

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Medicina

Bernardo Almeida Campos

**FATORES DE RISCO PARA MORBIMORTALIDADE PRECOCE EM RECÉM-
NASCIDOS COM OBSTRUÇÃO DUODENAL CONGÊNITA INTRÍNSECA: UMA
ANÁLISE MULTIVARIADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Grau de Doutor em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Belo Horizonte

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Profa. Dra. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Dr. Renato de Lima Santos

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Dr. Francisco José Penna

Vice-Diretor

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Coordenador

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora

Profa. Dra. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches (**Coordenador**)

Profa. Dra. Ivana Duval de Araújo (**Subcoordenadora**)

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Lívia Garcia Ferreira (representante discente)

Bernardo Almeida Campos

FATORES DE RISCO PARA MORBIMORTALIDADE PRECOCE EM RECÉM-NASCIDOS COM OBSTRUÇÃO DUODENAL CONGÊNITA INTRÍNSECA: UMA ANÁLISE MULTIVARIADA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Grau de Doutor em Medicina.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo (orientador) - UFMG

Prof. Dr. Clécio Piçarro - UFMG

Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda - UFMG

Prof. Dr. José Luiz Martins - UNIFESP

Prof. Dr. Lourenço Sbragia Neto - USP/Ribeirão Preto

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, 08 de Agosto de 2011.

Aos meus pais, Hermengarda e Paulo, a minha gratidão. Nenhuma palavra é suficiente para retribuir sua dedicação e demonstrar o amor que sinto por vocês...

Aos meus irmãos, Paulo, Beth, Inês, Luís e Eduardo, pela amizade incondicional...

A todas as crianças enfermas, que em seu inocente sofrimento me ensinaram tanto... sobretudo a valorizar a vida...

À Deus, pela vida...

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a minha formação e colaboraram para a execução deste trabalho. Especialmente:

Ao médico e pai Paulo Ernesto Pedrosa Campos, sempre meu maior exemplo e inspiração.

A todos os professores, preceptores, funcionários e colegas do então Serviço de Gastroenterologia, Nutrição, Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), atual Instituto Alfa de Gastroenterologia, responsáveis pela minha formação em Cirurgia Geral.

Ao Prof. Dr. José Carlos Brandão Duarte Lanna, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, responsável pela criação do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG e pela formação de todos os cirurgiões que por ali passaram, a minha homenagem.

Ao Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo, Professor Associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG e Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG, pela dedicação à docência e à assistência sem distinção, e pela orientação na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda, Professor Associado e Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, cujo entusiasmo pela Cirurgia Pediátrica contagia, inspira e estimula todos aqueles que tem o privilégio do seu convívio.

Aos ex-preceptores Ricardo Mattos Paixão e José Teixeira Guimarães, Professores Assistentes do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, Dr. Clécio Piçarro, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, Dr. Luís Henrique Perocco Braga, Professor Associado do Departamento de Urologia da Universidade McMaster, e Carlos Renato de Oliveira Teixeira, membro do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG, pela orientação e ensinamento que nunca economizaram durante minha formação em Cirurgia Pediátrica, e também pela amizade.

Ao Dr. Paulo Custódio Furtado Cruzeiro, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG e Andrey Kaliff Pontes, membros do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG e contemporâneos nas residências de Cirurgia Geral e Pediátrica, pela amizade e convívio diários.

Ao Dr. Marcelo Militão Abrantes, Professor de Epidemiologia e Estatística da Faculdade de Medicina de Barbacena, pelo auxílio na análise estatística deste trabalho.

À Srta. Patrícia Viana Santos, secretária do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG, pelo esmero e organização com que cuida do atendimento às crianças e seus familiares.

A todos os profissionais de saúde da Unidade de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG, pela competência e carinho na assistência às crianças incluídas neste estudo.

A todos aqueles que involuntariamente foram omitidos.

“Se o próximo lhe parece longe, os seus longes alcançam as estrelas, são imensos.

Alegre-se com esta imensidade...”

Rainer Maria Rilke – Cartas a um jovem poeta

“Quando eu era menino, os mais velhos perguntavam:

- Que é que você quer ser quando crescer?

Hoje não perguntam mais.

Se perguntassem, eu diria que quero ser menino.”

Fernando Sabino – O menino no espelho

RESUMO

O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco para morbimortalidade precoce em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca. Realizou-se uma coorte retrospectiva de todos os neonatos com obstrução duodenal congênita intrínseca operados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Os dados foram analisados pelos métodos de regressão de Cox e de regressão logística. Entre 1983 e 2007, 56 crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca foram operadas, 47 delas no período neonatal, constituindo a amostra deste estudo. Houve 10(21,3%) óbitos. Recém-nascidos com peso ao nascimento muito baixo (<1500g) apresentaram um risco de óbito sete vezes maior do que crianças com peso ao nascimento ≥ 1500 g e 14 vezes maior do que os neonatos com peso ≥ 2500 g. O diagnóstico pré-natal da obstrução duodenal associou-se ao parto no HC-UFMG ($p=0,001$) e à operação mais precoce ($p=0,002$), reduzindo em 4 vezes o risco de complicações nutricionais e digestivas. Recém-nascidos com cardiopatia congênita apresentaram um risco de complicações cardiovasculares 38 vezes maior. A frequência de cardiopatia foi significativamente maior em crianças com síndrome de Down ($p=0,001$). Isoladamente, a síndrome de Down não aumentou a morbidez ou a mortalidade em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca. Crianças com escore de Apgar abaixo de sete pontos no primeiro minuto de vida apresentaram um risco de complicações ventilatórias 13 vezes maior. Escores de Apgar reduzidos e o peso muito baixo ao nascimento (<1500g) são fatores de risco conhecidos no período neonatal, e também aumentaram a morbimortalidade nesta amostra de recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca. O diagnóstico pré-natal da obstrução duodenal não influenciou a mortalidade, mas permitiu que tanto a admissão quanto a operação fossem mais precoces, reduzindo a frequência de complicações digestivas e nutricionais. O prognóstico de recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca associada à síndrome de Down, sem cardiopatia, foi semelhante ao de crianças sem a trissomia.

Palavras-chave: Obstrução duodenal/congênita. Diagnóstico pré-natal. Síndrome de Down. Mortalidade. Morbidez. Análise multivariada. Dissertações acadêmicas.

ABSTRACT

The aim of this study was to identify predictors of early morbidity and mortality in neonates with congenital intrinsic duodenal obstruction. All children with congenital intrinsic duodenal obstruction operated at the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, were reviewed. Data were evaluated using the Cox regression model and logistic regression. From 1983 to 2007, 56 children born with congenital intrinsic duodenal obstruction were operated, including 47 neonates, the sample of this study. Overall mortality was 21,3%. Neonates with very low birth weight (<1500g) presented a higher mortality risk (seven-fold) than those newborns weighting ≥ 1500 g and even a higher one (14-fold) than those children weighting ≥ 2500 g. Babies without prenatal diagnosis of duodenal obstruction were more likely to be referred from other hospitals ($p=0,001$), delaying admission and operation ($p=0,002$), which further increased the risk of nutritional/digestive complications (OR: 4,1). In neonates with associated congenital heart disease there was an increased risk of cardiovascular complications (OR=38). The frequency of congenital heart disease was higher ($p=0,001$) in children with Down syndrome. Isolated Down syndrome did not increase morbidity or mortality rates. Ventilatory complications were more common in newborns with an initial Apgar score below seven points (OR:13). Low Apgar scores and very low birth weight (<1500g) are well known neonatal risk factors, and also increased morbidity and mortality in this series of newborns with congenital intrinsic duodenal obstruction. Prenatal diagnosis of duodenal obstruction did not influence mortality, but allowed earlier admission and operation, reducing the frequency of digestive and nutritional complications. Neonates with associated Down syndrome, without congenital heart disease, had a similar prognosis when compared to children without this trissomy.

Keywords: Duodenal obstruction/congenital. Prenatal diagnosis. Down syndrome. Mortality. Morbidity. Multivariate analysis. Academic dissertations.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Ultrassonografia mostrando a dilatação do estômago e do duodeno do feto (sinal da dupla bolha), estabelecendo o diagnóstico pré-natal de obstrução duodenal congênita intrínseca.....	28
FIGURA 2: A) Radiografia simples do abdome de um recém-nascido com dilatação do estômago e do duodeno (sinal da dupla bolha) sem ar distal, caracterizando uma obstrução duodenal total por atresia; B) Radiografia contrastada de um recém-nascido mostrando dilatação do estômago e do duodeno com ar e contraste distal, caracterizando uma obstrução duodenal parcial por estenose ou diafragma intraluminal.....	31
FIGURA 3: Tipos de obstrução duodenal congênita intrínseca: A) atresia; B) diafragma; C) estenose.....	32
FIGURA 4: A) Duodenotomia, transversal no segmento duodenal proximal dilatado e longitudinal no segmento distal afilado. B) Anastomose duodenoduodenal <i>diamond shaped</i> (em forma de diamante).....	33
FIGURA 5: Covariáveis comparadas com as variáveis resposta (complicações observadas durante a internação e óbito).....	37
FIGURA 6: Curva de sobrevida estimada em 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.....	50

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Características de 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca e variáveis relacionadas ao parto.....	43
TABELA 2: Sinais, sintomas e método de diagnóstico pós-natal da obstrução duodenal congênita intrínseca em 47 recém-nascidos.....	45
TABELA 3: Descrição das variáveis relacionadas à operação em 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.....	46
TABELA 4: Complicações observadas durante a internação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos)....	48
TABELA 5: Freqüência relativa de recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (n=37, excluindo os óbitos) que necessitaram de ventilação mecânica, nutrição parenteral total e hemotransfusão, assim como daqueles que reiniciaram a dieta enteral pós-operatória e que atingiram a dieta plena.....	49
TABELA 6: Tempos de ventilação mecânica, de nutrição parenteral total, de internação pós-operatória e de acompanhamento, assim como os tempos para reiniciar-se a dieta enteral e para atingir a dieta plena, em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).....	49
TABELA 7: Análise multivariada dos óbitos de recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca: resultado do ajuste dos modelos de Cox.....	52
TABELA 8: Modelos de regressão para as complicações nutricionais e digestivas em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.....	56

TABELA 9: Comparação entre o diagnóstico pré-natal, parto no Hospital das Clínicas e idade à operação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).....	57
TABELA 10: Comparação entre o parto no Hospital das Clínicas e idade à operação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).....	57
TABELA 11: Comparação entre o diagnóstico pré-natal, parto no Hospital das Clínicas, idade à internação e idade à operação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).....	58
TABELA 12: Modelo final de regressão logística para as complicações infecciosas em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca...	59
TABELA 13: Modelo final de regressão logística para as complicações ventilatórias em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca..	60
TABELA 14: Modelos de regressão logística para as complicações cardiovasculares em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.....	61
TABELA 15: Comparação entre a síndrome de Down e as cardiopatias congênitas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).....	62
TABELA 16: Taxas de mortalidade observadas ao longo do tempo em séries de crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS

DP: desvio-padrão

DPN: diagnóstico pré-natal

DSA: defeito do septo atrial

DSAV: defeito do septo atrioventricular

DSV: defeito do septo ventricular

FTE: fístula traqueoesofágica

HC: Hospital das Clínicas

IC: intervalo de confiança

ODCI: obstrução duodenal congênita intrínseca

OR: *odds ratio* (razão de chances)

PCA: persistência do canal arterial

RN: recém-nascido(s)

S: curva de sobrevida

SD: síndrome de Down

TF: tetralogia de Fallot

TGA: transposição das grandes artérias

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1. Introdução.....	18
2. Objetivo.....	20
3. Revisão da Literatura.....	21
3.1. Influência do diagnóstico pré-natal na morbimortalidade de crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI).....	21
3.2. Influência da síndrome de Down na morbimortalidade de crianças com ODCI.....	22
3.3. Influência de outras anomalias associadas e do baixo peso na morbimortalidade de crianças com ODCI.....	24
4. Métodos.....	27
4.1. Casuística.....	27
4.2. Variáveis: definições e categorização.....	27
4.3. Estatística.....	36
4.3.1. Análise descritiva.....	36
4.3.2. Análise univariada e multivariada.....	36
4.3.2.1. Óbitos: análise univariada.....	38
4.3.2.2. Óbitos: análise multivariada.....	39
4.3.2.3. Complicações: análise univariada.....	39
4.3.2.4. Complicações: análise multivariada.....	40
4.3.3. Análises complementares.....	41
5. Resultados.....	42
5.1. Análise descritiva.....	42
5.2. Óbitos: análises univariada e multivariada.....	50

5.3. Complicações: análise univariada.....	53
5.4. Complicações nutricionais/digestivas: análise multivariada.....	55
5.5. Complicações infecciosas: análise multivariada.....	59
5.6. Complicações ventilatórias: análise multivariada.....	60
5.7. Complicações cardiovasculares: análise multivariada.....	61
5.8. Análises complementares.....	63
6. Discussão.....	64
6.1. Influência do diagnóstico pré-natal na morbimortalidade precoce de recém-nascidos (RN) com obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI)....	64
6.2. Influência da síndrome de Down e da cardiopatia congênita na morbimortalidade precoce de RN com ODCI.....	70
6.3. Influência do peso ao nascimento na morbimortalidade de RN com ODCI.....	74
6.4. Outras complicações e fatores de risco.....	76
6.5. Limitações e relevância do estudo.....	78
6.6. Perspectivas futuras.....	80
7. Conclusões.....	82
8. Referências.....	83
Apêndices.....	94
Apêndice 1: Protocolo para a coleta de dados.....	94
Apêndice 2: Anomalias congênitas associadas à obstrução duodenal congênita intrínseca em 47 recém-nascidos.....	96
Apêndice 3: Frequência relativa de outros procedimentos realizados no mesmo tempo operatório da correção da obstrução duodenal congênita intrínseca em 47 recém-nascidos.....	97

Apêndice 4: Óbitos em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca: análise univariada das covariáveis categóricas.....	98
Apêndice 5: Complicações nutricionais e digestivas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.....	101
Apêndice 6: Complicações infecciosas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.....	104
Apêndice 7: Complicações ventilatórias em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.....	106
Apêndice 8: Complicações cardiovasculares em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.....	108
Apêndice 9: Complicações nutricionais e digestivas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.....	110
Apêndice 10: Complicações infecciosas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.....	110
Apêndice 11: Complicações ventilatórias em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.....	111

Apêndice 12: Complicações cardiovasculares em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.....	111
Anexos.....	112
Anexo 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.....	112
Anexo 2: Definições de cardiopatias congênicas com critérios de inclusão e exclusão.....	113
Anexo 3: Ata da defesa de Tese.....	115
Anexo 4: Declaração de aprovação da defesa de Tese.....	116

1. Introdução

A obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI) é causada por uma falha na recanalização da luz duodenal entre a 8ª e a 10ª semanas de gestação, levando à formação de um diafragma, de uma estenose ou de uma atresia^{1,2}.

Apesar de ser uma das principais causas de obstrução intestinal em recém-nascidos (RN)³, a ODCI não é uma afecção frequente. Em grandes estudos populacionais ela ocorreu em um feto a cada 10.500 gestações na Europa⁴, em um RN a cada 17.500 nascidos vivos na América Latina⁴ e em um RN a cada 20.000 nascidos vivos na Espanha⁵. A média anual de RN com ODCI operados em serviços de referência de países ocidentais é pequena, menor do que 8 casos/ano^{1,6-12}, dificultando a realização de estudos prospectivos por uma única instituição. Todos os trabalhos sobre esta afecção encontrados na literatura foram retrospectivos.

Apesar da melhoria na assistência perioperatória neonatal nos últimos 20 anos, as taxas de morbidez (8,9% a 18%)⁶⁻⁸ e de mortalidade (3% a 14%)^{6-9,11,13-16} em RN com ODCI permanecem consideráveis, mesmo em países desenvolvidos.

No Brasil e em vários países da América Latina, a interrupção da gestação de fetos com malformações não é permitida, ocasionando o nascimento de crianças com anomalias múltiplas e com pior prognóstico^{5,17}. Por outro lado, o aborto de fetos com ODCI e síndrome de Down^{18,19} é permitida na maioria dos países da América do Norte, Europa e Ásia, selecionando os casos com melhor prognóstico^{17,20-27}. A omissão desta “mortalidade oculta” nas casuísticas de países desenvolvidos reduz artificialmente as taxas de morbidez e de mortalidade neonatal, tornando-as inadequadas para comparação com estudos de países onde o aborto de fetos malformados não é permitido^{6,10,20}. Torna-se então fundamental a realização de estudos regionais.

Os fatores associados à morbidez e à mortalidade em RN com ODCI ainda não foram estabelecidos de forma adequada na literatura. O diagnóstico pré-natal^{1,9,10,28-30} e a síndrome de Down^{12,15,16,31,32} foram os prováveis fatores de risco mais estudados, mas os resultados de diferentes autores foram divergentes. A associação entre um fator de risco e a morbimortalidade pode ser influenciada pela presença de covariáveis intervenientes. Este viés não pode ser identificado pela análise univariada. Somente uma análise multivariada permite a identificação e a quantificação da influência de cada uma das covariáveis sobre a variável resposta. Encontrou-se apenas um estudo cujas conclusões se basearam na análise multivariada de uma série retrospectiva de crianças com ODCI¹¹. Todos os demais trabalhos sobre o assunto, incluindo os dois únicos estudos latino-americanos^{1,15}, foram retrospectivos e basearam suas conclusões em análises univariadas^{1,7-10,12,15,16,28-30}.

Neste trabalho estudou-se, através de análise multivariada, os fatores de risco para morbidez e mortalidade em uma série de RN com ODCI operados pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

2. Objetivo

Identificar fatores de risco para morbidez e mortalidade precoce em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca, especialmente a influência do diagnóstico pré-natal e da síndrome de Down.

3. Revisão da Literatura

3.1. Influência do diagnóstico pré-natal na morbimortalidade de crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI).

Em 1988 Miro *et al.*²⁸, no Canadá, estudaram retrospectivamente 26 recém-nascidos (RN) com ODCI, 12 (46,1%) deles com diagnóstico pré-natal (DPN). Através de análise univariada, os autores concluíram que o DPN permitiu uma operação mais precoce e reduziu a frequência de complicações metabólicas.

Também em 1988 Romero *et al.*²⁹, nos Estados Unidos, estudaram retrospectivamente 18 RN e lactentes com ODCI, 11 (61,1%) deles com DPN. Através de análise univariada, os autores concluíram que o DPN reduziu a morbidez neonatal.

Em 1989 Hancock *et al.*³⁰, no Canadá, estudaram retrospectivamente 34 RN e lactentes com ODCI, 15 (44,1%) deles com DPN. Através de análise univariada, os autores concluíram que o DPN não reduziu a morbidez neonatal.

Em 2004 Bittencourt *et al.*¹, no Brasil, estudaram retrospectivamente 23 RN com obstrução duodenal congênita, incluindo dois casos de compressão extrínseca por bridas congênicas (bridas de Ladd³³). Dez (43,4%) crianças tinham um DPN de obstrução duodenal. Através de análise univariada, os autores concluíram que o DPN permitiu que tanto a operação quanto a realimentação fossem mais precoces, além de reduzir a morbidez pós-operatória.

Em 2008 Cohen-Overbeek *et al.*⁹, na Holanda, estudaram retrospectivamente 91 crianças com ODCI, dividindo-as em dois grupos, 63 sem DPN e 28 (30,7%) com DPN. Observou-se uma mortalidade global de 8,79%.

Através de análise univariada, os autores concluíram que o DPN não influenciou a morbimortalidade em crianças com ODCI.

3.2. Influência da síndrome de Down na morbimortalidade de crianças com ODCI.

Em 1952 Bodian *et al.*³⁴, na Inglaterra, estudaram retrospectivamente 32 crianças com ODCI, observando uma mortalidade de 90% nas crianças com síndrome de Down (SD) associada.

Em 1981 Puri & O'Donnell³¹, na Irlanda, estudaram retrospectivamente 79 crianças com ODCI, 31 (39,2%) delas com SD. Metade das crianças com ODCI e SD faleceram no primeiro ano de vida.

