

ALUANA REZENDE PAROLA

Faculdade de Medicina

**PARÂMETROS MATERNOS FETAIS E EVOLUÇÃO PÓS-NATAL DE
FETOS COM GASTROSQUISE**

Belo Horizonte

2019

ALUANA REZENDE PAROLA
Faculdade de Medicina

**PARÂMETROS MATERNOS FETAIS E EVOLUÇÃO PÓS-NATAL DE
FETOS COM GASTROSCUISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para a obtenção do título de Doutora.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alamanda Kfoury Pereira.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Eura Martins Lage.

Área de concentração: Perinatologia.

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina – UFMG
2019

P257p Parola, Aluana Rezende.
Parâmetros maternos fetais e evolução pós-natal de fetos com
Gastrosquise [manuscrito]. / Aluana Rezende Parola. -- Belo Horizonte:
2019.

58f.

Orientador (a): Alamanda Kfoury Pereira.

Coorientador (a): Eura Martins Lage.

Área de concentração: Perinatologia.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Gastrosquise. 2. Prognóstico. 3. Ultrassonografia. 4. Recém-
Nascido. 5. Dissertação Acadêmica. I. Pereira, Alamanda Kfoury. II.
Lage, Eura Martins. III. Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WI 950

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

CORRELAÇÃO ENTRE PARÂMETROS MATERNOS FETAIS E EVOLUÇÃO PÓS NATAL DE FETOS COM GASTROQUISE

ALUANA REZENDE PAROLA

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE DA MULHER, como requisito para obtenção do grau de Doutor em SAÚDE DA MULHER, área de concentração PERINATOLOGIA.

Aprovada em 28 de maio de 2019, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Alamanda Koury Pereira - Orientador
UFMG

Prof(a). Eura Martins Lage
UFMG

Prof(a). Marcelo Eller Miranda
UFMG

Prof(a). Gui Tarciso Mazzoni
UFMG

Prof(a). Suzana Maria Pires do Rio
FUNJOB

Prof(a). Leni Marcia Anchieta
UFMG

Belo Horizonte, 28 de maio de 2019.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Alamanda Kfoury Pereira, pelos ensinamentos, pela paciência e perseverança.

À minha coorientadora, Prof^a. Dr^a. Eura Martins Lage, pelo apoio, ensinamentos e direcionamento, que foram fundamentais para a conclusão desta tese.

Ao Prof. Dr. Henrique Vitor Leite, que viabilizou o atendimento às pacientes no ambulatório de Medicina Fetal, apoiou-me e foi meu “segundo” orientador nesta empreitada. Meus mais sinceros agradecimentos.

Às colegas ultrassonografistas, que nos momentos de minha ausência deram importante contribuição para o seguimento das pacientes: Raquel Waleska, Dani Guimarães e Ana Paula Brum, muito obrigada.

Às secretárias do Ambulatório Jenny Faria, principalmente à lara, que me ajudaram com perseverança na busca ativa das pacientes que poderiam ter se perdido no caminho.

A todos os familiares, que compreenderam minha ausência, em função de meus estudos.

Aos amigos, em especial a Daniella Ferreira Melo (Danizinha), Thais de Lira Caracas (Thatazinha), Mariana Meinberg (Mari), Daniela Guimarães (Dani) Fernando Macedo Bastos (Fernandinho) e Breno Botelho (Breníssimo), que tantas vezes me apoiaram e me incentivaram nesta caminhada, principalmente aos que estiveram ao meu lado e puderam me ajudar a viabilizar este projeto.

Às pacientes que permitiram coletar a história clínica e avaliação ultrassonográfica, cuja permissão foi fundamental para a realização desta tese. Meus mais sinceros agradecimentos.

Ao meu futuro marido, João Figueiredo Abdalla, que me incentivou, apoiou e

compreendeu minha ausência em diversos momentos de nossa vida, muito obrigada.

MUITO OBRIGADA a todos que de alguma forma contribuíram para o meu êxito!!!

RESUMO

A gastrosquise é um defeito paraumbilical do fechamento da parede anterior do abdome, pelo qual se pode herniar em graus variados as vísceras da cavidade abdominal. Na maioria das vezes aparece como malformação isolada, sem associação com outras anomalias estruturais ou cromossômicas, ao contrário das outras malformações fetais. É o defeito mais comum da parede abdominal, com incidência de dois a cinco por 10.000 nascidos vivos. O prognóstico de gastrosquise permanece adverso nos países em desenvolvimento e os fatores associados a óbito são controversos na literatura. O Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (CEMEFE-UFMG) é local de assistência e de pesquisa, especializado em Medicina Fetal e referência no acompanhamento pré-natal e com grande experiência na cirurgia pós-natal desses indivíduos. O presente estudo objetivou, de forma prospectiva, avaliar os fatores maternos, fetais e evolutivos da doença, correlacionando-os com desfechos perinatais em portadores de gastrosquise atendidos no CEMEFE-UFMG. A partir de análise prospectiva foram observados fatores maternos, epidemiológicos, fetais e obstétricos de 31 gestações e qual sua influência na ocorrência de óbito neonatal e outros desfechos desfavoráveis tais como Apgar de primeiro e quinto minutos, tempo de abordagem cirúrgica, tipo de correção cirúrgica se primária ou secundária, complicações cirúrgicas, tempo de internação em unidade de terapia intensiva, tempo de ventilação mecânica, de nutrição parenteral e tempo de introdução da dieta enteral. O conhecimento dos fatores de prognóstico permite estabelecer um protocolo de acompanhamento pré-natal adequado, bem como o planejamento de local e via de parto em centro de referência com unidade neonatal capacitada para o tratamento cirúrgico desses neonatos. Todas essas são medidas claramente custo-efetivas, requerendo o mínimo de investimento com o máximo retorno em termos de redução da morbimortalidade neonatal. O presente estudo demonstrou correlação de fechamento secundário e escore de Apgar igual ou abaixo de oito com o óbito pós-natal. Foi demonstrada ainda a correlação significativa entre correção cirúrgica primária e idade gestacional inferior a 37 semanas. Não foi demonstrada correlação alguma de fatores pré-natais com o óbito pós-natal. Pôde-se concluir que são necessários estudos com maior número de pacientes, para melhor avaliar os resultados pós-natais baseados em marcadores ultrassonográficos e de acompanhamento pré-natal para melhor aconselhar as famílias e melhorar o prognóstico pós-natal.

Palavras-chave: Gastrosquise. Prognóstico . Ultrassonografia. Recém nascido.

ABSTRACT

Gastroschisis is a parabilical defect of the closure of the anterior wall of the abdomen, through which the viscera of the abdominal cavity can be herniated to varying degrees. Most of the time, it appears as an isolated malformation, without association with other structural or chromosomal anomalies, unlike other fetal malformations. It is the most common defect of the abdominal wall, with an incidence of 2 to 5 per 10,000 live births. The prognosis of gastroschisis remains adverse in developing countries and factors associated with death are controversial in the literature. The Fetal Medicine Center of the Hospital das Clínicas of UFMG (CEMEFE-UFMG) is a care and research center specializing in Fetal Medicine and a reference in prenatal care and with great experience in the postnatal surgery of these individuals. The present study aims to prospectively evaluate the maternal, fetal and evolutionary factors of the disease, associating them with perinatal outcomes in patients with gastroschisis seen at CEMEFÉ-UFMG. Maternal, epidemiological, fetal and obstetric factors of 31 pregnancies were observed through a prospective analysis, and their influence on the occurrence of neonatal death and other unfavorable outcomes such as time and type of surgical approach, surgical complications, time intensive care unit admission, mechanical ventilation time, parenteral nutrition and enteral diet time. The knowledge of the prognostic factors allows to establish an adequate prenatal follow-up protocol, as well as the planning of place and delivery in a referral center with a neonatal unit qualified for the surgical treatment of these infants. All of these are clearly cost-effective measures, requiring the least investment with maximum return in terms of reducing neonatal morbidity and mortality. The present study demonstrated a correlation of secondary closure and Apgar scores below 8 with postnatal death. It was also demonstrated the significant correlation between primary surgical correction and gestational age less than 37 weeks. No correlation of prenatal factor with postnatal death was shown. We conclude that studies with a larger number of patients are necessary to better evaluate postnatal outcomes based on ultrasound markers and prenatal follow-up to better advise families and improve postnatal prognosis.

Keywords: Gastroschisis. Prognosis. Ultrasound . Newborn

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATB	Antibiótico
CA	Circunferência abdominal
CEMEFE	Centro de Medicina Fetal
CIUR	Crescimento intrauterino restrito
CTI	Centro de Terapia Intensiva
dp	Desvio-padrão
IG	Idade gestacional
NPT	Nutrição parenteral total
OR	<i>Odds ratio</i>
PVC	Cloreto de polivinila
Q	Quartil
SOGIMIG	Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia de Minas Gerais
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TOT	Tubo Orotraqueal
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNIBH	Centro Universitário de Belo Horizonte
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
ECLAMC	Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características das gestantes do grupo de estudo.....	26
Tabela 2 - Características ultrassonográficas dos fetos do grupo estudado..	27
Tabela 3 - Evolução neonatal dos fetos estudados.....	28
Tabela 4 - Descrição das variáveis quantitativas do grupo estudado.....	29
Tabela 5 - Descrição das variáveis ultrassonográficas dos fetos do grupo estudado.....	29
Tabela 6 - Descrição das variáveis quantitativas dos dados neonatais do grupo estudado.....	29
Tabela 7 - Correlação entre variáveis significativas do estudo com o desfecho óbito neonatal.....	30
Tabela 8 - Resultados da comparação das variáveis não significativas do estudo com o óbito: características ultrassonográficas.....	30
Tabela 9 - Resultados da comparação das variáveis não significativas do estudo com o óbito neonatal: características neonatais.....	30
Tabela 10 - Resultados da comparação das variáveis não significativas do estudo com o óbito: características maternas.....	31
Tabela 11 - Resultado do ajuste do modelo de regressão logística univariado das variáveis do estudo com o óbito neonatal.....	33
Tabela 12 - Parâmetros da evolução neonatal dos fetos com gastrosquise, de acordo com a técnica cirúrgica empregada – variáveis categóricas.....	34
Tabela 13 - Parâmetros da evolução neonatal dos fetos com gastrosquise, de acordo com a técnica cirúrgica empregada – variáveis quantitativas.....	35
Tabela 14 - Resultados das correlações das variáveis do estudo.....	35

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1 Conceitos.....	13
2.2 Diagnóstico.....	15
2.3 Tratamento e prognóstico.....	16
2.4 Marcadores de prognóstico.....	18
3 OBJETIVO.....	21
3.1 Objetivo geral.....	21
3.2 Objetivos específicos.....	21
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	22
4.1 Pacientes.....	22
4.1.1 Critérios de inclusão/ exclusão.....	22
4.2 Métodos.....	22
4.2.1 Plano de coleta e análise dos dados.....	23
5 RESULTADOS.....	26
6 DISCUSSÃO.....	36
6.1 Idade materna.....	36
6.2 Marcadores ultrassonográficos.....	36
6.3 Fatores prognósticos.....	37
6.4 Via de parto.....	39
6.5 Idade gestacional de interrupção.....	40
6.6 Tipo de abordagem cirúrgica.....	40
7 CONCLUSÃO	43

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 2016.

8 SUGESTÃO.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
APÊNDICE.....	56

1 INTRODUÇÃO

Os avanços nos últimos 20 anos na área da Medicina Fetal foram expressivos, podendo-se destacar os tratamentos realizados intraútero para determinadas condições, como a laserterapia no tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal, cirurgia de correção de mielomeningocele intraútero, colocação de *plug* traqueal para hérnia diafragmática, colocação de derivação para as doenças obstrutivas renais, entre outros procedimentos realizados com o intuito de preservar órgãos nobres na vida intrauterina e, desse modo, melhorar a evolução desses indivíduos após o nascimento. Muito ainda é preciso evoluir, como a identificação de fatores pré-natais que se correlacionam com o prognóstico neonatal em algumas anomalias fetais como a gastrosquise, que é um defeito congênito de fechamento da parede abdominal fetal.

Os fatores pré-natais prognósticos em gastrosquise são extremamente controversos na literatura mundial e por esse motivo despertam o interesse em pesquisar sobre o assunto, trazendo motivação para o aprimoramento científico na prática médica atual. A descoberta de novos parâmetros diagnósticos ou de acompanhamento pode contribuir para a modificação da evolução e melhora da sobrevida de muitos pacientes não nascidos, e isso de fato tem atraído a atenção e fomentado as perspectivas em relação aos fatores pré-natais que podem ser determinantes nesse prognóstico neonatal.

