais tardias (6 a 12 horas de vida) e que, em países como Inglaterra, Estados Unidos e Austrália esses atrasos sejam justificáveis e até benignos, pois os recém-nascidos são mantidos em condições ideais até o momento da operação, devidamente aquecidos e monitorizados, o que muitas vezes permite que eles sejam operados em melhores condições (DRIVER e col., 2000; BIANCHI, DICKSON e ALIZAI, 2002; SINGH e col. 2003 e VEGUNTA e col., 2005). Entretanto em países em desenvolvimento, tais como o México, o Brasil e países similares, a demora em operar estas crianças pode levar a piores resultados (GÓMEZ-ALCALÁ, JIMÉNEZ-MUÑOZ, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, RÍOS-FÉLIX, ESPINO-VALLE, RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, MACEDO-GARCÍA, CASTREJÓN-MARTÍNEZ, MOHAMED-DEL BOSQUE e ZÁRATE-MIGUEL, 2002).

VILELA e col. (2002) publicaram um trabalho realizado em Recife-PE (Brasil) e mostraram que o risco de morte duplicava nos pacientes operados com mais de quatro horas de vida.

3.10.2 Tipo de operação

Existem dois tipos de tratamento operatório para crianças com gastrosquise: o tratamento primário e o estadiado.

No tratamento primário, as alças intestinais são reduzidas para a cavidade abdominal, com ou sem ampliação da abertura, e é feito o fechamento completo da parede abdominal. No tratamento estagiado as alças intestinais são colocadas dentro de um compartimento formado por uma tela de material maleável, não poroso e estéril (em geral silicone), que pode ser fixado à pele ou à aponeurose.

Neste caso, o fechamento da parede abdominal só é realizado após redução gradual do intestino para a cavidade abdominal, o que dura geralmente de 5 a 15 dias (DREWETT e col., 2006).

Ainda não está claro, na literatura vigente, se as reduções primárias ou estadiadas estão diretamente relacionadas com melhor ou pior prognóstico.

Contribui para isto o fato de que a redução estagiada é geralmente utilizada em diversos serviços quando o edema e o espessamento das alças não permitem o reparo primário, ou seja, nos casos mais complicados.

Em um trabalho feito com 45 recém-nascidos com defeitos da parede abdominal, os autores relataram sobrevida de 90% nos pacientes operados por redução estagiada, os quais constituíram 60% dos seus casos com gastrosquise. Após esta publicação, outros serviços adotaram a técnica estagiada, relatando bons resultados. Os resultados da técnica estagiada são melhores, com a adoção de bolsas de silástico pré-moldadas e apenas aderidas à pele (MINKES, LANGER, MAZZIOTTI, SKINNER e FOGLIA; SCHLATTER, NORRIS, UITVLUGT, DECOU e CONNORS; SINGH e col., 2003).

Atualmente, a maioria dos autores considera o reparo primário como procedimento ideal, com base nas experiências que mostram menor tempo de duração do suporte respiratório e da alimentação parenteral, menor índice de complicações e melhores resultados. (VEGUNTA e col., 2005; CAUCHI, PARIKH, SAMUEL e GORNALL, 2006).

Alguns autores têm adotado modificações na técnica da redução primária, tornando o procedimento menos traumático, tais como: a irrigação do intestino, a ordenha sistemática das alças intestinais (realizada delicada e lentamente até total esvaziamento das mesmas) e o reparo primário, sem necessidade de ampliação do defeito na parede abdominal e com conservação do coto umbilical (FILSTON; DENMARK e col.; CANTY e col., 1983; DI LORENZO, YAZBECK e DUCHARME, 1987; STRINGER e col., 1991; NOVOTNY e col.;

SAKALA e col., 1993; BIANCHI e col., 1998; KIMBLE, SINGH, BOURKE e CASS, 2001; BIANCHI e col., 2002; SINGH e col. 2003; VEGUNTA e col., 2005; CAUCHI e col. 2006).

Para optar pelo reparo primário com segurança é preciso que este não seja realizado sob pressão intra-abdominal excessiva. O reparo deve ser realizado somente quando a redução não causa comprometimento hemodinâmico ou respiratório, evitando-se, desta forma, a síndrome compartimental (LACEY, CARRIS, BEYER, AZIZKHAN, 1993).

OLSEVICH, ALEXANDER, KHAN e COTMAN (2005) recomendam o reparo primário apenas quando a pressão intravesical for menor que 20 milímetros de água (mmH₂O). No trabalho apresentado por estes autores, foi relatada a taxa de 79% de redução primária sem complicações correlacionadas ao aumento da pressão intra-abdominal.

Durante a operação podem ser detectadas áreas de atresias intestinais. Essas podem ser reparadas com anastomose primária, caso a alça esteja com bom aspecto, ou reparadas eletivamente, após quatro semanas (AMOURY, ASHCRAFT e HOLDER, 1977).

SNYDER (1999) conseguiu fazer anastomose primária em apenas 20% dos casos relatados de atresia intestinal. HOEHNER, EIN e KIM (1998), obtiveram uma taxa de 61,5% de anastomose primária intestinal nos casos com atresia intestinal e gastrosquise.

3.11. COMPLICAÇÕES

A taxa de complicações nos casos com gastrosquise é muito alta, e varia de 67 a 46% (EGGINK e col., 2006; BLAKELOCK e col., 1997-a).

As principais complicações perinatais relatadas são: líquido amniótico meconial, sofrimento fetal, desaceleração cardíaca e perda fetal (BURGE e col., 1997).

No período pós-operatório imediato esses pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais vitais, padrões respiratório e cardiovascular, balanço hidroeletrolítico e analgesia (STRODTBECK, 1998).

No período pós-operatório imediato, a complicação mais grave é a síndrome compartimental, que causa deterioração rápida do quadro clínico, devendo ser detectada precocemente (WATSON, HOWDIESHELL, 1998).

Outras complicações precoces, tais como desidratação grave, distúrbios eletrolíticos e insuficiência pré-renal, podem advir de grandes perdas hídricas e eletrolíticas, tanto no período pré quanto no pós-operatório. Por outro aspecto, deve-se ter em conta, que esses pacientes respondem mal à sobrecarga hídrica, visto que apresentam, em geral, algum grau de hipoalbuminemia, podendo, nesse caso, manifestar quadro clínico de anasarca ou de insuficiência cardíaca congestiva (STRODTBECK e col., 1998).

Em razão do aumento da pressão intra-abdominal, a monitorização do padrão respiratório é essencial nas primeiras 24 a 72 horas depois da intervenção, pois o aumento da pressão pode interferir tanto na expansão diafragmática, quanto no retorno venoso, e impedir a adequada ventilação e oxigenação (DIMITRIOU, GREENOUGHT e GRIFFIN, 1996).

O período pós-operatório tardio pode cursar uma série de outras complicações: colestase secundária à nutrição parenteral total, volvo de intestino

médio, obstrução intestinal, hipoperistaltismo, pneumonia por aspiração, refluxo gastresofágico, infecção sistêmica e enterocolite necrosante (HOLWELL; ORTIZ e col., 1998; SHARP e col., 2000).

A atresia ocorre em, aproximadamente, 5 a 25% das crianças com gastrosquise, podendo ser difícil de ser diagnosticada durante a primeira intervenção por causa do edema e do espessamento das alças intestinais. Na fase pós-operatória sempre deve ser considerada a hipótese de atresia nos casos que apresentam intolerância à dieta enteral, eliminação anormal de fezes, distensão abdominal ou vômitos (DRIVER e col.; FLEET e DE LA HUNT, 2000).

Os recém nascidos, nos quais a atresia tenha passada despercebida, podem apresentar uma intolerância prolongada à dieta enteral. O aumento das obstruções por aderência é relatado por SNYDER (1999), em pacientes com atresia.

A infecção é outra complicação relativamente comum. Os fatores de risco vão desde a exposição e contaminação das alças intestinais até o uso de cateter venoso central, nutrição parenteral prolongada e a imaturidade do sistema imunitário neonatal. A septicemia é responsável por 71% da mortalidade nestes casos (DRIVER, BOWEN e DOIG, 2001).

A estase do conteúdo intestinal pode causar proliferação e translocação bacteriana, o que predispõe o paciente à colestase hepática e a maior risco de falência hepática (PLATELL, COSTER, MCCAULEY e HALL, 2002).

GILBERT, MENCIA, PURANIK, LITT e ALTMAN, em 1972 mostraram que, em casos mais graves com muito edema e espessamento, o intestino se encontrava encurtado (média de 70 cm). Entretanto, O'NEILL e GROSFELD, em 1974, consideraram que esse encurtamento não era clinicamente importante e que revertia espontaneamente quando havia regressão do edema e da inflamação.

Depois da correção cirúrgica existe um período de peristaltismo lento e disfunção do trato gastrointestinal, o qual pode se prolongar por semanas ou meses, mas que dura em geral de 20 a 30 dias (HOLWELL, 1998; SHARP e col., 2000).

Além disto, existe diminuição da absorção intestinal de carboidratos, proteínas e gorduras na maioria dos pacientes. Em média, após seis meses da operação todas essas alterações já se normalizaram (O'NEILL e col., 1974).

A enterocolite necrosante é uma complicação que ocorre em 5 a 20% dos neonatos com gastrosquise e pode ser precipitada pela diminuição prévia da vascularização do intestino exposto, agravada pelo fato de que muitos dos pacientes são prematuros ou pequenos para a idade gestacional (JAYANTHI, SEYMOUR e PUNTIS; OLDHAM K.T., CORAN, DRONGOWSKI, BAKER, WESLEY e POLLEY 1998, PULIGANDLA, JANVIER, FLAGEOLE, BOUCHARD, MOK e LABERGE, 2004-b).

A incidência de complicações varia entre os serviços, DURFEE, DOWNARD, BENSON e WILSON, 2002, publicaram uma série de 24 pacientes, na qual 19 (79%) apresentaram complicações multisistêmicas no período pós-operatório.

3.12. PROGNÓSTICO

A taxa de sobrevida dos pacientes com gastrosquise aumentou muito ao longo dos anos: de quase 0% em 1950, 36% de 1960 a 1975, 69% de 1970 a 1975, chegando até 91% de 1975 a 1980 (MABOGUNJE e MAHOUR, 1984). Atualmente sobrevida com taxas superiores a 90% são conseguidas em diversos serviços. Nos Estados Unidos ela varia de 83 a 97% (TUNELL,

PUFFINBARGER e TUGLE, 1995; BOYD, BHATTACHARJEE e GOULD, 1998 e SNYDER, 1999).

Embora POULAIN e col. (1994) tenham relatado uma taxa de sobrevivência de apenas 57%, essa taxa, em países desenvolvidos, está próxima a 100%.

Entretanto, em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, a realidade parece ser diferente. Em um estudo publicado em 1990, a taxa de mortalidade foi em torno de 65 %, na Nigéria (AUGUGUA e NWAKO, 1990). Na África do Sul, refletindo as diferentes condições socioeconômicas entre países do mesmo continente, a mortalidade por gastroquise relatada em 1996, foi de apenas 12% (DAVIES e BEALE, 1996).

No Brasil, VILELA e col., em estudo realizado em Recife-PE, entre 1995 e 2001, obtiveram uma taxa de mortalidade de 53%, sendo a infecção a principal causa de óbito (92%).

PATRONI, BRIZOT, MUSTAFÁ, CARVALHO, SILVA MIYADAHIRA e ZUGAIB (2000) analisaram 24 casos de gastroquise diagnosticados no setor de medicina fetal do Hospital das Clínicas (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo –FMUSP), em um período de oito anos, e observaram uma taxa de mortalidade geral no pós-natal de 60,8%. Em 1999, em Campinas-SP, SBRAGIA NETO, MELO FILHO, BARINI, HUGHET, MARBA e SILVA (1999) relataram uma mortalidade geral de 32%.

Recentemente, MAKSOUD FILHO, TANNURI, SILVA, MACKSOUD (2006) demonstraram uma taxa de mortalidade de apenas 12% nos 43 casos relacionados a gastroquise, em um período de oito anos. Todavia, existem poucas informações quanto à mortalidade destas crianças em outros estados brasileiros. De modo geral, a taxa de mortalidade parece ser bastante heterogênea e dependente das condições socioeconômicas da população de cada estado.

VILELA e col. (2002), argumentam que os excelentes resultados obtidos pelos avanços tecnológicos estão geralmente relacionados a custos elevados, o que dificulta sua utilização e seu acesso nos países em desenvolvimento que ostentam população de baixa renda, altas taxas de natalidade e de mortalidade neonatal, além de sistemas de saúde deficitários.

No México, ALCALÁ e col. (2002) relataram taxa de sobrevida de 83,8% dos casos, mas morbidade de 65%.

Fatores que influenciaram os resultados nesses últimos anos foram: diagnóstico pré-natal, monitorização e tratamento em centros terciários, melhoras nos cuidados intensivos e na técnica operatória (DRIVER e col., 2000; VILELA e col., 2001).

Embora a mortalidade associada à gastrosquise tenha diminuído de modo marcante nos últimos anos, a morbidade pós-operatória e a incidência de complicações permanecem elevadas, principalmente em pacientes nos quais não é possível a redução primária das alças intestinais, com fechamento do defeito durante a primeira operação. Avanços nas técnicas cirúrgicas e nos cuidados de terapia neonatal têm contribuído para baixas taxas de mortalidade associadas à gastrosquise. Conseqüentemente, os estudos começam a enfocar outros fatores, e não somente a sobrevida para analisar o prognóstico destas crianças (LUCK, SHERMAN e RAFFENSPERGER, 1985; SIMMONS e GEORGESON, 1996; MOLIK e col., 2001; SYDORAK, NIJAGAL, SBRAGIA, HIROSE, TSAO, PHIBBS, SCHMITT, LEE, FARMER, HARRISON e ALBANESE, 2002).