Em 1986 Potts & Garstin³², na Irlanda, estudaram retrospectivamente 47 RN com ODCI, 17 (36,1%) deles com SD. A mortalidade global foi de 47%, sendo maior no subgrupo de crianças com SD (65% dos casos). Na presença de duas anomalias associadas a mortalidade foi ainda maior, tanto no subgrupo com a SD (89%) quanto no subgrupo sem a SD (66%). Baseando-se nesta observação, os autores concluíram que RN com ODCI e SD apresentaram um prognóstico pior.

Em 2004 Singh *et al.*⁸, na Inglaterra, estudaram retrospectivamente 79 crianças com ODCI, dividindo-as em dois grupos, 51 (64,6%) sem SD e 28 (35,4%) com SD. A frequência global de complicações pós-operatórias foi de 8,9%, sem diferença entre os dois grupos. A mortalidade global foi de 14% e também não

3. Revisão da Literatura

houve diferença entre os dois grupos. Através de análise univariada, os autores concluíram que a SD não influenciou a morbimortalidade de crianças com ODCI.

Em 2008 Miranda *et al.*¹⁵ publicaram um estudo realizado em dois hospitais universitários brasileiros, avaliando retrospectivamente 46 RN com obstrução duodenal, incluindo dois casos de compressão extrínseca por bridas congênicas. As crianças foram divididas em dois grupos, 30 RN sem SD e 16 (34,7%) com a SD. Observou-se uma mortalidade global de 6%. Através de análise univariada, os autores concluíram que a morbimortalidade perioperatória foi semelhante em RN com e sem a SD.

Em 2010 Niramis *et al.*¹⁶, na Tailândia, estudaram retrospectivamente 227 crianças com ODCI, observando uma mortalidade precoce de 9,25% e tardia de 10,19%. As crianças foram divididas em dois grupos, 86 (37,9%) com SD e 141(62,1%) sem a SD. Através de análise univariada, os autores observaram que a mortalidade precoce foi semelhante entre os dois grupos, mas que a morbidez precoce e tardia, além da mortalidade tardia, foram maiores nas crianças com a SD. Os autores então excluíram da análise as crianças com SD associada à cardiopatia, comparando o subgrupo de crianças com SD sem cardiopatia com outro subgrupo de crianças sem SD, observando que, apesar da morbidez precoce ter sido semelhante, tanto a mortalidade precoce, a morbidez tardia e a mortalidade tardia foram maiores nas crianças com SD. Comparando os subgrupos de crianças cardiopatas com e sem a SD não houve diferença nos resultados. Através de análise univariada, os autores concluíram que a SD aumentou a morbidez e a mortalidade em crianças com ODCI.

3. Revisão da Literatura

Em 2011 Burjonrappa *et al.*¹², nos Estados Unidos, estudaram retrospectivamente 59 crianças com ODCI, 18(31%) delas com SD. Através de análise univariada, os autores concluíram que a SD não piorou o prognóstico da ODCI.

3.3. Influência de outras anomalias associadas e do baixo peso na morbimortalidade de crianças com ODCI.

Em 1969 Fonkalsrud *et al.*³⁵ realizaram uma enquete entre os membros da Associação Americana de Cirurgia Pediátrica, compilando 503 casos de ODCI, com mortalidade de 36%. Os autores observaram que as principais causas de óbito foram outras anomalias associadas (30%), complicações respiratórias (28%), prematuridade (20%) e complicações anastomóticas (16%).

Em 1971 Gourevitch³⁶, na Inglaterra, publicou um estudo retrospectivo de 87 crianças com ODCI, atendidas entre 1939 e 1968. O autor observou uma mortalidade perioperatória de 47%, principalmente por anomalias graves associadas ou por complicações respiratórias como pneumonia aspirativa e insuficiência ventilatória pós-operatória.

Também em 1971 Nixon³⁷, na Inglaterra, estudou retrospectivamente 62 crianças com ODCI. O autor observou que não houve óbito pós-operatório em crianças com ODCI isolada, em comparação com uma mortalidade de 37% quando outra anomalia grave estava presente. No subgrupo de crianças com outra anomalia grave e peso menor do que 1.800g a mortalidade foi de 100%.

3. Revisão da Literatura

Em 1974 Girvan & Stephens³⁸, no Canadá, estudaram retrospectivamente 158 RN com ODCI, com mortalidade neonatal de 49%. Os autores observaram que os principais fatores associados à mortalidade foram o peso abaixo de 2.500g e anomalias graves associadas.

Em 1999 Murshed *et al.*⁶, na Inglaterra, publicaram estudo retrospectivo de 275 crianças com ODCI tratadas entre 1951 e 1995. Até 1965, os autores observaram uma frequência de complicações de 51%, mortalidade de 49% e tempo médio de hospitalização de 35 dias. Após 1981 observou-se uma redução na frequência de complicações (18%), na mortalidade (5%) e no tempo médio de hospitalização (18 dias). A principal causa de óbitos observada foi a cardiopatia congênita associada.

Em 2004 Escobar *et al.*⁷, nos Estados Unidos, estudaram retrospectivamente 169 crianças com ODCI. Os autores observaram uma mortalidade precoce (até 30 dias da operação) de 3% e tardia de 6%. Todos os óbitos precoces e metade dos tardios ocorreram devido a cardiopatia congênita associada. Os autores também observaram uma frequência de complicações tardias de 12%.

Em 2008 Cohen-Overbeek *et al.*⁹, na Holanda, em estudo retrospectivo de 91 crianças com ODCI, observaram que o DPN não influenciou a morbimortalidade. Os autores dividiram as crianças com e sem DPN em dois subgrupos, ODCI isolada ou ODCI com anomalias associadas. Através de análise univariada, os autores concluíram que a presença de anomalias associadas também não influenciou a morbimortalidade em crianças com ODCI.

3. Revisão da Literatura

Também em 2008 Piper *et al.*¹¹, nos Estados Unidos, estudaram retrospectivamente 63 RN com ODCI. Observou-se uma mortalidade global de 7,93%. Em casos de ODCI isolada a mortalidade foi pequena, tanto em RN com peso ao nascimento acima ou abaixo de 2.000g (respectivamente 2% e 4%). Na presença de anomalias associadas a mortalidade foi maior, 10% em RN com peso ao nascimento acima de 2.000g e 22% em RN abaixo de 2.000g. Através de análise multivariada os autores concluíram que as anomalias associadas e o peso ao nascimento abaixo de 2.000g associaram-se (de forma dependente) à hospitalização prolongada e ao óbito.

Em 2009 Choudry *et al.*¹⁰, na Inglaterra, estudaram retrospectivamente 61 RN com ODCI, 29 (47,5%) deles com DPN. Observou-se uma mortalidade global de 4%. A frequência de anomalias associadas foi maior em RN com DPN (72%) em comparação às crianças sem DPN (44%). A mortalidade também foi maior nos RN com DPN (34%) em comparação às crianças sem DPN (6%). Através de análise univariada, os autores concluíram que as anomalias associadas à ODCI foram responsáveis por uma maior frequência de DPN e de mortalidade.

Em 2011 Burjonrappa *et al.*¹², nos Estados Unidos, estudaram retrospectivamente 59 crianças com ODCI. Através de análise univariada, os autores concluíram que as anomalias associadas, prematuridade e o baixo peso ao nascimento aumentaram o tempo de internação sem afetar a sobrevida.

4. Métodos

4.1. Casuística

Realizou-se uma coorte retrospectiva³⁹ de todas as crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI) operadas pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).

As crianças operadas após o período neonatal, com idade maior ou igual a 28 dias⁴⁰, foram excluídas do estudo.

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Parecer nº191/09) (ANEXO 1).

4.2. Variáveis: definições e categorização

Os dados, coletados pelo mesmo pesquisador através de protocolo específico (APÊNDICE 1), foram obtidos dos prontuários médicos das crianças.

As variáveis coletadas foram:

4.2.1. Realização de ultrassonografia pré-natal e alterações encontradas;

4.2.2. Diagnóstico pré-natal (DPN) de ODCI, definido como ultrassonografia pré-natal com o sinal da dupla bolha (dilatação do estômago e do duodeno do feto pelo líquido amniótico)^{4,12} (FIGURA 1);

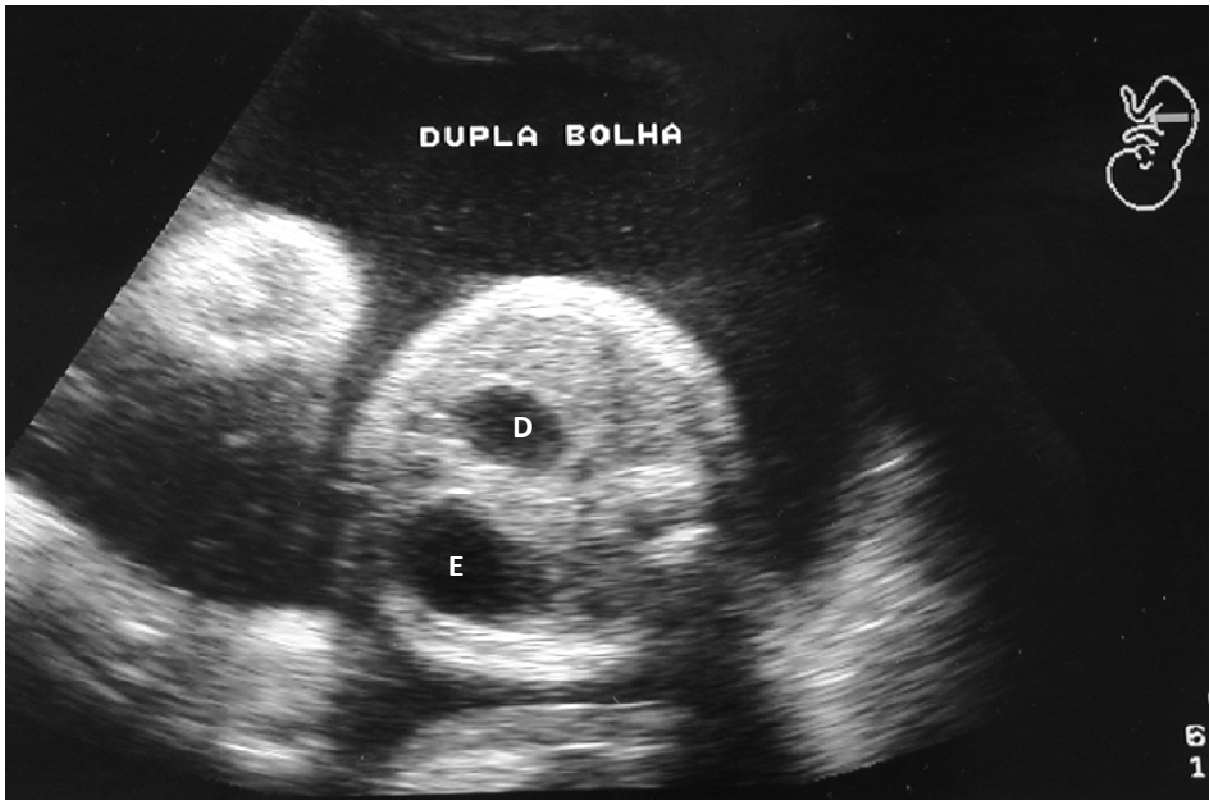


FIGURA 1: Ultrassonografia mostrando a dilatação do estômago (E) e do duodeno (D) do feto (sinal da dupla bolha), estabelecendo o diagnóstico pré-natal de obstrução duodenal congênita intrínseca.

- 4.2.3. Local do parto, ou seja, se realizado no hospital onde a criança foi operada (HC-UFMG) ou em outro hospital;
- 4.2.4. Idade da criança à internação e gênero do recém-nascido (RN);
- 4.2.5. Idade materna e via do parto (vaginal ou cesárea);

4.2.6. Idade gestacional, categorizada da seguinte forma⁴⁰:

- RN prematuro: idade gestacional menor do que 37 semanas;
- RN termo: idade gestacional entre 37 semanas e 42 semanas;
- RN pós-termo: idade gestacional maior do que 42 semanas.

4.2.7. Peso ao nascimento, categorizado como⁴⁰:

- muito baixo: menor ou igual a 1.499g;
- baixo: entre 1.500g e 2.499g;
- apropriado: entre 2.500g e 4.499g;
- excessivo: maior ou igual a 4.500g.

4.2.8. Escore de Apgar⁴¹ no 1º minuto e no 5º minuto após o nascimento, categorizado como⁴²:

- risco pequeno: 7 a 9 pontos;
- risco moderado: 4 a 6 pontos;
- risco acentuado: 0 a 3 pontos.

4.2.9. Síndrome de Down (SD) associada: o diagnóstico de trissomia do cromossomo 21 foi definido pelo cariótipo pré-natal (cordocentese) ou pós-natal, solicitado em toda criança com fenótipo sugestivo;**4.2.10.** Cardiopatia congênita associada, definida de acordo com os critérios apresentados no ANEXO 2, a fim de excluir alterações fisiológicas associadas à prematuridade⁴³;

4.2.11. Outras anomalias congênitas associadas;

4.2.12. Sinais e sintomas apresentados pelo RN;

4.2.13. Método(s) de diagnóstico pós-natal da ODCI:

Diante do DPN ou da suspeita clínica pós-natal de ODCI, solicitou-se inicialmente uma radiografia simples do abdome na incidência ântero-posterior. A observação do sinal da dupla bolha (dilatação do estômago e do duodeno) confirmou o diagnóstico, sem necessidade de exames adicionais. Caso o sinal da dupla bolha não fosse observado neste primeiro exame, injetava-se até 30 mL/kg de ar através de cateter nasogástrico de calibre 6 ou 8 *French*, repetindo-se a radiografia simples do abdome. Na ausência de imagem de dupla bolha nas radiografias simples, e persistindo a suspeita clínica, realizava-se a seguir uma radiografia com 10mL/kg de contraste administrado através do cateter nasogástrico e aspirado logo após a realização do exame.

O diagnóstico pré-operatório de ODCI total foi estabelecido na criança com radiografia simples e/ou contrastada do abdome mostrando o sinal da dupla bolha sem progressão do ar ou do contraste para o jejuno (FIGURA 2).

O diagnóstico pré-operatório de ODCI parcial foi estabelecido na criança com radiografia simples do abdome mostrando o sinal da dupla bolha com ar no intestino distal, e/ou radiografia contrastada mostrando dilatação do estômago e/ou do duodeno com progressão parcial do contraste para o jejuno (FIGURA 2).

4.2.14. Idade do RN à operação, categorizada em dois grupos⁴⁰:

- neonatal precoce: RN operados até o 6º dia de vida;
- neonatal tardio: RN operados entre o 7º dia e o 27º dia de vida.

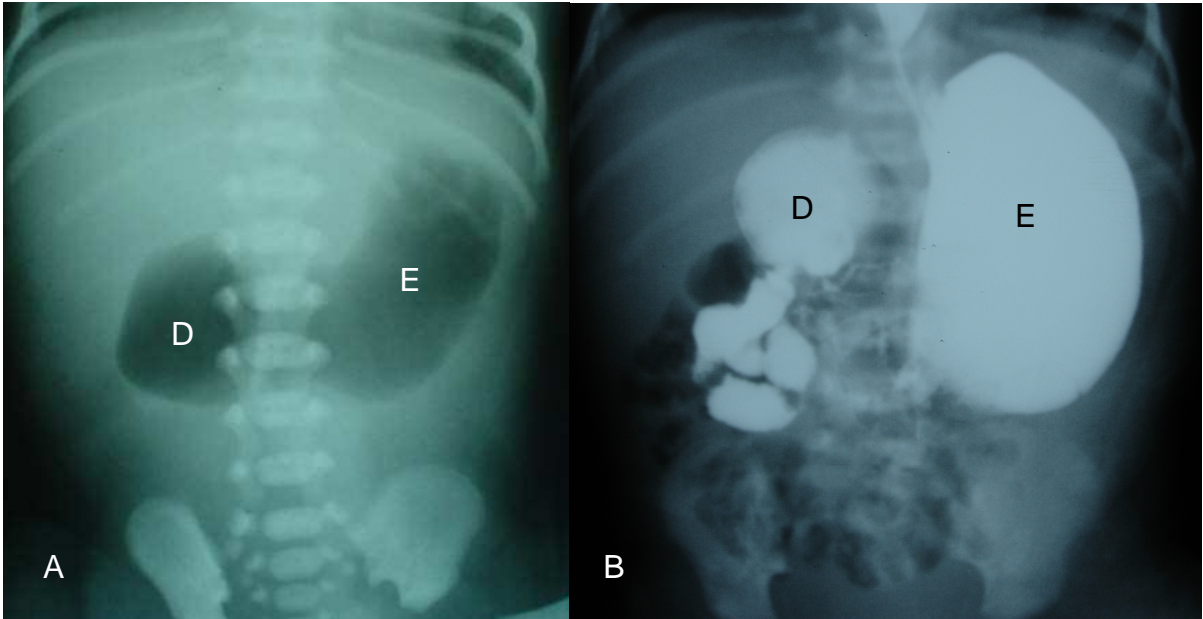


FIGURA 2: A) Radiografia simples do abdome de um recém-nascido com dilatação do estômago (E) e do duodeno (D) (sinal da dupla bolha) sem ar distal, caracterizando uma obstrução duodenal total por atresia; B) Radiografia contrastada de um recém-nascido mostrando dilatação do estômago (E) e do duodeno (D) com ar e contraste distal, caracterizando uma obstrução duodenal parcial por estenose ou diafragma intraluminal.

4.2.15. Tipo de ODCI encontrada: categorizada em três tipos, de acordo com os achados transoperatórios, após a duodenotomia (FIGURA 3):

- atresia duodenal;
- diafragma duodenal;
- estenose duodenal.

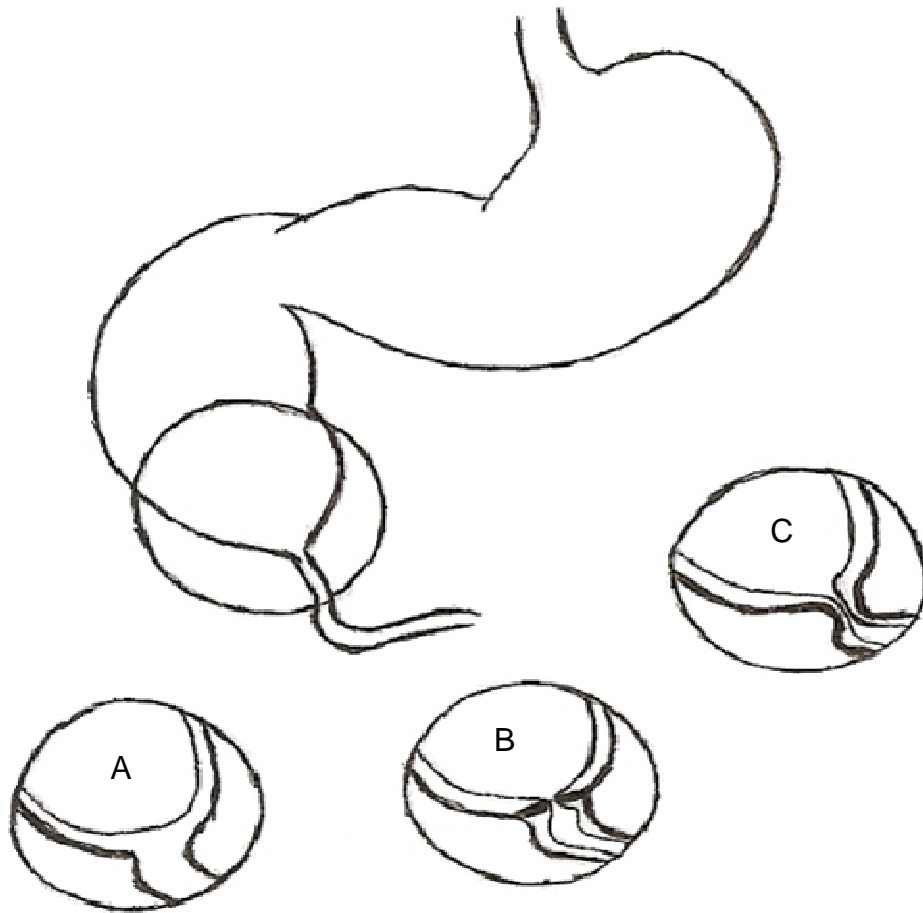


FIGURA 3: Tipos de obstrução duodenal congênita intrínseca: A) atresia; B) diafragma; C) estenose.