A ocorrência dessa malformação é rara, no entanto, sua incidência tem aumentado, segundo estimativas recentes, para >4 por 10.000 nascidos vivos (GROSFELD *et al.*, 2006; KIRBY *et al.*, 2013). É considerada uma condição tratável. Recente metanálise sugere que 4-5% das gestações com gastrosquise terminam em morte intraútero ou 5-10% dos que nascem vivos evoluem para óbito neonatal (SOUTH *et al.*, 2013). A capacidade prognóstica de vários marcadores ultrassonográficos tem sido estudada previamente. Os dados existentes, porém, são inconclusivos em relação à utilidade desses marcadores para identificação dos infantes que evoluirão com resultados adversos. Atualmente, apesar de tantas pesquisas a respeito desses marcadores, muito ainda existe a ser descoberto.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Conceitos

A gastrosquise é uma malformação congênita que consiste em um defeito de fechamento de todas as camadas da parede abdominal, paraumbilical, usualmente à direita do cordão umbilical associada à evisceração do conteúdo intra-abdominal, principalmente alça intestinal, sem membrana recobrimdo esse conteúdo exteriorizado (MASTROIACOVO *et al.*, 2007). Geralmente é considerada doença que se associa a baixas taxas de malformações concorrentes e também baixa associação com cromossomopatias ou doenças gênicas (WILSON; JOHNSON, 2004). Quando se associa a malformações, as mais comuns são as intestinais, como atresias, vólvulos e má-rotações. Pode também se associar a malformações do trato genitourinário, como criptorquidismo (LAWSON; DE LA HUNT, 2001; SNYDER *et al.*, 2001). Associa-se, ainda, a outras malformações, como as cardíacas (KUNZ; GILBERT; TOWNER, 2005), de sistema nervoso central, musculoesquelético, fendas faciais e cromossomopatias (MASTROIACOVO *et al.*, 2007).

A embriologia da parede abdominal resulta da fusão de quatro pregas: duas pregas laterais, que formam as paredes laterais do abdome; uma prega cefálica, que forma a parte epigástrica do abdome e a parede torácica; e uma prega caudal, que forma a região do períneo, bexiga e hipogástrio. Essas pregas se fundem na região central e emergem para formar o anel umbilical que se completa na quarta semana da vida embrionária. O intestino primitivo mostra rápido crescimento em seu tamanho na sexta semana, levando à herniação pelo anel umbilical e então sofre processo de rotação e reintegração à cavidade abdominal na décima semana de gestação (GROSFELD *et al.*, 2006). A falha na fusão de qualquer dessas pregas pode resultar em anormalidades da parede abdominal, causando o defeito de fechamento (CENTOFANTI; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2018; SADLER; FELDKAMP, 2008).

A patogênese e a etiologia da gastrosquise são incertas. Durante muitos anos essa patogênese foi atribuída a eventos vasculares (CENTOFANTI; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2018; SADLER; RASMUSSEN, 2010), como a involução da veia umbilical

direita (DEVRIES, 1980), assim como a involução da artéria onfalomesentérica direita, o que poderia explicar os defeitos à direita, mas não à esquerda, do cordão umbilical. Os resultados dessas anomalias foram o enfraquecimento da parede abdominal e a herniação do intestino pelo defeito (CENTOFANTI; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2018; HOYME; HIGGINBOTTOM; JONES, 1981). Outra teoria, além da disrupção vascular, também foi descrita como uma ruptura precoce no saco herniário, no cordão umbilical, gerando herniação do conteúdo abdominal (GLICK *et al.*, 1985). No entanto, mais recentemente foi postulado que a gastrosquise é causada principalmente pelo fechamento anormal da parede corporal entre a terceira e quinta semanas pós-concepcional, sendo, portanto, uma malformação primária anormal da parede corporal (CENTOFANTI; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2018; FELDKAMP; CAREY; SADLER, 2007).

Ainda não estão completamente estabelecidas a patogênese e a etiologia da gastrosquise e uma razão para isso é o não conhecimento exato dessa fusão e formação da parede ventral fetal, principalmente porque existem limitações em modelos experimentais para investigar esse processo, diferentemente dos mecanismos de formação do tubo neural que já foram extensivamente estudados (SADLER; FELDKAMP, 2008).

A gastrosquise mostra uma situação epidemiológica intrigante de uma pandemia fortemente associada à baixa idade materna. A prevalência basal antes da pandemia era em torno de um em cada 50.000 nascimentos e tem aumentado, desde então, cerca de 10 a 20 vezes. Atualmente a incidência mundial é em torno de quatro a cinco casos em 10.000 nascimentos. Segundo dados da ECLAMC, a prevalência na América do Sul é de 2,9 para cada 10.000 nascidos vivos. Em muitas populações no mundo esse aumento é ainda maior. A associação da prevalência com a idade materna é bem provado, no entanto, a interação entre esses dois achados ainda é desconhecida (CASTILLA; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2008; MASTROIACOVO *et al.*, 2007; SANTIAGO-MUNOZ *et al.*, 2007). Outros fatores de risco que podem se associar à gastrosquise são o uso de tabaco, drogas recreacionais (cocaína e maconha), drogas vasoativas (pseudoefedrina) e algumas toxinas ambientais, porém tais fatores não encontram forte respaldo na literatura ou reprodutibilidade (RASMUSSEN; FRÍAS, 2008; STEIN *et al.*, 2004).

Trata-se de um defeito de natureza multifatorial e comprovadamente não genética (TAM TAM *et al.*, 2011). Estudo com 115 casos de gastrosquise na Universidade do Mississippi referiu significantes proporções entre mães não obesas, nulíparas, adolescentes, tabagistas e não consumidoras de álcool, entretanto, o seu prognóstico ainda permanece obscuro nos países em desenvolvimento e os fatores associados ao óbito são controversos na literatura. Já Salinas-Torres *et al.* (2018a) concluíram que na população mexicana a ocorrência de gastrosquise pode ser influenciada pelos fatores familiares e reafirmam que os fatores familiares podem ser um dos responsáveis pela ocorrência da gastrosquise (Salinas-Torres *et al.*, 2018b), sendo importante, por esse motivo, aconselhamento familiar e pré-natal. Sugerem que novos estudos com mais detalhamento e sem fatores de confusão entre fatores ambientais e familiares são necessários para melhor definição destes.

2.2 Diagnóstico

O diagnóstico pré-natal é realizado por meio da ultrassonografia a partir do segundo trimestre da gestação entre 16 e 20 semanas, podendo-se constatar o defeito da parede abdominal e a herniação de conteúdo intra-abdominal sem membrana recobrimo esse conteúdo. O volume herniado pode ser desproporcional ao tamanho da abertura do defeito, que varia de 2 a 3 cm, em média. Por meio do ultrassom endovaginal o diagnóstico é possível entre 12 e 13 semanas de gestação (GUZMAN, 1990; PAIDAS *et al.*, 1994) O conteúdo exteriorizado pode ser intestino delgado, intestino grosso, estômago, útero e anexos e porções do trato genitourinário. Mais raramente pode ter exteriorizado o fígado, e quando isso constatado, o diagnóstico de gastrosquise pode ser questionado, sugerindo outro defeito de fechamento (HERTZBERG, NYBERG; IR, 2003).

Além da exteriorização do conteúdo, visibilizam-se a dilatação de alças intestinais tanto intra quanto extra-abdominal, dilatação da bolha gástrica ou sua visibilização fora da topografia habitual, ecogenicidade da parede da alça intestinal por provável edema, redução da circunferência abdominal, distúrbios no volume de líquido amniótico (oligoidrâmnio ou polidrâmnio), alterações na avaliação da dopplervelocimetria, entre outros achados ecográficos, que são identificados quando se realiza o ultrassom de fetos portadores de gastrosquise, que podem ou não se

correlacionar com o prognóstico pós-natal (AINA-MUMUNEY *et al.*, 2004; OVERCASH *et al.*, 2014; SANTIAGO-MUNOZ *et al.*, 2007).

A avaliação ultrassonográfica de uma gastrosquise deve diferenciá-la de outros diagnósticos prováveis. O principal diagnóstico diferencial é com a onfalocele, que também consiste em um defeito da parede abdominal fetal, em que há exteriorização do conteúdo abdominal fetal, que estará recoberto por uma membrana e o cordão umbilical se inserirá no ápice do defeito. Tem manejo e diagnóstico bem distintos, patogênese bem estabelecida que é composta de uma falha da rotação do intestino e retorno à cavidade abdominal por volta da sexta à décima semana de gestação após o período de herniação fisiológica (SADLER, 2010).

Outras anormalidades além da onfalocele constituem diagnóstico diferencial, como o complexo membros-parede abdominal, que cursa com múltiplas malformações compostas de defeitos de fechamento do tórax, encefaloceles, defeitos de redução dos membros e/ou fendas faciais sem cordão umbilical livre ou curto (MASTROIACOVO *et al.*, 2007). Deve ser diferenciada ainda a gastrosquise de sequelas da síndrome da banda amniótica, que pode culminar em abertura da cavidade abdominal e exteriorização do conteúdo intra-abdominal (FOLKERTH *et al.*, 2013). Outras doenças, como pentalogia de Cantrell e extrofia de bexiga, também devem ser diferenciadas. A primeira consiste em um defeito da linha média abdominal supraumbilical, defeito do esterno, deficiência do pericárdio diafragmático, defeito do diafragma anterior e anomalias cardíacas (CANTRELL; HALLER; RAVITCH, 1958). E a segunda trata-se de um defeito causado por retração inapropriada da membrana cloacal com subsequente eversão da placa vesical. O que se visibiliza ao ultrassom é a ausência de bexiga na vigência de líquido amniótico e volume pulmonar normais (PIERRE *et al.*, 2014).

2.3 Tratamento e prognóstico

O tratamento da gastrosquise compõe-se de correção cirúrgica do defeito. A prioridade no manejo cirúrgico é prevenir mais injúria intestinal de isquemia e trauma mecânico direto durante o procedimento cirúrgico inicial. Além disso, são realizadas

a redução do intestino, identificação de atresias e, após, eventual fechamento da fascia e da pele. Muitas técnicas diferentes têm sido descritas. O tratamento e o tempo de correção variam dependendo basicamente do tamanho do defeito, da quantidade de intestino eviscerado, do peso do recém-nascido ou de outros problemas anatômicos associados. As vísceras expostas são inspecionadas para a avaliação de necrose intestinal, atresia ou comprometimento vascular presente em 10 a 15% dos casos (OWEN *et al.*, 2010). No entanto, na maioria das vezes não há comprometimento intestinal grave e a primeira decisão é se o reparo será imediato após a redução das alças evisceradas ou se o reparo será em um segundo tempo, a partir da colocação de um silo com redução seriada do conteúdo extracavitário para a cavidade abdominal.

A redução primária tem algumas vantagens em relação à correção secundária (ALALI *et al.*, 2011). A comparação, porém, entre reparo primário *versus* secundário é objeto de discussão e sujeito a viés de seleção, o que torna extremamente difícil interpretar seus resultados. De modo geral, acredita-se que os resultados sejam equivalentes. Se a opção é por reparo primário, ele pode ser realizado à beira do leito sem anestesia (*Ward reduction*) (LEADBEATER; KUMAR; FELTRIN, 2010).

Outras preocupações concernentes a esse método é o aumento das taxas de complicações (RAO *et al.*, 2009). Se a opção é pelo reparo estagiado, uma bolsa de cloreto de polivinila (PVC) pode ser usada. Originalmente é uma bolsa usada para transferência de hemoderivados e foi utilizada como prótese para a criação de um silo para tratamento cirúrgico em gastrosquise e onfalocele. É uma bolsa estéril, impermeável a microrganismos, transparente, flexível, resistente, internamente é macia e não aderente a alças intestinais, prontamente disponível e barata. Suas propriedades a tornam excelente opção para o tratamento cirúrgico estagiado para o tratamento de anomalias congênitas como a gastrosquise (MIRANDA *et al.*, 1999).

O prognóstico da gastrosquise geralmente é considerado bom, com taxa de sobrevivência em torno de 90%, a depender das complicações principalmente pós-natais associadas ao procedimento cirúrgico ou a eventos infecciosos. Ou, ainda, pode depender se a gastrosquise é considerada simples ou complexa. Simples se não houver associação com atresias, necrose ou outras complicações do trato

gastrointestinal; e complexa se essa associação for positiva (BRADNOCK *et al.*, 2011; FILLINGHAM; RANKIN, 2008). As taxas de sobrevivência estão associadas a significativa morbidade resultante da permanência hospitalar prolongada, atraso no tempo de início de nutrição oral, tempo de ventilação mecânica, tempo prolongado de uso de nutrição parenteral, múltiplas intervenções cirúrgicas e complicações neonatais, incluindo sepse, enterocolite necrotizante e síndrome do intestino curto (GARCIA *et al.*, 2010; WILSON *et al.*, 2012).

2.4 Marcadores de prognóstico

O diagnóstico ultrassonográfico tem avançado ao longo dos anos e, conseqüentemente, tem aumentado a capacidade para o diagnóstico pré-natal e vigilância da gastrosquise. Até o momento, cerca de 90 a 98% dos casos de gastrosquise são diagnosticados no pré-natal (GARNE *et al.*, 2007; WILSON; JOHNSON, 2004). A esse respeito, algumas questões têm sido levantadas, se a melhora no diagnóstico pré-natal tem aperfeiçoado os resultados neonatais.

A capacidade de afetar os resultados neonatais é comprometida pela falta de concordância de quais achados ultrassonográficos são preditivos das doenças pós-natais intestinais e quais resultarão em cursos neonatais mais complicados. A dilatação intestinal como um fator prognóstico tem sido investigada em muitos estudos, não havendo consenso em relação a isso (ALSULYMAN *et al.*, 1996; BADILLO *et al.*, 2008; JAPARAJ; HOCKEY; CHAN, 2003; NICK *et al.*, 2006; WILSON; JOHNSON, 2004).

