

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**

**Flávia Miranda da Silva Alves**

**PERFIL DO RECÉM-NASCIDO SUBMETIDO À CORREÇÃO CIRÚRGICA  
PRIMÁRIA DE GASTROSCUISE: MANEJO NUTRICIONAL E PROGNÓSTICO  
PÓS-OPERATÓRIO**

**Belo Horizonte**  
**2014**

**Flávia Miranda da Silva Alves**

**PERFIL DO RECÉM-NASCIDO SUBMETIDO À CORREÇÃO CIRÚRGICA  
PRIMÁRIA DE GASTROSQUISE: MANEJO NUTRICIONAL E PROGNÓSTICO  
PÓS-OPERATÓRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Co-Orientador: Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

**Belo Horizonte  
Faculdade de Medicina – UFMG  
2014**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor: Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez  
Vice-Reitora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra Regina Goulart Almeida  
Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte  
Pró-Reitor de Pesquisa: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Adelina Martha dos Reis

### **FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes  
Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Dr. Humberto José Alves  
Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandhi Maria Barreto  
Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Cortes  
Chefe do Departamento de Pediatria: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cláudia Regina Lindgren Alves

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Coordenadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Simões e Silva  
Subcoordenador: Prof. Dr. Eduardo Araújo Oliveira

#### **COLEGIADO**

Prof. Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira – Titular  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Débora Marques de Miranda – Suplente  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Simões e Silva – Titular  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Benigna Maria de Oliveira – Suplente  
Prof. Dr. Eduardo Araújo de Oliveira – Titular  
Prof. Dr. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Suplente  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ivani Novato Silva – Titular  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Juliana Gurgel – Suplente  
Prof. Dr. Jorge Andrade Pinto – Titular  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Helena Maria Gonçalves Becker – Suplente  
Prof. Dr. Marcos José Burle de Aguiar – Titular  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Maia de Castro Romanelli – Suplente  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana – Titular  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cláudia Regina Lindgren – Suplente  
Suelen Rosa de Oliveira – Discente Titular  
Izabel Vasconcelos Barros Poggiali – Discente Suplente

## **AGRADECIMENTOS**

“Só quando chegamos ao final de uma longa jornada que somos capazes de olhar para o lado e reconhecer como nunca estivemos sozinhos. Enfim, ao fim desta jornada, olho sorrindo ao meu redor e vejo a importância de todos que acreditaram em mim. Agradeço a Deus, aos meus pais, minhas irmãs e principalmente ao meu amado Flávio que foi muito mais que um apoio para mim. Agradeço também a minha sábia orientadora, Maria Cândida, que sempre me conduziu de volta ao eixo e acreditou muito mais do que eu mesma no meu potencial”.

## RESUMO

ALVES, Flávia Miranda da Silva. Perfil do recém-nascido submetido à correção cirúrgica primária de gastrosquise: Manejo nutricional e prognóstico pós-operatório. Belo Horizonte, 2014. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

A gastrosquise é uma malformação congênita que requer tratamento cirúrgico imediatamente após o nascimento e muitas complicações se relacionam à intervenção cirúrgica e à permanência hospitalar necessária. Os principais problemas associados a gastrosquise se devem, principalmente, a disfunção intestinal (íleo paralítico prolongado, obstrução, atresias, má rotação, aderências, ressecção, intestino curto) e ao tempo de internação hospitalar que favorece a ocorrência de episódios de septicemia e desnutrição. Neste estudo, foram identificados os neonatos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica primária e investigadas suas características nutricionais em relação a morbimortalidade. Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo no período de janeiro de 1995 até dezembro de 2010, abrangendo 16 anos. Foram selecionados 49 pacientes submetidos à correção cirúrgica primária. Descreveu-se as variáveis de maneira epidemiológica apresentando-as em três grupos: variáveis maternas, variáveis relacionadas ao recém-nascido e variáveis nutricionais. Em seguida feita uma análise da associação entre essas variáveis com a mortalidade e o tempo de internação hospitalar do recém-nascido. A única característica associada estatisticamente a mortalidade foi a necessidade de segunda intervenção cirúrgica durante a internação, apresentando um aumento em 9,25 vezes das chances de óbito. Já as características maternas, incluindo variáveis do pré-natal, não foram associadas à mortalidade. Dentre as características do neonato que foram associadas à morbidade destaca-se, a classificação do neonato quanto ao peso por idade gestacional, uso de antibióticos, dias de vida necessários para iniciar a dieta enteral e para atingir a dieta plena; destaca-se que a classificação do neonato em pequeno para a idade gestacional aumentou em até 24,2% o tempo de internação hospitalar. Além disso, o tempo de internação foi aumentado em 2,1% se a introdução da dieta se deu mais tardiamente. Entretanto, atingir mais lentamente o aporte pleno de dieta agiu como fator protetor

diminuindo em 3,6% o tempo de internação. O volume de resíduo drenado pela sonda gástrica antes do início da dieta não apresentou correlação significativa nem com a morbidade e nem com o momento do tempo de introdução da dieta.

Palavras-chave: gastrosquise, nutrição, morbidade.

## ABSTRACT

ALVES, Flávia Miranda da Silva. Profile newborn underwent primary surgical repair of gastroschisis. Nutrition management and post-operative prognosis. Belo Horizonte, 2014. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

Gastroschisis is a congenital malformation that requires surgery immediately after birth, and there are many complications related to early surgical intervention and hospital stay required. The main problems associated with gastroschisis are mainly due to intestinal dysfunction (obstruction, atresia, adhesions, resection, small bowel) and the length of hospital stay being associated with episodes of septicemia and malnutrition. In this study, neonates with gastroschisis submitted primary closure were identified and investigated their nutritional characteristics in relation to morbidity and mortality. A retrospective cohort study was conducted from January 1995 to December 2010, covering 16 years. Were selected 49 surgical primary repair patients. The variables were described in epidemiological way presenting in three groups: maternal variables, the newborn and nutritional variables. Then, analysis has been made considering correlation between these variables and their influence on mortality and morbidity in the newborn. The unique feature able influence mortality was the need for a second surgical intervention during hospitalization, an increase by 9.25 times the odds of death. Though, maternal characteristics, including prenatal variables, were not able to affect mortality. The characteristics that influenced morbidity were classification of neonate (weight / gestational age), use of antibiotics, days of life needed to start enteral nutrition and to achieve full diet. It is noteworthy that the classification of neonates as small for gestational age increased to 24.2% the length of hospital stay. Moreover, according to the time of introduction of the diet, it was found that neonates that there was delay in starting the diet increased to 2.1% the length of staying. However, achieving more slowly the full volume of diet acted as a protective factor decreasing by 3.6% the length of stay. Nevertheless, there were not significant correlation between the waste volume drained by gavage before the start of diet with morbidity even with the time of introduction the diet.

Keywords: gastroschisis, nutrition, morbidity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1. Gráfico 1 - Número de Neonatos nascidos com gastrosquise por ano de ocorrência - 1995 a 2010.
2. Gráfico 2 - Número de Neonatos nascidos com gastrosquise por mês de ocorrência – valor acumulativo de 1995 a 2010.
3. Gráfico 3 – Curva de Kaplan – Meier para o tempo de óbito e o tempo de alta.
4. Quadro 1 – Diagnóstico diferencial onfalocele e gastrosquise.
5. Tabela 1 – Resumo de estudos epidemiológicos descritivos sobre gastrosquise.
6. Tabela 2 – Tabela de frequência e medidas descritivas para as características maternas de pacientes com gastrosquise no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.
7. Tabela 3 – Mortalidade de pacientes portadores de gastrosquise e variáveis maternas no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.
8. Tabela 4 – Mortalidade de pacientes portadores de gastrosquise e características do recém-nascido no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.
9. Tabela 5 – Mortalidade de pacientes portadores de gastrosquise e variáveis de aspecto nutricionais do recém-nascido no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.
10. Tabela 6 – Morbidade de pacientes portadores de gastrosquise e as variáveis de características maternas no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.
11. Tabela 7 – Tempo de nutrição parenteral de pacientes portadores de gastrosquise e relação com características do recém-nascido no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.
12. Tabela 8 – Regressão de Poisson Stepwise com variância robusta para tempo de nutrição parenteral.
13. Tabela 9 – Coeficiente de correlação de Spearman para volume de resíduo gástrico com tempo de nutrição parenteral, dia que iniciou dieta enteral e dia que atingiu dieta plena.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- **AIG** – Adequado para Idade Gestacional
- **CID – 10** – Classificação Internacional de Doenças
- **CIUR** - Crescimento Intrauterino Restrito
- **COEP** - Comitê de Ética em Pesquisa
- **D.P.** – Desvio Padrão
- **ECLAMC** - Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas
- **Exp( $\beta$ )** - Exponencial do coeficiente de regressão.
- **E.P.** - Erro Padrão
- **E.P.( $\beta$ )** - Erro padrão do coeficiente de regressão.
- **g** – gramas
- **HC – UFMG** - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
- **http** - *HiperTextTransferProtocol*
- **IG** – Idade Gestacional
- **I.C. - 95%** - Intervalo de Confiança.
- **NP** – nutrição parenteral
- **O.R.** - *Odds Ratio*: Razão de chances.
- **PIG** - Pequeno para Idade Gestacional
- **P-valor** - probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais extrema que aquela observada em uma amostra, assumindo como verdadeira a hipótese nula. Como geralmente define-se o nível de significância em 5%, um p-valor menor que 0,05, gera evidências para rejeição da hipótese nula do teste.
- **SAME** – Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico
- **1º Q** – 1º Quartil.
- **2º Q** – 2º Quartil.
- **3º Q** – 3º Quartil.
- **$\beta$** : letra grega utilizada para se referenciar aos coeficientes de uma regressão.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Referências .....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	14
2.1 Definição e classificação da gastrosquise .....	14
2.2 Histórico .....	15
2.3 Embriologia da gastrosquise .....	16
2.4 Epidemiologia da Gastrosquise .....	18
2.5 Fatores de risco associados.....	19
2.6 Diagnóstico pré-natal da Gastrosquise .....	21
2.7 Morbidades associadas à gastrosquise .....	22
2.8 Referências bibliográficas .....	24
3 OBJETIVOS .....	30
3.1 Objetivo Geral .....	30
3.2 Objetivo Específico.....	30
4 METODOLOGIA.....	31
4.1 Delineamentos, Local e Período de Estudo .....	31
4.2 População .....	31
4.2.1 Amostra.....	32
4.2.2 Critérios de Inclusão.....	32
4.2.3 Critérios de Exclusão.....	32
4.3 Métodos.....	32
4.3.1 Definições e coleta de dados .....	32
4.3.2 Análise Estatística .....	38
4.3.3 Aspectos éticos .....	40
5 RESULTADOS .....	41
5.1 Artigo.....	41
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	59
REFERÊNCIAS.....	63
APÊNDICE .....	70
APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA.....	70
APÊNDICE B – Estatística Complementar.....	73
GRÁFICOS E TABELAS .....	73
ANEXO.....	84

## 1 INTRODUÇÃO

Aproximadamente, 3 a 5% das gestações resultam no nascimento de uma criança com algum tipo de malformação congênita ou doença genética <sup>(1)</sup>. No Brasil, as anomalias congênitas conquistaram, nos últimos anos, a segunda posição como causa de mortalidade infantil sendo destaque principalmente nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste <sup>(2)</sup>.

Além de contribuir para as taxas de mortalidade infantil, as malformações congênitas também são responsáveis por inúmeras morbidades com comprometimento na qualidade de vida, sendo um dos principais diagnósticos codificados nas internações hospitalares, atingindo uma taxa de 37% no total de internações pediátricas <sup>(1)</sup>.

Destaca-se, porém, que juntamente com o aumento na taxa de incidência das malformações congênitas o prognóstico destas crianças também mudou. Os avanços em cuidados neonatal, a ampliação das unidades de terapia intensiva, a melhora da ventilação pulmonar e da nutrição parenteral e os avanços nos métodos diagnósticos pré e pós-natal, permitiram que ocorressem melhoras significativas nas taxas de sobrevivência. Doenças fatais há 50 anos, como a gastrosquise, agora podem atingir taxas de sobrevivência que chegam a 90% <sup>(3)</sup>.

A morbidade, porém, é ainda preocupante. O tempo de internação prolongado e o seu alto custo, as dificuldades nutricionais, além da desestruturação familiar gerada, fazem com que as malformações congênitas se destaquem com questões importantes a serem identificadas e pesquisadas.

Os defeitos de parede abdominal ocorrem em média em 2,15 nascidos vivos para cada 10.000. Dentre eles, a gastrosquise e a onfalocele estão entre as malformações congênitas que mais têm aumentado sua incidência <sup>(4)</sup>. Estima-se uma frequência de 2 a 5 casos de gastrosquise para cada 10.000 nascidos vivos, com tendência de aumento mundial notada principalmente nos últimos 20 a 30 anos <sup>(5)</sup>. Alguns classificam a gastrosquise como uma situação epidemiológica de pandemia fortemente associada à baixa idade materna, porém de etiologia e patogênese ainda desconhecidas <sup>(6)</sup>. As taxas de sobrevivência dos neonatos com esta doença atingem hoje o percentual de 90-95 em países desenvolvidos. No entanto, a melhora da taxa de sobrevivência não resultou em diminuição da morbidade neonatal <sup>(7)</sup>. Muitas questões

ainda devem ser estudadas com o objetivo não só de melhorar a sobrevida, mas também de diminuir a morbidade associada.

A gastrosquise é uma malformação congênita que requer tratamento cirúrgico e cuidados intensivos imediatamente após o nascimento e muitas complicações se relacionam à intervenção cirúrgica e à permanência hospitalar necessária. As principais complicações se devem principalmente a disfunção intestinal (íleo prolongado, obstrução, atresias, má rotação, aderências, ressecção, intestino curto) e ao tempo de internação hospitalar além da ocorrência de episódios de septicemia e desnutrição.

Questões importantes relacionadas com a etiologia da gastrosquise, as indicações do modo de intervenção, a influência do líquido amniótico sobre a disfunção intestinal, a abordagem das complicações intestinais e a condução nutricional destes pacientes ainda não foram esclarecidas e se tornam importantes para prevenção de eventos associados à morbimortalidade.

Entender os aspectos nutricionais desses recém-nascidos e sua influência na morbidade permite traçar estratégias de abordagem nutricional com atenção especial ao volume de nutrição oferecido e ao momento de sua introdução.

É o que podemos observar nos estudos que contemplam o impacto da nutrição enteral mínima nos neonatos portadores de gastrosquise <sup>(8)</sup> e ainda os que contemplam a monitorização da infusão de líquidos e a dosagem de albumina nestes recém-nascidos <sup>(9)</sup>.

A finalidade deste estudo foi identificar e descrever os neonatos portadores de gastrosquise submetidos ao tratamento cirúrgico primário na população de recém-nascidos malformados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e relacionar as características nutricionais do neonato a sua morbimortalidade.

## 1.1 Referências

1. Kim CA, Albano LMJ, Bertola DR. Genética na Prática Médica Barueri,SP: Manole; 2010.
2. França E, Lansky S, Rêgo MAS, Campos D, Abreu DMXd, Vasconcelos AMN. Mudança no Perfil de Causas de Mortalidade infantil no Brasil entre 1996 e 20110: Porque Avaliar Listas de Classificação das Causas Perinatais. In V Congresso da Asociación Latinoamericana de Población-ALAP; 2012; Montevideo.
3. Curry JI, Mckinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2000 Novembro: 207: 1339-46.
4. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. Current Opinion in Pediatrics. 2008. 20: 305-310.
5. Reigstad I, Reigstad H, Kiserud T, Berstad T. Preterm elective caesarean section and early. Acta Pediatrics. 2010 Julho: 65(2). 71-74.
6. Castilla E, Mastroicavo P, Orioli M. Gastroschisis: International Epidemiology and Public Health Perspectives. American Journal of Medical Genetics Part C (Seminnars in Medical Genetics). 2008: 148C. 162-179.
7. Blakelock RT, Harding JE, Kolbe A, Pease PWB. Gastroschisis: can the morbidity be avoided? Pediatric Surgery International. 1997 April, 12: 276-282.
8. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal Outcome of Gastroschisis is Mainly influenced by Nutritional Management. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2009 Maio: 48(5). 612 - 617.
9. Tannuri C, Silva LM, Leal JG, Moraes CFd, Tannuri U. Does administering albumin to postoperative gastroschisis patients improve outcome? Clinics. 2012 February: 67(2). 107 - 111.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Definição e classificação da gastrosquise

A gastrosquise é uma malformação congênita caracterizada por defeito da parede abdominal anterior de espessura total. Trata-se de um defeito em geral à direita do cordão umbilical e com tamanho variado em que há evisceração de órgãos abdominais, sem camada protetora, expondo-os ao líquido amniótico <sup>(10)</sup>. Na prática, a gastrosquise pode ser confundida com outros defeitos de parede abdominal, sendo o diagnóstico diferencial feito principalmente com a onfalocele.

Para classificação e definição dos defeitos de parede abdominal o Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênicas, ECLAMC, define seis importantes características <sup>(6)</sup>:

- 1- Relação com o cordão umbilical: periumbilical, paraumbilical, supraumbilical, infraumbilical e outros.
- 2- Local: direita, esquerda, bilateral ou medial
- 3- Extensão do defeito em cm
- 4- Presença de membrana cobrindo o defeito
- 5- Órgãos eviscerados
- 6- Presença de malformações associadas

A separação, na prática, dos defeitos de parede abdominal evoluiu muito ao longo dos últimos anos sendo que apenas na última versão da Classificação Internacional de Doenças – CID, é que houve uma separação entre os códigos de onfalocele e gastrosquise. Até a versão 9 do CID os dois tipos de defeito da parede abdominal eram classificados com o código 7567. Já na versão do CID 10 a onfalocele se classifica como Q79.2 e a gastrosquise Q79.3 mostrando a especificidade de cada doença <sup>(11)</sup>.

A onfalocele se diferencia da gastrosquise, principalmente, pelas seguintes características: o defeito de parede é recoberto por membrana (âmnio e peritônio parietal), situa-se no sítio do anel umbilical e o cordão umbilical se encontra inserido na membrana que cobre o defeito. Frequentemente, outras anomalias congênicas se associam a onfalocele numa taxa de 50-70%, em contraste com a gastrosquise, em que a associação com outras anomalias é entre 10% a 20% dos casos <sup>(12)</sup>. A comparação entre onfalocele e gastrosquise é dada no Quadro 1.

**Quadro 1 – Diagnóstico diferencial onfalocele e gastrosquise**

<b>Característica</b>	<b>Onfalocele</b>	<b>Gastrosquise</b>
<b>Cobertura</b>	Recoberta por membrana (âmnio e peritônio parietal)	Ausência de membrana recobrendo as vísceras
<b>Órgãos expostos</b>	Fígado ou grande parte dele. Intestino.	Raramente o fígado. Intestino, estômago, bexiga, útero
<b>Tamanho do defeito anatômico da parede</b>	Em geral > 4cm	Tamanho variado, geralmente < 4cm
<b>Relação com o cordão umbilical</b>	Inserido na membrana que recobre o defeito no topo do conteúdo herniado - essencialmente o defeito é umbilical	Paraumbilical, em geral à direita. Cordão umbilical com inserção normal na pele
<b>Intestino</b>	Sem alterações	Atresias, estenoses, perfurações ou necroses podem ocorrer. Alças podem estar edemaciadas e encurtadas
<b>Defeitos associados</b>	50 -70%	15%
<b>Anomalias cromossômicas</b>	30%	Incomum
<b>Inserção músculos da parede abdominal</b>	O reto-abdominal insere-se nas margens costais	Inserção do reto abdominal próximo ao xifoide

Fonte: Modificado de Molenaar e Tibboel, 1993. <sup>(13)</sup>

Como visto na Quadro 1, na gastrosquise o defeito se localiza em posição paraumbilical, principalmente à direita, e raramente pode ocorrer à esquerda. O defeito se estende por todas as camadas da parede abdominal podendo variar de tamanho. O cordão umbilical se encontra preservado e pode existir uma faixa de pele íntegra entre o defeito e o cordão. Através do defeito, o conteúdo abdominal é exteriorizado com a presença do intestino delgado, podendo ocorrer com frequência outros segmentos intestinais, estômago, bexiga, anexos sexuais entre outros.

