

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**RENAN FARIAS ROLIM VIANA**

**ESCORE PROGNÓSTICO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO PÓS-  
OPERATÓRIA E NA MORBI-MORTALIDADE. ESTUDO PROSPECTIVO.**

**BELO HORIZONTE**

**JUNHO DE 2020**

**RENAN FARIAS ROLIM VIANA**

**ESCORE PROGNÓSTICO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E NA MORBI-MORTALIDADE. ESTUDO PROSPECTIVO.**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

**Área de Concentração:** Cicatrização

**Linha de Pesquisa:** Gastrosquise

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vivian Resende

**Co-Orientador:** Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

**Prof. Marcelo Eller Miranda: Apoio pela FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais); número do processo APQ-00635-18.**

**BELO HORIZONTE**

**JUNHO DE 2020**

V614e Viana, Renan Farias Rolim.  
Escore prognóstico da Gastrosquise [manuscrito]: impacto na evolução pós-operatória e na morbi-mortalidade. Estudo prospectivo. / Renan Farias Rolim Viana. - - Belo Horizonte: 2020.  
100f.: il.  
Orientador (a): Vivian Resende.  
Coorientador (a): Marcelo Eller Miranda.  
Área de concentração: Cicatrização.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Gastrosquise. 2. Enterocolite. 3. Tempo de Internação. 4. Morbidade. 5. Sobrevida. 6. Diagnóstico Pré-Natal. 7. Dissertação Acadêmica. I. Resende, Vivian. II. Miranda, Marcelo Eller. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WX 158

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

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



## ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO RENAN FARIAS ROLIM VIANA

Realizou-se, no dia 30 de junho de 2020, às 13:30 horas, Canal do CETES no YouTube - Defesa em ambiente virtual, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *GASTROQUISE: ESCORE PROGNÓSTICO E TEMPO DE PERMANÊNCIA HOSPITALAR. ESTUDO PROSPECTIVO*, apresentada por RENAN FARIAS ROLIM VIANA, número de registro 2018696240, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Vivian Resende - Orientador (UFMG), Prof(a). Marcelo Eller Miranda (UFMG), Prof(a). Lourenço Sbragia Neto (USP-Ribeirão Preto), Prof(a). Bernardo Almeida Campos (UFMG), Prof(a). Clécio Piçarro (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 30 de junho de 2020.

Prof(a). Vivian Resende ( Doutora )

Prof(a). Marcelo Eller Miranda ( Doutor )

Prof(a). Lourenço Sbragia Neto ( Doutor )

Prof(a). Bernardo Almeida Campos ( Doutor )

Prof(a). Clécio Piçarro ( Doutor )

**RENAN FARIA ROLIM VIANA**

**ESCORE PROGNÓSTICO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E NA MORBI-MORTALIDADE. ESTUDO PROSPECTIVO.**

Dissertação apresentada e defendida de modo virtual perante a Comissão Examinadora  
constituída pelos Professores:

---

Profa. Vivian Resende (Orientadora) - UFMG

---

Prof. Marcelo Eller Miranda (Co-Orientador) - UFMG

---

Prof. Clécio Piçarro (UFMG)

---

Prof. Bernardo de Almeida Campos (UFMG)

---

Prof. Lourenço Sbragia Neto (USP-RP)

Belo Horizonte, MG, 30 de junho de 2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**REITORA**

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

**VICE-REITOR**

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

**PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Fábio Alves da Silva Júnior

**PRÓ-REITOR DE PESQUISA**

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

**DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Humberto José Alves

**VICE-DIRETORA DA FACULDADE DE MEDICINA**

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

**COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**SUB-COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Profa. Eli lola Gurgel Andrade

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

Profa. Vivian Resende

**SUB-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Prof. Túlio Pinho Navarro

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Prof. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

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

Profa. Vivian Resende (Coordenadora)

Prof. Túlio Pinho Navarro (Sub-Coordenador)

Prof. Daniel Vitor Vasconcelos Santos

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Antônio Percope de Andrade

**REPRESENTANTE DISCENTE**

Artur William Caldeira Abreu Veloso

*Aos meus pais Cinerlândia e José,  
pelo incentivo.*

*À minha esposa Lorena,  
pelo apoio incondicional.*



## **AGRADECIMENTOS**

A todos que, em algum momento, de alguma forma, colaboraram na execução deste trabalho, a minha gratidão.

Ao Dr. Marcelo Eller Miranda, Professor Associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, pelos ensinamentos na minha formação em Cirurgia Pediátrica; pela orientação desta dissertação, a minha consideração.

À Dra. Vivian Resende, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, pelas lições dispensadas durante a orientação desta dissertação.

Ao Dr. Ricardo de Mattos Paixão, Coordenador do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pela amizade, pelos ensinamentos e pelo exemplo de profissional durante a minha formação.

Aos Doutores Clécio Piçarro, Paulo Custódio Furtado Cruzeiro e Bernardo Almeida Campos, Professores do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Membros do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas, pela minha formação em Cirurgia Pediátrica e pelo estímulo.

Aos Doutores Fábio Mendes Botelho Filho, Mariana Bueno Sousa, Andrey Kaliff Pontes, Maria Aparecida Martino Ferreira, Átila Magalhães Victória, Sandra Rosa Teixeira e Saulo Henrique Borges Prado, Cirurgiões Pediátricos, Membros do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas, pelos ensinamentos, pela amizade e pela participação nos procedimentos que compõem a casuística desta dissertação.

Aos meus pais Cinerlândia Farias Rolim Viana e José Lima Viana. Obrigado por todas as oportunidades que me proporcionaram, vocês são meu maior exemplo.

À minha esposa Lorena Carvalho Maia Cazorla Viana pelo incentivo a cada dia. Obrigado pela força, pelo companheirismo e pelo carinho.

Ao amigo Diogo Ramalho Tavares Marinho, colega da residência de cirurgia geral e de cirurgia pediátrica, por todas as inúmeras vezes que precisei que me substituísse nas tarefas e por estar sempre disposto a me ajudar prontamente.

Aos colegas do Serviço de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, professores, médicos-plantonistas e médicos-residentes, pela colaboração e pela dedicação na assistência aos pacientes.

À equipe multiprofissional, incluindo os neonatologistas e enfermeiros da UTI neonatal; e anesthesiologistas, enfermeiros e funcionários do bloco cirúrgico, os meus agradecimentos.

À Sra. Patrícia Viana Santos, secretária do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas, pelo estímulo, amizade e competência no seu trabalho.

Às crianças e aos seus pais, que tornaram possível a realização desta pesquisa, os meus agradecimentos.

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”.

Leonardo da Vinci

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A gastrosquise é uma anomalia da parede abdominal que acarreta a exposição dos intestinos ao líquido amniótico. O diagnóstico pré-natal possibilita o planejamento da assistência perinatal em centro de referência. A nova classificação da gastrosquise leva em consideração também o grau da serosite associada, no intuito de avaliar o prognóstico dos recém-nascidos. Este estudo avaliou a evolução dos recém-nascidos com gastrosquise, no período de quatro anos, em um hospital universitário. **OBJETIVOS:** Descrever as características maternas e dos recém-nascidos com diagnóstico de gastrosquise e a evolução pós-operatória, conforme o escore prognóstico da gastrosquise (GPS) e a técnica cirúrgica empregada. Determinar os fatores associados ao tempo de permanência hospitalar. **MÉTODO:** Após obtenção da aprovação pelo Comitê de ética e pesquisa da UFMG, realizou-se o estudo prospectivo da evolução de 61 recém-nascidos com gastrosquise, no período de 2015 a 2019. Foram registradas as variáveis maternas, dos pacientes, do tratamento, das complicações, e da sobrevida. Foram feitas as análises estatísticas com vistas à investigação dos fatores associados à permanência hospitalar, considerando-se o GPS e o tipo de intervenção cirúrgica. **RESULTADOS:** Todas as mães fizeram ultrassonografia pré-natal para o diagnóstico da gastrosquise. 59 (96,7%) crianças nasceram no HC-UFMG, sendo o parto por cesariana em 53 (86,9%). 35 (57,4%) crianças nasceram com menos de 37 semanas de gestação. Quanto à classificação, 9 (14,7%) crianças eram portadoras de gastrosquise complexa; 24 (39,34%) tinham o GPS < 2 e 37 (60,65%) GPS ≥ 2. Em relação ao tratamento, 34 (55,7%) crianças tinham idade ≤ 4 horas de vida no momento da operação; e 17 (27,9%) foram submetidos à correção estadiada da gastrosquise. O tempo médio de NPT foi de 30 dias, e a ventilação mecânica (VM) foi necessário em média por 10 dias. A dieta enteral foi introduzida em média com 15 dias. A média de permanência hospitalar foi de 43 dias. Quanto às complicações, 42 (68,9%) apresentaram sepse, 30 (49,2%) íleo paraltico prolongado, 4 (6,6%) enterocolite necrotizante e 8 (13,1%) vieram a óbito. A análise estatística multivariada demonstrou que: o tratamento cirúrgico estadiado teve relação com o GPS ≥ 2, e com o tempo de VM ≥ 8 dias; a alta precoce (≤ 30 dias) esteve associada às seguintes variáveis: GPS < 2, introdução da dieta enteral até 10 dias de vida e ausência de sepse; crianças com GPS ≥ 2 tiveram maior chance de apresentar o íleo paraltico prolongado. **CONCLUSÕES:** O diagnóstico pré-natal possibilitou o tratamento cirúrgico precoce dos RN com gastrosquise. A classificação conforme o GPS ajuda na identificação dos pacientes que demandam cuidados intensivos mais prolongados. Pacientes com gastrosquise complexa ou com serosite intensa têm maior morbimortalidade. Essas informações são essenciais para a orientação adequada aos pais e auxiliam tanto no aprimoramento da logística hospitalar quanto na atualização dos protocolos de atendimento perinatal das crianças com gastrosquise.

**PALAVRAS-CHAVE:** gastrosquise, escore prognóstico, duração da hospitalização, morbidades, sobrevida.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Gastroschisis is a congenital abdominal wall anomaly that exposes intestinal loops to amniotic fluid. Prenatal diagnosis makes possible adequate reference of these cases to a reference center. A new gastroschisis classification considers too the level of the associated serositis in order to evaluate outcomes of these newborns. This study intends to follow up newborns with gastroschisis for 4 years at a teaching hospital. **OBJETIVES:** To describe maternal and newborns profile that had a prenatal diagnosis of gastroschisis. Besides, it is intended to describe outcomes in accordance to the Gastroschisis Prognosis Score (GPS) and to surgical technique performed. Finally, to determine associated characteristics that could have impaired hospital length of stay. **METHOD:** After ethical approved form UFMG ethical board, a prospective study was realized to evaluate 61 newborns with gastroschisis, accordingly to pre-established protocol from 2015 to 2019. Data bank was built to save data regarding the following variables: maternal, patient's profile, clinical-surgical treatment, complications and survival rates. Statistical analysis was done to find correlations between length of stay, GPS and modality of surgical intervention. **RESULTS:** Every mother has done prenatal ultrasonography. 59 (96,7%) of the children was born at HC-UFMG, c-section was the preferred modality in 53 (86,9%). 35 (57,4%) of the children was born within less 37 weeks of gestation and 9 (14,7%) had complex gastroschisis. Regarding GPS classification, 24 (39,34%) were classified into GPS <2 e 37 (60,65%) GPS ≥ 2. Considering the treatment variables, 34 (55,7%) children was ≤ 4 hours age in the moment of the operation; and 17 (27,9%) were submitted to staged repair. Average time of NPT need was 30 days and mechanical ventilation (VM) support was necessary in a mean of 10 days. Enteral feeding was introducing in 15 days, in average. Hospital length of stay ranged from 16 to 124 days, with a mean of 43 days. In view of complications, 42 (68,9%) patients had sepsis, 30 (49,2%) prolonged paralytic ileus, 4 (6,6%) necrotizing enterocolitis and 8 (13,1%) died. Multivariate statistical analysis demonstrated that: GPS ≥ 2 was correlated with surgical staged repair and length of VM ≥ 8 day; early discharge (≤ 30 days) was associated with the following indicators: GPS < 2, enteral feeding introduction within 10 days age and sepsis absence; children classified into GPS ≥ 2 had higher chances to present prolonged paralytic ileus. **CONCLUSIONS:** gastroschisis prenatal diagnosis provide early treatment of the newborns with this condition. GPS classification contributes to identify patients that will require prolonged neonatal intensive critical care. Patients with complex gastroschisis or high degree of serositis will face worse outcomes. This information is essential to provide adequate parenteral counseling and serve as guide to hospital logistics improvement and to Gastroschisis management protocols updates.

**KEYWORDS:** gastroschisis, prognosis score, hospital length of stay, morbidities, survival rate.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem ultrassonográfica de gastrosquise fetal.....	25
Figura 2 – Gastrosquise apresentando intestino com serosite leve (GPS 0) .....	34
Figura 3 - Gastrosquise apresentando intestino com serosite moderada (GPS 1) .....	34
Figura 4 - Gastrosquise apresentando intestino com serosite grave (GPS 4) .....	35
Figura 5 - Reparo estadiado com silo (bolsa de transferência de hemoderivados, suturada no plano musculo-aponeurótico da parede abdominal.....	36
Figura 6 - Reparo primário de gastrosquise, sutura de plano aponeurótico e da pele.....	36

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Tipos de anomalias associadas em 61 pacientes com gastrosquise.....	44
Quadro 2 - Características dos pacientes com diagnóstico de síndrome do compartimento abdominal. ....	45
Quadro 3 - Características dos pacientes com diagnóstico de gastrosquise complexa. ....	46

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Escore prognóstico da Gastrosquise.....	20
Tabela 2 – Descrição das características quantitativas .....	39
Tabela 3 - Descrição das variáveis maternas.....	39
Tabela 4 – Descrição das variáveis dos pacientes .....	40
Tabela 5 – Descrição das variáveis de tratamento .....	42
Tabela 6 – Descrição das complicações .....	43
Tabela 7 – Relação entre as características maternas e do RN com o tipo de correção cirúrgica. ....	46
Tabela 8 – Relação entre as características maternas, do RN e tratamentos com o tipo de alta. ....	48
Tabela 9 – Relação entre as características maternas, do paciente, tipo de tratamento e complicações com a variável resposta GPS em 61 RN com gastrosquise. ....	49
Tabela 10 – Análise multivariada quanto ao tipo de correção .....	51
Tabela 11 – Análise multivariada das características relacionadas ao tempo de permanência hospitalar em crianças com gastrosquise.....	52
Tabela 12 – Análise multivariada do GPS .....	53



## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

GPS	<i>Gastroschisis Prognostic Score</i>
HC-UFMG/EBSERH	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
COEP/UFMG	Comité de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
US	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Apgar 1'	Apgar no primeiro minuto de vida
Apgar 5'	Apgar no primeiro minuto de vida
NPT	Nutrição Parenteral Total
OR	<i>Odds Ratio</i>
AIC	Critério de Akaike
DP	Desvio Padrão
VM	Ventilação Mecânica
ECN	Enterocolite Necrosante
DHE	Distúrbio Hidroeletrólítico
IC <sub>95%</sub>	Intervalo de 95% de confiança
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
mmHg	Milímetros de mercúrio
g/dL	Gramas por decilitro
g	Gramas

## SUMÁRIO

1	Introdução.....	17
2	Objetivos.....	21
2.1	Objetivo principal: .....	21
2.2	Objetivos específicos:.....	21
3	Justificativa.....	22
4	Revisão sumária da literatura médica .....	24
4.1	Abordagem pré-natal e obstétrica.....	25
4.2	Tratamento .....	26
4.3	Prognóstico.....	29
5	Método.....	32
5.1	Aspectos éticos e Delineamento.....	32
5.2	População.....	32
5.3	Dados clínicos-demográficos .....	32
5.4	Análises estatísticas .....	37
5.4.1	Análise descritiva.....	37
5.4.2	Análise univariada .....	38
5.4.3	Análise multivariada .....	38
6	Resultados.....	39
6.1	Análise descritiva.....	39
6.1.1	Anomalias Associadas .....	44
6.1.2	Características dos pacientes com diagnóstico de síndrome do compartimento abdominal.....	45
6.1.3	Características dos pacientes com diagnóstico de gastrosquise complexa .....	45

6.2	Análise univariada .....	46
6.2.1	Análise univariada quanto ao tipo de tratamento cirúrgico .....	46
6.2.2	Análise univariada quanto à duração da permanência hospitalar ( $\leq 30$ dias – alta precoce; $> 30$ dias – alta tardia) .....	47
6.2.3	Análise univariada quanto à classificação de GPS .....	49
6.3	Análise multivariada .....	50
6.3.1	Análise multivariada quanto ao tipo de tratamento cirúrgico.....	50
6.3.2	Análise multivariada quanto à duração da permanência hospitalar ( $\leq 30$ dias – alta precoce; $> 30$ dias – alta tardia) .....	51
6.3.3	Análise multivariada quanto a classificação de GPS .....	52
7	Discussão.....	54
8	Conclusões.....	66
	Referências.....	67
	Anexos.....	73
	Anexo A - Protocolo do tratamento da gastrosquise no HC-UFMG/EBSERH.....	73
	Anexo B – Aprovação do COEP.....	76
	Apêndice.....	80
	Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	80
	Apêndice B - Estatística complementar .....	84

# 1 INTRODUÇÃO

A gastrosquise consiste em um defeito congênito da parede abdominal, geralmente à direita do cordão umbilical, por onde se exteriorizam alças intestinais, estômago, bexiga, ovários ou testículos crípticos, conforme Saleem Islam (2020).

A gastrosquise ocorre em cerca de 1:4.000 nascidos vivos (Saleem I, 2020). A prematuridade ocorre em cerca de 28% e a atresia intestinal ocorre em 6,9 a 28% dos casos. A incidência de anomalias associadas na gastrosquise varia de 5 a mais de 20% entre os estudos (ABDULLAH; ARNOLD; NABAWEESEI; FISCHER *et al.*, 2007; GAMBA; MIDRIO, 2014). A presença dessas malformações pode piorar, significativamente, o prognóstico da criança com gastrosquise (AKHTAR; SKARSGARD, 2012; CORONA-RIVERA; NIETO-GARCIA; LOPEZ-MARURE; CARDENAS-RUIZ VELASCO *et al.*, 2016).

Em países como os Estados Unidos, Inglaterra e Austrália, a taxa de sobrevivência de crianças com gastrosquise é de 90% (CAIN; SALEMI; PAUL TANNER; MOGOS *et al.*, 2014; D'ANTONIO; VIRGONE; RIZZO; KHALIL *et al.*, 2015; FRIEDMAN; ANANTH; SIDDIQ; D'ALTON *et al.*, 2016; HU; ZHANG; ZHANG; ZHU *et al.*, 2020). No entanto, nos países em desenvolvimento, a taxa de mortalidade ainda é alta, variando de 20% a 80% (ABDURRAHMAN; ABDULRASHEED; ADENIRAN, 2011; CARNAGHAN; BAUD; LAPIDUS-KROL; RYAN *et al.*, 2016; CARNAGHAN; PEREIRA; JAMES; CHARLESWORTH *et al.*, 2014; GARCIA; BRIZOT; LIAO; SILVA *et al.*, 2010; MIRANDA DA SILVA ALVES; MIRANDA; DE AGUIAR; BOUZADA VIANA, 2016; WILSON; CARROLL; BRAUN; WALSH *et al.*, 2012; YOUSSEF; LABERGE; BAIRD, 2015). No Brasil, a mortalidade varia de 10 a 50%, de acordo com a região do país estudada (CARVALHO; HELFER; SERNI PDE; TERASAKA *et al.*, 2016; TANNURI; SBRAGIA; TANNURI; SILVA *et al.*, 2011; VILELA; RAMOS DE AMORIM; FALBO; SANTOS, 2001). A prematuridade, o baixo peso ao nascimento, a necessidade de ressecção intestinal, as complicações cirúrgicas e a sepse abdominal, ou a sepse pelo cateter venoso

central, são os principais fatores que agravam o prognóstico de recém-nascidos ou lactentes com gastrosquise (BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; FRAGA; LAJE; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; TANNURI; SBRAGIA; TANNURI; SILVA *et al.*, 2011).

O diagnóstico pré-natal dos defeitos da parede abdominal é fundamental para o planejamento do parto, em comum acordo com os pais. Também permite que haja orientação e acompanhamento da gestante durante todo o período da gravidez, preferencialmente em centro de medicina fetal, com vistas ao atendimento perinatal adequado, onde haja assistência imediata, por equipe que envolva profissionais da Neonatologia, Cirurgia Pediátrica e Enfermagem (CORONA-RIVERA; NIETO-GARCIA; LOPEZ-MARURE; CARDENAS-RUIZ VELASCO *et al.*, 2016; GAMBA; MIDRIO, 2014; PULIGANDLA; BAIRD; SKARSGARD; EMIL *et al.*, 2017; TANNURI; SBRAGIA; TANNURI; SILVA *et al.*, 2011; VILELA; RAMOS DE AMORIM; FALBO; SANTOS, 2001).

Durante a vida intrauterina, as alças intestinais exteriorizadas mantêm contato direto com o líquido amniótico, o que acarreta graus variados de inflamação ou serosite. Após o nascimento, as alças expostas apresentam-se espessadas, edemaciadas, friáveis, encurtadas ou dilatadas, o que justifica a dismotilidade e o íleo paralítico prolongado observados com frequência nas crianças com gastrosquise (MAKSOUDE-FILHO; TANNURI; DA SILVA; MAKSOUDE, 2006; S., 2020).

Os objetivos primordiais do atendimento pós-natal dos recém-nascidos de risco são: a prevenção da hipotermia, de lesões dos intestinos expostos, da infecção e da desidratação; bem como o preparo para a intervenção cirúrgica precoce e a implementação da nutrição parenteral e dos demais cuidados intensivos pós-operatórios (CORONA-RIVERA; NIETO-GARCIA; LOPEZ-MARURE; CARDENAS-RUIZ VELASCO *et al.*, 2016; PULIGANDLA; BAIRD; SKARSGARD; EMIL *et al.*, 2017; VILELA; RAMOS DE AMORIM; FALBO; SANTOS, 2001).