O pâncreas anular não foi considerado uma causa de ODCI, mas sim uma anomalia anatômica associada a uma atresia ou estenose duodenal intrínseca^{3,44-46}.

4.2.16. Técnica operatória:

- anastomose duodenoduodenal ou duodenojejunal látero-lateral: primeira opção técnica em todos os tipos de ODCI. A partir de 1992 padronizou-se a realização da anastomose à *diamond shaped* (em forma de diamante)⁴⁷ (FIGURA 4);
- duodenoplastia à Heineke-Mikulicz^{48,49,50}: alternativa técnica em casos de estenose duodenal;
- excisão isolada de membranas intraluminais: alternativa técnica em casos de diafragma duodenal.

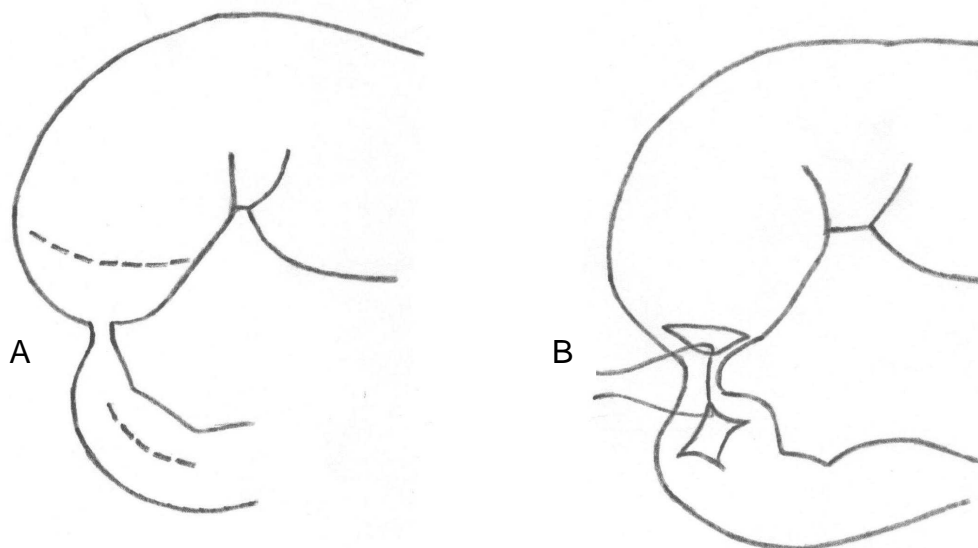


FIGURA 4: A) Duodenotomia, transversal no segmento duodenal proximal dilatado e longitudinal no segmento distal afinado. B) Anastomose duodenoduodenal à *diamond shaped* (em forma de diamante).

As operações foram realizadas sob anestesia geral balanceada com intubação orotraqueal ou nasotraqueal. O acesso ao duodeno foi realizado através de laparotomia transversa supraumbilical à direita. Um inventário das demais vísceras abdominais foi realizado para pesquisar eventuais anomalias associadas. A exposição do duodeno foi realizada através de manobra de Kocher^{51,52}. Após enterotomias, transversa no duodeno proximal dilatado e longitudinal no segmento distal à obstrução, discriminou-se o tipo de ODCI presente (atresia, estenose ou diafragma). Um cateter de calibre 8 *French* foi introduzido na enterotomia distal para infusão de 10mL/Kg de uma solução aquecida de cloreto de sódio a 0,9%, a fim de pesquisar atresias jejuno-ileais e/ou colônicas associadas.

As suturas duodenais foram realizadas em plano único, total ou extramucoso, dependendo da espessura da parede duodenal. Elas foram confeccionadas com pontos separados de fio com tempo de absorção prolongada (poliglactina ou polidioxanona), cujo diâmetro variou entre 4-0 e 6-0, dependendo também da espessura da parede duodenal.

As crianças receberam antibiótico perioperatório. Excetuando-se as crianças com eventuais complicações infecciosas pré-operatórias (por exemplo: pneumonia aspirativa ou sepse neonatal), que já estavam em uso de antibiótico quando operadas, nas demais a medicação foi iniciada na indução anestésica. Os RN com até 72 horas de vida receberam uma associação de ampicilina (100 a 150 mg/kg/dia em duas a três doses) e gentamicina (5 a 7,5 mg/kg/dia em duas a três doses), durante sete dias. RN com mais de 72 horas de vida receberam uma associação de clindamicina (15 a 20 mg/kg/dia em três a quatro doses) e gentamicina (5 a 7,5 mg/kg/dia em duas a três doses), durante sete dias. Este

protocolo foi padronizado pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UFGM⁵³.

4.2.17. Procedimentos associados, complicações trans-operatórias e tempo operatório;

4.2.18. Complicações observadas durante a internação (pré e pós-operatórias), categorizadas em:

- nutricionais/digestivas: distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos, desnutrição (curva de crescimento peso/idade gestacional corrigida com inclinação descendente)⁵⁴, colestase associada ao jejum ou à nutrição parenteral, fístula duodenal;
- infecciosas: pneumonia (aspirativa ou não), infecção de ferida operatória, sepse neonatal (sinais clínicos de infecção sistêmica)⁴⁰, choque séptico;
- cardiovasculares: insuficiência cardíaca congestiva, choque cardiogênico;
- ventilatórias: atelectasia, insuficiência respiratória;
- relacionadas a cateteres gástrico ou venoso: perda inadvertida de cateter de gastrostomia ou de cateter nasoentérico transanastomótico, hidrotórax;
- outras: convulsões, doença hemorrágica do recém-nascido.

4.2.19. Óbitos;

4.2.20. Necessidade de hemotransusão;

4.2.21. Necessidade e tempo de ventilação mecânica;

- 4.2.22. Tempo para reinício da dieta enteral e tempo para atingir a dieta plena (contado a partir do reinício da dieta);
- 4.2.23. Necessidade e tempo de nutrição parenteral;
- 4.2.24. Tempo de internação pós-operatória;
- 4.2.25. Tempo de acompanhamento (tempo total de internação);

4.3. Estatística

4.3.1. Análise descritiva

Os dados coletados foram digitados em um banco de dados desenvolvido no programa *Microsoft Office Excel 2007*[®], usado também para calcular as medidas descritivas. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências e porcentagens. As variáveis contínuas foram descritas através de medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão).

4.3.2. Análises univariada e multivariada

Definiu-se como variáveis resposta do estudo os óbitos e as complicações nutricionais/digestivas, infecciosas, cardiovasculares e ventilatórias observadas durante a internação. As demais características foram definidas como covariáveis.

A FIGURA 5 apresenta as covariáveis selecionadas para comparação com as variáveis resposta. As demais covariáveis coletadas foram apenas descritas.

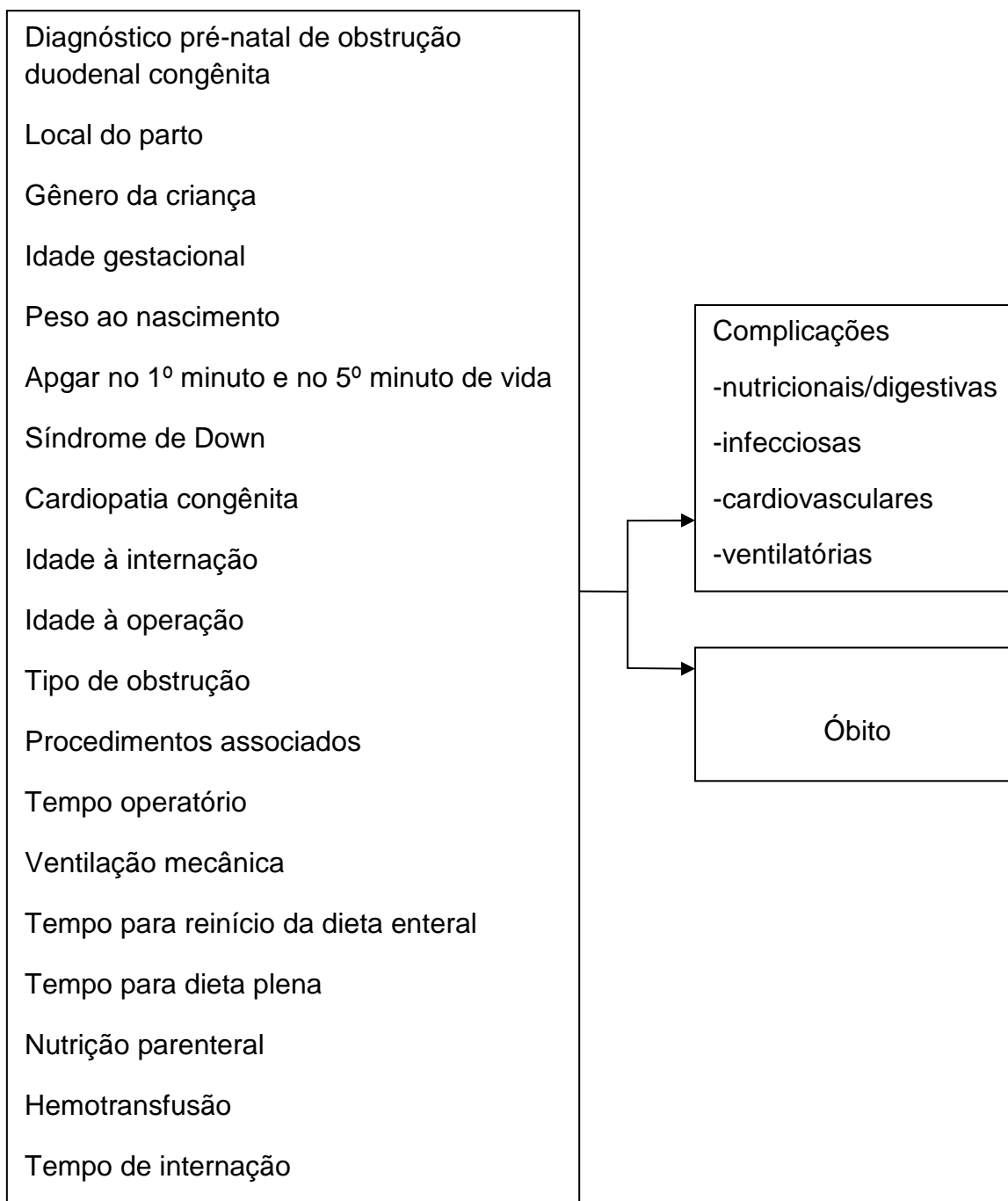


FIGURA 5: Covariáveis comparadas com as variáveis resposta (complicações observadas durante a internação e óbito).

Para evitar que um tempo pequeno de observação em RN com óbitos precoces influenciasse a frequência de algumas variáveis, eles foram excluídos das análises comparativas envolvendo as seguintes características: complicações observadas durante a internação, necessidade de hemotransfusão, necessidade e tempo de ventilação mecânica, tempo para reinício da dieta enteral, tempo para atingir a dieta enteral plena, necessidade e tempo de nutrição parenteral, tempo de internação pós-operatória e tempo total de internação.

4.3.2.1. Óbitos: análise univariada

As covariáveis associadas ao óbito foram identificadas através do método de Kaplan-Meier⁵⁵. Considerou-se como tempo de sobrevivência aquele decorrido entre o nascimento da criança e o óbito durante a internação, ou entre o nascimento e a alta hospitalar nas crianças censuradas (sem o evento de interesse-óbito). As curvas de sobrevivência entre variáveis categóricas foram comparadas através do teste de *log-rank*⁵⁶. O modelo de riscos proporcionais de Cox⁵⁷ foi usado para a comparação das curvas de sobrevivência entre variáveis quantitativas. A estimativa do risco relativo foi realizado através da razão de chances (*odds ratio*) (OR) e do intervalo de confiança (IC).

4.3.2.2. Óbitos: análise multivariada

As covariáveis com valor- $p \leq 0,25$ na análise univariada foram submetidas à análise multivariada pelo modelo de riscos proporcionais de Cox⁵⁷, ajustado para verificar quais delas estavam associadas de maneira independente à evolução para o óbito.

Inicialmente, a análise multivariada identificou as covariáveis associadas de maneira independente ao óbito (com valor- $p \leq 0,05$). Estas covariáveis permaneceram para a próxima etapa, que consistiu em analisar se conjuntamente elas eram significativas. Foram realizadas então diversas etapas, com entrada e saída de covariáveis, até que restassem somente aquelas que mantivessem um valor- $p \leq 0,05$, indicando significância estatística e clínica. A adequação do modelo de Cox⁵⁷ foi realizada a partir do teste da proporcionalidade dos riscos⁵⁸.

4.3.2.3. Complicações: análise univariada

A comparação entre variáveis categóricas com relação à ocorrência de complicações foi realizada a partir de tabelas de contingência. Quando havia apenas duas categorias em cada variável, a comparação de proporções foi realizada através do teste do qui-quadrado com correção de Yates⁵⁹. Quando havia mais de duas categorias foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson⁶⁰. Na presença de pelo menos uma frequência esperada menor do que 5, utilizou-se o teste exato de Fisher⁶¹. Para cada variável, a categoria considerada como referência foi indicada

nas tabelas de resultados com o valor 1,0 na coluna da *odds ratio* (OR) (razão de chances). A OR só foi calculada quando todos os valores observados foram diferentes de zero, e só foi interpretada depois da análise multivariada^{62,63}.

Para a análise das variáveis quantitativas com relação à ocorrência de complicações, inicialmente foi verificada a suposição de normalidade e de homocedasticidade (igualdade de variância) dos grupos a serem comparados. A normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk⁶⁴ e a homocedasticidade através do teste de Levene⁶⁵. Os grupos com distribuição normal e com igualdade de variância foram comparados através do teste t de Student⁶⁶. Na ausência de normalidade e de homocedasticidade, os grupos foram comparados através do teste de Mann-Whitney⁶⁷.

4.3.2.4. Complicações: análise multivariada

A análise multivariada das complicações foi realizada através de modelo de regressão logística que incluiu inicialmente todas as variáveis que obtiveram um valor- $p \leq 0,25$ na análise univariada. Devido à significância clínica, o DPN e a SD foram sempre incluídos no modelo de seleção de covariáveis, mesmo com valor- p inicialmente maior do que 0,25.

O modelo final de regressão logística incluiu apenas as variáveis com valor- $p \leq 0,05$, considerado como nível de significância estatística. As interações entre todas as covariáveis presentes no modelo final também foram testadas. A adequação do modelo foi verificada através do teste de Hosmer-Lemeshow⁶⁸.

4.3.3. Análises complementares

Algumas análises complementares foram realizadas, utilizando os mesmos testes descritos na análise univariada.

As covariáveis tipo de ODCI, necessidade e tempo de ventilação mecânica, tempo para reinício da dieta enteral, tempo para atingir a dieta plena, necessidade e tempo de nutrição parenteral, necessidade de hemotransfusões e tempo de internação foram comparadas entre os seguintes grupos:

- RN com DPN de ODCI X RN sem DPN;
- RN com SD X RN sem a SD;
- RN operados no período neonatal precoce X RN operados no período neonatal tardio.

O DPN de ODCI também foi comparado às seguintes covariáveis: realização do parto no HC-UFMG e idade à operação.

O tipo de ODCI encontrado foi comparado às seguintes covariáveis: achados da ultrassonografia pré-natal (dupla bolha, polidrâmnio), sinais e sintomas (estase biliar, intolerância à dieta) e à presença de pâncreas anular.

A idade materna foi comparada em RN com e sem a SD.

Os cálculos de todas as análises uni e multivariadas foram realizados através do programa R versão 2.11.1, de domínio público⁶⁹.

5. Resultados

5.1. Análise descritiva

No período entre Novembro de 1983 e Setembro de 2007, 56 crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI) foram operadas no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) (mediana de 2 casos/ano e média de $2,36 \pm 2,03$ casos/ano). Nove (16,1%) crianças tiveram um diagnóstico tardio de ODCI e foram operadas fora do período neonatal, sendo excluídas do estudo. A casuística foi composta por 47 recém-nascidos (RN), dos quais 36 (76,6%) foram operados nos últimos 10 anos do estudo. A descrição dos RN e de algumas variáveis relacionadas ao parto é apresentada na TABELA 1.

A idade materna foi informada em 41 RN, variando entre 14 anos e 42 anos, com mediana de 27 anos e média de $27,4 \pm 6,4$ anos. As mães dos RN com síndrome de Down (SD) eram, em média, 5,4 anos mais velhas (valor- $p=0,016$).

A idade dos 47 RN à internação variou entre 1 dia e 14 dias, com mediana de 1 dia e média de $3 \pm 3,9$ dias.

Entre 1983 e 2002, a ultrassonografia pré-natal foi realizada em 13 crianças. Neste mesmo período, o exame não foi realizado em duas crianças, e em outras 13 esta informação não estava disponível, todas elas oriundas de outros hospitais. A partir de 2003, a ultrassonografia pré-natal foi realizada em todas as últimas 19 crianças desta série, independente do local de nascimento.

Do total de 32 crianças submetidas à ultrassonografia, 22 (68,7%) tinham o sinal da dupla bolha. O polidrâmnio foi identificado em 25 (78,1%) crianças, 22 com obstrução duodenal e três com atresia de esôfago.

TABELA 1: Características de 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca e variáveis relacionadas ao parto.

Características	Frequência	
	n	%
Gênero		
Masculino	19	40,4
Feminino	28	59,6
Peso ao nascimento (gramas)		
Muito baixo (até 1.499g)	3	6,4
Baixo (entre 1.500g e 2.499g)	26	55,3
Apropriado (entre 2.500g e 4.499g)	18	38,3
Idade gestacional		
Prematuro	25	53,2
Termo	22	46,8
Via de parto		
Cesárea	22	50,0
Vaginal	22	50,0
Sem informação	3	-
Escore de Apgar no 1º minuto de vida		
Risco acentuado	6	15,8
Risco moderado	6	15,8
Risco pequeno	26	68,4
Sem informação	9	-
Escore de Apgar no 5º minuto de vida		
Risco pequeno	38	100,0
Sem informação	9	-

A taxa global de diagnóstico pré-natal (DPN) durante todo o período do estudo foi de 46,8%. A partir de 2003, nos últimos 19 casos em que a ultrassonografia foi realizada de forma rotineira, a taxa de DPN foi de 52,6%. O DPN da ODCI foi realizado entre 26 semanas e 35 semanas de gestação (média de 29,8 \pm 2,68 semanas).

Neste estudo 23 (48,9%) crianças nasceram no HC-UFMG e 24 (51,1%) em outros hospitais. Três crianças nascidas no HC-UFMG não tinham DPN de ODCI. Duas crianças nascidas em outros hospitais tinham DPN de ODCI.

A descrição das anomalias associadas à ODCI é apresentada no APÊNDICE 2. As mais comuns foram o pâncreas anular (44,7%), cardiopatias (31,9%), má-rotação intestinal (31,9%) e a síndrome de Down (SD) (29,8%). A frequência de cardiopatas no grupo de crianças com a SD foi significativamente maior do que nas crianças sem a SD ($p=0,0002$). A trissomia do cromossomo 21 foi confirmada pela cordocentese pré-natal em 3 (21,4%) crianças e pelo cariótipo pós-natal em 11 (78,6%).

A descrição dos sinais e sintomas apresentados pelos RN, assim como do método de diagnóstico pós-natal da ODCI são apresentados na TABELA 2.

A TABELA 3 apresenta a descrição das variáveis categóricas relacionadas à operação.

O tempo operatório foi registrado em 46 RN, variando entre 60 minutos e 320 minutos, com mediana de 120 minutos e média de 124,1 \pm 49,7 minutos. Em 43 (91,5%) crianças a operação durou no máximo 180 minutos. Das quatro (8,5%) crianças nas quais a operação durou mais de 180 minutos, três tinham anomalias associadas (atresia de esôfago, peritonite meconial) e todas necessitaram de

procedimentos associados (acesso venoso central, toracotomia, ligadura de fístula traqueoesofágica, esofagoanastomose, gastrostomia, enterectomia, ileostomia).