A dilatação do intestino, o espessamento da parede intestinal e o aumento da betaendorfina no líquido amniótico têm sido apontados como marcadores prognósticos nos bebês com gastrosquise. Outros fatores relacionados ao prognóstico são: o tempo de uso da nutrição parenteral total, o tempo de internação hospitalar, a ocorrência de enterocolite necrosante no período pós-

operatório e o número de reoperações. SNYDER (1999) descreve a necrose intestinal como preditor independente do aumento da mortalidade.

Outro fator prognóstico considerado por alguns autores é a presença de atresias intestinais, já que a ocorrência das mesmas estaria relacionada a uma taxa de mortalidade que varia entre 40 e 66% (FLEET e col., 2000).

Em uma série com 199 pacientes, SNYDER, MILLER, SHARP, MURPHY, ANDREWS, HOLCOMB, GITTES e ASHCRAFT (2001) relataram que 88% dos pacientes com atresia intestinal e gastrosquise sobreviveram, e não consideraram a atresia intestinal como um fator preditivo independente de risco de mortalidade, embora a taxa de morbidade tenha sido maior nestes pacientes.

Também DRIVER e col. (2000) analisaram uma série de 91 pacientes e não consideraram a atresia intestinal como um fator independente de risco para a mortalidade e sim de morbidade.

A taxa de mortalidade intra-uterina em gastrosquise varia de 5 a 12% e ocorre geralmente no terceiro trimestre. CRAWFORD e col. (1992) relatam que a incidência aumentada de oligohidrânio nestas gestações durante o terceiro trimestre poderia levar a maior risco de morte fetal.

Recentemente, um número de experientes cirurgiões-pediatras classificou as crianças com gastrosquise em duas categorias de risco, baseados em diferenças no curso clínico, tempo de internação mortalidade e morbidade. As crianças classificadas como de “baixo risco”, foram aquelas com defeitos “simples” e as classificadas como de “alto risco” foram aquelas com atresias, estenoses, volvo e outros problemas gastrintestinais “complexos”. A sobrevida das crianças de baixo risco foi de 100% e a das crianças de alto risco foi de 72% (MOLIK e col., 2001).

Os trabalhos que descrevem o acompanhamento dessas crianças até a vida adulta consideram o prognóstico geral e o desenvolvimento somático, psicomotor e neurológico como excelentes na maioria dos casos (DAVIES e

STRINGER, 1997; LUNZER e col., 2001; KOIVUSALO, LINDAHL e RINTALA, 2002).

Em um estudo similar, realizado na Inglaterra, com 23 pacientes de 12 a 23 anos tratados de gastrosquise, 96% tiveram bom desenvolvimento (DAVIES e col., 1997).

6. DISCUSSÃO

6.1 DISCUSSÃO DO MÉTODO

6.1.1 CASUÍSTICA

A gastrosquise é uma malformação rara, com incidência nos estudos mais atuais de, aproximadamente, quatro em cada 10.000 nascidos vivos (HOUGLAND e col. 2005).

O Hospital Regional da Asa Sul (HRAS) é um hospital de referência para casos obstétricos de alto risco na Fundação Hospitalar do Distrito Federal e na região do entorno. Todas as gestantes que apresentam nas ultra-sonografias pré-natais fetos com malformações são encaminhadas para seguimento no serviço de medicina fetal do HRAS.

Apesar disto, a maioria dos pacientes com gastrosquise, nascidos no HRAS, não possui diagnóstico pré-natal, seja porque não fizeram acompanhamento pré-natal, seja porque fizeram ultra-sonografias de qualidade duvidosa, nas quais não foi diagnosticada essa malformação.

Mesmo assim, em cinco anos de acompanhamento, foi possível protocolar e fazer todo o acompanhamento pré e pós-natal de 30 recém-nascidos com diagnóstico pré-natal de gastrosquise. Devido à baixa frequência da gastrosquise, a maioria dos trabalhos publicados possui casuística pequena, geralmente não além de três dezenas de pacientes (BOND e col. 1988;

LANGER e col. 1993; PIPER e col., 2006; e BRUN e col. 1996). Considerou-se que o presente trabalho apresenta uma boa casuística, visto que 30 pacientes tiveram acompanhamento detalhado pré e pós-natais. Além disto, este seguimento sistemático é pouco freqüente nas publicações encontradas sobre o tema.

6.1.2 QUANTO AO PROCEDIMENTO

Todas as gestantes foram acompanhadas pela mesma equipe, desde o momento em que chegaram ao serviço. Dessa forma, o termo de consentimento livre e esclarecido foi apresentado aos pais somente quando estes já estivessem suficientemente esclarecidos sobre o diagnóstico e os possíveis procedimentos que seriam realizados no recém-nascido. O momento da assinatura deste documento variou conforme as condições psicológicas das mães e dos pais.

A análise dos dados resgatados dos prontuários das mães e dos recém-nascidos teve o objetivo de relatar as características gerais dos grupos estudados e avaliar, especificamente, fatores relacionados com o prognóstico.

6.1.3 QUANTO ÀS IMAGENS ULTRA-SONOGRÁFICAS PRÉ-NATAIS

O diagnóstico ultra-sonográfico de um paciente com gastrosquise foi realizado quando se verificaram alças intestinais flutuando no líquido amniótico,

não recobertas por membrana peritoneal e protruídas através de uma abertura paraumbilical, à direita do cordão umbilical. Observou-se que, no início da gestação, estas alças estavam bem colabadas e próximas da parede abdominal. A partir do terceiro trimestre, principalmente nas últimas semanas, as alças estavam mais cheias de conteúdo intestinal, um pouco mais distantes da parede abdominal, flutuando livremente no líquido amniótico e com bom peristaltismo. A partir da 34ª semana foi comum notar-se uma alça um pouco mais dilatada do que as outras, sem espessamento da parede e que, em geral, correspondeu ao intestino grosso repleto de mecônio. Quando o diâmetro desta alça foi aferido, muitas vezes ultrapassou 15 mm, dependendo da posição do transdutor em relação ao feto.

Os fetos com gastrosquise com os achados acima mencionados, observados e acompanhados sistematicamente durante o período gestacional, foram considerados como apresentando uma evolução normal, sem complicações. Ou seja, os pacientes apresentavam alças intestinais anormalmente fora da cavidade abdominal, porém sem alterações. A denominação de “fetos sem alterações ultra-sonográficas”, excluiu o diagnóstico de gastrosquise comum a todos os pacientes deste estudo.

Todavia, notou-se que alguns fetos apresentavam imagens ultra-sonográficas diferentes das mencionadas. Essas imagens pareciam estar relacionadas com lesões das alças intestinais. As imagens foram identificadas e separadas em quatro tipos mais comuns, conforme se descreve a seguir.

I - A dilatação da alça intestinal extra-abdominal

Muitos estudos são controversos em definir o diâmetro que classificaria uma alça intestinal extra ou mesmo intra-abdominal como dilatada. Nos trabalhos publicados acerca da dilatação da alça intestinal extra-abdominal as medidas consideradas anormais variam de 6 até 35 mm (PIPER e col., 2006;

MOIR e col., 2004; BRUN e col., 1996; LANGER e col., 1993). Outros autores, tais como BOND e col. (1988), SIPES e col. (1990) e CRAWFORD e col. (1992), optam por não definir uma medida específica quando citam em seus trabalhos pacientes com e sem dilatação intestinal.

Essa grande variação nas medidas, somada à subjetividade do exame ultra-sonográfico, dificulta a interpretação dos dados (BABCOCK e col., 1994). Por isso, existem autores que associam a dilatação intestinal extra-abdominal com pior prognóstico (BOND e col., 1988; PIPER e col., 2006) e outros que não estabeleceram esta associação (PRIDE e col., 1994 e RAVISHANKAR e col., 2003).

Neste estudo, considerou-se como alça intestinal dilatada apenas aquelas que apresentavam diâmetro maior que 18 mm, como foi sugerido no trabalho clássico de LANGER e col (1993). A medida de 18 mm também foi adotada porque ao final da gestação é muito comum observar uma alça intestinal mais dilatada, muitas vezes com diâmetro maior que 15 mm, que corresponde ao cólon repleto de mecônio. Por isso, as dilatações intestinais extra-abdominais abaixo de 18 mm foram consideradas neste estudo como normais, não representando imagem fora do padrão.

II. Dilatação de alça intra-abdominal

A dilatação intestinal intra-abdominal, ao contrário da extra-abdominal, tem sido citada como altamente preditiva de atresia intestinal em fetos com gastrosquise (SAADA e col., 2005). NICK e col (2005) observaram que a dilatação de alça intestinal intra-abdominal no segundo trimestre de gestação estava relacionada com atresia intestinal em 100% dos casos.

Alguns autores observaram que o achado ultra-sonográfico de uma alça intestinal intra-abdominal com diâmetro maior que 7 ou 10 mm já era

considerado altamente sugestivo de obstrução intestinal (NYBERG, MACK e PATTEN, 1987; NICK e col., 2005).

Por uma questão de padronização, adotou-se para esse estudo o mesmo limite do diâmetro intestinal adotado para a dilatação da alça extra-intestinal, que foi de 18 mm. Embora, de acordo com o relatado na literatura, este limite adotado pudesse ter sido menor, em todos os casos incluídos neste estudo o limite ultrapassava os 18 mm. Talvez por corresponderem a obstruções altas (de jejuno proximal) que cursam, em geral, com maiores dilatações.

III. Espessamento da parede intestinal

Poucos autores procuraram definir o espessamento intestinal. LANGER e col., (1993) o definiram como a espessura da parede intestinal maior ou igual a 4 mm. MOIR e col. (2004) anteciparam o parto de todos os pacientes nos quais foram observados diâmetros intestinais maiores que 10mm, ou espessamento da parede das alças. No entanto, estes autores não explicitaram o que consideraram como este “espessamento da parede intestinal”.

No presente estudo, optou-se por definir “alça espessada” não apenas como a medida da espessura da parede intestinal, pois esta medida não é simples de ser feita, variando conforme muda a posição do transdutor em relação ao feto. Contudo, observou-se que sempre que as alças estavam espessadas elas se tornavam mais refringentes (esbranquiçadas) e aglomeradas, como se estivessem aderidas. Não eram vistas, como de costume, alças “flutuando” no líquido amniótico. Por isso, definiu-se o espessamento intestinal não apenas por uma medida, mas como o conjunto de imagens acima especificadas.

IV. Espessamento do mesentério

Embora o espessamento do mesentério seja um aspecto pouco valorizado na literatura, e não seja relatado entre as principais alterações ultra-sonográficas

da gastrosquise, foi citado em alguns relatos de casos raros, nos quais houve necrose de praticamente todo intestino por torção (BARSOOM e col., 2000; OGUNYEMI e col., 2001).

O mesentério das alças intestinais expostas ou não, no exame ultrasonográfico, não é usualmente identificável. Trata-se de uma estrutura delgada e pouco refringente. Portanto, admitiu-se que a identificação do mesentério próximo à abertura da parede abdominal seria sugestiva de espessamento deste mesentério por provável edema. O espessamento do mesentério foi considerado também porque, em todos os casos em que foi identificado, estava associado a duas ou mais das outras alterações ultra-sonográficas da gastrosquise, estando em geral associado aos casos mais graves.

6.1.4 QUANTO AO EXAME DAS ALÇAS INTESTINAIS EXPOSTAS AO NASCIMENTO E A CLASSIFICAÇÃO POR GRAUS.

Verificou-se que a descrição do exame das alças intestinais expostas, encontrada em grande parte dos trabalhos quanto se referiram a gastrosquises “complicadas” eram aquelas com alças espessadas e recobertas por uma grossa camada de fibrina (*pell*), sendo todas as demais classificadas como gastrosquises “simples” (MOLIK, e col., 2001).

Em nenhum trabalho foram descritas características do exame das alças intestinais de forma objetiva, definindo o aspecto das alças ao nascimento. Os relatos descritos pelos neonatologistas nos prontuários são ainda mais imprecisos: “grande gastrosquise com alças arroxeadas e volumosas” ou “gastrosquise pequena com alças intestinais viáveis” ou mesmo “massa pseudo-tumoral abrangendo todas as alças intestinais encapsuladas”. As citações

mencionadas foram retiradas de prontuários dos pacientes analisados, e não correspondia ao exame realizado pelo cirurgião pediatra durante a avaliação das alças intestinais.

Um dos objetivos iniciais deste estudo foi o de correlacionar os achados das ultra-sonografias pré-natais ao aspecto das alças intestinais ao nascimento, e conseqüentemente, aos casos com pior prognóstico.

Foram estabelecidas as características que definiram o aspecto das alças intestinais expostas. As características selecionadas foram sempre observadas e descritas nos casos de gastrosquise: edema, espessamento e consistência da parede intestinal, a intensidade das aderências entre as alças, comprometimento da vascularização e a ausência ou a presença de uma camada de fibrina (camada leve ou “carapaça” espessa recobrando as alças intestinais).

Para facilitar a comparação, com base na definição das características que foram descritas, criou-se uma classificação. Essa classificação foi possível dada à padronização objetiva do exame físico e à avaliação realizada sempre por um mesmo observador.

A necessidade de criar-se um sistema de linguagem comum, quanto ao exame físico da gastrosquise, foi motivada pela ausência de uniformidade das descrições encontradas em todos os trabalhos consultados. Dessa forma, as alterações das alças intestinais expostas foram classificadas em três grupos que representavam Graus crescentes de gravidade:

I- Grau 1 - Alças intestinais com edema leve, sem espessamentos da parede intestinal, maleáveis, sem aderências, sem sofrimento vascular ou fibrina recobrando as alças. Ou seja, este grau correspondia àqueles pacientes que tinham alças com aspecto quase normal.

II - Grau 2 – Alças intestinais com edema moderado, parede mais espessada e menos compressível, aderências “frouxas” entre as alças e leve camada de fibrina, sem sofrimento vascular. Correspondiam à pacientes intermediários, com aspecto pior do que os do Grau 1, mas ainda sem o aspecto que a literatura cita como “gastrosquise complicada”.