Tradicionalmente, a gastrosquise tem sido classificada como simples ou complexa. A forma complexa é a aquela que apresenta atresia, estenose, isquemia, necrose ou perfuração intestinal associada(LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018). Esta classificação é útil pois permite distinguir um grupo mais grave de recém-nascidos, que demanda mais cuidados clínico-cirúrgicos intensivos. A internação destes pacientes é mais prolongada, e pode necessitar de múltiplas intervenções cirúrgicas, como enterectomias e enterostomias, o que implica em pior prognóstico(BROWN; NARDI; GREER; PETERSEN *et al.*, 2015; PULIGANDLA; BAIRD; SKARSGARD; EMIL *et al.*, 2017).

Contudo, esta classificação (simples versus complexa) não contempla um grupo especial das gastrosquises simples que apresentam graus acentuados de serosite, com inflamação importante da parede intestinal desde a vida intrauterina. Sabe-se que este grupo de recém-nascidos necessita muitas vezes de tratamento estadiado com silo, uma vez que as alças se mostram espessadas e volumosas; e também depende da nutrição parenteral por longo tempo, devido ao íleo paralítico e à dismotilidade gastrointestinal associadas(COWAN; PULIGANDLA; LABERGE; SKARSGARD *et al.*, 2012; VILELA; RAMOS DE AMORIM; FALBO; SANTOS, 2001).

O *Gastroschisis Prognostic Score* (GPS) foi proposto, em 2012, por Cowan et al, conforme descrito na tabela 1(COWAN; PULIGANDLA; LABERGE; SKARSGARD *et al.*, 2012). O GPS é um teste validado de pontuação da lesão intestinal, realizado logo após o nascimento, que avalia a presença da atresia, necrose ou perfuração intestinal, bem como da gravidade da serosite associada(BAUSELER; FUNKE; MOLLERS; HAMMER *et al.*, 2016; COWAN; PULIGANDLA; LABERGE; SKARSGARD *et al.*, 2012; PULIGANDLA; BAIRD; SKARSGARD; EMIL *et al.*, 2017). O GPS como parâmetro para classificação das gastrosquises, tem valores estipulados em  $< 2$  (grupo de menor risco) ou  $\geq 2$  (grupo de maior risco).

Tabela 1 - Escore prognóstico da Gastrosquise  
*Gastroschisis Prognostic Score (GPS)*

Serosite	Nenhuma (0)	Moderada (1)	Grave (4)
Atresia	Ausência (0)	Suspeita (1)	Presente (2)
Perfuração	Ausência (0)		Presente (2)
Necrose	Ausência (0)		Presente (4)

*Cowan KN et al J Pediatr Surg. 2012;47(6):1111-1117.*

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo principal:

Determinar os fatores prognósticos na evolução de recém-nascidos com gastrosquise no HC-UFMG/EBSERH.

### 2.2 Objetivos específicos:

- a). Descrever as características clínico-demográficas maternas e do recém-nascido com diagnóstico pré-natal de gastrosquise;
- b). Avaliar a relação das características maternas, do recém-nascido e complicações pós-cirúrgicas com a técnica cirúrgica utilizada (correção primária versus estadiada);
- c). Avaliar a relação das características maternas, do recém-nascido, tipo de tratamento (primário ou estadiado) e complicações pós-cirúrgicas com o tempo de permanência hospitalar ( $\leq 30$  dias, alta precoce;  $> 30$  dias alta tardia) e com o escore prognóstico da gastrosquise (GPS).



### 3 JUSTIFICATIVA

A alta taxa de mortalidade e de morbidade associada ao tratamento da gastrosquise, uma doença frequente na UTI neonatal, foram os principais motivos para realização deste estudo, que pretende conhecer de modo prospectivo a evolução das crianças nascidas com gastrosquise relacionando aos fatores prognósticos da doença no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFMG/EBSERH), no período de abril de 2015 a junho de 2019, conforme protocolo de atendimento pré-estabelecido.

Este estudo pretende também dar continuidade à Linha de Pesquisa sobre Gastrosquise e Onfalocele, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, que já resultou na publicação de sete artigos, de duas Dissertações de Mestrado e de uma Monografia de Especialização:

- Miranda ME et al. A 25-year study of gastroschisis outcomes in a middle-income country. *J Pediatr Surg* 2019; 54:1481–1486.
- Alves FMS et al. Nutritional management and postoperative prognosis of newborns submitted to primary surgical repair of gastroschisis. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(3):268-275.
- Lazaroni TLN et al. Body stalk anomaly: Three months of survival. Case report and literature review. *J Pediatr Surg Case Reports* 2016; 14:22-25.
- Miranda ME et al. Cloacal exstrophy associated with gastroschisis: Case report of a rare association with favorable outcome. *J Pediatr Surg Case Reports* 2015; 3:107-110.
- Campos BA et al. Omphalocele: how big does it have to be a giant one? *J Pediatr Surg* 2009; 44:1474–1477.

- Pereira RM et al. New Method of Surgical Delayed Closure of Giant Omphaloceles: Lazaro da Silva's Technique. *J Pediatr Surg* 2004;39(7):1111-1115.
- Miranda ME et al. Use of a plastic hemoderivative bag in the treatment of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1999; 15:442-444.
- Dissertação de Mestrado: Perfil do recém-nascido submetido à correção cirúrgica primária de gastrosquise: manejo nutricional e prognóstico pós-operatório. Flávia Miranda da Silva Alves. 10-Jul-2014. <http://hdl.handle.net/1843/BUBD-A2MGLB>
- Monografia de Especialização: Ventilação mecânica em recém-nascidos submetidos ao tratamento cirúrgico primário da gastrosquise: duração, fatores associados e taxa de sobrevivência. Experiência de um hospital universitário brasileiro. Frederico Carvalho Calhau Dias. 9-Dez-2010. <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-9AQH6E>
- Dissertação de Mestrado. A transposição peritônio-aponeurótica bilateral no tratamento de hérnias ventrais na criança. Bernardo Almeida Campos. 22-Dez-2008. <http://hdl.handle.net/1843/ECJS-7S6GYF>

## 4 REVISÃO SUMÁRIA DA LITERATURA MÉDICA

A etiologia da gastrosquise ainda não está esclarecida. Estudos epidemiológicos sugerem, mas ainda não puderam provar, a interferência de fatores ambientais, baixa idade materna, tabagismo e baixo nível socioeconômico no aumento da incidência da gastrosquise, nos últimos anos(CARVALHO; HELFER; SERNI PDE; TERASAKA *et al.*, 2016; CHRISTISON-LAGAY; KELLEHER; LANGER, 2011; S., 2020).

A patogênese da gastrosquise permanece incerta, mas várias hipóteses foram propostas, sendo a de maior aceitação a da interrupção ou distúrbio do desenvolvimento da artéria onfalomesentérica(CENTOFANTI; FRANCISCO; PHILLIPPI; CASTRO *et al.*, 2018).

Atualmente, a gastrosquise é diagnosticada no período pré-natal durante exames ultrassonográficos de rotina no primeiro e no segundo trimestre de gestação (Figura 1). Contudo, mesmo com o diagnóstico pré-natal precoce, uma meta-análise recente mostrou que a morte intrauterina de fetos com gastrosquise ainda é 7 vezes maior (4,48%) em comparação com a de fetos normais (0,62%)(SOUTH; STUTEY; MEINZEN-DERR, 2013).

Figura 1 – Imagem ultrassonográfica de gastrosquise fetal



Cortesia do Dr. Henrique Vitor Leite

A gravidez complicada com gastrosquise acarreta elevação dos níveis da alfa-fetoproteína sérica materna (HU; ZHANG; ZHANG; ZHU *et al.*, 2020). Crescimento intrauterino restrito tem sido notado em grande número de fetos com gastrosquise, anomalia que após a 13ª semana gestacional é possível ser identificada. O diagnóstico da gastrosquise pela ultrassonografia (US), geralmente, é confirmado por volta da 20ª semana de gestação quando identificam-se as alças intestinais fora da cavidade abdominal fetal, em contato direto com o líquido amniótico, e detecta o defeito da parede abdominal, à direita do cordão umbilical (BROWN; NARDI; GREER; PETERSEN *et al.*, 2015; SOUTH; STUTEY; MEINZEN-DERR, 2013).

#### 4.1 Abordagem pré-natal e obstétrica

Na gastrosquise, a exposição prolongada dos intestinos ao líquido amniótico acarreta graus variados de edema, congestão e serosite, que leva ao espessamento da parede e dilatação intestinal (BROWN; NARDI; GREER; PETERSEN *et al.*, 2015). Pela US pré-natal, é possível averiguar o diâmetro das alças intestinais intra ( $\geq 14\text{mm}$ ) e extra-abdominais ( $\geq 25\text{mm}$ ), e também registrar a espessura da parede intestinal ( $> 3\text{mm}$ ) ao longo da gestação; esses

valores descritos à frente desses indicadores indicam maior percentual de complicações pós-natais(BAUSELER; FUNKE; MOLLERS; HAMMER *et al.*, 2016; D'ANTONIO; VIRGONE; RIZZO; KHALIL *et al.*, 2015). O acompanhamento por equipe da Medicina fetal permite avaliação criteriosa quanto ao melhor momento para se indicar a indução do parto, se por via vaginal ou cesariano, conforme os critérios obstétricos, levando-se em consideração também a opinião materna(FRIEDMAN; ANANTH; SIDDIQ; D'ALTON *et al.*, 2016).

Na tentativa de se prevenir os efeitos deletérios prolongados do líquido amniótico sobre os intestinos e possibilitar a correção cirúrgica primária da gastrosquise, alguns autores recomendam a indução do parto pré-termo, por volta da 34ª semana de gestação(NH; J; JG, 2013). Contudo, essa conduta controversa tem sido contestada em estudos mais recentes, tendo em vista os malefícios da prematuridade e do baixo peso (< 2,5Kg) associado e o aumento da morbidade pós-natal(CAIN; SALEMI; PAUL TANNER; MOGOS *et al.*, 2014; CARNAGHAN; BAUD; LAPIDUS-KROL; RYAN *et al.*, 2016; CARNAGHAN; PEREIRA; JAMES; CHARLESWORTH *et al.*, 2014; D; A; MA; G *et al.*, 2013; YOUSSEF; LABERGE; BAIRD, 2015). Conveniente e recomendada é a indução do parto a termo, seja por via vaginal ou cesariana, por volta da 37ª semana, idade de maior viabilidade para o recém-nascido. Estudos experimentais demonstram correlação entre a duração da exposição ao líquido amniótico e o grau de inflamação e dismotilidade intestinais. Assim, deve-se evitar por outro lado a indução tardia do parto, após a 38ª semana de gestação. O parto por via vaginal pode ser feito em casos de gastrosquise; contudo, geralmente indica-se a cesariana programada, com vistas à melhor logística do atendimento perinatal(OAKES; PORTO; CHUNG, 2018; YOUSSEF; LABERGE; BAIRD, 2015).

## 4.2 Tratamento

O tratamento da gastrosquise consiste na correção da evisceração congênita e na administração da nutrição parenteral, tendo em vista o íleo paralítico previsto de cerca de três

a quatro semanas. O protocolo de cuidados multidisciplinares no paciente com diagnóstico de gastrosquise do HC-UFG/EBSERH está descrito no ANEXO A.

O objetivo do tratamento cirúrgico da gastrosquise é o retorno do conteúdo abdominal para o abdome e o fechamento da parede abdominal sem aumento fisiologicamente intolerável da pressão intra-abdominal. Esse objetivo pode ser alcançado com o fechamento primário da parede abdominal por sutura ou de maneira estadiada com a colocação inicial de silo protético para permitir redução visceral gradual, seguida de fechamento da parede abdominal em um segundo momento (MANSFIELD; RYSHEN; DAIL; GOSSARD *et al.*, 2018).

O cirurgião primeiramente avalia o aspecto das vísceras, para identificar o tipo da gastrosquise: simples versus complexa. Se houver isquemia, necrose, perfuração, estenose ou atresia intestinal, trata-se de uma gastrosquise complexa, de maior morbimortalidade. Se houver grave serosite associada, o escore prognóstico da gastrosquise é elevado: GPS  $\geq$  2 (COWAN; PULIGANDLA; LABERGE; SKARSGARD *et al.*, 2012; PULIGANDLA; BAIRD; SKARSGARD; EMIL *et al.*, 2017).

Em seguida, o cirurgião deve analisar o grau de desproporção víscero-abdominal, ou seja, se é possível a introdução das vísceras exteriorizadas para dentro da cavidade abdominal. Para tanto, o cirurgião deve levar em consideração também os parâmetros ventilatórios sob avaliação do (a) anestesiológico, para se evitar a hipercapnia e/ou hipoxemia.

Se a cavidade for adequada para acomodar todo o conteúdo eviscerado, o que ocorre em cerca de 60% dos casos, a operação consiste na introdução das vísceras no interior da cavidade peritoneal, seguida da laparotomia, inclusive com a preservação do cordão umbilical, para fins estéticos.

Se por outro lado a cavidade abdominal for pequena para acomodar as vísceras expostas, o que ocorre em cerca de 40% dos casos, não será possível nem recomendável realizar a correção primária da gastrosquise, tendo em vista o risco da grave síndrome de compartimento abdominal pós-operatória (principalmente se a pressão intravesical for maior

que 20mmHg). A presença de alças dilatadas, espessadas ou de casos complexos justifica a correção em dois tempos (estadiado), sendo que na primeira intervenção é construído um silo extra-abdominal, para a contenção e proteção das alças exteriorizadas.

Após a operação, o recém-nascido é transferido para a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), onde é mantido em cuidados intensivos (com intubação traqueal, sedativos, analgésicos e relaxantes musculares – a critério dos neonatologistas, em casos de maior tensão abdominal – , medida diária da pressão intra-vesical, manutenção do acesso venoso central, hidratação criteriosa (para se evitar edemas)(BONASSO; LUCKE-WOLD; HOBBS; VAUGHAN *et al.*, 2016); antibióticos profiláticos, nutrição parenteral; e correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, como a hiponatremia.

Nos casos de fechamento estadiado, a cada dois dias, o conteúdo do silo é comprimido externamente, sob sedação do recém-nascido, no sentido de acomodar gradualmente as alças no interior da cavidade abdominal. Espera-se que em cerca de sete dias o segundo tempo é realizado, no bloco cirúrgico, com a retirada da bolsa plástica, ou silo, e sutura da parede abdominal anterior. Na presença de atresia intestinal, em decorrência da inflamação das alças, a parede abdominal é suturada de modo convencional como descrito, e em cerca de 6 a 8 semanas, nova intervenção é feita para a anastomose e restabelecimento do trânsito intestinal(DORE REYES; TRIANA JUNCO; BARRENA DELFA; ENCINAS *et al.*, 2016; PETROSYAN; SANDLER, 2018).

No período pós-operatório, os cuidados médicos concentram-se na correção de distúrbios hidroeletrólíticos (devido às perdas gastrointestinais mais elevadas na primeira quinzena), na nutrição parental, e na profilaxia de infecções e sepse. A presença de acidose metabólica e plaquetopenia persistentes alertam para complicações: cirúrgicas (hipertensão intra-abdominal com sofrimento de alças) ou clínicas (sepse e choque). A presença de hipoalbuminemia e edema aumenta o tempo de ventilação mecânica. Trabalhos recentes mostram que a introdução precoce (<12 dias) da dieta enteral por cateter gástrico permite que o recém-nascido alcance dieta enteral plena em menor tempo, com diminuição da duração da

nutrição parenteral e conseqüentemente do tempo de hospitalização(BONASSO; LUCKE-WOLD; HOBBS; VAUGHAN *et al.*, 2016; DAMA; RAO; GOLLOW; BULSARA *et al.*, 2017; MIRANDA DA SILVA ALVES; MIRANDA; DE AGUIAR; BOUZADA VIANA, 2016; PRATHEEPPANYAPAT; TEPMALAI; SINGHAVEJSAKUL; KHORANA, 2018; WESSEL, 2019; WILLIAMS; LEONARD; HALL; PEREZ *et al.*, 2018).

### 4.3 Prognóstico

A gastrosquise é uma malformação congênita que requer tratamento clínico-cirúrgico imediatamente após o nascimento, e muitas complicações se relacionam principalmente ao aspecto das alças expostas (isquemia, necrose ou serosite), à prematuridade e ao baixo peso do recém-nascido, e à logística do atendimento perinatal. As taxas de sobrevivência estão associadas a significativa morbidade resultante da permanência hospitalar prolongada, atraso no tempo de início de nutrição oral, tempo de ventilação mecânica, tempo prolongado de uso de nutrição parenteral, múltiplas intervenções cirúrgicas e complicações neonatais, incluindo sepse, enterocolite necrotizante e síndrome do intestino curto(WILSON; CARROLL; BRAUN; WALSH *et al.*, 2012).

Vários fatores contribuem diretamente para a redução da mortalidade de recém-nascidos e lactentes com gastrosquise, principalmente os cuidados intensivos neonatais aprimorados, atendimento por equipes de cirurgiões pediátricos e neonatologistas organizadas e bem formadas, o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas para correção do defeito abdominal, o uso da nutrição parenteral por meio de cateteres venosos epicutâneos, a alimentação enteral precoce e a profilaxia da sepse(SA; G; J; M *et al.*, 2018).

A sobrevivência e a qualidade de vida das crianças nascidas com gastrosquise são frequentemente relatadas como ótimas, de modo geral(FRAGA; LAJE; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; S., 2020). No entanto, na literatura estudada observam-se diferenças entre as casuísticas de gastrosquise, seja no número de casos relatados, seja na classificação



quanto ao tipo das gastrosquises (simples versus complexa), seja no percentual de sobrevida. Diferentes estratégias de tratamento clínico-cirúrgico e a inclusão de casos complexos de gastrosquise, ou ainda casos com malformações associadas, em um mesmo grupo, certamente prejudicam a meta-análise adequada da sobrevida e da morbidade associada ao tratamento desta afecção (BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; WISSANJI; PULIGANDLA, 2018).

Os desfechos de pacientes com gastrosquise complexa são comumente muito menos favoráveis que os de pacientes com gastrosquise simples (BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018). Ao aconselhar pais de pacientes com gastrosquise complexa, há pouco valor em fornecer dados preditivos de resultados com base nos resultados do grupo simples *versus* complicado. Em vez disso, os resultados de cada tipo devem ser analisados e discutidos separadamente. Daí a importância de se classificar as gastrosquises, seja para adequada informação aos pais quanto ao prognóstico, seja para a tomada de decisão terapêutica, seja para a publicação dos resultados pós-operatórios.

A gastrosquise complexa e a gastrosquise com GPS  $\geq 2$ , conforme nova classificação, geralmente se associa à disfunção ou à dismotilidade intestinal, que se manifesta com íleo paralítico prolongado, ou com quadros obstrutivos, devido a aderências, atresias, ou à má rotação intestinal; Quando há necrose, em que se indica a ressecção intestinal mais extensa, a criança pode evoluir com o quadro grave de intestino curto. Estas complicações acarretam septicemia e desnutrição, ou necessidade de reintervenções cirúrgicas, em alguns casos mais graves, e assim geram um tempo de internação hospitalar superior a dois ou três meses (BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; EMIL, 2018; LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018).

Nos recém-nascidos com gastrosquise simples, a mortalidade é de cerca de 20% em nosso meio. Em países desenvolvidos a sobrevida é maior que 90%. A hospitalização, geralmente, dura um a dois meses, devido ao íleo paralítico prolongado (FRAGA; LAJE; PERANTEAU;

HEDRICK *et al.*, 2018). Recém-nascidos com gastrosquises complexas (isquemia, necrose, perfuração, estenose ou atresia intestinal) apresentam maior morbidade, com mortalidade acima de 40%(LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; MUTANEN; KOIVUSALO; PAKARINEN, 2018). Complicações como disfunção intestinal, colestase, cirrose, obstrução intestinal, sepse por cateter venoso central e síndrome do intestino curto acarretam hospitalização de vários meses em alguns casos, com necessidade de terapêutica nutricional parenteral e vários procedimentos cirúrgicos, para acessos vasculares ou laparotomias, o que gera sofrimento para os pacientes e angústia para os pais e familiares, além de aumentar muito os custos hospitalares. Má-rotação intestinal, enterocolite necrosante (18%) e criptorquia (15-30%) estão associadas à gastrosquise, por isto o acompanhamento tardio é imprescindível para diagnóstico e tratamento oportuno destas afecções(S., 2020).

## 5 MÉTODO

### 5.1 Aspectos éticos e Delineamento

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da UFMG (COEP/UFMG): **CAAE – 43379115.7.1001.5149; Parecer – 3.172.714**. Após obtenção de aprovação pelo comitê de ética da UFMG, conforme ANEXO B, iniciou-se o estudo observacional prospectivo da evolução de todos os recém-nascidos com diagnóstico pré-natal de gastrosquise. O Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE) foi entregue aos pais ou responsáveis para conhecimento e anuência, com permissão para a pesquisa da evolução clínica de cada criança.

### 5.2 População

Foram incluídos nesta pesquisa todos os recém-nascidos portadores de gastrosquise submetidos à correção cirúrgica internados no HC-UFMG/EBSERH cujos nascimentos ocorreram entre abril de 2015 e junho de 2019.

Considerou-se portadores de gastrosquise todos aqueles pacientes que apresentaram defeito na parede abdominal anterior, não relacionado ao cordão umbilical e que resultou na exteriorização do conteúdo abdominal. O diagnóstico foi obtido pela avaliação ultrassonográfica fetal e/ou pelo exame clínico do paciente ao nascimento.