TABELA 2: Sinais, sintomas e método de diagnóstico pós-natal da obstrução duodenal congênita intrínseca em 47 recém-nascidos.

	Frequência	
	n	%
Sinais e sintomas:		
Estase biliosa	41	87,2
Intolerância à dieta*	14	29,8
Sem estase**	6	12,8
Método de diagnóstico pós-natal da ODCI		
Radiografia simples de abdome com dupla bolha	31	66,0
Radiografia contrastada do estômago e duodeno	13	27,6
Laparotomia***	3	6,4

ODCI: obstrução duodenal congênita intrínseca.

**Crianças que receberam dieta antes do diagnóstico da ODCI;*

***Recém-nascidos sem estase devido à presença de atresia de esôfago associada (n=4) ou por terem sido operados com menos de 12 horas de vida (n=2);*

****Recém-nascidos com atresia de esôfago (n=2) e ânus imperfurado (n=1).*

TABELA 3: Descrição das variáveis relacionadas à operação em 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.

	Frequência	
	n	%
Idade à operação		
Inferior a 7 dias de vida	22	46,8
Entre 7 e 27 dias	25	53,2
Tipo de obstrução encontrada		
Atresia duodenal	33	70,2
Estenose duodenal	12	25,5
Diafragma duodenal	2	4,3
Técnica operatória empregada		
Anastomose duodenal	45*	95,8
Anastomose duodenal + ressecção de diafragma	1	2,1
Duodenoplastia à Heinecke-Mickulicz	1	2,1
Complicações transoperatórias		
Sim	6**	12,8
Não	41	87,2

* Em todos os 40 casos operados a partir de 1992 realizou-se a anastomose à diamond shaped (em forma de diamante).

** laceração hepática (n=2); laceração duodenal (n=1); bradicardia (n=1); extubação acidental (n=1); hipotensão sem hemorragia (n=1). Não houve óbito transoperatório.

A descrição de outros procedimentos realizados no mesmo tempo operatório da correção da ODCI é apresentada no APÊNDICE 3.

A sobrevida global durante o período de observação (internação hospitalar) foi de 78,7%. A taxa de mortalidade durante todo o período do estudo foi de 21,3% (n=10). Considerando apenas os últimos dez anos, a mortalidade não foi diferente (22,2%). As causas dos óbitos foram: choque séptico (n=4), insuficiência cardíaca (n=2), pseudo-obstrução intestinal (n=2), fístula duodenal (n=1) e fístula duodenal + insuficiência cardíaca (n=1).

A TABELA 4 mostra as complicações observadas durante a internação em 37 RN com ODCI (excluindo os óbitos).

A frequência de RN (excluindo os óbitos) que necessitaram de ventilação mecânica, nutrição parenteral total e hemotransusão, assim como das crianças que receberam dieta enteral pós-operatória e que atingiram a dieta plena, é apresentada na TABELA 5.

A descrição dos tempos de duração da ventilação mecânica, de nutrição parenteral total, de internação pós-operatória e de acompanhamento pós-operatório, assim como dos tempos para reiniciar-se a dieta enteral pós-operatória e para atingir a dieta plena, em 37 RN (excluindo os óbitos), é apresentada na TABELA 6.

TABELA 4: Complicações observadas durante a internação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).

Complicações	Frequência	
	n*	%
Infeciosas**	30	81,1
Nutricionais/Digestivas***	19	51,4
Cardiovasculares****	4	10,8
Ventilatórias*****	4	10,8
Relacionadas a Cateteres*****	3	8,1
Outras*****	2	5,4

*n: número de recém-nascidos, lembrando que a mesma criança poderia apresentar mais de uma complicação diferente;

**sepse neonatal (n=27), choque séptico (n=8), infecção de ferida operatória (n=8), pneumonia aspirativa (n=4), pneumonia não aspirativa (n=1);

***distúrbios hidroeletrólíticos (n=15), desnutrição (n=7), colestase associada ao jejum e à nutrição parenteral (n=6), distúrbios ácido-básicos (n=4) e fístula duodenal (n=1);

****insuficiência cardíaca congestiva (n=3), choque cardiogênico (n=1);

*****atelectasia (n=3), insuficiência respiratória (n=1);

*****perda inadvertida de cateter de gastrostomia (n=1) e de cateter nasoentérico transanastomótico (n=1), hidrotórax (n=1);

*****doença hemorrágica do recém-nascido com hematoma de ferida operatória (n=1); convulsão (n=1).

TABELA 5: Frequência relativa de recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (n=37, excluindo os óbitos) que necessitaram de ventilação mecânica, nutrição parenteral total e hemotransfusão, assim como daqueles que reiniciaram a dieta enteral pós-operatória e que atingiram a dieta plena.

Variáveis	Frequência	
	n	%
Ventilação mecânica	24	64,9
Dieta enteral	37	100,0
Dieta plena	37	100,0
Nutrição parenteral total	37	100,0
Hemotransfusão	23	62,1

TABELA 6: Tempos de ventilação mecânica, de nutrição parenteral total, de internação pós-operatória e de acompanhamento, assim como os tempos para reiniciar-se a dieta enteral e para atingir a dieta plena, em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).

Tempos (dias)	n	n*	Média	D. P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Ventilação mecânica	24	13	2,5	2,5	0,2	1,0	10,0
Nutrição Parenteral Total	37	0	16,7	7,2	6,0	16,0	37,0
Início da dieta enteral	37	0	10,5	3,9	5,0	10,0	21,0
Atingir a dieta plena**	37	0	8,3	6,9	1,0	7,0	29,0
Internação pós-operatória	37	0	29,8	15,4	9,0	26,0	87,0
Acompanhamento	37	0	32,9	15,4	10,0	29,0	90,0

n: número de observações; *n**: sem informação; *D.P.*: Desvio-padrão.

**contado a partir do reinício da dieta enteral

5.2. Óbitos: análises univariada e multivariada

A curva de sobrevida dos 47 RN durante a internação é apresentada na FIGURA 6. A sobrevida com 30 e 60 dias de vida foi semelhante, acima de 80%. Observou-se que 60% dos óbitos ocorreram em RN com até 23 dias de vida.

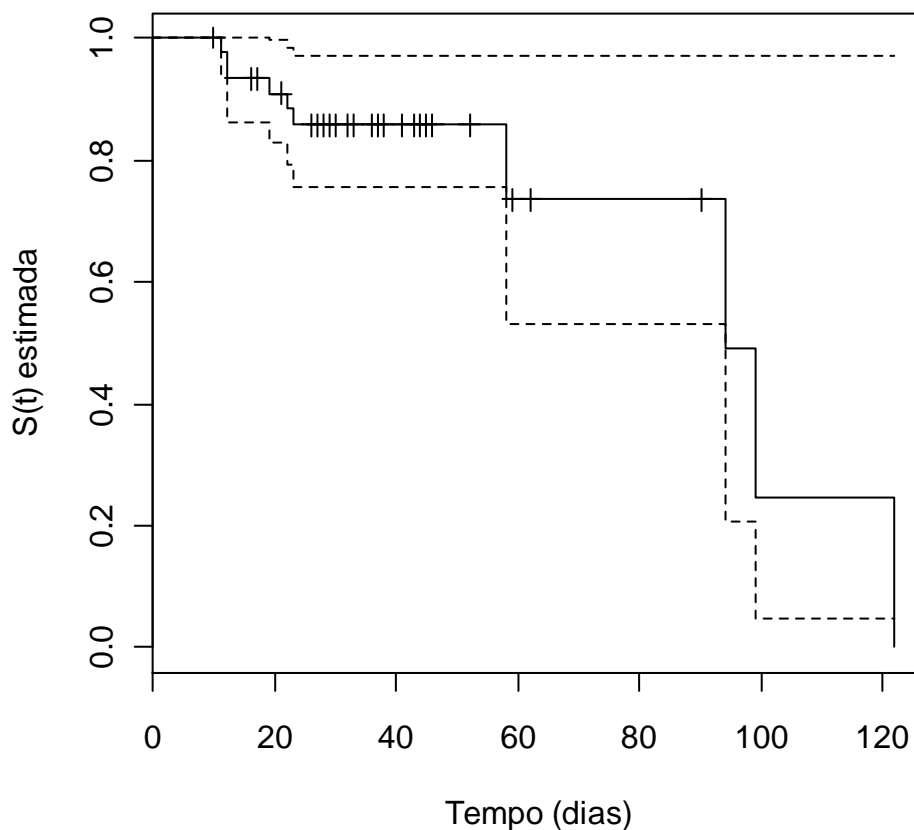


FIGURA 6: Curva de sobrevida (S) estimada em 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca. Linha contínua: curva de sobrevida. Linhas pontilhadas: limites do intervalo de confiança a 95%. Os traços perpendiculares à linha contínua representam as crianças que receberam alta sem apresentar o evento de interesse – óbito. Os degraus na curva de sobrevida representam os óbitos observados ao longo do tempo. O final da curva significa que, no 125º dia de internação não havia mais nenhuma criança em observação, todas haviam recebido alta ou falecido.

O APÊNDICE 4 apresenta o resultado da análise univariada da evolução para o óbito. Uma vez que todos os RN apresentaram risco pequeno pelo escore de Apgar no 5º minuto de vida, esta variável não participou desta análise, assim como a nutrição parenteral, usada em todas as crianças que faleceram.

As variáveis que apresentaram significância na análise univariada ($\text{valor-}p \leq 0,25$) e que participaram da seleção de covariáveis para compor o modelo de análise multivariada dos óbitos foram: peso ao nascimento, escore de Apgar no 1º minuto de vida, presença da SD ou de cardiopatia associada, idade à operação, impossibilidade de reintrodução da dieta enteral e de atingir-se a dieta plena, e apendicectomia associada.

Os modelos preliminares de regressão obtidos a partir da análise multivariada dos óbitos são apresentados na TABELA 7. De acordo com evidências clínicas e estatísticas definiu-se o peso ao nascimento como modelo final de regressão para a variável resposta óbito.

TABELA 7: Análise multivariada dos óbitos de recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca: resultado do ajuste dos modelos de Cox.

Características	Valor-p	OR	IC95%
Modelo I			
Dieta enteral			
Não	<0,001	29,2	5,5 a 154,0
Sim		1,0	
Modelo II			
Dieta plena			
Não	0,003	26,8	4,6 a 155,6
Sim		1,0	
Down ou cardiopatia			
Presente	0,037	7,1	1,1 a 44,4
Ausente		1,0	
Modelo III*			
Peso ao nascimento			
Muito baixo		1,0	
Baixo	0,035	0,14	0,0 a 0,9
Apropriado	0,031	0,07	0,0 a 0,8

OR: odds ratio (razão de chances)

* definido como o modelo final de regressão para a variável resposta óbito

5.3. Complicações: análise univariada

Os resultados das análises univariadas das covariáveis categóricas, quanto à presença ou ausência de complicações nutricionais e digestivas, infecciosas, ventilatórias e cardiovasculares estão demonstrados, respectivamente, nos APÊNDICES 5, 6, 7 e 8. Excluindo os óbitos, todos os recém-nascidos alocados para a análise univariada das complicações receberam dieta enteral pós-operatória e atingiram a dieta plena, e nenhum deles foi submetido a colostomia. Portanto, estas três covariáveis (dieta enteral, dieta plena e colostomia) não participaram da análise univariada devido à impossibilidade de comparação entre a presença e a ausência de complicação. Nas situações em que o valor de um dos cruzamentos da tabela foi igual a zero, o cálculo da OR também não foi possível. Na análise univariada, as covariáveis categóricas indicadas (valor $p \leq 0,25$) a compor um modelo preliminar de regressão para as complicações foram:

- Complicações nutricionais e digestivas: diagnóstico pré-natal, parto realizado no HC-UFMG, idade à operação e os procedimentos associados gastrostomia, apendicectomia, correção de má-rotação intestinal e enterectomia.
- Complicações infecciosas: idade gestacional, tipo de obstrução duodenal, uso de ventilação mecânica e hemotransfusão.
- Complicações ventilatórias: gênero, idade gestacional, escore de Apgar no primeiro minuto de vida, presença da SD ou cardiopatia e o procedimento associado gastrostomia.

- Complicações cardiovasculares: presença da SD, cardiopatia associada e o procedimento associado cateter venoso central.

Além das covariáveis acima, o diagnóstico pré-natal e a SD foram sempre acrescentados aos modelos preliminares de regressão, mesmo quando os seus valores- p foram maiores do que 0,25 na análise univariada, devido à sua significância clínica.

Os resultados das análises univariadas das covariáveis quantitativas, quanto à presença ou ausência de complicações nutricionais e digestivas, infecciosas, ventilatórias e cardiovasculares estão demonstrados respectivamente nos APÊNDICES 9, 10, 11 e 12.

Na análise univariada, as covariáveis quantitativas indicadas (valor $p \leq 0,25$) a compor um modelo preliminar de regressão foram:

- Complicações nutricionais/digestivas: idade à internação.
- Complicações infecciosas: não houve covariável quantitativa indicada.
- Complicações ventilatórias: idade à internação e tempo operatório.
- Complicações cardiovasculares: tempo operatório.

5.4. Complicações nutricionais/digestivas: análise multivariada

Os modelos de regressão obtidos para as complicações nutricionais/digestivas estão apresentados na TABELA 8. Observou-se que, isoladamente, as covariáveis que se associaram a um maior risco de complicações nutricionais/digestivas (valor- $p \leq 0,05$) foram: ausência de diagnóstico pré-natal, parto realizado fora do HC-UFMG, idade maior à internação e idade à operação superior a sete dias. No entanto, quando inseridas conjuntamente no modelo preliminar de regressão, houve exclusão mútua de todas estas covariáveis, sugerindo que elas estivessem associadas. Para confirmar esta hipótese, as covariáveis diagnóstico pré-natal, local do parto, idade à internação e idade à operação foram comparadas entre si (TABELAS 9, 10 e 11). Observou-se significância estatística em todas as comparações, confirmando a associação entre estas covariáveis. Definiu-se então o diagnóstico pré-natal como modelo final de regressão para explicar as complicações nutricionais/digestivas.

TABELA 8: Modelos de regressão para as complicações nutricionais e digestivas em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.

Características	Valor-p	OR	IC95%
Modelo I			
Idade à operação (dias)			
Superior ou igual a 7	0,011	6,7	1,7 a 26,4
Inferior a 7		1,0	
Modelo II*			
Diagnóstico pré-natal*			
Não	0,048	4,1	1,03 a 16,0
Sim		1,0	
Modelo III			
Parto no HC			
Não	0,033	4,8	1,1 a 17,7
Sim		1,0	
Modelo IV			
Tempo para a internação	0,013	1,4	1,1 a 1,6

HC: Hospital das Clínicas; OR: odds ratio (razão de chances)

* Definido como o modelo final de regressão logística para as complicações nutricionais/digestivas

TABELA 9: Comparação entre o diagnóstico pré-natal, parto no Hospital das Clínicas e idade à operação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).

Características	Diagnóstico pré-natal				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Parto no Hospital das							
Sim	14	87,5	2	9,5	<0,001¹	63,0	6,1 a 1.125,6
Não	2	12,5	19	90,5			
Idade à operação (dias)							
Inferior a 7	12	75,0	6	28,6	0,014¹	7,5	1,4 a 44,5
Superior ou igual a 7	4	25,0	15	71,4			

OR: odds ratio (razão de chances);

1: Teste do qui-quadrado com correção de Yates

TABELA 10: Comparação entre o parto no Hospital das Clínicas e idade à operação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).

Características	Parto no HC				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Idade à operação (dias)							
Inferior a 7	13	81,3	5	23,8	0,003¹	13,0	2,1 a 95,1
Superior ou igual a 7	3	18,7	16	76,2			

HC: Hospital das Clínicas da UFMG;

1: Teste do qui-quadrado com correção de Yates.

TABELA 11: Comparação entre o diagnóstico pré-natal, parto no Hospital das Clínicas, idade à internação e idade à operação em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).

Tempo (idade) para a internação (dias)	n	Média	D. P.	Mínimo	Mediana	Máximo	Valor-p
Diagnóstico pré-natal							
Sim	16	0,6	0,6	0,0	0,0	5,0	<0,001¹
Não	21	5,8	5,8	0,0	5,0	14,0	
Idade à operação							
Inferior a 7	18	0,8	1,4	0,0	0,0	4,0	<0,001¹
Superior ou igual a 7	19	6,2	4,0	0,0	6,0	14,0	
Parto no HC							
Sim	16	0,1	0,3	0,0	0,0	1,0	<0,001²
Não	21	6,2	3,7	0,0	5,0	14,0	

HC: Hospital das Clínicas da UFMG; DP: desvio padrão

1: Teste de Mann-Whitney; 2: Teste t-Student.

5.5. Complicações infecciosas: análise multivariada

O modelo final de regressão para as complicações infecciosas foi composto apenas pela hemotransfusão (TABELA 12).

TABELA 12: Modelo final de regressão logística para as complicações infecciosas em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.

Características	Valor-p	OR	IC95%
Constante	0,410		
Hemotransfusão			
Sim	0,044	6,6	1,1 a 41,0
Não		1,0	

OR: "odds ratio" (razão de chances); IC: intervalo de confiança.

5.6. Complicações ventilatórias: análise multivariada

O modelo final de regressão para as complicações ventilatórias foi composto apenas pelo escore de Apgar no 1º minuto de vida (TABELA 13). Os RN com risco moderado apresentaram uma chance maior de desenvolver complicações ventilatórias em comparação às crianças com risco pequeno (OR=13,0). Não se observou diferença entre os RNs com risco acentuado em comparação às crianças com risco pequeno.

TABELA 13: Modelo final de regressão logística para as complicações ventilatórias em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.

Características	Valor-p	OR	IC95%
Constante	0,003		
Apgar no 1º minuto de vida			
Risco acentuado	0,751	1,9	0,04 a 84,8
Risco moderado	0,031	13,0	1,3 a 134,4
Risco pequeno		1,0	

OR: "odds ratio" (razão de chances); IC: intervalo de confiança.

5.7. Complicações cardiovasculares: análise multivariada

Os modelos preliminares de regressão obtidos na análise multivariada para as complicações cardiovasculares estão apresentados na TABELA 14.

TABELA 14: Modelos de regressão logística para as complicações cardiovasculares em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca.

Características	Valor-p	OR	IC95%
Modelo I			
Constante	0,001		
Síndrome de Down			
Sim	0,050	11,1	1,01 a 124,3
Não		1,0	
Modelo II*			
Constante	0,006		
Cardiopatia*			
Sim	0,022	38,1	1,7 a 857,9
Não		1,0	

OR: "odds ratio" (razão de chances); IC: intervalo de confiança.

* Definido como modelo final de regressão logística para as complicações cardiovasculares.

Embora isoladamente a síndrome de Down e as cardiopatias tenham se associado a um risco maior de complicações cardiovasculares (OR iguais a 11,1 e 38,1 respectivamente), conjuntamente nenhuma destas covariáveis permaneceu no modelo multivariado. Esta exclusão mútua, quando inseridas no mesmo modelo, indicou que estas covariáveis estavam associadas entre si. Comparou-se então a síndrome de Down e as cardiopatias, confirmando-se a associação entre as duas anomalias (valor- $p=0,001$) (TABELA 15). Definiu-se então a cardiopatia congênita como modelo final de regressão para explicar as complicações cardiovasculares.

TABELA 15: Comparação entre a síndrome de Down e as cardiopatias congênitas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos).

Características	Síndrome de Down				Valor- p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Cardiopatias							
Sim	7	30,0	3	11,1	0,001 ¹	18,7	2,4 a 189,7
Não	3	70,0	24	88,9			

1: Teste do qui-quadrado com correção de Yates;

OR: "odds ratio" (razão de chances); IC: intervalo de confiança.

5.8. Análises complementares

Associações significativas encontradas nas análises complementares e que ainda não foram relatadas são descritas a seguir.

O polidrâmnio (valor- $p=0,002$) e o DPN da ODCI (valor- $p=0,023$) foram significativamente mais comuns em RN com obstrução duodenal completa (atresias), em comparação às crianças com obstruções parciais (estenoses e diafragmas).

A estase biliar também foi significativamente mais comum em crianças com atresias (valor- $p=0,043$).