III - Grau 3 – Alças intestinais com edema intenso, aglomeradas, paredes intestinais com edema grave, enrijecidas, aderidas firmemente, podendo apresentar cobertura por espessa camada de fibrina ou sofrimento vascular, apresentando, às vezes, extensas áreas de necrose. O Grau 3 parece estar associado ao termo “gastrosquise complicada” citado no trabalho de MOLIK e col.(2001).

6.1.5 COMPARAÇÕES REALIZADAS NESTE ESTUDO

Como o objetivo do trabalho foi o de saber se havia correspondência entre as imagens ultra-sonográficas e o prognóstico dessas crianças, foi necessário realizar as comparações relacionadas a seguir:

1. Conforme discutido anteriormente, a classificação por Graus não existe na literatura. Foi necessário proceder a uma padronização dos achados do exame das alças intestinais expostas para que se pudessem comparar as imagens ultra-sonográficas alteradas e o prognóstico.

Para a padronização desta uma classificação, foi necessário estabelecer se ela era válida. Respondendo-se à seguinte pergunta: os Graus de gravidade realmente estiveram relacionados, de modo crescente, com piores prognósticos? Para comprovação desta hipótese os Graus foram correlacionados à mortalidade e aos fatores de morbidade.

2. A segunda comparação realizada foi a que realmente responderia à pergunta relacionada ao objetivo: Qual a correlação entre os achados ultra-sonográficos pré-natais e o prognóstico? Para isso, comparou-se, no exame ultra-sonográfico, os pacientes de gastrosquise sem alterações com os pacientes que apresentavam quaisquer das alterações adotadas neste estudo e os fatores prognósticos.

3. O número de imagens das alterações ultra-sonográficas apresentadas em cada paciente foi variável (alguns apresentavam apenas uma, enquanto outros apresentavam as quatro simultaneamente). Por isso, neste trabalho, foram analisadas isoladamente as alterações ultra-sonográficas, correlacionando-as aos Graus, à mortalidade e à morbidade. O objetivo desta comparação foi o de verificar se alguma imagem, isoladamente, teria pior prognóstico.

Como a mortalidade decorrente da gastrosquise tem diminuído muito nas últimas décadas, particularmente nos países mais desenvolvidos, alguns autores questionaram que a análise do prognóstico destes pacientes, apenas relacionando-os com a taxa de mortalidade, seria muito simplista e associaram o prognóstico também a outros fatores relacionados à morbidade (LUCK e col. 1985; SIMMONS e col., 1996; MOLIK e col., 2001; SYDORAK e col., 2002).

Neste trabalho, os fatores relacionados ao prognóstico, foram: o exame das alças intestinais expostas ao nascimento (segundo o Grau de gravidade), a mortalidade e os fatores de morbidade.

Os fatores de morbidade foram escolhidos em trabalhos que relacionaram a presença de atresias, complicações pós-natais (incluindo reoperações por obstrução intestinal) e tempo de internação hospitalar como fatores de pior prognóstico (SNYDER, 1999; FLEET e col., 2000; SNYDER e col.; MOLIK e col., 2001).

6.2 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

6.2.1 DADOS GERAIS DAS GESTANTES

Os estudos têm confirmado a idade materna menor que 25 anos, como o maior fator de risco para a gastrosquise fetal. (GOLDBAUM e col., 1990; WERLER e col., 1992; TAN e col., 1996; NICHOLS e col., 1997; RANKIN e col., 1999). Neste estudo, a idade média das mães foi de 20 anos de idade, com desvio-padrão de 4,2 anos. Foi verificado, ainda, que 83% das gestantes tinham menos de 23 anos, o que está de acordo com a literatura.

SHARP e col., (2000), descreveram a ocorrência de recém-nascidos com gastrosquise em 66 % das mulheres na primeira gestação, de 26% na segunda gestação e de 8% nas demais gestações. Outros autores confirmam a maior incidência em primíparas (WERLER e col, 1992; RANKIN e col., 1999).

Neste estudo, 80% das gestantes eram primíparas. Mesmo se considerarmos que a incidência das malformações é, em geral, maior na primeira gestação, SHARP e col, (2000) apontam que a diferença de 40% de incidência de malformações, entre a primeira e a segunda gestações, pode ser considerada significativa.

Embora o diagnóstico pré-natal de gastrosquise possa ser realizado por ultra-sonografias a partir da 10^a a 12^a semana de gestação (GRAY e col., 1989), na maioria dos serviços é, usualmente, realizado entre a 18^a e a 22^a semanas (VEGUNTA, e col., 2005).

As gestantes com fetos portadores de gastrosquise são, em geral, referidas para o HRAS tardiamente, pois o exame ultra-sonográfico de rotina só é solicitado a partir do segundo trimestre de gestação. Por isso, todas as gestantes deste estudo puderam ser examinadas com ultra-sonografias seriadas somente a partir do segundo e, muitas vezes, do terceiro trimestre gestacional. Esse foi o principal motivo da variabilidade do número de exames ultra-sonográficos por gestante, observada neste estudo.

A média de exames ultra-sonográficos realizados foi de 3,7 por gestante, com um desvio padrão de 1,9. A média de exames ultra-sonográficos por gestante varia de acordo com o serviço, não existindo na literatura um número padronizado. BURGE e col. (1997) recomendam que estes exames sejam feitos com maior frequência, apenas, no terceiro trimestre, pois nesta fase o óbito fetal é mais freqüente.

A cesariana foi a via de parto adotada para os fetos com diagnóstico de gastrosquise, no HRAS, pois possibilitava melhor programação das equipes de UTI neonatal e de cirurgia pediátrica. O objetivo principal do parto programado foi o de evitar os nascimentos à noite ou de madrugada, horários em que nem sempre é possível realizar a correção cirúrgica da gastrosquise. Segundo alguns autores, e de acordo com a experiência do serviço no HRAS, a operação mais

precoce melhora o prognóstico dos pacientes, pois as alças intestinais ficam expostas por menos tempo, diminuindo o edema e a perda hidroeletrolítica nos recém-nascidos (SWIFT e col., 1992; COUGHLIN e col., 1993).

BURGE e col. (1997) relataram que, a despeito dos esforços para o planejamento do parto eletivo a termo, em quase 50% dos casos é realizado parto cesariano de urgência, devido ao sofrimento fetal.

6.2.2 DADOS GERAIS DOS RECÉM-NASCIDOS

Embora pareça ocorrer pequena pré-disposição a mais de gastrosquise em pacientes do sexo masculino, esta diferença não é significativa, sendo que a maioria dos trabalhos considera a prevalência nos dois gêneros como equivalentes (DI TANNA e col., 2002; SAADA e col., 2005). Os dados da literatura foram confirmados no presente estudo, pois se verificou que 56,7% dos pacientes eram do sexo masculino e 43,3% do sexo feminino.

Neste estudo, 30% dos pacientes eram prematuros e 70% nascidos a termo. Houve um número menor de recém-nascidos prematuros do que o geralmente citado na literatura. No serviço do HRAS os partos foram planejados para após a 37ª semana. Os pacientes nascidos prematuros tiveram o trabalho de parto iniciado, muitas vezes, devido ao sofrimento fetal. Neste estudo, o líquido amniótico foi meconial em todos os partos de fetos nascidos com menos de 37 semanas de gestação. Ou seja, nove dos 12 casos (40%) em que havia líquido amniótico meconial eram de prematuros.

Alguns autores referem que o trabalho de parto prematuro nos casos de gastrosquise é freqüente, ocorrendo em 30% até em 72,7% dos casos. Embora sua causa seja pouco entendida, os autores aventam a hipótese de que a ação de

mediadores inflamatórios no líquido amniótico poderia desencadear precocemente o trabalho de parto. Foi também constatado que no mecônio e, por conseqüência, no líquido amniótico meconial, há mais concentração de mediadores inflamatórios, como a interleucina 8 (MORRISON e col., 1998). Neste estudo, constatou-se que a presença do líquido amniótico meconial pode ter sido um fator desencadeante do parto prematuro nos pacientes.

Autores como BLAKELOCK e col., (1997-b) relatam que aproximadamente metade dos fetos com gastrosquise têm o peso ao nascimento menor que o quinto ou décimo percentil. Alguns destes pacientes apresentam retardo de crescimento intra-uterino (RCIU). Esses achados foram comprovados nesse estudo, pois 33,3% dos pacientes eram pequenos para a idade gestacional (PIG) e cinco fetos (16,7%) apresentaram retardo de crescimento intra-uterino (RCIU).

A freqüência de recém-nascidos de baixo peso foi de 56,7%, o que corrobora os dados da literatura. Segundo alguns autores, o retardo no crescimento não parece ser devido a uma insuficiência placentária, já que, na maioria dos casos, o fluxo da artéria umbilical é normal. O retardo parece estar relacionado à perda transmural do intestino exposto a substâncias nutritivas e à dificuldade de absorção do líquido amniótico por um intestino funcionalmente semi-obstruído (BLAKELOCK e col., 1997-b; DREWETT e col., 2006).

Embora existam menos anomalias cromossômicas e anomalias extra-intestinais associadas à gastrosquise do que nas outras malformações da parede abdominal, estas não podem ser consideradas desprezíveis. Os estudos apresentam resultados contraditórios, relatando uma incidência de anomalias associadas que varia de 5,3% até 30% (RANKIN e col., 1999; CALZOLARI e col., 1995; ORTIZ, VILLAREAL e col., 1998; EGGINK e col., 2006).

Neste estudo, a incidência geral de anomalias associadas foi de 33,3%, destas, 10% eram extra-intestinais. Nenhum paciente apresentou anomalia cromossômica.

Dos três pacientes que apresentavam anomalias extra-intestinais, dois tinham criptorquia (6,7% do total) em ambos os testículos. A revisão da literatura apresenta uma incidência de criptorquia em crianças com gastrosquise, em 7 a 31 % dos casos (LAWSON e col.; CHOWDHARY e col., 2001).

A associação de hemi-paralisia facial, sindactilia e gastrosquise, encontrada no terceiro paciente deste grupo, não foi relatada na literatura até o ano de 2006.

Quanto às anomalias relacionadas ao trato gastrointestinal, quatro pacientes tinham atresias (13,3%) e três apresentavam estenoses intestinal por aderências (10%). A atresia intestinal é um achado comum e tem sido relatada em 5 a 25% dos casos (NOVOTNY e col., 1993; PATRONI e col., 2000) enquanto que a estenose é raramente citada na literatura. A atresia ocorre, provavelmente, por falta de vascularização em um determinado segmento intestinal. Nos pacientes com gastrosquise, isso pode ocorrer por compressão do mesentério na passagem pela abertura abdominal ou secundária volvulo ou torções.

A diferenciação dos pacientes com estenoses daqueles com atresias foi possível, no presente trabalho, não apenas pelo exame das alças intestinais expostas após o nascimento, mas, principalmente, pelo exame e ordenha minuciosa destas alças durante a operação. Sem esse procedimento, provavelmente as estenoses seriam classificadas como atresias intestinais e apresentaríamos um número maior de atresias intestinais (23,3% - sete pacientes).

Neste estudo, todos os pacientes com estenoses intestinais foram classificados no exame físico, realizado ao nascimento pelos neonatologistas,

como portadores de atresias intestinais, por possuírem uma das alças muito mais dilatada do que as demais. A figura 24 (A e B) mostra dois pacientes com gastrosquise Grau 1 – sendo um com estenose por brida e outro com atresia, ilustrando as semelhanças entre dois casos com diagnósticos diferentes.

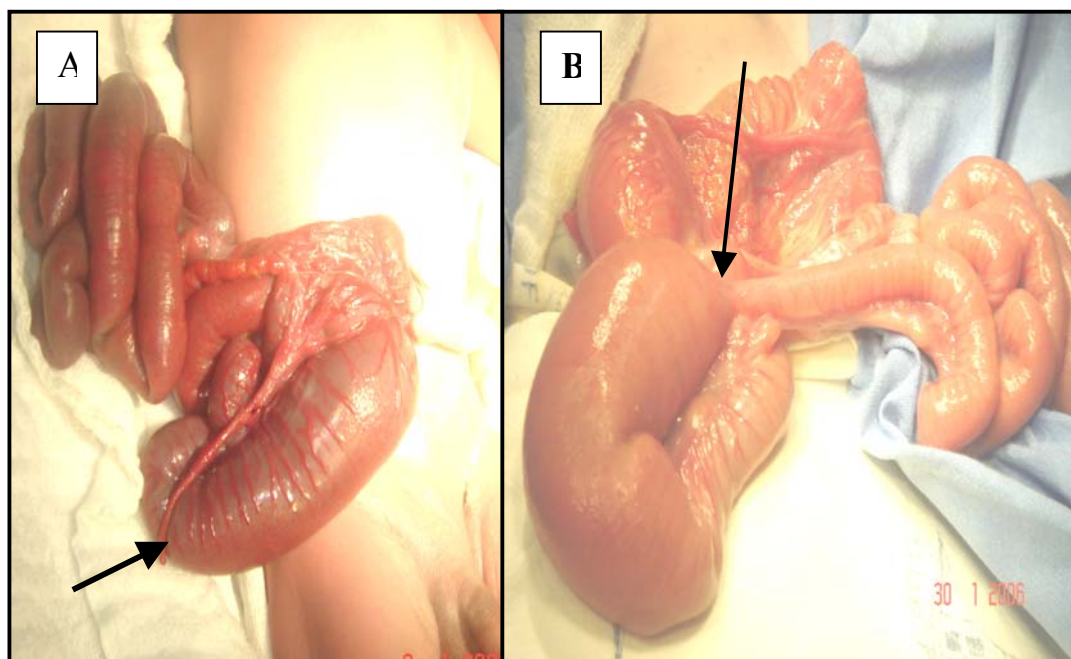


Figura 24 – Demonstra pacientes com anomalias do trato gastrointestinal.
Figura (A) seta mostra brida em paciente com estenose intestinal.
Figura (B) seta mostra atresia intestinal de jejuno proximal.