### 5.3 Dados clínicos-demográficos

Foram inseridas as informações de 61 pacientes nascidos com gastrosquise entre abril de 2015 e junho de 2019. O tratamento dos pacientes seguiu Protocolo de assistência da Gastrosquise do Serviço de Pediatria e Cirurgia Pediátrica do HC-UFMG/EBSERH (ANEXO A).

Três tipos de parâmetros foram considerados. Aqueles relacionadas às mães, aos recém-nascidos e ao tipo de tratamento instituído. As variáveis coletadas, relacionadas a cada parâmetro, foram as seguintes:

Em relação às mães: idade, realização de ultrassonografia pré-natal, tipo de parto (vaginal ou cesariana) e local de nascimento do recém-nascido (no Próprio HC-UFMG/EBSERH ou em outras maternidades regionais).

Em relação aos recém-nascidos: sexo, idade gestacional, Apgar no primeiro e quinto minuto de vida, tipo de gastrosquise (simples ou complexa), GPS, albumina sérica, permanência hospitalar (considerou-se alta precoce quando foi  $\leq 30$  dias e alta tardia quando foi  $> 30$  dias). As seguintes complicações pós-operatórias foram incluídas: atelectasia, sepse, choque, íleo paralítico, distúrbio hidroeletrólítico, enterocolite e óbito.

A gastrosquise simples foi definida como aquela sem evidência de atresia, estenose, isquemia, necrose ou perfuração intestinal associada. A complicada foi definida pela presença de atresia, estenose, isquemia, necrose ou perfuração intestinal associada.

A definição do GPS quanto à serosite foi realizada pelo cirurgião assistente durante a avaliação inicial do recém-nascido. Serosite leve foi definida como um intestino normal mantendo-se flexível, macio, não espessado; formação mínima de fibrina em sua superfície. Serosite moderada foi definida como um intestino com sua superfície opaca (ou seja, não brilhante); presença moderada de fibrina; espessamento com perda de flexibilidade tanto na parede intestinal quanto no mesentério; alças intestinais aderentes umas às outras, mas separáveis. Serosite grave foi definida como um espessamento acentuado da parede do intestino, não maleável; alças intestinais sem plano de clivagem umas com às outras; presença de fibrina abundante, bastante aderente; descoloração variável do intestino (branco / vermelho arroxeadado). A classificação é exemplificada nas Figuras 2 a 4.

Figura 2 – Gastrosquise: intestinos com serosite leve (GPS 0)

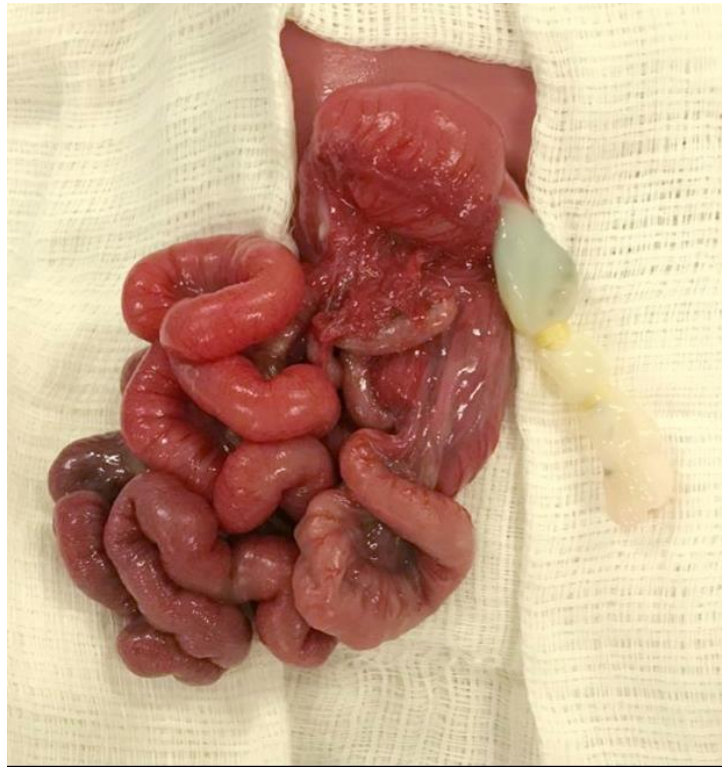


Figura 3 – Gastrosquise: intestinos com serosite moderada (GPS 1)



Figura 4 – Gastrosquise: intestinos com serosite grave (GPS 4)



Em relação ao tipo de tratamento: fechamento primário ou estadiado, por meio de silo plástico. Verificou-se o tempo até a operação, prescrição de nutrição parenteral total (dias) e período de ventilação mecânica.

A escolha do método de fechamento cirúrgico e tipo de tratamento (primário ou estadiado) foi realizada a critério do cirurgião responsável baseado no grau de desproporção víscero-abdominal. O fechamento primário foi definido como redução das vísceras abdominais e fechamento parede abdominal durante a operação inicial. Os tipos de fechamento são exemplificados nas Figuras 5 e 6.

Figura 5 - Reparo estadiado da gastrosquise com silo (bolsa de transferência de hemoderivados, suturada no plano musculo-aponeurótico da parede abdominal).

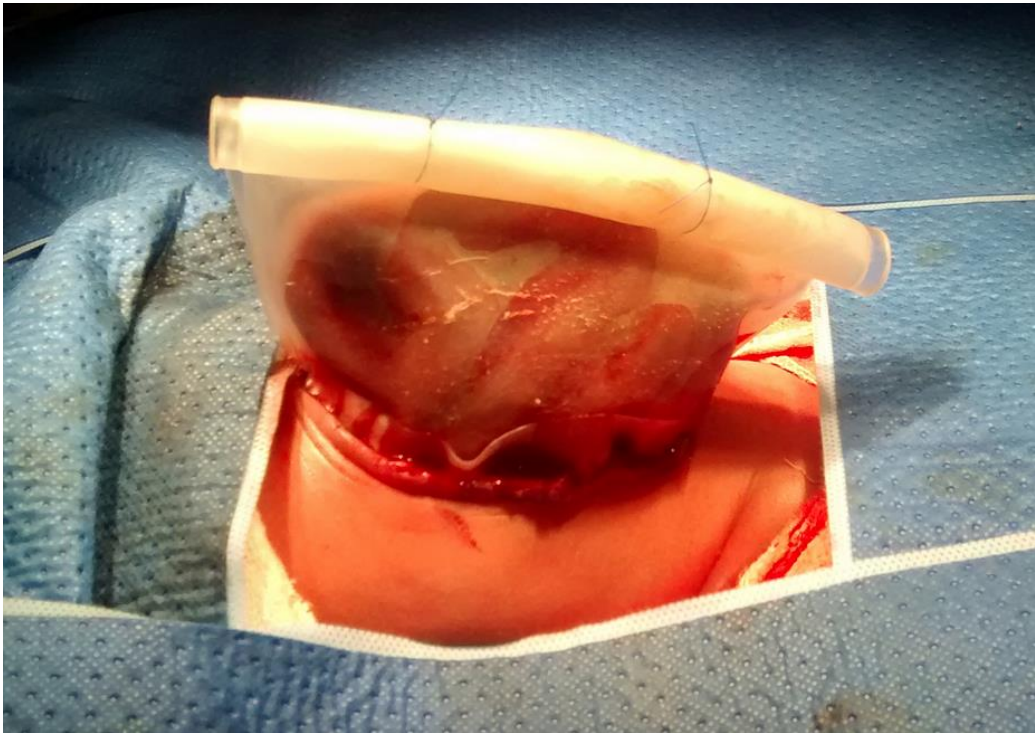


Figura 6 - Reparo primário de gastrosquise: sutura de plano aponeurótico e da pele.



A pressão intra-vesical (PIV) foi medida por meio de cateter intra-vesical. Esta medida serviu como parâmetro per e pós-operatório da pressão intra-abdominal. Considerou-se o diagnóstico de hipertensão abdominal quando a pressão intra-vesical esteve superior a 15 mmHg, associada ao quadro clínico do recém-nascido com taquicardia, taquipnéia, má-perfusão dos membros inferiores, oligúria, plaquetopenia, acidose metabólica persistente, abdome tenso à palpação, queda da saturação, entre outros sinais de gravidade compatíveis com a síndrome de compartimento abdominal.

A presença de anomalias congênitas associadas foi verificada. As características dos pacientes classificados como gastrosquise complexa foram avaliadas.

O nome e forma das características em estudo são apresentadas no QUADRO 1A do apêndice.

#### 5.4 Análises estatísticas

O banco de dados foi confeccionado no Programa Excel versão 2016. As análises estatísticas foram feitas nos programas R 3.2.5 e MINITAB versão 14. Para toda análise estatística foi considerado o nível de significância de 5% ( $p \leq 0.05$ ).

##### 5.4.1 Análise descritiva

Na análise descritiva dos dados, foram mostradas as frequências e porcentagens para as características qualitativas. Foram avaliadas as medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as variáveis: idade da mãe, peso ao nascimento, idade gestacional, Apgar no primeiro minuto de vida (Apgar 1'), Apgar no quinto minuto de vida (Apgar 5'), tempo até a operação, pressão vesical máxima, nutrição parenteral (NPT), ventilação mecânica, reintrodução da dieta, alta e albumina (Tabela 2).



#### 5.4.2 Análise univariada

As comparações entre o tipo de correção da gastrosquise e as demais características qualitativas foram realizada por meio do teste Qui-Quadrado de Pearson ou teste Exato de Fisher (nos casos com frequência esperada inferior a 5). Em relação à análise do tempo de internação dos pacientes foram excluídos aqueles recém-nascidos que evoluíram para óbito.

#### 5.4.3 Análise multivariada

Para determinar as variáveis clinico-demográficas que estiveram associadas ao desfecho quanto o tipo de tratamento instituído, tempo de internação e escores de prognóstico, um modelo de análise multivariada foi criado, no qual apresentou-se a razão de chance (OR), intervalo de confiança e valores de p. Para tanto, as características na análise univariada com valor-p inferior a 0,20 foram inseridas no processo de ajuste do modelo multivariado de regressão logística. Foram inseridas e retiradas as características até que permaneceram nos modelos apenas aquelas com significância estatística (valor-p  $\leq$  0,05). Os modelos foram adequados a partir da avaliação do teste de Hosmer-Lemeshow (valores-p superiores a 0,05).

Para os casos em que as covariáveis apresentaram caselas nulas foi adotado o método de estimador de verossimilhança penalizada para o ajuste do modelo.

A eleição dos modelos das análises estatísticas multivariadas para a discussão foi baseado pelo Critério de Informação de Akaike (AIC), presente nas últimas linhas das tabelas 5A, 6A e 7A do Anexo, além da maior relevância clínica.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Análise descritiva

Nesta seção são apresentadas as descrições das variáveis maternas, dos pacientes, de tratamento e das complicações avaliadas nos 61 pacientes do estudo. As características quantitativas estão demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2 – Descrição das características quantitativas

Características	n	n*	Média	D.P	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade da mãe (anos)	59	2	22	4,8	15	20	34
Peso ao nascimento (g)	61	0	2258	463,0	1115	2195	3600
Idade gestacional (semanas)	61	0	36	1	31,0	36	38
Apgar 1'	60	1	7	2	1,0	8	9
Apgar 5'	60	1	9	1	6,0	9	10
Idade até a operação (horas)	61	0	5	2	1,0	4	12
GPS	61	0	2	2,0	0	1	8
Pressão vesical máxima	51	10	11	3,7	5	11	21
NPT(dias)	60	1	30	20,7	0	24	127
Ventilação mecânica (dias)	59	2	10	9,6	1	5	47
Introdução da dieta (dias)	56	5	15	8,9	0	13	44
Alta (dias)	53	8	43	25,9	16	31	124
Albumina sérica	44	17	2,20	0,50	1,30	2,30	3,60

GPS: Gastroschisis Prognostic Score; NPT: Nutrição Parenteral Total. n: número de observações; n\*: não se aplica; D.P.: desvio-padrão.

Em relação às características maternas (Tabela 3), a idade das mães variou de 15 a 24 anos, com média de 22 anos e mediana de 20. Nota-se que 10 (17,0%) mães tinham idade inferior ou igual a 17 anos, 31 (52,5%) tinham idade entre 18 e 21 anos e 18 (30,5%) tinham idade igual ou superior a 22 anos. Todas as mães fizeram US pré-natal (100%). Do total, 53 (86,9%) crianças nasceram por cesariana e 8 (13,1%) por parto vaginal; 59 (96,7%) crianças nasceram no HC-UFMG/EBSEH.

Tabela 3 - Descrição das variáveis maternas

Características	Frequência	
	n	%

Idade da mãe		
≤ 17 anos	10	17,0
Entre 18 e 21 anos	31	52,5
≥ 22 anos	18	30,5
Sem informação	2	-
US Pré-natal		
Sim	61	100,0
Tipo de parto		
Cesariana	53	86,9
Vaginal	8	13,1
Local de nascimento		
HC-UFG/EBSERH	59	96,7
Outros	2	3,3

n: número de observações; %: porcentagem

Sobre as variáveis relacionadas aos recém-nascidos (Tabela 4), observou-se que 29 (47,5%) são do gênero feminino e 32 (52,5%) do gênero masculino; 19 (31,2%) crianças nasceram com peso inferior a 2000 gramas, 23 (37,6%) com peso entre 2000 e 2499 gramas e 19 (31,2%) com peso igual ou superior a 2500 gramas; 35 (57,4%) crianças nasceram com menos de 37 semanas de gestação e 26 (42,6%) com tempo igual ou superior a 37 semanas, a idade gestacional variou de 31 a 38 semanas com média e mediana de 36 semanas; 17 (27,9%) crianças apresentaram valor de Apgar 1' inferior a 8 e 6 (9,8%) tiveram Apgar 5' inferior a 8; e 9 (14,7%) apresentaram gastrosquise complexa e 51 (85,3%) gastrosquise simples; 24 (39,3%) crianças foram classificados com GPS inferior a 2 e 37 (60,7%) ≥ 2. A albumina sérica foi inferior a 2,00 g/dL para 16 (36,4%) pacientes, estava entre 2,00 e 2,49 g/dL para 17 (38,6%) pacientes e igual ou superior a 2,50 g/dL para 11 (25,0%) pacientes.

Tabela 4 – Descrição das variáveis dos pacientes

Características	Frequência	
	n	%
Gênero		
Feminino	29	47,5
Masculino	32	52,5
Peso (gramas)		
< 2000	19	31,2
Entre 2000 e 2499	23	37,6
≥ 2500	19	31,2

Idade gestacional (semanas)		
< 37	<b>35</b>	<b>57,4</b>
≥ 37	<b>26</b>	<b>42,6</b>
Apgar 1'		
< 8	<b>17</b>	<b>27,9</b>
≥ 8	<b>44</b>	<b>72,1</b>
Apgar 5'		
< 8	<b>6</b>	<b>9,8</b>
≥ 8	<b>55</b>	<b>90,2</b>
Gastrosquise		
Simples	<b>52</b>	<b>85,3</b>
Complexa	<b>9</b>	<b>14,7</b>
GPS		
< 2	<b>24</b>	<b>39,3</b>
≥ 2	<b>37</b>	<b>60,7</b>
Albumina sérica (g/dL)		
< 2,00	<b>16</b>	<b>36,4</b>
Entre 2,00 e 2,49	<b>17</b>	<b>38,6</b>
≥ 2,50	<b>11</b>	<b>25,0</b>
Sem informação	<b>17</b>	<b>-</b>

n: número de observações; %: porcentagem

Em relação às variáveis de tratamento (Tabela 5), o tempo até a operação variou de 1 a 12 horas, com média de 5 horas e mediana de 4 horas. Observa-se que 34 (55,7%) crianças tinham idade igual ou inferior a quatro horas de vida no momento da operação; e 17 (27,9%) fizeram o tratamento estadiado.

O tempo de NPT variou de 0 a 127 dias com média de 30 dias e mediana de 24 dias. Notou-se que 27 (45,0%) pacientes tiveram tempo de NPT igual ou inferior a 21 dias, 11 (18,3%) entre 22 a 28 dias, 22 (36,7%) fizeram uso de NPT por tempo igual ou superior a 29 dias.

O tempo de VM variou de 1 a 47 dias com média de 10 dias e mediana de 5 dias. Observou-se que 21 (35,6%) pacientes submeteram-se à Ventilação Mecânica (VM) por tempo inferior ou igual a 4 dias, 18 (30,5%) tiveram tempo de VM entre 5 a 7 dias, 20 (33,9%) tempo igual ou superior a 8 dias. Não há informação do tempo de VM para duas crianças.

O tempo até a reintrodução da dieta enteral variou de 1 a 44 dias com média de 15 dias e mediana de 13 dias. Verificou-se que 22 (39,3%) crianças tiveram reintrodução da dieta com

até 10 dias, 13 (23,2%) entre 11 e 14 dias e 21 (37,5%) reiniciaram após 15 dias. Não há informação da reintrodução da dieta para cinco pacientes.

O tempo até a alta hospitalar variou de 16 a 124 dias com média de 43 dias e mediana de 31 dias. Observou-se que 10 (18,9%) crianças tiveram alta em até 21 dias, 14 (26,4%) entre 22 e 28 dias e 29 (54,7%) acima de 29 dias.

A pressão vesical máxima foi inferior a 12 mmHg para 27 (52,9%) pacientes; e 50 (83,3%) usaram relaxantes.

O tempo de NPT, de VM, reintrodução da dieta e alta são descritos na forma quantitativa na Tabela 2.

Tabela 5 – Descrição das variáveis de tratamento

Características	Frequência	
	n	%
Tempo até a operação (horas)		
≤ 4	34	55,7
> 4	27	44,3
Tipo de correção		
Correção primária	44	72,1
Correção estadiada	17	27,9
NPT (dias)		
≤ 21	27	45,0
Entre 22 a 28	11	18,3
≥ 29	22	36,7
Sem informação	1	-
Ventilação mecânica (dias)		
≤ 4	21	35,6
Entre 5 a 7	18	30,5
≥ 8	20	33,9
Sem informação	2	-
Reintrodução da dieta (dias)		
≤ 10	22	39,3
Entre 11 a 14	13	23,2
≥ 15	21	37,5
Não há informação	5	-
Sem informação		
Alta (dias)		
≤ 21	10	18,9
Entre 22 a 28	14	26,4
≥ 29	29	54,7
Não se aplica	8	-

Pressão vesical máxima		
< 12	<b>27</b>	<b>52,9</b>
≥ 12	<b>24</b>	<b>47,1</b>
Sem informação	<b>10</b>	<b>-</b>
Uso de relaxante muscular		
Sim	<b>50</b>	<b>83,3</b>
Não	<b>10</b>	<b>16,7</b>
Sem informação	<b>1</b>	<b>-</b>

n: número de observações; %: porcentagem

Sobre as características relacionadas às complicações (Tabela 6), observou-se que 6 (9,8%) pacientes apresentaram atelectasia, 42 (68,9%) pacientes apresentaram sepse, 25 (41,0%) apresentaram choque, 30 (49,2%) íleo paralítico, 34 (55,7%) distúrbio hidroeletrólítico (DHE), 4 (6,6%) enterocolite necrotizante (ECN) e 8 (13,1%) vieram a óbito.

Tabela 6 – Descrição das complicações

Características	Frequência	
	n	%
Atelectasia		
Sim	<b>6</b>	<b>9,8</b>
Não	<b>55</b>	<b>90,2</b>
Sepse		
Sim	<b>42</b>	<b>68,9</b>
Não	<b>19</b>	<b>31,1</b>
Choque		
Sim	<b>25</b>	<b>41,0</b>
Não	<b>36</b>	<b>59,0</b>
Íleo paralítico		
Sim	<b>30</b>	<b>49,2</b>
Não	<b>31</b>	<b>50,8</b>
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)		
Sim	<b>34</b>	<b>55,7</b>
Não	<b>27</b>	<b>44,3</b>
Enterocolite (ECN)		
Sim	<b>4</b>	<b>6,6</b>
Não	<b>57</b>	<b>93,4</b>
Óbito		
Sim	<b>8</b>	<b>13,1</b>
Não	<b>53</b>	<b>86,9</b>

n: número de observações; %: porcentagem

Neste estudo, observou-se que a transfusão de sangue foi prescrita para 25 recém-nascidos (40,9%); destes, 12 haviam sido submetidos a um reparo estadiado da gastrosquise.

A dissecação venosa para acesso venoso central foi necessária em apenas 4 (6,5%) recém-nascidos, todos com quadro clínico grave, que evoluíram para óbito. Todos foram submetidos ao reparo estadiado e receberam transfusão de sangue.

### 6.1.1 Anomalias Associadas

Observou-se que 25 (40,9%) recém-nascidos apresentavam anomalias congênitas associadas (Quadro 1): sete recém-nascidos apresentavam duas anomalias congênitas associadas à gastrosquise e um recém-nascido apresentava três anomalias congênitas associadas (artrogripose, gastrosquise esquerda e situs inversus). Anomalias congênitas principais foram observadas em apenas 12 (19,6%) recém-nascidos: (atresia intestinal, hidronefrose, hipotireoidismo, criptorquidia, quilotórax, artrogripose, situs inversus, pé torto).

Quadro 1 - Tipos de anomalias associadas em 61 pacientes com gastrosquise.