Por sua vez, os RN com DPN de ODCI demoraram em média 5 dias a mais para atingir a dieta plena (valor- $p=0,007$) e usaram a nutrição parenteral em média 4 dias a mais (valor- $p=0,001$), em comparação às crianças sem DPN.

O pâncreas anular não se associou a nenhum tipo específico de obstrução duodenal, total ou parcial (valor- $p=0,43$).

6. *Discussão*

6.1. Influência do diagnóstico pré-natal na morbimortalidade precoce de recém-nascidos (RN) com obstrução duodenal congênita intrínseca (ODCI)

O diagnóstico da ODCI pela ultrassonografia pré-natal foi introduzido na década de 1970^{70,71}, trazendo a esperança de redução da morbimortalidade neonatal ao possibilitar a interrupção da gestação de fetos com anomalias graves associadas, a programação do parto em hospital com unidade de cuidados intensivos e cirurgia neonatal, e a operação mais precoce. Atualmente, a ultrassonografia pré-natal para a pesquisa de anomalias fetais é realizada de forma rotineira na maioria dos países desenvolvidos⁴. Em nosso meio, observou-se que, a partir de 2003, houve uma melhora na disponibilidade da ultrassonografia pré-natal, realizada em todos os últimos 19 RN desta série, independente do hospital de origem.

A taxa de DPN em todo o período do estudo (46,8%) foi semelhante à relatada em outras séries^{1,10,12}. Nos últimos 19 casos operados a partir de 2003, esta taxa foi maior (52,6%), semelhante à relatada em um grande estudo populacional europeu (52%)⁴.

Alguns fatores podem influenciar a taxa de DPN da ODCI. Hancock *et al.*³⁰ e Calisti *et al.*⁷² já haviam observado que tanto o polidrâmio quanto a dupla bolha foram mais frequentes em crianças com ODCI total (atresia) em comparação às obstruções parciais (estenoses e diafragmas). Nesta série observou-se que o polidrâmio foi significativamente mais comum em RN com obstrução duodenal total, em comparação às crianças com estenoses ou diafragmas, explicando a maior taxa de diagnóstico pré-natal observada nos RN com atresias. Os casos de atresia

provavelmente também são a explicação para a associação entre o diagnóstico pré-natal da ODCI e o aumento do tempo para se atingir a dieta plena e do tempo de nutrição parenteral. A dilatação duodenal e a dismotilidade pós-operatória tendem a ser maiores nos casos de obstrução total. A associação significativa entre a atresia duodenal e a presença de estase biliar pré-operatória corroboram esta suposição.

A presença de anomalias associadas também influencia o DPN da ODCI. O período crítico para a ocorrência da ODCI no feto situa-se entre a 8ª e a 10ª semanas de gestação. Entretanto, demora-se um tempo entre a origem da obstrução, a deglutição do líquido amniótico, a dilatação do duodeno e do estômago e a formação da dupla bolha. Por isso, a maioria dos casos de ODCI só será confirmada no terceiro trimestre de gestação⁴. Entretanto, Hausler *et al.*⁴ mostraram que, na presença de anomalias associadas, houve uma tendência de diagnóstico mais precoce. Estes autores observaram que 82% dos casos de ODCI isolada foram diagnosticados no terceiro trimestre de gestação, mas que em 56% das crianças com outras anomalias associadas o diagnóstico foi realizado antes de 24 semanas. Os autores não especificaram as anomalias associadas que favoreceram o DPN da ODCI. Provavelmente a presença de alterações morfológicas mais exuberantes em fetos com anomalias múltiplas (por exemplo: polidrâmnio, cardiopatia, síndrome de Down) motivou uma propedêutica mais cuidadosa, permitindo o DPN mais precoce da ODCI. O DPN precoce destas anomalias é desejável sobretudo nos países que oferecem a interrupção da gestação, uma vez que, na prática, a maioria deles permitem-na apenas antes de 24 semana⁴. Nesta série de RN com ODCI operados no HC-UFMG, o DPN foi realizado ou confirmado no terceiro trimestre em todas as crianças, independente da presença de anomalias associadas.

Enquanto algumas anomalias associadas facilitam o diagnóstico pré-natal da ODCI, outras a dificultam. A atresia de esôfago, na sua forma mais comum, impede a deglutição de líquido amniótico, a formação da dupla bolha e o DPN da ODCI. Nesta série, o DPN da ODCI não foi realizado em quatro crianças com atresia de esôfago associada. No entanto, em uma delas a obstrução esofágica foi suspeitada na ultrassonografia pré-natal pela dilatação proximal do esôfago associada ao polidrâmnio.

Um dos benefícios atribuídos ao DPN é a possibilidade de interrupção da gestação em casos de anomalias “graves”, reduzindo a morbimortalidade neonatal. No entanto, a indicação do aborto eugênico é controversa, mesmo nos países em que é permitido, suscitando vários questionamentos éticos⁴.

A acurácia do DPN seria suficiente para evitar o aborto de crianças cujas anomalias não seriam confirmadas após o parto (falsos positivos)? Sabe-se que dilatações transitórias do intestino fetal secundárias ao peristaltismo fisiológico podem simular uma obstrução. Choudry *et al.*¹⁰ mostraram uma taxa de falso positivo em 12% das crianças com DPN de ODCI, sendo três casos de atresia jejunal alta e uma criança sem obstrução intestinal. O ideal é que uma suspeita de obstrução duodenal seja confirmada por outra ultrassonografia realizada no último trimestre da gestação, mas nos países que oferecem o aborto eugênico geralmente ele é realizado antes de 24 semanas, impedindo esta confirmação.

Até que ponto o médico assistente pode determinar o prognóstico da criança e sugerir a interrupção da gravidez? Em crianças com ODCI isolada há um prognóstico de cura e de sobrevida sem limitações. Portanto, os países que oferecem a interrupção da gestação em casos de ODCI geralmente o fazem na

presença de outras anomalias associadas consideradas “graves”. Mas qual anomalia é grave o bastante para justificar o aborto eugênico? Em um grande estudo multicêntrico europeu, a interrupção da gestação foi realizada em 23% das crianças com DPN de ODCI. Em 93% dos casos a justificativa para os abortos foi a síndrome de Down⁴. Ou seja, a principal indicação para o aborto eugênico foi uma anomalia que atualmente tem um prognóstico de sobrevida e de qualidade de vida satisfatórios, apesar da limitação cognitiva^{73,74}.

Outros autores⁶ já haviam chamado a atenção para a possibilidade de elevação artificial das taxas de sobrevida quando se omitem óbitos decorrentes de interrupções da gravidez, considerando apenas os RN com ODCI nascidos vivos. Saari-Kemppainen *et al.*²⁰, na Finlândia, mostraram que o aborto eletivo de fetos com DPN de anomalias graves reduziu em 49% a mortalidade neonatal. Choudry *et al.*¹⁰, na Inglaterra, relataram uma mortalidade de apenas 4% em 61 RN com ODCI, porém excluíram do cálculo desta taxa cinco abortos eletivos em casos com SD e cardiopatia associada.

Até o final da década de 1970, a mortalidade em séries de RN com ODCI chegava à metade dos casos, incluindo óbitos por anomalias associadas e prematuridade, mas também por fístulas anastomóticas e insuficiência respiratória (TABELA 16). A redução na mortalidade a partir da década de 1980 ocorreu em parte devido ao avanço na assistência perioperatória neonatal (unidades de tratamento intensivo, ventilação mecânica, nutrição parenteral, novos anestésicos e fios cirúrgicos), mas também coincidiu com a introdução do diagnóstico pré-natal da ODCI (TABELA 16).

TABELA 16: Taxas de mortalidade observadas ao longo do tempo em séries* de crianças com obstrução duodenal congênita intrínseca

Autor	Ano	País	n	Mortalidade
Young & Wilkinson ⁷⁵	1966	Inglaterra	109	44%
Fonkalsrud <i>et al.</i> ³⁵	1969	Estados Unidos	503**	36%
Gourevitch ³⁶	1971	Inglaterra	87	47%
Nixon ³⁷	1971	Inglaterra	62	42%
Girvan & Stephens ³⁸	1974	Canadá	158	49%
Perrelli & Wilkinson ⁷⁶	1975	Inglaterra	50	17%
Wesley & Mahour ⁷⁷	1977	Estados Unidos	72	33%
Potts & Garstin ³²	1986	Irlanda	47	47%
Weber <i>et al.</i> ⁷⁸	1986	Estados Unidos	41	0
Kimura <i>et al.</i> ⁷⁹	1990	Japão	44	32%
Akhtar & Guiney ¹³	1992	Irlanda	49	6%
Grosfeld & Rescorla ⁸⁰	1993	Estados Unidos	103	5%
Dalla Vecchia <i>et al.</i> ¹⁴	1998	Estados Unidos	138	4%
Murshed <i>et al.</i> ⁶	1999	Inglaterra	275	5%
Escobar <i>et al.</i> ⁷	2004	Estados Unidos	169	3%
Singh <i>et al.</i> ⁸	2004	Inglaterra	79	14%
Cohen-Overbeek <i>et al.</i> ⁹	2008	Holanda	91	9%
Miranda <i>et al.</i> ¹⁵	2008	Brasil	46	6%
Piper <i>et al.</i> ¹¹	2008	Estados Unidos	63	8%
Choudry <i>et al.</i> ¹⁰	2009	Inglaterra	61	4%
Niramis <i>et al.</i> ¹⁶	2010	Tailândia	227	9%
Burjonrappa <i>et al.</i> ¹²	2011	Estados Unidos	59	0
HC-UFMG***	2011	Brasil	47	21,3%

* A maioria dos estudos é transversal, observacional. Foram incluídas apenas séries com mais de 40 crianças;

** Compilação de casos da Associação Americana de Cirurgia Pediátrica;

*** HC-UFMG: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Nos últimos 20 anos, a mortalidade relatada em estudos norte-americanos, canadenses, europeus e asiáticos (inferior a 15%) foi menor do que a encontrada nesta série de RN brasileiros com ODCI (21,3%) (TABELA 16). As melhorias responsáveis pelo aumento da sobrevida perioperatória neonatal observada em todo o mundo nos últimos anos (DPN, unidades de medicina fetal, tratamento intensivo, anestesia e cirurgia neonatal, ventilação mecânica, nutrição parenteral, anestésicos e fios adequados) também estão disponíveis na maioria dos serviços de referência brasileiros. Entretanto, no Brasil, o aborto eugênico é proibido, ocasionando o nascimento de RN com anomalias graves e elevando as taxas de morbimortalidade em comparação aos países da América do Norte, Europa e Ásia nos quais esta prática é permitida. Daí a importância de se realizar estudos nacionais como este, para que se conheça o perfil e o prognóstico dos RN com ODCI em nosso meio.

Miro *et al.*²⁸ e Hancock *et al.*³⁰ já haviam observado que RN com DPN de ODCI foram operados mais precocemente. Em nosso estudo, o DPN da ODCI associou-se significativamente ao parto no HC-UFMG e à internação e operação mais precoces. Em RN com DPN de ODCI, a chance de parto no HC-UFMG foi 63 vezes maior, e a chance de realizar a operação com menos de sete dias de vida foi sete vezes maior.

Na literatura, a análise univariada da influência do DPN na morbimortalidade de RN com ODCI obteve resultados conflitantes. Enquanto alguns estudos^{1,10,28,29} observaram redução da morbimortalidade em RN com DPN de ODCI, em outro trabalho³⁰ esta associação não foi significativa. Outro estudo⁹ ainda mostrou uma mortalidade maior em crianças com DPN de ODCI, atribuída à maior frequência de anomalias associadas.

A análise multivariada desta série revelou que o DPN de ODCI, o parto no HC-UFMG, a idade precoce à internação e a operação com menos de sete dias de vida associaram-se à redução na frequência de complicações nutricionais e digestivas (distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos, desnutrição, colestase associada ao jejum prolongado e fístulas duodenais). Crianças sem DPN de ODCI tiveram uma chance quatro vezes maior de desenvolver estas complicações.

Concluiu-se que o DPN da ODCI possibilitou o nascimento ou o encaminhamento precoce da criança ao hospital onde ela receberia o tratamento definitivo, permitindo a operação também mais precoce e reduzindo a frequência de complicações nutricionais e digestivas.

O DPN da ODCI não reduziu a frequência de complicações infecciosas, cardiovasculares ou ventilatórias. O DPN da ODCI também não reduziu a frequência de óbitos precoces.

6.2. Influência da síndrome de Down e da cardiopatia congênita na morbimortalidade precoce de RN com ODCI

A síndrome de Down (SD) é uma das anomalias associadas mais comuns em crianças com ODCI, acometendo cerca de um terço dos casos relatados na literatura^{1,6-8,10-12,16,38,81}, frequência semelhante à encontrada em nosso meio (29,8%).

Metade das crianças com SD apresentam uma cardiopatia associada, sendo o defeito do septo atrioventricular a anomalia mais comum^{12,82}, perfil

semelhante ao encontrado nesta série. Em RN com ODCI, a associação com a SD aumentou o risco de ocorrência de uma cardiopatia em 2,5 vezes⁸¹. O risco destas crianças necessitarem de uma cirurgia cardíaca também foi 2,5 vezes maior⁸¹.

Crianças com SD também apresentam uma deficiência nas imunidades humoral e celular, predispondo-as a infecções⁸³.

Portanto, espera-se que o risco de complicações (sobretudo cardiovasculares e infecciosas) e de óbito sejam maiores em crianças com ODCI associada à SD.

Até a década de 1980, alguns autores relataram taxas elevadas de mortalidade em crianças com ODCI associada à SD^{31,32,34}. A indisponibilidade de unidades de terapia intensiva neonatal, de ventilação mecânica e de nutrição parenteral foram as principais causas de óbito observadas nesta época, em crianças com e sem a SD. Apesar de não se conhecer o verdadeiro papel da SD na mortalidade de RN com ODCI nessa época, era comum que as crianças com esta trissomia não fossem operadas, evoluindo invariavelmente para o óbito^{37,38}. No estudo de Girvan & Stephens³⁸, 54% das crianças com ODCI e SD não foram submetidas à operação. Com o advento do DPN da ODCI e da SD na década de 1970^{70,71}, a prática de não oferecer tratamento cirúrgico foi substituída pelo aborto eletivo destas crianças. Atualmente a SD, com ou sem cardiopatia associada, é uma das principais indicações do aborto eugênico, oferecido na maioria dos países da América do Norte, Europa e Ásia^{4,10,17,73}. Ao evitar o nascimento de crianças com ODCI, SD e cardiopatias associadas, ocorre uma elevação artificial das taxas de sobrevivência nestes países, dificultando a comparação de seus resultados com os de países onde o aborto eugênico é proibido, como o Brasil. A indicação de aborto

eugênico em crianças com SD é muito controversa, mesmo nos países que a permitem⁴. Sabe-se atualmente que, apesar da deficiência cognitiva, crianças com a SD tem um prognóstico de sobrevivência e de qualidade de vida satisfatórios^{73,74}.

Na literatura, a análise univariada da influência da SD e das cardiopatias congênitas na morbimortalidade de crianças com ODCI obteve resultados divergentes. Alguns autores observaram que a SD não influenciou a morbimortalidade de RN com ODCI^{8,12,15}. Por outro lado, em outros estudos, a presença de cardiopatia aumentou a mortalidade em crianças com ODCI^{6,7,14}. Niramis *et al.*¹⁶ observaram que a morbimortalidade em crianças com ODCI associada à SD foi maior, mesmo quando os cardiopatas foram excluídos da comparação. A análise multivariada é uma ferramenta importante para avaliar corretamente a associação entre a SD e as cardiopatias, e a real influência de cada uma destas anomalias na morbimortalidade de crianças com ODCI. Esta distinção não é possível quando se utiliza apenas a análise univariada. O único estudo na literatura que empregou a análise multivariada em uma série de crianças com ODCI concluiu que o tempo de internação e a mortalidade foram maiores na presença de outras anomalias, sem especificá-las¹¹.

Neste estudo avaliaram-se várias possibilidades de combinação entre a SD e as cardiopatias nos RN com ODCI: frequência da SD e das cardiopatias separadamente, frequência da SD e cardiopatia na mesma criança, presença da SD ou de cardiopatia (pelo menos uma das duas), SD sem cardiopatia, cardiopatia sem a SD, e ausência das duas anomalias (APÊNDICES 4, 5, 6, 7 e 8).

Nesta série de crianças com ODCI, tanto a SD quanto a cardiopatia associaram-se de forma significativa às complicações cardiovasculares (insuficiência

cardíaca e choque cardiogênico). Comprovou-se também a associação significativa entre a SD e a ocorrência de cardiopatia. Portanto, não se pode inferir que a SD isoladamente tenha aumentado a frequência de complicações cardiovasculares. A interpretação mais adequada é a de que a presença de uma cardiopatia, significativamente mais comum na SD, aumentou em 38 vezes a chance de complicações cardiovasculares em crianças com ODCI.

No subgrupo de crianças falecidas com a SD ou cardiopatia (pelo menos uma das duas anomalias) o risco de óbito foi sete vezes maior. Trata-se de um subgrupo de seis RN (três deles com as duas anomalias, dois apenas com cardiopatia e um apenas com a SD) que foram comparados a quatro crianças falecidas que não tinham nem cardiopatia nem a SD. Portanto, apesar desta associação ter sido significativa na análise multivariada, ela não permite que se discrimine a influência individual da cardiopatia e da SD na ocorrência dos óbitos, carecendo de significado clínico. Na verdade, ao se analisar a SD e as cardiopatias em suas várias combinações, o achado mais importante foi o negativo, ou seja, o de que, isoladamente, nem a cardiopatia congênita nem a SD associaram-se aos óbitos.

Além da presença da SD ou cardiopatia, a análise multivariada também apresentou a impossibilidade de atingir a dieta plena no mesmo modelo de regressão para os óbitos. Entretanto, não se deve concluir que esta impossibilidade seja um fator de risco para mortalidade. Ela é apenas uma consequência das causas e da precocidade dos óbitos. Pseudo-obstrução intestinal e fístula duodenal foram as causas de óbito em 40% dos casos, justificando a associação com a impossibilidade de atingir a dieta plena. A precocidade dos óbitos (60% ocorreram em RN com até 23 dias de vida) também contribuiu para a impossibilidade de atingir a dieta plena

nestas crianças, ou seja, elas simplesmente não tiveram tempo para atingí-la. Pelos mesmos motivos, a impossibilidade de reintrodução da dieta enteral também associou-se de forma independente com o óbito em outro modelo de regressão, sendo apenas uma consequência da gravidade destas crianças.

Com relação à SD, os achados mais significativos deste estudo foram os negativos. Isoladamente, a SD não aumentou a frequência de complicações em crianças com ODCI, inclusive cardiovasculares e infecciosas, tampouco a frequência de óbitos. Estes dados mostram que o prognóstico de fetos com ODCI e SD, pelo menos naqueles sem cardiopatia associada, é semelhante ao de crianças sem a SD. Portanto, ainda que a legislação local o permita, o aborto de fetos com ODCI e SD sem cardiopatia é injustificável.

6.3. Influência do peso ao nascimento na morbimortalidade de RN com ODCI

Dados de dois grandes registros de malformações congênitas, um latino-americano e outro espanhol, mostraram que, em RN com ODCI, tanto o peso médio ao nascimento quanto a idade gestacional média foram menores do que em controles sadios⁵. Nesta série de crianças com ODCI operadas no HC-UFMG observou-se que, apesar da proporção entre RN prematuros (53,2%) e a termo (46,8%) ter sido semelhante, apenas 38,3% das crianças pesaram mais de 2500g ao nascimento. A frequência de prematuros nesta casuística foi um pouco maior do que a observada em estudos realizados nos Estados Unidos e na Inglaterra (37% a 45,6%)^{6,7,8}. No entanto, deve-se lembrar que a interrupção da gestação de fetos com

malformações graves é permitida nestes países, podendo reduzir a proporção de RN prematuros e interferir nas taxas de morbimortalidade neonatal.

Fonkalsrud *et al.*³⁵ e Wesley & Mahour⁴⁰ já haviam identificado a prematuridade como causa frequente de óbito em RN com ODCI. Em 1971, Nixon³⁷ observou uma mortalidade de 100% num subgrupo de crianças com ODCI associada a outras anomalias e pesando menos de 1.800g. Girvan & Stephens³⁸ observaram uma mortalidade aumentada em crianças com anomalias associadas e com peso menor do que 2.500g. No trabalho de Burjonrappa *et al.*¹², uma análise univariada mostrou que a presença de anomalias associadas, a prematuridade e o baixo peso ao nascimento (sem especificar o ponto de corte) aumentaram o tempo de internação, sem afetar a sobrevida de RN com ODCI. No estudo de Piper *et al.*¹¹, uma análise multivariada mostrou que as anomalias associadas e o peso ao nascimento abaixo de 2.000g associaram-se à hospitalização prolongada e ao óbito em RN com ODCI. Entretanto, observou-se que a associação entre o peso ao nascimento e o óbito foi influenciada pela presença de uma anomalia associada. O peso ao nascimento menor do que 2.000g só foi significativo na presença de anomalias associadas. Crianças sem anomalias associadas, mesmo aquelas com peso menor do que 2.000g, tiveram uma sobrevida semelhante. Esta conclusão não seria possível se os autores tivessem usado apenas a análise univariada.

Nesta série, a análise multivariada mostrou que o baixo peso ao nascimento associou-se à mortalidade em RN com ODCI. O risco de óbito em crianças com peso ao nascimento muito baixo (<1.500g) foi sete vezes maior (1,0/0,14) do que naquelas com peso baixo (entre 1500 e 2.500g) e 14 vezes maior (1,0/0,07) do que naquelas com peso apropriado (>2.500g).

O peso ao nascimento muito baixo (<1.500g) é um fator de risco para mortalidade já estabelecido na população neonatal⁸⁴, e também se associou aos óbitos nesta amostra de RN com ODCI.

6.4. Outras complicações e fatores de risco.

A análise multivariada mostrou que a hemotransfusão associou-se à ocorrência de complicações infecciosas (sepse neonatal, choque séptico, infecção de ferida operatória, pneumonia aspirativa e pneumonia não aspirativa). Apesar de estatisticamente significativa, não cabe a conclusão de que a hemotransfusão é um fator de risco para as complicações infecciosas. Esta associação significa apenas que estas crianças necessitaram de hemotransfusões com maior frequência devido à anemia ou plaquetopenia, secundárias às complicações infecciosas. A sepse neonatal foi a complicação mais comum neste estudo, ocorrendo em 27 (72,9%) crianças (excluindo os óbitos). O diagnóstico de sepse neonatal é clínico, presuntivo, prescindindo da identificação de um foco infeccioso⁴⁰, e por isso é muito frequente nesta faixa etária, sobretudo em RN com baixo peso, anomalias associadas e submetidos a procedimentos invasivos.

Apesar da imunodeficiência atribuída à SD⁸³, ela não aumentou a frequência de complicações infecciosas em RN com ODCI.

O escore de Apgar⁴¹ no primeiro minuto de vida associou-se à ocorrência de complicações ventilatórias. RN com escore de Apgar inicial classificado como risco moderado (4 a 6 pontos) tiveram um risco de complicações ventilatórias 13

vezes maior do que aquelas classificadas como risco pequeno (7 a 9 pontos). Não se observou diferença nos RN com risco acentuado (0 a 3 pontos), provavelmente devido ao número reduzido de crianças com esta classificação (n=3). Wennergen *et al.*⁸⁵ estudaram uma população de 4.656 RN, observando que um escore de Apgar menor do que sete pontos no primeiro minuto de vida associou-se a uma frequência significativamente maior de complicações respiratórias no período neonatal. Rubaltelli *et al.*⁸⁶, em estudo multicêntrico de 17.192 RN, observaram que um escore de Apgar menor do que quatro pontos no quinto minuto de vida associou-se a uma frequência maior de complicações respiratórias no período neonatal.

O escore de Apgar^{41,42} pontua cinco parâmetros do RN: frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, reflexos e cor (cianose). Ele foi criado como método rápido de avaliação da condição clínica do RN ao nascimento, identificando aquelas crianças graves que necessitam de ressuscitação⁴¹, e atualmente esta ainda é a sua principal finalidade. Wennergen *et al.*⁸⁵ avaliaram o peso dos cinco componentes do escore de Apgar, incluindo a respiração, como determinantes do risco de complicações respiratórias no período neonatal, mas não houve diferença entre eles. Nesta série de RN com ODCI somente a soma total do escore estava disponível nos prontuários, impedindo esta análise.

Apesar de não ser considerado um escore de prognóstico, o Apgar abaixo de sete pontos foi um fator de risco para complicações ventilatórias nesta série de RN com ODCI, assim como o foi em estudos populacionais^{85,86}.

6.5. Limitações e relevância do estudo

Os resultados obtidos neste trabalho devem ser interpretados considerando as limitações inerentes ao estudo retrospectivo. A ausência de protocolo prospectivo ocasionou perda de dados e falta de uniformidade no registro dos prontuários. A coleta, interpretação e categorização cuidadosa das variáveis por um único pesquisador reduz, mas não elimina, estas limitações.

A ODCI não é uma afecção prevalente e o número anual de casos operados em serviços de referência é pequeno, dificultando a realização de estudo prospectivo por uma única instituição. Baseando-se na média anual de casos operados no HC-UFMG, um estudo prospectivo levaria cerca de 20 anos para reunir uma casuística semelhante. Uma solução seria a realização de trabalho prospectivo multicêntrico, mas para reunir a mesma casuística em um período de quatro anos seriam necessários cerca de seis hospitais com média anual de casos semelhante à do HC-UFMG. Além disso, um estudo realizado pela mesma instituição, em que as crianças são operadas pela mesma equipe, com protocolo homogêneo, ainda que retrospectivo, evita um viés inerente ao estudo multicêntrico, que é a variação de conduta entre diferentes hospitais.

Diante desta dificuldade, o delineamento mais indicado para este trabalho é o coorte retrospectivo. A vantagem deste tipo de delineamento sobre o estudo de caso-controle, também retrospectivo, é que a amostra é mais homogênea, pois os controles são selecionados dentre os casos, fazendo com que difiram apenas quanto à exposição ou não ao provável fator de risco. Todos os trabalhos sobre a ODCI publicados em periódicos de relevância foram retrospectivos ^{1,6-12,15,16,28-32}.

A maioria dos estudos sobre ODCI na literatura são oriundos de países da América do Norte e Europa onde o aborto eugênico é permitido, elevando artificialmente as taxas de sobrevivência e dificultando a extrapolação de seus resultados para países como o Brasil, onde a interrupção da gestação de fetos malformados é proibida. Torna-se então fundamental a realização de estudos regionais como este para que se conheça o perfil e o prognóstico de RN com anomalias congênitas em nosso meio.

Dois outros estudos nacionais^{1,15} avaliaram fatores de risco em crianças com ODCI, mas casos de obstrução duodenal extrínseca por bridas congênitas foram incluídos. Este foi o primeiro estudo brasileiro a avaliar exclusivamente crianças com ODCI.

Com exceção de um estudo americano¹¹, todos os outros trabalhos sobre fatores de risco em RN com ODCI encontrados na literatura empregaram a análise univariada. A grande limitação da análise univariada é que ela não elimina a influência de variáveis intervenientes sobre a variável resposta. Por exemplo, ao afirmar, baseando-se em uma análise univariada, que a SD aumentou a morbimortalidade em RN com ODCI, determinado autor não pode excluir a influência da cardiopatia congênita associada nesta associação. Ao se analisar fatores de risco em RN com ODCI encontra-se muitas variáveis intervenientes. Estas covariáveis intervenientes devem ser estudadas em conjunto, considerando o peso específico de cada uma sobre a variável resposta. A análise multivariada permite a identificação e quantificação da influência de cada covariável interveniente, e torna-se ainda mais importante em estudos retrospectivos⁶². Este foi o segundo estudo da literatura a empregar uma análise multivariada para avaliar fatores de risco em RN com ODCI e o único na América Latina.

6.6. Perspectivas futuras

O protocolo elaborado para este estudo será usado de forma prospectiva nos próximos casos que vierem a ser operados no Serviço de Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG. Seria desejável que os resultados encontrados nesta série fossem corroborados por uma coorte prospectiva, e a realização de estudo multicêntrico nacional com este objetivo ainda é uma possibilidade em aberto.

A validação de uma classificação prognóstica em RN com ODCI, constituída pelos fatores de risco identificados neste estudo (ausência de diagnóstico pré-natal, peso ao nascimento menor do que 1.500g, escore de Apgar abaixo de sete pontos no primeiro minuto de vida e cardiopatia associada), em analogia àquelas já existentes para a atresia de esôfago (Waterston⁸⁷, Montreal⁸⁸, Spitz⁸⁹), também seria um estudo interessante e inédito.

De 56 crianças com ODCI tratadas no HC-UFMG, nove (16,1%) foram operadas fora do período neonatal, com idades entre 33 dias e 10 anos. Por se tratar de um subgrupo de crianças ainda menor e menos frequente, o perfil da ODCI de apresentação tardia é pouco descrito na literatura. Os dados destas crianças foram coletados, analisados e comparados aos resultados das crianças operadas no período neonatal. Estes resultados serão publicados em outro trabalho.

Outro aspecto interessante e pouco estudado na literatura é a avaliação dos resultados tardios em crianças com ODCI operadas no período neonatal. Nesta série, das 37 crianças que receberam alta, apenas 10(27%) foram acompanhadas por mais de 12 meses. A suposição, não confirmada, é a de que a maioria das crianças evoluiu sem complicações tardias e os pais interromperam

espontaneamente o acompanhamento. Pretende-se tentar o contato com todos os pacientes desta série para avaliação dos resultados tardios da operação. Devido ao número reduzido de casos de ODCI operados anualmente, e ao período prolongado de observação necessário para a avaliação tardia, um estudo prospectivo de novos casos com esta finalidade dependeria da participação de várias instituições.

7. Conclusões

Em recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca:

- o diagnóstico pré-natal não reduziu a mortalidade, mas permitiu que a admissão e operação fossem mais precoces, diminuindo o risco de complicações nutricionais e digestivas;
- isoladamente, a síndrome de Down não aumentou o risco de complicações (inclusive infecciosas) ou de óbito;
- a cardiopatia congênita, mais comum em crianças com síndrome de Down, aumentou o risco de complicações cardiovasculares;
- o prognóstico dos recém-nascidos com síndrome de Down sem cardiopatia foi semelhante ao de crianças sem a trissomia;
- o escore de Apgar abaixo de sete pontos no primeiro minuto de vida aumentou o risco de complicações ventilatórias;
- o peso muito baixo ao nascimento (<1.500g) aumentou o risco de óbito.

8. Referências

*8. Referências**

1. Bittencourt DG, Barini R, Marba S, Sbragia L. Congenital duodenal obstruction: does prenatal diagnosis improve the outcome? *Pediatr Surg Int* 2004;20:582-585.
2. Tandler J. Zur entwicklungsgeschichte des menschlichen duodenum. *Morphol Jahrb* 1902;29:187-216 *apud* Bittencourt DG *et al.* 2004.
3. Androulakis J, Colborn GL, Skandalakis PN, Skandalakis LJ, Skandalakis JE. Embriologic and anatomic basis of duodenal surgery. *Surg Clin North Am* 2000;80:171-199.
4. Haeusler MCH, Berghold A, Stoll C, Barisic I, Clementi M. Euroscan Study Group. Prenatal ultrasonographic detection of gastrointestinal obstruction: results from 18 European congenital anomaly registries. *Prenat Diagn* 2002;22:616-623.
5. Martínez-Frías ML, Castilla EE; Bermejo E, Prieto L, Orioli IM. Isolated small intestinal atresias in Latin America and Spain: epidemiological analysis. *Am J Med Genet* 2000;93:355-359.
6. Murshed R, Nicholls G, Spitz L. Intrinsic duodenal obstruction: trends in management and outcome over 45 years (1951-1995) with relevance to prenatal counseling. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106:1197-1199.
7. Escobar MA, Ladd AP, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer III LR, Engum SA, Rouse TM, Billmire DF. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years. *J Pediatr Surg* 2004;39:867-871.

8. Referências

8. Singh MVA, Richards C, Bowen JC. Does Down syndrome affect the outcome of congenital duodenal obstruction? *Pediatr Surg Int* 2004;20:586-589.
9. Cohen-Overbeek TE, Grijseels EWM, Niemeijer ND, Hop WCJ, Wladimiroff JW, Tibboel D. Isolated or non-isolated duodenal obstruction: perinatal outcome following prenatal or postnatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:784-792.
10. Choudry MS, Rahman N, Boyd P, Lakhoo K. Duodenal atresia: associated anomalies, prenatal diagnosis and outcome. *Pediatr Surg Int* 2009;25:727-730.
11. Piper HG, Alesbury J, Waterford SD, Zurakowski D, Jaksic T. Intestinal atresias: factors affecting clinical outcomes. *J Pediatr Surg* 2008;43:1244-1248.
12. Burjonrappa S, Crete E, Bouchard S. Comparative outcomes in intestinal atresia: a clinical outcome and pathophysiology analysis. *Pediatr Surg Int* 2011;27:437-442.
13. Akhtar J, Guiney EJ. Congenital duodenal obstruction. *Br J Surg* 1992;79:133-135.
14. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 133:490-497, 1998.
15. Miranda ME, Bittencourt DG, Bustorff-Silva JM, Campos BA, Tatsuo ES, Sbragia L. Congenital duodenal obstruction: the impact of Down's syndrome in neonatal morbidity. A two center survey. *Curr Pediatr Rev* 2008;4:15-18.

8. Referências

16. Niramis R, Anuntkosol M, Tongsin A, Mahatharadol V. Influence of Down's syndrome on management and outcome of patients with congenital intrinsic duodenal obstruction. *J Pediatr Surg* 2010;45:1467-1472.
17. Center for Reproductive Rights. The world's abortion laws map, 2007. Disponível em: <<http://reproductiverights.org/en/document/the-worlds-abortion-laws-map-2007>>. Acesso em 11/06/2011.
18. Ward OC. John Langdon Down: the man and the message. *Down Synd Res Pract* 1999;6:19-24.
19. Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. *Lond Hosp Rep* 1866;3:259-262. *apud* Ward OC 1999.
20. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylostalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. The Helsinki Ultrasound Trial. *Lancet* 1990;336:387-391.
21. Verloes A, Gillerot Y, Maldergem LV, Schoos R, Herens C, Jamar M, Dideberg V, Lesenfants S, Koulischer L. Major decrease in the incidence of trissomy 21 at birth in south Belgium: mass impact or triple test? *Eur J Hum Genet* 2001;9:1-4.
22. Binkert F, Mutter M, Schinzel A. Impact of prenatal diagnosis on the prevalence of live births with Down syndrome in the eastern half of Switzerland 1980-1996. *Swiss Med Wkly* 2002;132:478-484.
23. Liu S, Joseph KS, Kramer MS, Allen AC, Sauve R, Rusen ID, Wen SW. Relationship of prenatal diagnosis and pregnancy termination to overall infant mortality in Canada. *JAMA* 2002;287:1561-1567.

8. Referências

24. Boyd PA, Armstrong B, Dolk H, Botting B, Pattenden S, Abramsky L, Rankin J, Vrijheid M, Wellesley D. Congenital anomaly surveillance in England-ascertainment deficiencies in the national system. *BMJ* 2005;330:27-31.
25. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar D, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, Goffinet F. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000. A population-based evaluation. *Pediatrics* 2005;115:95-101.
26. Crane E, Morris JK. Changes in maternal age in England and Wales-implications for Down syndrome. *Down Synd Res Pract* 2006;10:41-43.
27. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar D, Breárt G, Goffinet F, Blondel B. Advances in medical technology and creation of disparities: the case of Down syndrome. *Am J Public Health* 2006;96:2139-2144.
28. Miro J, Bard H. Congenital atresia and stenosis of the duodenum: the impact of a prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:555-559.
29. Romero R, Ghidini A, Costigan K, Touloukian R, Hobbins JC. Prenatal diagnosis of duodenal atresia; does it make any difference? *Obstet Gynecol* 1988;71:739-741.
30. Hancock BJ, Wiseman NE. Congenital duodenal obstruction: the impact of an antenatal diagnosis. *J Pediatr Surg* 1989;24:1027-1031.
31. Puri P, O'Donnell B. Outlook after surgery for congenital intrinsic duodenal obstruction in Down syndrome. *Lancet* 1981;2:802.

8. Referências

32. Potts SR, Garstin WIH. Neonatal duodenal obstruction with emphasis on cases with Down's syndrome. *Ulster Med J* 1986;55:147-150.
33. Ladd WE. Congenital obstructions of the duodenum in children. *N Eng J Med* 1932;206:277-283.
34. Bodian M, White LLR, Carter CO, Louw JH. Congenital duodenal obstruction and mongolism. *BMJ* 1952;1:77-79.
35. Fonkalsrud EW, Delorimier AA, Hays DM. Congenital atresia and stenosis of the duodenum: a review compiled from the members of the surgical section of the American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1969;43:79-83.
36. Gourevitch A. Duodenal atresia in the newborn. *Ann R Coll Surg Engl* 1971;48:141-158.
37. Nixon HH. Small intestinal atresia. *Proc R Soc Med* 1971;64:372-374.
38. Girvan DP, Stephens CA. Congenital intrinsic duodenal obstruction: a twenty-year review of its surgical management and consequences. *J Pediatr Surg* 1974;9:833-839.
39. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia Clínica – Elementos Essenciais*. 4ª edição. Porto Alegre: Artmed; 2006. 288p.
40. Corrêa EJ, Tavares EC, Melo LAO, Megale L, Rego MAS, Viana MCFB, Trópia M. Cuidados com o recém-nascido. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Viana MB, editores. *Pediatria Ambulatorial*. 4ª edição. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p.37-65.

8. Referências

41. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953;32:260-267.
42. American Academy of Pediatrics, Comittee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Comittee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics* 2006;117:1444-1447.
43. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr* 2008;153:807-813.
44. Verga G. Le pancreas annulaire est-il vraiment cause d'occlusion duodénale chez le nouveau-né? *Ann Chir Infant* 1972;13:275-276. *apud* Salonen IS 1978.
45. Salonen IS. Congenital duodenal obstruction: a review of the literature and a clinical study of 66 patients, including a histo-pathological study of annular pancreas and a follow-up study of 36 survivors. *Acta Paediat Scand Suppl* 1978;272:1-87.
46. Skandalakis LJ, Rowe JrJS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1993;73:661-697.
47. Kimura K, Tsugawa C, Ogawa K, Matsumoto Y, Yamamoto T, Asada S. Diamond-shaped anastomosis for congenital duodenal obstruction. *Arch Surg* 1977;112:1262-1263.
48. Siim C, Lublin HKF, Jensen HE. Selective gastric vagotomy and drainage for duodenal ulcer. A 10-13 year follow-up study. *Ann Surg* 1981;194(6):687-691.

8. Referências

49. Heineke H. In: Fronmuller F, editor. Operation der pylorostenose. Erlangen: Furth; 1886. p.13. *apud* Siim C *et al.* 1981.
50. Mikulicz J. Zur operative behandlung des stenosierende magengeschwures. Arch Klin Chir 1888;37:79-90. *apud* Siim C *et al.* 1981.
51. Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery – beyond the favorite few. Ann Surg 2008;247:191-202.
52. Kocher T. Mobilisierung des duodenum und gastroduodenostomie. Zentralbl Chir 1903;30:33-40. *apud* Schnelldorfer T *et al.* 2008.
53. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar/HC-UFMG. Guia de Utilização de Antimicrobianos. 1ª edição. Belo Horizonte:Editora UFMG; 2005. p.43-44.
54. Goulart EMA, Corrêa EJ, Leão E, Xavier CC, Abrantes MM. Avaliação do crescimento. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Viana MB, editores. Pediatria Ambulatorial. 4ª edição. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p.134-156.
55. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Ass 1958;53:457-481.
56. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. Cancer Chemother Rep 1966;50:163-170.
57. Cox DR. Regression models and life tables. J R Stat Soc Series B 1972;34:187-220.
58. Colosimo, EA, Giolo SR. Análise de Sobrevivência Aplicada. São Paulo: Edgard Blücher; 2006. 369 p.

8. Referências

59. Yates F. Contingency tables involving small numbers and the X^2 test. *J R Stat Soc Suppl* 1934;1:217-235.
60. Pearson K. X: on the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. *Philos Magaz Series* 1900;5, 50:157-175.
61. Fisher RA. On the interpretation of X^2 from contingency tables, and the calculation of p. *J R Stat Soc* 1922;85:87-94.
62. Goulart EMA. *Metodologia e Informática na Pesquisa Médica*. Belo Horizonte: Gráfica e Editora Cultura; 2000. 161 p.
63. Soares JF, Siqueira AL. *Introdução à Estatística Médica*. 2ª edição. Belo Horizonte: COOPMED; 2002. 300 p.
64. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika* 1965;52:591-611.
65. Levene H. Robust tests for equality of variances. In: Olkin I, Ghurye SG, Hoeffding W, Madow WG, Mann HB, editors. *Contributions to Probability and Statistics: Essays in Honor of Harold Hotelling*. Stanford:Stanford University Press; 1960. p. 278-292.
66. Student (Gosset WS). The probable error of a mean. *Biometrika* 1908;6:1-25.
67. Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann Math Stat* 1947;18:50-60.

8. Referências

68. Hosmer DW, Lemeshow S. A goodness-of-fit test for the multiple logistic regression model. *Commun Stat* 1980;A10:1043-1069.
69. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2008 URL <http://www.R-project.org>.
70. Houlton MCC, Sutton M, Aitken J. Antenatal diagnosis of duodenal atresia. *J Obstet Gynecol Br Comm* 1974;81:818-821.
71. Loveday BJ, Barr JA, Aitken J. The intrauterine demonstration of duodenal atresia by ultrasound. *Br J Radiol* 1975;48:1031.
72. Calisti A, Oriolo L, Cozzi DA, Briganti V, Morini F, Pacilli M, Molle P, Spagnol L, Mangia G, Cozzi F. Prenatal diagnosis of duodenal obstruction selects cases with a higher risk of maternal-foetal complications and demands in utero transfer to a tertiary centre. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:478-482.
73. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003;361:1281-1289.
74. Pinter AB. End-of-life decision before and after birth: changing ethical considerations. *J Pediatr Surg* 2008;43:430-436.
75. Young DG, Wilkinson AW. Mortality in neonatal duodenal obstruction. *Lancet* 1966;2:18-20.
76. Perelli L, Wilkinson AW. Mortality in neonatal duodenal obstruction: a review of 76 cases compared with a previous review of 142 cases. *J R Coll Surg Edinb* 1975;20:365-373.

8. Referências

77. Wesley JR, Mahour GH. Congenital intrinsic duodenal obstruction: a twenty-five year review. *Surgery* 1977;82:716-720.
78. Weber TR, Lewis JE, Mooney D, Connors R. Duodenal atresia: a comparison of techniques of repair. *J Pediatr Surg* 1986;21:1133-1136.
79. Kimura K, Mukohara N, Nishijima E, Muraji T, Tsugawa C, Matsumoto Y. Diamond-shaped anastomosis for duodenal atresia: an experience with 44 patients over 15 years. *J Pediatr Surg* 1990;25:977-979.
80. Grosfeld JL, Rescorla FJ. Duodenal atresia and stenosis: reassessment of treatment and outcome based on antenatal diagnosis, pathologic variance, and long term follow-up. *World J Surg* 1993;17:301-309.
81. Keckler SJ, Peter SDSt, Spilde TL, Ostlie DJ, Snyder CL. The influence of trissomy 21 on the incidence and severity of congenital heart defects in patients with duodenal atresia. *Pediatr Surg Int* 2008;24:921-923.
82. Torfs CP, Christianson RE. Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry. *Am J Med Genet* 1998;77:431-438.
83. Kusters MAA, Verstegen RHJ, Gemen EFA, DeVries E. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin Exp Immunol* 2009;156:189-193.
84. Mathews TJ, Macdorman MF. Infant mortality statistics from the 2006 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2010;58:1-31.

8. Referências

85. Wennergen M, Krantz M, Hjalmarson O, Karlssonk. Low Apgar scores as a risk factor for respiratory disturbances in the newborn infant. *J Perinat Med* 1987;15:153-160.
86. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestacional age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Biol Neonate* 1998;74:7-15.
87. Waterston DJ, Carter RE, Aberdeen E. Oesophageal atresia and trachea-oesophageal fistula: a study of survival in 218 infants. *Lancet* 1962;21:819-822.
88. Poenaw D, Laberge JM, Neilson IR, Guttman FM. A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery* 1993;113:426-432.
89. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990's. *J Pediatr Surg* 1994;29:723-725.
90. International Comitte of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. Updated April 2010. Disponível em: http://www.icmje.org/urm_main.html. Acesso em 11/06/2011.

9. Apêndices

APÊNDICE 1: Protocolo para a coleta de dados:

- Registro:
- Nome:
- Mãe/Pai:
- Contato:
- Gênero: (1)masculino (2)feminino
- Diagnóstico pré-natal de ODCI: (1)sim (2)não (99)sem informação
- Alterações à ultrassonografia pré-natal:
(0)sem alterações (1)dupla bolha (2)polidrâmnio (4)outras (especificar)
(88)não se aplica (99)sem informação
- Parto no HC-UFMG: (1)sim (2)não (99)sem informação
- Data de nascimento: ___/___/_____
- Data de internação: ___/___/_____
- Idade materna: ___ anos
- Via de parto: (1)vaginal (2)cesárea (99)sem informação
- Idade gestacional: _____ semanas
- Peso nascimento: _____ gramas
- APGAR 1 minuto: ___
- APGAR 5 minutos: ___
- Anomalias associadas:
(0)nenhuma (1)Síndrome de Down (2)cardiopatia (especificar) (4)atresia esôfago
(8)atresia intestinal (16)má-rotação (32)pâncreas anular (64)atresia cólon
(128)anomalia anorretal (256)outras (especificar)
- Diagnóstico da Síndrome Down:
(1)cordocentese pré-natal (2)cariótipo pós-natal (88)não se aplica
- Sinais e sintomas:
(0)assintomático (diagnóstico pré-natal exclusivo) (1)estase ou vômitos biliosos
(2)estase ou vômitos não bilioso (4)desnutrição ou perda de peso
(8)distúrbio hidroeletrolítico ou ácido-básico (especificar) (16)outros (especificar)
- Método de diagnóstico pós-natal:
(0)nenhum (ultrassonografia pré-natal exclusiva) (1)RX simples (2)RX contrastado
(4)Endoscopia
(8)Enema (16)outros (especificar)

Apêndices

- Data da operação: ___/___/_____
- Idade à operação: _____ dias
- Tipo de obstrução:
(1)atresia duodenal (2)estenose (8)diafragma intra-luminal
- Técnica operatória:
(1)“diamond-shaped” (2)outras (especificar)
- Procedimentos associados: (1)sim (especificar) (2)não
- Complicações intra-operatórias: (1)sim (especificar) (2)não
- Tempo operatório: _____ minutos
- Complicações pós-operatórias precoces:
(0)sem complicações (1)infecção de ferida (2)pneumonia (4)sepse (8)choque
(16)insuficiência cardíaca (32)fístula (64) evisceração (128)evisceração
(256)hemorragia digestiva (512)obstrução intestinal
(1024)óbito (especificar causa) (2048)outras (especificar)
- Hemotransusão: (1)sim (2)não
- Ventilação mecânica pós-operatória: (1)sim _____ dias (2)não
- Tempo para reinício da dieta enteral: _____ dias
- Tempo para atingir a dieta plena: _____ dias
- Nutrição parenteral total: (1) sim _____ dias (2) não
- Data alta / óbito: ___/___/_____
- Tempo de internação pós-operatória: ___ dias
- Tempo total de internação: _____ dias
- Tempo de acompanhamento: ___ meses
- Complicações pós-operatórias tardias:
(0)nenhuma (1)estenose anastomose (2)obstrução intestinal (4)hérnia incisional
(8)outras (especificar)
- Observações: _____

ODCI: obstrução duodenal congênita intrínseca; HC-UFMG: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; RX: radiografia.

Apêndices

APÊNDICE 2: Anomalias congênitas associadas à obstrução duodenal congênita intrínseca em 47 recém-nascidos.

Anomalia associada	n	%
Pâncreas anular	21	44,7
Cardiopatía*	15	31,9
Má-rotação intestinal	15	31,9
Síndrome de Down	14	29,8
Atresia de esôfago	4	8,5
Ânus imperfurado	3	6,4
Pé torto	3	6,4
Anomalia dos dedos da mão	3	6,4
Anomalia de orelhas	2	4,3
Agenesia do rádio	2	4,3
Atresia jejuno-ileal	2	4,3
Fenda palatina	2	4,3
Hemivértebra	2	4,3
Hipotireoidismo congênito	2	4,3
Divertículo de Meckel	2	4,3
Acidose tubular renal distal	1	2,1
Catarata congênita	1	2,1
Criptorquia bilateral	1	2,1
Duplicação ileal	1	2,1
Hemofilia B	1	2,1
Hidrocefalia	1	2,1
Hipoplasia de pulmão	1	2,1
Hipospádia	1	2,1
Hipotelorismo	1	2,1
Lábio leporino	1	2,1
Micrognatia	1	2,1
Nefrocalcinose	1	2,1
Peritonite meconial	1	2,1
Síndrome megabexiga+hipoperistalse+microcólon	1	2,1
<i>Situs inversus</i> abdominal+poliesplenia	1	2,1

*a cardiopatía mais comum foi o defeito do septo atrioventricular (n=9), sete deles em crianças com síndrome de Down.

Apêndices

APÊNDICE 3: Frequência relativa de outros procedimentos realizados no mesmo tempo operatório da correção da obstrução duodenal congênita intrínseca em 47 recém-nascidos.

Procedimentos associados	Frequência	
	n	%
Implante de cateter venoso central	10	21,3
Correção profilática de má-rotação intestinal	9	19,2
Gastrostomia*	5	10,6
Apendicectomia**	5	10,6
Enterectomia	3	6,4
Enteroanastomose	2	4,3
Colostomia	2	4,3
Ligadura de fístula traqueoesofágica	2	4,3
Esofagostomia	1	2,1
Esofagoanastomose	1	2,1
Ileostomia	1	2,1

*Antes de 1994 três gastrostomias foram realizadas com a finalidade de descompressão da anastomose duodenal. Outras duas gastrostomias foram realizadas em crianças com atresia de esôfago. **Apendicectomias profiláticas realizadas em crianças com má-rotação intestinal.

Apêndices

APÊNDICE 4: Óbitos em 47 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca: análise univariada das covariáveis categóricas.

Características	Evento	Censura	Estatística de teste	Valor-p
Gênero				
Masculino	5	14	0,1	0,817 ¹
Feminino	5	23		
Peso ao nascimento (gramas)				
Muito baixo	2	1	9,1	0,011¹
Baixo	7	19		
Apropriado	1	17		
Idade à operação (dias)				
Inferior a 7	4	18	2,1	0,152¹
Superior ou igual a 7	6	19		
Idade gestacional				
Prematuro	7	18	0,0	0,848 ¹
Termo	3	19		
Diagnóstico pré-natal				
Sim	6	16	0,0	0,940 ¹
Não	4	21		
Apgar no 1º minuto de vida				
Risco acentuado	3	3	3,7	0,159¹
Risco moderado	0	6		
Risco neurológico pequeno	6	20		
Parto no HC-UFGM				
Sim	7	16	0,1	0,800 ¹
Não	3	21		
Ventilação mecânica				
Sim	9	24	0,7	0,420 ¹
Não	1	13		
Dieta enteral				
Sim	5	37	35,7	<0,001¹
Não	5	0		

Apêndices

APÊNDICE 4 (continuação):

Características	Evento	Censura	Estatística de teste	Valor-p
Dieta plena				
Sim	2	37	18,6	<0,001¹
Não	8	0		
Hemotransfusão				
Sim	6	23	0,7	0,409 ¹
Não	4	14		
Tipo de obstrução				
Atresia duodenal	9	24	0,9	0,648 ¹
Estenose duodenal	1	11		
Membrana duodenal	0	2		
ANOMALIAS ASSOCIADAS				
Síndrome de Down (SD)				
Presente	4	10	0,6	0,451 ¹
Ausente	6	27		
Cardiopatía				
Presente	5	10	1,0	0,314 ¹
Ausente	5	27		
SD ou cardiopatía				
Presente	6	13	1,6	0,209¹
Ausente	4	24		
ANOMALIAS ASSOCIADAS DE FORMA ISOLADA				
SD sem cardiopatía	1	3	1,8	0,624 ¹
Cardiopatía sem SD	2	3		
SD e cardiopatía	3	7		
Ausente	4	24		

Apêndices

APÊNDICE 4 (continuação):

Características	Evento	Censura	Estatística de teste	Valor-p
PROCEDIMENTOS ASSOCIADOS				
Gastrostomia				
Sim	3	2	0,0	0,958 ¹
Não	7	35		
Apendicectomia				
Sim	2	3	2,3	0,129¹
Não	8	34		
Correção má-rotação				
Sim	2	7	0,5	0,498 ¹
Não	8	30		
Cateter venoso central				
Sim	3	7	0,5	0,498 ¹
Não	7	30		
Enterectomia				
Sim	0	3	0,6	0,441 ¹
Não	10	34		
Enteroanastomose				
Sim	0	2	0,4	0,516 ¹
Não	10	35		
Colostomia				
Sim	2	0	0,0	0,827 ¹
Não	8	37		
Ligadura de FTE				
Sim	1	1	0,0	0,926 ¹
Não	9	36		
TEMPOS				
Tempo para a internação (dias)	10	37	1,4	0,270 ²
Tempo operatório (minutos)	10	37	0,1	0,770 ²

1: *log-rank*; 2: modelo univariado de Cox; HC-UFMG: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; SD: síndrome de Down; FTE: fístula traqueoesofágica

Apêndices

APÊNDICE 5: Complicações nutricionais e digestivas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.

Covariáveis	Complicações Nutricionais/Digestivas				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Gênero							
Masculino	8	57,1	6	42,9	0,833 ²	1,5	0,3 a 6,9
Feminino	11	47,8	12	52,2		1,0	
Peso ao nascimento							
Muito baixo	1	100,0	0	0,0	1,000 ¹
Baixo	9	47,4	10	52,6		0,8	0,1 a 3,6
Apropriado	9	52,9	8	47,1		1,0	
Idade à operação (dias)							
Superior ou igual a 7	14	73,7	5	26,3	0,014²	7,3	1,4 a 42,0
Inferior a 7	5	27,8	13	72,2		1,0	
Idade gestacional							
Prematuro	8	44,4	10	55,6	0,625 ²	0,6	0,1 a 2,6
Termo	11	57,9	8	42,1		1,0	
Diagnóstico pré-natal							
Sim	5	31,3	11	68,7	0,071²	0,2	0,04 a 1,1
Não	14	66,7	7	33,3		1,0	
Apgar no 1º minuto de vida							
Risco acentuado	1	33,3	2	66,7	1,000 ¹	0,8	0,02 a 14,0
Risco moderado	2	33,3	4	66,7		0,8	0,1 a 6,9
Risco pequeno	8	40,0	12	60,0		1,0	
Parto no HC-UFMG							
Sim	5	31,3	11	68,8	0,048²	0,2	0,04 a 0,99
Não	14	66,7	7	33,3		1,0	
Ventilação mecânica							
Sim	11	45,8	13	54,2	0,570 ²	0,5	0,1 a 2,6
Não	8	61,5	5	38,5		1,0	

Apêndices

APÊNDICE 5: (continuação)

Covariáveis	Complicações Nutricionais/Digestivas				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Dieta enteral							
Sim	19	51,4	18	48,6	---	---	---
Dieta plena							
Sim	19	51,4	18	48,6	---	---	---
Hemotransfusão							
Sim	12	52,2	11	47,8	1,000 ²	1,3	0,3 a 6,2
Não	7	50,0	7	50,0		1,0	
Tipo de obstrução							
Atresia duodenal	11	45,8	13	54,2	0,728 ¹	1,0	
Estenose duodenal	7	63,6	4	36,4		2,1	0,4 a 11,6
Membrana duodenal	1	50,0	1	50,0		1,2	0,0 a 50,2
ANOMALIAS ASSOCIADAS							
Síndrome de Down (SD)							
Presente	4	40,0	6	60,0	0,475 ¹	0,5	0,1 a 2,9
Ausente	15	55,6	12	44,4		1,0	
Cardiopatia							
Presente	4	40,0	6	60,0	0,475 ¹	0,5	0,1 a 2,9
Ausente	15	55,6	12	44,4		1,0	
SD ou cardiopatia							
Presente	6	46,2	7	53,8	0,904 ²	0,7	0,2 a 3,4
Ausente	13	54,2	11	45,8		1,0	
ANOMALIAS ASSOCIADAS DE FORMA ISOLADA							
SD	2	66,7	1	33,3	0,614 ¹	1,7	0,1 a 54,7
Cardiopatia	2	66,7	1	33,3		1,7	0,1 a 54,7
SD e cardiopatia	2	28,6	5	71,4		0,3	0,04 a 2,7
Ausente	13	54,2	11	45,8		1,0	

Apêndices

APÊNDICE 5: (continuação)

Covariáveis	Complicações Nutricionais/Digestivas				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
PROCEDIMENTOS ASSOCIADOS							
Gastrostomia							
Sim	0	0,0	2	100,0	0,229¹
Não	19	54,3	16	45,7		1,0	
Apendicectomia							
Sim	0	0,0	3	100,0	0,105¹
Não	19	55,9	15	44,1		1,0	
Correção de má-rotação							
Sim	2	2,6	5	71,4	0,232¹	0,3	0,03 a 2,3
Não	17	56,7	13	43,3		1,0	
Cateter venoso central							
Sim	3	42,9	4	57,1	0,693 ¹	0,7	0,1 a 4,4
Não	16	53,3	14	46,7		1,0	
Enterectomia							
Sim	3	100,0	0	0,0	0,229¹
Não	16	47,1	18	52,9		1,0	
Enteroanastomose							
Sim	2	100,0	0	0,0	0,486 ¹
Não	17	48,6	18	51,4		1,0	
Colostomia							
Não	19	51,4	18	48,6	---	---	---
Ligadura de FTE							
Sim	1	100,0	0	0,0	1,000 ¹
Não	18	50,0	18	50,0		1,0	

1: Teste exato de Fisher; 2: Teste do qui-quadrado com correção de Yates.

OR: odds ratio (razão de chances); HC-UFMG: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; SD: síndrome de Down; FTE: fístula traqueoesofágica.

Apêndices

APÊNDICE 6: Complicações infecciosas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.

Características	Complicações infecciosas				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Gênero							
Masculino	11	78,6	3	21,4	1,000 ¹	0,8	0,1 a 5,5
Feminino	19	82,6	4	17,4		1,0	
Peso ao nascimento							
Muito baixo	1	100,	0	0,0	0,366 ¹
Baixo	17	89,5	2	10,5		3,5	0,5 a 32,2
Apropriado	12	70,6	5	29,4		1,0	
Idade à operação (dias)							
Inferior a 7	14	77,8	4	22,2	0,693 ¹	0,7	0,1 a 4,4
Superior ou igual a 7	16	84,2	3	15,8		1,0	
Idade gestacional							
Prematuro	17	94,4	1	5,6	0,090¹	7,9	0,7 a 198,8
Termo	13	68,4	6	31,6		1,0	
Diagnóstico pré-natal							
Sim	14	82,3	3	17,7	1,000 ¹	1,2	0,2 a 8,9
Não	16	80,0	4	20,0		1,0	
Apgar 1º minuto de vida							
Risco acentuado	2	66,7	1	33,3	1,000 ¹	0,7	0,03 a 23,3
Risco moderado	5	83,3	1	16,7		1,7	0,1 a 47,4
Risco pequeno	15	75,0	5	25,0		1,0	
Parto no HC-UFG							
Sim	13	81,3	3	18,7	1,000 ¹	0,8	0,1 a 5,9
Não	17	81,0	4	19,0		1,0	
Ventilação mecânica							
Sim	21	87,5	3	12,5	0,213¹	3,1	0,5 a 23,1
Não	9	69,2	4	30,8		1,0	
Dieta enteral							
Sim	30	81,1	7	18,9	---	---	---
Dieta plena							
Sim	30	81,1	7	18,9	---	---	---
Hemotransusão							
Sim	21	91,3	2	8,7	0,073¹	6,6	0,8 a 62,9
Não	9	64,3	5	35,7		1,0	
Tipo de obstrução							
Atresia duodenal	21	87,5	3	12,5	0,024¹	1,0	
Estenose duodenal	9	81,9	2	18,2		0,6	0,1 a 6,8
Membrana duodenal	0	0,0	2	100,	

Apêndices

APÊNDICE 6: (continuação)

Características	Complicações infecciosas				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
ANOMALIAS ASSOCIADAS							
Síndrome de Down (SD)							
Presente	9	90,0	1	10,0	0,647 ¹	2,6	0,2 a 65,2
Ausente	21	77,8	6	22,2		1,0	
Cardiopatia							
Presente	9	90,0	1	10,0	0,647 ¹	2,6	0,2 a 65,2
Ausente	21	77,8	6	22,2		1,0	
SD ou cardiopatia							
Presente	12	92,3	1	7,7	0,383 ¹	4,0	0,4 a 99,8
Ausente	18	75,0	6	25,0		1,0	
ANOMALIAS ASSOCIADAS DE FORMA ISOLADA							
SD	3	100,	0	0,0	1,000 ¹
Cardiopatia	3	100,	0	0,0	
SD e cardiopatia	6	85,7	1	14,3		2,0	0,2 a 53,4
Ausente	18	75,0	6	25,0		1,0	
PROCEDIMENTOS ASSOCIADOS							
Gastrostomia							
Sim	1	50,0	1	50,0	0,347 ¹	0,2	0,0 a 9,0
Não	29	82,9	6	17,1		1,0	
Apendicectomia							
Sim	2	66,7	1	33,3	0,477 ¹	0,4	0,0 a 14,2
Não	28	82,4	6	17,6		1,0	
Correção má-rotação							
Sim	6	85,7	1	14,3	1,000 ¹	1,5	0,1 a 39,5
Não	24	80,0	6	20,0		1,0	
Cateter venoso central							
Sim	7	100,	0	0,0	0,306 ¹
Não	23	76,7	7	23,3		1,0	
Enterectomia							
Sim	3	100,	0	0,0	1,000 ¹
Não	27	79,4	7	20,6		1,0	
Enteroanastomose							
Sim	2	100,	0	0,0	1,000 ¹
Não	28	80,0	7	20,0		1,0	
Colostomia							
Não	30	81,1	7	18,9	---	---	---
Ligadura de FTE							
Sim	1	100,	0	0,0	1,000 ¹
Não	29	80,6	7	19,4		1,0	

1: Teste exato de Fisher;

OR: odds ratio (razão de chances); HC-UFMG: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; SD: síndrome de Down; FTE: fístula traqueoesofágica.

Apêndices

APÊNDICE 7: Complicações ventilatórias em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.

Características	Complicações ventilatórias				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Gênero							
Masculino	3	21,4	11	78,6	0,149¹	6,0	0,5 a 169,7
Feminino	1	4,4	22	95,6		1,0	
Peso ao nascimento							
Muito baixo	0	0,0	1	100,0	0,648 ¹
Baixo	3	15,8	16	84,2		3,0	0,2 a 83,7
Apropriado	1	5,9	16	94,1		1,0	
Idade à operação (dias)							
Inferior a 7	3	16,7	15	83,3	0,340 ¹	3,6	0,3 a 100,3
Superior ou igual a 7	1	5,3	18	94,7		1,0	
Idade gestacional							
Prematuro	4	22,2	14	77,8	0,046¹
Termo	0	0,0	19	100,0		1,0	
Diagnóstico pré-natal							
Sim	3	18,8	13	81,2	0,296 ¹	4,6	0,4 a 129,2
Não	1	4,8	20	95,2		1,0	
Apgar 1º minuto de vida							
Risco acentuado	0	0,0	3	100,0	0,038¹
Risco moderado	3	50,0	3	50,0		19,0	1,1 a 709,5
Risco pequeno	1	5,0	19	95,0		1,0	
Parto no HC-UFMG							
Sim	3	18,8	13	81,2	0,303 ¹	4,4	0,3 a 123,1
Não	1	4,8	20	95,2		1,0	
Ventilação mecânica							
Sim	4	16,7	20	83,3	0,276 ¹
Não	0	0,0	13	100,0		1,0	
Dieta enteral							
Sim	4	10,8	33	89,2	---	---	---
Dieta plena							
Sim	4	10,8	33	89,2	---	---	---
Hemotransfusão							
Sim	4	17,4	19	82,6	0,274 ¹
Não	0	0,0	14	100,0		1,0	
Tipo de obstrução							
Atresia duodenal	4	16,7	20	83,3	0,433 ¹	1,0	
Estenose duodenal	0	0,0	11	11,0	
Membrana duodenal	0	0,0	2	2,0	

Apêndices

APÊNDICE 7: (continuação)

Características	Complicações ventilatórias				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
ANOMALIAS ASSOCIADAS							
Síndrome de Down (SD)							
Presente	2	20,0	8	80,0	0,291 ¹	3,1	0,3 a 39,3
Ausente	2	7,4	25	92,6		1,0	
Cardiopatia							
Presente	2	20,0	8	80,0	0,291 ¹	3,1	0,3 a 39,3
Ausente	2	7,4	25	92,6		1,0	
SD ou cardiopatia							
Presente	3	23,1	10	76,9	0,115¹	6,9	0,5 a 196,5
Ausente	1	4,2	23	95,8		1,0	
ANOMALIAS ASSOCIADAS DE FORMA ISOLADA							
SD	1	33,3	2	66,7	0,140¹	9,6	0,1 a 930,3
Cardiopatia	1	33,3	2	66,7		9,6	0,1 a 930,3
SD e cardiopatia	1	14,3	6	85,7		3,6	0,04 a 312,7
Ausente	1	4,2	23	95,8		1,0	
PROCEDIMENTOS ASSOCIADOS							
Gastrostomia							
Sim	1	50,0	1	50,0	0,207¹	9,4	0,1 a 854,4
Não	3	8,6	32	91,4		1,0	
Apendicectomia							
Sim	1	33,3	2	66,7	0,298 ¹	5,2	0,0 a 132,7
Não	3	8,8	31	91,2		1,0	
Correção má-rotação							
Sim	0	0,0	7	100,0	0,570 ¹
Não	4	13,3	26	86,7		1,0	
Cateter venoso central							
Sim	0	0,0	7	100,0	0,570 ¹
Não	4	13,3	26	86,7		1,0	
Enterectomia							
Sim	1	33,3	2	66,7	0,298 ¹	5,2	0,0 a 132,7
Não	3	8,8	31	91,2		1,0	
Enteroanastomose							
Sim	0	0,0	2	100,0	1,000 ¹
Não	4	11,4	31	88,6		1,0	
Colostomia							
Não	4	10,8	33	89,2	---	---	---
Ligadura FTE							
Sim	0	0,0	1	100,0	1,000 ¹
Não	4	11,1	32	88,9		1,0	

1: Teste exato de Fisher; 2: Teste do qui-quadrado com correção de Yates; 3: Teste do qui-quadrado de Pearson; OR: odds ratio (razão de chances); SD: síndrome de Down; HC: Hospital das Clínicas da Universidade federal de Minas Gerais; FTE: fístula traqueoesofágica.

Apêndices

APÊNDICE 8: Complicações cardiovasculares em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis categóricas.

Características	Complicações cardiovasculares				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Gênero							
Masculino	0	0,0	14	100,	0,276 ¹
Feminino	4	17,4	19	82,6		1,0	
Peso ao nascimento							
Muito baixo	0	0,0	1	100,	0,648 ¹
Baixo	3	15,8	16	84,2		3,0	0,2 a 83,7
Apropriado	1	5,9	16	94,1		1,0	
Idade à operação (dias)							
Inferior a 7	2	11,1	16	88,9	1,000 ¹	1,1	0,1 a 12,4
Superior ou igual a 7	2	10,5	17	89,5		1,0	
Idade gestacional							
Prematuro	2	11,1	16	88,9	1,000 ¹	1,1	0,1 a 12,4
Termo	2	10,5	17	89,5		1,0	
Diagnóstico pré-natal							
Sim	2	12,5	14	87,5	1,000 ¹	1,4	0,1 a 16,0
Não	2	9,5	19	90,5		1,0	
Apgar no 1º minuto de vida							
Risco acentuado	1	33,3	2	66,7	0,376 ¹	4,5	0,0 a 164,4
Risco moderado	0	0,0	6	100,	
Risco pequeno	2	10,0	18	90,0		1,0	
Parto no HC-UFMG							
Sim	2	12,5	14	87,5	1,000 ¹	1,3	0,1 a 15,2
Não	2	9,5	19	90,5		1,0	
Ventilação mecânica							
Sim	3	12,5	21	87,5	1,000 ¹	1,7	0,1 a 48,0
Não	1	7,7	12	92,3		1,0	
Dieta enteral							
Sim	4	10,8	33	89,2	---	---	---
Dieta plena							
Sim	4	10,8	33	89,2	---	---	---
Hemotransfusão							
Sim	4	17,4	19	82,6	0,274 ¹
Não	0	0,0	14	100,		1,0	
Tipo de obstrução							
Atresia duodenal	3	12,5	21	87,5	1,000 ¹	1,0	
Estenose duodenal	1	9,1	10	90,9		0,7	0,02 a 9,5
Membrana duodenal	0	0,0	2	100,	

Apêndices

APÊNDICE 8: (continuação)

Características	Complicações cardiovasculares				Valor-p	OR	IC95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
ANOMALIAS ASSOCIADAS							
Síndrome de Down (SD)							
Presente	3	30,0	7	70,0	0,052¹	11,1	0,8 a 330,0
Ausente	1	3,7	26	96,3		1,0	
Cardiopatía							
Presente	4	40,0	6	60,0	0,003¹
Ausente	0	0,0	27	100,		1,0	
SD ou cardiopatía							
Presente	4	30,8	9	69,2	0,011¹
Ausente	0	0,0	24	100,		1,0	
ANOMALIAS ASSOCIADAS DE FORMA ISOLADA							
SD	0	0,0	3	100,	0,009¹
Cardiopatía	1	33,3	2	66,7	
SD e cardiopatía	3	42,9	4	57,1	
Ausente	0	0,0	24	100,		1,0	
PROCEDIMENTOS ASSOCIADOS							
Gastrostomia							
Sim	0	0,0	2	100,	1,000 ¹
Não	4	11,4	31	88,6		1,0	
Apendicectomia							
Sim	0	0,0	3	100,	1,000 ¹
Não	4	11,8	30	88,2		1,0	
Correção má-rotação							
Sim	0	0,0	7	100,	0,570 ¹
Não	4	13,3	26	86,7		1,0	
Cateter venoso central							
Sim	2	28,6	5	71,4	0,155¹	5,6	0,4 a 79,7
Não	2	6,7	28	93,3		1,0	
Enterectomia							
Sim	0	0,0	3	100,	1,000 ¹
Não	4	11,8	30	88,2		1,0	
Enteroanastomose							
Sim	0	0,0	2	100,	1,000 ¹
Não	4	11,4	31	88,6		1,0	
Colostomia							
Não	4	10,8	33	89,2	---	---	---
Ligadura FTE							
Sim	0	0,0	1	100,	1,000 ¹
Não	4	11,1	32	88,9		1,0	

1: Teste exato de Fisher; OR: odds ratio (razão de chances); HC: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; SD: síndrome de Down; FTE: fístula traqueoesofágica.

Apêndices

APÊNDICE 9: Complicações nutricionais e digestivas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas

Característica	Complicações Nutricionais/Digestivas						Valor-p
	Sim			Não			
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Idade à internação (dias)	5,5	4,5	5,0	1,6	2,3	0,0	0,003¹
Tempo operatório (minutos)	121,7	52,5	110,0	114,2	28,4	107,5	0,598 ¹

1: Teste t-Student; DP: desvio-padrão.

APÊNDICE 10: Complicações infecciosas em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.

Característica	Complicações infecciosas						Valor-p
	Sim			Não			
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Idade à internação (dias)	3,7	4,3	2,5	3,0	3,0	4,0	0,689 ¹
Tempo operatório (minutos)	117,2	43,2	115,0	120,7	38,1	95,0	0,734 ²

1: Teste t-Student; 2: Teste de Mann-Whitney; DP: desvio-padrão.

Apêndices

APÊNDICE 11: Complicações ventilatórias em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.

Característica	Complicações ventilatórias						Valor-p
	Sim			Não			
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Idade à internação (dias)	0,0	0,0	0,0	4,0	4,1	4,0	0,042²
Tempo operatório (minutos)	151,3	46,3	132,5	113,8	40,0	97,5	0,087²

2: Teste de Mann-Whitney; DP: desvio padrão

APÊNDICE 12: Complicações cardiovasculares em 37 recém-nascidos com obstrução duodenal congênita intrínseca (excluindo os óbitos): análise univariada das covariáveis quantitativas.

Característica	Complicações cardiovasculares						Valor-p
	Sim			Não			
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Idade à internação (dias)	4,0	4,6	3,0	3,5	4,1	3,0	0,826 ¹
Tempo operatório (minutos)	92,5	5,0	90,0	121,1	43,3	120,0	0,001¹

1: Teste t-Student; DP: desvio padrão.

10. Anexos

ANEXO 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

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

Parecer nº. ETIC 191/09

**Interessado(a): Prof. Edson Samesima Tatsuo
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 03 de junho de 2009, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"O diagnóstico pré-natal de obstrução duodenal congênita e a associação dessa anomalia com a síndrome de Down influenciam os resultados do tratamento cirúrgico em crianças?"** 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.

**Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO 2: Definições de cardiopatias congênitas com critérios de inclusão e exclusão

Tipos de anomalia	Definição
Comunicações com fluxo da esquerda para a direita	
Defeitos do septo ventricular (DSV)	Inclui: DSV do tipo I (subarterial, conoseptal, infundibular, supracristal), tipo II (perimembranoso), tipo IV (muscular) e outros não especificados. Exclui: DSV com interrupção do arco aórtico do tipo B e DSV cianogênicos.
Defeitos do septo atrial (DSA)	Inclui: DSA do tipo <i>secundum</i> , seio venoso e outros não especificados, com diâmetro > 4 mm. Exclui: forame oval patente e comunicações obrigatórias.
Defeitos do septo atrioventricular (DSAV)	Inclui: DSAV completos e parciais e aqueles associados à Tetralogia de Fallot, DSA tipo <i>ostium primum</i> , e DSV do tipo III (via de entrada).
Persistência do canal arterial (PCA)	Inclui: PCA em RN com idade gestacional \geq 36 semanas e com idade \geq 6 semanas. Exclui: comunicações obrigatórias ou mantidas por prostaglandinas.
Anomalias cianogênicas	
Tetralogia de Fallot (TF)	Inclui: TF clássica, TF com válvula pulmonar ausente, atresia pulmonar com DSV, atresia pulmonar com colaterais aortopulmonares significativas, TF com dupla via de saída do ventrículo direito.
Transposição das grandes artérias (TGA)	Inclui: comunicações atrioventriculares normais com discordância das comunicações ventrículoarteriais, associadas ou não a DSV ou a obstrução na saída do ventrículo esquerdo; inclui também a dupla via de saída do ventrículo direito com distopia das grandes artérias.
Comunicações atrioventriculares discordantes	Inclui: comunicações atrioventriculares e ventrículoarteriais discordantes, associadas ou não a DSV ou a obstrução das vias de saída; inclui também as comunicações atrioventriculares discordantes com comunicações ventrículoarteriais normais.
<i>Truncus arteriosus</i>	Inclui: todos os subtipos de <i>truncus arteriosus</i> . Exclui: <i>hemitruncus</i> e <i>pseudotruncus</i> .
Drenagem anômala total das veias pulmonares	Inclui: todos os tipos de drenagem anômala das veias pulmonares.
Atresia tricúspide	Inclui: atresia tricúspide com grandes artérias associadas normais.
Anomalia de Ebstein	Inclui: anomalia de Ebstein do coração direito com concordância atrioventricular.

ANEXO 2: (continuação)**Anomalias cianogênicas (continuação)**

Ventrículo único	Inclui: ventrículo direito ou ventrículo esquerdo com dupla via de entrada, atresia de válvulas tricúspide ou mitral com distopia da aorta, e outros tipos de ventrículo único, especificados ou não.
Síndrome heterotáxica	Inclui: anomalias do <i>situs</i> atrial, <i>situs inversus</i> com ou sem dextrocardia, <i>situs</i> ambíguo, dextrocardia isolada, e heterotaxia não especificada; quando há associação de heterotaxia e outras anomalias cardíacas o caso é denominado de síndrome heterotáxica, excluindo-o dos outros grupos.

Anomalias obstrutivas do coração esquerdo

Coarctação da aorta	Inclui: coarctação da aorta associada ou não a estenose da válvula aórtica, hipoplasia de arco aórtico, e interrupção do arco aórtico do tipo A (distal à artéria subclávia esquerda).
Estenose da válvula aórtica	Inclui: atresia, displasia ou estenose da válvula aórtica. Exclui: válvula aórtica bicúspide isolada e estenose aórtica associada à coarctação.
Interrupção do arco aórtico do tipo B	Inclui a interrupção do arco aórtico entre as artérias carótida e subclávia à esquerda, e outras formas não especificadas.
Síndrome do coração esquerdo hipoplásico	Inclui: hipoplasia do coração esquerdo associada ou não a DSV.

Anomalias obstrutivas do coração direito

Estenose da válvula pulmonar	Inclui: displasia ou estenose da válvula pulmonar.
Atresia pulmonar	Inclui: atresia pulmonar com septo ventriculat íntegro.

Fonte: Reller et al.⁴³

DSA: defeito do septo atrial; DSAV: defeito do septo atrioventricular; DSV: defeito do septo ventricular; PCA: persistência do canal arterial; RN: recém-nascido(s); TF: tetralogia de Fallot; TGA: transposição das grandes artérias.

ANEXO 3: Ata da defesa de Tese.



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA CENTÉSIMA DÉCIMA OITAVA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DE
BERNARDO ALMEIDA CAMPOS, nº de registro 2009658340.

Às quatorze horas do dia oito de agosto de dois mil e onze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“FATORES DE RISCO PARA MORBIMORTALIDADE PRECOCE EM RECÉM - NASCIDOS COM OBSTRUÇÃO DUODENAL CONGÊNITA INTRÍNSECA: UMA ANÁLISE MULTIVARIADA”**, requisito final para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Edson Samesima Tatsuo, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Edson Samesima Tatsuo/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Clécio Piçarro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Marcelo Eller Miranda	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovado</u>
Prof. José Luiz Martins	Instituição: UNIFESP	Indicação: <u>aprovado</u>
Prof. Lourenço Sbragia Neto	Instituição: USP/RP	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 8 de agosto de 2011.

Prof. Edson Samesima Tatsuo/orientador _____
 Prof. Clécio Piçarro _____
 Prof. Marcelo Eller Miranda _____
 Prof. José Luiz Martins _____
 Prof. Lourenço Sbragia Neto _____
 Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador _____

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

Prof. Marcelo Dias Sanches
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia
Faculdade de Medicina/UFMG

CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

ANEXO 4: Declaração de aprovação da defesa de Tese.

FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

**DECLARAÇÃO**

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Edson Samesima Tatsuo, Clécio Piçarro, Marcelo Eller Miranda, José Luiz Martins, Lourenço Sbragia Neto aprovou a defesa da tese intitulada: **“FATORES DE RISCO PARA MORBIMORTALIDADE PRECOCE EM RECÉM - NASCIDOS COM OBSTRUÇÃO DUODENAL CONGÊNITA INTRÍNSECA: UMA ANÁLISE MULTIVARIADA”**, apresentada pelo doutorando **BERNARDO ALMEIDA CAMPOS**, para obtenção do título de Doutor em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 08 de agosto de 2011.

Prof. Edson Samesima Tatsuo
Orientador

Prof. Clécio Piçarro

Prof. Marcelo Eller Miranda

Prof. José Luiz Martins

Prof. Lourenço Sbragia Neto