Apesar da mortalidade dos pacientes ter diminuído muito nas últimas duas décadas, o índice de complicações pós-operatórias continua alto na maioria dos serviços. Trabalhos da literatura apresentam índices de complicações bastante altos nos pacientes com gastrosquise, com a ocorrência variando entre 79 a 46% dos casos (BLAKELOCK e col. 1997-a; DURFEE e col.,2002; EGGINK e col., 2006).

Foi encontrada, neste estudo, uma taxa de complicações de 60% (18 pacientes). De fato, os pacientes com gastrosquise apresentam muitos fatores de riscos que os predispõem a maiores índices de complicações: internações com uso de nutrição parenteral total, catéter venoso central e dieta zero por períodos prolongados.

A complicação mais freqüente neste estudo foi septicemia, que ocorreu em 50% do total de pacientes, correspondendo a 83% dos pacientes que tiveram complicações. Já está comprovado, por alguns autores, que os pacientes com gastrosquise são mais susceptíveis a quadros sépticos. Devido à perda de proteína fetal durante o período gestacional, muito destes pacientes nascem com hipoalbuminemia e hipogamaglobulinemia, fatores que poderiam ser responsáveis pela alta incidência de infecções nestas crianças (SHAW e col., 1994; CARROLL, e col., 2001).

Os pacientes com gastrosquise apresentam, ainda, outros fatores de risco, que vão desde a exposição e contaminação das alças intestinais até a imaturidade do sistema imunológico neonatal e a desnutrição (DRIVER e col., 2001). A septicemia é responsável por 71% a 92% da mortalidade nestes casos (DRIVER e col.; VILELA e col., 2001).

As outras complicações extra-intestinais relatadas neste estudo foram: hipertensão pulmonar, meningite, pneumonia, infecção de ferida operatória, insuficiência cardíaca congestiva e colestase – complicações também relatadas por outros autores, tais como HOLWELL e col.; ORTIZ e col. (1998) e SHARP e col. (2000) no pós-operatório de pacientes com gastrosquise.

A estase do conteúdo intestinal, como proposto por PLATELL e col. (2002), já poderia causar proliferação e translocação bacteriana, predispondo os pacientes a colestase hepática e a maiores riscos de falência hepática.

As complicações relacionadas ao trato gastrointestinal, relatadas neste estudo, foram: a enterocolite necrosante, a obstrução intestinal e a síndrome do intestino curto (SIC).

A enterocolite necrosante é relatada como uma complicação freqüente em 5 a 20% dos neonatos com gastrosquise e poderia ser, segundo alguns autores, precipitada pela diminuição prévia da vascularização do intestino exposto, associada ao fato de que muitos dos pacientes são prematuros ou pequenos para

a idade gestacional (JAYANTHI e col.; OLDHAM e col., 1998, PULIGANDLA e col., 2004-b). O presente estudo apresentou uma taxa relativamente baixa de enterocolite necrosante (3,3%), que ocorreu em um paciente prematuro sendo tratado apenas com tratamento conservador.

Dos 12 pacientes (40%) com obstrução intestinal no pós-operatório, nove precisaram ser reoperados e três melhoraram apenas com o tratamento conservador. Os pacientes reoperados apresentavam quadros obstrutivos por aderências ou área de atresia não diagnosticada previamente, sendo geralmente pacientes Grau 3, nos quais a espessa camada de fibrina não permitiu o diagnóstico precoce.

Os quadros obstrutivos no pós-operatório são descritos com frequência. SNYDER, (1999), DRIVER e col., e FLEET e col., (2000) referiram que esses pacientes podem apresentar quadros prolongados de distensão e intolerância a dieta enteral, existindo um aumento das obstruções por aderência em pacientes com atresia. Referiram, ainda, que a atresia poderia ser de difícil diagnóstico durante a primeira operação, devido ao edema e ao espessamento das alças intestinais.

Quatro pacientes desenvolveram síndrome do intestino curto por apresentarem, ao nascimento, necrose de todo o intestino médio. O defeito da parede abdominal estava praticamente fechado ao redor do pedículo. Embora ocorram relatos de casos semelhantes na literatura, eles são raros.

Os relatos encontrados consistem de um e, no máximo, três pacientes. Esta variação é denominada, em alguns trabalhos, como “gastroquises fechadas” e apresentam diversas semelhanças tanto nos relatos das descrições das ultra-sonografias pré-natais como no exame após o nascimento. Devido às complicações relacionadas à síndrome do intestino curto, geralmente estes pacientes morreram em um período de três a seis meses (KIESEWETTER, 1957; GROSFELD e col., 1970; JOHNSON e col., 1991; PINETTE e col., 1994;

BROMLEY e col. 1995; BATHIA e col., 1996; BARSOOM e col., 2000; OGNYEMI e col., 2001). As figuras 24 e 25 apresentam dois pacientes deste estudo, com estas características, que desenvolveram a síndrome do intestino curto.

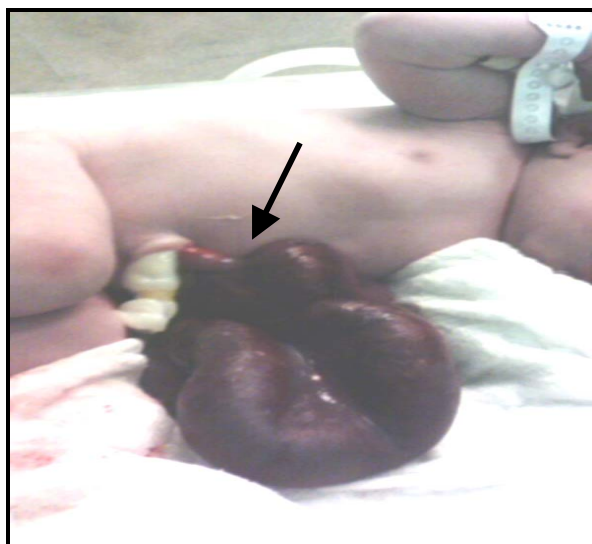


Figura 25 – Paciente com necrose e dilatação de todo o intestino médio por torção do pedículo vascular (seta).



Figura 26 - Paciente com necrose e mumificação de todo o intestino médio. Observar que o defeito da parede abdominal encontrava-se fechado (seta).

A mortalidade pós-natal geral foi de 23,3%. Se forem excluídos os pacientes falecidos em decorrência da síndrome do intestino curto (SIC), a taxa de mortalidade cai para 10,0%. Os lactentes que desenvolveram a SIC morreram após dois a seis meses do pós-operatório, por complicações ligadas à própria SIC. Por isso, considerou-se que a mortalidade destes pacientes não estava relacionada diretamente às complicações da gastrosquise, sendo calculada a taxa de mortalidade com a exclusão destas crianças. A taxa de mortalidade, de 10%, se iguala às taxas encontradas em países desenvolvidos, cuja mortalidade varia de 17 a 10% (TUNELL e col. 1995; BOYD e col., 1998 e SNYDER, 1999).

Mesmo se for considerada a taxa de mortalidade de 23,3%, ela estará entre as menores encontradas em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos. Em relatos de autores brasileiros e de outros países em desenvolvimento, as taxas variam de até 65% (AUGUGUA e col., 1990; TUNELL e col., 1995; BOYD e col. 1998 ;SNYDER, ; SBRAGIA NETO e col., 1999; VILELA e col., 2002).

6.2.3 DADOS GERAIS DAS ALTERAÇÕES ULTRASONOGRÁFICAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL

A maioria dos pacientes apresentava alterações ultra-sonográficas durante o período gestacional, pois 19 (63,3%) tinham ao menos uma das alterações.

A dilatação intestinal extra-abdominal é a alteração mais relatada na literatura, sendo, no presente estudo, a alteração ultra-sonográfica mais comum. Em muitos dos trabalhos esta é a única alteração descrita, corroborando, para isto, o fato de ser a mais comumente visualizada durante o exame ultra-

sonográfico (BOND e col., 1988; SIPES e col., 1990; CRAWFORD e col., 1992; LANGER e col., 1993; BRUN e col., 1996; MOIR e col., 2004; PIPER e col., 2006).

Não existem trabalhos na literatura que comparem isoladamente cada tipo de alteração, sendo esta observação inédita.

O espessamento da parede intestinal foi citado por alguns autores em trabalhos que se referem às alterações ultra-sonográficas dos pacientes com gastrosquise. Porém, com uma definição pouco precisa e diversa da que foi utilizada no presente trabalho (LANGER e col., 1993; MOIR e col., 2004).

Definiu-se o espessamento da parede intestinal, conforme descrito na discussão dos métodos, como um conjunto de imagens geralmente vistas simultaneamente nestes pacientes, quais sejam: espessamento da parede intestinal, aumento da refringência e aglomeramento das alças expostas ao líquido amniótico. Desta forma, foi possível expor com maior clareza o que os trabalhos da literatura costumam definir vagamente como “espessamento intestinal”. Esta foi a segunda alteração mais comum, ocorrendo em 13 (43,3%) dos pacientes deste trabalho.

O espessamento do mesentério foi observado em cinco (16,7%) dos pacientes. A dilatação intra-abdominal ocorreu em apenas três pacientes (10%), sendo estes achados raramente descritos na literatura e geralmente relacionados a casos graves (BARSOOM e col., 2000 e OGUNYEMI e col., 2001).

6.2.4 DADOS GERAIS DO EXAME DAS ALÇAS INTESTINAIS EXPOSTAS APÓS O NASCIMENTO

Levando-se em consideração a classificação por Graus, notou-se que a maioria (53,3%) dos pacientes apresentavam alterações leves, sendo classificados como Grau 1. O Grau 2 foi o segundo mais freqüente (26,7%), com alterações moderadas das alças intestinais. Por último, 20% dos pacientes foram classificados como Grau 3, com graves alterações das alças intestinais expostas.

Os trabalhos publicados a respeito da gastrosquise não apresentam uma padronização para os achados do exame das alças intestinais no exame físico por motivo, não foi possível comparar o exame físico dos pacientes do presente estudo com o dos pacientes descritos por outros autores.

A literatura descreve praticamente os pacientes compatíveis com o Grau 3. MOLIK e col.,(2001) referiram que mais de 15% das crianças com gastrosquise apresentavam alças intestinais recobertas por uma espessa camada de fibrina. Como, ao descrever pacientes Grau 3, foram incluídos neste grupo aqueles que apresentavam também necrose intestinal, a incidência foi um pouco maior (20%).

6.2.5 COMPARAÇÃO ENTRE OS GRAUS DE GRAVIDADE E OS FATORES PROGNÓSTICOS

Conforme descrito anteriormente, para padronização do exame das alças intestinais expostas na gastrosquise criou-se uma classificação por Graus de

gravidade. O objetivo da classificação foi o de criar uma ferramenta para a avaliação do prognóstico dos pacientes com gastrosquise em relação às imagens ultra-sonográficas pré-natais. Foi necessário, primeiro, provar se esta era uma classificação válida ou aleatória, perguntando: a classificação realmente reflete graus crescentes de gravidade?

Para a comprovação da hipótese proposta, os Graus foram associados individualmente à mortalidade e aos fatores de morbidade anteriormente descritos.

A mortalidade, de acordo com os testes estatísticos, realmente aumentou conforme o Grau, sendo nula nos 16 pacientes Grau 1; de 25% nos 8 pacientes Grau 2 e de 83,3% nos 6 pacientes Grau 3. Portanto, acredita-se que a classificação, dentro dos critérios adotados, foi validada.

A correlação da morbidade com os Graus também validou a classificação aqui descrita, pois os fatores relacionados foram significantes: o Grau 1 apresentou menor número de complicações do que os Graus 2 e 3. Enquanto apenas 5 (31,35) dos pacientes Grau 1 apresentaram complicações, todos os 8 (100%) pacientes do Grau 2 e 83,3% dos pacientes do Grau 3, tiveram complicações.

Nenhum paciente Grau 1 teve atresia intestinal, sendo a incidência de 12,5% nos pacientes Grau 2 e 50% nos pacientes Grau 3. Observou-se que a presença de atresia aumentou de forma crescente, conforme os Graus. Estes dados, mais uma vez, validam a classificação adotada.

O Grau 1 foi o grupo com menor número de reoperações. Quanto maior o grau, maior o número de reoperações.

Quanto ao tempo de internação, os pacientes Grau 3 ficaram mais dias internados. Esta diferença não pôde ser percebida entre os graus 1 e 2, conforme a tabela 13, dos resultados.

Ou seja, todas as variáveis analisadas para avaliação dos Graus tiveram significância estatística, comprovando que, quanto maior o Grau, maior a mortalidade, maior o número de atresias e as reoperações. Foi confirmado, também, que os pacientes Graus 2 e 3 apresentam maior número de complicações pós-operatórias relativamente ao Grau 1 e que os pacientes do Grau 3 têm maior tempo de internação hospitalar do que os dos Graus 1 e 2.

Estes resultados permitiram a inserção da classificação por Graus, neste trabalho, como um dos indicadores para a avaliação do prognóstico dos pacientes, quando comparada aos achados ultra-sonográficos.

6.2.6 COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS E PACIENTES SEM ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS NOS EXAMES PRÉ-NATAIS QUANTO AOS FATORES PROGNÓSTICOS

Dos 30 pacientes com gastrosquise incluídos no estudo, 11 (36,7%) não apresentavam alterações e 19 (63,3%) indicavam alterações no exame ultra-sonográfico pré-natal.

O objetivo principal deste trabalho foi o de verificar se os pacientes com alterações ultra-sonográficas previamente identificadas apresentavam, ou não, um pior prognóstico relativamente aos pacientes sem alterações no exame pré-natal.