## 2.2 Histórico

O termo gastrosquise deriva da palavra de origem grega “*laparoschisis*”, que significa “fenda no ventre” <sup>(11)</sup>. Este termo foi usado até início do século 20 pela

teratologia para designar todos os defeitos de parede abdominal. Terminologia inadequada, já que é a parede abdominal que se encontra fendida e não o estômago, como referido na tradução integral.

Apenas em 1953 houve uma clara distinção entre os defeitos de parede abdominal feita por Moore e Stokes <sup>(14)</sup>, tornando a definição de gastrosquise exclusiva para aqueles defeitos adjacentes ao cordão umbilical e não cobertos por membrana.

A primeira descrição precisa da gastrosquise foi feita por Calder em 1733, assim descreve Nicolas Bax no livro *Surgery of the newborn* <sup>(15)</sup>.

Em 1940, Bernstein descreve a gastrosquise e a distinguiu da onfalocele pela ausência de membrana recobrando o conteúdo herniado e a presença de cordão umbilical o que permitiu sua descrição correta, conforme citado por Nyhus <sup>(16)</sup>.

Somente em 1943, o primeiro caso de correção cirúrgica com sobrevida foi relatado por Watkins <sup>(17)</sup>.

Um dos principais marcos na história dos grandes defeitos de parede anterior se deu em 1967, quando Schuster <sup>(18)</sup> descreveu o uso de silo, bolsa protética, utilizada para proteger as alças intestinais e fazer a redução progressiva do conteúdo ao abdome.

### **2.3 Embriologia da gastrosquise**

Na origem dos defeitos de parede abdominal observa-se o momento exato da falha na embriogênese capaz de originar a onfalocele e a hérnia de cordão umbilical <sup>(3)</sup>, <sup>(11)</sup>.

Durante a embriogênese, entre a 4ª e 5ª semana do desenvolvimento, observa-se a emissão de discos mesenquimais em quatro direções pelo polo embrionário: cefálica, caudal, lateral direita e lateral esquerda, todos convergindo para o sítio do umbigo, formando o canal pleuroperitoneal que é dividido em cavidades: pleural e peritoneal. Em seguida, já durante a 6ª semana de desenvolvimento, ocorre uma herniação temporária, chamada de hérnia fisiológica do intestino, pois há um rápido desenvolvimento do intestino e fígado o que torna a cavidade abdominal temporariamente pequena para seu conteúdo.

Essa herniação é visível à ultrassonografia em torno da 9ª e 11ª primeira semana do desenvolvimento e deve se reduzir até a 12ª semana.

Se o folheto lateral não completar todo o seu trajeto para encontrar a linha mediana o resultado será a onfalocele. Se o intestino falhar ao se reduzir para dentro da cavidade peritoneal o feto apresentará a hérnia umbilical.

Para a gastrosquise, não se tem ainda a causa determinada, mas algumas teorias foram propostas <sup>(13), (19), (20), (21), (22)</sup>.

A hipótese inicial para a gastrosquise, sugerida por Duhamel em 1963 <sup>(23)</sup>, propõe um efeito teratogênico precoce (8ª semana) como evento determinante, que evitaria a diferenciação do mesênquima que forma as bordas da somatopleura. Esta hipótese não se sustenta por não haver na gastrosquise defeito da musculatura dos retos abdominais. Uma versão mais recente desta hipótese <sup>(21)</sup> relata que a gastrosquise seria originada da falha de uma das dobras responsáveis pelo fechamento da parede abdominal.

A segunda hipótese relatada por Shaw <sup>(24)</sup>, propõe ser a gastrosquise o resultado da ruptura intrauterina das membranas que recobrem a hérnia fisiológica do cordão umbilical. Poderia acontecer precocemente após o desenvolvimento do músculo abdominal e dobramento interno da parede abdominal, mas antes do fechamento completo do anel umbilical, entre a 5ª e a 10ª semana de gestação, ou até mesmo depois, mais tardiamente, naqueles casos em que houve falha no fechamento normal do anel umbilical. Essa hipótese não defende a inserção normal do cordão umbilical e sugere fortemente que a gastrosquise seria onfalocele não relacionada com síndromes em que houve a ruptura intrauterina do cordão.

Outra hipótese proposta se foca em anomalias de origem vascular, principalmente da veia umbilical direita. DeVries <sup>(25)</sup> propõe que a gastrosquise se originaria da atrofia prematura ou do prolongamento da veia umbilical direita interferindo na nutrição da parede abdominal e na junção do coto umbilical. Também de base vascular se encontra a teoria proposta por Hoyme <sup>(26)</sup> em que a gastrosquise se originaria da oclusão da artéria onfalomesentérica permitindo a necrose da parede abdominal junto a inserção do cordão umbilical. A origem vascular tem se tornado a hipótese mais interessante por estar a gastrosquise relacionada a atresia intestinal e essa já ter sua gênese vascular comprovada. Além disso, reforça a teoria de que substâncias que possam causar vasoconstrição e vasoespasmo como tabaco e álcool estariam relacionadas a origem da gastrosquise <sup>(11)</sup>.

## 2.4 Epidemiologia da Gastrosquise

A gastrosquise assumiu nas últimas três décadas características de uma pandemia muito associada a baixa idade materna. Anteriormente, ocorria em aproximadamente 1 a cada 50.000 nascimentos tendo aumentado mundialmente 10 a 20 vezes e a ainda se encontra em aumento em algumas regiões <sup>(6)</sup>.

Este aumento na prevalência da gastrosquise pode ser parcialmente associado a melhor diferenciação na definição entre gastrosquise e onfalocele e a melhora no diagnóstico pré-natal. A prevalência global da gastrosquise é estimada em 1,36 para cada 10.000 nascidos vivos <sup>(27)</sup>.

Entre 2.633 neonatos nascidos com defeito de parede abdominal na América do Sul de acordo com ECLAMC, no período de 1982 a 2006, o tipo de defeito foi distribuído da seguinte maneira: 2,7% mal definidos, 49,6% onfalocele, 35,2% gastrosquise, 5,2% completo ou extenso defeito de parede abdominal, 4% abertura infra umbilical ou caudal (excluindo extrofia de bexiga e cloaca), 1,6% defeitos de abertura supra umbilical ou cefálica e 1,8% de outros tipos. Além disso, um total de 1.128 casos (42,8%) tinham anomalias não relatadas, e somente 102 (11%) eram casos de gastrosquise. Desta forma, dados do estudo do ECLAMC apontam uma prevalência de 1,24 neonatos portadores de gastrosquise para cada 14.000 nascidos vivos na América Latina <sup>(6)</sup>.

A gastrosquise parece ocorrer mais frequentemente em caucasianos comparados a africanos negros e orientais e, também, em europeus do norte em relação ao sul. A variação geográfica da ocorrência de gastrosquise também existe entre países e regiões <sup>(6)</sup>.

A monitorização das malformações congênitas começou em 1960 com inicialmente sete registros de neonatos portadores de defeito na parede abdominal na Europa, América do Norte e América do Sul. O ECLAMC não registrou nenhum caso de gastrosquise nos primeiros 6 anos de registro na América Latina. Já em 1970 registrou um aumento na prevalência de nascimento de 0 para 0,08, na década de 1980, passou a 0,56 em 1990 <sup>(28)</sup> para cada 10.000 nascidos vivos. Pode-se observar como tendência mundial o resumo na Tabela 1:

**Tabela 1 – Resumo de estudos epidemiológicos descritivos sobre gastroquise**

Autor/Ano	Anos de estudo	Nº com gastroquise	Prevalência por 10.000 nascidos	Principal método de coleta de dados	Tendência secular da prevalência de gastroquise (e onfalocele)
Lindham 1981	65-76	86*	0,65	Registro nacional (m)	Aumento (P<0,001), (estático)
Baird 1981	69-78	29	0,81	Registro regional (m)	Estático, (estático)
Egenaes 1982	67-79	60	0,76	Registro nacional (m)	Aumento, (estático)
Martinez-Frias 1984	76-81	12	0,4	Registro regional (s)	Aumento (P<0,001), (estático)
Roeper 1986	68-77	166*	0,5	Certificados de N & M	Aumento (P<0,001), (estático)
Morrow 1993	83-89	47	1,86	Dados hospitalares (m)	Aumento para ambas
Tan 1996	87-93	539	1,11	Registro nacional (s)	Aumento (P<0,001), (estático)
Nichols 1997	80-93	64	1,8	Registro regional (m)	Aumento
Byron-Scott 1998	80-90	59	1,65	Registro regional (m)	Estático (estático)
Penman 1998	87-95	80	1,6 (87-94)	Dados hospitalares (s)	Aumento (P=0,0009)
Forrester 1999	86-97	74	3,01	Registro regional (m)	Aumento (P=0,008), (aumento)
Rankin 1999	86-96	133	2,63	Registro regional (m)	Aumento (P=0,006), (estático)

s = simples; m = múltiplos métodos; N & M = nascimento e morte. Modificado de Curry et al. 2000 <sup>(3)</sup>

\*Superestimado devido alguns casos adicionais não classificados

## 2.5 Fatores de risco associados

A gastroquise é considerada um evento esporádico com etiologia multifatorial. Vários estudos já tentaram relacionar fatores pré-natais à ocorrência da gastroquise como idade materna (especialmente gestantes jovens), uso de drogas ilícitas (cocaína), uso de inibidores da ciclooxigenase (aspirina, ibuprofeno) e exposição a agentes externos como pesticidas e herbicidas, porém não há dados suficientes para relacioná-los como agentes causais <sup>(29)</sup>.

Outros fatores de riscos associados incluem: primeira gravidez ou paridade, baixo status sócio econômico, baixo índice de massa corporal pré gestacional, dieta materna deficiente, desordens de vida familiar, infecção materna, cigarros, álcool, polimorfismo genético, mudança de paternidade e pequeno tempo de coabitação com o pai <sup>(29)</sup>.

A correlação genética de associação familiar também já foi descrita. É incerto, mas a ocorrência de gastrosquise aumenta na prole de indivíduos afetados. A ocorrência em gêmeos sugere o papel da hereditariedade e da herança autossômica com expressão variável. A taxa de recorrência de 3% a 5% enfatiza a necessidade de aconselhamento genético aos familiares daqueles com história de gastrosquise <sup>(11)</sup>.

Entre as associações existentes a mais consistente é a da idade materna <sup>(30)</sup>. A média de idade materna foi de 21 anos em 539 casos de gastrosquise de acordo com Tan et al <sup>(31)</sup>. Também Penman et al <sup>(32)</sup>, atribui um aumento de vinte vezes no risco de ocorrência de gastrosquise em mulheres jovens de até 20 anos de idade. As primigestas também foram associadas ao maior fator de risco para ocorrência em relação à múltiparas e é descrito em artigo do autor Salemi et al <sup>(30)</sup> e Werler et al <sup>(33)</sup>.

A razão para investigar o uso de drogas vasoativas e de recreação/ilícitas com a origem da gastrosquise se relacionam devido a teoria de disrupção vascular, além da forte associação com a idade materna e o uso aumentado dessas substâncias nesta faixa etária <sup>(34)</sup>. O defeito na gastrosquise ocorre muito cedo na gravidez, 5 a 8 semanas depois da concepção quando as mães ainda não se propuseram a mudanças no estilo de vida. Nesta fase, a área do defeito pode sofrer mudanças na vascularização e pode estar mais susceptível a stress oxidativo, inflamação e má cicatrização. O cigarro e as drogas de recreação apresentam essa característica <sup>(34)</sup>. Já o álcool é conhecido por atravessar a barreira placentária e afetar a circulação fetal<sup>(35)</sup>.

A exposição a salicilados em fases precoces da gestação também estão associados em estudos casos controle e experimentos laboratoriais em animais <sup>(29)</sup>. Isso porque eles possuem capacidade de vasoconstrição fetal visto principalmente em fetos de cordeiros <sup>(3)</sup>.

Em relação aos fatores genéticos, Torfs et al <sup>(36)</sup> apresentam um estudo caso-controle na Califórnia envolvendo 57 casos de gastrosquise e 506 controles normais. O risco associado com polimorfismo de 32 genes representando enzimas envolvidas na angiogênese e integridade de vasos, inflamação, reparo de feridas, derme e

epiderme foram avaliados. Houve associação positiva para os seguintes polimorfismos de variantes heterozigotas com gastrosquise: ICAM1 gly298arg (OR =1.7; 95% CI = 1.0 -3.2), NOS3 glu298asp (OR = 1.9;95% CI= 1.1 -3.4), NPPA 2238T>C (OR =1.9; 95% CI = 1.2 – 3.7), e ADD1 gly460trp (OR = 1.5; 95% CI = 0.8 – 2.0). Em adição, as variações de homozigotos tem significativo aumento no risco que os heterozigotos para NPPA e ADD1.

A alta ingesta de frutas e vegetais e a longa duração da suplementação com ácido fólico durante o primeiro trimestre tem sido vistas como um forte fator protetor na ocorrência da gastrosquise. O risco também diminui com o aumento na porcentagem de gordura corporal <sup>(37)</sup>.

O uso de contraceptivo oral também tem sido associado a ocorrência de gastrosquise. E um aumento no risco de ocorrência foi visto em mulheres que tiveram infecção geniturinária nos primeiros três meses da gestação <sup>(29)</sup>. Alguns estudos sugerem a associação da gastrosquise com o mês de nascimento, razão que questiona causas infecciosas. Já foi reportado que 37% das gastrosquises ocorreram durante o primeiro quarto do ano. Os neonatos que tiveram maior risco nasceram em janeiro, fevereiro e março, reportando uma variação sazonal e possível causa viral, e a sua associação com medicamentos usados em doenças respiratórias<sup>(11)</sup>.

Alguns fatores de risco para gastrosquise são também fatores de risco para pré-eclâmpsia como idade materna, status socioeconômico e questões envolvendo aspectos imunes de adaptação materna. Para testar a hipótese de que mecanismos autoimune estão envolvidos na origem da gastrosquise, Chambers et al. <sup>(38)</sup> usaram um estudo caso-controle em mulheres múltiparas. Observaram que mulheres com feto portador de gastrosquise tiveram 13 vezes mais chance de terem mudado de parceiro na gestação índice.

## **2.6 Diagnóstico pré-natal da Gastrosquise**

Os benefícios do diagnóstico pré-natal da gastrosquise são muitos e incluem preparo e apoio familiar, planejamento adequado do nascimento com equipe obstétrica, cirúrgica e neonatal em alerta, categorização do risco e possibilidade de desenvolver protocolos específicos de ação, com o objetivo de reduzir ao máximo as taxas de mortalidade perinatal associadas a doença.

A gastrosquise ocorre muito precocemente na fase embrionária, provavelmente entre a 5 e 8 semanas de gestação. Sendo assim, é possível detectar em ultrassonografia antes da 14ª semana. Há descrição de já ter sido diagnosticada em abortos de embriões na 8ª semana <sup>(3)</sup>.

O diagnóstico ecográfico é melhor realizado entre 16-20 semanas de gestação quando se constata o defeito de parede abdominal e alças intestinais flutuando livremente no líquido amniótico sem membrana limitante. Com a ultrassonografia endovaginal o diagnóstico pode ser feito a partir da 12ª semana <sup>(39)</sup>.

Um auxiliar para o diagnóstico de gastrosquise também pode ser a dosagem da alfa-fetoproteína. A alfa-fetoproteína é uma albumina relacionada a produção de proteína fetal no saco vitelínico e no fígado. Aparece aumentada com a exposição da vasculatura intestinal fetal ao líquido amniótico e é transferida para a circulação materna em níveis suficientes para ser utilizada como marcador não específico de gastrosquise. Os níveis de alfa-fetoproteína em 16 – 18 semanas de gestação são 5 a 10 vezes mais altos nas gestações com gastrosquise do que nos níveis usuais maternos. Porém é um marcador não específico porque pode aparecer aumentado também na presença de defeitos do tubo neural como espinha bífida e anencefalia <sup>(40)</sup>.

## **2.7 Morbidades associadas à gastrosquise**

Apesar das taxas de sobrevivência elevadas que acompanham mais recentemente os neonatos portadores de gastrosquise, as complicações são comuns e relacionadas ao íleo paralítico prolongado, ao tempo de internação hospitalar acarretando alto custo médico.

As alças intestinais expostas, secundárias ao defeito de parede abdominal, podem apresentar revestimento fibroso, associado ou não a atresia e estenose intestinal, evoluindo com hipoperistaltismo pós-operatório mesmo sem obstrução intestinal. O revestimento fibroso aparece mais tardiamente e associa-se a mudanças no líquido amniótico com o começo da função renal <sup>(13)</sup>.

Estudos recentes <sup>(41), (42), (43)</sup> dosando mediadores inflamatórios no líquido amniótico, mostram que existe uma resposta inflamatória no líquido amniótico de fetos com gastrosquise que pode levar a uma periviscerite com lesão de alça intestinal. Já

Bond et al <sup>(44)</sup>, acredita que o prognóstico está mais relacionado a ocorrência de dilatação e espessamento das alças e não ao tempo de exposição ao líquido amniótico.

Também é comum aparecerem lesões isquêmicas na parede intestinal secundárias a compressão das alças e do mesentério no defeito de parede abdominal. Haller et al <sup>(45)</sup> sugeriram que o atraso no peristaltismo e complicações do pós-operatório podem ser resultado do prejuízo do sistema nervoso entérico. Atresia e infarto ocorreriam mais tardiamente secundários ao estrangulamento do intestino eviscerado por pequenos defeitos e a falta de adesão do intestino ao mesentério contribuiria para a rotação das alças sobre seu pedículo vascular levando a lesão deste tipo.

Após o reparo cirúrgico nos neonatos com gastrosquise é comum o prejuízo na motilidade intestinal o que resulta em um atraso na introdução da dieta enteral. Desta forma, tradicionalmente os neonatos portadores de gastrosquise são dependentes de nutrição parenteral por longos períodos. Em muitos casos a nutrição parenteral é salvadora podendo, porém, pelo uso prolongado associar-se a disfunção hepática e colestase e complicações relacionadas ao uso prolongado de acesso intravenoso. A duração média de uso de nutrição parenteral até o completo desfecho é de 28 dias, como visto no estudo de Islam <sup>(4)</sup>. Em três estudos analisados <sup>(46)</sup>, <sup>(47)</sup>, <sup>(48)</sup>, o tempo médio até alimentação enteral plena foi entre 17 e 42 dias, com média de internação hospitalar entre 24 e 67 dias <sup>(5)</sup>.