<b>Tipos de anomalias</b>	<b>Frequência das anomalias</b>
1. Forame oval patente ou Comunicação Interatrial	9
2. Comunicação interventricular	5
3. Atresia do Íleo	4
4. Canal arterial patente ( $\leq 2,8\text{mm}$ )	3
5. Artrogripose	1
6. Atresia do cólon, com perfuração ileal	1
7. Pé torto congênito	1
8. Hidronefrose	1
9. Quilotórax	1
10. Malformação nos dedos da mão	1
11. Polidactilia	1
12. Gastrosquise à esquerda	1
13. Criptorquia	1
14. Hipotireoidismo	1
15. <i>Situs inversus</i>	1
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>

### 6.1.2 Características dos pacientes com diagnóstico de síndrome do compartimento abdominal

A síndrome de compartimento abdominal foi diagnosticada em apenas 3 (4,9%) recém-nascidos, Quadro 2. Eles apresentavam gastrosquise simples, mas com GPS  $\geq 2$ , e foram submetidos ao reparo primário da gastrosquise. Devido a essa complicação cirúrgica, foram realizadas reoperações e outras morbidades foram tratadas. Esses pacientes sobreviveram, mas com tempo médio de VM de 21 dias, de NPT de 34 dias e tempo médio de permanência de 53 dias.

Quadro 2 - Características dos pacientes com diagnóstico de síndrome do compartimento abdominal.

Características / Pacientes	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Morbidades Intestinais	Perdas hidroeletrólíticas pela ileostomia	Fistula intestinal	Sangramento abdominal
VM suporte (dias)	10	34	19
NPT (dias)	19	50	35
Internação (dias)	25	77	58

### 6.1.3 Características dos pacientes com diagnóstico de gastrosquise complexa

Nove (14,75%) recém-nascidos tiveram diagnóstico de gastrosquise complexa (associada a atresia, estenose, isquemia, necrose ou perfuração intestinal). Todos apresentavam serosite associada. O GPS variou de 3 a 8, com média de 5. O peso ao nascimento variou de 1,1 a 2,9 Kg, com peso médio de 2,2 Kg. O tratamento estadiado com silo foi feito em 5 (55,5%). A duração do suporte com ventilação mecânica foi de 1 a 32 dias, com média de 14,1 dias; e a nutrição parenteral total foi administrada durante 0 a 127 dias, com média de 41,8 dias. Hipoalbuminemia foi registrada em sete desses recém-nascidos. Nesse grupo com a classificação mais grave da gastrosquise, a sobrevida foi de 55,5%, com tempo de permanência hospitalar de 43 a 89 dias, com média de 62,2 dias. Óbito ocorreu em 44,4%, em um período que variou do 1º dia (13 horas) até a idade de 129 dias, com média de 48,75 dias de hospitalização (Quadro 3).



Retirados os 9 recém-nascidos com gastrosquise complexa, 52 recém-nascidos com gastrosquise simples tiveram sobrevida de 92,3%.

Quadro 3 - Características dos pacientes com diagnóstico de gastrosquise complexa.

Paciente	Peso (Kg)	GPS	SILO	VM (dias)	NPT (dias)	ALB	Morbidades associadas	Alta	Óbito
Paciente 1	2,2	6	Sim	1	0	-	Hipertensão pulmonar	-	13 horas
Paciente 2	2	4	Sim	32	127	1,6	Intestino curto; sepse fúngica	-	129 dias
Paciente 3	2,1	3	Não	26	26	1,6	Perfuração intestinal	43 dias	-
Paciente 4	1,9	8	Sim	12	50	2,4	Atresia do cólon, perfuração ileal	63 dias	-
Paciente 5	2,6	8	Sim	28	39	1,7	Necrose intestinal	-	50 dias
Paciente 6	1,1	3	Não	5	33	2,6	Atresia intestinal, colestase	89 dias	-
Paciente 7	2,7	6	Sim	15	13	1,7	Atresia intestinal, sepse	-	15 dias
Paciente 8	2,3	3	Não	5	41	-	Atresia intestinal, sepse	48 dias	-
Paciente 9	2,9	4	Não	3	48	2,4	Atresia intestinal, ileostomia	68 dias	-

ALB: albumina sérica

## 6.2 Análise univariada

### 6.2.1 Análise univariada quanto ao tipo de tratamento cirúrgico

A comparação das características maternas ou do recém-nascido com tipo de correção (fechamento primário ou estadiado) é apresentada na Tabela 7. Os cruzamentos das variáveis com tipo de correção são apresentados detalhadamente na Tabela 2A do apêndice.

Das 17 crianças que foram submetidas a tratamento estadiado, 5 (29,4%) nasceram por parto vaginal e 12 (70,6%) por cesariana, enquanto das 44 com correção primária, 3 (6,8%) nasceram por parto vaginal e 41 (93,2%) por cesárea.

Tabela 7 – Relação entre as características maternas e do RN com o tipo de correção cirúrgica.

Características	Tipo de correção		Valor-p
	Estadiada	Primária	

<b>Variáveis maternas</b>			
Idade da mãe			0,728 <sup>2</sup>
≤ 17 anos	2 (12,5)	8 (18,6)	
Entre 18 e 21 anos	10 (62,5)	21 (48,8)	
≥ 22 anos	4 (25,0)	14 (32,6)	
Tipo de parto (vaginal)	5 (29,4)	3 (6,8)	<b>0,032<sup>2</sup></b>
Local de nascimento (HC)	16 (94,1)	43 (97,7)	0,483 <sup>2</sup>
<b>Variáveis do paciente</b>			
Gênero (masculino)	13 (76,5)	19 (43,2)	<b>0,024<sup>2</sup></b>
Peso (gramas)			0,539 <sup>1</sup>
< 2000	7 (41,2)	12 (27,3)	
Entre 2000 e 2499	6 (35,3)	17 (38,6)	
≥ 2500	4 (23,5)	15 (34,1)	
Idade gestacional (< 37)	8 (47,1)	27 (61,4)	0,311 <sup>1</sup>
Apgar 1' (< 8)	3 (17,6)	14 (31,8)	0,350 <sup>1</sup>
Apgar 5' (< 8)	2 (11,8)	4 (9,1)	1,000 <sup>1</sup>
Gastrosquise (complexa)	5 (29,4)	4 (9,1)	<b>0,099<sup>2</sup></b>
GPS (≥ 2)	15 (88,2)	6 (13,6)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<b>Variáveis de tratamento</b>			
Tempo até a operação (> 4 horas)	9 (52,9)	18 (40,9)	0,396 <sup>1</sup>
NPT (dias)			<b>0,023<sup>2</sup></b>
≤ 21	3 (18,75)	24 (54,5)	
Entre 22 a 28	3 (18,75)	8 (18,2)	
≥ 29	10 (62,5)	12 (27,3)	
Ventilação mecânica (dias)			<b>&lt;0,001<sup>2</sup></b>
≤ 4	1 (6,3)	20 (46,5)	
Entre 5 a 7	0 (0,0)	18 (41,9)	
≥ 8	15 (93,7)	5 (11,6)	
Reintrodução da dieta (dias)			<b>0,002<sup>2</sup></b>
≤ 10	1 (7,2)	21 (50,0)	
Entre 11 a 14	3 (21,4)	20 (23,8)	
≥ 15	10 (71,4)	11 (26,2)	
Uso de relaxantes	16 (94,1)	34 (79,1)	0,255 <sup>2</sup>
<b>Complicações</b>			
Atelectasia	5 (29,4)	1 (2,3)	<b>0,005<sup>2</sup></b>
Sepse	14 (82,4)	28 (63,6)	<b>0,157<sup>1</sup></b>
Choque	11 (64,7)	14 (31,8)	<b>0,019<sup>1</sup></b>
Íleo paralítico	11 (64,7)	19 (43,2)	<b>0,132<sup>1</sup></b>
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)	14 (82,4)	20 (45,5)	<b>0,011<sup>1</sup></b>
Enterocolite (ECN)	1 (5,9)	3 (6,8)	1,000 <sup>2</sup>
Óbito	6 (35,3)	2 (4,5)	<b>0,004<sup>2</sup></b>

1: Teste Qui-Quadrado de Pearson; 2: Teste Exato de Fisher

### 6.2.2 Análise univariada quanto à duração da permanência hospitalar (≤ 30 dias – alta precoce; > 30 dias – alta tardia)

A relação entre as características maternas, do paciente e do tratamento com a permanência hospitalar é apresentada na Tabela 8. Os cruzamentos das variáveis com alta hospitalar dos

pacientes são apresentados detalhadamente na Tabela 3A do apêndice. Nessa avaliação foram excluídos os 8 pacientes que evoluíram para óbito.

Observa-se que dos 26 bebês que tiveram alta precoce, 1 (3,8%) foi submetido a tratamento estadiado e 25 (92,6%) foram submetidos à correção primária, enquanto dos 27 que não tiveram alta precoce, 10 (37,0%) foram submetidos a tratamento estadiado e 17 (63,0%) foram submetidos à correção primária.

Tabela 8 – Relação entre as características maternas, do RN e tratamentos com o tipo de alta.

Características	Alta precoce		Valor-p
	Sim	Não	
<b>Variáveis maternas</b>			
Idade da mãe			<b>0,077<sup>1</sup></b>
≤ 17 anos	7 (28,0)	3 (11,1)	
Entre 18 e 21 anos	9 (36,0)	18 (66,7)	
≥ 22 anos	9 (36,0)	6 (22,2)	
Tipo de parto (vaginal)	2 (7,7)	4 (14,8)	0,669 <sup>2</sup>
Local de nascimento (HC)	26 (100,0)	25 (92,6)	0,491 <sup>2</sup>
<b>Variáveis do paciente</b>			
Gênero (masculino)	10 (38,5)	16 (59,3)	<b>0,130<sup>1</sup></b>
Peso ao nascimento (g)			<b>0,036<sup>1</sup></b>
< 2000	5 (19,2)	11 (40,8)	
Entre 2000 e 2499	9 (34,6)	12 (44,4)	
≥ 2500	12 (46,2)	4 (14,8)	
Idade gestacional (< 37)	13 (50,0)	19 (70,4)	<b>0,130<sup>1</sup></b>
Apgar 1' (< 8)	8 (30,8)	6 (22,2)	0,480 <sup>1</sup>
Apgar 5' (< 8)	2 (7,7)	2 (7,4)	1,000 <sup>1</sup>
Gastrosquise (complexa)	0 (0,0)	5 (18,5)	<b>0,051<sup>2</sup></b>
GPS (≥ 2)	1 (3,8)	14 (51,8)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<b>Variáveis de tratamento</b>			
Tempo até a operação (> 4 horas)	11 (42,3)	11 (40,7)	0,908 <sup>1</sup>
Tipo de correção (Estadiada)	1 (3,8)	10 (37,0)	<b>0,005<sup>2</sup></b>
NPT (dias)			<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
≤ 21	24 (92,3)	0 (0,0)	
Entre 22 a 28	2 (7,7)	9 (34,6)	
≥ 29	0 (0,0)	17 (65,4)	
Ventilação mecânica (dias)			<b>0,001<sup>1</sup></b>
≤ 4	15 (57,7)	3 (11,5)	
Entre 5 a 7	8 (30,8)	10 (38,5)	
≥ 8	3 (11,5)	13 (50,0)	
Reintrodução da dieta (dias)			<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
≤ 10	16 (64,0)	5 (18,5)	
Entre 11 a 14	7 (28,0)	5 (18,5)	
≥ 15	2 (8,0)	17 (63,0)	
Uso de relaxantes	19 (73,1)	24 (92,3)	<b>0,140<sup>2</sup></b>
<b>Complicações</b>			
Atelectasia	0 (0,0)	6 (22,2)	<b>0,023<sup>2</sup></b>

Sepse	11 (42,3)	24 (88,9)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Choque	6 (23,1)	11 (40,7)	<b>0,168<sup>1</sup></b>
Íleo paralítico	2 (7,7)	22 (81,5)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)	6 (23,1)	20 (74,1)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Enterocolite (ECN)	1 (3,9)	3 (11,1)	0,610 <sup>2</sup>

1: Teste Qui-Quadrado de Pearson; 2: Teste Exato de Fisher

### 6.2.3 Análise univariada quanto à classificação de GPS

A relação entre as características maternas, do paciente, tipo de tratamento e complicações com a variável resposta GPS é apresentada na Tabela 9. Os cruzamentos das variáveis com o GPS são apresentados detalhadamente na Tabela 4A do apêndice.

Observa-se que, das 24 crianças com GPS menor que 2, 9 (37,5%) eram do sexo masculino e 15 (62,5%) do sexo feminino, enquanto que, das 37 crianças com GPS igual ou maior que 2, 23 (62,2%) eram do sexo masculino e 14 (37,8%) do feminino.

Tabela 9 – Relação entre as características maternas, do paciente, tipo de tratamento e complicações com a variável resposta GPS em 61 RN com gastroquise.

Características	GPS		Valor-p
	<2	≥ 2	
<b>Variáveis maternas</b>			
Idade da mãe			0,756 <sup>2</sup>
≤ 17 anos	6 (26,1)	4 (11,1)	
Entre 18 e 21 anos	11 (47,8)	20 (55,6)	
≥ 22 anos	6 (26,1)	12 (33,3)	
Tipo de parto (vaginal)	1 (4,2)	7 (18,9)	<b>0,429<sup>2</sup></b> 1,000 <sup>2</sup>
Local de nascimento (HC)	24 (100,0)	35 (94,6)	<b>0,014<sup>2</sup></b>
<b>Variáveis do paciente</b>			
Sexo (masculino)	9 (37,5)	23 (62,2)	0,591 <sup>1</sup>
Peso (gramas)			
< 2000	6 (25,0)	13 (35,2)	
Entre 2000 e 2499	8 (33,3)	15 (40,5)	0,979 <sup>1</sup>
≥ 2500	10 (41,7)	9 (24,3)	0,608 <sup>1</sup>
Idade gestacional (< 37)	15 (62,5)	20 (54,1)	0,953 <sup>1</sup>
Apgar 1' (< 8)	7 (29,2)	10 (27,0)	<b>&lt;0,001<sup>2</sup></b>
Apgar 5' (< 8)	4 (16,7)	2 (5,4)	
Gastroquise (complexa)	0 (0,0)	9 (24,3)	0,702 <sup>1</sup>
<b>Variáveis de tratamento</b>			
Tempo até a operação (> 4)	11 (45,8)	16 (43,2)	<b>&lt;0,001<sup>2</sup></b>
Tipo de correção (hemobag)	0 (0,0)	17 (45,9)	
NPT (dias)			

≤ 21	17 (70,8)	10 (27,8)	
Entre 22 a 28	5 (20,8)	6 (16,7)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
≥ 29	2 (8,4)	20 (55,5)	
Ventilação mecânica (dias)			
≤ 4	15 (65,2)	6 (16,7)	
Entre 5 a 7	8 (34,8)	10 (27,8)	<b>0,053<sup>2</sup></b>
≥ 8	0 (0,0)	20 (55,5)	
Reintrodução da dieta (dias)			
≤ 10	17 (73,9)	5 (15,2)	
Entre 11 a 14	5 (21,7)	8 (24,2)	0,471 <sup>2</sup>
≥ 15	1 (4,4)	20 (60,6)	
Uso de relaxantes	17 (70,8)	33 (91,7)	<b>0,015<sup>2</sup></b>
Complicações			<b>0,139<sup>1</sup></b>
Atelectasia	0 (0,0)	6 (16,2)	<b>0,190<sup>1</sup></b>
Sepse	15 (62,5)	27 (73,0)	<b>0,002<sup>1</sup></b>
Choque	6 (25,0)	19 (51,4)	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Íleo paralítico	7 (29,2)	23 (62,2)	0,602 <sup>2</sup>
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)	5 (20,8)	29 (78,4)	<b>0,016<sup>2</sup></b>

1: Teste Qui-Quadrado de Pearson; 2: Teste Exato de Fisher

### 6.3 Análise multivariada

#### 6.3.1 Análise multivariada quanto ao tipo de tratamento cirúrgico

Foram indicadas a compor o modelo multivariado inicial (valor-p ≤ 0,20) variáveis maternas: tipo de parto; variáveis do paciente: gênero, tipo de gastrosquise e GPS; variáveis de tratamento: NPT, ventilação mecânica e reintrodução da dieta; e as complicações: atelectasia, sepse, choque, íleo paralítico, DHE e óbito.

As etapas para o ajuste dos modelos finais são apresentadas na Tabela 5A do apêndice. Foi ajustado um modelo de regressão logística (Tabela 10). Os resultados com significância estatística (valor-p inferior ou igual a 0,05) foram destacados em negrito e apenas eles são interpretados e quantificados.

No modelo escolhido (Modelo I) observa-se que pacientes com GPS igual ou maior que 2 tinham 10,9 vezes a chance de ter sido submetidos a tratamento estadiado que aqueles com GPS inferior a 2 [Intervalo de confiança (IC<sub>95%</sub>): 1,7 a 70,4]; os pacientes com tempo de ventilação mecânica igual ou superior a 8 dias tinham 16,6 vezes (IC<sub>95%</sub>: 2,0 a 141,2) a chance

de ter sido submetidos a tratamento estadiado que aqueles com tempo de ventilação mecânica inferior ou igual a 4 dias.

Tabela 10 – Análise multivariada quanto ao tipo de correção

Modelos	Coeficiente	Erro-padrão	Valor-p	OR	IC <sub>95%</sub>	
					Inferior	Superior
Modelo I						
GPS						
≥ 2	2,4	1,0	<b>0,012</b>	10,9	1,7	70,4
< 2				1,0		
Ventilação mecânica (dias)						
≤ 4				1,0		
Entre 5 a 7	-1,0	1,8	0,591	0,4	0,0	12,5
≥ 8	2,8	1,1	<b>0,010</b>	16,6	2,0	141,2

OR: Odds Ratio; IC<sub>95%</sub>: Intervalo com 95% de confiança

### 6.3.2 Análise multivariada quanto à duração da permanência hospitalar (≤ 30 dias – alta precoce; > 30 dias – alta tardia)

As seguintes variáveis foram indicadas a compor o modelo multivariado inicial relacionados ao tempo de permanência hospitalar (valor-p ≤ 0,20): variáveis maternas: idade da mãe; as variáveis do paciente: gênero, peso ao nascimento, idade gestacional, gastrosquise e GPS; variáveis de tratamento: tipo de correção, NPT, ventilação mecânica, reintrodução da dieta e uso de relaxantes; e as complicações: atelectasia, sepse, choque, íleo paralítico e DHE. As etapas para o ajuste dos modelos finais são apresentadas na Tabela 6A do apêndice.

Foi ajustado um modelo de regressão logística (Tabela 11). Os resultados com significância estatística (valor-p inferior ou igual a 0,05) foram destacados em negrito e apenas eles são interpretados e quantificados.

A Tabela 10 mostra o modelo escolhido (Modelo II) da análise multivariada das características relacionadas ao tempo de permanência hospitalar em recém-nascidos com gastrosquise. Observou-se que os bebês com GPS inferior a 2 tinham 27 vezes a chance de ter tido alta precoce que aqueles com GPS igual ou superior a 2 (IC<sub>95%</sub>: 1,43 a 509,80); pacientes com

reintrodução da dieta feita até 10 dias tinham 9,1 (OR = 1/0,11) vezes a chance de ter tido alta precoce do que aqueles com tempo de reintrodução da dieta superior a 15 dias (IC<sub>95%</sub>: 1,10 a 100,0); pacientes sem sepse tinham 16,3 vezes a chance de ter alta precoce que os bebês com sepse (IC<sub>95%</sub>: 1,71 a 154,92).

Tabela 11 – Análise multivariada das características relacionadas ao tempo de permanência hospitalar em crianças com gastroseque.

Modelos	Coeficiente	Erro-padrão	Valor-p	OR	IC <sub>95%</sub>	
					Inferior	Superior
Modelo II						
GPS						
< 2	3,3	1,50	<b>0,028</b>	27,0	1,43	509,80
≥ 2				1,0		
Reintrodução da dieta (dias)						
≤ 10				1,0		
Entre 11 a 14	-0,6	0,99	0,574	0,57	0,08	3,99
≥ 15	-2,2	1,08	<b>0,041</b>	0,11	0,01	0,91
Sepse						
Sim				1,0		
Não	2,8	1,15	<b>0,015</b>	16,3	1,71	154,92

OR: Odds Ratio; IC<sub>95%</sub>: Intervalo com 95% de confiança

### 6.3.3 Análise multivariada quanto a classificação de GPS

Foram indicadas a compor o modelo multivariado inicial (valor-p ≤ 0,20) as variáveis do paciente: gênero e gastroseque; as variáveis de tratamento: tipo de correção, NPT, ventilação mecânica e reintrodução da dieta; e as complicações: atelectasia, sepse, choque, íleo paralítico, DHE e óbito. As etapas para o ajuste dos modelos finais são apresentadas na Tabela 7A do apêndice. Foi ajustado um modelo de regressão logística (Tabela 12). Os resultados com significância estatística (valor-p inferior ou igual a 0,05) foram destacados em negrito e apenas eles são interpretados e quantificados.

No modelo escolhido (Modelo III) observa-se que as crianças com reintrodução da dieta entre 11 e 14 dias tinham 7,2 (IC<sub>95%</sub>: 1,1 a 47,8) vezes a chance de ter GPS igual ou maior a 2 do que aquelas com reintrodução realizada em até 10 dias e as crianças com reintrodução da dieta após 15 dias tinham 53,3 (IC<sub>95%</sub>: 4,4 a 641,6) vezes a chance de ter GPS igual ou

maior a 2 do que aquelas com reintrodução realizada até 10 dias; os pacientes com DHE tinham 15 (IC95%: 2,6 a 87,1) vezes a chance de ter GPS igual ou maior a 2 do que aqueles sem DHE.