Quando se comparou os pacientes sem alterações ultra-sonográficas com aqueles que apresentavam alteração quanto ao Grau de gravidade no exame físico, notou-se que dos 16 pacientes Grau 1 apenas cinco (31%) tiveram

alteração no exame ultra-sonográfico, sendo que quatro apresentaram uma única alteração, a dilatação de alça intestinal extra-abdominal. Todos os pacientes dos Graus 2 e 3 apresentaram uma ou mais alterações ultra-sonográficas no exame pré-natal. Conforme apresentado no capítulo de resultados, as análises tiveram validade estatística.

Quando as alterações ultra-sonográficas foram comparadas quanto à mortalidade, observou-se que 100% dos pacientes que morreram eram os do grupo com alterações observadas na ultra-sonografia pré-natal. Mais uma vez, as alterações ultra-sonográficas se mostraram associadas com os fatores de pior prognóstico.

Relacionando-se o número de complicações pós-operatórias com a presença de alterações ultra-sonográficas, observou-se, que: dos 19 pacientes com alterações ultra-sonográficas, 15 (78,9%) apresentaram complicações, enquanto que no grupo de 11 pacientes sem alterações apenas três (27,3%) apresentaram complicações no período pós-operatório. Novamente, os dados tiveram significância estatística.

Portanto, pacientes que apresentam, no exame ultra-sonográfico pré-natal, alguma das alterações consideradas neste estudo, têm, comprovadamente, um pior prognóstico quando se refere aos seguintes fatores:

- o grau de gravidade no exame físico - pois todos os pacientes Graus 2 e 3 apresentavam alterações;
- a taxa de mortalidade - pois todos os pacientes que morreram tinham alterações;
- a presença de complicações pós-operatórias - pois 78,9% dos pacientes com alteração apresentaram complicações no período pós-operatório.

Os fatores prognósticos que não tiveram diferença estatística significativa foram:

- as atresias intestinais - o pequeno número (4) de pacientes com atresia possivelmente influenciou na ausência de significado estatístico, mesmo porque os quatro pacientes com atresia apresentavam alterações nas imagens ultra-sonográficas pré-natais;
- o tempo de internação hospitalar – a média de 25,6 dias de internação, nos pacientes sem alterações ultra-sonográficas, *versus* a de 48,2 dias nos pacientes com alterações ultra-sonográficas, evidencia um período de internação de quase o dobro. Portanto, mesmo sem diferença estatística significativa, pode-se dizer que existe uma tendência para tal.

Diante dos resultados apresentados, pode-se afirmar que as alterações ultra-sonográficas nos pacientes com gastrosquise estão relacionadas a um pior prognóstico pós-natal.

6.2.7 COMPARAÇÃO ENTRE CADA ALTERAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA E OS FATORES PROGNÓSTICOS

6.2.7.1. Dilatação intestinal extra-abdominal

A dilatação intestinal extra-abdominal foi, isoladamente, a alteração mais freqüente, correspondendo a 18 (60%) de todos os pacientes do estudo e a 94,7% do grupo com alteração no exame ultra-sonográfico. Esse resultado era esperado, pois essa é a imagem mais citada e valorizada na literatura referente a exames ultra-sonográficos de fetos com gastrosquise.

Apesar de os trabalhos publicados mostrarem, geralmente, a dilatação intestinal extra-abdominal como o único achado “anormal” nos exames ultra-sonográficos em fetos com gastrosquise, a validade deste achado, quando comparada ao prognóstico destes pacientes, ainda é muito controversa.

Enquanto autores como (BOND e col.,1988; LANGER e col.1993 e PIPER e col., 2006) encontraram relação desta imagem com pacientes de piores prognósticos, outros autores, como PRIDE e col. (1994) e RAVISHANKAR e col. (2003) não encontraram nenhuma associação dessa alteração ao prognóstico nestes pacientes.

Talvez esta diferença, entre trabalhos que mostram uma grande associação, com outros que mostram ausência de associação, deva-se, basicamente, a dois fatores:

- os autores não adotam uma mesma medida para diâmetro da alça intestinal ao designar fetos com dilatação de alças intestinais extra-abdominais, sendo que estas medidas chegam a variar entre 6 e 35 mm (PIPER e col. 2006);
- na maioria dos trabalhos, não é descrito ou destacado se existem outras alterações associadas quando o feto está sendo examinado. Isto, porque não existe uma padronização de quais outras imagens ultra-sonográficas deveriam ser procuradas e consideradas nestes fetos. Por

exemplo, um feto deste estudo, que tivesse sendo seguido com exames ultra-sonográficos seriados e apresentasse como única alteração uma dilatação de alça intestinal de 17 mm, não teria, como foi comprovada nos testes estatísticos realizados, associação com um pior prognóstico. Por outro lado, um feto que apresentasse uma dilatação de alça intestinal extra-abdominal de 17 mm associada a espessamento da parede intestinal, teria certamente um pior prognóstico, conforme demonstrado neste estudo.

A dilatação de alça intestinal extra-abdominal apresentou relação direta com os Graus de gravidade ao exame físico. Deve-se tomar cuidado na interpretação deste resultado, pois:

- nos 16 pacientes Grau 1, cinco (31,3%) tiveram alterações no exame ultra-sonográfico e, destes, quatro tiveram apenas esta alteração ultra-sonográfica;
- nos pacientes Graus 2 e 3, a frequência dessa alteração foi mais alta – de 100% e 83,3%, respectivamente. Porém, nestes casos esteve sempre associada a outras alterações observadas no exame pré-natal.

Apesar de a dilatação intestinal, isoladamente, não ter relação com uma maior mortalidade, ela possui relação com um maior número de complicações, pois, dos 18 pacientes com esta alteração, 14 (77,8%) tiveram complicações no período pós-operatório. Atribuiu-se este resultado ao fato de que uma alça dilatada tem um peristaltismo mais lento. Isto contribui para um tempo mais longo na aceitação da dieta enteral e, conseqüentemente, para um maior tempo

de nutrição parenteral total, a qual, por sua vez, está associada a maiores taxas de infecções e colestase.

A dilatação intestinal extra-abdominal com limite maior do que 18 mm é um achado muito comum em todos as pacientes com gastrosquise que possuem alguma alteração ultra-sonográfica. Contudo, quando vista nestes fetos como a única alteração associada, está relacionada, na maioria das vezes, com pacientes Grau 1, sendo estes pacientes de bom prognóstico.

6.2.7.2. Espessamento da parede intestinal

O espessamento da parede intestinal muitas vezes não é citado nos trabalhos, sendo, como comentado anteriormente, uma imagem ultra-sonográfica pouco definida na literatura.

No presente estudo, o espessamento da parede intestinal foi definido como um conjunto de três imagens ultra-sonográficas anormais e correspondeu a segunda alteração mais frequente, ocorrendo em 13 (43,3%) dos 30 pacientes do estudo e correspondendo a 68,4% do grupo dos pacientes com alteração ultra-sonográfica.

Quando analisado isoladamente, o espessamento da parede intestinal nos fetos com gastrosquise foi a única alteração comprovadamente associada a todos os fatores de pior prognóstico, pois todas as comparações feitas tiveram diferenças estatísticas significantes.

Esse estudo provou que o espessamento da parede intestinal é constantemente associado a mais de uma das outras três alterações ultra-

sonográficas consideradas relevantes nos fetos com gastrosquise, não tendo sido encontrada em nenhum caso como uma alteração isolada.

Portanto, essa é uma imagem que deve ser sempre valorizada, pois está associada aos piores Graus de gravidade ao exame físico, a maior taxa de mortalidade (100%) , a atresias intestinais (100%), a mais complicações no período pós-operatório (92,3%) e a um maior tempo de internação hospitalar.

6.2.7.3. Espessamento do mesentério

O espessamento do mesentério foi encontrado em cinco dos pacientes incluídos no estudo (16,7%), representando 26,3% do grupo com alterações ultra-sonográficas. Apresentou validade estatística apenas quando comparado aos Graus, não sendo encontrado em nenhum paciente Grau 1, tendo uma incidência de 12,5% nos pacientes Grau 2 e de 66,7% nos pacientes Grau 3.

O espessamento do mesentério é uma imagem pouco descrita na literatura. No presente trabalho, esta imagem foi valorizada porque, sempre que foi visualizada, estava associada a outras alterações ultra-sonográficas. Embora não tenha tido valor estatístico, quando comparado aos demais fatores prognósticos, é possível que com um número maior de pacientes este resultado pudesse ter sido diverso.

Entretanto, somente o fato de estar associado a maioria dos pacientes com Grau 3 (66,7%), já torna o espessamento do mesentério, quando visualizado durante os exames ultra-sonográficos dos fetos com gastrosquise, um alerta de pior prognóstico.

6.2.7.4. Dilatação de alça intestinal intra-abdominal

Esta foi, isoladamente, a imagem ultra-sonográfica menos comum. Neste estudo, ocorreram apenas três pacientes com dilatação de alça intestinal intra-abdominal, representando 15,8% do grupo de pacientes com alterações ultra-sonográficas.

Embora seja a mais rara, esta alteração, quando analisada isoladamente, foi considerada, juntamente com o espessamento da parede intestinal, uma imagem que sugere pior prognóstico.

Neste grupo de pacientes, todos eram Grau 3: tinham atresia intestinal, desenvolveram síndrome do intestino curto, apresentaram várias complicações e morreram após um longo período de internação hospitalar.

Uma característica marcante da visualização desta alteração, durante a ultra-sonografia pré-natal, é que todos os pacientes deste grupo apresentaram síndrome do intestino curto. Por este motivo, mesmo com um número pequeno de pacientes, foi possível estabelecer diferenças estatísticas significantes ao se comparar isoladamente esta alteração aos fatores prognósticos.

6.2.8 CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISCUSSÃO

O objetivo inicial deste estudo não foi o de apenas estabelecer uma classificação ao exame físico das alças intestinais expostas nos pacientes com gastrosquise. A padronização de uma classificação foi necessária para validar as comparações quanto aos fatores prognósticos.

Comprovou-se que a classificação adotada é válida também para identificar, isoladamente, os pacientes que, com ou sem exames ultrasonográficos pré-natais, estão sujeitos a maiores taxas de mortalidade e complicações no período pós-operatório.

Esta classificação também é útil para padronizar a descrição do exame das alças intestinais expostas nos pacientes com gastrosquise, que, em geral, é relatado de modo subjetivo e inespecífico.

Outra contribuição do estudo foi a de estabelecer, descrevendo detalhadamente, quais imagens ultra-sonográficas podem ser consideradas “anormais” em fetos com gastrosquise. Conforme comentado anteriormente, não existem, na literatura, trabalhos que descrevam as imagens ultra-sonográficas com precisão, relacionando em conjunto, ou individualmente, estas alterações ao prognóstico.

Tanto a descrição e a padronização destas imagens ultra-sonográficas em fetos com gastrosquise, como a classificação por Graus no exame físico, são contribuições inéditas deste estudo, as quais, embora não estejam diretamente relacionadas com o objetivo inicial, merecem ser valorizadas.

7. CONCLUSÃO

A presença de alterações ultra-sonográficas, encontradas no exame de fetos com o diagnóstico pré-natal de gastrosquise (dilatação de alça intestinal extra-abdominal, espessamento da parede intestinal, espessamento do mesentério e dilatação de alça intestinal intra-abdominal), está associada a um pior prognóstico no período pós-natal.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abuhamad AZ, Mari G, Cortina RM, Croitoru DP, Evans AT. Superior mesenteric artery Doppler velocimetry ultrasonography assessment of fetal bowel in gastroschisis: A prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:985-90.

Adair CD, Rosnes J, Frye AH. The role of antepartum surveillance in the management of gastroschisis. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;52:141-4.

Aina-Mumuney AJ, Fisher AC, Blakemore KJ, Crino JP, Costigan K, Swenson K. A dilated fetal stomach predicts a complicated postnatal course in cases of prenatally diagnosed gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1326-30.

Aktug T, Demir N, Akgur FM, Olguner M. Pretreatment of gastroschisi with transabdominal amniotic fluid exchange. *Obstet Gynecol* 1998;91:821-3.

Aktug T, Ucan B, Olguner M. Amnio-allantoic fluid exchange for the prevention of intestinal damage in gastroschisis III: Determination of the waste products remove by exchange. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:326-8.

Akgur FM, Olguner M. Amniotic fluid exchange vs amnioinfusion in gastroschisis. *Surg Endoscopy* 2003;107: 91-3.

Alcalá AVG, Muñoz JJ, Rodriguez AR, Félix AR, Valle IE, Hernandez HR, Garcia RM, Martinez EC, Del Bosque LM. Cirugía neonatal inmediata: experiencia inicial en el tratamiento de gastrosquisis y onfalocele en el noroeste de México. *Gac Med Mex* 2001;138:511-17.

Allen RG, Wrenn EL. Silon as a sac in treatment of omphalocele and gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1969;4:3-12.

Alsulyman O.M, Monteiro H, Ouzounian J.G., Barton L., Songster G.S., Kovacs B.W. Clinical significance of prenatal ultrasonographic intestinal dilatation in fetuses with gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 75:982-4.

Anveden-Hertzberg L, Gauderer MWL. Paraumbilical intestinal remnant, closed abdominal wall, and midgut loss in a neonate. *J Pediatr Surg* 1996;31: 862-3.

Anteby E, Yagel S. Route of delivery of fetuses with structural anomalies. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 2003;106:5-9.

Amoury RA, Aschcraft KW, Holder TM. Gastroschisis complicated by intestinal atresia. *Surgery* 1977,83:373-8.

Amorim MMR, Vilela PC, Santos LC, Neto GHFM, Lippo LAM, Marques M. Gastrosquise: diagnóstico pré-natal x prognóstico neonatal. *Rev Bras Cir Pediatr* 2000;22:191-99.

Api A, Olguner M, Hakguder G, Ates O, Ozer E, Akgur FM. Intestinal damage in gastroschisis correlates with the concentration of intraamniotic meconium. *J Pediatr Surg* 2001;36:1811-15.