Em 1980 foi proposto que os fetos que tivessem dilatação intestinal deveriam ter parto. Esse foi o primeiro estudo em que especialistas tentaram encontrar alguns fatores que evidenciassem sinais de injúria ou obstrução intestinais, sem, no entanto, chegarem a uma conclusão (BOND *et al.*, 1988). Esse estudo foi subsequentemente questionado (SIPES *et al.*, 1990). Posteriormente, foi questionada a importância clínica da dilatação intestinal antenatal (BABCOOK *et al.*, 1994), enquanto outros reconheciam que poderia estar associada morbidade à dilatação intestinal pré-natal, mas que isso não deveria ser indicação de intervenção obstétrica (PRYDE *et al.*, 1994).

A dilatação de alça foi analisada em relação à localização da dilatação, se intra ou extra-abdominal. E mais, foi avaliado se a dilatação intra-abdominal era mais importante do que a dilatação de alça extra-abdominal no resultado neonatal e qual seria o ponto de corte para essa consideração. Poucos estudos prévios têm tentado encontrar um ponto de corte para valores de dilatação intra-abdominal. Babcook *et al.* (1994) propuseram ponto de corte de 11 mm e Goetzinger *et al.* (2014) sugeriram 14 mm, mas com baixo valor preditivo positivo e/ou baixa especificidade. Outros quatro estudos recomendam ponto de corte de 17 ou 18 mm (BABCOOK *et al.*, 1994; GOETZINGER *et al.*, 2014; KULEVA *et al.*, 2012; LANGER *et al.*, 1993). E a dilatação extra-abdominal não foi correlacionada como um sinal de gastrosquise complexa (ALSULYMAN *et al.*, 1996; CONTRO *et al.*, 2010; GARCIA *et al.*, 2010; JAPARAJ; HOCKEY; CHAN, 2003; KASSA; LILJA, 2011; KULEVA *et al.*, 2012), diferente do que foi reportado por Sinkey *et al.* (2016).

Outra entidade que se deve conhecer é denominada de gastrosquise fechada ou *vanishing gastroschisis*, que tem como definição um ponto de dano intestinal irreversível como uma atresia intestinal múltipla com uma síndrome do intestino curto. Essa é a forma mais grave de gastrosquise (JOHNSON *et al.*, 1991) e leva à necrose intestinal extra-abdominal completa. Atualmente, a despeito da rotina pré-natal de avaliação ultrassonográfica, as complicações gastrointestinais são principalmente diagnosticadas ao nascimento (GESLIN *et al.*, 2017).

Além da dilatação da alça intestinal, outros marcadores pré-natais foram associados a aumento nas taxas de mortalidade perinatal e incluem a circunferência abdominal abaixo do percentil 5 e uma bolha gástrica anormal. Essa anormalidade e sua topografia fora do habitual foram associadas a óbito perinatal (SINKEY *et al.*, 2016). Esses resultados estão alinhados com os resultados de outro estudo (AINA-MUMUNEY *et al.*, 2004) e diferem de outras pesquisas que não encontraram essa correlação entre bolha gástrica e óbito perinatal (ALFARAJ *et al.*, 2011; KULEVA *et al.*, 2012; NICHOLAS *et al.*, 2009; SANTIAGO-MUNOZ *et al.*, 2007).

Adicionalmente, as conclusões diferentes são consequência das várias definições de bolha gástrica dilatada e dos mais variados manejos obstétricos desses achados, que têm plausibilidade biológica porque o diagnóstico antenatal das anormalidades

da bolha gástrica sugere obstrução à jusante ou dismotilidade intrínseca, e por esse motivo merecem investigação adicional (SINKEY *et al.*, 2016). Similarmente aos achados de dilatação intestinal, não há consenso na importância da bolha gástrica entre os fetos com diagnóstico de gastrosquise. Outros autores relatam que a dilatação do estômago está associada a piores resultados neonatais (AINA-MUMUNEY *et al.*, 2004). No entanto, nem todos os autores concordaram com essa correlação (PAGE *et al.*, 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Estudar a correlação de fatores maternos, fetais e obstétricos sobre desfechos neonatais adversos em fetos portadores de gastrosquise.

3.2 Objetivos específicos

a) Relatar a associação dos seguintes fatores pré-natais:

- Maternos: idade, paridade, raça, comorbidades.
- Fetais: características ultrassonográficas (dilatação das alças extra abdominais, espessura da parede da alça), avaliação da conformação e localização da bolha gástrica, malformações associadas, avaliação da biometria fetal e associação ao crescimento intrauterino restrito (CIUR), ecocardiograma fetal, identificação de estrutura(s) herniada(s) e avaliação da circunferência abdominal.
- Obstétricas: idade gestacional de interrupção , via de parto e idade gestacional do diagnóstico.

b) Descrever a associação dos fatores pré-natais com os seguintes desfechos neonatais:

- Intervalo de tempo entre o nascimento e a abordagem cirúrgica, tempo de ventilação mecânica, tempo de nutrição parenteral total (NPT), tempo de introdução da nutrição enteral, uso de antibiótico profilático, Apgar de primeiro e quinto minutos, peso ao nascer, óbito neonatal, tipo de correção cirúrgica se primária ou secundária, tempo de internação em UTIN e óbito neonatal.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Pacientes

No período de agosto de 2016 a julho de 2018 foi estudado um grupo de gestantes com fetos portadores de gastrosquise, acompanhadas pelo CEMEFE, e foi avaliada a influência de fatores maternos, fetais e obstétricos sobre alguns desfechos neonatais, como morte e morbidade (índice de Apgar no primeiro e quinto minutos, tempo de introdução da nutrição enteral, tempo de nutrição parenteral, tempo de ventilação mecânica e tempo de internação em centro de terapia intensiva).

As pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para participar da pesquisa prospectiva (APÊNDICE A).

4.1.1 Critérios de inclusão/ exclusão

- a) Concordância em participar do estudo;
- b) diagnóstico de gastrosquise isolada;
- c) pelo menos um ultrassom realizado no CEMEFE;
- d) serem operados pela equipe de cirurgia pediátrica do HC-UFMG;
- e) gestação única;
- f) cariótipo normal.

4.2 Métodos

Trata-se de estudo prospectivo no qual foram avaliados fetos e recém-nascidos com gastrosquise acompanhados no Centro de Medicina Fetal (CEMEFE) do Hospital das Clínicas da UFMG e na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) nos anos de 2016 a 2018 após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP). As gestantes foram acompanhadas seguindo protocolo de acompanhamento pré-natal, que incluía consultas periódicas, exames de pré-natal, ultrassom seriado a intervalos que variavam de duas a quatro semanas, a depender da idade gestacional. O protocolo de seguimento ultrassonográfico consistia em: Até 32 semanas era

realizado mensalmente; de 32 a 34 semanas, quinzenalmente; e após 34 semanas, o ultrassom era realizado semanalmente. Ecocardiografia fetal foi realizada em todos os fetos.

Foram descritos os seguintes dados ultrassonográficos:

- a) Biometria, com avaliação de volume de líquido amniótico e dopplerfluxometria quando identificado peso fetal estimado abaixo do percentil 10;
- b) visibilização da entrada do cordão umbilical;
- c) identificação das vísceras exteriorizadas se estômago, alças ou fígado.
- d) aspecto das alças extra abdominais (dilatação, medida do diâmetro da luz da alça mais dilatada identificada e medida da espessura da parede da alça)
- e) anormalidades da bolha gástrica (dilatação, fora da topografia habitual, morfologia se alongada, pouco contrastada ou se exteriorizada);
- f) malformações associadas;
- g) ecocardiografia fetal com avaliação da morfologia cardíaca .

O último ultrassom realizado antes do parto foi utilizado para fazer as correlações com os desfechos neonatais.

O cariótipo foi colhido após o nascimento.

4.2.1 Plano de coleta e análise dos dados

Os dados coletados durante a consulta de pré natal, em prontuário e nos laudos ultrassonográficos, foram analisados por meio de regressão logística múltipla para avaliar as interações entre as variáveis independentes e os desfechos.

Foram analisadas as seguintes variáveis explicativas: idade materna, idade gestacional ao diagnóstico, malformações associadas, dilatação de alça intestinal extra abdominal, espessura da parede da alça intestinal, aspecto da bolha gástrica que foi uma avaliação subjetiva analisada pelo pesquisador e pelo residente que acompanhava o ultrassom, circunferência abdominal, comorbidades associadas, malformações associadas, idade gestacional do parto e via de parto.

Foram avaliados os seguintes desfechos: óbito neonatal, peso ao nascer, tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), tempo de início de nutrição enteral, tempo de nutrição parenteral total, tempo de ventilação mecânica, uso de antibiótico profilático, técnica cirúrgica empregada (fechamento primário ou secundário), Apgar de primeiro e quinto minutos.

A análise estatística foi realizada no *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 (Chicago, IL, USA). Neste estudo foram apresentadas as medidas descritivas média, desvio-padrão (dp), mediana e quartis (Q₁ e Q₃), além de percentuais como medidas para descrever os resultados das variáveis quantitativas estudadas. E para as variáveis categóricas foram avaliadas as proporções globais e considerando-se o óbito e o não óbito. Para as variáveis categóricas foram utilizados ainda os testes qui-quadrado de Pearson assintótico (quando 20% do valor esperado entre um e cinco e 80% do valor esperado acima de cinco), teste qui-quadrado de Pearson exato (quando mais de 20% do valor esperado entre um e cinco) e o teste de Fisher exato.

O teste não paramétrico de Mann-Whitney (CONOVER, 1980) tem como objetivo comparar duas amostras independentes em relação a uma variável de interesse que seja no mínimo ordinal, de amostras pequenas e/ou que não apresente distribuição normal. Apesar da mediana melhor representar a distribuição da variável num teste não paramétrico, esse teste não se baseia na média e desvio-padrão nem mesmo na mediana, ou seja, parâmetros, e sim nos postos/ posições (*rank* - posição de cada caso) das medidas da variável de interesse no que tange às duas amostras estudadas. Portanto, esse teste avalia se existe ou não diferença significativa na distribuição das medidas de uma variável de interesse entre dois grupos independentes

O modelo de regressão logística (HOSMER; LEMESHOW, 1979) é utilizado para identificar qual ou quais variáveis/ fatores influenciam, de forma conjunta, na ocorrência de determinado evento de interesse, neste estudo, "óbito" (variável resposta/ desfecho do tipo categórica com dois níveis). Com esse modelo é possível identificar variáveis independentes (preditoras) que influenciam ou explicam o resultado da variável desfecho/ resposta. Ressalta-se que o teste da razão de

verossimilhança é utilizado com o intuito de verificar se a retirada de variáveis não significativas no modelo completo realmente não interfere na variável resposta/ desfecho e, portanto, a redução do modelo (retirada de variáveis) não prejudica na predição da variável desfecho/ resposta de interesse.

As medidas que avaliam o ajustamento do modelo logístico, pseudo-R² de Cox & Snell e de Nagelkerke, são utilizadas com o objetivo de avaliar se as variáveis utilizadas para explicar determinada variável desfecho categórica são ou não suficientes, ou seja, valores de pseudo-R² próximos de zero indicam um modelo com baixo poder de predição e valores mais próximos de um indicam um modelo com alto poder de predição. Os valores dos pseudos-R² de Cox & Snell, porém, nem sempre têm como máximo o valor um, pois, o valor máximo depende das características do modelo de regressão logística gerado. O pseudo-R² de Nagelkerke é mais utilizado por esse motivo, uma vez que seu cálculo é corrigido para que essa estatística possa atingir até o valor um.

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

A análise de correlação foi feita por meio da correlação de Spearman, pois as variáveis não tinham distribuição normal. O nível de significância utilizado foi de 0,05.

5 RESULTADOS

Foram estudados 31 fetos com gastrosquise acompanhados prospectivamente de agosto de 2016 a julho de 2018. Dos 31 fetos avaliados, cinco foram em 2016, 20 (64,5%) foram no ano de 2017 e seis no ano de 2018; 25,8% das mães de fetos com gastrosquise tinham menos de 18 anos e 24 (77,4%) estavam em sua primeira gestação. Das 31 gestantes acompanhadas, 27 não tinham comorbidade alguma e 25 delas eram da raça não branca (TAB. 1).

Tabela 1 - Características das gestantes do grupo de estudo

Variáveis	n(%)
Ano	
Número de fetos em 2016	5(16,1)
Número de fetos em 2017	20 (64,5)
Número de fetos em 2018	6 (19,4)
Idade materna	
≤18 anos	8(25,8)
>18 anos	23(74,2)
Paridade	
1	24(77,4)
2	4(12,9)
3	2(6,5)
4	1 (3,2)
Multípara	
Sim	7(22,6)
Não	24 (77,4)
Comorbidade	
Sim	4(12,9)
Não	27(77,4)
Raça	
Branca	6(19,4)
Negra	4(12,9)
Parda	21(67,7)

Entre os achados ultrassonográficos, dos 31 fetos estudados 22 (71%) possuíam bolha gástrica alongada ou fora da topografia habitual e 22% tinham bolha gástrica de conformação ou topografia habitual. A circunferência abdominal estava abaixo do percentil 10 em 61,3% e a dilatação da alça intestinal extra-abdominal estava acima de 20 mm em 48,4%. A espessura da alça intestinal estava acima de 3,0mm em 19 (61,3%) dos 31 fetos estudados (TAB. 2)

Tabela 2 - Características ultrassonográficas dos fetos do grupo estudado

Variáveis	n(%)
CA Percentil	
<P10	19(61,3)
≥P10	11(35,5)
Sem informação	1(3,2)
Espessura da parede da alça (mm)	
<3	10(32,3)
≥3	19(61,3)
Sem informação	2(6,5)
Diâmetro alça extra abdominal (mm)	
<20	14(45,2)
≥20	15(48,4)
Sem informação	2(6,5)
Aspecto da bolha gástrica	
Normal	7(22,6)
Alterada	22(71)
Sem informação	2(6,5)

CA = circunferência abdominal.