Tabela 12 – Análise multivariada do GPS

Modelos	Coeficiente	Erro-padrão	Valor-p	OR	IC <sub>95%</sub>	
					Inferior	Superior
<b>Modelo III</b>						
Reintrodução da dieta						
≤ 10				1,0		
Entre 11 a 14	1,98	0,96	0,040	7,2	1,1	47,8
≥ 15	3,98	1,27	0,002	53,3	4,4	641,6
Distúrbio hidroeletrólítico						
Sim	2,7	0,9	0,003	15,0	2,6	87,1
Não				1,0		

OR: *Odds Ratio*; IC<sub>95%</sub>: Intervalo com 95% de confiança



## 7 DISCUSSÃO

O tratamento da gastrosquise tem dois objetivos principais: restabelecer a integridade da parede abdominal, após introdução das vísceras herniadas para dentro da cavidade peritoneal, e oferecer ao recém-nascido a nutrição parenteral até que seja resolvido o íleo paralítico prolongado, que está geralmente associado à gastrosquise. A sobrevida dos pacientes com gastrosquise tem aumentado progressivamente nas últimas décadas, como resultado do aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e anestesiológicas, associadas ao emprego de cuidados neonatais intensivos e da nutrição parenteral total. A utilização da ventilação mecânica assistida para o tratamento dos distúrbios ventilatórios associados à prematuridade e ao aumento da pressão intra-abdominal pós-operatória foi fundamental na evolução da terapêutica da gastrosquise (GAMBA; MIDRIO, 2014; MARINOVIC; LUKAC; MIKOVIC; GRUJIC *et al.*, 2016; S., 2020).

### **Idade Materna**

Ao analisar as variáveis maternas identificamos que 69,5 % das mães dos pacientes nascidos com gastrosquise apresentavam idade menor ou igual a 21 anos, com média de 22 anos e mediana de 20 anos, confirmando a tendência da literatura em associar a gastrosquise à baixa idade materna (CARVALHO; HELFER; SERNI PDE; TERASAKA *et al.*, 2016; CHRISTISON-LAGAY; KELLEHER; LANGER, 2011; SALEEM ISLAM, 2020).

### **Diagnóstico pré-natal**

O diagnóstico pré-natal da gastrosquise desempenhou um papel fundamental na melhora dos resultados de pacientes com complicações da gastrosquise observada nas últimas três décadas (BAUSELER; FUNKE; MOLLERS; HAMMER *et al.*, 2016; BROWN; NARDI; GREER; PETERSEN *et al.*, 2015; GARNE; LOANE; DOLK; DE VIGAN *et al.*, 2005). O diagnóstico precoce possibilita a vigilância pré-natal e favorece a orientação e o encaminhamento das gestantes para centros de referência de Medicina Fetal, onde são instituídos os

cuidados intensivos perinatais e a correção cirúrgica adequada da gastrosquise (HIJKOOP; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018). Neste estudo todas as mães tiveram diagnóstico da gastrosquise comprovado por meio de USG pré-natal. O tratamento cirúrgico foi realizado nas primeiras 4 horas de vida em 55,7% dos recém-nascidos; essa intervenção mais precoce provavelmente diminuiu o risco de hipotermia, de desidratação e também da sepse neonatal, pelo menor tempo de exposição e contaminação das vísceras herniadas.

Dos pacientes analisados, 96,7% nasceram no HC-UFMG; e 3,3%, em outros serviços com indisponibilidade de meios para assistência adequada e tratamento da gastrosquise, sendo esses recém-nascidos transferidos para o HC-UFMG. A maioria foi submetida à correção cirúrgica da gastrosquise no mesmo dia do nascimento, o tempo até a operação variou de 1 a 12 horas com média de 5 horas e mediana de 4 horas. Enfatiza-se assim a importância do parto em hospital terciário com estrutura adequada às necessidades do recém-nascido, com equipe multidisciplinar capacitada, para instituição do tratamento precoce e para o acompanhamento pós-operatório constante por neonatologistas, cirurgiões pediátricos e enfermeiros especializados.

### **Tipo de parto**

A via ideal de parto para fetos com gastrosquise tem sido controverso na literatura ao longo dos anos, assim como a questão da idade gestacional ideal para o nascimento; as práticas obstétricas variam em todo o mundo (REIGSTAD; REIGSTAD; KISERUD; BERSTAD, 2011; SCHIB; SCHUMACHER; MEULI; THARAKAN *et al.*, 2018). Atualmente, prevalece a diretriz de que o parto normal não impõe risco adicional para fetos com gastrosquise. Os centros que continuam a realizar cesarianas o fazem por motivos obstétricos, ou por complicações maternas ou fetais (D'ANTONIO; VIRGONE; RIZZO; KHALIL *et al.*, 2015; OAKES; PORTO; CHUNG, 2018; YOUSSEF; LABERGE; BAIRD, 2015).

O presente estudo demonstrou uma prevalência da cesariana como via de parto. Das 61 crianças relacionados no estudo, 53 (86,9%) nasceram por cesariana e 8 (13,1%) por parto normal. Os partos cesáreos foram realizados no HC-UFMG de acordo com indicações obstétricas, por volta da 37ª semana de gestação.

Sobre as variáveis relacionadas aos pacientes, 35 (57,4%) crianças nasceram com menos de 37 semanas de gestação e 26 (42,6%) com tempo igual ou superior a 37 semanas, com média e mediana de 36 semanas. Não observamos diferenças estatisticamente significativas nas análises multivariadas realizadas, tempo de internação, necessidade de tratamento estadiado e maior GPS, entre pacientes nascidos prematuros em relação aos nascidos a termo. A literatura se mostra conflitante quanto os benefícios da interrupção da gestação prematuramente ( $\leq 34$  semanas) para proteção das alças intestinais herniadas – ao diminuir o tempo de contato intrauterino dos intestinos com líquido amniótico (D'ANTONIO; VIRGONE; RIZZO; KHALIL *et al.*, 2015; REIGSTAD; REIGSTAD; KISERUD; BERSTAD, 2011; WILSON; CARROLL; BRAUN; WALSH *et al.*, 2012).

### **Classificação da Gastrosquise**

Quando avaliamos o tipo de defeito para classificação devemos levar em consideração que a gastrosquise tem uma apresentação diversificada (HIJKOOP; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018; MARINOVIC; LUKAC; MIKOVIC; GRUJIC *et al.*, 2016; MUTANEN; KOIVUSALO; PAKARINEN, 2018). Em alguns recém-nascidos as alças exteriorizadas têm volume e aspecto próximos do normal, uma vez que a ação do líquido amniótico sobre o peritônio visceral não foi tão intensa ou ocorreu por tempo limitado; por outro lado, existem os recém-nascidos com gastrosquise que se apresenta mais grave, considerando-se o aspecto das alças, que se mostram encurtadas, espessas, edemaciadas, friáveis, congestionadas - sugerindo que a ação do líquido amniótico sobre o intestino foi mais prolongada e/ou intensa. Sendo assim, mesmo nos recém-nascidos em que é possível a correção primária do defeito, há variabilidade da forma de apresentação desta anomalia congênita, que irá interferir no tempo de recuperação pós-operatória, no tempo de ventilação mecânica, no tempo de duração do

íleo paralítico, no tempo de hospitalização e na incidência de complicações relacionadas(COWAN; PULIGANDLA; LABERGE; SKARSGARD *et al.*, 2012). Visto isso, a classificação de GPS se torna importante preditor de complicações e tempo de internação(COWAN; PULIGANDLA; LABERGE; SKARSGARD *et al.*, 2012).

Estudos buscam avaliar a importância do grau de desnutrição do paciente portador de gastrosquise caracterizado pela hipoalbuminemia existente com o desfecho desses pacientes(BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; EMIL, 2018; LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; S., 2020). Neste estudo a ocorrência de hipoalbuminemia foi avaliada e classificada como inferior a 2,00 g/dL para 16 (36,4%) pacientes, estava entre 2,00 e 2,49 g/dL para 17 (38,6%) pacientes e igual ou superior a 2,50 g/dL para 11 (25,0%) pacientes. Entre esses grupos não houve diferença nas análises multivariadas em relação à pior classificação de GPS, alta precoce e tipo de fechamento. Pacientes com hipoalbuminemia são mais vulneráveis ao edema; portanto, a hidratação venosa desses pacientes deve ser criteriosa - uma vez que a anasarca mantém o paciente por mais tempo sob ventilação mecânica e oferece um risco aumentado de síndrome do compartimento abdominal(BONASSO; LUCKE-WOLD; HOBBS; VAUGHAN *et al.*, 2016).

### **Técnica Cirúrgica**

O método de fechamento da parede abdominal influencia no desfecho de pacientes com gastrosquise. A correção primária apresenta benefícios em relação ao tratamento estadiado(DORE REYES; TRIANA JUNCO; BARRENA DELFA; ENCINAS *et al.*, 2016). No entanto, é possível que essa observação seja enviesada pelo fato de que pacientes submetidos a redução primária da gastrosquise são os que apresentam alças intestinais em melhores condições, com ausência ou menor grau de serosite, e cuja cavidade abdominal é capaz de conter todo o intestino eviscerado, sem acarretar hipertensão abdominal. Pacientes com piores condições do intestino com serosite mais intensa, com edema e espessamento das alças têm necessidade de serem submetidas ao tratamento estadiado, com uso de silo extra-abdominal, para conter temporariamente as alças, até a completa redução para a

cavidade abdominal, em cerca de 5 a 7 dias (FRAGA; LAJE; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; HIJkoop; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018; MARINOVIC; LUKAC; MIKOVIC; GRUJIC *et al.*, 2016; MUTANEN; KOIVUSALO; PAKARINEN, 2018).

Independentemente do tipo de tática, a tomada da decisão cirúrgica deve ser feita caso a caso, cuidadosamente, ao fazer a redução primária, para se evitar ao máximo o desenvolvimento da síndrome de compartimento abdominal com suas consequências catastróficas relacionadas à isquemia e necrose intestinais, acidose metabólica e choque séptico irreversível (PET; STARK; MEEHAN; JAVID, 2017).

Nessa pesquisa, o fechamento primário do defeito abdominal ocorreu em 72,1% dos casos. Driver *et al.* observaram que o fechamento primário da gastrosquise foi associado a menor tempo de internação e uma introdução mais rápida da alimentação oral (DRIVER; BRUCE; BIANCHI; DOIG *et al.*, 2000). Em nossa análise multivariada, no modelo I, identificamos que o fechamento estadiado da parede abdominal esteve associado a um tempo maior de ventilação mecânica (maior ou igual a 8 dias) e um gastrosquise classificada como mais grave (GPS  $\geq$  2).

### **Cuidados intensivos neonatais**

Os avanços na terapia intensiva neonatal (com protocolos quanto à intubação e ventilação mecânica, monitorização da pressão intra-abdominal, uso criterioso de antibióticos e da hidratação venosa, acesso venoso epicutâneo tipo PICC para nutrição parenteral, administração precoce da dieta enteral) e avanços nas técnicas cirúrgicas melhoraram as taxas de sobrevivência dos pacientes com gastrosquise. Nos países desenvolvidos, a taxa de sobrevivência é superior a 90% (TOSELLO; ZAHED; GUIMOND; BAUMSTARCK *et al.*, 2017). A taxa de sobrevivência desse estudo foi de 86% (8 óbitos de 61 pacientes analisados), que ainda se aproxima das taxas de países desenvolvidos. Esse resultado quanto à sobrevivência mostra melhoria em comparação aos relatados por Miranda ME *et al.* 2019, em estudo prévio

de 156 recém-nascidos tratados até 2013 no HC-UFMG, com sobrevida de cerca de 73% dos casos(MIRANDA; EMIL; DE MATTOS PAIXAO; PICARRO *et al.*, 2019).

Avanços na ventilação mecânica neonatal tornaram o fechamento primário da gastrosquise uma alternativa cirúrgica viável em maior número de pacientes. No pós-operatório, é recomendado ventilação mecânica, com paralisia muscular, por até dois dias, para diminuir a tensão inicial da parede abdominal anterior. Há um prejuízo temporário da função pulmonar, representado pela diminuição da complacência do sistema respiratório, em crianças submetidas a correção cirúrgica primária de defeitos da parede abdominal anterior(VAN MANEN; BRATU; NARVEY; ROSYCHUK, 2012).

Existe carência de estudos sobre duração da ventilação mecânica nos recém-nascidos submetidos à correção primária da gastrosquise, bem como os fatores associados ao tempo de intubação traqueal e à sobrevida. Em nossa pesquisa, 21 (35,6%) pacientes foram submetidos à VM por tempo inferior ou igual a 4 dias, 18 (30,5%) tiveram tempo de VM entre 5 a 7 dias, 20 (33,9%) tempo igual ou superior a 8 dias. O tempo de VM variou de 1 a 47 dias com média de 10 dias e mediana de 5 dias. Em nossa análise multivariada, no modelo III, a VM prolongada (igual ou superior a 8 dias) teve associação, com significância estatística, com uma classificação de GPS maior ou igual a 2.

O papel do cuidado intensivo neonatal demonstrou sua relevância no tratamento de recém-nascidos com gastrosquise. No pós-operatório imediato o uso da ventilação mecânica, com sedativos e analgésicos, além do uso criterioso do relaxamento muscular, permite uma gradual, adequada e suave acomodação das vísceras no interior da cavidade peritoneal, com menor risco de desenvolvimento da síndrome do compartimento abdominal. Em nossa casuística a pressão vesical máxima foi inferior a 12mmHg em 27 (52,9%) pacientes; e 50 (83,3%) usaram relaxantes nos primeiros dois ou três dias após a cirurgia. Em relação a este aspecto da terapia intensiva, alguns autores sugerem que o uso rotineiro de relaxantes musculares em pacientes com gastrosquise que são tratados com um silo está associada com um pior resultado(VAN MANEN; BRATU; NARVEY; ROSYCHUK, 2012).

### **Nutrição do recém-nascido com gastrosquise**

O íleo paralítico é uma morbidade comum após a correção cirúrgica de gastrosquise resultando em um atraso no início da dieta enteral (DAMA; RAO; GOLLOW; BULSARA *et al.*, 2017; MIRANDA DA SILVA ALVES; MIRANDA; DE AGUIAR; BOUZADA VIANA, 2016; PRATHEPPANYAPAT; TEPMALAI; SINGHAVEJSAKUL; KHORANA, 2018; WESSEL, 2019). Em nossa casuística, 27 (45,0%) tiveram tempo de NPT igual ou inferior a 21 dias, 11 (18,3%) entre 22 a 28 dias, 22 (36,7%) fizeram uso de NPT por tempo igual ou superior a 29 dias, sendo que tempo de NPT variou de 0 a 127 dias com média de 30 dias e mediana de 24 dias. A prevalência de íleo paralítico prolongado teve associação com uma classificação de GPS maior ou igual a 2 ( $p < 0.05$ ).

Em muitos casos a NPT prolongada pode associar-se a disfunção hepática e colestase, além de complicações (infecção) relacionadas ao uso prolongado de acesso intravenoso. Na literatura a duração média de NPT até o completo desfecho é de 28 dias, mostrando-se equivalente aos achados em nosso levantamento (HIJKOOP; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018; MARINOVIC; LUKAC; MIKOVIC; GRUJIC *et al.*, 2016; MUTANEN; KOIVUSALO; PAKARINEN, 2018; TOSELLO; ZAHED; GUIMOND; BAUMSTARCK *et al.*, 2017).

O atraso no início e a aceitação da dieta enteral pelo recém-nascido afeta o tempo de internação. No entanto, após a introdução da dieta enteral, não é recomendado acelerar o suprimento do volume total necessário (DA SILVA ALVES F; MIRANDA ME; DE AGUIAR M; BOUZADA VIANA, 2016; MIRANDA; EMIL S; DE MATTOS PAIXAO R; PICARRO C *et al.*, 2019). Postula-se uma lenta progressão da dieta, considerando que o rápido aumento de volume não é favorável aos recém-nascidos, principalmente os de baixo peso ou prematuros. Avaliamos que 22 (39,3%) crianças tiveram reintrodução da dieta com até 10 dias, 13 (23,2%) entre 11 e 14 dias e 21 (37,5%) reiniciaram após 15 dias. O tempo até a reintrodução da dieta enteral variou de 1 a 44 dias com média de 15 dias e mediana de 13 dias. Esses dados mostram que existe grande variabilidade entre os recém-nascidos quanto à quando eles podem aceitar a dieta, mesmo com protocolos para o início precoce da dieta enteral. O fato

de que 49,2% dos recém-nascidos apresentarem íleo paralítico pode ter contribuído para o atraso na aceitação adequada da dieta enteral.

Nossos pacientes com reintrodução precoce da dieta enteral (feita até 10<sup>o</sup> dia de vida) tiveram 9,1 vezes mais chance de ter tido alta precoce do que aqueles com tempo de introdução da dieta superior a 15 dias.

### **Morbidades associadas ao tratamento da gastrosquise**

O tempo médio de internação em nossa série foi de 42 dias, variando entre 16 e 124 dias entre os pacientes que não foram a óbito, número semelhante a estudos anteriores(ANDERSON; GALGANSKI; CHENG; STARK *et al.*, 2018; HIJKOOP; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018; MARINOVIC; LUKAC; MIKOVIC; GRUJIC *et al.*, 2016; MIRANDA; EMIL; DE MATTOS PAIXAO; PICARRO *et al.*, 2019; TOSELLO; ZAHED; GUIMOND; BAUMSTARCK *et al.*, 2017). Fizemos um modelo de análise multivariada para identificar os fatores associados à alta precoce, que consideramos iguais ou inferiores a 30 dias de internação. No modelo II, os fatores associados a esse desfecho foram: GPS <2; introdução da dieta enteral até o 10<sup>o</sup> dia; e recém-nascidos que não tiveram sepse durante a internação.

Pacientes com gastrosquise estão sujeitos a uma série de complicações. As principais complicações se devem principalmente a disfunção intestinal (íleo prolongado, obstrução, atresias, má rotação, aderências, ressecção intestinal, intestino curto) e ao tempo de internação hospitalar além da ocorrência de episódios de septicemia e desnutrição(HADDOCK; SKARSGARD, 2018).

Neste estudo, sepse foi diagnosticada em 68,8% dos pacientes. Taxas semelhantes de sepse foram relatadas e foi identificada associação significativa com maior tempo de ventilação mecânica, aumento da necessidade de nutrição parenteral e aumento da permanência na UTI(CARVALHO; HELFER; SERNI PDE; TERASAKA *et al.*, 2016; TANNURI; SBRAGIA; TANNURI; SILVA *et al.*, 2011; VILELA; RAMOS DE AMORIM; FALBO; SANTOS, 2001). No



modelo II de nossa análise multivariada os pacientes sem sepse tiveram 16,3 vezes mais chance de ter alta precoce que os bebês com sepse.

Avaliamos também a presença de DHE, sendo que 34 pacientes (55,7%) apresentaram DHE, sendo que esse grupo não apresentou relação significativamente estatísticas entre os desfechos analisados – alta precoce, tipo de correção e classificação de GPS.

Estudos prévios descreveram uma incidência (até 18,5%) de ECN em pacientes com gastrosquise(LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; S., 2020). Observamos em nosso estudo que apenas 6,6% dos os pacientes desenvolveram ECN. Em pacientes com gastrosquise, o ECN pode ter uma fisiopatologia diferente daquela observada em pacientes sem gastrosquise; geralmente não está relacionado à prematuridade, como é observado em pacientes sem diagnóstico de gastrosquise(LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018).

Vários estudos mostram que a atresia intestinal e necrose intestinal estão associadas a aumento da morbidade e mortalidade de pacientes com gastrosquise complexa(BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; DORE REYES; TRIANA JUNCO; BARRENA DELFA; ENCINAS *et al.*, 2016; HIJKOOP; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018; LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; SNYDER; BIGGIO; BRINSON; BARNES *et al.*, 2011). Em nosso estudo dois dos oito pacientes que morreram foram submetidos à ressecção intestinal por necrose. Nenhum paciente que morreu teve atresia intestinal. No entanto, todos os oito pacientes tiveram um íleo prolongado e sepse diagnosticada durante a internação, sendo a sepse a principal causa de morte.

Este estudo aponta que as taxas de morbidade relacionadas ao tratamento da gastrosquise ainda são altas, conforme relatado por vários autores (BERGHOLZ; BOETTCHER; REINSHAGEN; WENKE, 2014; EMIL, 2018; HIJKOOP; H; WIJNEN; TIBBOEL *et al.*, 2018; LAJE; FRAGA; PERANTEAU; HEDRICK *et al.*, 2018; MARINOVIC; LUKAC; MIKOVIC; GRUJIC *et al.*, 2016; MUTANEN; KOIVUSALO; PAKARINEN, 2018; RAYMOND; HAWKINS;

ST PETER; DOWNARD *et al.*, 2020; WILLIAMS; LEONARD; HALL; PEREZ *et al.*, 2018; ZALLES-VIDAL; PENARRIETA-DAHER; BRACHO-BLANCHET; IBARRA-RIOS *et al.*, 2018).

### **Considerações finais – estratégias para diminuir as morbidades**

Para atuar no sentido de reduzir as morbidades, a técnica sem suturas na gastrosquise parece promissora, de acordo com relatos recentes (CHESLEY; LEDBETTER; MEEHAN; ORON *et al.*, 2015; HADDOCK; SKARSGARD, 2018). Essa tática de reparo primário é realizada em UTI, sob sedação, sem intubação traqueal e anestesia geral, em casos selecionados. Após a introdução das vísceras na cavidade, não há sutura; o defeito é ocluído com o próprio cordão umbilical. Nós ainda estamos cautelosos com esta abordagem: parte das alças intestinais continuariam um pouco expostas, com risco de fístulas, e os curativos na região umbilical iriam ser trocados a cada dois dias, por até duas ou três semanas, quando a cicatrização seria completa. Essa abordagem poderia diminuir o tempo médio de ventilação mecânica, no entanto, o tempo de nutrição parenteral dependeria do grau de serosite intestinal associada e, a médio prazo, o percentual de hérnias umbilicais aumenta; portanto, esperamos mais evidências antes de adicionar essa abordagem ao protocolo.

Novas metodologias de atendimento neonatal e abordagens cirúrgicas deverão ser implementadas na tentativa de reduzir as morbidades, como sepse e longa permanência hospitalar, associadas ao tratamento da gastrosquise (MANSFIELD; RYSHEN; DAIL; GOSSARD *et al.*, 2018).