Arnold M. Is the incidence of gastroschisis rising in South Africa in accordance with international trends? A retrospective analysis at Pretoria Academic and Kalafong Hospitals, 1981-2001. *S Afr J Surg* 2004;42:86-8.

Augugua NE, Nwako FA. Gastroschisis a fifteen-year experience. *West Afr J Med* 1990;9:147-50.

Axt R, Quijano F, Boos R. Omphalocele and gastroschisis: prenatal diagnosis and management. A case analysis of the years 1989-1997 at the department of Obstetric and Gynecology, University of Homburg. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;54:8-12.

Babcock CJ, Hedrick MH, Goldstein RB, Callen PW, Harrison MR, Adzick NS. Gastroschisis: Can sonography of fetal bowel accurately predict postnatal outcome? *J Ultrasound Med* 1994;13:701-6.

Baerg J, Kaban G, Tonita J, Pahwa P, Reid D. Gastroschisis: a sixteen-year review. *J Pediatr Surg* 1994; 38: 771-4.

Barisic I, Clementi M, Hausler M. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 european registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:309-16.

Barsoom MJ, Prabulos A, Rodis JF, Turner GW. Vanishing gastroschisis and short-bowel syndrome. *Obstetrics e Gynecology* 2000;96:818-9.

Bealer JF, Graf J, Bruch SW, Adzick NS, Harrison MR. Gastroschisis increases small bowel nitric oxide synthase activity. *J Pediatr Surg* 1996;31:1443-6.

Bernstein P. Gastroschisis, a rare teratological condition in the newborn. *Arch Pediatr* 1940;57:505-13.

Berseth CL. Disorders of the umbilical cord, abdominal wall, urachus, and omphalomesenteric duct. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia, P.A.: WB Saunders, 1998. p. 933-40.

Bethel C, Seashore J, Touloukian R. Cesarean section does not improve outcome in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1989;24:1-4.

Bhatia AM, Musemeche CA, Albuquerque JPC. Gastroschisis complicated by midgut atresia and closure of the defect in utero. *J Pediatr Surg* 1996;31: 1288-9.

Bianchi A, Dickson AP. Elective delayed reduction and no anesthesia: “minimal intervention management” for gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1998;33: 1338-40.

Bianchi A, Dickson AP, Alizai NK. Elective delayed midgut reduction – no anesthesia for gastroschisis: selection and conversion criteria. *J Pediatr Surg* 2002;37:1334-6.

Blakelock RT, Harding JE, Kolbe A, Pease PWB. Gastroschisis: Can the morbidity be avoided? *Pediatr Surg Intensivist* 1997a;12:276-82.

Blakelock RT, Upadhyay V, Pease PWB, Harding JE. Are babies with gastroschisis small for gestational age? *Pediatr Surg Intern* 1997b;12:580-2.

Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Anderson RA, Golbus MS. Severity of intestinal damage in gastroschisis correlation with prenatal sonographic findings. *J Pediatr Surg* 1988;23:520-5.

Boyd P, Bhattacharjee A, Gould S. Outcome of prenatally diagnosed anterior abdominal wall defects. *Arch Dis Childhood* 1998;78:209-13.

Brandt ML. Gastrointestinal surgical emergencies of the newborn. In: Avery's diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia, P.A.: WB Saunders, 1998. p. 979-4.

Brantberg A, Blaas HG, Salvesen KA, Haugen SE, Eik-Nes SH. Surveillance and outcome of fetuses with gastroschisis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:4-13.

Bromley B, Shamberger RC, Benacerraf B. An unusual outcome for de fetus with gastroschisis. *J Ultrasound Med* 1995;14:69-72.

Brun M, Grignon A, Guibaud L, Garel L, Saint-Vil D. Gastroschisis: are prenatal ultrasonographic findings useful for assessing the prognosis? *Pediatr Radiol* 1996;26:723-6.

Burc L, Volumebie JL, De Languasie P. Amniotic fluid inflammatory proteins and digestive compounds profile in fetuses with gastroschisis undergoing amnioexchange. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;11: 1-6.

Burge DM, Ade-Ajayi N. Adverse outcome after prenatal diagnosis of gastroschisis: The role of fetal monitoring. *J Pediatr Surg* 1997;32:441-4.

Cajal CLR, Martinez RO. Defecation in utero: a physiologic fetal function. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:153-6.

Calder J. Two examples of children with preternatural formation of the guts. In: *Medical essays and observations*. Edinburgh: 1733.

Calzolari E, Bianchi F, Dolk H. Omphalocele and gastroschisis in Europe: A survey of 3 million births 1980-1990. EUROCAT Working Group. *Am J Med Genet* 1995;58:187-94.

Canty TG, Collins DL. Primary fascial closure in infants with gastroschisis and omphaloceles: a superior approach. *J Pediatr Surg* 1983;91:52-8.

Carrol SGM, Kuo PY, Kyle PM, Soothill PW. Fetal protein loss in gastroschisis as an explanation of associated morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1297-301.

Cauchi J, Parikh DH, Samuel M, Gornall P. Does gastroschisis reduction require general anesthesia? A comparative analysis. *J Pediatr Surg* 2006;41: 1294-7.

Celayr S, Besik C, Sarimurat N, Yeker D. Prenatally detected gastroschisis presenting as jejunal atresia due to vanishing bowel. *Pediatr Surg Int* 1999;15: 582-3.

Chowdhary SK, Lander AD, Buick RG, Corkery JJ, Gornall P. The primary management of testicular maldescent in gastroschisis. *Ped Surg Int* 2001;17:359-60.

Ciftci AO, Tanyel FC, Bingol-Kologul M. Fetal distress does not affect in utero defecation but does impair the clearance of amniotic fluid. *J Pediatr Surg* 1999;34:246-50.

Ciftci AO, Tanyel FC, Ercan MT. In utero defecation by normal foetus: a radio nucleide study in the rabbit. *J Pediatr Surg* 1996;31:1409-12.

Correia-Pinto J, Tavares ML, Baptista MJ, Coelho TH, Costa JE, Flake AW, Moreira AFL. Meconium dependence of bowel damage in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2002;37:31-5.

Coughlin JP, Drucker DE, Jewell MR, Evans MJ, Klein MD. Delivery room repair of gastroschisis. *Surgery* 1993;114:822-6.

Crawford RAF, Ryan G, Wright VM, Rodeck CH. The importance of serial biophysical assessment of fetal wellbeing in gastroschisis. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:899-902.

Crombleholme TM, D'Alton M, Cendron M. Prenatal diagnosis and the pediatric surgeon: The impact of prenatal consultation on perinatal management. *J Pediatr Surg* 1996;31:156-62.

Curry JL, Mckinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:1339-46.

Cuisick E, Spicer RD, Beck JM. Small bowel continuity: a crucial factor in determining survival in gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1997;12:34-7.

Davies MRQ, Beale PG. The pivotal role of surgeon in results achieved in gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1996;11:82-5.

Davies BW, Stringer MD. The survivors of gastroschisis. *Arch Dis Child* 1997;77:158-60.

Deans KJ, Mooney DP, Meyer MM. Prolonged intestinal exposure to amniotic fluid does not result in pell formation in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1999;34:975-6.

De Vries PA. The patogenesis of gastroschisis and omphalocele. *J Pediatr Surg* 1980;15:245-51.

Denmark SM, Georgeson KE. Primary closure of gastroschisis: Facilitation with postoperative muscle paralysis. *Arch Surg* 1983;118:66-9.

Dimitriou G, Grenought A, Griffin F. Temporary impairment of lung function in infant with anterior abdominal wall defects who have undergone surgery. *J Pediatr Surg* 1996;31:670-2.

Di Tanna GL, Rosano A, Mastroiacovo R. Prevalence of gastroschisis at birth: Retrospective study. *BMJ* 2002;325:389-90.

Di Lorenzo M, Yazbeck S, Ducharme JC. Gastroschisis: A 15 years experience. *J Pediatr Surg* 1987;22:710-2.

Dixon JC, Penman DM, Soothill PW. The influence of bowel atresia in gastroschisis on fetal growth, cardiotocograph abnormalities and amniotic fluid staining. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:472-5.

Dommergues M, Ansker Y, Aubry MC. Serial transabdominal amnioinfusion in the management of gastroschisis with severe oligohydramnios. *J Pediatr Surg* 1996;31:1297-9.

Drewett M, Michailidis GD, Burge D. The perinatal management of gastroschisis. *Early Hum Dev* 2006;82:305-12.

Driver CP, Bruce J, Bianchi A, Doig CM, Dickson AP, Bowen J. The comtemporary outcome of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2000;35:1719-23.

Driver CP, Bowen J, Doig CM. The influence of delay in closure of abdominal wall defect on outcome in gastroschisis. *Pediatr Surg Intensivist* 2001;17:32-4.

Duhamel B. Embryology of exomphalos and allied malformations. *Arch Dis Child* 1963;38:142-7.

Dunn, Fonkalsrud, Atkinson. The influence of gestacional age and mode of delivery on infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1393-5.

Durfee SM, Downard CD, Benson CB, Wilson JM. Posnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 2002;21:269-74.

Eggink BH, Richardson CJ, Maloy MH, Angel CA. Outcome of gastroschisis: a 20-year case review of infants with gastroschisis born in Galveston, Texas. *J Pediatr Surg* 2006;41:1103-8.

Ergun O, Barksdale E, Ergun FS, Prosen T, Quereshi FG, Reblock KR, Ford H, Hackam DJ. The timing of delivery of infants with gastroschisis influences outcome. *J Pediatr Surg* 2005;40:424-8.

Fasching G, Mayr J, Sauer J. The effect of the mode of delivery on outcome in fetuses with gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1996;11:100-2.

Fear W. *Br Med J* 1878;2:518-20.

Filston HC. Gastroschisis primary fascial closure. *Ann Surg* 1983;194:260-3.

Fisher R, Attah A, Partington A. Impact of antenatal diagnosis on incidence and prognosis in abdominal wall defects. *J Pediatr Surg* 1996;31:538-41.

Fitzsimmons J, Nyberg DA, Cyr DR. Perinatal management of gastroschisis. *Obstet. Gynecol* 1988;71:910-3.

Fleet MS, De La Hunt MN. Intestinal atresia with gastroschisis: A selective approach to management. *J Pediatr Surg* 2000;35:1323-5.

Fowler CL, Rothman EA. Congenital colocutaneous fistula as presenting sign of prenatally closed gastroschisis. *Pediatric Radiology* 1999;29:811-2.

Fries MH, Filly RA, Callen PW. Growth retardation in prenatally diagnosed cases of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 1993;12:583-8.

Gaines BA, Holcomb GW, Neblett WW. Gastroschisis and omphalocele. In: Ashcraft KW, Holder TM. *Pediatric Surgery*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000. p. 639-53.

Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:6-11.

Gilbert MG. Staged surgical repair of large omphaloceles and gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1968;3:702-10.

Gilbert M.G, Mencia LF, Puranik SR, Litt RE, Altman DH. Management of gastroschisis and short bowel. Report of 17 cases. *J Pediatr Surg* 1972;7:598-602.

Gitlin D, Kumate J, Morales C, Noriega L, Arevalo N. The turnover of amniotic fluid protein in the human conceptus. *Am J Obstet Gynecol* 1972;113:632-45.

Glick PL, Harrison MR, Adzick NS, Filly RA, De Lorimier AA, Callen PW. The missing link in the pathogenesis of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1985;20:406-9.

Goldbaum G, Daling J, Milham S. Risk factors for gastroschisis. *Teratology* 1990;50:44-53.

Gray DL, Martin CM, Crane JP. Differential diagnosis of first trimester ventral wall defect. *J Ultrasound Med* 1989;8:255-8.

Grosfeld JL, Clatworthy HW Jr. Intrauterine midgut strangulation in a gastroschisis defect. *Surgery* 1991;67:519-21.

Grosfeld JL, Weber TR. Congenital abdominal wall defects: gastroschisis and omphalocele. *Curr Probl Surg* 1982;19:157-62.

Gross RE. A new method for surgical treatment of large omphaloceles. *Surgery* 1948;24:277-92.

Gómez-Alcalá AV, Jiménez-Muñoz J, Rodríguez-Rodríguez A, Ríos-Félix A, Espino-Valle I, Rodríguez-Hernández H, Macedo-García R, Castrejón-Martínez E, Mohamed-Del Bosque L, Zárate-Miguel, RE. Cirugía neonatal inmediata: experiencia inicial en el tratamiento de gastrosquisis y onfalocele en el noroeste de México 2002;138(6):511-7.

Hagberg S, Hokegard KH, Rubenson A, Sillen U. Prenatally diagnosed gastroschisis – a preliminar report advocating the use of elective caesarian section. *Surgery* 1988;43:419-503.

Hakguder G, Ates O, Olguner M, Api A, Ozdogan O, Di Girmenci B. Induction of fetal diuresis with intraamniotic furosemide increases the clearance of intraamniotic substances: An alternative therapy aimed at reducing intraamniotic meconium concentration. *J Pediatr Surg* 2002;37:1337-42.

Haller A, Kehrer BH, Shaker IJ. Studies of the pathophysiology of gastroschisis in fetal sheep. *J Pediatr Surg* 1974;9:627-32.

Hoehner JC, Ein SH, Kim PC. Management of gastroschisis with concomitant jejuno-ileal atresia. *J Pediatr Surg* 1998;33:885-8.

Holwell KK. Understanding gastroschisis: An abdominal wall defect. *Neonatal Netw* 1998;17:17-25.

Hougland KT, Hanna AM, Meyers R. Increasing prevalence of gastroschisis in Utah. *J Pediatr Surg* 2005;40:535-40.

Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. *J Pediatr* 1981;98:228-31.

Hoyme HE, Jones MC, Jones KL. Gastroschisis: abdominal wall disruption secondary to early gestacional interruption of the omphalomesenteric artery. *Semin Perinatol* 1983;7:294-8.