Em relação aos desfechos neonatais (apresentados na TAB. 3), dos 31 fetos avaliados prospectivamente, 93,5% tiveram como via de parto a cesariana e o principal motivo foi o preparo da equipe de cirurgia pediátrica para a correção cirúrgica em menos tempo após o nascimento. Apenas um neonato não recebeu antibioticoterapia profilática antes da cirurgia, o que não estava claro no prontuário qual o motivo dessa conduta. A correção foi primária em 23 neonatos (74,2%). A idade gestacional do parto foi de menos de 37 semanas em 16 (51,6%) dos 31 fetos avaliados. E o peso ao nascer foi abaixo de 2.500 g em 64,5%. O Apgar de primeiro minuto foi acima de sete em 23 (74,2%) dos recém-nascidos e acima de sete no Apgar de quinto minuto em 96,8%. Dos 31 fetos acompanhados, sete (22,6%) evoluíram para o óbito pós-natal e não houve óbito intraútero dos fetos acompanhados no CEMEFE no período em que a coleta de dados foi realizada (TAB. 3).

Tabela 3 - Evolução neonatal dos fetos estudados

Variáveis	n(%)
Tipo de correção cirúrgica	
Primário	23(74,2)
Secundário	8 (25,8)
Uso de antibiótico	
Sim	1(3,2)
Não	30(96,8)
Óbito do recém-nascido	
Sim	7(22,6)
Não	24 (77,4)
Idade Gestacional (semanas)	
<37	16(51,6)
≥37	15(48,4)
Via de parto	
Cesárea	29(93,5)
Vaginal	2(6,5)
Apgar de primeiro minuto	
<7	8(25,8)
≥7	23(74,2)
Apgar de quinto minuto	
≤7	1(3,2)
>7	30(96,8)
Peso ao nascer (g)	
<2.500	20(64,5)
≥2.500	11(35,5)

Na TAB. 4 apresenta-se a descrição das variáveis quantitativas: a mediana de idade das mães acometidas com fetos portadores de gastrosquise foi de 21 anos. A mediana da idade gestacional do diagnóstico ultrassonográfico de gastrosquise foi de 19 semanas e a mediana da idade gestacional ao nascimento foi de 36 semanas.

Em relação aos dados ultrassonográficos, a média do diâmetro de alça extra-abdominal foi de 20,4 mm e a mediana de espessura da alça foi de 3,5 mm (TAB. 5).

Todos os recém-nascidos foram avaliados pelo Serviço de Genética e realizaram cariótipo pós-natal cujo resultado foi normal em 100% dos recém-nascidos analisados.

Sobre os dados pós-natais (TAB. 6), observa-se a média de peso ao nascer de 2.216 g e mediana de abordagem cirúrgica de 4h após o nascimento. Ainda, pode-

se constatar mediana de sete dias para introdução de dieta enteral e mediana de 18 dias de nutrição parenteral que não sofreu ação dos extremos de tempo para aqueles neonatos que evoluíram para o óbito precoce e que não se submeteram à nutrição parenteral ou à enteral ou que tiveram tempo muito prolongado de parenteral por múltiplas abordagens cirúrgicas. A mediana de tempo de ventilação mecânica foi de quatro dias e não levou em conta os recém-nascidos que retornaram para a intubação por complicações cirúrgicas ou infecciosas. Esse tempo de intubação levou em conta apenas os recém-nascidos em preparo para correção cirúrgica e pós-operatório imediato. A mediana do tempo de internação no CTI foi de 26 dias.

Tabela 4 - Descrição das variáveis quantitativas do grupo estudado

Variável	N=31
Idade materna em anos Mediana	21,00
IG1US do diagnóstico em semanas Mediana	19,50
IG de interrupção em semanas Mediana	36

IG1US = idade gestacional ao 1° ultrassom, IG= idade gestacional

Tabela 5 - Descrição das variáveis ultrassonográficas dos fetos do grupo estudado

Variável	N=31
Diâmetro alça intestinal extra abdominal (mm) Média ± dp	20,42±6,98
Espessura da parede da alça (mm) Mediana	3,5

Tabela 6 - Descrição das variáveis quantitativas dos dados neonatais do grupo estudado

Variável	N=31
NPT dias Mediana	18
TOT dias Mediana	5
Tempo de permanência em UTIN Mediana	26
Introdução de enteral Mediana	7
Tempo para abordagem cirúrgica (horas) Mediana	4
Peso ao nascer Média ±dp	2216±564,62

TOT: Tubo Orotraqueal. NPT: Nutrição parenteral total. UTIN: Unidade de terapia intensiva neonatal.

Na TAB.7 considerando-se o desfecho óbito perinatal, as variáveis que se correlacionaram significativamente foram cesariana como via de parto também foi uma variável analisada considerada estatisticamente significativa. No presente estudo, a via de parto em sua maioria (93,5%) foi a cesariana programada, com o objetivo de preparar a equipe de cirurgia pediátrica para abordagem cirúrgica precoce no pós-parto imediato e de preparo de vaga em UTIN. Os dois casos de parto vaginal evoluíram para óbito na análise univariada o que não se confirmou na análise multivariada essa associação parto vaginal e óbito neonatal.

Houve tendência à significância estatística ($p = 0,068$) no diâmetro da alça extra-abdominal associado ao óbito quando o diâmetro de alça intestinal estava abaixo de 20 mm, com mediana de 18 mm [Q1;Q3](11;20), comparado aos que não evoluíram para óbito e que possuíam mediana de 22 mm [Q1;Q3] (16;26,5). A correção cirúrgica primária também mostrou tendência à significância ($p = 0,053$), mostrando que dos casos que não evoluíram para óbito 20 tiveram correção primária comparados àqueles com correção secundária.

Tabela 7 - Correlação entre variáveis significativas do estudo com o desfecho óbito neonatal

Variáveis	Óbito		Valor de p
	Sim	Não	
Diâmetro de alça extra abdominal (mm) Mediana	18,00	22,00	0,068(1)
Via de parto			
Cesária	5(17,2)	24(82,8)	0,045(2)
Normal	2(100,0)	0(0,0)	
Tipo de correção cirúrgica			
Primária	3(13,0)	20(87,0)	0,053(2)
Secundária	4(50,0)	4(50,0)	

1-Teste de Mann-Whitney; 2- Teste Exato de Fisher.

As TAB. 8, 9 e 10 mostram as demais variáveis avaliadas e que não foram significativas. Nenhuma das demais variáveis analisadas de características ultrassonográficas, neonatais ou maternas que se seguem correlacionou-se com o óbito.

Tabela 8 - Resultados da comparação das variáveis não significativas do estudo com o óbito: características ultrassonográficas

Variáveis	Óbito		Valor de p
	Sim	Não	
Espessura da parede da alça extra abdominal (mm)			
< 3	3(30)	7(70)	0,665(1)
>3	4(21,1)	15(78,9)	
Morfologia da Bolha gástrica			
Normal	1(14,3)	6(85,7)	1,000(2)
Alterada	5(22,7)	17(77,3)	
CA Percentil			
<P10	6(31,6)	13(68,4)	0,215(2)
≥P10	1(9,1)	10(90,9)	
Diâmetro de alça extra abdominal (mm)			
<20	5(35,7)	9(64,3)	0,215(2)
≥20	2(13,3)	13(86,7)	

1-Teste de Mann-Whitney; 2- Teste qui-quadrado de Pearson Exato.

Tabela 9 - Resultados da comparação das variáveis não significativas do estudo com o óbito neonatal: características neonatais

Variáveis	Óbito		Valor de p
	Sim	Não	
Idade gestacional do nascimento			
<37 semanas	2(12,5)	14(87,5)	0,220(2)
≥37 semanas	5(33,3)	10(66,7)	
Peso ao nascer (g)			
<2.500	4(20,0)	16(80,0)	0,676(2)
≥2.500	4(27,3)	8(72,7)	
Apgar 1º minuto			
Mediana	8,00	8,00	0,095(1)
Apgar 1º minuto			
≤7	3(37,5)	5(62,5)	0,335(2)
>7	4(17,4)	19(82,6)	
Apgar 5º minuto			
≤7	1(100,0)	0(0,0)	0,226(2)
>7	6(20,0)	24(80,0)	
Nutrição parenteral total em dias			
Mediana	30,00	17,50	0,962(1)
Introdução Enteral			
Mediana	0,00	8,00	0,095(1)
Tempo de abordagem cirúrgica (horas)			
Mediana	4,00	4,00	0,842(1)

1-Teste de Mann-Whitney; 2- Teste qui-quadrado de Pearson Exato.

Tabela 10 - Resultados da comparação das variáveis não significativas do estudo com o óbito: características maternas

Variáveis	Óbito		Valor de p
	Sim	Não	
Idade materna Mediana	21,00	20,50	0,669(1)
Idade materna ≤18 anos	1(12,5)	7(87,5)	0,642(2)
>18 anos	6(26,1)	17(73,9)	
Idade Gestacional 1º Ultrassom Mediana	18,00	20,00	0,980(1)
Múltipara Sim	2(28,6)	5(71,4)	1,000(2)
Não	5(20,8)	19(79,2)	
Comorbidade Sim	0(0,0)	4(100,0)	0,550(2)
Não	7(25,9)	20(74,1)	
Raça Branca	1 (16,7)	5(83,3)	0,562(2)
Raça não Branca	6(28,7)	19(71,3)	

1-Teste de Mann-Whitney; 2- Teste qui-quadrado de Pearson Exato.

Quanto aos resultados do modelo de regressão logística univariado, as variáveis selecionadas como significativas com o valor de $p < 0,2$, considerando esse valor devido ao tamanho da amostra, observadas em relação ao desfecho de interesse que é o óbito, foram: diâmetro de alça extra-abdominal (mediana); diâmetro de alça intestinal > 20 mm; tempo de intubação orotraqueal; Apgar de primeiro e quinto minutos mediana; Apgar de primeiro minuto < 7 ; circunferência abdominal $<$ percentil 10; idade gestacional de interrupção ≥ 37 semanas; e correção cirúrgica secundária. A única variável que encontrou valor de $p < 0,05$ na análise univariada foi correção cirúrgica secundária. O Apgar de primeiro e quinto minutos (mediana) se aproximam do valor de p de 0,05, o que pode se justificar pelo tamanho da amostra, que se fosse maior poderia encontrar significância nessas variáveis. Essas variáveis estão demonstradas na TAB. 11.

Assim, uma análise multivariada foi conduzida considerando essas variáveis em um primeiro modelo e o método *stepwise* foi aplicado com o intuito de identificar qual ou quais dessas variáveis eram associadas ao óbito. Os resultados revelaram que a única variável significativa que permaneceu no modelo final foi o Apgar de quinto minuto. No entanto, essa variável sozinha não é suficiente para prever o óbito, uma

vez que o valor do pseudo-R² avaliado está abaixo de 0,50 (pseudo R² de Cox & Snell = 0,162 e pseudo R² de Nagelkerke = 0,247).

Tabela 11 - Resultado do ajuste do modelo de regressão logística univariado das variáveis do estudo com o óbito neonatal

Variáveis	Odds ratio (OR)	IC 95%(OR)	Valor-p
Diâmetro de alça extra abdominal	0,87	0,72; 1,04	0,125
Permanência do TOT	1,09	0,99; 1,20	0,082
Apgar 1ºminuto	0,74	0,54; 1,02	0,069
Apgar 5ºminuto	0,15	0,02; 1,03	0,054
CA Percentil			
<P10	4,62	0,48; 44,76	0,187
≥P10	1		
Idade Gestacional			
<37semanas	1		
≥37semanas	3,50	0,56; 21,81	0,180
Diâmetro de alça extra abdominal (mm)			
<20	1		
≥20	0,28	0,04; 1,76	0,173
Tipo de correção cirúrgica			
Primária	1		
Secundária	6,67	1,06; 42,07	0,044

TOT: Tubo orotraqueal; CA: circunferência abdominal.

Na análise do modelo de regressão logística univariado, a correção primária é uma condição protetora em relação ao desfecho óbito. Pode-se constatar correlação estatisticamente significativa (p 0,044) entre óbito neonatal e correção secundária, o que pode se justificar pela associação com quadros mais graves ou de gastrosquise complexa, que requer múltiplas intervenções cirúrgicas e maior incidência de complicações cirúrgicas e infecciosas.

Foi realizada ainda análise com o objetivo de avaliar as diferenças entre o grupo de crianças submetidas à correção primária e o grupo de crianças submetidas à correção secundária. Os resultados mostraram diferenças significativas entre os dois grupos em relação à idade gestacional de nascimento, tanto para a variável categorizada quanto contínua. Como pode ser observado, no grupo de neonatos submetidos à correção primária a maioria (65,2%) tinha menos de 37 semanas de idade gestacional e no grupo submetido à correção secundária a maioria (87,5%)

tinha pelo menos 37 semanas de idade gestacional. Além disso, o grupo submetido à correção primária tinha idade gestacional significativamente inferior à verificada no grupo submetido à correção secundária (TAB. 12 e 13).