Além de outros esforços, buscamos disponibilizar outros tipos de silo, como o silo de mola (silo pré-fabricado com anel flexível) ou um retrator de ferida (*Alexis wound retractor*), que já foi descrito para o tratamento estadiado da gastrosquise (GOMES FERREIRA; LACREUSE; GESLIN; SCHMITT *et al.*, 2014; HADDOCK; SKARSGARD, 2018; PETROSYAN; SANDLER, 2018; S., 2020; SKARSGARD, 2016). Embora esses dispositivos sejam mais caros, é um desafio disponibilizá-los para países com recursos limitados (ANYANWU; ADE-AJAYI; ROLLE, 2020; WRIGHT; SEKABIRA; ADE-AJAYI, 2018).

Apesar de requerer sutura na aponeurose, o uso da bolsa plástica estéril de transferência de hemoderivados como um silo (como descrito por Miranda ME et, al., 1999) provou ser um dispositivo seguro e eficaz para a redução gradual do conteúdo para o abdome em recém-nascidos com gastrosquises mais volumosas (MIRANDA ME; EMIL S; DE MATTOS PAIXAO R; PICARRO C, *et al.*, 2019). Achados semelhantes com este tipo de silo extra-abdominal foram relatados também em outro país (Almoutaz A Eltayeb; Ashraf A Helmy, 2009).

Ressalta-se o número significativo de recém-nascidos com gastrosquise admitidos em 4 anos: cerca de 15 casos por ano – demonstrando que esse hospital é de referência nessa área da neonatologia. Alguns autores relatam que pacientes com gastrosquise tratados em hospital com maior volume desta afecção têm maior sobrevida (GD; JG; SB, 2016).

Acredita-se também que a implementação do protocolo de atendimento possa ter contribuído para o aumento da taxa de sobrevida dos pacientes (86%) do presente estudo. Contudo, esforços adicionais serão obrigatórios para reduzir ainda mais as morbidades e diminuir o tempo de internação hospitalar.

Este estudo tem como ponto positivo o fato de que todos os pacientes foram tratados em uma única instituição e por uma única equipe multidisciplinar com protocolo de assistência padronizado, facilitando, assim, a uniformização dos dados coletados e sua análise.

Como limitação deste trabalho, vemos que ainda serão necessários estudos com maior casuística, preferencialmente multicêntricos, no sentido de corroborar ou não os achados desta pesquisa clínico-cirúrgica.

Também é fundamental, para a classificação do tipo de gastrosquise – quanto ao escore prognóstico – que seja feita a documentação fotográfica do defeito logo após o nascimento, para a definição correta da intensidade da serosite associada, bem como da presença ou não de atresia, perfuração ou necrose intestinal associadas. Embora esses dados de investigação sejam subjetivos, de modo geral, a equipe de cirurgia, baseada na experiência pessoal de cada cirurgião, consegue fazer uma classificação adequada do tipo de gastrosquise.

Idealmente seria o registro fotográfico e a análise de mais de um pesquisador da equipe. Assim, a implementação desta nova classificação nesta pesquisa ajuda na difusão deste conceito atualizado, o que representa, em nosso meio, uma contribuição ao estudo desta afecção.

Algumas variáveis não foram identificadas em todos os prontuários, como a dosagem da albumina sérica – seja por não ter sido solicitada de rotina ou por não estar descrito no prontuário de 17 pacientes. Como essa pesquisa foi prospectiva e observacional, algumas medidas (como a dosagem da albumina) não foram tomadas em todos os pacientes, pela não necessidade do paciente, tendo em vista a avaliação do médico assistente. Assim, em um próximo estudo – multicêntrico – pretende-se incorporar na metodologia parâmetros de padronização na assistência como documentação fotográfica da gastrosquise e solicitação de dosagem da albumina sérica em todos os pacientes.

## 8 CONCLUSÕES

A correção cirúrgica estadiada por meio de silo esteve mais associada a recém-nascidos com gastrosquises com GPS  $\geq 2$ , portando, com gastrosquises de maior gravidade. Crianças submetidas ao tratamento estadiado também necessitam de ventilação mecânica mais prolongada (acima de oito dias).

O GPS  $< 2$  teve associação positiva na alta hospitalar precoce, ou seja, menor que trinta dias. Enquanto, a introdução da dieta enteral após o décimo quinto dia do pós-operatório teve uma associação negativa, evidenciando assim os recém-nascidos que permaneceram hospitalizados por mais tempo.

Ainda em relação ao GPS, recém-nascidos que tiveram valores deste escore prognóstico maior ou igual a dois apresentaram maior associação com a presença de distúrbio hidroeletrólítico e tiveram uma introdução da dieta enteral mais tardia.

## REFERÊNCIAS

Referências produzidas com o auxílio programa EndNote com padrão da ABNT.

ALMOUTAZ A ELTAYEB; ASHRAF A HELMY. Management of Gastroschisis with Limited Resources. **Ann Pediatr Surg**, 5, n. 1, p. 166-171, 2009.

ABDULLAH, F.; ARNOLD, M. A.; NABAWEESI, R.; FISCHER, A. C. *et al.* Gastroschisis in the United States 1988-2003: analysis and risk categorization of 4344 patients. **J Perinatol**, 27, n. 1, p. 50-55, Jan 2007.

ABDUR-RAHMAN, L. O.; ABDULRASHEED, N. A.; ADENIRAN, J. O. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. **Afr J Paediatr Surg**, 8, n. 2, p. 159-163, May-Aug 2011.

AKHTAR, J.; SKARSGARD, E. D. Associated malformations and the "hidden mortality" of gastroschisis. **J Pediatr Surg**, 47, n. 5, p. 911-916, May 2012.

ANDERSON, J. E.; GALGANSKI, L. A.; CHENG, Y.; STARK, R. A. *et al.* Epidemiology of gastroschisis: A population-based study in California from 1995 to 2012. **J Pediatr Surg**, 53, n. 12, p. 2399-2403, Dec 2018.

ANYANWU, L. C.; ADE-AJAYI, N.; ROLLE, U. Major abdominal wall defects in the low- and middle-income setting: current status and priorities. **Pediatr Surg Int**, 36, n. 5, p. 579-590, May 2020.

BAUSELER, A.; FUNKE, K.; MOLLERS, M.; HAMMER, K. *et al.* Outcome of fetuses with gastroschisis after modification of prenatal management strategies : Prenatal management and outcome of gastroschisis. **Arch Gynecol Obstet**, 294, n. 2, p. 239-243, Aug 2016.

BERGHOLZ, R.; BOETTCHER, M.; REINSHAGEN, K.; WENKE, K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. **J Pediatr Surg**, 49, n. 10, p. 1527-1532, Oct 2014.

BONASSO, P. C.; LUCKE-WOLD, B.; HOBBS, G. R.; VAUGHAN, R. A. *et al.* Excessive Postoperative Fluid Administration in Infants with Gastroschisis. **Am Surg**, 82, n. 8, p. 704-706, Aug 2016.

BROWN, N.; NARDI, M.; GREER, R. M.; PETERSEN, S. *et al.* Prenatal extra-abdominal bowel dilatation is a risk factor for intrapartum fetal compromise for fetuses with gastroschisis. **Prenat Diagn**, 35, n. 6, p. 529-533, Jun 2015.

CAIN, M. A.; SALEMI, J. L.; PAUL TANNER, J.; MOGOS, M. F. *et al.* Perinatal outcomes and hospital costs in gastroschisis based on gestational age at delivery. **Obstet Gynecol**, 124, n. 3, p. 543-550, Sep 2014.

CARNAGHAN, H.; BAUD, D.; LAPIDUS-KROL, E.; RYAN, G. *et al.* Effect of gestational age at birth on neonatal outcomes in gastroschisis. **J Pediatr Surg**, 51, n. 5, p. 734-738, May 2016.

CARNAGHAN, H.; PEREIRA, S.; JAMES, C. P.; CHARLESWORTH, P. B. *et al.* Is early delivery beneficial in gastroschisis? **J Pediatr Surg**, 49, n. 6, p. 928-933; discussion 933, Jun 2014.

CARVALHO, N. S.; HELFER, T. M.; SERNI PDE, O.; TERASAKA, O. A. *et al.* Postnatal outcomes of infants with gastroschisis: a 5-year follow-up in a tertiary referral center in Brazil. **J Matern Fetal Neonatal Med**, 29, n. 3, p. 418-422, 2016.

CENTOFANTI, S. F.; FRANCISCO, R. P. V.; PHILLIPPI, S. T.; CASTRO, I. A. *et al.* Low serum fatty acid levels in pregnancies with fetal gastroschisis: A prospective study. **Am J Med Genet A**, 176, n. 4, p. 915-924, Apr 2018.

CHESLEY, P. M.; LEDBETTER, D. J.; MEEHAN, J. J.; ORON, A. P. *et al.* Contemporary trends in the use of primary repair for gastroschisis in surgical infants. **Am J Surg**, 209, n. 5, p. 901-905; discussion 905-906, May 2015.

CHRISTISON-LAGAY, E. R.; KELLEHER, C. M.; LANGER, J. C. Neonatal abdominal wall defects. **Semin Fetal Neonatal Med**, 16, n. 3, p. 164-172, Jun 2011.

CORONA-RIVERA, J. R.; NIETO-GARCIA, R.; LOPEZ-MARURE, E.; CARDENAS-RUIZ VELASCO, J. J. *et al.* Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. **Am J Med Genet A**, 170a, n. 2, p. 316-321, Feb 2016.

COWAN, K. N.; PULIGANDLA, P. S.; LABERGE, J. M.; SKARSGARD, E. D. *et al.* The gastroschisis prognostic score: reliable outcome prediction in gastroschisis. **J Pediatr Surg**, 47, n. 6, p. 1111-1117, Jun 2012.

DAVID BAUD; ANDREA LAUSMAN; MALIKAN A ALFARAJ; *et al.* Expectant Management Compared With Elective Delivery at 37 Weeks for Gastroschisis. **Obstetrics and gynecology**, 121, n. 5, 2013 May 2013.

D'ANTONIO, F.; VIRGONE, C.; RIZZO, G.; KHALIL, A. *et al.* Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. **Pediatrics**, 136, n. 1, p. e159-169, Jul 2015.

DAMA, M.; RAO, U.; GOLLOW, I.; BULSARA, M. *et al.* Early Commencement of Enteral Feeds in Gastroschisis: A Systematic Review of Literature. **Eur J Pediatr Surg**, 27, n. 6, p. 503-515, Dec 2017.

DORE REYES, M.; TRIANA JUNCO, P.; BARRENA DELFA, S.; ENCINAS, J. L. *et al.* [Primary versus secondary closure: ventilatory and nutritional differences in patients with gastroschisis]. **Cir Pediatr**, 29, n. 2, p. 49-53, Apr 10 2016.

DRIVER, C. P.; BRUCE, J.; BIANCHI, A.; DOIG, C. M. *et al.* The contemporary outcome of gastroschisis. **J Pediatr Surg**, 35, n. 12, p. 1719-1723, Dec 2000.

EMIL, S. Surgical strategies in complex gastroschisis. **Semin Pediatr Surg**, 27, n. 5, p. 309-315, Oct 2018.

FRAGA, M. V.; LAJE, P.; PERANTEAU, W. H.; HEDRICK, H. L. *et al.* The influence of gestational age, mode of delivery and abdominal wall closure method on the surgical outcome of neonates with uncomplicated gastroschisis. **Pediatr Surg Int**, 34, n. 4, p. 415-419, Apr 2018.

FRIEDMAN, A. M.; ANANTH, C. V.; SIDDIQ, Z.; D'ALTON, M. E. *et al.* Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013. **Am J Obstet Gynecol**, 215, n. 3, p. 348.e341-349, Sep 2016.

GAMBA, P.; MIDRIO, P. Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. **Semin Pediatr Surg**, 23, n. 5, p. 283-290, Oct 2014.

GARCIA, L.; BRIZOT, M.; LIAO, A.; SILVA, M. M. *et al.* Bowel dilation as a predictor of adverse outcome in isolated fetal gastroschisis. **Prenat Diagn**, 30, n. 10, p. 964-969, Oct 2010.

GARNE, E.; LOANE, M.; DOLK, H.; DE VIGAN, C. *et al.* Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 25, n. 1, p. 6-11, Jan 2005.

GREG D SACKS; JESUS G ULLOA; STEPHEN B SHEW. Is There a Relationship Between Hospital Volume and Patient Outcomes in Gastroschisis Repair? **Journal of pediatric surgery**, 51, n. 10, 2016 Oct 2016.

GOMES FERREIRA, C.; LACREUSE, I.; GESLIN, D.; SCHMITT, F. *et al.* Staged gastroschisis closure using Alexis wound retractor: first experiences. **Pediatr Surg Int**, 30, n. 3, p. 305-311, Mar 2014.

HADDOCK, C.; SKARSGARD, E. D. Understanding gastroschisis and its clinical management: where are we? **Expert Rev Gastroenterol Hepatol**, 12, n. 4, p. 405-415, Apr 2018.

HIJKOOP, A.; H, I. J.; WIJNEN, R. M. H.; TIBBOEL, D. *et al.* Prenatal markers and longitudinal follow-up in simple and complex gastroschisis. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, 103, n. 2, p. F126-f131, Mar 2018.

HU, J. L.; ZHANG, Y. J.; ZHANG, J. M.; ZHU, S. *et al.* Pregnancy outcomes of women with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein. **Taiwan J Obstet Gynecol**, 59, n. 1, p. 73-78, Jan 2020.

LAJE, P.; FRAGA, M. V.; PERANTEAU, W. H.; HEDRICK, H. L. *et al.* Complex gastroschisis: Clinical spectrum and neonatal outcomes at a referral center. **J Pediatr Surg**, 53, n. 10, p. 1904-1907, Oct 2018.



MAKSOD-FILHO, J. G.; TANNURI, U.; DA SILVA, M. M.; MAKSOD, J. G. The outcome of newborns with abdominal wall defects according to the method of abdominal closure: the experience of a single center. **Pediatr Surg Int**, 22, n. 6, p. 503-507, Jun 2006.

MANSFIELD, S. A.; RYSHEN, G.; DAIL, J.; GOSSARD, M. *et al.* Use of quality improvement (QI) methodology to decrease length of stay (LOS) for newborns with uncomplicated gastroschisis. **J Pediatr Surg**, 53, n. 8, p. 1578-1583, Aug 2018.

MARINOVIC, V. M.; LUKAC, M.; MIKOVIC, Z.; GRUJIC, B. *et al.* Outcome differences between simple and complex gastroschisis. **Ann Ital Chir**, 87, p. 525-530, 2016.

DA SILVA ALVES, F.; MIRANDA, M. E.; DE AGUIAR, M. J.; BOUZADA VIANA, M. C. Nutritional management and postoperative prognosis of newborns submitted to primary surgical repair of gastroschisis. **J Pediatr (Rio J)**, 92, n. 3, p. 268-275, May-Jun 2016.

MIRANDA, M. E.; EMIL, S.; DE MATTOS PAIXAO, R.; PICARRO, C. *et al.* A 25-year study of gastroschisis outcomes in a middle-income country. **J Pediatr Surg**, 54, n. 7, p. 1481-1486, Jul 2019.

MUTANEN, A.; KOIVUSALO, A.; PAKARINEN, M. Complicated Gastroschisis Is Associated with Greater Intestinal Morbidity than Gastroschisis or Intestinal Atresia Alone. **Eur J Pediatr Surg**, 28, n. 6, p. 495-501, Dec 2018.

NATALIE H GRANT; JON DORLING; JIM G THORNTON. Elective Preterm Birth for Fetal Gastroschisis. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 6, 06/05/2013 2013.

OAKES, M. C.; PORTO, M.; CHUNG, J. H. Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis. **Semin Pediatr Surg**, 27, n. 5, p. 289-299, Oct 2018.

PET, G. E.; STARK, R. A.; MEEHAN, J. J.; JAVID, P. J. Outcomes of bedside sutureless umbilical closure without endotracheal intubation for gastroschisis repair in surgical infants. **Am J Surg**, 213, n. 5, p. 958-962, May 2017.

PETROSYAN, M.; SANDLER, A. D. Closure methods in gastroschisis. **Semin Pediatr Surg**, 27, n. 5, p. 304-308, Oct 2018.

PRATHEPPANYAPAT, T.; TEPMALAI, K.; SINGHAVEJSAKUL, J.; KHORANA, J. The factors associated with successful early enteral feeding in gastroschisis. **Pediatr Surg Int**, 34, n. 7, p. 743-748, Jul 2018.

PULIGANDLA, P. S.; BAIRD, R.; SKARSGARD, E. D.; EMIL, S. *et al.* Outcome prediction in gastroschisis - The gastroschisis prognostic score (GPS) revisited. **J Pediatr Surg**, 52, n. 5, p. 718-721, May 2017.

RAYMOND, S. L.; HAWKINS, R. B.; ST PETER, S. D.; DOWNARD, C. D. *et al.* Predicting Morbidity and Mortality in Neonates Born With Gastroschisis. **J Surg Res**, 245, p. 217-224, Jan 2020.

REIGSTAD, I.; REIGSTAD, H.; KISERUD, T.; BERSTAD, T. Preterm elective caesarean section and early enteral feeding in gastroschisis. **Acta Paediatr**, 100, n. 1, p. 71-74, Jan 2011.

SALEEM ISLAM. Congenital Abdominal Wall Defects. Gastroschisis and omphalocele. Chapter 48. In: Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery. 7th ed. Holcomb III GW, Murphy JP, St Peter SD, Gatti JM (eds). Philadelphia: Elsevier: 763-779 p. 2020.

SARA A MANSFIELD.; GREGORY RYSHEN; JAMES DAIL; MARY GROSSAR, *et al.* Use of Quality Improvement (QI) Methodology to Decrease Length of Stay (LOS) for Newborns With Uncomplicated Gastroschisis. **Journal of pediatric surgery**, 53, n. 8, Aug 2018.

SCHIB, K.; SCHUMACHER, M.; MEULI, M.; THARAKAN, S. *et al.* Prenatal and Postnatal Management of Gastroschisis in German-Speaking Countries: Is There a Standardized Management? **Eur J Pediatr Surg**, 28, n. 2, p. 183-193, Apr 2018.

SKARSGARD, E. D. Management of gastroschisis. **Curr Opin Pediatr**, 28, n. 3, p. 363-369, Jun 2016.

SNYDER, C. W.; BIGGIO, J. R.; BRINSON, P.; BARNES, L. A. *et al.* Effects of multidisciplinary prenatal care and delivery mode on gastroschisis outcomes. **J Pediatr Surg**, 46, n. 1, p. 86-89, Jan 2011.

SOUTH, A. P.; STUTEY, K. M.; MEINZEN-DERR, J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. **Am J Obstet Gynecol**, 209, n. 2, p. 114.e111-113, Aug 2013.

TANNURI, A. C.; SBRAGIA, L.; TANNURI, U.; SILVA, L. M. *et al.* Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. **Clinics (Sao Paulo)**, 66, n. 1, p. 17-20, 2011.

TOSELLO, B.; ZAHED, M.; GUIMOND, F.; BAUMSTARCK, K. *et al.* Management and outcome challenges in newborns with gastroschisis: A 6-year retrospective French study. **J Matern Fetal Neonatal Med**, 30, n. 23, p. 2864-2870, Dec 2017.

VAN MANEN, M.; BRATU, I.; NARVEY, M.; ROSYCHUK, R. J. Use of paralysis in silo-assisted closure of gastroschisis. **J Pediatr**, 161, n. 1, p. 125-128.e121, Jul 2012.

VILELA, P. C.; RAMOS DE AMORIM, M. M.; FALBO, G. H.; SANTOS, L. C. Risk factors for adverse outcome of newborns with gastroschisis in a Brazilian hospital. **J Pediatr Surg**, 36, n. 4, p. 559-564, Apr 2001.

WESSEL, J. J. Nutrition for the Surgical Infant with Gastroschisis. **Neonatal Netw**, 38, n. 1, p. 17-26, Jan 2019.

WILLIAMS, S. L.; LEONARD, M.; HALL, E. S.; PEREZ, J. *et al.* Evaluation of Early Onset Sepsis, Complete Blood Count, and Antibiotic Use in Gastroschisis. **Am J Perinatol**, 35, n. 4, p. 385-389, Mar 2018.

WILSON, M. S.; CARROLL, M. A.; BRAUN, S. A.; WALSH, W. F. *et al.* Is preterm delivery indicated in fetuses with gastroschisis and antenatally detected bowel dilation? **Fetal Diagn Ther**, 32, n. 4, p. 262-266, 2012.

WISSANJI, H.; PULIGANDLA, P. S. Risk stratification and outcome determinants in gastroschisis. **Semin Pediatr Surg**, 27, n. 5, p. 300-303, Oct 2018.

WRIGHT, N. J.; SEKABIRA, J.; ADE-AJAYI, N. Care of infants with gastroschisis in low-resource settings. **Semin Pediatr Surg**, 27, n. 5, p. 321-326, Oct 2018.

YOUSSEF, F.; LABERGE, J. M.; BAIRD, R. J. The correlation between the time spent in utero and the severity of bowel matting in newborns with gastroschisis. **J Pediatr Surg**, 50, n. 5, p. 755-759, May 2015.

ZALLES-VIDAL, C.; PENARRIETA-DAHER, A.; BRACHO-BLANCHET, E.; IBARRA-RIOS, D. *et al.* A Gastroschisis bundle: effects of a quality improvement protocol on morbidity and mortality. **J Pediatr Surg**, 53, n. 11, p. 2117-2122, Nov 2018.