- Hume RF JR, Martin LS, Bottoms SF. Vascular disruption birth defects and history of prenatal cocaine exposure: A case control study. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:292-5.
- Ingamells S, Saunders NJ, Burge D. Gastroschisis and reduced fetal heart-rate variability. *Lancet* 1995;345:1024-25.
- Izant RJ, Brown F, Rothman BF. Current embryology and treatment of gastroschisis and omphalocele. *Arch. Surg* 1966;93:49-58.
- Japaraj RP, Hockey R, Chan FY. Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:329-33.
- Jayanthi S, Seymour PL, Puntis JW. Necrotizing enterocolitis after gastroschisis repair: A preventable complication? *J Pediatr Surg* 1998;33:705-7.
- Johson LR. Regulation of gastrointestinal mucosal growth. *Physiol Rev* 1988;68:456-502.
- Johnson N, Lilford RJ, Irving H, Crabbe D, Cartmill R. The vanishing bowel. Case report of bowel atresia following gastroschisis. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:214-5.
- Kalache KD, Bierlich A, Hammer H, Bollmann R. Is unexplained third trimester intrauterine death of fetuses with gastroschisis caused by umbilical cord compression due to acute extra-abdominal bowel dilatation? *Prenat Diagn* 2002;22:715-7.
- Kaplan LM, Koyle MA, Kaplan GW. Association between abdominal wall defects and cryptorchidism. *J Urol* 1986;136:645-7.
- Kazaura MR, Lie RT, Irgens LM. Increasing risk of gastroschisis in Norway: An age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol* 2004;151:358-63.
- Kemp J, Davenport M, Pernet A. Antenatally diagnosed surgical anomalies: The psychological effect of parenteral antenatal counselling. *J Pediatr Surg* 1998;33:1376-9.
- Kiesewetter WB. Gastroschisis: Report of a case. *Arch Surg* 1957;75:28-30.
- Kimble RM, Singh SJ, Bourke C, Cass DT. Gastroschisis reduction under analgesia in the neonatal unit. *J Pediatr Surg* 2001;36:1672-4.
- Kirk EP, Wah RM. Obstetric management of the fetus with omphalocele or gastroschisis: A review and report of one hundred twelve cases. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:512-16.
- Kizican F, Karnak J, Tanyel FC. In utero defecation of the nondistressed fetus: a roentgen study in goat. *J Pediatr Surg* 1994;28:1487-90.

Kitchanan S, Patole SK, Muller R. Neonatal outcome of gastroschisis and exomphalos: A 10-year review. *J Paediatr Child Health* 2000;36:428-30.

Kleijer WJ, Janse HC, Van Diggelen OP. Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis: Possible aetiology of postnatal bowel dysfunction. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;105:1200-4.

Kluck P, Tibboel D, Van Der Kamp AW. The effect of fetal urine on the development of the bowel in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1983;18:47-50.

Kluth D, Lambrecht W. The pathogenesis of omphalocele and gastroschisis. An unsolved problem. *Pediatr Surg Int* 1996;11:62-6.

Koivusalo A, Lindahl H, Rintala RJ. Morbidity and quality of life in adult patients with a congenital abdominal wall defect: A questionnaire survey. *J Pediatr Surg* 2002;37:1594-601.

Kozer E, Nikfar S, Costei A. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1623-30.

Kunz LH, Gilbert WM, Towner DR. Increased incidence of cardiac anomalies in pregnancies complicated by gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1248-52.

Lacey SR, Carris LA, Beyer AG, Azizkhan RG. Bladder pressure monitoring significantly enhances care of with abdominal wall defects: A prospective clinical study. *J Pediatr Surg* 1993;28:1370-4.

Lam PK, Torfs CP, Brand RG. A low pregnancy body mass index is a risk factor for an offspring with gastroschisis. *Epidemiology* 1999;10:712-21.

Langer JC, Bell JG, Castillo RO. Etiology of intestinal damage in gastroschisis, II. Timing and reversibility of histological changes, mucosal function, and contractility. *J Pediatr Surg* 1990;25:1122-6.

Langer JC, Longaker MT, Crombleholme TM, Bond SJ, Finkbeiner WE, Rudolph CA, Verrier ED, Harrison MR. Etiology of intestinal damage in gastroschisis I. Effect of amniotic fluid exposure and bowel constriction in a fetal lamb model. *J Pediatr Surg* 1989;24:992-7.

Langer JC, Khanna J, Caco C, Dykes EH, Nicolaidis KH. Prenatal diagnosis of gastroschisis: development of objective sonographic criteria for predicting outcome. *Obstet Gynecol* 1993;81:53-6.

Langer JC. Fetal abdominal wall defects. *Semin Pediatr Surg* 1993;2:121-8.

Laughon M, Meyer R, Bose C, Wall A, Otero E. Rising birth prevalence of gastroschisis. *J Perinatol* 2003;23:291-3.

- Lawson A, De La Hunt MN. Gastroschisis and undescendent testis. *J Pediatr Surg* 2001;36:366-7.
- Lenke RR, Hatch EI. Fetal gastroschisis: A preliminar report advocating the use of caesarian section. *Obstet Gynecol* 1986;67:395-8.
- Lewis DF, Towers CV, Garite TJ, Jackson DN, Nageotte MP, Major CA. Fetal gastroschisis and omphalocele Ç Is the caesarean section the best mode of delivery? *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:773-5.
- Logghe HL, Mason GC, Thornton JG, Stringer MB. A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2005;40:1726-31.
- Luck SR, Sherman JO, Raffensperger JG. Gastroschisis in 106 consecutive newborn infants. *Surgery* 1985;98:677-83.
- Lunzer H, Menard G, Brezinka C. Long-term follow-up of children with prenatally diagnosed omphalocele and gastroschisis. *J Maternal Fetal Med* 2001;10:385-92.
- Luton D, De Languasie P, Guibourdenche J, Oury JF, Sibony O, Vuillard E, Boissinot C, Angrain Y, Beaufile F, Navarro J, Blot P. Effect of amniocentesis on the outcome of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:152-5.
- Luton D, De Languasie P, Guibourdenche J, Oury JF, Vuillard E, Sibony O, Farnoux C, Angrain Y, Blot P. Prognostic factors of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:7-14.
- Lycosthenes, 1557; *apud* Bernstein P. Gastroschisis, a rare teratological condition in the newborn. *Arch Pediatr* 1940;57:505-13.
- Mabogunje SA, Mahour GH. Omphalocele and gastroschisis trends in survival across two decades. *Am J Surg* 1984;148:679-83.
- Maksoud Filho JG, Tannuri U, Silva MM, Macksoud JG. The outcome of newborns with abdominal wall defects according to the method of abdominal closure: the experience of a single center. *Pediatr Surg Int* 2006;22:503-7.
- Margotto PR. Intrauterine growth curves: study of 4413 single live births of normal pregnancies. *J Pediatr* 1995 Jan-Feb;71(1):11-21.
- Martin RW. Screening for fetal abdominal wall defect. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:517-26.
- Minkes R, Langer JC, Mazziotti MV, Skinner MA, Foglia RP. Routine insertion of a silastic spring-loaded silo for infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2003;38:459-64.

- Moir CR, Ramsey PS, Ogburn PL, Johnson RV, Ramin KD. A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2005;40:1726-31.
- Molik K, Gingalewsky CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: A plea for risk categorization. *J Pediatr Surg* 2001;36:51-5.
- Moore TC, Stokes GS. Gastroschisis: Report of two cases treated by a modification of Gross operation for omphalocele. *Surgery* 1953;33:112-15.
- Moore TC. Gastroschisis and omphalocele: clinical differences. *Surgery* 1977;82:561-68.
- Moore TC, Collins DL, Catanzarite V, Hatch JR EI. Pre-term and particularly pre-labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis. *Ped Surg Int* 1999;15:97-104.
- Moretti M, Khoury A, Rodriguez J, Lobe T, Shaver D, Sibai B. The effect of mode of delivery on the perinatal outcome in fetuses with abdominal wall defects. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:833-8.
- Morin PR, Potier M, Dallaire L. Prenatal detection of intestinal obstruction: Deficient amniotic fluid disaccharides in affected fetuses. *Clin Genet* 1980;18:217-22.
- Morrison JJ, Chitty LS, Peebles D, Rodeck CH. Recreational drugs and fetal gastroschisis: Maternal hair analysis in the periconceptional period and during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2005;112:1022-5.
- Morrison JJ, Klein N, Chitty LS. Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis: possible aetiology of postnatal bowel dysfunction. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:1200-4.
- Morris-Shift G, Al-Wafi A, Lari J. Gastroschisis and total intestinal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 1998;105-6.
- Nagaya M, Ando H, Tsuda M, Hiraiwa K, Akatsuka H. Preservation of the umbilical cord at the primary fascial closure in infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1993;28:1471-6.
- Nakayama DK, Harrison MR, Gross BH, Callen PW, Filly RA, Golbus MS, Stephens JD, De Lorimier AA. Management of the fetus with abdominal wall defect. *J Pediatr Surg* 1984;19:408-501.
- Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J. Matern. Fetal Med* 1997;6:225-9.

- Nick AM, Bruner JP, Moses R. Second trimester intra-abdominal bowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. *J Ultrasound Obstet Gynecol* In press, 2005.
- Novotny DA, Klein RL, Boeckman CR. Gastroschisis: A 18 year review. *J Pediatr Surg* 1993;28:650-2.
- Nyberg DA, Mack LA, Patten RM. Fetal bowel, normal sonographic findings. *J Ultrasound Med* 1987;6:257.
- Ogunyemi D. Gastroschisis complicated by midgut atresia, absorption of bowel, and closure of the abdominal wall defect. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:227-30.
- Oldham KT, Coran AG, Drongowski RA, Baker PJ, Wesley JR, Polley TZ. The development of necrotizing enterocolitis following repair of gastroschisis: A surprising high incidence. *J Pediatr Surg* 1998;23:945-9.
- Olsevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K. Gastroschisis revised: Role of intraoperative measurement of abdominal pressure. *J Pediatr Surg* 2005;40:789-92.
- O'Neill JA, Grosfeld JL. Intestinal malfunction after antenatal exposure of viscera. *Am J Surg* 1974;127:129.
- Ortiz VN, Villareal DH, Olmo J. Gastroschisis: A ten year review. *Bolivian Assoc Med Periodical Rev* 1998;90:69-73.
- Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, Haddow JE, Carpenter M. Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *Obst Gynecol* 1998;71:906-9.
- Patroni L, Brizot ML, Mustafá AS, Carvalho MHB, Silva MM, Miyadahira S, Zugaib M. Gastrosquise: avaliação pré-natal dos fatores prognósticos para a sobrevida pós-natal. *Rev Bras Ginec Obstet* 2000;22:421-8.
- Peiró JL, Guindos S, Lloret J, Marhuenda C, Torán N, Castillo F, Martínez-Ibáñez V. Nueva estrategia quirúrgica en la gastrosquisis: simplificación del tratamiento atendiendo a su fisiopatología. *Cir Pediatr* 2005;18(4):182-7.
- Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Jones M, Stubblefield PG, Sopper JM. Gastroschisis followed by absorption of small bowel and closure of the abdominal defect. *J Ultrasound Med* 1994;13:719-21.
- Piper HG, Jacks T. The impact of prenatal bowel dilatation on clinical outcomes in neonates with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2006;41:1103-8.
- Platell CFE, Coster J, Mccauley RD, Hall JC. The management of patients with the short bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2002;8:13-20.

- Poulain P, Milon J, Frémont B. Remarks about the prognosis in case of antenatal diagnosis of gastroschisis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;54:185-90.
- Pride PG, Bardicef M, Treadwell MC. Gastroschisis: can antenatal ultrasound predict infant outcomes? *Obstet Gynecol* 1994;84:505-10.
- Puligandla PS, Janvier A, Flageole H. Routine cesarean delivery does not improve outcome of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2004a;39:742-5.
- Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, Mok E, Laberge JM. The significance of intrauterine growth restriction is different from prematurity for the outcome of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2004b;39:1200-4.
- Quirk JGJ, Fortney J, Collins HB, West J, Hassad SJ, Wagner C. Outcome of newborns with gastroschisis: The effect of mode of delivery, site of delivery, and interval from birth to surgery. *Am J Gynecol. Obstet* 1996;174:1134-8.
- Raynor BD, Richards D. Growth retardation in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med* 1997;16:13-6.
- Raffensperger JG, Jona JZ. Gastroschisis. *Surg Gynecol Obstet* 1774;138(2):230-4.
- Rankin J, Dillon E, Wright C. On behalf of the Northern Congenital Abnormality survey Steering Group. Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986-1996: Occurrence and outcome. *Prenat Diagn* 1999;19:662-8.
- Ravishankar V, Ehrenkranz RA, Copel JA, Magriples U. Prenatal ultrasound findings of abnormal bowel condition do not correlate with postnatal outcome in gastroschisis. *Ultrasound in Medicine & Biology* 2003;29:209-10.
- Rinehart BK, Terrone DA, Isler CM, Larmon JE, Perry KG, Robert WE. Modern obstetric management and outcome of infants with gastroschisis. *Obstet Gynecol* 1999;94:112-6.
- Reid CO, Hall JG, Anderson C, Bocian M, Carey J, Costa T. Association of amyoplasia with gastroschisis, bowel atresia, and defects of muscular layer of the trunk. *Am J Med Genet* 1986;24:701-10.
- Saada J, Oury JF, Vuillard E, Guibourdenche J, Laguasia P, Sterkers G, Bruner J, Luton D. Gastroschisis. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:964-72.
- Sakala EP, Erhard LN, White JJ. Elective caesarean section improves outcomes of neonates with gastroschisis. *Am J Gynecol Obstet* 1993;169: 1050-3.
- Santos MM, Tannuri U, Macksoud JG. Alterations of enteric nerve plexus in experimental gastroschisis: is there a delay in the maturation? *J Pediatr Surg* 2003;38:1506-11.

Sapin E, Mathieu D, Borgnon J. Transabdominal amnioinfusion to avoid fetal demise and intestinal damage in fetuses with gastroschisis and severe oligohydramnios. *J Pediatr Surg* 2000;35:598-600.