TABELA 12 - Parâmetros da evolução neonatal dos fetos com gastrosquise, de acordo com a técnica cirúrgica empregada – variáveis categóricas

Variáveis	Técnica cirúrgica empregada		p OR (IC _{95%})
	Correção primária	Correção secundária	
Diâmetro da alça extra abdominal (mm)			
< 20	12 (52,2%)	2 (33,3%)	0,651
≥ 20	11 (47,8%)	4 (66,7%)	2,18 (0,33 ; 14,36)
Global	23 (100,0%)	6 (100,0%)	
Idade Gestacional			
< 37 semanas	15 (65,2%)	1 (12,5%)	0,015
≥ 37 semanas	8 (34,8%)	7 (87,5%)	13,13 (1,36 ; 126,31)
Global	23 (100,0%)	8 (100,0%)	
Apgar 1ºminuto			
≤ 7	6 (26,1%)	2 (25%)	1,000
> 7	17 (73,9%)	6 (75%)	1,06 (0,17 ; 6,74)
Global	23 (100,0%)	8 (100,0%)	
Apgar 5ºminuto			
≤ 7	1 (4,3%)	0 (0%)	1,000
> 7	22 (95,7%)	8 (100%)	-----
Global	23 (100,0%)	8 (100,0%)	
Apgar 5ºminuto			
> 8	19 (82,6%)	5 (62,5%)	0,335
≤ 8	4 (17,4%)	3 (37,5%)	2,85 (0,47 ; 17,1)
Global	23 (100,0%)	8 (100,0%)	
Óbito			
Não	20 (87%)	4 (50%)	0,053
Sim	3 (13%)	4 (50%)	6,67 (1,06 ; 42,06)
Global	23 (100,0%)	8 (100,0%)	

Nota: A probabilidade de significância refere se ao Teste Exato de Fisher.

TABELA 13 - Parâmetros da evolução neonatal dos fetos com gastrosquise, de acordo com a técnica cirúrgica empregada – variáveis quantitativas

Variáveis	Técnica cirúrgica empregada		Global	p
	Correção primária	Correção secundária		
Idade Gestacional				
$\bar{x} \pm d.p.$	35,3 ± 1,9	37,3 ± 0,7	35,8 ± 1,9	0,004
Mediana (Q1;Q3)	36,0 (34,0 ; 37,0)	37,0 (37,0 ; 38,0)	36,0 (35,0; 37,0)	
Apgar 1º minuto				
$\bar{x} \pm d.p.$	7,3 ± 2,6	7,3 ± 2,1	7,3 ± 2,5	0,668
Mediana (Q1;Q3)	8,0 (7,0 ; 9,0)	8,0 (5,8 ; 8,8)	8,0 (7,0; 9,0)	
Apgar 5º minuto				
$\bar{x} \pm d.p.$	8,6 ± 1,7	8,8 ± 0,7	8,6 ± 1,5	0,571
Mediana (Q1;Q3)	9,0 (9,0 ; 9,0)	9,0 (8,0 ; 9,0)	9,0 (9,0; 9,0)	
Permanência de Tubo orotraqueal				
$\bar{x} \pm d.p.$	7,4 ± 7,3	11,3 ± 11,1	8,4 ± 8,5	0,579
Mediana (Q1;Q3)	4,0 (4,0 ; 6,0)	5,0 (3,3 ; 23,3)	5,0 (4,0; 10,0)	

Base de dados: 31 casos → óbito sim (7) e óbito não (24).

Nota: a probabilidade de significância refere-se ao teste de Mann-Whitney

Foram realizadas ainda as correlações, a partir da correlação de Spearman, das seguintes variáveis:

- Diâmetro de alça intestinal e tempo de internação no CTI;
- diâmetro de alça intestinal e tempo de NPT e introdução de enteral;
- diâmetro de alça intestinal e tempo de TOT;
- alteração de bolha gástrica e tempo de TOT;
- alteração de bolha gástrica e tempo de NPT e tempo de início de enteral;
- correção primária e tempo de NPT;
- correção primária e dilatação de alça.

As correlações estão mostradas na TAB. 14 e não revelaram valor de p estatisticamente significativo.

Tabela 14 - Resultados das correlações das variáveis do estudo

Correlações	Correlação de Spearman	Valor-p
Diâmetro da alça e tempo de internação no CTI	$r_s=0,031$	$p=0,880$
Diâmetro da alça e tempo de nutrição parenteral (NPT) e enteral	$r_s=-0,070$	$p=0,735$
Diâmetro da alça e tempo de TOT	$r_s=0,044$	$p=0,832$
Alteração da bolha gástrica e tempo de TOT	$r_s=0,109$	$p=0,575$
Alteração da bolha gástrica e tempo de NPT e enteral	$r_s=-0,333$	$p=0,078$
Correção e tempo de NPT	$r_s=0,101$	$p=0,588$
Correção primária e dilatação de alça intestinal	$r_s=0,190$	$p=0,307$

No nível de significância de 0,05, concluiu-se que não houve correlação entre as variáveis do estudo

6 DISCUSSÃO

A gastrosquise destaca-se por ser uma das doenças que mais se beneficiaram dos avanços do ultrassom dos últimos anos, estando entre as doenças passíveis de diagnóstico precoce e tratamento cirúrgico neonatal. Um dos desafios, porém, é a identificação de parâmetros pré-natais que possam minimizar os riscos de morbimortalidade neonatal.

A incidência dessa malformação ocorre em aproximadamente um a cada 4.000 nascidos vivos. Alguns dados recentes mostram que houve aumento de quase 20 vezes na incidência dessa malformação em todos os grupos etários nos últimos 20 anos e não existe uma explicação que seja clara (ALVAREZ; BURD, 2007; CASTILLA; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2008; LOANE *et al.*, 2007).

6.1 Idade materna

No presente estudo, a mediana da idade materna foi de 21 anos, o que reforça os dados encontrados na literatura, em que há predomínio de ocorrência de gastrosquise em mulheres jovens, e a baixa idade materna é bem estabelecida como fator de risco, embora haja aumento da incidência em todas as faixas etárias (CASTILLA; MASTROIACOVO; ORIOLI, 2008; RASMUSSEN; FRÍAS, 2008).

6.2 Marcadores ultrassonográficos

Os marcadores ultrassonográficos pré-natais são muito debatidos e não há consenso de qual marcador tem mais ou tem menos eficácia em prever o prognóstico de morbidade e mortalidade neonatal. Há muito o que ser discutido, pois os dados são conflitantes. Entre os marcadores estudados está a dilatação de alça intestinal. Essa dilatação pode ser intra ou extra-abdominal. A dilatação extra-abdominal tem sido exaustivamente estudada, mas os resultados são controversos na predição de resultados pós-natais. Algumas pesquisas mostram que é um marcador a se avaliar e que pode ter repercussões pós-natais negativas como aumento da morbidade. Outros já não revelam esse resultado. Há dificuldade em definir o ponto de corte a ser considerado como uma dilatação que estaria associada

a pior prognóstico aliado a estudos com um “n” pequeno, o que limitaria a interpretação desse achado ultrassonográfico.

Outro achado associado à dilatação extra-abdominal é a associação com o comprometimento fetal intraparto (ALSULYMAN *et al.*, 1996; BROWN *et al.*, 2015; JAPARAJ; HOCKEY; CHAN, 2003; NICK *et al.*, 2006). O presente estudo revelou associação inversa entre dilatação extra-abdominal e resultados pós-natais adversos na análise univariada cuja mediana para o grupo que evoluiu para o óbito pós-natal tinha dilatação de alça menor em relação ao grupo que não evoluiu para o óbito, incluindo dois casos que evoluíram para o óbito e que não tinham dilatação de alça intestinal extra-abdominal. Quando essa variável foi levada à análise multivariada, foi excluída por não haver possibilidade de cálculo da *odds ratio*. Há autores que sugerem ser a dilatação extra-abdominal um fenômeno “fisiológico” e fetos que o possuem têm boa evolução pós-natal (HUH; HIROSE; GOLDSTEIN, 2010), o que também foi mostrado em nosso estudo.

A dilatação intra-abdominal não foi avaliada, pela menor frequência de ocorrência comparada com a dilatação extra-abdominal, embora a literatura tenha a tendência a considerar um achado mais associado a resultados pós-natais adversos. Por outro lado, não há consenso em relação ao ponto de corte de qual medida teria valor prognóstico e também é um preditor enfraquecido, pelo reduzido número de participantes dos estudos, tendo, então, dificuldade de validação como um bom fator prognóstico (HUH; HIROSE; GOLDSTEIN, 2010; KULEVA *et al.*, 2012; NICK *et al.*, 2006).

6.3 Fatores prognósticos

Alguns fatores prognósticos podem estar associados a resultados pós-natais adversos, um deles é a restrição de crescimento fetal ou feto pequeno para a idade gestacional, à custa de uma circunferência abdominal abaixo do percentil 10. Esse achado é comumente associado à gastrosquise, pela exteriorização de conteúdo intra-abdominal, o que “diminui” a circunferência abdominal e “facilita” esse diagnóstico. E não só a exteriorização desse conteúdo intra-abdominal é o responsável por essa redução do peso ao nascer, mas também a perda hídrica e de

nutrientes, pela exposição das alças intestinais ao líquido amniótico, o que causa dano absortivo a esse intestino e, conseqüentemente, o feto não atinge seu potencial de crescimento esperado. Alguns autores apuraram que os fetos pequenos para a idade gestacional apresentam altas taxas de morbimortalidade (CHARLESWORTH *et al.*, 2007; NETTA *et al.*, 2007; NICHOLAS *et al.*, 2009).

Por outro lado, a restrição de crescimento fetal foi encontrada como efeito protetor para a ocorrência de complicações intestinais pós-natais, o que foi sinalizado, mas ainda precisa de estudos com maior número de pacientes para confirmar esse achado (BENNINI *et al.*, 2010). No presente estudo verificou-se que a circunferência abdominal abaixo do percentil 10 está associada ao óbito na análise univariada, mas assim como a dilatação extra-abdominal, não encontrou significância na análise multivariada, mas sinaliza que é um dado que deva ser mais bem avaliado em estudos com amostra maior.

Outro provável marcador de pior prognóstico neonatal é a anormalidade da bolha gástrica, que assim como os outros marcadores citados apresenta resultados controversos. Algumas pesquisas evidenciam que a dilatação da bolha gástrica pode estar relacionada à mortalidade pós-natal e pode se justificar pela obstrução à jusante e dismotilidade intrínseca (AINA-MUMUNEY *et al.*, 2004; SINKEY *et al.*, 2016). Essa diferença em relação aos outros estudos pode se justificar pelo menor número de participantes nos estudos que não fizeram essa correlação, e também podem se associar à não padronização de medida dessa dilatação gástrica ou ao manejo a esses fetos depois do diagnóstico de dilatação gástrica (ALFARAJ *et al.*, 2011; KULEVA *et al.*, 2012; NICHOLAS *et al.*, 2009; SANTIAGO-MUNOZ *et al.*, 2007). Não foi acusada relação da anormalidade da bolha gástrica com o óbito neonatal, como já demonstrado na literatura, de acordo com nossa análise multivariada. Mas talvez devesse ser avaliado tal fator prognóstico em trabalhos prospectivos maiores e com padronização bem definida em relação à avaliação da medida da dilatação da bolha gástrica ou da avaliação das anormalidades como mudança da morfologia ou da topografia da bolha gástrica.

6.4 Via de parto

Quanto à via de parto, é discutível na literatura qual seria a via ideal. A tendência mostrada na literatura é que a via de parto de indicação obstétrica deva ser utilizada. Há quem defenda o parto vaginal e, inclusive, é uma tendência mais atual, uma vez que os trabalhos mostram que a via de parto alta não muda o prognóstico pós-natal quando comparada ao parto vaginal. E deve-se levar em conta a morbidade da cesariana, principalmente na população de mulheres muito jovens que são acometidas pela gastrosquise (ARNOLD *et al.*, 2007; FRIEDMAN *et al.*, 2016; HOW *et al.*, 2000; HUNTER; STENVENSON, 2008; JAGER; HEIJ, 2007; PULIGANDLA *et al.*, 2004; SALIHU *et al.*, 2004; SIPES *et al.*, 1990). Há quem advogue a favor da cesariana, com a justificativa de proteção das alças intestinais expostas e também para melhor programação da abordagem cirúrgica no pós-natal (SEGEL *et al.*, 2001).

Neste estudo a opção pela via de parto alta se deu para melhor programação da UTIN neonatal em receber nossos recém-nascidos, já que infelizmente temos grande volume de malformados e superlotação em nossas unidades de terapia intensiva. Além disso, pode-se programar melhor a equipe de cirurgia pediátrica. No entanto, não foi único e exclusivamente por esses fatores que a via alta foi a maior opção, mas também porque parte dos nossos fetos evoluiu para sofrimento fetal e a via alta foi a mais segura. Na análise univariada, a variável parto vaginal encontrou significância estatística em relação ao desfecho de mortalidade neonatal, mas a causa do óbito se atribui às complicações infecciosas e cirúrgicas pós-natais e não pela via de parto. Os dois casos de parto vaginal que aconteceram em nossa análise evoluíram para óbito. Esses dois casos foram identificados como gastrosquise complexa durante a abordagem cirúrgica pós-natal. Um caso apresentou atresia intestinal grave com ressecção de grande parte do delgado e grosso, evoluindo com necrose da alça remanescente e complicações infecciosas com múltiplas abordagens cirúrgicas. E o segundo caso de óbito pós-parto normal também se associou à gastrosquise complexa com vôlvulo e ressecção de parte do delgado e evolução com complicações infecciosas e trombose extensa. Na análise multivariada essa variável não foi significativa.