## ANEXOS

### Anexo A - Protocolo do tratamento da gastrosquise no HC-UFMG/EBSERH

#### Assistência multidisciplinar:

- A). Diagnóstico intra-útero e acompanhamento pela equipe da Medicina Fetal;
- B). Atendimento perinatal no HC-UFMG/EBSERH;
- C). Assistência pediátrica imediata na sala de parto: 1) Avaliação da escala de APGAR, e assistência do ponto de vista respiratório, com reanimação se necessária; 2) Cuidado na manipulação das alças intestinais expostas, para se evitar torção ou ruptura; decúbito lateral direito, para se evitar compressão mesentérica no nível do defeito da parede abdominal e isquemia das alças; 3) Proteção das vísceras herniadas com saco plástico estéril, ou compressa estéril aquecida com solução fisiológica morna, para se evitar a hipotermia; o plástico transparente permite observar a cor e o aspecto das alças antes da operação; 4) Descompressão gástrica com cateter, devido ao íleo intestinal associado, para se evitar a aspiração da secreção gastrointestinal para dentro da árvore traqueobrônquica;
- D). Transporte seguro do recém-nascido para a Unidade de Neonatologia;
- E). Cateterismo venoso periférico para hidratação e reposição eletrolítica – deve-se preservar os vasos venosos para a instalação do PICC (*Peripherically Inserted Central Catheter*).
- F). Manter os cuidados pré-operatórios na UTI Neonatal, com acesso venoso epicutâneo para hidratação venosa e prevenção da hipotermia e de proteção dos intestinos expostos com compressa estéril;
- G). Com a estabilização clínica e diurese adequada, o recém-nascido é transportado para o bloco cirúrgico, para se instalar o acesso venoso central e correção da gastrosquise, sob

anestesia geral. Além da manutenção das vias aéreas e da hidratação criteriosa, o (a) anestesologista deve usar o colchão térmico para se evitar a hipotermia.

H). O cateterismo venoso central faz-se: 1) preferencialmente, pela punção venosa periférica com cateter PICC; 2) outra opção é pela punção venosa central (pela técnica de Seldinger); 3) a cateterização venosa umbilical é alternativa somente para situações de emergência, quando não se consegue outros acessos percutâneos, para se evitar as complicações desse tipo de cateterismo venoso – *Gazula, S. Umbilical Venous Catheter Insertion in Gastroschisis. Indian J Pediatr 2014; 81(11):1261–1262;* 4) a dissecação venosa tem sido cada vez menos frequente na cirurgia neonatal; essa técnica é reservada para casos muito graves, quando o acesso por punção venosa não for possível, ou na indisponibilidade dos dispositivos de acesso percutâneo.

I). O cateter vesical de demora é inserido tanto para avaliação do volume urinário, como também para medida e monitoração da pressão intra-vesical, parâmetro per e pós-operatório da pressão intra-abdominal. Pressão intra-vesical superior a 20mmHg contraindica o fechamento primário da gastrosquise. 1) *Schmidt AFS, Goncalves A, Bustorff-Silva JM, et al. Monitoring intravesical pressure during gastroschisis closure. Does it help to decide between delayed primary or staged closure? J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Aug;25(8):1438-41.* 2) *Olesevich M, Alexander F, Khan M, et al. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure. J Pediatr Surg. 2005 May;40(5):789-92.*

J). Abordagem cirúrgica: 1) correção precoce (< 4 horas de vida), sob anestesia geral no bloco cirúrgico; 2) Fechamento primário do defeito, se possível; 3) Em casos de desproporção víscero-abdominal, confecção do silo com bolsa de transferência de hemoderivados;

K). Cuidados pós-operatórios na UTI Neonatal: 1) assistência ventilatória; 2) medida da pressão intra-vesical; nutrição parenteral; 3) Uso criterioso de antibióticos; 4) profilaxia dos distúrbios hidroeletrólíticos; 5) vigilância constante quanto à sepse; 6) Administração precoce

da dieta enteral por sonda gástrica a partir do 7º a 12º dia de vida, com aumento progressivo do volume das dietas, conforme aceitação pelo recém-nascido.

Observação: Em casos de tratamento estadiado, a cada um ou dois dias o silo é comprimido no sentido de reduzir as alças exteriorizadas para dentro da cavidade abdominal, com a criança sedada, com uso de analgésicos e relaxantes musculares, com apoio da neonatologia e da enfermagem. Assim que há redução do conteúdo eviscerado e a criança está estável – novamente no bloco cirúrgico é realizada a remoção do silo e a laparorrafia.

## Anexo B – Aprovação do COEP



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

Projeto: CAAE – 43379115.7.0000.5149

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 11 de maio de 2015, o projeto de pesquisa intitulado "**Estudo prospectivo 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 através da Plataforma Brasil.

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** DIAGNÓSTICO INTRA-ÚTERO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG. ESTUDO PROSPECTIVO E MULTICÊNTRICO

**Pesquisador:** MARCELO ELLER MIRANDA

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 43379115.7.1001.5149

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina da UFMG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.172.714

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa que objetiva alterar o seu título e incluir novos membros à equipe de pesquisa, com acréscimo de esclarecimentos ao parecer de número 3.141.191 indicados no documento "Resposta\_CEP\_ESTUDOPROSPECTIVOGASTROSQUISE.pdf".

#### Objetivo da Pesquisa:

Conforme formulário de informações básicas:

##### "Objetivo Primário:

Será feito um estudo descritivo da evolução clínica dos recém-nascidos com gastrosquise, cujo diagnóstico ocorreu no pré-natal, pela ultrassonografia. versus diagnóstico clínico pós-natal. Serão avaliados os fatores de risco de óbito, bem como, o tempo de ventilação mecânica, o tempo de nutrição parenteral, o tempo de hospitalização; a influência da tática cirúrgica, bem como alterações intestinais diagnosticadas no pré-natal na sobrevida dos pacientes; sobrevida global e tempo de follow-up.

##### Objetivo Secundário:

Como objetivo secundário dessa pesquisa, será feita também análise comparativa dos resultados dos protocolos atualizados com dados coletados retrospectivamente, em estudo prévio sobre gastrosquise, nesse mesmo Hospital".

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.172.714

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Pesquisadores afirmam, no documento de resposta às pendências do parecer de número 3.141.191 que "Conforme descritos no item 6 do formulário da FAPEMIG transcrito acima, não há inclusão de novos procedimentos de coleta de dados. Portanto, esta pesquisa não acarretará maiores riscos para os pacientes – uma vez que a metodologia quanto à coleta dos dados permanecerá a mesma – ou seja, a busca de informações e de dados será feita somente nos prontuários, durante a internação e logo após a alta hospitalar dos recém-nascidos submetidos ao tratamento da gastrosquise".

Como não há modificação dos instrumentos de coleta de dados, a avaliação de riscos e benefícios é inalterada.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Diante da apresentação de resultados parciais da pesquisa, em documentos anexados à plataforma para esta emenda, há claros indícios dos benefícios da continuidade da pesquisa.

Pendências do parecer de número 3.141.191 foram atendidas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Para aprovação desta emenda, os termos estão adequados.

**Recomendações:**

Incluir relatórios parciais da pesquisa periodicamente na Plataforma Brasil, por meio de notificações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprova-se a emenda para modificação do título da pesquisa, que agora se denomina "DIAGNÓSTICO INTRA-ÚTERO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG. ESTUDO PROSPECTIVO E MULTICÊNTRICO", e para inclusão de membros à equipe.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.172.714

pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_127579_5_E2.pdf	13/02/2019 10:25:42		Aceito
Outros	certificado2_gastrosquise_semanaconhecimento.pdf	13/02/2019 10:21:39	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Outros	certificado1_gastrosquise_semanaconhecimento.pdf	13/02/2019 10:21:05	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Outros	Certificado_TemaLivre_Gastrosquise_CIPE.pdf	13/02/2019 10:20:20	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Outros	anaiscongressocipe_gastrosquise_marc_eloeller.pdf	13/02/2019 10:19:42	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Outros	Resposta_CEP_ESTUDOPROSPETIVOGASTROSQUISE.pdf	13/02/2019 10:18:38	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Outros	PROPOSTA_FAPEMIG_APROVADA_APO_00635_18_MARCELO_ELLER.pdf	12/12/2018 19:15:49	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Parecer Anterior	COEP_Parecer.pdf	12/12/2018 19:15:12	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	estudo_prospectivo_gastrosquise_marc_elo_eller.doc	21/08/2015 12:09:48	MARCELO ELLER MIRANDA	Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto pesquisa gastrosquise pdf.pdf	27/03/2015 08:09:36		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 26 de Fevereiro de 2019

Assinado por:  
Eliane Cristina de Freitas Rocha  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

## APÊNDICE

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

### **FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (DE ACORDO COM A RESOLUÇÃO 466/12 DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE) – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**

**Título do projeto:** “ESTUDO PROSPECTIVO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA DAS CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA **GASTROSQUISE**, NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG” .

**MODIFICADO TÍTULO DO PROJETO PARA:** “DIAGNÓSTICO INTRA-ÚTERO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG. ESTUDO PROSPECTIVO E MULTICÊNTRICO”. **Conforme Parecer Número: 3.172.714;** de 26 de Fevereiro de 2019.

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar os dados da evolução clínica dos recém-nascidos submetidas ao tratamento cirúrgico da gastrosquise, anormalidade congênita da parede do abdome, no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG, durante um período de três anos, a partir de 2019.

A gastrosquise é um raro defeito congênito na barriga do recém-nascido, do lado do umbigo, por onde os intestinos saem para fora da cavidade abdominal e ficam expostas. Não há membrana para recobrir vísceras exteriorizadas, ficando estas em contato direto com o líquido amniótico desde o período pré-natal. Por isto, as alças do intestino se apresentam ao nascimento edemaciadas, espessadas, congestionadas e aparentemente encurtadas. Outras anomalias podem estar associadas à gastrosquise, como a atresia intestinal, ou seja, a obstrução do intestino.

Cerca de 40% das crianças com gastrosquise são prematuras (ou seja, nasceram antes do tempo previsto, com apenas sete ou oito meses de gestação) e pequenas para a idade gestacional (ou seja, com peso inferior a 2,5Kg). Essas alterações do peso e da idade exigem um tratamento médico especializado em centro de referência com vários profissionais da saúde em no intuito de oferecer os melhores cuidados durante e após o nascimento desses recém-nascidos.

As crianças correm risco de desidratação e hipotermia (diminuição da temperatura do corpo) após o nascimento e por isto precisam de assistência imediata em ambiente hospitalar. Devido ao quadro de obstrução intestinal,

as crianças acometidas apresentam íleo paralítico (ou seja, o intestino fica paralisado) nas primeiras semanas de vida; por isso esses recém-nascidos não conseguem alimentar pela boca e vomitam muito, e por isto necessitam da alimentação administrada por uma sonda introduzida na veia por tempo prolongado, até cerca de três ou quatro semanas. Além disto, para as crianças com gastrosquise, só há condições de sobrevida com o tratamento cirúrgico, para a introdução dos intestinos na cavidade abdominal e a sutura da parede anterior do abdome. Cerca de 20% das crianças com gastrosquise podem evoluir, após a operação, com uma inflamação extensa dos intestinos, que pode causar infecção grave e perfuração da alça intestinal, com alta taxa de complicações e até a morte. Atualmente, em nosso meio a sobrevida é de cerca de 70% a 80%.

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa prospectiva, dando o seu consentimento para que o seu prontuário médico do (a) seu (sua) filho (a) recém-nascido (a) possa ser consultado, durante a primeira internação e até a data da alta do Hospital das Clínicas da UFMG. Para esta pesquisa o recém-nascido não será submetido a exames, nem a consultas, nem será solicitado a você o preenchimento de questionários.

Nesta pesquisa, serão coletados vários dados que serão anotados em uma planilha feita no computador: sexo, idade gestacional, peso ao nascimento, diagnóstico pré-natal, tipo de parto, idade no momento da operação (horas de vida), achados cirúrgicos, anomalias associadas, tipo de operação realizada, exames laboratoriais (ionograma, dosagem da albumina sérica), duração da ventilação mecânica (dias), duração da nutrição parenteral (dias), tipo de acesso venoso, complicações, duração da hospitalização, sobrevida.

Esclarecemos que não haverá nenhum desconforto nem risco para você, pois somente o seu prontuário será pesquisado durante a internação hospitalar. Este estudo ajudará os médicos a conhecer melhor a gastrosquise, doença grave que precisa ser tratada em tempo hábil, de modo planejado e intensivo, por equipe especializada. Assim, outros pacientes poderão ser beneficiados com este conhecimento, futuramente.

Concordando ou não em participar desta pesquisa, o seu acompanhamento e assistência no Hospital das Clínicas da UFMG continuarão a serem realizados sempre que necessários, sem prejuízo para você ou seu filho (a). A qualquer momento, você tem a liberdade de recusar a participar, ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao cuidado médico. Os pais ou responsáveis receberão uma cópia desse documento, ou seja, uma via de igual teor do TCLE assinada pelo pesquisador.

O pesquisador se compromete a utilizar os dados coletados somente nesta pesquisa, assegurando o sigilo absoluto das informações obtidas neste estudo; e não serão revelados o nome e o registro do paciente envolvido nesta

pesquisa. Esta pesquisa certamente não vai implicar em despesas ou gastos para os pacientes, nem acarretará danos aos pacientes, pois somente os prontuários médicos é que serão consultados ao longo da internação até a alta do paciente. Também não há compensação financeira relacionada à participação dos pacientes nesta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: “ESTUDO PROSPECTIVO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA DAS CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA **GASTROSQUISE**, NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG” .

MODIFICADO TÍTULO DO ESTUDO PARA: “DIAGNÓSTICO INTRA-ÚTERO DA GASTROSQUISE: IMPACTO NA EVOLUÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG. ESTUDO PROSPECTIVO E MULTICÊNTRICO”. **Conforme Parecer Número: 3.172.714.**

Eu discuti com o (a) Dr. (a) \_\_\_\_\_ sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos desta pesquisa, envolvendo somente estudo dos prontuários médicos, referentes aos tratamentos a que meu filho ou minha filha foi submetida, e as garantias de confidencialidade.

Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas, e que tenho garantia de acesso ao tratamento médico no HC-UFG, independente da minha decisão de concordar ou não com esta pesquisa.

Concordo de modo voluntário em permitir o acesso do pesquisador ao prontuário médico, e que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Assinatura do participante / pai ou representante legal

\_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação nesta pesquisa.

\_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**COEP - Comitê de Ética em Pesquisa**

## Endereço:

Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005  
Campus Pampulha. Belo Horizonte, MG - Brasil. CEP: 31270-901

E-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br) – Telefone: telefax 31 3409-4592

Pesquisador responsável: Dr. Marcelo Eller Miranda - fone 31 9 9974 5595  
Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG - fone 31  
3307 9443. Av. Prof. Alfredo Balena, 110, 6º andar ala oeste - Bairro Santa  
Efigênia, 30130-100 – Belo Horizonte, MG

## Apêndice B - Estatística complementar

QUADRO 1A – Nome, forma e observação das características em estudo

<b>Características</b>	<b>Forma</b>	<b>Observações</b>
<b>Variáveis maternas</b>		
Idade da mãe	Qualitativa	0, se $\leq 17$ ; 1, se 18 a 21; 2, se $\geq 22$
Diagnóstico US pré-natal	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Tipo de parto	Qualitativa	0, se cesariana; 1, se vaginal
Local de nascimento	Qualitativa	0, se HC-UFG; 1, se outros
<b>Variáveis do paciente</b>		
Sexo	Qualitativa	M, se masculino; F, se feminino
Peso ao nascimento (gramas)	Qualitativa	0, se $< 2000$ ; 1, entre 2000 e 2499; 2, se $\geq 2500$
Idade gestacional (semanas)	Qualitativa	0, se $< 37$ ; 1, se $\geq 37$
Apgar 1'	Qualitativa	0, se $< 8$ ; 1, se $\geq 8$
Apgar 5'	Qualitativa	0, se $< 8$ ; 1, se $\geq 8$
Gastrosquise	Qualitativa	0, se simples; 1, se complexa
GPS	Qualitativa	0, se $< 2$ ; 1, se $\geq 2$
Albumina sérica*	Qualitativa	0, se $< 2$ ; 1, se 2 e 2,49; 2, se $\geq 2,5$
<b>Variáveis de tratamento</b>		
Tempo até a operação	Qualitativa	0, se $\leq 4$ horas; 1, se $> 4$ horas
Tipo de correção	Qualitativa	0, se primária; 1, se estadiada
NPT (dias)	Qualitativa	0, se $\leq 21$ ; 1, se 22 a 28; 2, se $\geq 29$
Ventilação Mecânica (dias)	Qualitativa	0, se $\leq 4$ ; 1, se 5 a 7; 2, se $\geq 8$
Reintrodução da dieta (dias)	Qualitativa	0, se $\leq 10$ ; 1, se 11 a 14; 2, se $\geq 15$
Alta (dias)*	Qualitativa	0, se $\leq 21$ ; 1, se entre 22 e 28; 2, se $\geq 29$
Pressão vesical máxima* (PIV)	Qualitativa	0, se $< 12$ ; 1, se $\geq 12$
Uso de relaxantes	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
<b>Complicações</b>		
Atelectasia	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Sepse	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Choque	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Íleo paralítico	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Enterocolite (ECN)	Qualitativa	0, se não; 1, se sim
Óbito	Qualitativa	0, se não; 1, se sim

Tabela 2A – Descrição completa das características maternas, do paciente, de tratamento e complicações por tipo de correção

Características	Tipo de correção				Valor-p
	Estadiada		Primária		
	n	%	n	%	
<b>Variáveis maternas</b>					
Idade da mãe					0,728 <sup>2</sup>
≤ 17 anos	2	12,5	8	18,6	
Entre 18 e 21 anos	10	62,5	21	48,8	
≥ 22 anos	4	25,0	14	32,6	
Sem informação	1	-	1	-	
Tipo de parto					<b>0,032<sup>2</sup></b>
Cesariana	12	70,6	41	93,2	
Vaginal	5	29,4	3	6,8	
Local de nascimento					0,483 <sup>2</sup>
HC	16	94,1	43	97,7	
Outros	1	5,9	1	2,3	
Variáveis do paciente					
Gênero					
Feminino	4	23,5	25	56,8	<b>0,024<sup>2</sup></b>
Masculino	13	76,5	19	43,2	
Peso (gramas)					
< 2000	7	41,2	12	27,3	0,539 <sup>1</sup>
Entre 2000 e 2499	6	35,3	17	38,6	
≥ 2500	4	23,5	15	34,1	
Idade gestacional (semanas)					
< 37	8	47,1	27	61,4	0,311 <sup>1</sup>
≥ 37	9	52,9	17	38,6	
Apgar 1'					
< 8	3	17,6	14	31,8	0,350 <sup>1</sup>
≥ 8	14	82,4	30	68,2	
Apgar 5'					
< 8	2	11,8	4	9,1	1,000 <sup>1</sup>
≥ 8	15	88,2	40	90,9	
Gastrosquise					
Simplex	12	70,6	40	90,9	<b>0,099<sup>2</sup></b>
Complexa	5	29,4	4	9,1	
<b>Variáveis de tratamento</b>					
Tempo até a operação (horas)					
≤ 4	8	47,1	26	59,1	0,396 <sup>1</sup>
> 4	9	52,9	18	40,9	
NPT (dias)					
≤ 21	3	18,75	24	54,5	0,023 <sup>2</sup>
Entre 22 a 28	3	18,75	8	18,2	
≥ 29	10	62,5	12	27,3	
Sem informação	1	-	0	-	
Ventilação mecânica (dias)					
≤ 4	1	6,3	20	46,5	<b>&lt;0,001<sup>2</sup></b>
Entre 5 a 7	0	0,0	18	41,9	
≥ 8	15	93,7	5	11,6	
Sem informação	1	-	1	-	
Reintrodução da dieta (dias)					
≤ 10	1	7,2	21	50,0	<b>0,002<sup>2</sup></b>



Entre 11 a 14	3	21,4	10	23,8	
≥ 15	10	71,4	11	26,2	
Sem informação	3	-	2	-	
Uso de relaxantes					0,255 <sup>2</sup>
Sim	16	94,1	34	79,1	
Não	1	5,9	9	20,9	
Sem informação	0	-	1	-	
<b>Complicações</b>					
Atelectasia					0,005 <sup>2</sup>
Sim	5	29,4	1	2,3	
Não	12	70,6	43	97,7	
Sepse					0,157 <sup>1</sup>
Sim	14	82,4	28	63,6	
Não	3	17,6	16	36,4	
Choque					0,019 <sup>1</sup>
Sim	11	64,7	14	31,8	
Não	6	35,3	30	68,2	
Íleo paralítico					0,132 <sup>1</sup>
Sim	11	64,7	19	43,2	
Não	6	35,3	25	56,8	
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)					0,011 <sup>1</sup>
Sim	14	82,4	20	45,5	
Não	3	17,6	24	54,5	
Enterocolite (ECN)					1,000 <sup>2</sup>
Sim	1	5,9	3	6,8	
Não	16	94,1	41	93,2	
Óbito					0,004 <sup>2</sup>
Sim	6	35,3	2	4,5	
Não	11	64,7	42	95,5	

1: Teste Qui-Quadrado de Pearson; 2: Teste Exato de Fisher

Tabela 3A – Descrição completa das características maternas, do paciente, de tratamento e complicações por alta

Características	Alta precoce				Valor-p
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
<b>Variáveis maternas</b>					
Idade da mãe					0,077 <sup>1</sup>
≤ 17 anos	7	28,0	3	11,1	
Entre 18 e 21 anos	9	36,0	18	66,7	
≥ 22 anos	9	36,0	6	22,2	
Sem informação	1	-	0	-	
Tipo de parto					0,669 <sup>2</sup>
Cesariana	24	92,3	23	85,2	
Vaginal	2	7,7	4	14,8	
Local de nascimento					0,491 <sup>2</sup>
HC	26	100,0	25	92,6	
Outros	0	0,0	2	7,4	
<b>Variáveis do paciente</b>					
Gênero					0,130 <sup>1</sup>
Feminino	16	61,5	11	40,7	
Masculino	10	38,5	16	59,3	
Peso ao nascimento (gramas)					0,036 <sup>1</sup>
< 2000	5	19,2	11	40,8	
Entre 2000 e 2499	9	34,6	12	44,4	
≥ 2500	12	46,2	4	14,8	
Idade gestacional (semanas)					<b>0,130<sup>1</sup></b>
< 37	13	50,0	19	70,4	
≥ 37	13	50,0	8	29,6	
Apgar 1'					0,480 <sup>1</sup>
< 8	8	30,8	6	22,2	
≥ 8	18	69,2	21	77,8	
Apgar 5'					1,000 <sup>1</sup>
< 8	2	7,7	2	7,4	
≥ 8	24	92,3	25	92,6	
Gastrosquise					<b>0,051<sup>2</sup></b>
Simples	26	100,0	22	81,5	
Complexa	0	0,0	5	18,5	
<b>Variáveis de tratamento</b>					
Tempo até a operação (horas)					0,908 <sup>1</sup>
≤ 4	15	57,7	16	59,3	
> 4	11	42,3	11	40,7	
Tipo de correção					0,005 <sup>2</sup>
Correção primária	25	96,2	17	63,0	
Correção estadiada	1	3,8	10	37,0	
NPT (dias)					<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
≤ 21	24	92,3	0	0,0	
Entre 22 a 28	2	7,7	9	34,6	
≥ 29	0	0,0	17	65,4	
Sem informação	0	-	1	-	
Ventilação mecânica (dias)					<b>0,001<sup>1</sup></b>
≤ 4	15	57,7	3	11,5	
Entre 5 a 7	8	30,8	10	38,5	
≥ 8	3	11,5	13	50,0	

Sem informação	0	-	1	-	
Reintrodução da dieta (dias)					<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
≤ 10	16	64,0	5	18,5	
Entre 11 a 14	7	28,0	5	18,5	
≥ 15	2	8,0	17	63,0	
Sem informação	1	-	0	-	
Uso de relaxantes					0,140 <sup>2</sup>
Sim	19	73,1	24	92,3	
Não	7	26,9	2	7,7	
Sem informação	0	-	1	-	
<b>Complicações</b>					
Atelectasia					<b>0,023<sup>2</sup></b>
Sim	0	0,0	6	22,2	
Não	26	100,0	21	77,8	
Sepse					<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Sim	11	42,3	24	88,9	
Não	15	57,7	3	11,1	
Choque					<b>0,168<sup>1</sup></b>
Sim	6	23,1	11	40,7	
Não	20	76,9	16	59,3	
Íleo paralítico					<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Sim	2	7,7	22	81,5	
Não	24	92,3	5	18,5	
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)					<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Sim	6	23,1	20	74,1	
Não	20	76,9	7	25,9	
Enterocolite (ECN)					0,610 <sup>2</sup>
Sim	1	3,9	3	11,1	
Não	25	96,1	24	88,9	

1: Teste Qui-Quadrado de Pearson; 2: Teste Exato de Fisher

Tabela 4A – Descrição completa das características maternas, do paciente, de tratamento e complicações por GPS

Características	GPS				Valor-p
	<2		≥ 2		
	n	%	n	%	
<b>Variáveis maternas</b>					
Idade da mãe					<b>0,756<sup>2</sup></b>
≤ 17 anos	6	26,1	3	15,0	
Entre 18 e 21 anos	11	47,8	12	60,0	
≥ 22 anos	6	26,1	5	25,0	
Sem informação	1	-	1	-	
Tipo de parto					<b>0,429<sup>2</sup></b>
Cesariana	23	95,8	17	81,0	
Vaginal	1	4,2	4	19,0	
Local de nascimento					<b>1,000<sup>2</sup></b>
HC	24	100,0	20	95,2	
Outros	0	0,0	1	4,8	
<b>Variáveis do paciente</b>					
Sexo					0,014 <sup>2</sup>
Feminino	15	62,5	5	23,8	
Masculino	9	37,5	16	76,2	
Peso (gramas)					<b>0,591<sup>1</sup></b>
< 2000	6	25,0	8	38,1	
Entre 2000 e 2499	8	33,3	8	38,1	
≥ 2500	10	41,7	5	23,8	
Idade gestacional (semanas)					<b>0,979<sup>1</sup></b>
< 37	15	62,5	12	57,1	
≥ 37	9	37,5	9	42,9	
Apgar 1'					<b>0,608<sup>1</sup></b>
< 8	7	29,2	5	23,8	
≥ 8	17	70,8	16	76,2	
Apgar 5'					<b>0,953<sup>1</sup></b>
< 8	4	16,7	2	9,5	
≥ 8	20	83,3	19	90,5	
Gastrosquise					<0,001 <sup>2</sup>
Simples	24	100,0	12	57,1	
Complexa	0	0,0	9	42,9	
<b>Variáveis de tratamento</b>					
Tempo até a operação (horas)					<b>0,702<sup>1</sup></b>
≤ 4	13	54,2	11	52,4	
> 4	11	45,8	10	47,6	
Tipo de correção					<0,001 <sup>1</sup>
Correção primária	24	100,0	6	28,6	
Hemobag	0	0,0	15	71,4	
NPT (dias)					<0,001 <sup>2</sup>
≤ 21	17	70,8	3	15,0	
Entre 22 a 28	5	20,8	3	15,0	
≥ 29	2	8,4	14	70,0	
Sem informação	0	-	1	-	
Ventilação mecânica (dias)					<0,001 <sup>1</sup>
≤ 4	15	65,2	3	15,0	
Entre 5 a 7	8	34,8	2	10,0	
≥ 8	0	0,0	15	75,0	

Sem informação	1	-	1	-	
Reintrodução da dieta (dias)					0,003 <sup>2</sup>
≤ 10	17	73,9	2	11,1	
Entre 11 a 14	5	21,7	4	22,2	
≥ 15	1	4,4	12	66,7	
Sem informação	1	-	3	-	
Uso de relaxantes					<b>0,471<sup>2</sup></b>
Sim	17	70,8	18	90,0	
Não	7	29,2	2	10,0	
Sem informação	0	-	1	-	
Complicações					
Atelectasia					0,015 <sup>2</sup>
Sim	0	0,0	5	23,8	
Não	24	100,0	16	76,2	
Sepse					0,139 <sup>1</sup>
Sim	15	62,5	17	91,0	
Não	9	37,5	4	19,1	
Choque					0,190 <sup>1</sup>
Sim	6	25,0	11	52,4	
Não	18	75,0	10	47,6	
Íleo paralítico					0,002 <sup>1</sup>
Sim	7	29,2	16	76,2	
Não	17	70,8	5	23,8	
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)					<0,001 <sup>1</sup>
Sim	5	20,8	19	90,5	
Não	19	79,2	2	9,5	
Enterocolite (NEC)					<b>0,602<sup>2</sup></b>
Sim	0	0,0	2	9,5	
Não	24	100,0	19	90,5	
Óbito					0,016 <sup>2</sup>
Sim	1	4,2	6	28,6	
Não	23	95,8	15	71,4	

1: Teste Qui-Quadrado de Pearson; 2: Teste Exato de Fisher

Tabela 5A – Passo a passo para ajuste do modelo de regressão logística

Características	Valor-p por etapa															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
<b>Maternas</b>																
Tipo de parto	0,396	<b>0,043</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,151	X	X
<b>Paciente</b>																
Sexo	0,983	X	0,491	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gastrosquise	0,962	X	X	0,176	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,973	
GPS	0,208	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,012</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,012</b>	<b>0,041</b>	<b>0,036</b>
<b>Tratamento</b>																
NPT (dias)																
Entre 22 a 28	0,966	X	X	X	0,600	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,979
≥ 29	0,779	X	X	X	0,921	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,969
Ventilação mecânica																
Entre 5 a 7	0,752	X	X	X	X	0,591	X	X	X	X	X	X	X	0,747	0,584	0,575
≥ 8	0,158	X	X	X	X	<b>0,010</b>	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,020</b>	<b>0,014</b>	<b>0,017</b>
Reintrodução da dieta																
Entre 11 a 14	0,947	X	X	X	X	X	0,370	X	X	X	X	X	X	X	X	X
≥ 15	0,910	X	X	X	X	X	0,133	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Complicações</b>																
Atelectasia	0,715	X	X	X	X	X	X	0,146	X	X	X	X	X	X	X	X
Sepse	0,352	X	X	X	X	X	X	X	0,566	X	X	X	X	X	X	X
Choque	0,593	X	X	X	X	X	X	X	X	0,062	X	X	X	X	X	X
DHE	0,884	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,723	X	X	X	X	X
Íleo paralítico	0,499	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,324	X	X	X	X
Óbito	0,470	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,111	X	X	X

Continua Tabela 5A

Características	Valor-p por etapa															
	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
<b>Maternas</b>																
Tipo de parto	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Paciente</b>																
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gastrosquise	0,973	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
GPS	<b>0,041</b>	<b>0,036</b>	<b>0,027</b>	<b>0,016</b>	<b>0,020</b>	<b>0,016</b>	<b>0,019</b>	<b>0,016</b>	<b>0,029</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>Tratamento</b>																
NPT (dias)																
Entre 22 a 28	X	0,979	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
≥ 29	X	0,969	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ventilação mecânica																
Entre 5 a 7	0,584	0,575	0,601	0,590	0,507	0,720	0,608	0,753	0,914	X	X	X	X	X	X	X
≥ 8	<b>0,014</b>	<b>0,017</b>	<b>0,043</b>	<b>0,018</b>	<b>0,012</b>	<b>0,015</b>	<b>0,010</b>	<b>0,009</b>	<b>0,018</b>	X	X	X	X	X	X	X
Reintrodução da dieta																
Entre 11 a 14	X	X	0,980	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
≥ 15	X	X	0,852	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Complicações</b>																
Atelectasia	X	X	X	0,857	X	X	X	X	X	<b>0,006</b>	<b>0,014</b>	<b>0,011</b>	<b>0,012</b>	<b>0,015</b>	<b>0,003</b>	<b>0,005</b>
Sepse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,205	0,242	X	X	X	X	X
Choque	X	X	X	X	X	0,182	X	X	X	0,511	X	<b>0,024</b>	X	X	X	0,490
DHE	X	X	X	X	X	X	0,448	X	X	0,101	X	X	<b>0,018</b>	X	X	0,138
Íleo paralítico	X	X	X	X	X	X	X	0,372	X	0,253	X	X	X	0,215	X	X
Óbito	X	X	X	X	X	X	X	X	0,156	0,112	X	X	X	X	<b>0,001</b>	<b>0,016</b>





Continua Tabela 5A

Características	Valor-p por etapa							Modelos				
	49	50	51	52	53	54	55	I	II	III	IV	V
<b>Maternas</b>												
Tipo de parto	<b>0,044</b>	0,064	<b>0,022</b>	X	X	<b>0,044</b>	<b>0,031</b>	<b>0,043</b>	X	<b>0,041</b>	<b>0,040</b>	<b>0,031</b>
<b>Paciente</b>												
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gastrosquise	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
GPS	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	X	X	X	X	X	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,012</b>	X	X	X
<b>Tratamento</b>												
NPT (dias)												
Entre 22 a 28	X	X	0,287	0,181	0,088	0,127	X	X	X	X	0,119	X
≥ 29	X	X	<b>0,011</b>	<b>0,023</b>	<b>0,021</b>	<b>0,030</b>	X	X	X	X	<b>0,019</b>	X
Ventilação mecânica												
Entre 5 a 7	X	X	X	X	X	X	X	X	0,591	X	X	X
≥ 8	X	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,010</b>	X	X	X
Reintrodução da dieta												
Entre 11 a 14	X	X	X	X	X	X	0,151	X	X	X	X	0,151
≥ 15	X	X	X	X	X	X	<b>0,010</b>	X	X	X	X	<b>0,010</b>
<b>Complicações</b>												
Atelectasia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,002</b>	X	X
Sepse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Choque	X	X	X	0,039	X	0,379	X	X	X	X	X	X
DHE	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Íleo paralítico	0,356	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Óbito	X	0,164	X	X	<b>0,007</b>	<b>0,050</b>	X	X	X	<b>0,002</b>	<b>0,011</b>	X
<b>Hosmer-Lemeshow</b>								0,684	0,720	0,965	0,612	0,331
<b>AIC</b>								42,02	32,62	54,13	58,45	53,90

X: não inserido na etapa



Continua Tabela 6A

Características	Valores-p das etapas																
	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		
<b>Maternas</b>																	
Idade da mãe																	
Entre 18 e 21 anos	0,402	0,305	X	X	X	X	X	X	0,144	0,130	X	X	X	0,109	X		
≥ 22 anos	0,579	0,348	X	X	X	X	X	X	0,658	0,697	X	X	X	0,309	X		
<b>Paciente</b>																	
Gênero (masculino)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Peso (gramas)																	
Entre 2000 e 2499	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
≥ 2500	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Idade gestacional (< 37)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Gastrosquise (complexa)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
GPS (≥ 2)	0,795	X	X	X	X	X	X	X	0,441	<b>0,015</b>	<b>0,036</b>	0,225	<b>0,033</b>	<b>0,033</b>	<b>0,028</b>		
<b>Tratamento</b>																	
Tipo correção (Estadiada)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
NPT (dias)																	
Entre 22 a 28	<b>0,044</b>	<b>0,002</b>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>0,006</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	X	X	X	X	X	X	X		
≥ 29	0,070	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	X	X	X	X	X	X	X		
Ventilação mecânica (dias)																	
Entre 5 a 7	0,719	X	0,240	X	X	X	X	X	0,989	<b>0,046</b>	0,196	0,319	<b>0,044</b>	X	X		
≥ 8	0,877	X	0,135	X	X	X	X	X	0,861	0,288	0,868	0,141	0,378	X	X		
Reintrodução da dieta (dias)																	
Entre 11 a 14	0,825	X	X	0,312	X	X	X	X	0,958	X	0,907	X	X	0,588	0,574		
≥ 15	0,644	X	X	0,262	X	X	X	X	0,864	X	<b>0,041</b>	X	X	<b>0,023</b>	<b>0,041</b>		
Uso de relaxantes	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
<b>Complicações</b>																	
Atelectasia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Sepse	0,917	X	X	X	0,769	X	X	X	0,147	X	X	X	X	X	<b>0,015</b>		
Choque	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Íleo paralítico	0,904	X	X	X	X	0,584	X	X	0,128	X	X	<b>0,001</b>	X	X	X		
Distúrbio hidroeletrólítico	0,814	X	X	X	X	X	0,242	X	0,211	X	X	X	0,086	X	X		
<b>Hosmer-Lemeshow</b>																0,828	
<b>AIC</b>																18,41	46,9

Continua Tabela 6A

Características	Valores-p das etapas									Modelos				
	32	33	34	35	36	37	38	39	40	1	2	3	4	
<b>Maternas</b>														
Idade da mãe														
Entre 18 e 21 anos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
≥ 22 anos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
<b>Paciente</b>														
Gênero (masculino)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Peso (gramas)														
Entre 2000 e 2499	X	X	X	X	X	X	0,277	X	X	X	X	0,277	X	
≥ 2500	X	X	X	X	X	X	<b>0,006</b>	X	X	X	X	<b>0,006</b>	X	
Idade gestacional (< 37)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Gastroquise (complexa)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
GPS (≥ 2)	0,058	0,085	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,028</b>	X	X	X	
<b>Tratamento</b>														
Tipo de correção (estadiada)	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,009</b>	<b>0,020</b>	X	X	X	<b>0,020</b>	
NPT (dias)														
Entre 22 a 28	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
≥ 29	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Ventilação mecânica (dias)														
Entre 5 a 7	X	X	0,383	0,279	0,374	0,357	X	X	X	X	0,357	X	X	
≥ 8	X	X	<b>0,032</b>	<b>0,013</b>	<b>0,023</b>	<b>0,013</b>	X	X	X	X	<b>0,013</b>	X	X	
Reintrodução da dieta (dias)														
Entre 11 a 14	0,553	0,710	X	X	X	X	X	X	X	0,574	X	X	X	
≥ 15	0,132	<b>0,019</b>	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,041</b>	X	X	X	
Uso de relaxantes	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
<b>Complicações</b>														
Atelectasia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Sepse	X	X	0,996	0,060	X	X	<b>0,001</b>	0,146	<b>0,003</b>	<b>0,015</b>	X	<b>0,001</b>	<b>0,003</b>	
Choque	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Íleo paralítico	<b>0,001</b>	X	<b>0,033</b>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	X	<b>&lt;0,001</b>	X	X	<b>&lt;0,001</b>	X	X	
Distúrbio hidroeletrólítico (DHE)	X	0,110	0,997	X	0,760	X	X	X	X	X	X	X	X	
<b>Hosmer-Lemeshow</b>							0,956	0,073		0,478	0,828	0,956	0,073	0,478
<b>AIC</b>							40,5	57,3		40,6	46,9	40,5	57,3	40,6

X: não inserido na etapa; -: não computado

Tabela 7A – Passo a passo para ajuste do modelo de regressão logística

Características	Valor-p por etapa															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
<b>Materna</b>																
Tipo de parto	0,769	X	0,134	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Paciente</b>																
Sexo	0,722	X	X	0,281	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Apgar 5'	0,565	X	X	X	0,662	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gastrosquise	0,263	X	X	X	X	0,317	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,119
<b>Tratamento</b>																
Tipo de correção NPT (dias)	0,759	X	X	X	X	X	0,142	X	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,017</b>
Entre 22 a 28	0,435	X	X	X	X	X	X	0,373	X	X	X	X	X	X	X	X
≥ 29	0,862	X	X	X	X	X	X	0,833	X	X	X	X	X	X	X	X
Ventilação mecânica																
Entre 5 a 7	0,420	X	X	X	X	X	X	X	0,324	X	X	X	X	X	X	X
≥ 8	0,344	X	X	X	X	X	X	X	0,094	X	X	X	X	X	X	X
Reintrodução da dieta																
Entre 11 a 14	0,056	<b>0,040</b>	<b>0,047</b>	<b>0,041</b>	<b>0,038</b>	<b>0,030</b>	0,119	<b>0,029</b>	0,058	0,076	0,052	<b>0,045</b>	<b>0,025</b>	<b>0,041</b>	<b>0,038</b>	X
≥ 15	0,121	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,014</b>	<b>0,006</b>	0,076	<b>0,004</b>	<b>0,013</b>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	X
Uso de relaxantes	0,990	X	X	X	X	X	X	X	X	0,894	X	X	X	X	X	X
<b>Complicações</b>																
Atelectasia	0,952	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,579	X	X	X	X	X
Choque	0,954	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,247	X	X	X	X
Íleo paralítico	0,273	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,272	X	X	X
NEC	0,376	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,618	X	X
DHE	0,090	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,016</b>	<b>0,007</b>	<b>0,007</b>	<b>0,005</b>	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>	<b>0,002</b>	<b>0,007</b>	<b>0,007</b>	X
Óbito	0,733	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,995	X

Continua Tabela 7A

Características	Valor-p por etapa													
	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
<b>Materna</b>														
Tipo de parto	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Paciente</b>														
Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Apgar 5'	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gastrosquise	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Tratamento</b>														
Tipo de correção NPT (dias)	<b>0,029</b>	0,251	0,084	<b>0,015</b>	<b>0,017</b>	<b>0,017</b>	<b>0,015</b>	<b>0,011</b>	<b>0,029</b>	<b>0,015</b>	0,058	<b>0,029</b>	X	X
Entre 22 a 28	0,639	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,361	X	0,508	0,637
≥ 29	<b>0,007</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,120	X	<b>0,010</b>	0,176
Ventilação mecânica														
Entre 5 a 7	X	0,076	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,680	0,663
≥ 8	X	<b>0,024</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	<b>0,030</b>	<b>0,041</b>
Reintrodução da dieta														
Entre 11 a 14	X	X	0,097	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,095
≥ 15	X	X	<b>0,001</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,091
Uso de relaxantes	X	X	X	0,181	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Complicações</b>														
Atelectasia	X	X	X	X	0,543	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Choque	X	X	X	X	X	0,303	X	X	X	X	X	X	X	X
Íleo paralítico	X	X	X	X	X	X	<b>0,049</b>	X	X	X	0,484	X	X	X
NEC	X	X	X	X	X	X	X	0,196	X	X	X	X	X	X
DHE	X	X	X	X	X	X	X	X	<b>&lt;0,001</b>	X	<b>0,025</b>	<b>&lt;0,001</b>	X	X
Óbito	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0,917	X	X	X	X

Continua Tabela 7A

Características	Valor-p por etapa				
	I	II	III	IV	V
<b>Materna</b>					
Tipo de parto	X	X	X	X	X
<b>Paciente</b>					
Sexo	X	X	X	X	X
Apgar 5'	X	X	X	X	X
Gastrosquise	X	X	X	X	X
<b>Tratamento</b>					
Tipo de correção	X	<b>0,029</b>	<b>0,015</b>	<b>0,029</b>	X
NPT (dias)					
Entre 22 a 28	X	0,639	X	X	0,680
≥ 29	X	<b>0,007</b>	X	X	<b>0,030</b>
Ventilação mecânica					
Entre 5 a 7	X	X	X	X	0,508
≥ 8	X	X	X	X	<b>0,010</b>
Reintrodução da dieta					
Entre 11 a 14	<b>0,040</b>	X	X	X	X
≥ 15	<b>0,002</b>	X	X	X	X
Uso de relaxantes	X	X	X	X	X
<b>Complicações</b>					
Atelectasia	X	X	X	X	X
Choque	X	X	X	X	X
Íleo paralítico	X	X	<b>0,049</b>	X	X
NEC	X	X	X	X	X
DHE	<b>0,003</b>	X	X	<b>&lt;0,001</b>	X
Óbito	X	X	X	X	X
<b>Hosmer-Lemeshow</b>	0,223	0,972	0,780	0,851	0,946
<b>AIC</b>	<b>45,36</b>	59,46	71,81	54,04	54,78