Sbragia Neto L, Melo Filho AA, Barini R, Huguet PR, Marba S, Silva JMB. Importância do diagnóstico pré-natal de gastrosquise. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1999;21:475-9.

Schlatter M, Norris K, Uitvlugt N, Decou J, Connors R. Improved outcomes in the treatment of gastroschisis using a preformed silo and delayed repair approach. *J Pediatr Surg* 2003;38:459-64.

Schmidt AI, Gluer S, Muhlhaus K, Ure BM. Family cases of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2005;40:740-1.

Seashore JH. Congenital abdominal wall defects. *Clin Perinatol* 1978; 5:61-77.

Segel SY, Marder SJ, Parry S. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2001;98:867-73.

Sharp M, Busara M, Gollow I. Gastroschisis: early enteral feeds may improve outcome. *J Paediatr Child Health* 2000;36:472-6.

Shaw K, Buchmiller TL, Curr M, Lam MM, Habib R, Chopourian HL. Impairment of nutrient uptake in a rabbit model of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1994;29:376-8.

Shuster SR. A new method for the staged repair of large omphaloceles. *Surg Gynecol Obstet* 1967;125:837-45.

Simmons M, Georgeson KE. The effect of gestational age at birth on morbidity in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1996;31:1060-2.

Singh SJ, Fraser A, Leditschke JF, Spence K, Kimble R, Dalby-Payne J, Baskaranathan S, Barr P, Halliday R, Badawi N, Peat K, Glasson M, Cass D. Gastroschisis: Determinants of neonatal outcome. *Pediatr Surg Int* 2003;96:260-5.

Sipes SL, Weiner CP, Sipes DR, Grant SS, Williamson RA. Gastroschisis and omphalocele: Does either antenatal diagnosis or route of delivery make a difference in perinatal outcome? *Obstet Gynecol* 1990;76:195-9.

Sipes SL, Weiner CP, Williamson RA, Pringle KC, Kimura K. Fetal gastroschisis complicated by bowel dilatation: An indication for imminent delivery? *Fetal Diagn Ther* 1990;5:100-3.

Snyder CL. Outcome analysis for gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1253-6.

Snyder CL, Miller KA, Sharp JP, Murphy JP, Andrews WA, Holcomb GW, Gittes GK, Ashcraft KW. Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2001;36:1542-45.

Stone DH, Rimaz S, Gilmour WH. Prevalence of congenital anterior abdominal wall defects in the United Kingdom: Comparison of regional registries. *BMJ* 1998;317:1118-9.

Strauss RA, Balu R, Kuller JA. Gastroschisis: the effect of labor and ruptured membranes on neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1672-78.

Strodtbeck F. Abdominal wall defects. *Neonatal Netw* 1998;17:51-3.

Stringer MD, Brereton RJ, Wright VM. Controversies in the management of gastroschisis Ç A study of 40 patients. *Arch Dis Child* 1991;66:34-6.

Swift RI, Singh MP, Ziderman DA, Silverman M, Elder MA, Elder MG. A new regime in the management of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1992;27:61-3.

Sydorak RM, Nijagal A, Sbragia L, Hirose S, Tsao K, Phibbs RH, Schmitt SK, Lee H, Farmer DL, Harrison MR, Albanese CT. Gastroschisis: Small hole, big cost. *J Pediatr Surg* 2002;37:1669-72.

Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987-1993: A retrospective analysis of OPCS data. *BMJ* 1996;313:903-6.

Tawil KA, Gillam GL. Gastroschisis: 13 year's experience at RCH Melbourne. *J Paediatr Child Health* 1995;31:553-6.

Tibboel D, Vermey-Keers C, Kluck P, Gaillard JL, Koppenberg J, Molenaar JC. The natural history of gastroschisis during fetal life : Development of the fibrous coating on the bowel loops. *Teratology* 1986a;33:267-72.

Tibboel D, Raine P, Mcnee M. Developmental aspects of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1986b;21:865-9.

Torfs CP, Curry C, Roeper P. Gastroschisis. *J Pediatr* 1990;116:1-6.

Torfs CP, Curry CJR. Familial cases of gastroschisis in a population-based registry. *Am J Med Genet* 1993;45:465-7.

Torfs CP, Velie EM, Oeshli FW, Bateson TF, Curry CJR. A population-based study of gastroschisis: Demographic, pregnancy and lifestyle risk factors. *Teratology* 1994;45:44-53.

Torfs CP, Lam PK, Schaffer DM. Association between mother's nutrient intake and their offspring's with gastroschisis. *Teratology* 1998;58:241-50.

Tunnel WP, Puffinbarger NK, Tuggle DW. Abdominal wall defects in infants. Survival and implications for adult life. *Ann Surg* 1995;221:525-30.

Vegunta RK, Wallace LJ, Leonardi MR, Gross TL, Renfroe Y, Marshall JS, Cohen HS, Hocker JR, Macwan KS, Clark SE, Ramiro S, Pearl RH. Perinatal management of gastroschisis: analysis of a newly established clinical pathway. *J Pediatr Surg* 2005;40:559-64.

Vilela PC, Amorim MMR, Falbo Neto GH. Risk factors for adverse outcome of newborns with gastroschisis in a Brazilian hospital. *J Pediatr Surg* 2001;36: 559-64.

Vilela PC, Amorim MMR, Falbo Neto GH, Santos LC, Santos RVH, Correia C. Fatores prognósticos para óbito em recém-nascidos com gastrosquise. *Acta Cir Bras* 2002;17:17-20.

Wang KS, Skarsgard ED. Left-sided gastroschisis associated with situs inversus. *J Pediatr Surg* 2004;39:1883-4.

Watkins DE. Gastroschisis. *Va Med* 1943;70:42-5.

Watson RA, Howdieshell TR. Abdominal compartment syndrome. *South Med J* 1998;91:326-32.

Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. Demographic, reproductive, medical and environmental factors in relation to gastroschisis. *Teratology* 1992a;45: 353-60.

Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. *Teratology* 1992b;45:361-7.

Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002;155:26-31.

Yu J, Gonzalez-Reyes S, Diez-Pardo JA. Effects of prenatal dexametasone on the intestine of rats with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2003;38:1032-5.

NORMAS ADOTADAS

Goldenberg S. Orientação normativa para elaboração e difusão de trabalhos de pesquisa. In: Goldenberg S, Guimarães CA, Castro AA, editors. Elaboração e apresentação de comunicação científica. São Paulo: 2002-2006. Disponível em: <http://www.metodologia.org> .

International Anatomical Nomenclature Committee, editors. Nomina histologica. 2a ed. New York: Ithaca; 1983.

Sociedade Brasileira de Anatomia, editors. Terminologia Anatômica. Terminologia Anatômica Internacional. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2001.

Spector N. Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

RESUMO ESTRUTURADO

Objetivo: Correlacionar as imagens das alterações ultra-sonográficas de fetos com gastrosquise ao prognóstico pós-natal.

Tipo de Estudo: Estudo retrospectivo, descritivo, tipo série de casos, realizado no Hospital Regional da Asa Sul, no período de 2002 a 2006.

Pacientes: Foram incluídos 30 pacientes, seguidos desde o período pré-natal, com ultrasonografias seriadas que foram avaliados e acompanhados pela mesma equipe no período pós-natal.

Variáveis analisadas: Nos exames ultra-sonográficos pré-natais dos fetos com gastrosquise, foram analisadas quatro alterações principais: dilatação de alça intestinal intra ou extra-abdominal maior que 18 mm, espessamento da parede intestinal e espessamento do mesentério. Estas alterações foram relacionadas ao prognóstico no período pós-natal. Os dados gerais das gestantes foram: idade ao início da gestação e número de exames ultra-sonográficos realizados durante o período gestacional. Os dados gerais dos recém-nascidos foram: o gênero, a idade gestacional, o peso ao nascimento, o aspecto do líquido amniótico e as anomalias associadas. As variáveis relacionadas com o prognóstico foram: classificação quanto ao aspecto das alças intestinais exteriorizadas ao nascimento, mortalidade, número de complicações, presença de atresias intestinais e tempo de internação hospitalar.

Método: Foram realizadas ultrasonografias pré-natais seriadas nos fetos com gastrosquise. Por meio de protocolos padronizados, foram feitas revisões de prontuários e entrevistas com os genitores para a coleta das variáveis a serem analisadas. A presença ou ausência de alterações ultra-sonográficas, em fetos com o diagnóstico de gastrosquise foi correlacionada aos fatores prognósticos pós-natais. Os testes de Fisher, análise de variância de ANOVA, teste de Duncan e o teste *t de student* foram utilizados para a análise estatísticas.

Conclusão: Os pacientes com gastrosquise que apresentavam alterações ultra-sonográficas durante o período pré-natal tiveram piores prognósticos quando comparados aos pacientes que não apresentaram estas alterações.

ABSTRACT

Objective: To correlate the altered ultrasonographic images of gastroschisis' fetus with the postnatal prognosis.

Type of Study: A retrospective descriptive study of case series. The study was carried on at Hospital Regional da Asa Sul from 2002 until 2006.

Patients: Thirty patients were included in the study. They were all followed during the prenatal period with serial ultrasonographic observations. At postnatal period, the same multidisciplinary team evaluated the patient.

Analyzed variables: At prenatal ultrasonographic exams of fetus with gastroschisis, four main alterations were analyzed and related to postnatal prognosis. The first two were dilatation of an intestinal segment bigger than 18mm, either intra or extra-abdominal. The third was the thickness of the intestinal wall and the fourth, the thickness of the mesenterium. General data collected from the pregnant woman were the age at the beginning of pregnancy and the number of ultrasonographic exams done during the gestational period. General data from the newborn included gender, gestational age, birth weight, the aspect of amniotic fluid and associated anomalies. The variables that were related with prognosis were: the aspect of extra-abdominal intestinal segments, mortality, complications, the presence of atresic intestinal segments and total hospitalization period.

Method: Prenatal serial ultrasonographic images were done to evaluate alterations in fetus with gastroschisis. From established protocols, all charts were reviewed and an interview with the parents was carried out to check the variables that would be analyzed. The presence or absence of ultrasonographic alterations, in gastroschisis' fetus, was correlated with postnatal prognosis factors. The statistical analysis was done with Fisher exact test, one-way analysis of variance - ANOVA, Duncan's test and student's t-test.

Conclusion: Gastroschisis' patients that had ultrasonographic alterations during prenatal period had a worse prognosis when they were compared with patients that did not have these alterations.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: ESTUDO DESCRITIVO DAS IMAGENS ECOGRÁFICAS DE FETOS COM DIAGNÓSTICO DE GASTROQUISE E CORRELAÇÃO COM A AVALIAÇÃO PÓS-NATAL.

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a) em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações á seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável (Dra Jaisa Maria Magalhães de Moura).

Em caso de recusa, nem você, nem seu filho (a), serão penalizados (as) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Telefones para contato : (61) 3307-2520/ 3273-4069 e-mail: cep-fm@uol.com.br .

Neste estudo vamos selecionar as imagens de todas as ecografias realizadas durante a sua gravidez, que mostravam a malformação na barriga do seu filho (a) – “gastroquise” e relacionar esta imagem com tudo o que aconteceu com seu bebê depois que ele nasceu, ou seja, como ele nasceu, como estava o intestino dele, quando ele foi operado, como foi a operação, como ele ficou depois de operado e se ele sobreviveu.

O objetivo deste estudo é tornar mais claro para os médicos que acompanham a criança dentro e fora da barriga da mãe; quais são as imagens da ecografia que podem ser identificadas no pré-natal, que indicam que o intestino, apesar de estar saindo pelo defeito da barriga, está bem, praticamente sem alterações e

quais são as imagens que demonstram que já existe inflamação, espessamento ou sofrimento do intestino, ou seja, o que podemos ver na ecografia pré-natal que está relacionado com um número maior de complicações depois do nascimento da criança.

Esta pesquisa vai ser realizada utilizando as imagens das ecografias gestacionais que você fez no HRAS enquanto estava grávida, que estão armazenadas no computador, e com dados coletados do seu prontuário e do prontuário do seu filho (a).

Todos estes dados serão pesquisados apenas pela Dra Jaisa, que é a responsável pelo projeto, nenhuma informação coletada do seu prontuário ou do prontuário do seu filho (a) permitirá que ele ou você sejam identificados nominalmente ou pessoalmente.

Nenhuma informação pessoal, que possa permitir sua identificação ou a do seu filho será divulgada em congressos, revistas médicas ou por qualquer meio de comunicação. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as coletadas de outras gestantes que também tiveram filhos com gastrosquise.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Dra Jaisa, que pode ser encontrada no HRAS, na Medicina Fetal (segundo andar), telefone 4457669, nas quintas feiras á partir das 8:00h.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento ou do seu filho (a) no HRAS.

Você será mantido (a) atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira

relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos resultados obtidos ou proposto neste estudo (nexo causal comprovado), você e seu filho (a) continuarão a ter acesso a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

A pesquisadora se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Assinatura _____ da _____ pesquisadora

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____

RG _____ / _____ CPF

_____ / Centro de saúde n.º _____ n.º de

prontuário _____, responsável legal pelo

menor _____, abaixo

assinado, concordo em participar do estudo intitulado **“Estudo descritivo das imagens ecográficas de fetos com diagnóstico de gastrosquise, acompanhados no Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), entre 2002 e 2005, correlação com a avaliação pós-natal, tratamento cirúrgico e evolução pós-operatória”**. Como sujeito e como responsável legal por meu filho (a). Fui devidamente informado(a) e **esclarecido(a)** pela pesquisadora Dra Jaisa Maria Magalhães de Moura sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação ou da do meu filho (a). Foi-me garantido que posso retirar meu **consentimento** a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do

acompanhamento, assistência ou tratamento, meu ou do meu filho (a) pela equipe médica do HRAS.

Local e data

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar. Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____