6.5 Idade gestacional de interrupção

Outro assunto que é motivo de debate é a idade gestacional mais adequada para a interrupção da gestação para esses fetos. Está em andamento um grande estudo com 800 mulheres, que vai avaliar os resultados pós-natais de acordo com a idade gestacional de interrupção. A previsão de finalizar esse estudo é em 2027 (AMIN *et al.*, 2018). Por enquanto, as publicações disponíveis são conflitantes quanto ao melhor tempo de interrupção. Há algumas que recomendam a interrupção da gestação entre 36 e 37 semanas. O objetivo é não aumentar a injúria intestinal em decorrência da exposição das alças aos mediadores inflamatórios contidos no líquido amniótico, que poderiam ser responsáveis pelo dano nas células do complexo de Cajal e no plexo mioentérico. E poderiam, ao mesmo tempo, evitar a prematuridade precoce como fator de risco para morbimortalidade (GUIBOURDENCHE *et al.*, 2006; SALIHU *et al.*, 2004; VARGUN *et al.*, 2007). Por outro lado, a interrupção antes do termo pode aumentar os riscos, pela prematuridade e pelo baixo peso associado à maioria dos recém-nascidos portadores de gastrosquise poderiam ter efeito negativo no prognóstico neonatal.

No presente estudo, não foi possível definir qual a melhor idade gestacional para interrupção da gestação. Houve uma tendência a incluir a idade gestacional acima de 37 semanas como uma variável de pior evolução pós-natal na análise univariada, sendo selecionada para a análise multivariada. No entanto, não se mostrou significativa nessa análise. A idade gestacional antes de 37 semanas associou-se a pior evolução pós-natal e foi demonstrada em outros estudos que desaconselham o parto antes de 37 semanas (CARNAGHAN *et al.*, 2014; CHARLESWORTH *et al.*, 2007; LOGGHE *et al.*, 2005; SIMMONS; GEORGESON, 1996).

6.6 Tipo de abordagem cirúrgica

É motivo de debate também qual a melhor técnica de fechamento da gastrosquise e qual o impacto de cada técnica na evolução pós-natal. O presente estudo associa a técnica de reparo secundária à maior associação com o óbito pós-natal, no entanto não há consenso na literatura. Além disso, comparando os grupos de neonatos que se submeteram à correção cirúrgica primária e secundária, verificou-se que aqueles

em que a idade gestacional de nascimento era menor de 37 semanas houve associação significativa com a correção primária, enquanto que a maioria que se submeteu à correção secundária tinha 37 semanas ou mais de idade gestacional.

Alguns estudos descrevem que o parto pré-termo planejado pode ter como resultados mais baixas taxas de decesso fetal, mais oportunidade de reparo da gastrosquise sem utilização de silo, nutrição enteral mais precoce e redução na incidência de gastrosquise complexa (GELAS *et al.*, 2008; HARPER *et al.*, 2015; MOIR *et al.*, 2004; SERRA *et al.*, 2008; VEGUNTA *et al.*, 2005), o que concorda com nosso estudo em relação ao reparo primário ser mais frequente nos nascidos antes de 37 semanas. Por outro lado, alguns trabalhos discordam desse achado e descrevem a associação do parto pré-termo com aumento no tempo de fechamento da parede abdominal, tempo mais prolongado de nutrição enteral total e mais tempo de permanência hospitalar (CARNAGHAN *et al.*, 2014; ERGÜN *et al.*, 2005; SPARKS *et al.*, 2017; VEGUNTA *et al.*, 2005), o que de fato foi demonstrado também em um pequeno estudo prospectivo que evidenciou o não benefício do parto pré-termo nos resultados pós-natais (LOGGHE *et al.*, 2005). Ressalta-se que não há consenso na literatura em relação a esse aspecto.

A preferência do Serviço de Cirurgia Pediátrica da nossa instituição é realizar a correção cirúrgica nas primeiras horas após o nascimento, apesar de esse fato ser controverso na literatura. Alguns autores são a favor do fechamento nas primeiras horas de vida (COUGHLIN *et al.*, 1993; SWIFT *et al.*, 1992), enquanto outros não conseguiram demonstrar que o reparo precoce possa melhorar os resultados pós-natais (QUIRK *et al.*, 1996; SINGH *et al.*, 2003). De preferência, em nosso Serviço, realiza-se o fechamento primário. Quando este não é possível, seja pela serosite intensa ou dilatação e volume aumentados das alças expostas, realiza-se a correção estadiada, com uso do silo extra-abdominal, no primeiro tempo cirúrgico.

Quando há muitas variações propostas na estratégia de tratamento, é difícil eleger qual a melhor técnica ou qual estratégia é superior (LEDBETTER, 2012; WEINSHEIMER *et al.*, 2008). É importante o reconhecimento de alguns fatores que dificultam a interpretação na literatura em relação ao melhor resultado cirúrgico pós-natal, como: os muitos fatores ao lado das técnicas operatórias e que influenciam

pontos-chave como o tempo de permanência em centros de terapia intensiva, o tempo de permanência hospitalar, o tempo de completa nutrição enteral e o tempo de ventilação mecânica; o pequeno tamanho das amostras de estudo e até mesmo de estudos multicêntricos; a relativa baixa incidência e de claramente definir alguns pontos finais como, por exemplo, o óbito; a incapacidade em quantificar o grau de injúria pré e pós-natal e a heterogeneidade da população estudada, o que dificulta a estratificação de risco.

Até mesmo com essas limitações há algumas observações que podem ajudar a guiar o manejo individual de pacientes, como, por exemplo: a redução e até mesmo o fechamento abdominal pode ser feito sem anestesia geral, desde que os benefícios de evitar a anestesia geral encontrem equilíbrio entre o risco de dano intestinal e o comprometimento do procedimento (RAO *et al.*, 2009); o dano intestinal é possível com o mínimo de manipulação ou de intervenção, e quando essa técnica é escolhida o acotovelamento do pedículo vascular ou o trauma da parede abdominal devem ser evitados (LOBO *et al.*, 2010); por fim, independentemente do tipo de reparo, a pressão intra-abdominal e os marcadores de perfusão intestinal devem ser sempre avaliados. Sendo assim, a avaliação do tipo de fechamento da gastrosquise e sua correlação com a evolução pós-natal e o desfecho óbito é muito mais complexa diante de todos os fatores que podem interferir nessa evolução e diante da heterogeneidade das informações a se considerar.

7 CONCLUSÃO

Numa análise conjuntural dos fatores maternos, fetais e obstétricos, concluiu-se que o fator pós-natal com relevância clínica que pode determinar o risco de óbito pós-natal foi: correção cirúrgica secundária, em que os casos que se submeteram a esse tipo de correção tinham associação com evolução com mais intercorrências infecciosas e cirúrgicas. O escore de Apgar de quinto minuto ≤ 8 foi demonstrado como associado ao aumento de mortalidade no entanto não tem relevância clínica pois é acima de 7. A correção primária associou-se significativamente aos nascidos com menos de 37 semanas, o que pode se justificar pelo menor tempo de injúria intestinal intraútero. Quanto ao diâmetro de alça intestinal, não foi possível correlacionar com os resultados pós-natais, principalmente com o desfecho óbito neonatal. Não foi possível também correlacionar nenhum marcador ultrassonográfico de diagnóstico nem de acompanhamento pré-natal com a evolução pós-natal desfavorável.

Não foi possível correlacionar nesse estudo nenhum marcador ultrassonográfico de diagnóstico nem de acompanhamento pré-natal com a evolução pós-natal desfavorável.

A limitação deste estudo é a pequena amostra de pacientes. Mais estudos com um maior número de pacientes e de caráter multicêntrico poderiam melhorar a força desses marcadores prognósticos e estabelecer melhor acompanhamento dos fetos portadores de gastrosquise. Muito ainda precisa ser estudado, principalmente os fatores prognósticos pré-natais e a melhor idade gestacional de interrupção, para, assim, podermos melhorar a morbidade dessa anomalia que tanto impacta na qualidade de vida e nos custos pós-natais.

8 SUGESTÃO

Este estudo propõe interrupção da gravidez com idade gestacional de até 37 semanas, baseado nos resultados apresentados da associação da correção cirúrgica primária e idade gestacional, com melhores resultados pós-natais.

Enfatiza-se ainda que a via de parto para gastrosquise deve ser de indicação obstétrica, sendo assim, a via de parto alta não deve ser de escolha quando se trata dessa doença.

Sugere-se ainda um protocolo de acompanhamento ultrassonográfico com a realização das medidas do diâmetro interno da alça intestinal mais dilatada, sendo intra ou extra-abdominal, avaliação de espessura da parede da alça intestinal e de morfologia da bolha gástrica, para assim se obter maior número de casos documentados e, dessa forma, poder avaliar a correlação desses marcadores ultrassonográficos com o desfecho óbito neonatal .

REFERÊNCIAS

- AINA-MUMUNEY, A.J. *et al.* A dilated fetal stomach predicts a complicated postnatal course in cases of prenatally diagnosed gastroschisis. **Am J Obstet Gynecol**, v. 190, n. 5, p. 1326-30, May 2004. ISSN 0002-9378. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15167837>>. Acesso em: outubro de 2018.
- ALALI, J. S. *et al.* Factors affecting the outcome in patients with gastroschisis: how important is immediate repair? **Eur J Pediatr Surg**, v. 21, n. 2, p. 99-102, Mar 2011. ISSN 1439-359X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21104591>>. Acesso em: outubro de 2018.
- ALFARAJ, M.A. *et al.* Does gastric dilation predict adverse perinatal or surgical outcome in fetuses with gastroschisis? **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 37, n. 2, p. 202-6, Feb 2011. ISSN 1469-0705. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21264982>>. Acesso em: outubro de 2018.
- ALSULYMAN, O.M. *et al.* Clinical significance of prenatal ultrasonographic intestinal dilatation in fetuses with gastroschisis. **Am J Obstet Gynecol**, v. 175, n. 4 Pt 1, p. 982-4, Oct. 1996. ISSN 0002-9378. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8885760>>. Acesso em: setembro de 2018.
- ALVAREZ, S.M.; BURD, R.S. Increasing prevalence of gastroschisis repairs in the United States: 1996-2003. **J Pediatr Surg**, v. 42, n. 6, p. 943-6, Jun 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560199>>. Acesso em: novembro de 2018.
- AMIN, R. *et al.* National practice patterns for prenatal monitoring in gastroschisis: gastroschisis outcomes of delivery (GOOD) Provider survey. **Fetal Diagn Ther**, p. 1-6, May 2018. ISSN 1421-9964. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29791899>>. Acesso em: novembro de 2018.
- APGAR, V.A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Curr Res Anesth Analg**, v. 32, n. 4, p. 260-7, Jul-Aug 1953. ISSN 0099-8125. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13083014>>. Acesso em: agosto de 2018.
- APGAR, V.A.; JAMES, L.S. Further observations on the newborn scoring system. **Am J Dis Child**, v. 104, p. 419-28, Oct 1962. ISSN 0002-922X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14013437>>. Acesso em: agosto de 2018.
- ARNOLD, M.A. *et al.* Development and validation of a risk stratification index to predict death in gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 42, n. 6, p. 950-5; discussion 955-6, Jun 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560201>>. Acesso em: julho de 2018.
- BABCOOK, C.J. *et al.* Gastroschisis: can sonography of the fetal bowel accurately predict postnatal outcome? **J Ultrasound Med**, v. 13, n. 9, p. 701-6, Sep 1994. ISSN 0278-4297. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7933046>>. Acesso em: outubro de 2018.

BADILLO, A.T. *et al.* Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. **J Pediatr Surg**, v. 43, n. 4, p. 647-53, Apr 2008. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18405710>>. Acesso em: julho de 2018.

BENNINI, J.R. *et al.* Birth-weight prediction by two- and three-dimensional ultrasound imaging. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 35, n. 4, p. 426-33, Apr 2010. ISSN 1469-0705. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20069666>>. Acesso em: agosto de 2018.

BOND, S.J. *et al.* Severity of intestinal damage in gastroschisis: correlation with prenatal sonographic findings. **J Pediatr Surg**, v. 23, n. 6, p. 520-5, Jun 1988. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2971103>>. Acesso em: setembro de 2018.

BRADNOCK, T.J. *et al.* Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. **BMJ**, v. 343, p. d6749, Nov 2011. ISSN 1756-1833. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22089731>>. Acesso em: outubro de 2018.

BROWN, N. *et al.* Prenatal extra-abdominal bowel dilatation is a risk factor for intrapartum fetal compromise for fetuses with gastroschisis. **Prenat Diagn**, v. 35, n. 6, p. 529-33, Jun 2015. ISSN 1097-0223. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25394717>>. Acesso em: agosto de 2018.

CALCAGNOTTO, H. *et al.* Associated factors for perinatal mortality in gastroschisis. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 35, n. 12, p. 549-53, Dec 2013. ISSN 1806-9339. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24500509>>. Acesso em: novembro de 2018.