Uma complicação frequente entre os recém-nascidos com gastrosquise é o crescimento intrauterino restrito (CIUR) <sup>(49)</sup>. A média de peso foi de 2-3 Kg, sendo abaixo do percentil 5 de peso de nascimento, de acordo notificações de *England and Wales* <sup>(50)</sup> entre 1987 e 1993 o que é similar no *Eurocat Registry* <sup>(51)</sup> e no *California Birth Defectes Monitoring Program* <sup>(52)</sup>. O mecanismo de restrição do crescimento intrauterino ainda é incerto, porém, acredita-se que resultaria da perda de nutrientes e proteínas através da exposição intestinal ao líquido amniótico com uma privação nutricional secundária <sup>(40)</sup>. Baixos níveis de proteína em neonatos com gastrosquise apóiam esta ideia. Blakelock et al <sup>(53)</sup> relataram que fetos nascidos a termo, com gastrosquise, são considerados pequenos para a idade gestacional quando comparados a fetos nascidos prematuros sem gastrosquise. Estes autores sugerem que no final da gestação o crescimento fetal adequado depende de um funcionamento normal do trato gastrointestinal o que não ocorre na gastrosquise.

Alterações no volume do líquido amniótico, tanto o aumento quanto a diminuição podem estar associados a gastrosquise. Alguns estudos <sup>(43), (54), (55), (56)</sup> relacionam a amniotransfusão ou a troca de líquido amniótico em animais e fetos humanos como um procedimento que poderia melhorar a resposta inflamatória e melhorar o prognóstico neonatal.

Em relação a onfalocele, o prognóstico de crianças nascidas com gastrosquise é melhor pela baixa incidência de malformações e cromossomopatias associadas. A gastrosquise é um defeito isolado em crianças normais. Defeitos em outros órgãos estão associados em menos que 35% dos neonatos e a maioria indica que são defeitos do trato gastrointestinal, mais comumente má rotação intestinal e outras anomalias intestinais como atresia e estenose <sup>(19)</sup>.

## 2.8 Referências bibliográficas

1. Kim CA, Albano LMJ, Bertola DR. Genética na Prática Médica Barueri, SP: Manole; 2010.
2. França E, Lansky S, Rêgo MAS, Campos D, Abreu DMXd, Vasconcelos AMN. Mudança no Perfil de Causas de Mortalidade infantil no Brasil entre 1996 e 20110: Porque Avaliar Listas de Classificação das Causas Perinatais. In V Congresso da Asociación Latinoamericana de Población-ALAP; 2012; Montevideo.
3. Curry JI, Mckinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2000 Novembro (207): 1339-46.
4. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. Current Opinion in Pediatrics. 2008 (20): 305-310.
5. Reigstad I, Reigstad H, Kiserud T, Berstad T. Preterm elective caesarean section and early. Acta Pediatrics. 2010 Julho, 65(2): 71-74.
6. Castilla E, Mastroicavo P, Orioli M. Gastroschisis: International Epidemiology and Public Health Perspectives. American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics). 2008 (148c): 162-179.
7. Blakelock RT, Harding JE, Kolbe A, Pease PWB. Gastroschisis: can the morbidity be avoided? Pediatric Surgery International. 1997 April (12): 276-282.

8. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal Outcome of Gastroschisis is Mainly influenced by Nutritional Management. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009 Maio (48c): 612 - 617.
9. Tannuri C, Silva LM, Leal JG, Moraes CFd, Tannuri U. Does administering albumin to postoperative gastroschisis patients improve outcome? *Clinics*. 2012 February 67 (2): 107 - 111.
10. Souza JCK, Salle JLP. *Cirurgia pediátrica - teoria e prática*. 1st ed. São Paulo: Roca; 2007.
11. Chabra S, Gleason CA. Gastroschisis: Embryology, Pathogenesis, Epidemiology. *NeoReviews*. 2005 Novembro (6): 493 - 498.
12. Ledbetter DJ. Gastroschisis and Omphalocele. *Surgical Clinics of North America*. 2006 (86): 249 - 260.
13. Molenaar JC, Tibboel D. Gastroschisis and Omphalocele. *World Journal of Surgery*. 1993 Maio – Junho (17): 337 - 341.
14. Moore TC, Stokes GE. Gastroschisis. Report of two cases treated by a modification of the gross operation for Onphalocele. *Surgery*. 1952 Janeiro 33 (1): 112 - 120.
15. Bax N. *Surgery of the newborn*. 15th ed. Freeman, editor. New York: Churchill Livingstone; 1994.
16. Nyhus LM, Condon RE. *Hernia. Gastroschisis*. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania; 1995.
17. Watkins DE. Gastroschisis, with case report. *Virginia Medical Monthly*. 1943 (78): 42-43.
18. Schuster SR. A new method for the staged repair of large omphaloceles. *Surgery Gynecology Obstetrics*. 1967 Nov 125 (4): 837 - 850.
19. Jone KL, Benirschke K, Chambers CD. Gastroschisis: etiology and developmental pathogenesis. *Clinical Genetics*. 2009 75 (4): 322 - 325.
20. Stevenson RE, Rogers RC, Chandler JC, Gauderer MW, Hunter AG. Escape of the yolk sac: a hypothesis to explain the embryogenesis of gastroschisis. *Clinical Genetics*. 2009 (75): 326 - 333.
21. Sadler TW, Feldkamp ML. The Embryology of Body Wall Closure: Relevance to Gastroschisis and Other Ventral Body Wall Defects. *American Journal of Medical Genetics Part C( Seminars in Medical Genetics)*. 2008 (148c): 180 -185.

22. Werler MM, Mitchell A, Moore CA, Honein MA. Is there Epidemiologic Evidence to Support Vascular Disruption as a Pathogenesis of Gastroschisis? *American Journal of Medical Genetics A*. 2009 Julho 149A (7): 1399 -1406.
23. Duhamel B. Embryology of exomphalos and allied malformations. *Archives of Disease in childhood*. 1963 Abril 38 (198): 142 - 147.
24. Shaw A. The Myth of Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 1975 Abril 10: 235 - 244.
25. De Vries PA. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. *Journal of Pediatric Surgery*. 1980 Junho 15 (3): 245 - 251.
26. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of Gastroschisis: intrauterine interruption of omphalomesenteric artery. *The Journal of Pediatrics*. 1981 Fevereiro 98 (2): 228-231.
27. Mostroiacovo P, Castilla EE, Lisi A, et al. e. Gastroschisis and associated defects: An international study. *American Journal of Medical Genetics - Part A*. 2007 Abril 143A: 660 - 671.
28. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet*. 2004 Novembro 7 (2-3): 76 -94.
29. Rasmussen SA, Frias JL. Non-genetic risk factors for gastroschisis. *American journal of Medical Genetics Part C( Seminars in Medical Genetics)*. 2008 148C (3): 199 -212.
30. Salemi JL, Pierre M, Tanner JP, Kornosky JL, Kimberlea WH, Kirby RS, et al. Maternal Nativity as a Risk Factor for Gastroschisis: A Population - Based Study. *Birth Defects Research ( Part A)*. 2009 Novembro 85 (11): 890 - 896.
31. Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Botting BJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987 -1993: retrospective analysis of OPCS data. *British Medical Journal*. 1996 Outubro 313 (7062): 903 - 906.
32. Yang P, Beaty TH, Khoury MJ, Chee E, Stewart W, Gordis L. Genetic epidemiologic study of omphalocele and gastroschisis: evidence for heterogeneity. *American Journal of Medical Genetics*. 1992 Novembro 44 (5): 668 - 675.
33. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. Demographic Reproductive, Medical, and Environmental factors in relation to Gastroschisis. *Teratology*. 1992 Abril 45 (4): 353 - 360.

34. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, Abrams KR, Field DJ, Clarke M, et al. Recreational Drug Use: A Major Risk Factor for Gastroschisis? *American Journal of Epidemiology*. 2007 Dezembro 167 (4): 485 - 491.
35. Lam PK, Torfs CP. Interaction between Maternal Smoking and Malnutrition in Infant Risk of Gastroschisis. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology*. 2006 Março 76 (3): 182 -186.
36. Torfs CP, Christianson RE, Iovannisci DM, Shaw GM, Lammer EJ. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2006 Outubro 76 (10): 723 -730.
37. Paranjothy S, Broughton H, Evans A, Huddart S, Drayton M, Jefferson R, et al. The role of maternal nutrition in the aetiology of gastroschisis: an incident case - control study. *International Journal of Epidemiology*. 2012 Julho 41 (4): 1141 - 1152.
38. Chambers CD, Chen BH, Kalla K, Jernigan L, Jones KL. Novel risk factor in gastroschisis: Change of paternity. *American Journal of Medical Genetics Part A (Am J Med Genet)*. 2007 Abril 143A (7): 653 -659.
39. Amorim MMR, Vilela PC, Santos LC, Neto GHF, Lippo LAM. Gastrosquise: Diagnóstico Pré-natal x Prognóstico Neonatal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2000 Maio 22 (4): 191- 199.
40. Hunter AGW, Stevenson RE. Gastroschisis: Clinical Presentation and Associations. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)*. 2008 Agosto 148C (3): 219 -230.
41. Luton D, De Lagausie P, Guibourdenche J, et al. Prognostic factors of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 1997 Janeiro - Fevereiro 12 (1): 7 - 14.
42. Morrison JJ, Klein N, Chitty LS, Kocjan G, Walshe D, Goulding M, et al. Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis: possible aetiology of postnatal bowel dysfunction. *British Journal of Obstetrics Gynaecology*. 1998 Novembro 105 (11): 1200 -1204.
43. Mahieu-Caputo D, Muller F, Jouvét P, Thalabard JC, Jouannic JM, Nihoul-Fekété C, et al. Amniotic Fluid B- Endorphin: A Prognostic Marker for Gastroschisis? *Journal of Pediatric Surgery*. 2002 Novembro 37 (11): 1602 - 1606.
44. Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Anderson RA, Golbus MS. Severity of intestinal damage in Gastroschisis: Correlation with prenatal sonographic findings. *Journal of Pediatric Surgery*. 1988 Junho 23 (6): 520-525.

45. Haller JA, Keher BH, Shaker Y. Studies on the pathophysiology of gastroschisis in fetal sheep. *Journal of Pediatric Surgery*. 1974 Outubro 9 (5): 627 -632.
46. Skarsgard ED, Claydon J, Bouchard S, Kim PC, Lee SK, Laberge JM, et al. Canadian Pediatric Surgical Network: a analyzing surgical birth defects. The first 100 cases of gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008 janeiro 43 (1): 30-34.
47. Murphy FL, Mazlan GC, Tarheen F, Corbally MT, Puri P. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998 -2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome? *Pediatric Surgery International*. 2007 Novembro 23 (11): 1059 - 1063.
48. Logge HL, Mason GC, Thornton JG, Stringer MD. A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005 Novembro 40 (11): 1726 -1731.
49. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, Mok E, Laberge JM. The significance of Intrauterine Growth Restriction is Different From Prematurity for the Outcome of Infants with Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004 Agosto 39 (8): 1200-1204.
50. Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Botting BJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987 -1993:retrospective analysis of OCPS data. *British Medical Journal*. 1996 Outubro 313 (7062): 903-906.
51. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and Gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980 - 1990. *American Journal of Medical Genetics*. 1995 Agosto 58 (2): 187 - 194.
52. Roeper PJ, Harris J, Lee G, Neutra R. Secular rates and correlates for Gastrsochisis in California ( 1968 -1977). *Teratology*. 1987 35 (2): 203 - 210.
53. Blakeloc R, Upadhyay V, Kimble R, Pease P, Kolbe A, Harding J. Is a normally functioning gastrointestinal tract necessary for normal growth in late gestation? *Pediatric Surgery International*. 1998 Janeiro 13 (1): 17 -20.
54. Aktug T, Demir N, Akgur FM, Olguner M. Pretreatment of gastroschisis with transabdominal amniotic fluid exchange. *Obstetric and Gynecology*. 1998 Maio 91 (5Pt2): 821 -823.
55. Sapin E, Mahieu D, Borgno J, Douvier S, Carricaburu E, Sagot P. Transabdominal amnioinfusion to avoid fetal demise and intestinal damage in fetuses with gastroschisis and severe oligohydramnios. *Journal of PAediatric Surgery*. 200 Abril 35 (4): 598 - 600.

56. Luton D, Guibourdenche J, Vuillard E, Bruner J, De Lagausie P. Prenatal management of gastroschisis: the place of the amnioexchange procedure. *Clinics in Perinatology*. 2003 30 (3): 551- 572.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Descrever o perfil dos neonatos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica primária em um Hospital Universitário e avaliar a influência das suas características e do manejo nutricional ao prognóstico pós-operatório neonatal na evolução clínica.

#### **3.2 Objetivo Específico**

- Conhecer o perfil epidemiológico da população de neonatos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica primária atendida no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas (HC – UFMG).
- Conhecer o tempo de utilização de nutrição parenteral por estes pacientes.
- Conhecer o momento de introdução da dieta enteral e sua relação com o volume de resíduo gástrico anterior.
- Relacionar o perfil clínico dos neonatos ao tempo de introdução da dieta enteral.
- Relacionar o tempo de uso de nutrição parenteral ao tempo de internação hospitalar.
- Relacionar o tempo de introdução da dieta enteral às características do neonato e sua influência no prognóstico neonatal inicial.
- Descrever taxas de mortalidade e fatores associados
- Descrever características maternas e associação com tempo de internação hospitalar.
- Correlacionar aspectos nutricionais com tempo de internação hospitalar.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Delineamentos, Local e Período de Estudo**

Foi realizado estudo de coorte retrospectivo para identificar e coletar dados de todos os pacientes que foram diagnosticados como portadores de gastrosquise e submetidos ao fechamento cirúrgico completo inicial.

As identificações dos casos foram obtidas em registro do ECLAMC no período entre janeiro de 1995 a dezembro de 2010 da Maternidade Otto Cirne do HC – UFMG.

O Hospital das Clínicas é um hospital universitário, público e geral que realiza atividades de ensino e pesquisa sendo referência no Sistema Municipal e Estadual de atendimento a pacientes portadores de enfermidades de média e alta complexidade.

A Maternidade Otto Cirne e o Centro de Medicina Fetal (CEMEFE) são referências no atendimento às gestantes cujos fetos são portadores de malformações congênitas e outras doenças fetais.

Para coleta de dados, um censo inicial foi realizado junto ao centro de pesquisa do ECLAMC e os prontuários identificados foram localizados e consultados no Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico (SAME), em ambulatório anexo ao hospital.

### **4.2 População**

A população estudada refere-se a pacientes considerados como portadores de gastrosquise, ou seja, aqueles que se enquadravam na Classificação Internacional de doenças e problemas de Saúde, décima edição, CID 10, na categoria Q79. 3 (Malformações congênitas da Sistema Osteomuscular não classificadas em outra parte). Considera-se portadores de gastrosquise todos aqueles pacientes que apresentam defeito na parede abdominal anterior, não relacionado ao cordão umbilical e que resulta na exteriorização do conteúdo abdominal, principalmente, o intestino delgado e grosso <sup>(57)</sup>.

O diagnóstico foi obtido pela avaliação ultrassonográfica fetal e/ou pelo exame clínico do paciente ao nascimento.

#### **4.2.1 Amostra**

Para identificação dos pacientes foram analisados o período entre os anos de 1995 a 2010, dos meses de janeiro a dezembro. Foram identificados 40.819 neonatos nascidos vivos pelo censo do ECLAMC. Desses, haviam 4.111 nascidos vivos e malformados com 89 pacientes portadores de gastrosquise. Para análise descritiva e estudo estatístico foram selecionados dessa população os pacientes portadores de gastrosquise e submetidos à correção cirúrgica primária, um total de 49 pacientes, de acordo com identificação realizada nos prontuários e confirmada pelo censo realizado pela equipe de cirurgia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.

#### **4.2.2 Critérios de Inclusão**

Foram incluídos no estudo todos os recém-nascidos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica primária internados na Unidade de Cuidados Progressivos Neonatal do Hospital das Clínicas da UFMG, no período estabelecido, com um total de 49 pacientes.

#### **4.2.3 Critérios de Exclusão**

- Crianças com síndromes genéticas;
- Crianças nascidas de gestação de fetos múltiplos
- Neonatos submetidos à correção cirúrgica estadiada com uso de silo
- Neonatos não nascidos no HC-UFMG.

### **4.3 Métodos**

#### **4.3.1 Definições e coleta de dados**

Para identificação dos pacientes a serem estudados, foram coletados dados nas fichas do ECLAMC – Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas.

O ECLAMC foi iniciado em 1967 na América Latina como um programa de investigação clínica e epidemiológica das malformações congênicas em crianças nascidas em centros hospitalares que fazem parte do programa. São cerca de 35 hospitais localizados no Chile, Argentina, Bolívia, Brasil, Peru, Venezuela e Colômbia. O Brasil está inserido no programa desde 1969. Para cada recém-nascido portador de malformação congênita é preenchida uma ficha de acordo com o Manual Operacional do ECLAMC sendo ainda preenchida uma ficha controle com o neonato nascido seguidamente do mesmo sexo. O objetivo do programa é pesquisar as variações de frequência das malformações além de medidas de prevenção primária.

A Maternidade do Hospital das Clínicas é um centro de pesquisa do ECLAMC e possui a ficha padrão do estudo colaborativo. Esta ficha é preenchida por acadêmicos de medicina treinados que identificam todos os pacientes nascidos na maternidade, portadores de malformação congênita, de acordo com o exame pediátrico inicial, dados colhidos com a puérpera e informações do prontuário. Posteriormente, esta ficha é revista por geneticista coordenador do programa.

Os dados foram então coletados a partir desta ficha padrão do ECLAMC. Foram então categorizados e dispostos juntamente com dados coletados diretamente nos prontuários analisados no SAME em base de dados desenvolvida no Excel.

Analisou-se as taxas de mortalidade durante o período de internação do neonato relacionando-as com as características maternas, do neonato e nutricionais.

A morbidade refere-se ao tempo da primeira internação do recém-nascido. Quanto maior o tempo de internação hospitalar, maior sua morbidade.

As variáveis definidas como independentes foram:

- Dados maternos: idade materna, escolaridade, número de gestações, número de consultas de pré-natal, ocorrência de infecção do trato urinário no primeiro trimestre de gestação, presença de doença hipertensiva da gestação, diabetes mellitus gestacional, presença de alteração do líquido amniótico e via de parto.
- Dados relacionados ao recém-nascido: sexo, idade gestacional, classificação em relação à idade gestacional, peso de nascimento, presença de alteração do líquido amniótico, idade gestacional considerada ao nascimento, Apgar de 1º e 5º minutos de vida, presença de outras malformações, localização em relação ao cordão umbilical, aspecto do conteúdo exteriorizado, conteúdo exteriorizado, tamanho do defeito de parede abdominal, tempo até a realização da cirurgia, realização de ressecção intestinal na primeira intervenção,

necessidade de outra intervenção na internação, tempo de ventilação mecânica, número de ciclos de antibioticoterapia, uso de relaxante muscular e ocorrência ou não de instabilidade hemodinâmica caracterizada como choque.

- Dados de aspecto nutricional dos neonatos: tempo de nutrição parenteral utilizado, dia de vida em que iniciou a dieta enteral, volume de resíduo gástrico em 24 horas antes do início da dieta, dias de vida que atingiu dieta enteral plena, dosagem de sódio, dosagem de albumina, interrupção da dieta após seu início, peso de alta e relação do peso de alta com o peso de nascimento.

Os critérios de escolha dessas variáveis e sua categorização para melhor análise e descrição dos dados serão dispostos a seguir.

A idade materna é um dos fatores de risco identificados de associação com a ocorrência de gastrosquise <sup>(29)</sup>. Desta forma, foi identificada a idade materna dos neonatos portadores de gastrosquise e verificada sua associação com o desfecho do neonato.

Para melhor avaliação da escolaridade materna a classificação utilizada foi a mesma das fichas do ECLAMC: Não tem escolaridade (não lê / Não tem escolaridade, porém lê); primário incompleto; primário completo; secundário incompleto; Secundário Completo; Universitário incompleto; Universitário Completo. Para facilitar a análise, essa distribuição foi agrupada nas seguintes faixas: primário, secundário e universitário. Isto porque não houve pacientes identificados na categoria sem escolaridade.

A associação de primíparas à ocorrência de gastrosquise também foi descrita <sup>(30)</sup> e por isso as gestantes foram categorizadas em nulíparas e múltíparas.

O número mínimo de consultas de pré-natal preconizado pela Organização Mundial de Saúde para adequado acompanhamento dos riscos materno fetal é de 6 consultas <sup>(58)</sup>. As gestantes foram então categorizadas em dois grupos sendo estes com menos de 6 consultas, e 6 ou mais consultas de pré-natal.

A presença ou não de comorbidades como infecção, doença hipertensiva gestacional e diabetes foram utilizados como fatores de avaliação do risco de ocorrência de gastrosquise e categorizados apenas como presença ou ausência do fator – sim ou não.

A ocorrência de infecção urinária no primeiro trimestre foi considerada tendo em vista sua associação com a ocorrência de gastrosquise fetal <sup>(29)</sup>. Apenas o primeiro

trimestre foi considerado por ser quando ocorre o desenvolvimento do embrião determinante da malformação.

A presença de alterações do líquido amniótico (polihidrâmnio e oligohidrâmnio) associa-se a fetos portadores de gastrosquise e por isso foi considerada uma característica da gestação a ser analisada <sup>(42)</sup>.

Já a via de parto foi considerada por ser alvo de discussão sobre a sua influência na avaliação do prognóstico e seguimento do neonato com gastrosquise. A comparação entre a melhora do desfecho em neonatos portadores de gastrosquise submetidos a cesariana e ou parto vaginal é destaque em muitos estudos <sup>(5)</sup>, <sup>(59)</sup>. A categorização neste estudo deu-se com a descrição do tipo de parto: cesárea ou vaginal.

As variáveis relacionadas ao recém-nascido foram identificadas da seguinte maneira:

Identificou-se neonatos nascidos do sexo masculino e feminino.

A Idade gestacional é um importante fator de influência no prognóstico neonatal e foi considerada aquela identificada no prontuário ao nascimento no momento do atendimento de sala de parto. Esta idade gestacional foi calculada pelo pediatra que atendeu o recém-nascido, seja através da data da última menstruação, da data da ultrassonografia realizada no primeiro trimestre de gestação e/ou do exame físico do neonato.

Os recém-nascidos prematuros estão associados a outras doenças da prematuridade como baixo peso, doença da membrana hialina, distúrbios glicêmicos que podem influenciar na morbidade e na mortalidade. Tornou-se importante, portanto, a classificação dos neonatos em nascidos a termo (> ou = a 37 semanas de idade gestacional) e neonatos nascidos prematuramente (< 37 semanas).

A avaliação do peso fetal, bem como a sua classificação em relação a idade gestacional permite identificar a influência da presença da gastrosquise no crescimento e desenvolvimento do feto. Esta avaliação se fez em duas variáveis, sendo a categorização feita de acordo com o *National Institute for Child Health and Human Development* (NICHD) e de acordo com as curvas de Lubchenco et al (1966) <sup>(60)</sup> em:

AIG – adequado para idade gestacional, entre percentil 10 e 90;

PIG – pequeno para idade gestacional, menor que o percentil 10;

GIG – grande para idade gestacional, maior que o percentil 90.

A presença de outras malformações congênitas é também fator de influência importante no prognóstico e morbidade neonatal. A gastrosquise, em geral, é um defeito de ocorrência isolada. Optou-se por descrever as malformações associadas a gastrosquise mais descritas na literatura <sup>(40)</sup>, excluindo-se as malformações intestinais. As malformações consideradas foram as cardíacas, a criptorquidia e a presença de malformações menores. As malformações menores são alterações morfológicas que podem ser frequentes na população geral e não acarretam maiores problemas aos portadores. São, na verdade, variantes normais do fenótipo. Como exemplo de malformações menores encontram-se as fossetas, os apêndices pré-auriculares, as polidactilias do tipo de apêndices digitiformes, as hipospádias de primeiro grau ou balânicas e, ainda, as mamas extranumerárias e os nevos pigmentados <sup>(1)</sup>.

O aspecto do líquido amniótico ao nascimento foi considerado importante para análise descritiva e avaliação de prognóstico com descrição de ausência de líquido amniótico, presença de líquido claro ou líquido meconial. Isto porque a presença de líquido meconial e ou oligoidrâmnio associa-se de maneira geral a caracterização das condições de nascimento do recém-nascido.

O Apgar é a escala criada para avaliação da adaptação inicial do recém-nascido à vida extrauterina. É a expressão numérica da condição de nascimento do recém-nascido em uma escala de 0 a 10. Os escores são analisados principalmente considerando-se o primeiro e o quinto minuto de vida. Apresenta utilidade clínica tanto durante a internação como na análise do desenvolvimento da criança <sup>(61)</sup>. Apgar de primeiro minuto é um diagnóstico da situação presente, índice que pode traduzir sinal de asfixia e da necessidade de ventilação mecânica. Já o Apgar de quinto minuto e o de décimo minuto são mais acurados, levando ao prognóstico da saúde neurológica da criança (sequela neurológica ou morte) <sup>(61)</sup>. Desta forma, o escore de Apgar foi considerado importante na caracterização dos neonatos portadores de gastrosquise e seu desfecho clínico. A avaliação foi feita através do Apgar de 1º minuto, com corte menor ou igual a 4 e o Apgar de 5º minuto sendo o corte menor ou igual a 6.

A localização do defeito, sua relação com a posição umbilical e seu tamanho (em centímetros) foram descritos para avaliação e caracterização epidemiológica. O tamanho do defeito pode se relacionar a possibilidade de correção cirúrgica primária ou não, o que influencia no manejo e desfecho neonatal.

O aspecto do conteúdo exteriorizado também se mostra importante na análise do prognóstico, sendo que existe na literatura tentativa de implantação de escore de classificação visual para avaliação <sup>(62)</sup>, <sup>(63)</sup>. O aspecto do conteúdo exposto levou em consideração a presença de alterações como presença ou não de edema, atresias ou necrose de alças, classificando-a em gastrosquise complexa nesses casos, ou simples, sendo estas com alças intestinais expostas e sem alterações <sup>(63)</sup>. O volume das alças intestinais exteriorizadas também é um aspecto importante a ser considerado, pois alças edemaciadas e espessas dificultam ou impedem a correção cirúrgica primária <sup>(62)</sup>.

Quanto ao conteúdo da gastrosquise realizou-se classificação dos neonatos de acordo com a presença ou não de outros órgãos além do intestino exteriorizados. São consideradas gastrosquises isoladas aquelas que possuem apenas conteúdo intestinal exposto e associada aquelas que possuem intestino e outros anexos como estômago, bexiga, fígado expostos <sup>(64)</sup>.

O tempo de intervalo do nascimento até a primeira intervenção cirúrgica tem sido avaliado quanto sua influência no prognóstico cirúrgico e por isso foi incluído <sup>(65)</sup>, <sup>(66)</sup>.

Foram utilizadas ainda as seguintes variáveis para caracterização neonatal relacionadas ao prognóstico de mortalidade e morbidade neonatal: ressecção intestinal na primeira abordagem, necessidade de re-intervenção cirúrgica, tempo de ventilação mecânica em dias, instabilidade hemodinâmica caracterizada com diagnóstico ou terapêutica destinada ao choque no prontuário, necessidade de nova intervenção cirúrgica, uso de antibióticos em mais de um momento, uso de relaxantes musculares.

No geral, todos os neonatos fazem uso de pelo menos um esquema antibiótico, iniciado ao nascimento como intervenção terapêutica por ter conteúdo abdominal exposto ao ambiente <sup>(67)</sup>.

Dentre as variáveis de aspecto nutricional foram consideradas variáveis que influenciam o prognóstico neonatal tanto quanto em termos de mortalidade quanto em morbidade.

O tempo de uso de nutrição parenteral foi considerado em número de dias. O dia de início da dieta enteral foi descrito de acordo com o dia de vida do neonato. O volume de resíduo gástrico foi apresentado na unidade de volume mililitro, sendo o volume considerado nas últimas 24 horas antes do início da dieta enteral. O dia em

que atingiu dieta plena refere-se ao dia de vida que o neonato atingiu um aporte hídrico maior que 140mL/kg/dia sendo possível a suspensão da nutrição parenteral.

A presença de hiponatremia refere-se a menor dosagem de sódio encontrada durante a internação e foi analisada por sua relação com o prognóstico do neonato portador de gastrosquise <sup>(68)</sup>, <sup>(69)</sup>. O aporte de sódio relaciona-se ao estado de hidratação do neonato e sua necessidade nutricional diária. Foi considerado como hiponatremia o valor menor ou igual a 135mEq/mL.

A hipoalbuminemia é a baixa concentração de albumina no plasma sanguíneo tendo como ponto de corte valores menores que 3,5mg/dL <sup>(9)</sup>. A hipoalbuminemia é muito comum em pacientes graves e reflete estado de hipercatabolismo sendo importante na avaliação nutricional dos pacientes. Na gastrosquise questiona-se a ocorrência de lesão das alças intestinais expostas com perda de proteínas locais sendo representada principalmente pela albumina <sup>(9)</sup>. Desta forma, procurou-se identificar a dosagem de albumina destes neonatos.

A ocorrência de interrupção na progressão da dieta enteral está relacionada a intercorrências de dismotilidade intestinal (distensão abdominal, vômitos, íleo paralítico e aumento de resíduo gástrico) e episódios de infecção.

O peso ao nascimento, o peso de alta e a relação entre esses dois valores foram utilizados na tentativa de identificar a qualidade do suporte nutricional envolvido na internação. Espera-se em neonatos saudáveis, uma perda de peso inicial que pode atingir até 10%, porém, com recuperação do peso até o final do primeiro mês de vida qualificando um bom estado nutricional e de hidratação neste período <sup>(61)</sup>.

A coleta de dados foi realizada utilizando-se protocolo de pesquisa criado de acordo com as variáveis de interesse e se encontra no APÊNDICE A.

#### **4.3.2 Análise Estatística**

Uma análise descritiva epidemiológica foi realizada utilizando-se dados maternos e dados relacionados ao recém-nascido. Estas variáveis após descritas foram então analisadas de forma univariada e verificado sua associação posteriormente em análise multivariada com o desfecho mortalidade e morbidade.

Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram apresentadas através das frequências absolutas e relativas e as variáveis quantitativas através das médias e desvios padrão.

No total foram pesquisadas 49 crianças, porém houve pequenas perdas em algumas variáveis, conforme serão identificadas a seguir nos resultados.

Para a análise univariada e multivariada foi utilizado o software R versão 3.0.3.

Para selecionar as variáveis significativas para explicar a ocorrência dos óbitos dos recém-nascidos, foi utilizado o método *Stepwise* <sup>(70)</sup>, sendo que para o método *Foward* (critério de entrada das variáveis na análise de regressão multivariada) foram utilizadas as análises univariadas, adotando um nível de significância de 25%. Para a análise univariada foi utilizada, para as variáveis quantitativas, o teste Mann-Whitney e, para as variáveis qualitativas, o teste Exato de Fisher <sup>(71)</sup>. Para possibilitar o cálculo das razões de chances na ocorrência de valores iguais ao zero na tabela de contingência, esses foram inflacionados para 0,5 e os intervalos de confiança ajustados para pequenas amostras <sup>(72)</sup>.

As variáveis selecionadas entraram na Regressão Logística Múltipla, sendo aplicado nessa etapa o método *Backward*, que é o procedimento de retirar, por vez, a variável de maior p-valor, sendo esse procedimento repetido até que restem no modelo somente variáveis significativas. Para o método *Backward* foi adotado um nível de 5% de significância. Denominamos a regressão final, após o procedimento *Backward* e *Forward* como Regressão Logística *Stepwise*.

Para selecionar as variáveis significativas para explicar a morbidade dos recém-nascidos, também foi utilizado o método *Stepwise* <sup>(70)</sup> sendo que para o método *Foward* (critério de entrada das variáveis na análise de regressão multivariada), foram utilizadas as análises univariadas, adotando um nível de significância de 25%. Para a análise univariada foi utilizado, o teste Mann-Whitney, quando se estratificou o tempo até a alta sobre as variáveis categóricas e, o teste de correlação de Spearman, quando relacionou o tempo até a alta com outras variáveis quantitativas.

As variáveis selecionadas entraram na Regressão de Poisson Múltipla, sendo aplicado nessa etapa o método *Backward*, foi adotado um nível de 5% de significância. Denominamos a regressão final, após o procedimento *Backward* e *Forward* como Regressão de Poisson *Stepwise*. Como é muito comum, em dados de contagem, os fenômenos de super ou sub-dispersão, foi utilizado o método da Quase-Verossimilhança <sup>(73)</sup>, <sup>(74)</sup> para a estimação do modelo, possibilitando assim, a estimação de variâncias robustas a esses fenômenos.

Para regressão logística foi calculado o pseudo  $R^2$  de Nagelkerke <sup>(75)</sup>, enquanto que para regressão de Poisson foi calculado o  $R^2$  ajustado para modelos log-lineares conforme em Cameron e Windmeijer, <sup>(76)</sup>.

#### **4.3.3 Aspectos éticos**

Por se tratar de um estudo retrospectivo com coleta de dados secundários, ou seja, coleta de dados em prontuários de pacientes que estiveram internados, o consentimento informado torna-se inviável por não haver mais acesso ao paciente.

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP aprovou no dia 08 de abril de 2011, o projeto de pesquisa relacionado, e da qual origina-se este projeto, intitulado “Estudo da evolução clínica das crianças submetidas ao tratamento cirúrgico da gastrosquise, no Hospital das Clínicas da UFMG”. Parecer número ETIC 00026.0302.000-11.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Artigo

#### PERFIL DO RECÉM-NASCIDO SUBMETIDO À CORREÇÃO CIRÚRGICA PRIMÁRIA DE GASTROSQUISE. MANEJO NUTRICIONAL E PROGNÓSTICO PÓS-OPERATÓRIO

##### GASTROSQUISE: NUTRIÇÃO VS MORBIDADE

FLAVIA M.S. ALVES – Me. Médica Pediatra e Neonatologista;  
<http://lattes.cnpq.br/2879682261786082>; email: [flaviamirandas@yahoo.com.br](mailto:flaviamirandas@yahoo.com.br)

MARCELO E. MIRANDA – Prof. Associado IV Departamento de Cirurgia da FM –  
UFMG; <http://lattes.cnpq.br/9283440999680489>; email: [marceloeller@globo.com](mailto:marceloeller@globo.com);

[MARCOS JOSÉ BURLE AGUIAR – Prof. Associado IV do Departamento de Pediatria  
da FM – UFMG; http://lattes.cnpq.br/5165808353643810](http://lattes.cnpq.br/5165808353643810);

MARIA C.F. BOUZADA –  
Profa. Associado II do Departamento de Pediatria da FM - UFMG;  
<http://lattes.cnpq.br/4629486977634313>; email: [ferrarez@gmail.com](mailto:ferrarez@gmail.com)

Este estudo não teve apoio financeiro e informamos que não conflito de interesse por parte dos autores.

Departamento de Pediatria e Departamento de Cirurgia

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Minas Gerais

Correspondências: Flávia Miranda da Silva Alves

Rua Matutina, 315/701 – Santa Inês – Belo Horizonte (MG), Brasil; CEP: 31080-300

Contagem das palavras do texto: 2.999

Contagem das palavras do resumo: 246

Tabelas: 4

Artigo elaborado de acordo com as normas do Jornal de Pediatria

## RESUMO

**Objetivo:** a gastrosquise é uma malformação congênita que requer tratamento cirúrgico após nascimento e as complicações relacionam-se ao íleo paralítico prolongado, à intervenção cirúrgica e ao tempo de permanência hospitalar. Investigou-se neste estudo, neonatos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica primária e suas características nutricionais em relação ao tempo de internação hospitalar.

**Métodos:** estudo de coorte retrospectivo realizado entre janeiro de 1995 a dezembro de 2010. Selecionou-se 49 pacientes submetidos à correção cirúrgica primária de gastrosquise. As características do neonato foram descritas com ênfase nos aspectos nutricionais relacionando-as com o tempo de internação hospitalar.

**Resultados:** as características que influenciaram o tempo de internação foram: classificação do neonato, uso de antibióticos, dias de vida necessários para iniciar a dieta enteral e dias para atingir dieta plena. Destaca-se que a classificação do neonato em pequeno para a idade gestacional aumentou em até 24,2% o tempo de internação hospitalar. O tempo de internação foi aumentado em 2,1% se a introdução da dieta se deu tardiamente. Entretanto, atingir lentamente o aporte pleno de dieta agiu como fator protetor diminuindo em 3,6% o tempo de internação. O volume de resíduo drenado pela sonda gástrica antes do início da dieta não apresentou associação significativa nem com o tempo de internação e nem com o momento da introdução da dieta.

**Conclusão:** iniciar a dieta enteral precocemente com aumento gradativo em pequenos volumes contribui para a interrupção mais rápida da nutrição parenteral com menor incidência de infecção, resultando em menor tempo de hospitalização.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, as anomalias congênitas conquistaram, nos últimos anos, a segunda posição como causa de mortalidade infantil<sup>1</sup>, além de contribuir com inúmeras morbidades com comprometimento na qualidade de vida.

No entanto, vários fatores permitiram que ocorressem reduções nas taxas de mortalidade infantil nos últimos anos. Entre eles, citam-se: avanços em cuidados perinatais, ampliação das unidades de terapia intensiva neonatal, melhoria na ventilação mecânica, emprego da nutrição parenteral, avanços nos métodos diagnósticos pré e pós-natal, protocolos de assistência perinatal. Hoje, neonatos com gastrosquise atingem taxas de sobrevivência que chegam a 90%, principalmente em países desenvolvidos<sup>2</sup>.

O tempo de internação hospitalar ainda é preocupante. O alto custo, as incapacidades e interferências nutricionais, além da desestruturação familiar gerada, fazem com que as malformações congênitas se destaquem como questões importantes a serem identificadas e pesquisadas.

A gastrosquise está entre as malformações congênitas que mais têm aumentado sua incidência<sup>3</sup>. Considera-se portadores de gastrosquise todos aqueles que apresentam defeito na parede abdominal anterior, não relacionado ao cordão umbilical e que resulta na exteriorização do conteúdo abdominal. Estima-se frequência de 2 a 5 casos de gastrosquise para cada 10.000 nascidos vivos, com tendência de aumento mundial notada nos últimos 30 anos<sup>4</sup>.

A afecção requer tratamento cirúrgico imediato após o nascimento e longo tempo de internação hospitalar. As principais complicações relacionadas devem-se à disfunção intestinal (íleo paralítico, obstrução, atresias, má rotação, aderências, ressecção, intestino curto), ao tempo de internação hospitalar e da ocorrência de episódios de septicemia e desnutrição. A correção cirúrgica pode ser realizada através do fechamento total da parede (correção primária) ou pela técnica estadiada<sup>5</sup>.

Entender os aspectos nutricionais desses recém-nascidos e sua repercussão no tempo de internação hospitalar permite traçar estratégias e protocolos de abordagem nutricional com atenção especial ao volume da nutrição oferecida e ao momento de sua introdução.

A finalidade deste estudo foi identificar e descrever o perfil dos neonatos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica primária e relacionar as características nutricionais com o tempo de internação hospitalar.

## MÉTODOS

Realizou-se estudo de coorte retrospectivo com inclusão de todos os recém-nascidos portadores de gastrosquise, submetidos ao fechamento cirúrgico primário, admitidos na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC – UFMG) no período entre janeiro de 1995 a dezembro de 2010.

Obteve-se o diagnóstico pela avaliação ultrassonográfica fetal e/ou através do exame clínico ao nascimento.

Foram identificados 40.819 neonatos nascidos vivos pelo censo do Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Sendo, 4.111 nascidos vivos e malformados, dos quais 89 eram portadores de gastrosquise. Um total de 49 pacientes, de acordo com identificação realizada nos prontuários e confirmada pelo censo realizado pela equipe de Cirurgia Pediátrica do HC/UFMG foram submetidos a fechamento primário. Foram excluídas recém-nascidos com síndromes genéticas, nascidas de gestação de fetos múltiplos, não nascidos no HC-UFMG e aqueles com gastrosquise operados pela técnica estadiada.

Identificou-se variáveis relacionadas ao recém-nascido como sexo, idade gestacional, classificação em relação à idade gestacional e ao peso no nascimento, Apgar de 1º e 5º minutos, presença de outras malformações, localização do defeito anatômico em relação ao cordão umbilical, aspecto das alças intestinais exteriorizadas (simples: sem alterações; complexa: necrose, isquemia, perfuração, estenose e atresia), conteúdo das vísceras exteriorizadas (somente intestino ou associada com outros órgãos), tamanho do defeito de parede abdominal, tempo até a realização da cirurgia, realização de ressecção intestinal na primeira intervenção cirúrgica, necessidade de outra intervenção na internação, tempo de ventilação mecânica, número de ciclos de antibioticoterapia, uso de relaxante muscular e ocorrência ou não de instabilidade hemodinâmica (choque). Observou-se dados de abordagem nutricional como tempo de nutrição parenteral, dia de vida em que iniciou a dieta, volume de resíduo gástrico em 24 horas antes do início da dieta, dias de vida que atingiu dieta plena, dosagem de sódio, dosagem de albumina sérica, a interrupção ou não da dieta enteral após seu início, peso de alta e relação do peso de alta com o peso de nascimento.

Realizou-se análise descritiva das características do recém-nascido e dos aspectos nutricionais. As variáveis foram submetidas à análise univariada e

multivariada considerando-se o tempo da primeira internação hospitalar e seu desfecho (alta ou óbito).

Para a análise univariada e multivariada utilizou-se o software R versão 3.0.3. Para selecionar as variáveis significativas implicadas com o tempo de internação hospitalar dos recém-nascidos utilizou-se o método *Stepwise*<sup>6</sup>, sendo que para o método *Forward* utilizou-se as análises univariadas, adotando um nível de significância de 25%. Para a análise univariada utilizou-se o teste Mann-Whitney, estratificando-se o tempo até a alta sobre as variáveis categóricas e, o teste de correlação de Spearman, relacionando o tempo até a alta com outras variáveis quantitativas.

As variáveis selecionadas entraram na Regressão de Poisson Múltipla, aplicando-se o método *Backward*, adotou-se nível de 5% de significância. Denominamos a regressão final, após o procedimento *Backward* e *Forward* como Regressão de Poisson *Stepwise*. Para os fenômenos de super ou sub-dispersão, utilizou-se o método da Quase-Verossimilhança<sup>7,8</sup> para a estimação do modelo, possibilitando a estimação de variâncias robustas a esses fenômenos. Para regressão logística calculou-se o pseudo  $R^2$  de Nagelkerke<sup>9</sup>, enquanto que para regressão de Poisson calculou-se o  $R^2$  ajustado para modelos log-lineares<sup>10</sup>.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

## RESULTADOS

As características dos recém-nascidos portadores de gastrosquise com fechamento primário e as variáveis relacionadas ao seu estado nutricional estão identificadas na Tabela 1.

Foram identificados 7 neonatos que foram a óbito correspondendo a 14,9% dos recém-nascidos. O tempo médio de internação foi de 33,3 dias.

Quanto a classificação do peso em relação a idade gestacional, 14,3% dos recém-nascidos foram classificados como pequeno para a idade gestacional (PIG) e 85,7% classificados como adequados para a idade gestacional (AIG).

Considerando que todos os neonatos portadores de gastrosquise recebem pelo menos um esquema inicial de antibioticoterapia durante a internação, 66,7% dos recém-nascidos receberam mais de um ciclo de antibióticos.

O tempo de nutrição parenteral de 64,6% dos recém-nascidos foi menor ou igual a 22 dias. Na verificação do volume do resíduo gástrico em 24 horas antes do início da dieta, em 57,4% dos recém-nascidos foi identificado resíduo de volume menor ou igual a 25 mL. Quanto à idade de início da dieta enteral, 52,1% dos recém-nascidos iniciaram a dieta enteral até o 12º dia de vida. E 58,3% dos recém-nascidos atingiram a dieta plena em média com 23 dias de vida.

O valor médio encontrado na análise de hiponatremia foi de 126,8 mEq/mL. Já para hipoalbuminemia a média foi de 2,4 g/dL.

Dentre os neonatos avaliados, 27,1% interromperam a dieta após seu início. Já em relação ao peso, 15,2% dos recém-nascidos tiveram perda de peso do nascer à alta ou ao óbito.

Os neonatos que evoluíram para óbito muito precocemente, antes mesmo do período de introdução da dieta parenteral e enteral, não puderam ter as características nutricionais avaliadas sendo retirados da análise. Com 13 dias, 90% dos recém-nascidos estavam vivos, enquanto que, com 30 dias, pelo menos 50% dos recém-nascidos ainda estavam hospitalizados.

Na análise do tempo de internação, os resultados foram dispostos de acordo com seu grupo de características: do recém-nascido ou nutricionais (Tabela 2).

Para as características gerais relacionadas aos recém-nascidos, não houve nenhuma variável significativa que pudesse estar relacionada ao tempo da primeira internação hospitalar.

Em relação aos aspectos nutricionais avaliados foi possível identificar as seguintes variáveis (com valor significativo,  $p < 0,05$ ) para explicar o tempo de internação: “interrompeu a dieta após seu início”, “peso de alta/peso ao nascer (quantitativamente)”, “tempo de nutrição parenteral” e “dia de vida que atingiu dieta plena” (Tabela 3).

A regressão de Poisson Múltipla foi aplicada e o modelo da regressão encontrado está apresentado na Tabela 4.

De acordo com a regressão de Poisson Stepwise, as variáveis “Classificação”, “ATB”, “Peso alta / Peso ao nascer”, “Tempo de nutrição parenteral”, “Dia que iniciou dieta enteral” e “Dia de vida que atingiu a dieta plena” mantiveram-se significativas para explicar o tempo de internação.

Os recém-nascidos que foram classificados como PIG apresentaram um tempo médio de internação de 24,2% maior que os recém-nascidos que foram classificadas como AIG. Aqueles que realizaram mais de um ciclo de antibiótico apresentaram um tempo médio de internação de 16,5% maior que os recém-nascidos que realizaram somente um ciclo. A cada um dia que se aumenta no tempo de nutrição parenteral o tempo médio de internação até a alta aumenta em 5,4%.

A cada dia a mais que se demora em iniciar a dieta enteral o tempo médio de internação aumentou em 2,1%. A cada dia a mais que se demora em atingir a dieta plena o tempo médio de internação diminuiu em 3,6%. Como o Pseudo  $R^2$ , tem-se que 82,7% da variabilidade total do tempo de internação até a alta foi explicado pelas variáveis: “Classificação”, “ATB”, “Peso alta / Peso ao nascer”, “Tempo de nutrição parenteral”, “Dia que iniciou dieta enteral” e “Dia de vida que atingiu a dieta plena”.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, as características mais marcantes que influenciaram o tempo de internação hospitalar do recém-nascido foram a classificação do peso em relação a idade gestacional, o uso de mais de um ciclo de antibiótico durante a internação, a relação entre peso de alta e peso de nascimento, o tempo de uso de nutrição parenteral, o dia que iniciou em dias de vida a dieta enteral, o dia de vida que atingiu a dieta plena e a interrupção da dieta enteral.

O crescimento fetal adequado, principalmente no final da gestação, depende de um funcionamento normal do trato gastrointestinal o que pode não ocorrer na gastrosquise<sup>11</sup>. No presente estudo, o tempo médio de internação dos neonatos classificados como PIG foi maior que os AIG.

Sabe-se que uma das complicações frequentes entre os recém-nascidos com gastrosquise é o crescimento intrauterino restrito (CIUR)<sup>12</sup> e que, em geral, esses neonatos são classificados como PIG ao nascimento<sup>11</sup>. Neste estudo não foi encontrado maior número de neonatos com gastrosquise classificados com PIG, porém os encontrados apresentaram tempo maior de internação hospitalar, o que contrasta ao achado por Puliglanda et al. (2004)<sup>12</sup> que não observaram diferenças no desfecho do recém-nascido PIG em relação as diversas características, incluindo tempo de internação hospitalar. Logo, o menor crescimento fetal pode ter sido influenciado por perda de nutrientes e proteínas através da exposição intestinal ao líquido amniótico com uma privação nutricional secundária<sup>13</sup> acarretando em menor tolerância à progressão da dieta enteral, necessitando maior tempo de nutrição parenteral e com isso, maior tempo de internação.

O tempo médio de internação dos neonatos que utilizaram mais de um ciclo de antibióticos foi maior que os que receberam apenas um. A utilização de antibióticos em recém-nascidos com gastrosquise deve-se à tentativa de redução de contaminação das alças intestinais exteriorizadas<sup>5</sup>. O uso de mais de um ciclo de antibióticos relaciona-se ao maior número de infecções a que foi acometido o recém-nascido. A ocorrência de infecção no período neonatal relaciona-se diretamente ao atraso na introdução da dieta e no tempo prolongado de uso de NPT e dispositivos centrais (acessos venosos).

Temos também que quanto maior a razão entre o peso da alta e o peso ao nascer, maior o tempo de internação. Isto ocorre porque o neonato com mais tempo

de internação acaba ganhando mais peso em regime hospitalar, refletindo a adequação do suporte nutricional durante a internação.

Adicionalmente, quanto maior o tempo de nutrição parenteral maior o tempo de internação. Também, quanto mais tempo se demora para atingir a dieta plena maior será o tempo de internação. A duração típica de uso de nutrição parenteral até o completo desfecho é de 28 dias, como visto no estudo de Islam (2008)<sup>3</sup>. Em três estudos analisados<sup>14,15,16</sup>, o tempo médio até alimentação enteral plena foi entre 17 e 42 dias, sendo a média de internação hospitalar entre 24 e 67 dias<sup>4</sup>. No presente estudo, a média do tempo de internação foi de 22 dias e o dia que se atingiu a dieta plena foi, em média, no 22º dia. A média do tempo de internação foi de 33 dias.

Inclusive, os recém-nascidos que interromperam a dieta após o seu início apresentaram maior valor médio de dias de internação se comparado aos que não sofreram interrupção da dieta. Esta interrupção deve-se à intolerância à dieta, evoluindo com distensão abdominal, vômitos, estase e parada/diminuição da eliminação de gases e fezes. Portanto, esta intolerância acarreta em maior tempo de internação.

A nutrição parenteral é um importante fator de sobrevivência nos primeiros dias destes neonatos. Porém, seu uso prolongado associa-se ao maior risco de infecções e efeitos adversos no fígado (colestase, icterícia) e elevações nas enzimas hepáticas e da bilirrubina direta<sup>17</sup>.

Destaca-se que a demora na introdução da dieta enteral torna-se um fator de aumento no tempo de internação destes neonatos, porém após a introdução da dieta não se deve acelerar o fornecimento do volume total necessário. Sugerindo desta forma, uma abordagem lenta na progressão da dieta, ou seja, não se deve demorar a iniciar a dieta porém deve ser considerado que aumentos rápidos no volume não são favoráveis. É o que também aponta estudos realizados por Walter–Nicolet et al. (2009)<sup>18</sup> em que a introdução de dieta enteral mínima precoce (pequenos volumes dados na mesma taxa por no mínimo cinco dias) pode reduzir as complicações da nutrição parenteral e acelerar a tolerância a dieta. A introdução precoce de dieta mínima pode promover crescimento da mucosa intestinal, otimizar a maturação da função muscular intestinal, aumentar a liberação de hormônios e peptídeos locais e promover alteração da flora intestinal.

A preocupação clínica do volume de resíduo gástrico (estase) na drenagem da sonda gástrica, apresentado pelo neonato para definição do momento de introdução

da dieta enteral não apresentou correlação nem com o tempo de internação e nem com o momento do tempo de introdução da dieta. De fato, foi possível observar que os neonatos iniciaram a dieta com volumes variados de resíduo gástrico sem que isso fosse significativo no desfecho.

Diversos estudos buscam avaliar a importância do estado de hidratação e da natremia e seu manejo, assim como o grau de desnutrição do paciente portador de gastrosquise caracterizado pela hipoalbuminemia existente com o desfecho desses pacientes<sup>17,19</sup>. Neste estudo a ocorrência de hiponatremia e hipoalbuminemia relacionados à gravidade e ao grau de hipercatabolismo inicial do neonato não apresentaram correlação ao tempo de internação. Somente foram encontrados dados de dosagem de albumina em 17 recém-nascidos, identificando que no HC-UFMG não faz parte da rotina de cuidados do neonato portador de gastrosquise a avaliação deste parâmetro. A falta de preenchimento dos prontuários quanto a estas informações dificulta e limita melhor avaliação.

Apesar deste estudo ter sido realizado com uma coorte de 16 anos o número de pacientes envolvidos foi pequeno o que prejudica a extensão dos resultados a outras populações. Além disso, o envolvimento de um único Centro de Estudo contribui para a amostra pequena, mesmo considerando o aumento da prevalência da gastrosquise nos últimos anos.

Um viés importante a ser considerado está no fato de ser a coleta de dados realizada com consulta em prontuário, não eletrônico e não padronizado. Nesse tipo de coleta, as informações se encontram dispersas no prontuário e ausentes em alguns casos, por depender da anotação na ocasião em que os fatos ocorreram.

A opção pelo estudo do paciente portador de gastrosquise submetido apenas ao fechamento cirúrgico primário se deu na tentativa de identificar fatores relacionados ao prognóstico sem viés relacionado a opção cirúrgica definida ao nascimento.

Como já encontrado na literatura<sup>20,21</sup> a taxa de mortalidade dos portadores de gastrosquise é baixa, perfazendo neste estudo um total de 14,9% dos neonatos. Observa-se, porém, um prolongado tempo de internação hospitalar decorrente de complicações e morbidades associadas, o que eleva o custo médico hospitalar e afeta a vida familiar destes neonatos.

Todos os neonatos que foram a óbito, tiveram esse desfecho de maneira muito precoce, antes do sétimo dia de vida e, antes mesmo que pudessem ser instituídas medidas nutricionais. Isto pode levar a sugerir que alguma característica específica

do neonato pudesse definir e influenciar inicialmente o prognóstico. Porém, na avaliação do tempo de internação, as características do neonato não apresentaram influência.

O estudo dos neonatos portadores de gastrosquise torna-se importante pois só através do conhecimento epidemiológico e do manejo clínico desses pacientes que poderão ser estabelecidas medidas que possam diminuir o impacto do tempo de internação prolongado resultante do tratamento clínico e cirúrgico necessários.

Conhecer a população de neonatos portadores de gastrosquise em seu local de atendimento e identificar os principais fatores relacionados à morbi-mortalidade auxiliam na elaboração de protocolos e padronização do atendimento permitindo melhora não só da sobrevida, mas também da diminuição das complicações, com menor tempo de hospitalização e redução de custos hospitalares.

## REFERÊNCIAS

1. França E, Lansky S, Rêgo MAS, Campos D, Abreu DM, Vasconcelos AMN. Mudança no Perfil de Causas de Mortalidade infantil no Brasil entre 1996 e 20110: Porque Avaliar Listas de Classificação das Causas Perinatais. In V Congresso da Asociación Latinoamericana de Población-ALAP; 2012; Montevideo.
2. Curry JI, Mckinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000 Nov; 107(11): 1339-1346.
3. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. *Current Opinion in Pediatrics* 2008 Jun; 20(3): 305-310.
4. Reigstad I, Reigstad H, Kiserud T, Berstad T. Preterm elective caesarean section and early enteral feeding in gastroschisis. *Acta Pediatrics*. 2011 Jan; 100(1): 71-74.
5. Miranda ME, Tatsuo ES, Guimarães JT, Paixão RM Lanna JCBD. Use of a plastic hemoderivate bag in the treatment of gastroschisis. *Pediatric Surgery International* 1999 Jul; 15: 442-444.
6. Efroymson MA. Multiple regression analysis. *Mathematical Methods for Digital Computers* 1 New York: Wiley; 1960.
7. Wedderburn RWM. Quasilikelihood functions, generalized linear models and the Gauss-Newton method. *Biometrika* 1974; 61(3): 439–47.
8. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized Linear Models*. London: Chapman and Hall; 1989.
9. Nagelkerke N. A note on a general definition of the coefficient of determination. *Biometrika* 1991 Set; 78(3): 691-692.
10. Cameron AC, Windmeijer FAG. R<sup>2</sup> measures for count data regression models with applications. *J. Bus. Econom. Statist* 1996 Abr; 14: 209–220.
11. Blakeloc R, Upadhyay V, Kimble R, Pease P, Kolbe A, Harding J. Is a normally functioning gastrointestinal tract necessary for normal growth in late gestation? *Pediatric Surgery International* 1998 Jan; 13(1):17-20.
12. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, Mok E, Laberge JM. The significance of Intrauterine Growth Restriction is Different From Prematurity for the Outcome of Infants with Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004 Ago; 39(8): 1200-1204.
13. Hunter AGW, Stevenson RE. Gastroschisis: Clinical Presentation and Associations. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)* 2008 Ago; 148c(3): 219 -230.
14. Skarsgard ED, Claydon J, Bouchard S, Kim PC, Lee SK, Laberge JM, et al. Canadian Pediatric Surgical Network: a analyzing surgical birth defects. The first 100 cases of gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery* 2008 Jan; 43(1): 30-34.

15. Murphy FL, Mazlan GC, Tarheen F, Corbally MT, Puri P. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998-2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome? *Pediatric Surgery International* 2007 Nov; 23(11): 1059-1063.
16. Logge HL, Mason GC, Thornton JG, Stringer MD. A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005 Nov; 40(11): 1726-1731
17. Tannuri C, Silva LM, Leal JG, Moraes CFd, Tannuri U. Does administering albumin to postoperative gastroschisis patients improve outcome? *Clinics*. 2012 Fev; 67(2): 107-111.
18. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal Outcome of Gastroschisis is Mainly influenced by Nutritional Management. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2009 Mai; 48(5): 612-617.
19. Tannuri AC, Silva LM, Leal JJG, Ricardi RRS, Tannuri U. Qual é a melhor solução de hidratação parenteral a ser utilizada no tratamento pós-operatório de recém-nascidos com gastrosquise? Experiência do Instituto da Criança do Hospital das CLínicas da aculdade de Medicina da USP. *Pediatria ( São Paulo)* 2010 Set; 32(2): 84-89.
20. Snyder CI. Outocome analysis for gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery* 1999 Ago; 34(8): 1253 -1256.
21. Driver CP, Bruce J, Bianchi A, Doig CM, Dickson AP, Bowen J. The Contemporary Outcome of Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2000 Dez; 35(12): 1719-1723.

**Tabela 1 – Frequência e medidas descritivas das variáveis características do neonato portador de Gastrosquise e aspectos nutricionais no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2010**

<b>Características do Recém-nascido</b>		<b>N</b>	<b>( % )</b>
Desfecho	Alta	40	( 85,1 )
	Óbito	7	( 14,9 )
Dias internado	Média (D.P.) (n=48)	33,3	( 19,2 )
Idade gestacional	Prematuro	25	( 51,0 )
	Termo	24	( 49,0 )
	Média (D.P.) (n=49)	36,1	( 2,0 )
Classificação	AIG	42	( 85,7 )
	PIG	7	( 14,3 )
Malformação	Sem malformação	39	( 79,6 )
	Cardíaca	3	( 6,1 )
	Criptorquidia	5	( 10,2 )
	Menor	2	( 4,1 )
Aspecto	Complexa	22	( 44,9 )
	Simples	27	( 55,1 )
Conteúdo	Associada	31	( 63,3 )
	Isolada	18	( 36,7 )
Realização de ressecção intestinal na 1ª cirurgia	Não	42	( 87,5 )
	Sim	6	( 12,5 )
ATB	Uma vez	16	( 33,3 )
	Mais de uma	32	( 66,7 )
<b>Aspectos nutricionais do recém-nascido</b>		<b>N (%)</b>	
Tempo de nutrição parenteral	Não avaliado	4	( 8,3 )
	<=22	31	( 64,6 )
	>22	13	( 27,1 )
	Média (D.P.) (n=44)	22,0	( 10,9 )
Dia que iniciou dieta enteral	Não avaliado	3	( 6,2 )
	<=12	25	( 52,1 )
	>12	20	( 41,7 )
	Média (D.P.) (n=45)	12,4	( 4,4 )
Resíduo gástrico	Não avaliado	3	( 6,4 )
	<=25 ml	27	( 57,4 )
	>25 ml	17	( 36,2 )
	Média (D.P.) (n=44)	25,1	( 26,6 )
Dia de vida que atingiu a dieta plena	Não avaliado	6	( 12,5 )
	<=23	28	( 58,3 )
	>23	14	( 29,2 )
	Média (D.P.) (n=42)	22,9	( 8,4 )
Hiponatremia	Média (D.P.) (n=48)	126,8	( 4,9 )
Hipoalbuminemia	Média (D.P.) (n=17)	2,4	( 0,6 )
Interrompeu a dieta após início da dieta	Não	35	( 72,9 )
	Sim	13	( 27,1 )
Peso	Média (D.P.) (n=49)	2414,0	( 552,1 )
Peso alta	Média (D.P.) (n=46)	2790,9	( 571,1 )
	Ganhou	39	( 84,8 )
Peso alta / Peso ao nascer	Perdeu	7	( 15,2 )
	Média (D.P.) (n=46)	1,18	( 0,19 )

**Tabela 2 – Análise univariada das características do neonato portador de Gastrosquise no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2010**

Característica do recém-nascido		N	2ªQ	1ªQ	3ªQ	Valor-P
Sexo	Feminino	25	31,0	25,0	38,0	0,502
	Masculino	15	27,0	23,0	36,0	
Idade gestacional	Prematuro	20	30,5	24,0	48,5	0,465
	Termo	20	30,5	24,0	35,5	
	Coefficiente de Correlação	40	r = -0,009		0,956	
Liquido	Ausente	2	22,5	19,0	26,0	0,320
	Claro	15	31,0	23,5	38,5	
	Meconial	21	31,0	24,0	38,0	
Apgar - 1ª Faixa	<4	8	28,0	22,0	41,5	0,748
	>4	32	30,5	24,5	38,0	
	Coefficiente de Correlação	40	r = -0,020		0,902	
Apgar - 5ª Faixa	<6	1	25,0	25,0	25,0	0,544
	>6	39	31,0	24,0	38,0	
	Coefficiente de Correlação	40	r = -0,152		0,347	
Classificação	AIG	35	27,0	24,0	36,5	0,072
	PIG	5	38,0	36,0	38,0	
Malformação	Sem	32	28,0	24,0	38,0	0,352
	Com	8	31,5	29,0	50,0	
Localização para-umbilical	Direita	37	31,0	24,0	38,0	0,483
	Esquerda	2	25,5	25,0	26,0	
Aspecto	Complexa	16	30,0	26,0	38,0	0,507
	Simplex	24	30,5	23,5	38,5	
Conteúdo	Associada	26	31,5	25,0	38,0	0,132
	Isolada	14	25,5	22,0	32,0	
Tamanho do defeito (cm)	Coefficiente de Correlação	36	r = 0,033		0,847	
Tempo até 1ª intervenção (horas)	Coefficiente de Correlação	40	r = -0,197		0,224	
Realização de ressecção intestinal na 1ª cirurgia	Não	37	30,0	24,0	38,0	0,425
	Sim	3	39,0	30,5	68,0	
Realizou outra intervenção no acompanhamento	Não	37	30,0	24,0	38,0	0,250
	Sim	3	90,0	56,0	93,5	
Ventilação mecânica	Coefficiente de Correlação	40	r = 0,124		0,444	
ATB	Uma vez	11	25,0	23,0	27,0	0,076
	Mais de uma	29	32,0	25,0	39,0	
Relaxante muscular	Não	9	39,0	22,0	45,0	0,559
	Sim	31	30,0	24,5	35,5	
Choque	Não	17	26,0	24,0	38,0	0,294
	Sim	22	31,5	26,0	38,0	

**Tabela 3 – Análise univariada das variáveis relacionadas aos aspectos nutricionais dos neonatos portadores de gastrosquise no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2010**

<b>Aspectos nutricionais do recém-nascido</b>		<b>N</b>	<b>2ªQ</b>	<b>1ªQ</b>	<b>3ªQ</b>	<b>Valor-P</b>
Interrompeu a dieta após início da dieta	Não	30	26,5	23,0	32,0	0,001
	Sim	10	48,5	38,0	66,0	
Peso ao nascimento	<2500g	24	33,0	25,5	42,5	0,094
	>2500g	16	26,0	24,0	31,5	
	Coeficiente de Correlação	40	r = -0,297			0,063
Peso alta hospitalar	Coeficiente de Correlação	40	r = 0,113			0,486
Relação - Peso alta / Peso ao nascer	Ganhou peso	35	31,0	25,0	38,5	0,054
	Perdeu peso	5	21,0	19,0	31,0	
	Coeficiente de Correlação	40	r = 0,626			0,000
Tempo de nutrição parenteral	Coeficiente de Correlação	40	r = 0,641			0,000
Dia que iniciou dieta enteral	Coeficiente de Correlação	40	r = 0,294			0,065
Resíduo gástrico	Coeficiente de Correlação	40	r = 0,174			0,290
Dia de vida que atingiu a dieta plena	Coeficiente de Correlação	40	r = 0,609			0,000
Hiponatremia	Coeficiente de Correlação	40	r = -0,179			0,272
Hipoalbuminemia	Coeficiente de Correlação	13	r = -0,196			0,522

**Tabela 4 – Análise da Regressão de Poisson Stepwise com variância robusta para tempo de internação hospitalar dos neonatos portadores de gastrosquise no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2010.**

<b>Regressão de Poisson Stepwise</b>	<b>Valor-p</b>	<b>Exp(<math>\beta</math>)</b>	<b>I.C. - 95%</b>
Classificação = AIG			
Classificação = PIG	0,033	1,242	[1,026; 1,505]
ATB = Uma vez			
ATB = Mais de uma vez	0,045	1,165	[1,009; 1,345]
(Peso alta / Peso ao nascer) x100	0,015	1,006	[1,001; 1,011]
Tempo de nutrição parenteral	0,000	1,054	[1,034; 1,075]
Dia que iniciou dieta enteral	0,015	1,021	[1,005; 1,037]
Dia de vida que atingiu a dieta plena	0,000	0,964	[0,947; 0,982]

Pseudo R<sup>2</sup> = 82,67%

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo dos neonatos portadores de gastrosquise é importante, pois, somente pelo conhecimento epidemiológico e do manejo clínico desses pacientes é que poderão ser estabelecidas medidas que possam diminuir o impacto do tempo de internação prolongado resultante da intervenção cirúrgica precoce necessária.

O conhecimento epidemiológico pode ajudar a identificar os fatores favoráveis a origem desta malformação e implementar medidas de aconselhamento pré-natal. Já o cuidado pré-natal especializado pode atuar no preparo familiar para receber este neonato e planejar a atuação de uma equipe multidisciplinar necessária para guiar este atendimento tanto do ponto de vista nutricional, cirúrgico e social.

Através da análise dos dados apresentados pode-se observar diversas características da população estudada compatível com os dados já apresentado na literatura.

De fato, observa-se uma maior ocorrência de gastrosquise em mães com idade média entre 20 e 21 anos. Já dentre as características maternas incluindo aspectos do pré-natal não se observa correlação entre elas e a mortalidade dos recém-nascidos.

A opção pelo estudo do paciente portador de gastrosquise submetido apenas ao fechamento cirúrgico primário se deu na tentativa de identificar fatores relacionados ao prognóstico sem viés pela opção cirúrgica definida ao nascimento.

Como já encontrado na literatura <sup>(78)</sup>, <sup>(79)</sup> a taxa de mortalidade dos portadores de gastrosquise é baixa (neste estudo, 14,9%). O que se observa, porém é um prolongado tempo de internação hospitalar que implica em aumento da morbidade e com impacto importante no custo médico hospitalar e na vida familiar destes neonatos.

Todos os neonatos que foram a óbito, tiveram esse desfecho de maneira muito precoce, até o 13<sup>o</sup> dia de vida, antes mesmo que pudessem ser instituídas medidas nutricionais para melhora do prognóstico. Isto pode levar a sugerir que alguma característica específica do neonato pudesse definir e influenciar inicialmente o prognóstico. Ocorre, porém, variáveis anteriores a alguma intervenção nutricional relacionadas ao neonato, como o tamanho do defeito abdominal, aspecto e conteúdo da gastrosquise, assim como Apgar, idade gestacional, classificação e sexo, não tiveram significância em relação a mortalidade para os neonatos. As variáveis relacionadas ao recém-nascido que tiveram valor significativo para mortalidade foram

variáveis já relacionadas a conduta e intervenção posterior ao primeiro atendimento sendo elas: “realização de outra intervenção cirúrgica no acompanhamento” e ciclos de antibioticoterapia necessários.

De acordo com o encontrado, a chance de óbito dos recém-nascidos que realizaram outra intervenção no acompanhamento foi maior que chance dos recém-nascidos que não realizaram. E ainda a chance de óbito dos recém-nascidos que realizaram mais de um ciclo de antibióticos foi maior que a chance dos recém-nascidos que realizaram somente um ciclo.

Para avaliação da morbidade, as características de aspecto materno e gestacional também não apresentaram influência significativa na morbidade, assim como as características clínicas dos neonatos.

Ao analisar, porém, dados de aspecto nutricional foi possível perceber que alguns importantes fatores apresentaram significância em relação a morbidade. Os recém-nascidos que interromperam a dieta após o seu início apresentaram um maior valor médio de dias de internação até a alta se comparado aos recém-nascidos que não interromperam a dieta. Quanto maior a razão entre o peso da alta e o peso ao nascer maior o tempo de internação até a alta. Quanto maior o tempo de nutrição parenteral maior o tempo de internação até a alta. Quanto maior o número de dias até atingir a dieta plena, maior o tempo de internação até a alta.

Diversos estudos buscam avaliar a importância do estado de hidratação e da natremia e seu manejo, assim como o grau de desnutrição do paciente portador de gastrosquise caracterizado pela hipoalbuminemia existente com o desfecho desses pacientes <sup>(9)</sup>, <sup>(69)</sup>. Nesta avaliação, porém, a ocorrência de hiponatremia e hipoalbuminemia relacionados em geral à gravidade e ao grau de hipercatabolismo inicial do neonato não apresentaram relação significativa com tempo de internação hospitalar. Entretanto, a falta de preenchimento dos prontuários quanto a estas informações dificulta melhor avaliação.

Destaca-se que a demora na introdução da dieta enteral torna-se um fator de aumento no tempo de internação destes neonatos, porém após a introdução da dieta não se deve acelerar o fornecimento do volume total necessário. Sugere-se desta forma, uma abordagem lenta na progressão da dieta, ou seja, que não se deve demorar a iniciar a dieta, porém deve ser considerado que aumentos rápidos no volume não são favoráveis. É o que também aponta estudos realizados por Walter – Nicolet et al <sup>(8)</sup> em que a introdução de dieta enteral mínima precoce (pequenos

volumes dados na mesma taxa por no mínimo cinco dias) pode reduzir as complicações da nutrição parenteral e acelerar a tolerância a dieta. A introdução precoce de dieta mínima pode promover crescimento da mucosa intestinal, otimizar a maturação da função muscular intestinal, aumentar a liberação de hormônios e peptídeos locais e promover alteração da flora intestinal.

A preocupação clínica do volume de resíduo gástrico (estase) na drenagem da sonda gástrica, apresentado pelo neonato para definição do momento de introdução da dieta não apresentou correlação significativa nem com a morbidade e nem com o momento do tempo de introdução da dieta. De fato, foi possível observar que os neonatos iniciaram a dieta com volumes variados de resíduo gástrico sem que isso fosse significativo no desfecho.

Ao se analisar as características que pudessem influenciar no tempo de nutrição parenteral foi encontrado resultados já esperados pelo manejo clínico. Os recém-nascidos prematuros apresentaram um maior valor mediano do tempo de nutrição parenteral, se comparado aos recém-nascidos a termo.

Aqueles que realizaram ressecção intestinal na 1ª cirurgia também apresentaram um maior valor mediano do tempo de nutrição parenteral, se comparado aos recém-nascidos que não realizaram. Isto se justifica pelo maior impacto da lesão cirúrgica no intestino favorecendo a dismotilidade e acarretando dificuldade de manejo nutricional. Os recém-nascidos que realizaram outra intervenção no acompanhamento apresentaram um valor mediano maior do tempo de nutrição parenteral, se comparado aos recém-nascidos que não realizaram pois a reabordagem leva a nova agressão intestinal, muitas vezes com necessidade de ressecção de parte intestinal acometida, interrompendo a dieta e o funcionamento do intestino. Reafirma-se este resultado ao se observar que também os recém-nascidos que interromperam a dieta após o seu início apresentaram um maior valor mediano do tempo de nutrição parenteral, se comparado aos recém-nascidos que não interromperam a dieta.

Em relação ao peso, quanto maior o peso ao nascer, menor o tempo de nutrição parenteral. No entanto, quanto maior a razão entre o peso da alta e o peso ao nascer maior o tempo de nutrição parenteral, ou seja, o ganho de peso ao mesmo tempo que demonstra qualidade na nutrição hospitalar pode também se relacionar a tempo prolongado de internação acarretando aumento da morbidade.

O uso de nutrição parenteral está diretamente relacionado ao maior tempo de internação hospitalar visto que, a cada 1% que se aumenta no tempo de alta quando

comparado ao tempo de nascimento, observa-se um aumento de 0,9% no tempo de nutrição parenteral.

Apesar deste estudo ter sido realizado com uma coorte de 16 anos o número de pacientes envolvidos é muito pequeno o que prejudica a extensão dos resultados a outra população. Além disso, o envolvimento em um único Centro de Estudo contribui para a amostra pequena, mesmo considerando o aumento da prevalência da gastroquise nos últimos anos.

Um viés importante a ser considerado está no fato de ser a coleta de dados realizada com consulta em prontuário, não eletrônico e não padronizado. A informação neste tipo de coleta, se encontra em geral dispersa no prontuário e faltante em muitos casos por depender da anotação na ocasião do ocorrido.

Conhecer a população de neonatos portadores de gastroquise em seu local de atendimento e identificar os principais pontos relacionados a morbidade e mortalidade auxilia na elaboração de protocolos e padronização do atendimento permitindo assim, melhora não só da mortalidade, mas também das complicações e prejuízos secundários a alta morbidade relacionada.

## REFERÊNCIAS

1. Kim CA, Albano LMJ, Bertola DR. Genética na Prática Médica Barueri,SP: Manole; 2010.
2. França E, Lansky S, Rêgo MAS, Campos D, Abreu DMXd, Vasconcelos AMN. Mudança no Perfil de Causas de Mortalidade infantil no Brasil entre 1996 e 20110: Porque Avaliar Listas de Classificação das Causas Perinatais. In V Congresso da Asociación Latinoamericana de Población-ALAP; 2012; Montevideo.
3. Curry JI, Mckinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2000 Novembro (207): 1339-46.
4. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. Current Opinion in Pediatrics. 2008 (20): 305-310.
5. Reigstad I, Reigstad H, Kiserud T, Berstad T. Preterm elective caesarean section and early. Acta Pediatrics. 2010 Julho, 65(2): 71-74.
6. Castilla E, Mastroicavo P, Orioli M. Gastroschisis: International Epidemiology and Public Health Perspectives. American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics). 2008 (148c): 162-179.
7. Blakelock RT, Harding JE, Kolbe A, Pease PWB. Gastroschisis: can the morbidity be avoided? Pediatric Surgery International. 1997 April (12): 276-282.
8. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal Outcome of Gastroschisis is Mainly influenced by Nutritional Management. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2009 Maio (48c): 612 - 617.
9. Tannuri C, Silva LM, Leal JG, Moraes CFd, Tannuri U. Does administering albumin to postoperative gastroschisis patients improve outcome? Clinics. 2012 February 67 (2): 107 - 111.
10. Souza JCK, Salle JLP. Cirurgia pediátrica - teoria e prática. 1st ed. São Paulo: Roca; 2007.
11. Chabra S, Gleason CA. Gastroschisis: Embryology, Pathogenesis, Epidemiology. NeoReviews. 2005 Novembro (6): 493 - 498.
12. Ledbetter DJ. Gastroschisis and Omphalocele. Surgical Clinics of North America. 2006 (86): 249 - 260.
13. Molenaar JC, Tibboel D. Gastroschisis and Omphalocele. World Journal of Surgery. 1993 Maio – Junho (17): 337 - 341.

14. Moore TC, Stokes GE. Gastroschisis. Report of two cases treated by a modification of the gross operation for Onphalocele. *Surgery*. 1952 Janeiro 33 (1): 112 - 120.
15. Bax N. *Surgery of the newborn*. 15th ed. Freeman, editor. New York: Churchill Livingstone; 1994.
16. Nyhus LM, Condon RE. *Hernia. Gastroschisis*. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania; 1995.
17. Watkins DE. Gastroschisis, with case report. *Virginia Medical Monthly*. 1943 (78): 42-43.
18. Schuster SR. A new method for the staged repair of large omphaloceles. *Surgery Gynecology Obstetrics*. 1967 Nov 125 (4): 837 - 850.
19. Jone KL, Benirschke K, Chambers CD. Gastroschisis: etiology and developmental pathogenesis. *Clinical Genetics*. 2009 75 (4): 322 - 325.
20. Stevenson RE, Rogers RC, Chandler JC, Gauderer MW, Hunter AG. Escape of the yolk sac: a hypothesis to explain the embryogenesis of gastroschisis. *Clinical Genetics*. 2009 (75): 326 - 333.
21. Sadler TW, Feldkamp ML. The Embryology of Body Wall Closure: Relevance to Gastroschisis and Other Ventral Body Wall Defects. *American Journal of Medical Genetics Part C ( Seminars in Medical Genetics)*. 2008 (148c): 180 - 185.
22. Werler MM, Mitchell A, Moore CA, Honein MA. Is there Epidemiologic Evidence to Support Vascular Disruption as a Pathogenesis of Gastroschisis? *American Journal Of Medical Genetics A*. 2009 Julho 149A (7): 1399 -1406.
23. Duhamel B. Embriology of exomphalos and allied malformations. *Archives of Disease in childhood*. 1963 Abril 38 (198): 142 - 147.
24. Shaw A. The Myth of Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 1975 Abril 10: 235 - 244.
25. De Vries PA. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. *Journal of Pediatric Surgery*. 1980 Junho 15 (3): 245 - 251.
26. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of Gastroschisis: intrauterine interruption of omphalomesenteric artery. *The Journal of Pediatrics*. 1981 Fevereiro 98 (2): 228-231.
27. Mastroiacovo P, Castilla EE, Lisi A, et al. e. Gastroschisis and associated defects: An international study. *American Journal of Medical Genetics - Part A*. 2007 Abril 143A: 660 - 671.

28. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet.* 2004 Novembro 7 (2-3): 76 -94.
29. Rasmussen SA, Frias JL. Non-genetic risk factors for gastroschisis. *American journal of Medical Genetics Part C( Seminars in Medical Genetics)*. 2008 148C (3): 199 -212.
30. Salemi JL, Pierre M, Tanner JP, Kornosky JL, Kimberlea WH, Kirby RS, et al. Maternal Nativity as a Risk Factor for Gastroschisis: A Population - Based Study. *Birth Defects Research ( Part A)*. 2009 Novembro 85 (11): 890 - 896.
31. Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Botting BJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987 -1993: retrospective analysis of OPCS data. *British Medical Journal.* 1996 Outubro 313 (7062): 903 - 906.
32. Yang P, Beaty TH, Khoury MJ, Chee E, Stewart W, Gordis L. Genetic epidemiologic study of omphalocele and gastroschisis: evidence for heterogeneity. *American Journal of Medical Genetics.* 1992 Novembro 44 (5): 668 - 675.
33. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. Demographic Reproductive, Medical, and Environmental factors in relation to Gastroschisis. *Teratology.* 1992 Abril 45 (4): 353 - 360.
34. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, Abrams KR, Field DJ, Clarke M, et al. Recreational Drug Use: A Major Risk Factor for Gastroschisis? *American Journal of Epidemiology.* 2007 Dezembro 167 (4): 485 - 491.
35. Lam PK, Torfs CP. Interaction between Maternal Smoking and Malnutrition in Infant Risk of Gastroschisis. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology.* 2006 Março 76 (3): 182 -186.
36. Torfs CP, Christianson RE, Iovannisci DM, Shaw GM, Lammer EJ. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology.* 2006 Outubro 76 (10): 723 -730.
37. Paranjothy S, Broughton H, Evans A, Huddart S, Drayton M, Jefferson R, et al. The role of maternal nutrition in the aetiology of gastroschisis: an incident case - control study. *International Journal of Epidemiology.* 2012 Julho 41 (4): 1141 - 1152.
38. Chambers CD, Chen BH, Kalla K, Jernigan L, Jones KL. Novel risk factor in gastroschisis: Change of paternity. *American Journal of Medical Genetics Part A (Am J Med Genet )*. 2007 Abril 143A (7): 653 -659.

39. Amorim MMR, Vilela PC, Santos LC, Neto GHF, Lippo LAM. Gastrosquise: Diagnóstico Pré-natal x Prognóstico Neonatal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2000 Maio 22 (4): 191- 199.
40. Hunter AGW, Stevenson RE. Gastroschisis: Clinical Presentation and Associations. *American Journal of Medical Genetics Part C ( Seminars in Medical Genetics)*. 2008 Agosto 148C (3): 219 -230.
41. Luton D, De Lagausie P, Guibourdenche J, et al. Prognostic factors of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 1997 Janeiro - Fevereiro 12 (1): 7 - 14.
42. Morrison JJ, Klein N, Chitty LS, Kocjan G, Walshe D, Goulding M, et al. Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis: possible aetiology of postnatal bowel dysfunction. *British Journal of Obstetrics Gynaecology*. 1998 Novembro 105 (11): 1200 -1204.
43. Mahieu-Caputo D, Muller F, Jouvét P, Thalabard JC, Jouannic JM, Nihoul-Fekété C, et al. Amniotic Fluid B- Endorphin: A Prognostic Marker for Gastroschisis? *Journal of Pediatric Surgery*. 2002 Novembro 37 (11): 1602 - 1606.
44. Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Anderson RA, Golbus MS. Severity of intestinal damage in Gastroschisis: Correlation with prenatal sonographic findings. *Journal of Pediatric Surgery*. 1988 Junho 23 (6): 520- 525.
45. Haller JA, Keher BH, Shaker Y. Studies on the pathophysiology of gastroschisis in fetal sheep. *Journal of Pediatric Surgery*. 1974 Outubro 9 (5): 627 -632.
46. Skarsgard ED, Claydon J, Bouchard S, Kim PC, Lee SK, Laberge JM, et al. Canadian Pediatric Surgical Network: a analyzing surgical birth defects. The first 100 cases of gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008 janeiro 43 (1): 30-34.
47. Murphy FL, Mazlan GC, Tarheen F, Corbally MT, Puri P. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998 -2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome? *Pediatric Surgery International*. 2007 Novembro 23 (11): 1059 - 1063.
48. Logge HL, Mason GC, Thornton JG, Stringer MD. A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005 Novembro 40 (11): 1726 -1731.
49. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, Mok E, Laberge JM. The significance of Intrauterine Growth Restriction is Different From Prematurity for

- the Outcome of Infants with Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004 Agosto 39 (8): 1200-1204.
50. Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Botting BJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987 - 1993: retrospective analysis of OCPS data. *British Medical Journal*. 1996 Outubro 313 (7062): 903-906.
  51. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and Gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980 - 1990. *American Journal of Medical Genetics*. 1995 Agosto 58 (2): 187 - 194.
  52. Roeper PJ, Harris J, Lee G, Neutra R. Secular rates and correlates for Gastroschisis in California ( 1968 -1977). *Teratology*. 1987 35 (2): 203 - 210.
  53. Blakelock R, Upadhyay V, Kimble R, Pease P, Kolbe A, Harding J. Is a normally functioning gastrointestinal tract necessary for normal growth in late gestation? *Pediatric Surgery International*. 1998 Janeiro 13 (1): 17 -20.
  54. Aktug T, Demir N, Akgur FM, Olguner M. Pretreatment of gastroschisis with transabdominal amniotic fluid exchange. *Obstetric and Gynecology*. 1998 Maio 91 (5Pt2): 821 -823.
  55. Sapin E, Mahieu D, Borgno J, Douvier S, Carricaburu E, Sagot P. Transabdominal amnioinfusion to avoid fetal demise and intestinal damage in fetuses with gastroschisis and severe oligohydramnios. *Journal of PAediatric Surgery*. 200 Abril 35 (4): 598 - 600.
  56. Luton D, Guibourdenche J, Vuillard E, Bruner J, De Lagausie P. Prenatal management of gastroschisis: the place of the amnioexchange procedure. *Clinics in Perinatology*. 2003 30 (3): 551- 572.
  57. Amaral HAB. Malformações congênitas: conceitos embriológicos e anatômicos. 1st ed. São Paulo: Sarvier; 1988.
  58. Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. 31832nd ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2012.
  59. Abdel-Latif ME, Bolisetty S, Abeywardana S, Lui K. Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008 Março 43 (9): 1685 - 1690.
  60. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*. 1966 37 (3): 403-408.
  61. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 4th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

62. Cowan KN, Puligandla PS, Laberge JM, Skarsgard ED, Bouchard S, Yanchar N, et al. The Gastroschisis prognostic score: reliable outcome prediction in gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012 Março 47 (6): 1111 -1117.
63. Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer III LR, Engum SA, et al. Gastroschisis: A Plea for Risk Categorization. *Journal of Pediatric Surgery*. 2001 Janeiro 36 (1): 51 -55.
64. Calcagnotto H, Muller AL, Leite JCL, Sanseverino MT, Gomes KW, Magalhães JA. Fatores associados à mortalidade em recém-nascidos com gastrosquise. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2013 Dezembro 35 (12): 549 - 553.
65. Bucher BT, Mazotas IG, Warner BW, Saito JM. Effect of time to surgical evaluation on the outcomes of infants with gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012 Março 47 (6): 1105-1110.
66. Driver CP, Bowen J, Doig CM, Bianchi A, Dickson AP, Bruce J. The influence of delay in closure of the abdominal wall on outcome in gastroschisis. *Pediatric Surgery International*. 2001 Janeiro 17 (1): 32-34.
67. Vergunta RK, Wallace IJ, Leonardi MR, Gross TL, Renfroe Y, Marshall JS, et al. Perinatal management of gastroschisis: analysis of newly established clinical pathway. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005 40 (3): 528-534.
68. Tannuri AC, Sbragia L, Tannuri U, Silva LM, Leal AJG, Schmidt AFS, et al. Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. *Clinics*. 2011 Outubro 66 (1): 17-20.
69. Tannuri ACA, Silva LM, Leal AJG, Ricardi LRS, Tannuri U. Qual é a melhor solução de hidratação parenteral a ser utilizada no tratamento pós-operatório de recém-nascidos com gastrosquise? Experiência do Instituto da Criança do Hospital das CLínicas da aculdade de Medicina da USP. *Pediatria ( São Paulo)*. 2010 Setembro 32 (2): 84-89.
70. Efronson MA. Multiple regression analysis. *Mathematical Methods for Digital Computers*. New York: Wiley; 1960.
71. Agresti. A. *Categorical data analysis*. New York: Wiley; 2002.
72. Jewell NP. *Statistic for Epidemiology*.: Chapman e Hall; 2004.
73. Wedderburn RWM. Quasilielihood functions, generalized linear models and the Gauss-Newton method. *Biometrika*. 1974 61 (3): 439-47.
74. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized Linear Models*. London: Chapman and Hall; 1989.

75. Nagelkerke N. A note on a general definition of the coefficient of determination. *Biometrika*. 1991 78 (3): 691-692.
76. Cameron AC, Windmeijer FAG. R2 measures for count data regression models with applications. *J. Bus. Econom. Statist.* 1996 14: 209–220.
77. Kohler JA, Perkins AM, Bass WT. Human milk versus formula after gastroschisis repair: effects on time to full feeds and time to discharge. *Journal of Perinatology*. 2013 Agosto 33 (8): 627-630.
78. Snyder CI. Outcome analysis for gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 1999 34 (8): 1253 -1256.
79. Driver CP, Bruce J, Bianchi A, Doig CM, Dickson AP, Bowen J. The Contemporary Outcome of Gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2000 Dezembro 35: 1719-1723.
80. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual do Ministério da Saude. [Online].; 1996 [cited 2014 Junho 04. Available from: [http://www.bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](http://www.bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html).

## APÊNDICE

### APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA

Título: **Gastrosquise: Perfil do Neonato submetido à correção cirúrgica primária e repercussões do manejo nutricional no prognóstico pós-operatório**

Número do RN na pesquisa: \_\_\_\_\_

Identificação \_\_\_\_\_

do

RN: \_\_\_\_\_

1) Registro RN: \_\_\_\_\_

2) Registro da mãe: \_\_\_\_\_

#### **I - Dados maternos**

3) Data de admissão: \_\_/\_\_/\_\_

4) Escolaridade: não tem e não lê ( ) não tem mais lê ( ) primário incompleto ( ) primário completo ( ) secundário incompleto ( ) secundário completo ( ) universitário incompleto ( ) universitário completo ( )

5) Idade: \_\_\_\_\_

6) G\_\_P\_\_A\_\_

7) Número de consultas de pré-natal: Zero ( ) Menor que 6 ( ) Maior ou igual a 6 ( ) ignorado ( )

8) Tabagismo 1.sim 2. não \_\_\_\_\_

9) Etilismo 1. sim 2. não \_\_\_\_\_

10) Uso de drogas ilícitas 1 Sim 2. Não Qual ? \_\_\_\_\_

11) Diabetes Mellitus: 1. prévia 2. Gestacional 3. inexistente

12) Doença hipertensiva: 1. Sim 2. Não

13) Outras comorbidades prévias: \_\_\_\_\_

#### **II - Gestação:**

14) DUM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ IGC(DUM)\_\_\_\_\_

15) Primeiro US: data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ IG do US \_\_\_\_\_ IGE(US)\_\_\_\_\_

16) Grupo sanguíneo: \_\_\_\_\_

17) Sorologias de pré-natal: alteração ( ) sim ( ) não \_\_\_\_\_

18) Alterações do volume do líquido amniótico: 1. Sim 2. Não - Oligohidrâmnio 1. Sim 2. Não - Polihidrâmnio 1. Sim 2. Não

19) Infecção urinária durante a gravidez: 1. sim 2. não 3.não - trimestre

\_\_\_\_\_

20) Outras infecções durante a gravidez : 1. sim 2. não \_\_\_\_\_

21) Idade Gestacional: \_\_\_\_\_

1. < 34 semanas 2. 34 – 36 semanas 3. > 36 semanas

22) New Ballard: \_\_\_\_\_

23) Idade gestacional no momento do diagnóstico fetal : \_\_\_\_\_

### **III - Parto:**

24) Via de parto : 1. vaginal 2. vaginal + fórceps 3. Cesárea

25) Hora de nascimento \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_

26) Data de nascimento: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

27) Líquido amniótico: ( ) claro ( ) meconial

### **IV – Dados do Neonato**

28) Sexo: 1. masculino 2. feminino

29) Peso ao nascer: \_\_\_\_\_ 1. < 2500g 2. > 3500g

30) Apgar: \_\_\_\_\_/ \_\_\_\_\_ < 7 no 5 minuto 1. Sim 2. Não

31) Proporcionalidade: ( ) AIG ( ) PIG ( ) GIG

32) Malformações associadas: 1. Sim 2. Não Qual :

---

33) \_\_\_\_\_ Descrição da gastrosquise:

---

34) Tempo de vida até a cirurgia: \_\_\_\_\_

35) Intercorrências cirúrgicas: 1. Sim 2. Não

- Ressecção intestinal:

- Reabordagem (porque / o que foi feito):

### **V - Evolução pós operatória**

36) Tempo de Ventilação Mecânica: \_\_\_\_\_ dias

Qual o dia de vida permaneceu em ar ambiente? \_\_\_\_\_

37) Antibioticoterapia: uma vez > 1

38) Uso de Relaxantes Musculares: 1. Sim 2. Não

39) Complicações Clínicas principais:

- Instabilidade hemodinâmica: 1. Sim - Expansão volêmica  
\_\_\_\_\_ 2. Não

- Aminvasoativas: 1. Sim 2. Não

### **VI. Dados Nutricionais**

40) Tempo de uso de Nutrição Parenteral (dias): \_\_\_\_\_

41) Hiponatremia (Sódio sérico menor que 135):

1. sim 2. não Dia de vida de ocorrência: \_\_\_\_\_

42) Hipoalbuminemia (Albumina sérica < 2,5 g/dl ): \_\_\_\_\_

1. sim 2. não Dia de vida de ocorrência: \_\_\_\_\_

43) Tempo de início de dieta enteral: \_\_\_\_\_ (dias de vida)

44) Volume de drenagem na sonda orogástrica 24 horas antes do início da dieta enteral: \_-\_\_\_\_\_

45) Tempo necessário para atingir dieta plena: \_\_\_\_\_ (dias de vida)

46) Tipo de dieta:

1. Fórmula 2. Leite Materno

3. Leite Humano Pasteurizado 4. Semi-elementar

47) Interrupção da dieta: 1. Sim 2. Não Quando: \_\_\_\_\_ Motivação:

\_\_\_\_\_

#### **IV – Desfecho**

48) Tempo de internação hospitalar: \_\_\_\_\_

49) Destino do paciente: 1. Óbito 2. Enfermaria Pediátrica 3. Alta para o domicílio

50) Peso de alta: \_\_\_\_\_ Percentil \_\_\_\_\_

51) Retorno em: \_\_\_\_\_

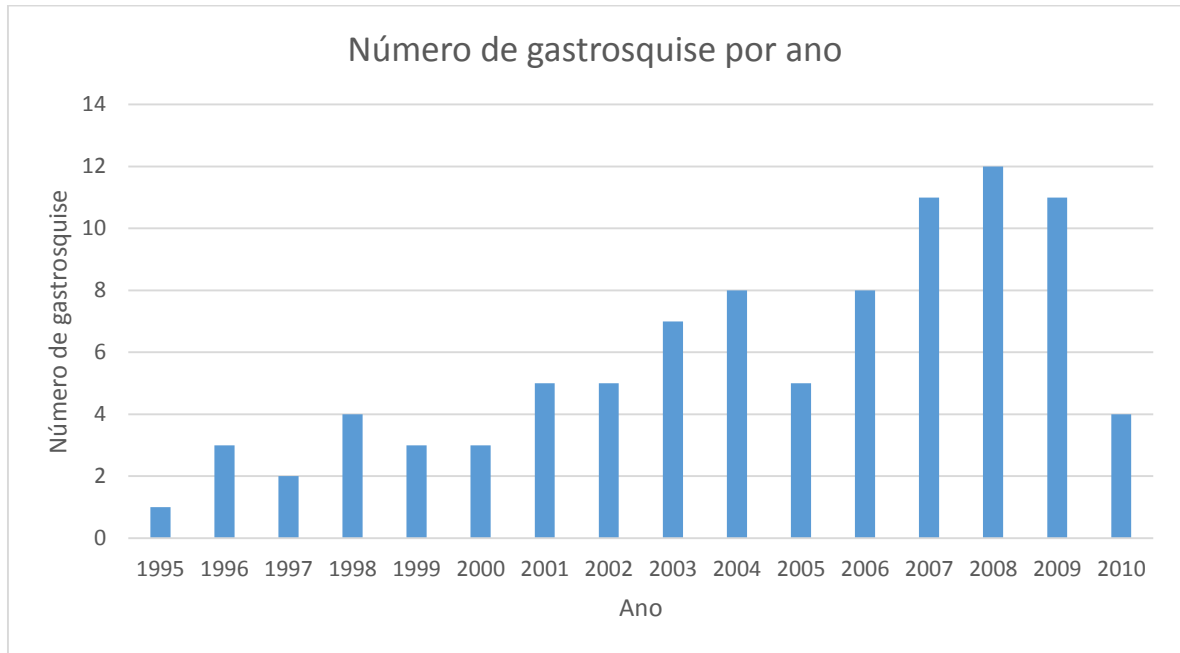
52) Complicações descritas ao retorno: \_\_\_\_\_

53) Seguiu acompanhamento: \_\_\_\_\_

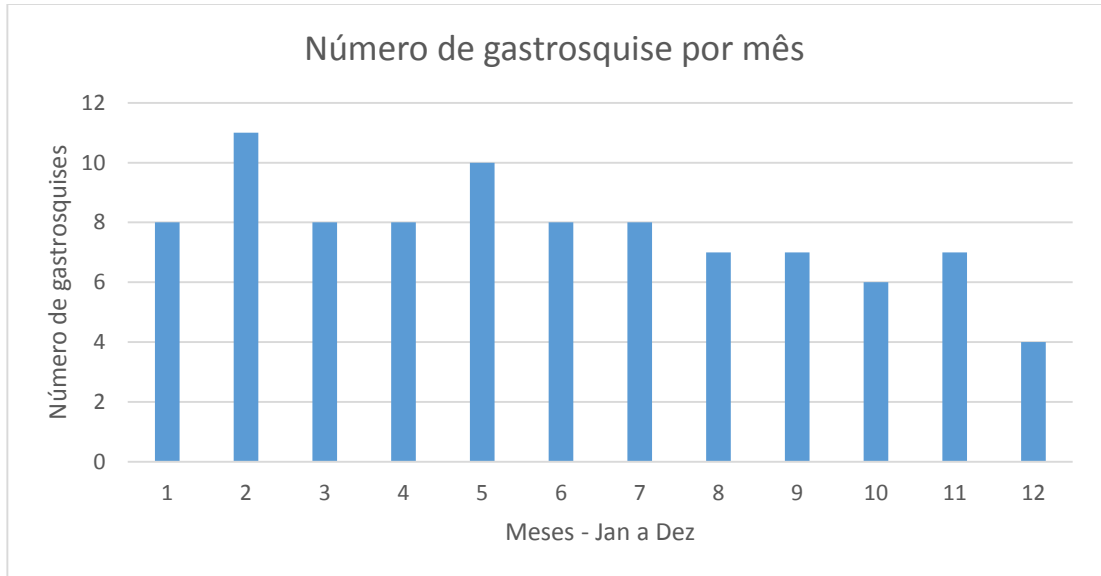
## APÊNDICE B – Estatística Complementar

### GRÁFICOS E TABELAS

Gráfico 1 – Número de neonatos nascidos com gastrosquise por ano de ocorrência - 1995 a 2010

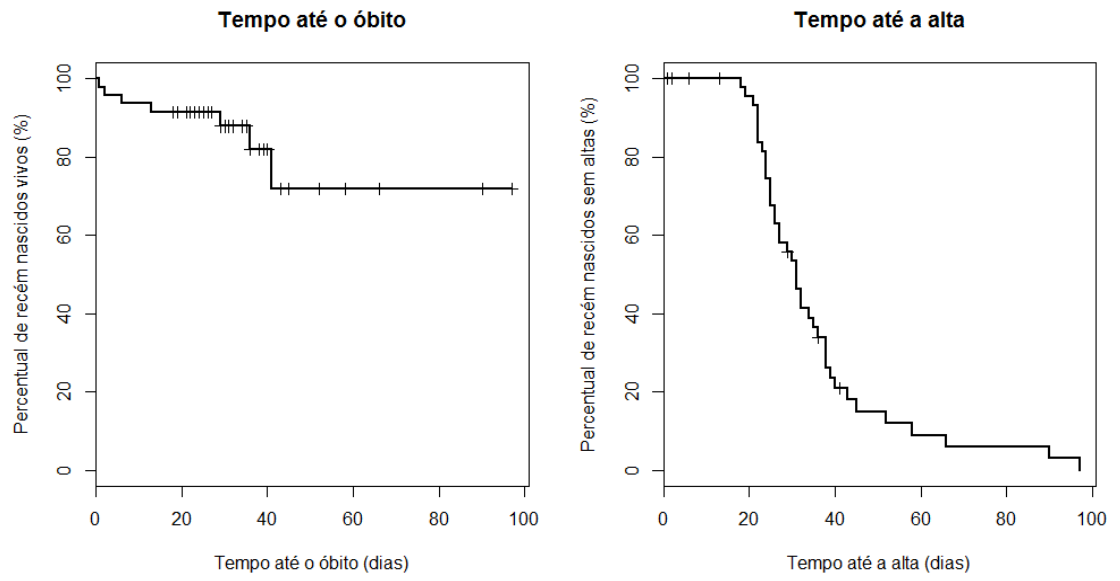


**Gráfico 2 - Número de neonatos nascidos com gastrosquise por mês de ocorrência - valor acumulativo de 1995 a 2010**



**Tabela 2 - Tabela de frequência e medidas descritivas para as características maternas de pacientes com gastrosquise no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.**

<b>Características maternas</b>		<b>N ( % )</b>	
Escolaridade	Primário	19	( 38,8 )
	Secundário	27	( 55,1 )
	Universitário	3	( 6,1 )
Idade Materna	Média (D.P.) (n=49)	20,9	( 4,5 )
Número de gestações da Mãe	Nulípara	32	( 65,3 )
	Múltipara	17	( 34,7 )
Pré natal	<6	9	( 18,4 )
	>=6	40	( 81,6 )
Diabetes mellitus gestacional	Não	47	( 95,9 )
	Sim	2	( 4,1 )
Doença hipertensiva da gestação	Não	46	( 93,9 )
	Sim	3	( 6,1 )
Alteração do líquido amniótico	Não	40	( 81,6 )
	Oligodramnio	8	( 16,3 )
	Polidramnio	1	( 2,0 )
Infecção do trato urinário no 1º trimestre	Não	37	( 75,5 )
	Sim	12	( 24,5 )
Tipo de parto	Cesárea	48	(98,0)
	Vaginal	1	(2,0)

**Gráfico 3 - Curva de Kaplan - Meier para o tempo de óbito e o tempo de alta**

**Tabela 3 - Mortalidade de pacientes portadores de gastroquise e variáveis maternas no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.**

Características maternas		Desfecho		Valor-p	O.R.	I.C. - 95%	
		Alta - N (%)	Óbito - N (%)				
Escolaridade	Primário	16 (88,9)	2 (11,1)	0,519	1	-	-
	Secundário	22 (84,6)	4 (15,4)		0,93	0,25	7,02
	Universitário	2 (66,7)	1 (33,3)		1,78	0,35	44,63
Idade Materna	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	19,0 (17,5; 23,0)	22,0 (21,0; 23,0)	0,096			
Número de gestações da Mãe	Múltipara	13 (76,5)	4 (23,5)	0,235	1	-	-
	Nulípara	27 (90)	3 (10)		0,28	0,08	1,78
	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	1 (1,0; 2,0)	2 (1,0; 3,0)		0,157		
Pré-natal	<6	7 (87,5)	1 (12,5)	1,000	1	-	-
	>=6	33 (84,6)	6 (15,4)		0,62	0,14	6,78
Diabetes mellitus gestacional	Não	39 (86,7)	6 (13,3)	0,278	1	-	-
	Sim	1 (50)	1 (50)		2,79	0,55	67,69
Doença hipertensiva da gestação	Não	37 (84,1)	7 (15,9)	1,000	1	-	-
	Sim	3 (100)	0 (0)		0,881	0,03	15,31
Alteração do líquido amniótico	Não	33 (86,8)	5 (13,2)	0,605	1	-	-
	Sim	7 (77,8)	2 (22,2)		1,38	0,37	11,02
Infecção do trato urinário no 1º trimestre	Não	28 (80)	7 (20)	0,166	1	-	-
	Sim	12 (100)	0 (0)		0,17	0,01	2,87
Tipo de parto	Cesárea	39 (84,8)	7 (15,2)	1,000	1	-	-
	Vaginal	1 (100)	0 (0)		2,79	0,07	47,33

**Tabela 4 - Mortalidade de pacientes portadores de gastrosquise e características do recém-nascido no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.**

Característica do recém-nascido	Desfecho		Valor-p	O.R.	I.C. - 95%	
	Alta - N (%)	Óbito - N (%)				
Sexo	Feminino	25 (92,6)	2 (7,4)	0,119	1	0,71 18,34
	Masculino	15 (75,0)	5 (25,0)		2,60	
Idade gestacional	Prematuro	20 (83,3)	4 (16,7)	1,000	1	0,17 3,57
	Termo	20 (87)	3 (13,0)		0,57	
	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	36,5 (35,0; 38,0)	36 (34,0; 37,0)		0,379	
Líquido	Ausente	2 (100,0)	0 (0,0)	0,776	1	0,03 22,25
	Claro	15 (88,2)	2 (11,8)		0,25	
	Meconial	21 (80,8)	5 (19,2)		0,46	
Apgar - 1ª Faixa	<4	8 (72,7)	3 (27,3)	0,330	1	0,07 1,65
	>4	32 (88,9)	4 (11,1)		0,24	
	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	8,0 (5,5; 8,0)	7,0 (2,5; 8,5)		0,505	
Apgar - 5ª Faixa	<6	1 (50,0)	1 (50,0)	0,278	1	0,02 1,83
	>6	39 (86,7)	6 (13,3)		0,08	
	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	9,0 (8,0; 9,0)	9,0 (8,0; 9,0)		0,361	
Classificação	AIG	35 (85,4)	6 (14,6)	1,000	1	0,20 10,89
	PIG	5 (83,3)	1 (16,7)		0,83	
Malformação	Sem	32 (86,5)	5 (13,5)	0,630	1	0,32 9,28
	Com	8 (80,0)	2 (20,0)		1,18	
Localização para-umbilical	Direita	37 (84,1)	7 (15,9)	1,000	1	0,04 23,01
	Esquerda	2 (100,0)	0 (0,0)		0,00	
Aspecto	Complexa	16 (76,2)	5 (23,8)	0,217	1	0,06 1,55
	Simples	24 (92,3)	2 (7,7)		0,21	
Conteúdo	Associada	26 (86,7)	4 (13,3)	0,692	1	0,31 6,61
	Isolada	14 (82,4)	3 (17,6)		1,04	
Tamanho do defeito (cm)	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	3,0 (3,0; 4,0)	5,0 (3,5; 5,5)	0,067		
Tempo 1ª intervenção	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	3,0 (2,5; 5,5)	3,0 (1,7; 3,5)	0,373		
Realização de ressecção intestinal na 1ª cirurgia	Não	37 (88,1)	5 (11,9)	0,154	1	0,76 31,08
	Sim	3 (60,0)	2 (40,0)		3,08	
Realizou outra intervenção no acomp.	Não	37 (92,5)	3 (7,5)	0,006	1	2,33 81,29
	Sim	3 (42,9)	4 (57,1)		9,25	
Ventilação mecânica	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	6,0 (5,0; 8,0)	10,0 (4,0; 18,0)	0,313		
ATB	Uma vez	11 (68,8)	5 (31,2)	0,036	1	0,03 0,92
	Mais de uma	29 (93,5)	2 (6,5)		0,12	
Relaxante	Não	9 (81,8)	2 (18,2)	0,659	1	0,13 3,50
	Sim	31 (86,1)	5 (13,9)		0,47	
Choque	Não	17 (89,5)	2 (10,5)	0,682	1	0,34 8,65
	Sim	22 (81,5)	5 (18,5)		1,23	

**Tabela 5 - Mortalidade de pacientes portadores de gastrosquise e variáveis de aspecto nutricionais do recém-nascido no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.**

Aspectos nutricionais do recém-nascido		Desfecho		Valor-p	O.R.	I.C. - 95%	
		Alta - N (%)	Óbito - N (%)				
Tempo de nutrição parenteral	Não avaliado	0 (0)	4 (100)	0,000	1	0,000	0,217
	Sim	40 (93,0)	3 (7,0)				
Dia que iniciou dieta enteral	Não avaliado	0 (0)	3 (100)	0,002	1	0,017	0,001
	Sim	40 (90,9)	4 (9,1)				
Resíduo gástrico	Não avaliado	0 (0)	3 (100)	0,002	1	0,017	0,001
	Sim	39 (90,7)	4 (9,3)				
Dia de vida que atingiu a dieta plena	Não avaliado	0 (0)	6 (100)	0,000	1	0,002	0,000
	Sim	40 (97,6)	1 (2,4)				
Hiponatremia	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	127,5 (125; 130)	124 (117; 128)	0,177			
Hipoalbuminemia	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	2,3 (2,2; 2,6)	1,6 (1,3; 2,1)	0,200			
Interrompeu a dieta após início da dieta	Não	30 (85,7)	5 (14,3)	1,000	1	0,25	6,88
	Sim	10 (83,3)	2 (16,7)				
Peso	<2500g	24 (85,7)	4 (14,3)	1,000	1	0,85	0,25
	>2500g	16 (84,2)	3 (15,8)				
	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	2410 (2142; 2802)	2290 (2010; 2755)	0,611			
Peso alta	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	2710 (2482; 3262)	2400 (2300; 2660)	0,112			
Peso alta / Peso ao nascer	Ganhou	35 (92,1)	3 (7,9)	0,166	1	2,92	0,72
	Perdeu	5 (71,4)	2 (28,6)				
	2ªQ (1ªQ; 3ªQ)	1,16 (1,05; 1,22)	1 (1,0; 1,16)	0,247			

**Tabela 6 - Morbidade de pacientes portadores de gastrosquise e as variáveis de características maternas no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.**

Características maternas		N	2ºQ	1ºQ	3ºQ	Valor-P
Escolaridade	Primário	16	29,5	37,0	23,0	0,897
	Secundário	22	31,0	38,0	24,0	
	Universitário	2	32,5	39,0	26,0	
Idade Materna	Coefficiente de Correlação	40	r = -0,137			0,414
Número de gestações da Mãe	Múltipara	13	32,0	40,0	27,0	0,515
	Nulípara	27	27,0	36,5	24,0	
	Coefficiente de Correlação	40	r = 0,124			
Pré natal	<6	7	27,0	31,0	24,0	0,433
	>=6	33	31,0	38,0	24,0	
Diabetes mellitus gestacional	Não	39	31,0	38,0	24,5	0,118
	Sim	1	19,0	19,0	19,0	
Doença hipertensiva da gestação	Não	37	31,0	38,0	25,0	0,227
	Sim	3	24,0	25,5	24,0	
Alteração do líquido amniótico	Não	33	31,0	39,0	24,0	0,327
	Sim	7	26,0	30,5	25,0	
Infecção do trato urinário no 1º trimestre	Não	28	28,0	37,0	24,0	0,344
	Sim	12	33,0	41,5	25,0	
Tipo de parto	Cesárea	39	31,0	38,0	24,5	0,298
	Vaginal	1	23,0	23,0	23,0	

**Tabela 7 - Tempo de nutrição parenteral de pacientes portadores de gastrosquise e relação com características do recém-nascido no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2010.**

Característica do recém-nascido		N	2ªQ	1ªQ	3ªQ	Valor-P
Sexo	Feminino	26	19,0	15,0	24,0	0,830
	Masculino	18	19,5	13,0	26,0	
Idade gestacional	Prematuro	24	21,0	15,5	36,0	0,025
	Termo	20	17,5	12,5	20,0	
	Coeficiente de Correlação	44	r = -0,300			
Líquido	Ausente	2	13,5	13,0	14,0	0,201
	Claro	16	19,5	14,0	25,0	
	Meconial	24	20,0	16,0	32,5	
Apgar - 1ª Faixa	<4	8	18,0	14,0	32,5	0,964
	>4	36	20,0	15,0	24,0	
	Coeficiente de Correlação	44	r = -0,011			
Apgar - 5ª Faixa	<6	1	15,0	15,0	15,0	0,430
	>6	43	20,0	15,0	25,0	
	Coeficiente de Correlação	44	r = -0,033			
Classificação	AIG	39	20,0	14,5	25,0	0,970
	PIG	5	17,0	16,0	20,0	
Malformação	Sem	35	19,0	15,5	25,0	0,683
	Com	9	20,0	13,0	22,0	
Localização para-umbilical	Direita	40	19,0	15,0	24,0	0,594
	Esquerda	2	16,5	12,0	21,0	
Aspecto	Complexa	19	20,0	15,0	26,5	0,740
	Simplex	25	19,0	15,0	24,0	
Conteúdo	Associada	27	20,0	16,0	23,0	0,942
	Isolada	17	19,0	13,0	28,0	
Tamanho do defeito (cm)	Coeficiente de Correlação	40	r = -0,014			0,931
Tempo até 1ª intervenção (horas)	Coeficiente de Correlação	44	r = -0,219			0,152
Realização de ressecção intestinal na 1ª cirurgia	Não	38	17,5	14,0	24,0	0,026
	Sim	6	30,0	20,0	39,0	
Realizou outra intervenção no acompanhamento	Não	38	17,5	14,0	21,0	0,012
	Sim	6	31,0	22,0	39,0	
Ventilação mecânica	Coeficiente de Correlação	44	r = 0,161			0,296
ATB	Uma vez	12	17,0	14,5	20,5	0,316
	Mais de uma	32	20,0	15,5	29,5	
Relaxante	Não	11	28,0	16,5	37,0	0,143
	Sim	33	18,0	15,0	21,0	
Choque	Não	19	20,0	15,0	27,0	0,845
	Sim	24	19,5	15,0	24,0	
Peso	<2500g	28	20,5	15,5	32,5	0,083
	>2500g	16	18,5	12,5	20,0	
	Coeficiente de Correlação	44	r = -0,326			
Peso alta	Coeficiente de Correlação	44	r = 0,062			0,687
Peso alta / Peso ao nascer	Ganhou	39	20,0	15,5	27,0	0,107
	Perdeu	5	14,0	13,0	20,0	
	Coeficiente de Correlação	44	r = 0,511			
Interrompeu a dieta após início da dieta	Não	31	16,0	13,0	20,0	0,000
	Sim	13	34,0	26,0	40,0	
Hiponatremia	Coeficiente de Correlação	44	r = -0,049			0,752
Hipoalbuminemia	Coeficiente de Correlação	17	r = -0,087			0,738

**Tabela 8- Regressão de Poisson Stepwise com variância robusta para tempo de nutrição parenteral**

<b>Fonte</b>	<b>Valor-p</b>	<b>Exp(<math>\beta</math>)</b>	<b>I.C. - 95%</b>
Interrompeu a dieta após início da dieta = Não			
Interrompeu a dieta após início da dieta = Sim	0,007	1,570	[1,260; 1,950]
(Peso alta / Peso ao nascer) x 100	0,000	1,009	[1,003; 1,015]

Pseudo R2 = 54,71%

**Tabela 9 - Coeficiente de correlação de Spearman para volume de resíduo gástrico com tempo de nutrição parenteral, dia que iniciou dieta enteral e dia que atingiu dieta plena**

<b>Correlação de Spearman</b>	<b>N</b>	<b>R</b>	<b>Valor-p</b>
Dia que iniciou dieta enteral	44	0,080	0,606
Dia de vida que atingiu a dieta plena	41	0,239	0,132
Tempo de nutrição parenteral	43	0,174	0,263

**ANEXO****UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP****Parecer nº. ETIC 0026.0.203.000-11****Interessado(a): Prof. Marcelo Eller Miranda  
Departamento de Cirurgia  
Faculdade de Medicina - UFMG****DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 08 de abril de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Estudo da evolução clínica das crianças submetidas ao tratamento cirúrgico da gastrosquise, no Hospital das Clínicas da UFMG"** 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.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. T. Marques Amaral", is written over the typed name.

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