CANTRELL, J.R.; HALLER, J.A.; RAVITCH, M. M. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart. **Surg Gynecol Obstet**, v. 107, n. 5, p. 602-14, Nov 1958. ISSN 0039-6087. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13592660>>. Acesso em: julho de 2018.

CARNAGHAN, H. *et al.* Is early delivery beneficial in gastroschisis? **J Pediatr Surg**, v. 49, n. 6, p. 928-33; discussion 933, Jun 2014. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24888837>>.

CASEY, B.M.; MCINTIRE, D.D.; LEVENO, K.J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. **N Engl J Med**, v. 344, n. 7, p. 467-71, Feb 2001. ISSN 0028-4793. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172187>>. Acesso em: setembro de 2018.

CASTILLA, E.E.; MASTROIACOVO, P.; ORIOLI, I.M. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. **Am J Med Genet C Semin Med Genet**, v. 148C, n. 3, p. 162-79, Aug 2008. ISSN 1552-4876. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18655097>>. Acesso em: julho de 2018.

CENTOFANTI, S.F. *et al.* Low serum fatty acid levels in pregnancies with fetal gastroschisis: A prospective study. **Am J Med Genet A**, v. 176, n. 4, p. 915-924, Apr 2018. ISSN 1552-4833. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29575623>>. Acesso em: novembro de 2018.

CHARLESWORTH, P. *et al.* Postnatal outcome in gastroschisis: effect of birth weight and gestational age. **J Pediatr Surg**, v. 42, n. 5, p. 815-8, May 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502190>>. Acesso em: outubro de 2018.

CHIRCOR, L.; MEHEDINȚI, R.; HÎNCU, M. Risk factors related to omphalocele and gastroschisis. **Rom J Morphol Embryol**, v. 50, n. 4, p. 645-9, 2009. ISSN 1220-0522. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19942960>>. Acesso em: novembro de 2018.

CLARK, R.H.; WALKER, M.W.; GAUDERER, M.W. Factors associated with mortality in neonates with gastroschisis. **Eur J Pediatr Surg**, v. 21, n. 1, p. 21-4, Jan 2011. ISSN 1439-359X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21328190>>. Acesso em: julho de 2018.

CONOVER, W.J. **Practical nonparametric statistics**. New York: John Wiley & Sons, 1980, 493 p.

CONTRO, E. *et al.* Prenatal ultrasound in the prediction of bowel obstruction in infants with gastroschisis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 35, n. 6, p. 702-7, Jun 2010. ISSN 1469-0705. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20069663>>. Acesso em: maio de 2018.

COUGHLIN, J.P. *et al.* Delivery room repair of gastroschisis. **Surgery**, v. 114, n. 4, p. 822-6; discussion 826-7, Oct 1993. ISSN 0039-6060. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8211700>>.

DEVRIES, P.A. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. **J Pediatr Surg**, v. 15, n. 3, p. 245-51, Jun 1980. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6445962>>. Acesso em: novembro de 2018.

EHRENSTEIN, V. *et al.* Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 9, p. 14, Apr 2009. ISSN 1471-2393. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19341459>>. Acesso em: novembro de 2018.

ERGÜN, O. *et al.* The timing of delivery of infants with gastroschisis influences outcome. **J Pediatr Surg**, v. 40, n. 2, p. 424-8, Feb 2005. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15750942>>.

FELDKAMP, M.L.; CAREY, J.C.; SADLER, T.W. Development of gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. **Am J Med Genet A**, v. 143A, n. 7, p. 639-52, Apr 2007. ISSN 1552-4825. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17230493>>. Acesso em: outubro de 2018.

FILLINGHAM, A.; RANKIN, J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. **Prenat Diagn**, v. 28, n. 13, p. 1232-7, Dec 2008. ISSN 0197-3851. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19039824>>. Acesso em: outubro de 2018.

FOLKERTH, R.D. *et al.* Gastroschisis, destructive brain lesions, and placental infarction in the second trimester suggest a vascular pathogenesis. **Pediatr Dev Pathol**, v. 16, n. 5, p. 391-6, 2013 Sep-Oct 2013. ISSN 1093-5266. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23895144>>. Acesso em: agosto de 2018.

FRIEDMAN, A.M. *et al.* Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013. **Am J Obstet Gynecol**, v. 215, n. 3, p. 348.e1-9, 09 2016. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27026476>>. Acesso em: agosto de 2018.

GARCIA, L. *et al.* Bowel dilation as a predictor of adverse outcome in isolated fetal gastroschisis. **Prenat Diagn**, v. 30, n. 10, p. 964-9, Oct 2010. ISSN 1097-0223. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20721877>>. Acesso em: setembro de 2018.

GARNE, E. *et al.* Gastrointestinal malformations: impact of prenatal diagnosis on gestational age at birth. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 21, n. 4, p. 370-5, Jul 2007. ISSN 0269-5022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17564595>>.

GELAS, T. *et al.* Scheduled preterm delivery for gastroschisis improves postoperative outcome. **Pediatr Surg Int**, v. 24, n. 9, p. 1023-9, Sep 2008. ISSN 0179-0358. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18668252>>.

GESLIN, D. *et al.* What prenatal ultrasound features are predictable of complex or vanishing gastroschisis? A retrospective study. **Prenat Diagn**, v. 37, n. 2, p. 168-175, Feb 2017. ISSN 1097-0223. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27981591>>. Acesso em: junho de 2018.

GLICK, P.L. *et al.* The missing link in the pathogenesis of gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 20, n. 4, p. 406-9, Aug 1985. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2931510>>. Acesso em: novembro de 2018.

GOETZINGER, K. R. *et al.* Sonographic predictors of postnatal bowel atresia in fetal gastroschisis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 43, n. 4, p. 420-5, Apr 2014. ISSN 1469-0705. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23893619>>. Acesso em: agosto de 2018.

GROSFELD, J.L. *et al.* Diagnosis and treatment of symptomatic breast masses in the **pediatric** population. **Pediatr Sur**. 2006.

GUIBOURDENCHE, J. *et al.* Biochemical investigations of bowel inflammation in gastroschisis. **Pediatr Res**, v. 60, n. 5, p. 565-8, Nov 2006. ISSN 0031-3998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16988188>>.

GUZMAN, E.R. Early prenatal diagnosis of gastroschisis with transvaginal ultrasonography. **Am J Obstet Gynecol**, v. 162, n. 5, p. 1253-4, May 1990. ISSN 0002-9378. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2140238>>. Acesso em: outubro de 2018.

HARPER, L.M. *et al.* Timing of elective delivery in gastroschisis: a decision and cost-effectiveness analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 46, n. 2, p. 227-32, Aug 2015. ISSN 1469-0705. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25377308>>.

HARRINGTON, D.J. *et al.* The long-term outcome in surviving infants with Apgar zero at 10 minutes: a systematic review of the literature and hospital-based cohort. **Am J Obstet Gynecol**, v. 196, n. 5, p. 463.e1-5, May 2007. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17466703>>. Acesso em: julho de 2018.

HERTZBERG, B.S.; NYBERG, D.A.; IR, N. **Diagnostic imaging of Fetal anomalies**. Philadelphia, PA Lippincott Williams e Wilkins 2003: Ventral Wall Defects ,in Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pulu G, 2003.

HOSMER. D.W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. New York: Wiley & Sons, 1979.

HOW, H.Y. *et al.* Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? **Am J Obstet Gynecol**, v. 182, n. 6, p. 1527-34, Jun 2000. ISSN 0002-9378. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10871475>>. Acesso em: setembro de 2018.

HOYME, H.E.; HIGGINBOTTOM, M.C.; JONES, K.L. The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. **J Pediatr**, v. 98, n. 2, p. 228-31, Feb 1981. ISSN 0022-3476. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6450826>>. Acesso em: setembro de 2018.

HUH, N.G.; HIROSE, S.; GOLDSTEIN, R.B. Prenatal intraabdominal bowel dilation is associated with postnatal gastrointestinal complications in fetuses with gastroschisis. **Am J Obstet Gynecol**, v. 202, n. 4, p. 396.e1-6, Apr 2010. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20044065>>.

HUNTER, A.G.; STEVENSON, R.E. Gastroschisis: clinical presentation and associations. **Am J Med Genet C Semin Med Genet**, v. 148C, n. 3, p. 219-30, Aug 2008. ISSN 1552-4876. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18655099>>. Acesso em: maio de 2018.

JAGER, L.C.; HEIJ, H.A. Factors determining outcome in gastroschisis: clinical experience over 18 years. **Pediatr Surg Int**, v. 23, n. 8, p. 731-6, Aug 2007. ISSN 0179-0358. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17576575>>. Acesso em: novembro de 2018.

JAPARAJ, R.P.; HOCKEY, R.; CHAN, F.Y. Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome? **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 21, n. 4, p. 329-33, Apr 2003. ISSN 0960-7692. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12704738>>. Acesso em: maio de 2018.

JOHNSON, N. *et al.* The vanishing bowel. Case report of bowel atresia following gastroschisis. **Br J Obstet Gynaecol**, v. 98, n. 2, p. 214-5, Feb 1991. ISSN 0306-5456. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1825927>>. Acesso em: outubro de 2018.

KASSA, A.M.; LILJA, H.E. Predictors of postnatal outcome in neonates with gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 46, n. 11, p. 2108-14, Nov 2011. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22075340>>. Acesso em: junho de 2018.

KIRBY, R.S. *et al.* Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. **Obstet Gynecol**, v. 122, n. 2 Pt 1, p. 275-81, Aug 2013. ISSN 1873-233X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23969795>>. Acesso em: setembro de 2018.

KORNACKA, M.K. *et al.* Usefulness of the Apgar score: a national survey of Polish neonatal centers. **Ginekol Pol**, v. 82, n. 1, p. 39-43, Jan 2011. ISSN 0017-0011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21469520>>. Acesso em: julho de 2018.

KULEVA, M. *et al.* Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound? **BJOG**, v. 119, n. 1, p. 102-9, Jan 2012. ISSN 1471-0528. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22017923>>. Acesso em: agosto de 2018.

KUNZ, L.H.; GILBERT, W.M.; TOWNER, D.R. Increased incidence of cardiac anomalies in pregnancies complicated by gastroschisis. **Am J Obstet Gynecol**, v. 193, n. 3 Pt 2, p. 1248-52, Sep 2005. ISSN 0002-9378. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157146>>. Acesso em: agosto de 2018.

LAGATTA, J.; YAN, K.; HOFFMANN, R. The association between 5-min Apgar score and mortality disappears after 24 h at the borderline of viability. **Acta Paediatr**, v. 101, n. 6, p. e243-7, Jun 2012. ISSN 1651-2227. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21535125>>. Acesso em: maio de 2018.

LANGER, J.C. *et al.* Prenatal diagnosis of gastroschisis: development of objective sonographic criteria for predicting outcome. **Obstet Gynecol**, v. 81, n. 1, p. 53-6, Jan 1993. ISSN 0029-7844. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8416461>>. Acesso em: julho de 2018.

LAUSMAN, A.Y. *et al.* Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery? **J Pediatr Surg**, v. 42, n. 11, p. 1816-21, Nov 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18022429>>. Acesso em: novembro de 2018.

LAWSON, A.; DE LA HUNT, M.N. Gastroschisis and undescended testis. **J Pediatr Surg**, v. 36, n. 2, p. 366-7, Feb 2001. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172436>>. Acesso em: junho de 2018.

LEADBEATER, K.; KUMAR, R.; FELTRIN, R. Ward reduction of gastroschisis: risk stratification helps optimise the outcome. **Pediatr Surg Int**, v. 26, n. 10, p. 1001-5, Oct 2010. ISSN 1437-9813. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20658297>>. Acesso em: outubro de 2018.

LEDBETTER, D.J. Congenital abdominal wall defects and reconstruction in pediatric surgery: gastroschisis and omphalocele. **Surg Clin North Am**, v. 92, n. 3, p. 713-27, x, Jun 2012. ISSN 1558-3171. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595717>>. Acesso em: junho de 2018.

LOANE, M. *et al.* Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 21, n. 4, p. 363-9, Jul 2007. ISSN 0269-5022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17564594>>. Acesso em: novembro de 2018.

LOBO, J.D. *et al.* No free ride? The hidden costs of delayed operative management using a spring-loaded silo for gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 45, n. 7, p. 1426-32, Jul 2010. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20638519>>. Acesso em: agosto de 2018.

LOGGHE, H.L. *et al.* A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 40, n. 11, p. 1726-31, Nov 2005. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16291160>>. Acesso em: outubro de 2018.

MASTROIACOVO, P. *et al.* Gastroschisis and associated defects: an international study. **Am J Med Genet A**, v. 143A, n. 7, p. 660-71, Apr 2007. ISSN 1552-4825. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17357116>>. Acesso em: novembro de 2018.

MOIR, C.R. *et al.* A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. **Am J Perinatol**, v. 21, n. 5, p. 289-94, Jul 2004. ISSN 0735-1631. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15232762>>.

MIRANDA, M.E. *et al.* Use of a plastic hemoderivative bag in the treatment of gastroschisis. **Pediatr Surg Int**, v. 15, n. 5-6, p. 442-4, Jul 1999. ISSN 0179-0358. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10415316>>. Acesso em: setembro de 2018.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. **The developing human**: clinically oriented embryology. 7. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003.

NETTA, D.A. *et al.* Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. **Fetal Diagn Ther**, v. 22, n. 5, p. 352-7, 2007. ISSN 1421-9964. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17556823>>. Acesso em: agosto de 2018.

NICHOLAS, S.S. *et al.* Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors. **Am J Obstet Gynecol**, v. 201, n. 4, p. 383.e1-6, Oct 2009. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19716531>>. Acesso em: agosto de 2018.

NICK, A.M. *et al.* Second-trimester intra-abdominal bowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 28, n. 6, p. 821-5, Nov 2006. ISSN 0960-7692. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17029299>>. Acesso em: agosto de 2018.

OVERCASH, R.T. *et al.* Factors associated with gastroschisis outcomes. **Obstet Gynecol**, v. 124, n. 3, p. 551-7, Sep 2014. ISSN 1873-233X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25162255>>. Acesso em: novembro de 2018.

OWEN, A. *et al.* Gastroschisis: a national cohort study to describe contemporary surgical strategies and outcomes. **J Pediatr Surg**, v. 45, n. 9, p. 1808-16, Sep 2010. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20850625>>. Acesso em: outubro de 2018.

PAGE, R. *et al.* Gastroschisis: antenatal sonographic predictors of adverse neonatal outcome. **J Pregnancy**, v. 2014, p. 239406, 2014. ISSN 2090-2735. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25587450>>. Acesso em: junho de 2018.

PAIDAS, M.J.; CROMBLEHOLME, T.M.; ROBERTSON, F.M. Prenatal diagnosis and management of the fetus with an abdominal wall defect. **Semin Perinatol**, v. 18, n. 3, p. 196-214, Jun 1994. ISSN 0146-0005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7973787>>. Acesso em: novembro de 2018.

PAUL, V.K. *et al.* Correlates of mortality among hospital-born neonates with birth asphyxia. **Natl Med J India**, v. 10, n. 2, p. 54-7, 1997 Mar-Apr 1997. ISSN 0970-258X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9153978>>. Acesso em: setembro de 2018.

PIERRE, K. *et al.* Bladder exstrophy: current management and postoperative imaging. **Pediatr Radiol**, v. 44, n. 7, p. 768-86; quiz 765-7, Jul 2014. ISSN 1432-1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24939762>>. Acesso em: outubro de 2018. Acesso em: outubro de 2018.

PRYDE, P.G. *et al.* Gastroschisis: can antenatal ultrasound predict infant outcomes? **Obstet Gynecol**, v. 84, n. 4, p. 505-10, Oct 1994. ISSN 0029-7844. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8090384>>. Acesso em: agosto de 2018.

PULIGANDLA, P.S. *et al.* Routine cesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 39, n. 5, p. 742-5, May 2004. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15137010>>. Acesso em: junho de 2018.

QUIRK, J.G. *et al.* Outcomes of newborns with gastroschisis: the effects of mode of delivery, site of delivery, and interval from birth to surgery. **Am J Obstet Gynecol**, v. 174, n. 4, p. 1134-8; discussion 1138-40, Apr 1996. ISSN 0002-9378. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8623840>>.

RAO, S.C. *et al.* Ward reduction of gastroschisis in a single stage without general anaesthesia may increase the risk of short-term morbidities: results of a retrospective audit. **J Paediatr Child Health**, v. 45, n. 6, p. 384-8, Jun 2009. ISSN 1440-1754. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19490405>>. Acesso em: setembro de 2018.

RASMUSSEN, S.A.; FRÍAS, J.L. Non-genetic risk factors for gastroschisis. **Am J Med Genet C Semin Med Genet**, v. 148C, n. 3, p. 199-212, Aug 2008. ISSN 1552-4876. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18655102>>. Acesso em: novembro de 2018.

SADLER, T.W.; FELDKAMP, M. L. The embryology of body wall closure: relevance to gastroschisis and other ventral body wall defects. **Am J Med Genet C Semin Med Genet**, v. 148C, n. 3, p. 180-5, Aug 2008. ISSN 1552-4876. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18655098>>. Acesso em: novembro de 2018.

SADLER, T.W. **Langman's Medical Embryology**. (11.ed.). Lippincott, Williams, and Wilkins, Baltimore, 2010. Acesso em: julho de 2018.

SADLER, T.W.; RASMUSSEN, S.A. Examining the evidence for vascular pathogenesis of selected birth defects. **Am J Med Genet A**, v. 152A, n. 10, p. 2426-36, Oct 2010. ISSN 1552-4833. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20815034>>. Acesso em: setembro de 2018.

SALIHU, H.M. *et al.* Mode of delivery and neonatal survival of infants with isolated gastroschisis. **Obstet Gynecol**, v. 104, n. 4, p. 678-83, Oct 2004. ISSN 0029-7844. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15458885>>. Acesso em: novembro de 2018.

SALINAS-TORRES, V.M. *et al.* Evaluation of familial factors in a Mexican population-based setting with gastroschisis: Further evidence for an underlying genetic susceptibility. **J Pediatr Surg**, v. 53, n. 3, p. 521-524, Mar 2018a. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28935396>>. Acesso em: agosto de 2018.

_____. Familial occurrence of gastroschisis: a population-based overview on recurrence risk, sex-dependent influence, and geographical distribution. **Pediatr Surg Int**, v. 34, n. 3, p. 277-282, Mar 2018b. ISSN 1437-9813. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29335896>>. Acesso em: outubro de 2018.

SANTIAGO-MUNOZ, P. C. *et al.* Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. **Obstet Gynecol**, v. 110, n. 3, p. 663-8, Sep 2007. ISSN 0029-7844. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17766615>>. Acesso em: junho de 2018.

SEGEL, S.Y. *et al.* Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. **Obstet Gynecol**, v. 98, n. 5 Pt 1, p. 867-73, Nov 2001. ISSN 0029-7844. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11704185>>. Acesso em: setembro de 2018.

SERRA, A. *et al.* Preliminary report on elective preterm delivery at 34 weeks and primary abdominal closure for the management of gastroschisis. **Eur J Pediatr Surg**, v. 18, n. 1, p. 32-7, Feb 2008. ISSN 0939-7248. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18302067>>.

SIMMONS, M.; GEORGESON, K.E. The effect of gestational age at birth on morbidity in patients with gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 31, n. 8, p. 1060-1; discussion 1062, Aug 1996. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8863234>>. Acesso em: novembro de 2018.

SINGH, S.J. *et al.* Gastroschisis: determinants of neonatal outcome. **Pediatr Surg Int**, v. 19, n. 4, p. 260-5, Jun 2003. ISSN 0179-0358. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682747>>.

SINKEY, R.G. *et al.* Sonographic markers associated with adverse neonatal outcomes among fetuses with gastroschisis: an 11-year, single-center review. **Am J Obstet Gynecol**, v. 214, n. 2, p. 275.e1-275.e7, Feb 2016. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26454131>>. Acesso em: agosto de 2018.

SIPES, S.L. *et al.* Fetal gastroschisis complicated by bowel dilation: an indication for imminent delivery? **Fetal Diagn Ther**, v. 5, n. 2, p. 100-3, 1990. ISSN 1015-3837. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2151846>>. Acesso em: outubro de 2018.

SNYDER, C.L. *et al.* Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 36, n. 10, p. 1542-5, Oct 2001. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584405>>. Acesso em: novembro de 2018.

SOUTH, A.P.; STUTEY, K.M.; MEINZEN-DERR, J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. **Am J Obstet Gynecol**, v. 209, n. 2, p. 114.e1-13, Aug 2013. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23628262>>. Acesso em: agosto de 2018.

SPARKS, T.N. *et al.* Gastroschisis: mortality risks with each additional week of expectant management. **Am J Obstet Gynecol**, v. 216, n. 1, p. 66.e1-66.e7, Jan 2017. ISSN 1097-6868. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27596619>>.

STEIN, N.R. *et al.* Gastroschisis risk factors: a literature review. **Femina**, v. 32, n. 3, p. 211-217, Apr. 2004.

STUART, A.; OTTERBLAD OLAUSSON, P.; KÄLLEN, K. Apgar scores at 5 minutes after birth in relation to school performance at 16 years of age. **Obstet Gynecol**, v. 118, n. 2 Pt 1, p. 201-8, Aug 2011. ISSN 1873-233X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21734618>>. Acesso em: outubro de 2018.

SWIFT, R.I. *et al.* A new regime in the management of gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 27, n. 1, p. 61-3, Jan 1992. ISSN 0022-3468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1532422>>.

TAM TAM, K.B. *et al.* Fetal gastroschisis: epidemiological characteristics and pregnancy outcomes in Mississippi. **Am J Perinatol**, v. 28, n. 9, p. 689-94, Oct 2011. ISSN 1098-8785. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21698552>>. Acesso em: julho de 2018.

THORNGREN-JERNECK, K.; HERBST, A. Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. **Obstet Gynecol**, v. 98, n. 1, p. 65-70, Jul 2001. ISSN 0029-7844. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11430958>>. Acesso em: novembro de 2018.

VARGUN, R. *et al.* Effects of intrauterine treatment on interstitial cells of Cajal in gastroschisis. **J Pediatr Surg**, v. 42, n. 5, p. 783-7, May 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502183>>. Acesso em: setembro de 2018.

VEGUNTA, R.K. *et al.* Perinatal management of gastroschisis: analysis of a newly established clinical pathway. **J Pediatr Surg**, v. 40, n. 3, p. 528-34, Mar 2005. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793730>>.

WEINSHEIMER, R.L. *et al.* Gastroschisis closure: does method really matter? **J Pediatr Surg**, v. 43, n. 5, p. 874-8, May 2008. ISSN 1531-5037. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485957>>.

WILSON, M.S. *et al.* Is preterm delivery indicated in fetuses with gastroschisis and antenatally detected bowel dilation? **Fetal Diagn Ther**, v. 32, n. 4, p. 262-6, 2012. ISSN 1421-9964. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22813923>>. Acesso em: agosto de 2018.

WILSON, R.D.; JOHNSON, M.P. Congenital abdominal wall defects: an update. **Fetal Diagn Ther**, v. 19, n. 5, p. 385-98, 2004 Sep-Oct 2004. ISSN 1015-3837. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305094>>. Acesso em: novembro de 2018.

APÊNDICE A

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Fatores de prognóstico neonatal dos fetos portadores de gastrosquise: uma análise multivariada.

Prezada paciente,

O Centro de Medicina Fetal da UFMG (CEMEFE) é um importante centro de estudos onde são desenvolvidas pesquisas que têm como objetivo aprimorar os métodos de diagnóstico e acompanhamento de gastrosquise.

Você foi acompanhada aqui no CEMEFÉ porque seu recém-nascido apresentava esse problema chamado “gastrosquise”, isto é, ele tinha um defeito no fechamento da parede da barriga, e por isso alguns órgãos ficavam para fora. Por isso, seu recém-nascido teve que ser operado após o nascimento.

Agora estamos querendo estudar o que pode influenciar os resultados dessa operação.

Para isso, estamos colhendo informações detalhadas de como foi o seu acompanhamento e de outros casos semelhantes ao seu, para em seguida podermos avaliar o que pode ser benéfico no acompanhamento de outros casos semelhantes ao do seu recém-nascido.

Neste momento, estamos convidando você a participar deste estudo, sendo que sua aceitação ou recusa não implicará alguma vantagem ou benefício para você ou seu filho. Seu acompanhamento no Hospital das Clínicas permanecerá inalterado e seu nome ou da sua criança não serão divulgados de forma alguma. Todos os dados dos seus exames só serão divulgados na forma de publicações científicas ou congressos médicos, sempre mantendo em sigilo seu nome. Só os pesquisadores do CEMEFÉ terão acesso aos seus dados. Caso seja de seu interesse, os resultados estarão guardados com o pesquisador e lhe serão entregues assim que você solicitar.

Se você concordar, vamos acessar os dados registrados no prontuário ou mesmo entrar em contato direto com você por telefone ou carta.

Para isso, é necessário que você assine este consentimento.

Se você não concordar, este fato não implica prejuízo à assistência a você nem ao recém-nascido.

O seu nome, registro e o nome e registro do recém-nascido serão mantidos em sigilo.

Este termo de consentimento será assinado em duas vias, sendo que uma das vias ficará com a senhora e a outra será arquivada.

O Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) pode ser contatado em caso de dúvidas éticas.

Eu, _____, concordo em participar do estudo “Fatores de prognóstico neonatal dos fetos portadores de gastrosquise: uma análise multivariada. Participo voluntariamente deste estudo e estou ciente de que essa participação não trará prejuízo à minha saúde ou à do meu filho.

Assinatura da paciente:

Assinatura do pesquisador:

Data:/...../.....

Contato com os pesquisadores:

Alamanda Kfoury Pereira (31)xxxxx

E-mail: alamanda.k@gmail.com

Aluana Rezende Parola (31)986268006

E-mail: aluanaparola@bol.com.br

Comitê de Ética em Pesquisa (COEP-UFMG): (31)3409-4592

Av. Antônio Carlos, 6.627 Unidade Administrativa II, 2^o andar - *Campus* Pampulha.

Belo Horizonte MG – CEP: 31270-901

coep@prpq.ufmg.br

Anexo B – Parecer ético

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 55280815.2.0000.5149

**Interessado(a): Profa. Alamanda Kfoury Pereira
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina- UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 07 de julho de 2016, o projeto de pesquisa intitulado "**Fatores determinantes do prognóstico neonatal em fetos portadores de gastrosquise; uma análise multivariada**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

**Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG**