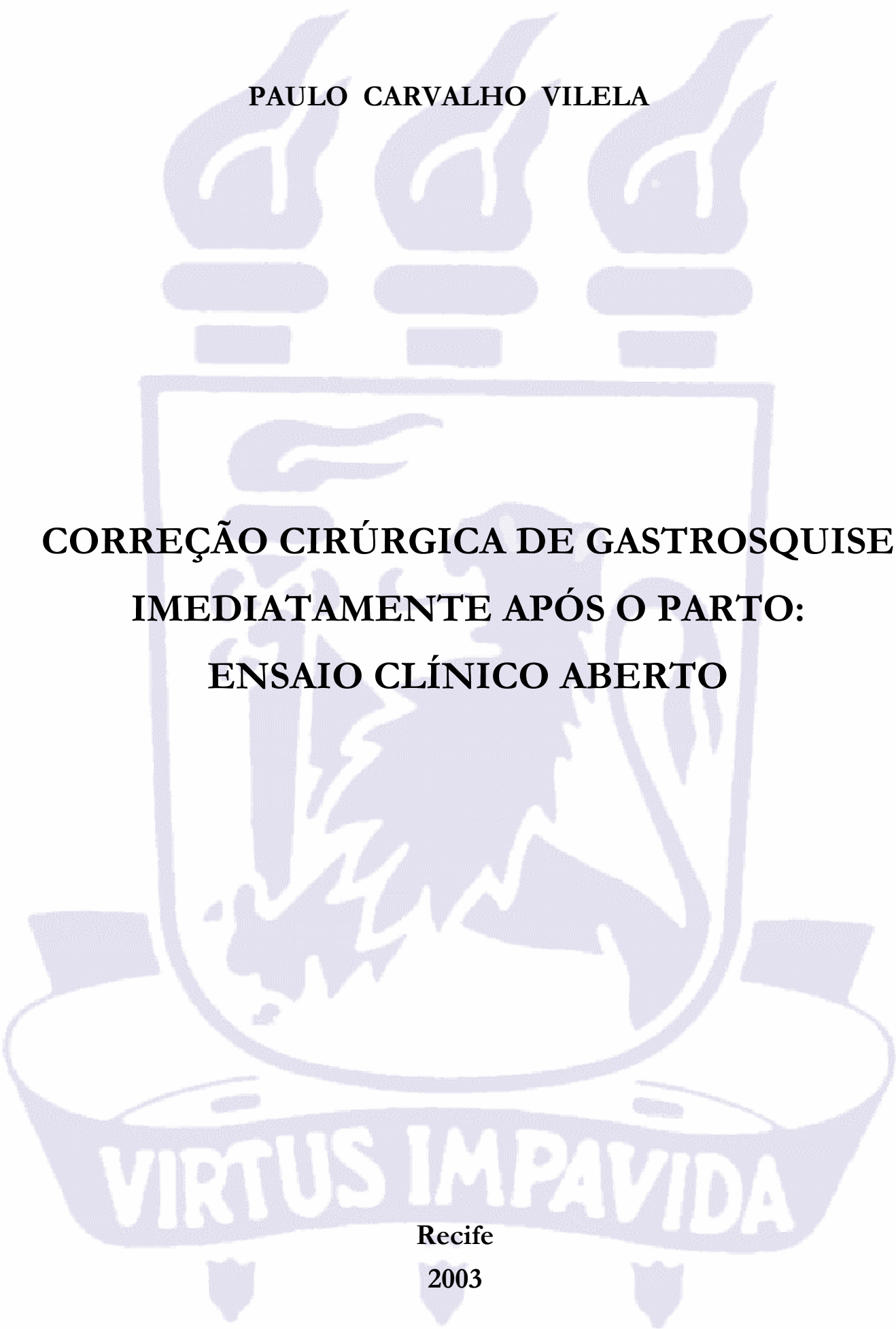




PAULO CARVALHO VILELA

**CORREÇÃO CIRÚRGICA DE GASTROSQUISE
IMEDIATAMENTE APÓS O PARTO:
ENSAIO CLÍNICO ABERTO**

Recife

2003

PAULO CARVALHO VILELA

**CORREÇÃO CIRÚRGICA DE GASTROSQUISE
IMEDIATAMENTE APÓS O PARTO:
ENSAIO CLÍNICO ABERTO**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, níveis Mestrado e Doutorado, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia

ORIENTADOR

DR. CARLOS TEIXEIRA BRANDT

PROFESSOR TITULAR DE CIRURGIA PEDIÁTRICA DO
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA, CCS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

ORIENTADOR EXTERNO

PROF. DRA MELÂNIA AMORIM

RECIFE

2003

Vilela, Paulo Carvalho

Correção cirúrgica de gastrosquise imediatamente após o parto : ensaio clínico aberto / Paulo Carvalho Vilela. – Recife : O Autor, 2003. xvii, 81 folhas : il., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2003.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Gastrosquise – Ensaio clínico. 2. Correção cirúrgica – Gastrosquise – Parto. 3. Abdômen – Doenças congênitas - Cirurgia. I. Título.

**616-056.7
617.55**

**CDU (2.ed.)
CDD (21.ed.)**

**UFPE
BC2003-439**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Lins

VICE-REITOR

Prof. Geraldo Marques Pereira

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Sílvio Romero Marques

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Sílvio Caldas Neto

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Prof. Antonio Roberto de Barros Coelho
Prof. Carlos Augusto Mathias
Prof. Carlos Roberto Ribeiro de Moraes
Prof. Carlos Teixeira Brandt
Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo
Prof. Edmundo Machado Ferraz
Prof. Frederico Teixeira Brandt
Prof. Jairo de Andrade Lima
Prof. Joaquim Alves Norões
Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar
Prof. Marcelo Silveira
Prof. Nelson Costa Rego Caldas
Prof. Oyama Arruda Frei Caneca
Prof. Renato Dornelas Câmara Neto
Prof. Ricardo José Caldas Machado
Prof. Salvador Vilar Correia Lima
Prof. Saulo Monteiro dos Santos
Prof. Sílvio Romero de Barros Marques
Prof. Tércio Souto Bacelar



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL DE MESTRADO E DOUTORADO

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, e a quem interessar possa, que o **SR. PAULO CARVALHO VILELA**, TURMA 2001 – foi aluno do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Nível Doutorado, Área de Concentração: Cirurgia Clínica e Experimental, defendeu tese intitulada: **“CORREÇÃO CIRÚRGICA DE GASTROQUISE IMEDIATAMENTE APÓS O PARTO: ENSAIO CLÍNICO ABERTO”** em 30.12.2003, às 8:00 horas, no Auditório João Alfredo, na Reitoria da Universidade Federal de Pernambuco, com o conceito “Aprovado”, emitido pela Banca Examinadora, composta pelos Professores: Frederico Teixeira Brandt (Presidente), Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Renato Dornelas Câmara Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Oyama Arruda Frei Caneca, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Gustavo Lopes de Carvalho, Doutor do Departamento de Cirurgia da UPE e Gilliat Hanois Falbo Neto, Doutor do Departamento de Materno Infantil do IMIP.

Recife, 29 de abril de 2004.

Niege Maria de Paiva Melo

Secretaria do Programa de Pós-graduação em Cirurgia

Niege M. de Paiva Melo
Sec. Executiva do Programa de
Pós-graduação em Cirurgia
CCS/UFPE
Níveis Mestrado Doutorado
Cad. 00112566
SUSP. 1134690

DEDICATÓRIA

*Para meu pai **Ney Ramos Vilela**
in memoriam, cujos ensinamentos
foram a base para chegar a
conclusão deste estudo.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt e Profa. Dra
Melania Amorim **pelos ensinamentos e paciência.**

A minha esposa **Ledy Montenegro** e meu filho **Ricardo**, pelo apoio e
compreensão com as ausências para confecção deste estudo.

A **todos** os que fazem o Instituto Materno Infantil de Pernambuco
(IMIP), sem os quais este estudo não poderia ter sido realizado.

ÍNDICE

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	x
LISTA DE TABELAS.....	xii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT.....	xvi
.	
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	04
3. HIPÓTESES.....	06
4. LITERATURA.....	08
4.1 Histórico.....	09
4.2 Evolução da terapêutica.....	10
4.3 Controvérsias.....	11
4.4 Custos.....	14
4.5 Situação local.....	14
4.6 Hipótese.....	15
5. MÉTODOS.....	17
5.1 Local do estudo.....	18
5.2 Desenho do estudo.....	19
5.3 Intervenção proposta.....	19
5.4 População estudada.....	19
5.5 Tamanho da amostra.....	19
5.6 Período do estudo.....	20
5.7 Critérios e procedimentos para seleção dos grupos de estudo.....	20
5.7.1 Critérios de inclusão.....	20

5.7.2 Critérios de exclusão.....	20
5.8 Procedimentos, técnicas e exames adotados para condução dos casos	21
5.8.1 Identificação dos casos de diagnóstico pré-natal.....	21
5.8.2 Conduta pré-natal.....	21
5.8.3 Interrupção da gestação.....	23
5.8.4 Procedimentos adotados para imediata correção cirúrgica.....	25
5.8.5 Procedimentos adotados para atendimento aos recém-nascidos procedentes de outros serviços.....	25
5.8.6 Procedimentos cirúrgicos adotados.....	26
5.8.7 Ventilação mecânica.....	27
5.8.8 Nutrição parenteral total.....	27
5.8.9 Evolução pós-operatória.....	27
5.8.10 Critérios de alta.....	27
5.9 Variáveis de análise.....	28
5.10 Definição de termos e variáveis.....	29
5.11 Procedimentos para coleta dos dados.....	32
5.12 Processamento e análise dos dados.....	33
6. RESULTADOS.....	35
6.1 Descrição da amostra.....	36
6.2 Comparação dos grupos: características obstétricas.....	36
6.3 Características Neonatais.....	39
6.4 Características do tratamento cirúrgico.....	41
6.5 Evolução Pós-operatória.....	42
6.6 Risco de óbito neonatal de acordo com a intervenção.....	44
6.7 Risco de óbito neonatal de acordo com variáveis obstétricas.....	44
6.8 Risco de óbito neonatal de acordo com variáveis neonatais.....	46
6.9 Risco de óbito neonatal de acordo com o tipo de cirurgia e a evolução pós-operatória.....	47
6.10 Risco ajustado de morte neonatal.....	49

7. DISCUSSÃO.....	50
8. CONCLUSÕES.....	61
9. REFERÊNCIAS.....	63
10. ANEXOS.....	76

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CTG	Cardiotocografia
IC	Intervalo de confiança
IMIP	Instituto Materno Infantil de Pernambuco
IM	Intra-muscular
mmHg	Milímetros de mercúrio
PBF	Perfil Biofísico Fetal
Peel	Tecido gelatinoso de natureza inflamatória que recobre alças intestinais da gastrosquise
PaO ₂	Pressão arterial de oxigênio
RR	Risco relativo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características obstétricas dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.....	38
Tabela 2. Características neonatais dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.....	40
Tabela 3. Características do tratamento cirúrgico dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.....	41
Tabela 4. Evolução pós-operatória dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.....	43
Tabela 5. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.....	44
Tabela 6. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com variáveis obstétricas. Recife, 1999-2003.....	45
Tabela 7. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com variáveis neonatais. Recife, 1999-2003.....	47
Tabela 8. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com o tipo de cirurgia e a evolução pós-operatória. Recife, 1999-2003.....	48
Tabela 9. Risco ajustado de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP (modelo de regressão logística múltipla). Recife, 1999-2003.....	49

RESUMO

A correção cirúrgica imediata, logo depois do parto, dos casos de gastrosquise, é proposta com o objetivo de garantir melhores condições do intestino eviscerado e melhorar o prognóstico, reduzindo o risco de óbito pós-operatório. O objetivo do estudo foi analisar as características e os resultados pós-operatórios dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Realizou-se um ensaio clínico aberto, não-randomizado, que incluiu 15 casos de gastrosquise com diagnóstico pré-natal acompanhados no IMIP e submetidos à correção cirúrgica imediatamente depois do nascimento, e 31 casos transferidos para o IMIP de outros serviços ou nascidos no IMIP, mas sem diagnóstico pré-natal, submetidos a correção cirúrgica tardia. Todos os casos foram operados pelo mesmo cirurgião. A variável independente (preditora) foi o tipo de tratamento (correção imediata ou tardia), e as variáveis dependentes estudadas foram: tipo de cirurgia (fechamento primário ou em estágios), necessidade de ventilação mecânica, duração de nutrição parenteral, época de início da dieta, infecção, duração da permanência hospitalar e resultado final (alta ou óbito). As variáveis de controle foram idade materna, paridade, local do parto, trabalho de parto, idade gestacional, via de parto, peso ao nascer, escores de Apgar e atresia intestinal. Utilizaram-se os testes qui-quadrado de associação e exato de Fisher para as variáveis categóricas, e teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas. Calculou-se a razão de risco de óbito neonatal e o intervalo de confiança a 95%. Realizou-se análise de regressão logística múltipla para determinação do risco ajustado de óbito neonatal após controle das variáveis confundidoras. Compararam-se os dois grupos (correção cirúrgica imediata versus tardia) em relação às características maternas, neonatais e os parâmetros de evolução pós-operatória. Não houve diferenças entre idade materna, idade gestacional no parto e escores de Apgar entre os dois grupos. A paridade foi menor nos casos com correção imediata. Todos os casos com correção cirúrgica imediata tinham diagnóstico pré-natal, contra 9,7% dos controles. O parto cesáreo, foi realizado em todos os casos do grupo de correção imediata e em apenas 25% dos controles. O peso ao nascer foi mais baixo no grupo controle (mediana de 2400g versus 2750g). Atresia intestinal foi encontrada em 46,7% dos casos tratados com correção imediata e em 3,2% dos controles. O fechamento primário foi possível em todos os casos do grupo tratado com correção imediata e em 64,5% dos controles. Na evolução pós-operatória, constatou-se uma menor frequência de ventilação mecânica, menor duração da nutrição parenteral e início mais rápido da dieta no grupo da correção cirúrgica imediata. A mediana de permanência hospitalar foi de 14,5 dias no grupo submetido a correção imediata e 24 dias no grupo controle. A taxa de óbito foi significativamente menor no grupo tratado com correção imediata (6,7% versus 48,4%), resultando em um risco de óbito 76% menor. Outras variáveis associadas a menor risco de óbito foram a operação cesariana e a presença de atresia intestinal. Não houve associação entre óbito e

idade materna, paridade, idade gestacional, diagnóstico pré-natal, local do parto, trabalho de parto, sexo, peso ao nascer, escores de Apgar, tipo da cirurgia, ventilação mecânica e infecção. Na análise de regressão logística múltipla, a única variável que persistiu significativamente associada a menor risco de óbito neonatal foi a correção cirúrgica imediata, com um risco ajustado de óbito de 0,071. Através deste pode-se prever corretamente o desfecho em 65,3% dos casos. Em conclusão, a correção cirúrgica imediata dos casos de gastrosquise associou-se com significativa redução do óbito neonatal e melhores parâmetros de evolução pós-operatória. O diagnóstico pré-natal de gastrosquise deve ser estimulado como forma de garantir a exeqüibilidade de correção cirúrgica seguindo-se imediatamente ao parto programado.

ABSTRACT

The immediately after birth correction of gastroschisis is proposed in order to assure better conditions to the eviscerated bowel, and reducing the risk of post surgery death. The aim of this study was to analyze the characteristics and the post-surgery results in newborns with gastroschisis operated at IMIP according to the timing of surgical correction of the anomaly (immediately versus late). In an open non randomized clinical assay, two groups were formed which included 15 cases of gastroschisis with pre-natal diagnosis assisted at IMIP and submitted to immediately after birth correction of the gastroschisis, and 31 cases of newborns with gastroschisis born at other institutions and transferred to IMIP or born at IMIP but without pre-natal diagnosis, submitted to late correction of the defect. The same surgeon treated all cases. The independent variable was timing to the surgical correction (immediately versus late), and the dependent variables were: primary closure of abdominal wall versus staged closure, need of mechanical ventilation, days of parenteral nutrition, onset of oral feedings, infection, hospital stay and final outcome discharge versus death. The control variables were mother age, number of births, place of birth, labor, gestational age, mode of delivery, birth weight, Apgar scores, and intestinal atresia. The association chi square and Fischer's test were used to categorical variables and the Mann-Whitney test to quantitative variables. The death risk ratio was calculated and the confidence interval to 95% > A multiple logistic regression analysis was performed in order to determine the adjusted risk of neonatal death after controlling the confusing variables. The two groups (immediately versus late correction) were compared in relation to maternal and neonatal characteristics and, also, post surgical evolution parameters. There were no differences related to mother age, gestational age at birth and Apgar scores between the two groups. The parity was bigger in the late correction group. All cases within the immediately correction group had pre-natal diagnosis versus 9,7% of the late group. Cesarean section was performed in all cases of the immediately correction group and in 25% of the late group. Birth weight was lower in the late correction group (median 2,400g versus 2,750). Intestinal atresia was found in 46,7% of the immediately group and in 3.2% of the control group. Primary closure of the abdominal wall was achieved in all cases of the immediately group and in 64,5% of the controls. The post surgical evolution showed a less need for mechanical ventilation, less days of parenteral nutrition and oral feedings tolerated earlier in the immediately correction group. The median of hospital stay was 14,5 in the immediately correction group versus 24 days in the control group.. The death rate was significantly lower in the immediately correction group (6.7% versus 48.4%), resulting in a death risk 76% lower. Other variables associated with lower risk of death were: cesarean section and the presence of intestinal atresia. There was no association between death and mother age, parity, gestational age, pre natal diagnosis, place of birth, labor, sex, birth weight, Apgar scores, surgical correction, need for mechanical ventilation and infection. In the multiple logistic regression analysis, the immediately correction of gastroschisis was the only variable that persisted significantly associated with a lower risk of neonatal death, with an adjusted risk of 0.071. Thus, through this model, could be accurately predicted the outcome in 65.3% of the cases. In conclusion, the immediately correction of gastroschisis was found to be associated

with a significant reduction of neonatal death and improves the post surgical evolution. The pre natal diagnosis of gastroschisis should be stimulated as the way to allow the surgical correction of this malformation immediately to an elective cesarean section

INTRODUÇÃO

A gastrosquise constitui um defeito da parede abdominal anterior, em geral situado à direita da inserção normal do cordão umbilical, medindo em torno de 2-5 cm, e através do qual ocorre a herniação de diversas vísceras abdominais, porém mais freqüentemente de alças intestinais. Sua ocorrência varia de 1: 10.000 a 1: 15.000 partos, sendo mais rara que a da onfalocele. A incidência é maior em gestantes jovens e em conceptos do sexo masculino¹⁻⁵.

A lesão intestinal com comprometimento da motilidade é a causa mais importante de morbidade dos pacientes portadores de gastrosquise^{6,7}. Algumas evidências sugerem que a formação do “peel” tem um componente importante decorrente de fatores pós-natais, como a exposição do intestino eviscerado ao oxigênio atmosférico e a própria elevação da PaO₂ fetal de 20mmHg para um valor pós-natal de 80mmHg⁸. O prolongamento dessa exposição durante a transferência do recém-nascido para um centro terciário, bem como condições inadequadas de transporte podem agravar o comprometimento intestinal, implicando em pior prognóstico⁹.

Em estudo anterior realizado, em Recife, encontraram-se taxas de óbito de em torno de 50% para os casos operados de gastrosquise, entre 1995 e 1999. Evidenciou-se também uma significativa redução dessa taxa de letalidade para os casos diagnosticados no período pré-natal (20%), atingindo-se 100% de sobrevivência quando esses casos foram tratados em período próximo ao parto (antes de 2 horas de vida). Estes últimos achados estão consoantes com os resultados descritos em outras series¹⁰.

À luz destes resultados, foi inferida a possibilidade de uma diminuição significativa na redução da morbimortalidade dos pacientes com gastrosquise em Pernambuco. A proposta é de planejar o parto e realizar a correção cirúrgica imediatamente após o nascimento, reduzindo para zero o intervalo entre o parto e a correção cirúrgica da malformação, a partir da atuação sincrônica das equipes obstétricas e de cirurgia neonatal. Esta intervenção, teoricamente, minimiza a

lesão intestinal, permitindo que seja realizado sempre o fechamento fascial primário e o retorno mais precoce da função intestinal, fatores determinantes do insucesso no tratamento desta afecção. Em decorrência, além de expressiva redução dos custos hospitalares, pode-se prever uma redução significativa da mortalidade pós-operatória, melhorando a sobrevida dos casos de gastrosquise.

Nesse sentido, justifica-se a realização de um ensaio clínico aberto, em que seja possível avaliar os resultados do tratamento cirúrgico de gastrosquise realizado imediatamente depois do nascimento, comparando-se os parâmetros de evolução pós-operatória com os casos sem diagnóstico pré-natal que venham transferidos de outros serviços, com o objetivo de determinar a associação entre correção cirúrgica imediata e prognóstico neonatal.

OBJETIVOS

2.1 GERAL

- ♦ Analisar as características e os resultados pós-operatórios dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia).

2.2 Específicos

Em recém-nascidos com gastrosquise submetidos a correção cirúrgica imediata ou tardia:

1. Comparar as características obstétricas (idade, paridade, idade gestacional, diagnóstico pré-natal, tipo do parto, local do parto), neonatais (peso ao nascer, sexo e escores de Apgar) e cirúrgicas (intervalo entre parto e correção cirúrgica e tipo da cirurgia);
2. Comparar a evolução pós-operatória, analisando os seguintes parâmetros: necessidade de ventilação mecânica assistida, duração de nutrição parenteral total, infecção e duração do internamento;
3. Comparar a frequência de óbito pós-operatório, determinando o risco relativo de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica;
4. Determinar a associação entre óbito pós-operatório e fatores como idade gestacional, tipo de parto, local do parto, peso ao nascer, escores de Apgar, tipo de correção cirúrgica (fechamento primário ou em estágios), ventilação mecânica assistida e infecção, determinando o risco relativo;
5. Determinar o risco ajustado de morte pós-operatória de acordo com a oportunidade de correção cirúrgica (imediate ou tardia), depois de controlado o efeito dos outros fatores potencialmente confundidores.

HIPÓTESES

Em recém-nascidos com gastrosquise submetidos a correção cirúrgica imediata ou tardia:

1. Não existem diferenças nas características obstétricas e neonatais, exceto pela associação entre diagnóstico pré-natal e correção imediata. O fechamento primário é possível em todos os casos submetidos a correção imediata.
2. A necessidade de ventilação mecânica, a duração da nutrição parenteral, a frequência de infecção e a permanência hospitalar são menores nos pacientes submetidos à correção cirúrgica imediata.
3. O risco relativo de óbito pós-operatório é significativamente menor nos casos submetidos à correção cirúrgica imediata.
4. Existe associação significativa entre óbito pós-operatório e prematuridade, parto transpelvino, parto em outro serviço, baixo peso ao nascer, escores de Apgar abaixo de sete, fechamento em estágios, necessidade de ventilação mecânica assistida e presença de infecção.

O risco ajustado de óbito pós-operatório persiste significativamente menor nos casos submetidos a correção cirúrgica imediata, mesmo depois de controlado o efeito dos outros fatores potencialmente confundidores.

LITERATURA

4.1 Histórico

A gastrosquise constitui um defeito da parede abdominal anterior, em geral situado à direita da inserção normal do cordão umbilical, medindo em torno de 2-5 cm, e através do qual ocorre a herniação de diversas vísceras abdominais, porém mais freqüentemente de alças intestinais. Sua ocorrência varia de 1: 10.000 a 1: 15.000 partos, sendo mais rara que a da onfalocele. A incidência é maior em gestantes jovens e em conceptos do sexo masculino¹⁻⁵.

Os primeiros relatos de gastrosquise como entidade nosológica surgiram no final dos anos 40. Nesses primeiros relatos, era freqüentemente confundida com a onfalocele rota ou como uma variação da onfalocele sem membrana limitante. Era descrita tão somente como curiosidade teratológica e não havia nenhum tipo de abordagem terapêutica proposta¹¹⁻¹³.

Moore & Stokes, em 1953, descreveram pela primeira vez a anomalia como hoje a conhecemos, diferenciando-a da onfalocele rota⁶, e relatando dois casos nos quais empregaram a técnica desenvolvida por Gross para o tratamento de onfaloceles gigantes¹⁴. Esta técnica utilizava a pele da parede abdominal lateral para recobrir a massa de intestino herniado, tendo os autores obtido sucesso no que tange ao fechamento, porém perdendo os pacientes no pós operatório. Já neste relato, eram enfatizadas as características que diferenciavam o defeito da parede abdominal entre os casos de onfalocele e os de gastrosquise, características estas bem reconhecidas na atualidade⁶.

Na gastrosquise, o defeito situa-se à direita do cordão umbilical, o qual encontra-se normalmente inserido, com 2 centímetros de extensão em média, interessando a todos os planos da parede. O intestino herniado através do defeito encontra-se recoberto por uma matriz gelatinosa, que altera a consistência tanto das alças quanto do mesentério, tornando-os rígidos e desproporcionais à cavidade abdominal. Em 1963, Moore introduziu o termo “peel” para descrever essa matriz gelatinosa, que também promove aderências entre as alças intestinais, conferindo um aspecto de massa às alças intestinais

herniadas. Não se encontra nos pacientes com gastrosquise herniação do fígado, principal fator limitante no tratamento das onfaloceles gigantes¹⁵.

Estas características do intestino herniado, associadas ao pequeno desenvolvimento da cavidade abdominal, impossibilitavam em grande parte dos casos no passado a sua redução e o fechamento da cavidade abdominal.

4.2. Evolução da terapêutica

Durante as décadas de 50 e 60, a abordagem destes pacientes visava o desenvolvimento de técnicas que viabilizassem a cobertura das alças exteriorizadas, uma vez que já se tinha o conhecimento, através da observação dos casos relatados, que o peristaltismo deste intestino herniado refazia-se após um período que variava de paciente para paciente^{6,15}.

O emprego destas técnicas cirúrgicas, desenvolvidas para recobrir o defeito da gastrosquise, produziu os primeiros resultados positivos no que se refere à sobrevida de alguns destes pacientes. Persistia, entretanto, um grupo significativo, acometido por um retardo no retorno do peristaltismo intestinal, que impedia o início da alimentação, verificando-se então o óbito por desnutrição e suas complicações¹⁵. O desenvolvimento das técnicas de alimentação parenteral em 1968 por Dudrick¹⁶ e o seu emprego em neonatos produziu outro aumento significativo na sobrevida dos casos de gastrosquise, uma vez que se poderia manter o estado nutricional do recém-nascido até ocorrer o restabelecimento completo do peristaltismo intestinal, permitindo a alimentação oral¹⁷.

Além dos cuidados neonatais intensivos, incluindo a ventilação mecânica assistida e a nutrição parenteral total, outro ponto fundamental na evolução do tratamento da gastrosquise foi a utilização do silo de material protético, permitindo o gradual retorno das alças intestinais evisceradas à cavidade abdominal. Essa técnica foi descrita por Allen & Wrenn em 1969¹⁸, vindo a

resolver os casos que não eram passíveis de correção cirúrgica pela técnica originalmente descrita por Moore & Stokes⁶.

Estudos realizados na década de 80 e no início da década de 90 estabeleceram o padrão epidemiológico dos fetos com gastrosquise^{2,4,19,20}. Reconheceu-se que a lesão ocorre com maior frequência em conceptos do gênero masculino, filhos de gestantes jovens^{1,3} e expostas a drogas como fumo, maconha e álcool²¹, e que os casos de gastrosquise apresentam uma incidência elevada de crescimento intra-uterino retardado e prematuridade²²⁻²⁴. Descobriu-se, ainda, que os bebês com gastrosquise não tinham incidência aumentada de malformações extra-intestinais e anomalias cromossômicas^{25,26} e que, uma vez tratados com sucesso, não apresentavam outros problemas relacionados com o desenvolvimento posterior²⁷.

4.3. Controvérsias

A partir da década de 80, a disseminação e a progressiva melhora da resolução da ultra-sonografia durante a gravidez, permitindo a avaliação dos conceptos intra-útero, tornaram possível o diagnóstico pré-natal tanto de gastrosquise como de diversas outras malformações^{28,29}. A partir do reconhecimento anteparto da presença de gastrosquise, passou-se a planejar o parto para que ocorresse em unidades capacitadas para manejar o recém nascido portador de gastrosquise^{30,31}.

Alguns autores não encontraram diferenças entre os resultados obtidos em pacientes com e sem diagnóstico pré-natal^{32,33}, e a via de parto ideal para os casos de gastrosquise permanece ainda controversa³⁴⁻⁴². O teórico efeito benéfico da cesárea, prevenindo a exposição das alças intestinais ao conteúdo vaginal e sua compressão durante o trabalho de parto³⁹⁻⁴¹, não foi comprovado em diversos estudos³⁴⁻³⁸, apesar de Moore *et al.* (1999) terem descrito resultados neonatais mais favoráveis nos casos submetidos a cesárea eletiva⁴². No entanto, a maioria

dos autores é unânime em afirmar que o melhor prognóstico é alcançado quando o parto ocorre em centros terciários, com assistência da equipe multidisciplinar: obstetras, neonatologistas, cirurgiões pediátricos e intensivistas³⁰⁻³². No nordeste do Brasil, o diagnóstico pré-natal foi identificado em estudos recentemente publicados como fator protetor em relação ao óbito por gastrosquise¹⁰.

A ultra-sonografia pré-natal também foi utilizada por alguns autores para diagnosticar alterações na parede do intestino herniado^{36,43-45}. Langer *et al.* tentaram estabelecer uma relação entre a espessura das alças intestinais e o prognóstico neonatal, propondo o parto prematuro terapêutico nos casos sugestivos de serosite e sofrimento do intestino herniado⁴⁵. No entanto, o número de casos descritos é insuficiente para se preconizar a avaliação ecográfica como parâmetro de interrupção da gravidez. Outra proposta é a de realização de amnioinfusão nos casos com oligo-hidrânio, o que reduziria a possibilidade de serosite, determinando melhora do prognóstico neonatal^{46,47}.

A lesão intestinal com comprometimento da motilidade é a causa mais importante de morbidade dos pacientes portadores de gastrosquise^{42,48-50}. Vários fatores têm sido implicados no desenvolvimento das alterações intestinais observadas nestes casos, inclusive a própria exposição do conteúdo intestinal herniado ao líquido amniótico durante o período intra-uterino^{51,52}, devido ao contato prolongado com a urina fetal^{53,54} ou com o mecônio eliminado fisiologicamente intra-útero⁵⁵⁻⁵⁷. Outros autores têm considerado que a via de parto está relacionada com o dano intestinal³⁹⁻⁴¹, sendo sugerido em alguns estudos que o trabalho de parto é um fator importante no desenvolvimento da lesão intestinal⁴².

Algumas evidências, no entanto, contrariam estas teorias, atribuindo-se um papel mais importante a fatores pós-natais, como a exposição do intestino eviscerado ao oxigênio atmosférico e a própria elevação da PaO₂ fetal de 20mmHg para um valor pós-natal de 80mmHg⁸. O prolongamento dessa exposição durante a transferência do recém-nascido para um centro terciário,

bem como condições inadequadas de transporte podem agravar o comprometimento intestinal, implicando em pior prognóstico^{8,10}.

Moore *et al.* (1999), revisando a literatura internacional, na qual incluíram sua própria casuística de 77 casos de gastrosquise, encontraram uma frequência de complicações (atresia intestinal, estenose, necrose e perfuração) de 3% nos casos submetidos a cesariana antes do trabalho de parto, em oposição à frequência de 19% nos casos assistidos por parto normal ou por cesariana intra-parto: a redução do risco de complicações foi de 6,4 vezes, que foi estatisticamente significativa ($p < 0.05$). Os autores atribuíram esses resultados à redução na formação da membrana que reveste as alças, e que ocorre em praticamente 100% dos casos quando se desencadeia o trabalho de parto⁴².

É difícil definir o real papel do trabalho de parto e da via de parto, uma vez que os achados dos diversos estudos são contraditórios; diversos fatores de confusão dificultam a análise da associação entre via de parto e prognóstico neonatal, especialmente a presença ou não de diagnóstico pré-natal e de trabalho de parto, o transporte materno ou neonatal, o local de parto e o intervalo entre o parto e a cirurgia³¹. Outra importante variável confundidora que não tem sido abordada na maioria dos estudos é a indicação da cesariana, uma vez que via de regra esta segue a indicação obstétrica, sendo freqüente portanto a presença de sofrimento fetal em conceptos com gastrosquise^{58, 59}, determinando por si só um prognóstico adverso. Todos os estudos avaliando o prognóstico dos casos de gastrosquise foram de observação, não existindo ensaios clínicos controlados que possam elucidar essas hipóteses.

Não obstante toda essa preocupação com fatores que influenciariam o prognóstico, a sobrevida dos casos de gastrosquise tem aumentado progressivamente nas últimas décadas⁶⁰⁻⁶². Em países desenvolvidos, recém-nascidos portadores de gastrosquise não complicada têm uma taxa de sobrevida em torno de 90%^{42,63-65}. Estes resultados são devidos à utilização de modernas técnicas cirúrgicas e anestesiológicas, desenvolvidas nas últimas décadas,

associadas ao emprego de métodos de diagnóstico pré-natal e técnicas para ressuscitação e manutenção das funções vitais em centros de terapia intensiva neonatais^{32, 45, 66- 68}.

4.4. Custos

A utilização destes recursos, porém, sobreleva os custos do tratamento de pacientes portadores da anomalia. Caniano *et al.* descreveram, em 1990, um custo médio de US\$ 32.800 para os casos tratados com fechamento primário e US\$39.900 para os casos submetidos a correção cirúrgica em estágios (SILO)⁶⁴.

Estas cifras são nitidamente incompatíveis com a disponibilidade orçamentária dos centros hospitalares localizados em nações em desenvolvimento. Além disso, um número significativo de gestantes, nestas áreas, têm as características epidemiológicas descritas como de risco aumentado para ter conceptos com gastrosquise, principalmente a idade materna, com elevado percentual de gestantes jovens¹⁻⁴.

4.5. Situação local

Embora não existam estudos publicados relacionando a mortalidade global por gastrosquise no Brasil, e tampouco no estado de Pernambuco, existe um banco de dados, a partir de 1995, com todos os casos operados no serviço de Cirurgia Pediátrica do IMIP, que é centro de referência para o tratamento dessa e de outras malformações congênitas em Recife e todo o interior do estado.

De acordo com estudo previamente realizado no IMIP, encontraram-se taxas de óbito de em torno de 50% para os casos operados de gastrosquise entre 1995 e 1999¹⁰. Evidenciou-se também uma significativa redução dessa taxa de letalidade para os casos diagnosticados no período pré-natal (20%), atingindo-se 100% de sobrevivência quando esses casos foram tratados em período próximo

ao parto (antes de 2 horas de vida)¹⁰. Estes últimos achados estão consoantes com os resultados descritos pela literatura mundial⁶³⁻⁶⁵.

4.6. Hipótese

À luz destes resultados, pode-se inferir a possibilidade de uma redução significativa na redução da morbimortalidade dos pacientes com gastrosquise tratados neste serviço, através da atuação pré-natal a partir da identificação de gestantes com diagnóstico ultra-sonográfico de fetos com gastrosquise. A proposta é de planejar o parto e a correção cirúrgica imediatamente após o nascimento, reduzindo para zero o intervalo entre o parto e a correção cirúrgica da malformação, a partir da atuação sincrônica das equipes obstétricas e de cirurgia neonatal.

Este tipo de abordagem, com correção imediata da gastrosquise já foi descrito por alguns autores, tendo sido proposto, em 1988, por Evans *et al.*, com o objetivo de prevenir a formação da matriz gelatinosa (“peel”) que reveste as alças intestinais, parecendo exacerbar-se após o nascimento⁶⁹. Swift *et al.* encontraram um melhor prognóstico em termos de sucesso no fechamento primário (14 de 17 casos) quando a cirurgia se realizou imediatamente após cesárea eletiva entre 37 e 38 semanas de gestação⁷⁰. Coughlin *et al.* realizaram o reparo cirúrgico imediato em 13 casos com diagnóstico pré-natal nascidos por via alta (cesariana) em seu serviço, comparando os resultados neonatais com 19 casos transferidos de outros serviços, também com diagnóstico pré-natal e cesárea eletiva, operados dentro de seis horas depois do parto⁸. Os autores encontraram formação de matriz gelatinosa bastante discreta nas alças intestinais expostas em apenas quatro dos recém-nascidos submetidos a correção cirúrgica imediata, o que poderia ser explicado por fatores antenatais, enquanto 18 dos 19 recém-nascidos transferidos de outros serviços apresentavam uma matriz gelatinosa inflamatória importante⁸. Essa importante diferença no aspecto das

alças intestinais pode explicar vários efeitos benéficos descritos para o grupo submetido a correção imediata, como maior percentual de fechamento primário, extubação precoce, início mais rápido de alimentação oral e menor tempo de permanência hospitalar. Não houve óbitos nesse grupo, enquanto no outro grupo dois recém-nascidos morreram⁸.

A correção cirúrgica imediata é factível no IMIP, uma vez que, como hospital materno-infantil, funcionamos com Maternidade, Serviço de Cirurgia Pediátrica e UTI neonatal integrados, sendo, portanto, possível coordenar as equipes e planejar o parto e a cirurgia para gastrosquise em salas contíguas.

Considerando os potenciais efeitos benéficos do reparo imediato da gastrosquise, parece plausível afirmar que os custos do tratamento global dos pacientes sofrerão uma redução significativa, assim como a necessidade da utilização de recursos invasivos e dispendiosos da terapia intensiva neonatal. A obtenção desses resultados neonatais reveste-se de importância capital para sistemas de saúde carentes de recursos, como é o caso do Sistema Único de Saúde (SUS), podendo tornar-se a orientação terapêutica ideal para os casos de gastrosquise.

Tendo em vista estas considerações, realizou-se o presente estudo com o objetivo de avaliar os resultados obtidos com o tratamento operatório da gastrosquise, imediatamente após o parto, em salas cirúrgicas contíguas. Os resultados (evolução pós-operatória) e o prognóstico desses recém-nascidos serão comparados com aqueles obtidos em pacientes admitidos para tratamento de gastrosquise sem diagnóstico pré-natal, ou transferidos de outros serviços.

MÉTODOS

5.1. Local do estudo

O estudo foi desenvolvido no Instituto Materno - Infantil de Pernambuco (IMIP), Recife/PE, instituição voltada para a assistência integral à saúde da mulher e da criança, que engloba tanto serviços de nível primário como secundário e terciário. Funcionando como hospital - escola, recebe estudantes oriundos dos cursos de Medicina de Pernambuco e outros estados, possui Residência Médica em Pediatria, Tocoginecologia, Cirurgia Pediátrica, Cirurgia Plástica e Anestesiologia e Residência de Enfermagem, além do Mestrado em Saúde Materno-Infantil. Por suas características, funciona como hospital de referência para assistência integral à saúde materno-infantil, não apenas para a região metropolitana do Recife, como para cidades do interior do estado e mesmo de outros estados do Nordeste.

No Serviço de Cirurgia Pediátrica, fundado em 1965, são realizados em média, 700 procedimentos cirúrgicos por mês, atendendo a uma clientela de pacientes do Sistema Único de Saúde. Conta com seis cirurgiões pediátricos, três médicos residentes (primeiro, segundo e terceiro ano), duas pediatras, enfermagem de cirurgia e o apoio da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para o pós-operatório. É um serviço de Cirurgia Pediátrica de Recife que funciona conjuntamente com Maternidade, UTI neonatal e pediátrica.

A Maternidade do Centro de Atenção à Mulher do IMIP é referência para gestações de alto-risco, inclusive malformações fetais. Conta com 28 leitos para gestação patológica, 13 leitos para assistência ao parto e 35 leitos de puerpério (alojamento conjunto), atendendo uma média de 600 partos por mês.

A assistência aos casos de malformações congênitas, envolve uma equipe multidisciplinar, constituída de obstetras, ultra-sonografias, neonatologistas, geneticistas, psicólogas, cirurgiões pediátricos e intensivistas. Gestantes com diagnóstico de malformações fetais são acompanhadas no Setor de Medicina

Fetal, de acordo com protocolos específicos, e todos os casos são discutidos com a equipe multidisciplinar, deliberando-se a interrupção da gravidez sempre com todas as condições disponíveis para o imediato atendimento ao recém-nascido. Casos sem diagnóstico pré-natal são admitidos no Serviço através da Emergência Pediátrica, e conduzidos pelos cirurgiões pediátricos, pediatras e intensivistas, com o apoio dos setores de Genética e Psicologia.

5.2. Desenho do estudo

Realizou-se um ensaio clínico aberto, não-randomizado, prospectivo, com grupo-controle.

5.3. Intervenção proposta

Imediata correção cirúrgica dos casos de gastrosquise com diagnóstico pré-natal, logo após o parto programado e assistido no IMIP.

5.4. População estudada

Incluíram-se todos os casos de gastrosquise com diagnóstico pré-natal acompanhados no IMIP e submetidos a correção cirúrgica imediatamente após o nascimento (*expostos*) no período estudado, comparados com um grupo-controle (*não-expostos* à intervenção) constituído pelos casos transferidos para o IMIP de outros serviços ou nascidos no IMIP, mas sem diagnóstico pré-natal, submetidos a correção cirúrgica tardia.

5.5. Tamanho da amostra

Considerando-se a mortalidade de 80% observada entre os recém-nascidos com gastrosquise sem diagnóstico pré-natal, contra 20% naqueles com diagnóstico pré-natal, conforme dados do estudo descritivo dos casos de gastrosquise operados no IMIP¹⁰, seriam necessários 13 casos em cada grupo para se evidenciar essa possível diferença, a um nível de significância de 5%, com um poder da amostra de 80% (erro beta de 20%).

5.6. Período do estudo

O estudo foi realizado no período de dezembro de 1999 a novembro de 2003.

5.7. Critérios e procedimentos para seleção dos grupos de estudo

5.7.1. Critérios de Inclusão

- ◆ Nascidos vivos;
- ◆ Diagnóstico confirmado de gastrosquise;
- ◆ Correção cirúrgica realizada no IMIP.

Para os casos com diagnóstico pré-natal, acrescentaram-se os seguintes critérios:

- ◆ Diagnóstico pré-natal por pelo menos duas ecografias realizadas no IMIP;
- ◆ Parto programado assistido no IMIP;
- ◆ Correção cirúrgica imediata.

5.7.2. Critérios de Exclusão

- ◆ Malformações associadas (exceto atresias e má-rotação, comuns nos casos de gastrosquise);
- ◆ Anomalias intestinais incompatíveis com a vida (ex: atresia intestinal tipo III com intestino curto);
- ◆ Natimortos;
- ◆ Prematuridade extrema (abaixo de 32 semanas);
- ◆ Peso ao nascer menor que 1.500 gramas.

5.8. Procedimentos, técnicas e exames adotados para condução dos casos:

5.8.1. Identificação dos casos de diagnóstico pré-natal

- *Ultra-sonografia pré-natal* – a primeira ultra-sonografia poderia ter sido realizada em qualquer serviço, durante o pré-natal no IMIP ou em outras Maternidades ou clínicas, porém foi obrigatoriamente confirmada por exame realizado por ultra-sonografista especialista em Medicina Fetal (ultra-sonografia nível III), na enfermaria de Alto-Risco do IMIP. Utilizou-se o aparelho Shimatsu;
- *Critérios ultra-sonográficos para diagnóstico de gastrosquise* – os achados ultra-sonográficos são representados pelo defeito da parede abdominal (em geral menor que dois centímetros), quase sempre localizado à direita da inserção do cordão umbilical (que se faz normalmente na parede abdominal), e pela presença de quantidade variável de alças intestinais flutuando livremente no líquido amniótico, sem membrana limitante^{31,71}. O volume herniado pode ser desproporcional ao pequeno tamanho da cavidade abdominal⁷¹.

5.8.2. Conduta pré-natal

O acompanhamento pré-natal da gestante cujo feto tivesse diagnóstico de gastrosquise confirmado pela ultra-sonografia nível III foi realizado pela equipe obstétrica do Setor de Medicina Fetal do IMIP, de acordo com protocolo já existente, publicado no manual de normas do Serviço de Obstetrícia⁷² e atualizado em 1999 pela equipe multidisciplinar (obstetrícia e cirurgia pediátrica), em artigo publicado na Revista do IMIP⁷³.

De acordo com essas normatizações, a conduta pré-natal consiste basicamente em:

- *Acompanhamento ecográfico* – realizou-se ultra-sonografia seriada (quinzenal) para monitorização do crescimento fetal, avaliação do bem-estar fetal e da quantidade de líquido amniótico. A presença de oligo-hidrânio consistiu indicação para amnioinfusão;
- *Monitorização da vitalidade fetal* – através de perfil biofísico fetal (PBF) e cardiotocografia (CTG) seriados (quinzenais), visando à detecção de sofrimento fetal;
- *Ecocardiografia fetal* – pesquisa de malformações cardíacas associadas;
- *Cariótipo fetal* – de acordo com o protocolo do IMIP, não é obrigatório em casos de gastrosquise isolada, mas estaria indicado no caso de malformações associadas;
- *Prevenção da prematuridade e suas complicações* – uso de drogas tocolíticas (nifedipina) poderia ser realizado na presença de trabalho de parto prematuro^{72,73}. Por outro lado, a corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal foi sistematicamente administrada às gestantes entre 28 e 34 semanas, com betametasona 12 mg IM, repetindo-se com 24 horas⁷³;
- *Discussão com a equipe multidisciplinar* – todos os casos com diagnóstico pré-natal foram discutidos na Reunião de Medicina Fetal com a equipe multidisciplinar (obstetras, cirurgiões pediátricos, ultra-sonografistas, neonatologistas e

intensivistas), sendo a conduta individualizada de acordo com as características específicas de cada caso;

- Discussão com os pais – etapa fundamental do acompanhamento pré-natal, visando ao esclarecimento sobre a anomalia em questão e seu prognóstico, bem como à discussão das possibilidades terapêuticas.

5.8.3. Interrupção da gestação

Salvo indicações especiais (sofrimento fetal, oligo-hidrânio acentuado ou intercorrências maternas), a interrupção da gravidez era indicada apenas depois de se atingir o termo da gestação (37 semanas). Embora persistam controvérsias sobre a via de parto ideal para os casos de gastrosquise, a conduta adotada no IMIP privilegia atualmente a via alta (operação cesariana), com a presença do cirurgião pediátrico na sala de parto⁷³, devido à maior facilidade para se coordenar toda a equipe multidisciplinar, propiciando assim a correção cirúrgica imediata.

O algoritmo de conduta pré-natal e interrupção da gravidez adotado no IMIP é apresentado na Figura 1.

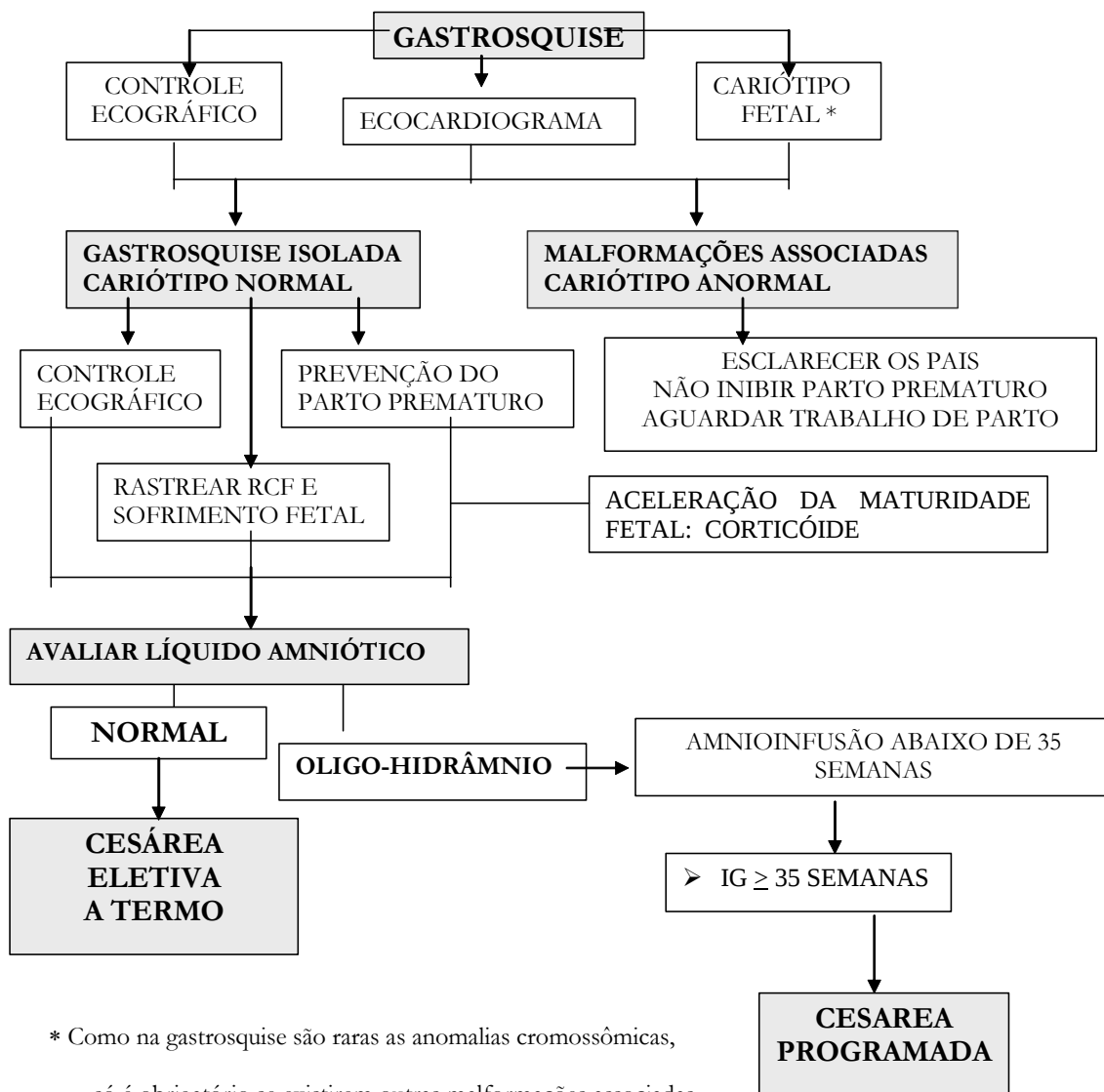


Figura 1. Algoritmo de conduta na Gastrosquise. IMIP, 1999

5.8.4. Procedimentos adotados para imediata correção cirúrgica

- *Assistência neonatal na sala de parto* – realizava-se aspiração de vias aéreas, aquecimento e manobras de ressuscitação, quando necessário. O recém-nascido era recebido em campos estéreis e conduzido para a sala cirúrgica contígua para os procedimentos anestésicos;
- *Medidas de estabilização e suporte* – medidas de suporte respiratório (quando necessário), cateterismo venoso central, sonda nasogástrica e aquecimento;
- *Antibioticoterapia profilática* – penicilina cristalina (100mg/kg/dia) e gentamicina (5mg/kg/dia).

5.8.5. Procedimentos adotados para atendimento aos recém-nascidos procedentes de outros serviços

- ◆ *Admissão no IMIP* – os recém-nascidos procedentes de outros serviços foram admitidos no setor de Emergência Pediátrica e atendidos pelos pediatras de plantão, que imediatamente comunicavam o fato ao pesquisador principal;
- ◆ *Avaliação do quadro clínico* – os recém-nascidos foram avaliados quanto ao peso, idade gestacional, estado geral (Bom, Regular, Mau), às condições de transporte (utilização de incubadora, cobertura do intestino herniado, descompressão gástrica, venóclise), padrão respiratório, temperatura e hidratação. Em relação ao defeito da parede abdominal, foram avaliados o volume e consistência do intestino herniado, assim como eventuais anomalias (atresias) e perfusão;
- ◆ *Exames realizados* – gasimetria arterial, na presença de suspeita de acidose ou hipotermia;

- ◆ *Medidas de estabilização e suporte* – medidas de suporte respiratório (quando necessário), ressuscitação volêmica, cateterismo venoso central, sonda nasogástrica, aquecimento, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos eventualmente presentes;
- ◆ *Antibioticoterapia profilática* – penicilina cristalina (100mg/kg) e gentamicina (5mg/kg).

5.8.6. Procedimentos cirúrgicos adotados

- *Cirurgião responsável* – todos os pacientes incluídos no estudo foram operados pelo pesquisador principal;
- *Anestesia* – geral, com intubação endotraqueal e ventilação assistida com sistema aberto, devendo-se obter o máximo relaxamento abdominal (uso de bloqueadores neuromusculares apenas nos casos com possibilidade de reversão sem comprometimento da capacidade respiratória pós-operatória) para acomodar as vísceras retornadas à cavidade;
- *Técnica cirúrgica* – realizava-se inicialmente esvaziamento através de ordenha do conteúdo intestinal, procedendo-se à correção de anomalias eventualmente presentes (atresia, perfuração, necrose), com redução do intestino eviscerado para a cavidade abdominal e fechamento fascial. Nos casos em que não era possível o reparo primário, confeccionava-se o silo de material plástico (bolsa de hemoderivados) e posterior redução das vísceras para a cavidade através de ordenha do silo¹⁸. Nos casos de atresia intestinal, realizava-se a correção completa se o intestino eviscerado se apresentasse com consistência que permitisse a confecção de sutura; em caso contrário, era realizado estoma temporário através do defeito da parede abdominal.

5.8.7. Ventilação mecânica

- *Critérios adotados (indicação)* – incapacidade de manter a saturação de oxigênio através da respiração espontânea em qualquer momento do pós-operatório;
- *Aparelhagem* – foram utilizados os ventiladores disponíveis para utilização em recém-nascidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal Externa e Interna.

5.8.8. Nutrição parenteral total

- Foi utilizada em todos os pacientes, de acordo com as rotinas do Departamento de Nutrição Parenteral Total do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco.

5.8.9. Evolução pós-operatória

- Todos os pacientes foram avaliados diariamente no pós-operatório até a alta pelo cirurgião responsável;
- A dieta oral era reinstituída quando o paciente apresentasse sinais inequívocos de retorno da peristalse intestinal (desaparecimento de drenagem gástrica e início da eliminação de fezes).

5.8.10. Critérios de alta

- Aceitação da dieta oral;
- Ganho de peso;
- Boas condições clínicas.

5.9. Variáveis de análise

Independente (preditora)

- Tipo de tratamento (correção cirúrgica imediata ou não).

Dependentes (desfecho)

Primário

- Resultado final – alta ou óbito.

Secundários

- Tipo da cirurgia (fechamento primário ou em estágios);
- Ventilação Mecânica (VM) – necessidade;
- Nutrição Parenteral Total (NPT) – duração em dias;
- Época de início da dieta oral (dias de vida);
- Infecção;
- Permanência hospitalar (dias).

De controle

- Idade materna;
- Paridade;
- Diagnóstico pré-natal;
- Local do parto (IMIP ou outro serviço);
- Trabalho de parto (sim ou não);
- Via de parto (transpelvino ou cesárea);
- Peso ao nascer (baixo peso ou peso adequado);
- Idade gestacional (prematuridade ou termo);
- Escores de Apgar (primeiro e quinto minutos);
- Atresia intestinal (presente ou ausente).

5.10. Definição de termos e variáveis

Correção cirúrgica – variável categórica dicotômica, referente ao tratamento cirúrgico dos casos de gastrosquise, podendo ser classificada de acordo com a oportunidade em:

- *Imediata* – quando realizada dentro da primeira hora que se segue ao nascimento, em recém-nascidos com diagnóstico pré-natal;
- *Tardia* – independente do diagnóstico pré-natal, presente ou ausente, se o tempo entre o nascimento e a correção cirúrgica for superior a uma hora.

Idade materna – variável contínua referente à idade da mãe, em anos, recodificada para análise em menor que 20 e maior ou igual a 20 anos.

Paridade – número de partos anteriores (variável numérica, discreta), recodificada para análise em zero e um ou mais partos.

Diagnóstico pré-natal – diagnóstico ultra-sonográfico de gastrosquise durante o pré-natal, definido a partir de um primeiro exame pré-natal evidenciando a presença de alças intestinais livres flutuando no líquido amniótico, sem membrana limitante, e obrigatoriamente confirmado por ultra-sonografia nível III, conforme já discutido anteriormente. Variável categórica dicotômica (sim ou não).

Local do parto – variável categórica dicotômica referente ao local onde foi assistido o parto: IMIP ou outro serviço (anotando-se, no caso de outro serviço, a procedência do paciente – Recife e Região Metropolitana ou interior do estado).

Trabalho de parto – variável categórica dicotômica (sim ou não), referindo-se à presença ou não de trabalho de parto, diagnosticado como duas ou mais contrações uterinas dolorosas em 10 minutos associando-se a dilatação cervical de pelo menos dois centímetros. Considerou-se o trabalho de parto presente em todos os casos de parto transpélvico e, nas cesáreas, a partir da informação dos prontuários.

Via de parto – variável categórica expressa em duas categorias: parto transpélvico ou cesárea (no caso de cesárea, anotava-se a indicação, se relacionada ao diagnóstico pré-natal de gastrosquise ou outros motivos).

Peso ao nascer – variável quantitativa, expressa em gramas. Utilizou-se o peso medido logo após o nascimento, no IMIP, ou o peso na admissão (para os partos assistidos em outro serviço). Essa variável foi recodificada para análise em duas categorias: baixo peso (menor que 2500 gramas) e peso adequado (maior ou igual que 2500 gramas).

Idade gestacional – variável numérica, contínua, referente à idade gestacional determinada pelo método de Capurro somático⁷², realizado imediatamente após o parto (se este ocorrer no IMIP) ou na Emergência Pediátrica, para os casos provenientes de outro serviço. Para análise, foram consideradas duas categorias: pré-termo (menor que 37 semanas) e termo (maior ou igual que 37 semanas).

Atresia intestinal – Variável categórica, referente a presença ou não de continuidade da luz do trato gastrointestinal

Intervalo entre parto e correção cirúrgica – o intervalo em horas entre os casos com correção imediata foi considerado zero (equipes cirúrgica e obstétrica atuando em conjunto). Para os casos sem correção imediata, calculou-se o

intervalo em horas transcorrido desde o parto até a cirurgia (variável numérica, contínua).

Tipo de cirurgia (fechamento primário ou em estágios) – variável categórica referente ao tipo de cirurgia realizada para correção dos casos de gastrosquise, expressa em duas categorias:

- *Fechamento primário* – fechamento da fáscia abdominal após redução do intestino eviscerado;
- *Fechamento em estágios* – utilização de silo para a contenção do intestino eviscerado e redução gradual no pós-operatório.

Ventilação Mecânica (VM) – necessidade de ventilação mecânica em qualquer momento seguindo-se ao ato operatório. Variável categórica dicotômica (sim ou não).

Nutrição Parenteral Total (NPT) – duração (em dias) da nutrição parenteral. Variável numérica, contínua.

Infeção – definida de acordo com critérios clínicos (comprometimento do estado geral, icterícia, anemia, sinais respiratórios, taquicardia, hepatoesplenomegalia, alterações do tônus e reflexos, convulsão, vômitos, diarreia e distensão abdominal), laboratoriais (leucocitose com desvio à esquerda ou leucopenia, reticulocitose, alterações degenerativas dos leucócitos, positividade da proteína C reativa e das culturas) e radiológicos (raios-X de tórax nas infecções respiratórias). Hemocultura, cultura de urina, do liquor, do conteúdo gástrico e outros locais (ex: secreção ocular) foram realizadas em todos os pacientes com suspeita de infecção. Amostras do tubo endotraqueal e dos cateteres endovenosos foram coletadas para cultura em todos os pacientes que

estivessem fazendo uso destes equipamentos. Variável categórica dicotômica (sim ou não).

Permanência hospitalar – duração do internamento (em dias), desde o parto até a data de egresso. Variável numérica, contínua.

5.11 Procedimentos para coleta dos dados

Instrumento de coleta – Os dados foram coletados utilizando-se um formulário padrão pré-codificado para entrada de dados no computador, apresentado no anexo 1.

Coleta dos dados – Os dados foram coletados na medida em que surgiam pacientes elegíveis, quer gestantes com diagnóstico pré-natal, quer recém-nascidos provenientes de outros serviços. Os prontuários desses pacientes foram identificados com etiquetas autocolantes para facilitar a coleta de dados.

A coleta das informações pré-natais e dos dados referentes ao acompanhamento da gestante no Setor de Medicina Fetal foi realizada pelo médico-residente de Obstetrícia que estivesse atendendo a paciente, supervisionado pela obstetra responsável pelo projeto.

Os dados do recém-nascido foram coletados pelo médico-residente de Cirurgia Pediátrica diretamente envolvido na condução do caso, supervisionado pelo próprio pesquisador principal.

Controle da qualidade das informações – Após o preenchimento de cada seção dos formulários, estes eram revisados pelos investigadores envolvidos (médico-residente e supervisor) para checagem das informações coletadas com as informações constantes dos prontuários. Ao término do internamento do recém-nascido (alta ou óbito) os formulários eram entregues ao pesquisador principal,

para revisão e correção, podendo ser devolvidos aos primeiros investigadores caso se constatassem inconsistências ou incorreções.

5.12. Processamento e análise dos dados

Processamento dos dados – Uma vez completada a revisão dos formulários, estes foram digitados em banco de dados específico criado no programa Epi-Info 6.04d. Esta digitação foi realizada duas vezes, em épocas e por pessoas diferentes, obtendo-se ao final uma listagem para correção de eventuais erros de digitação, com supervisão do próprio pesquisador, formulário a formulário.

Em se constatando inconsistências ou ausência de dados por ocasião da revisão das listagens, eram consultados os formulários arquivados correspondentes, de acordo com o número de registro das pacientes. Não sendo elucidativos os formulários, ou se presentes distorções não detectadas anteriormente, recorria-se novamente aos prontuários.

Ao término da entrada de todos os formulários nos dois bancos de dados, foi realizada a revisão final, comparando-se as duas listagens e completando-se os dados ausentes pelos processos acima mencionados ou ainda expungindo incongruências acaso existentes. O banco de dados definitivo assim criado foi então exportado para os pacotes de análise estatística, sendo ainda submetido a testes de consistência e limpeza das informações, gerando-se cópias de segurança em disquetes e compact-disc (CD).

Análise dos dados - Utilizou-se os programas Epi-Info 6.04d e SPSS 10.0 para Windows. Inicialmente, para descrever a amostra, utilizaram-se distribuições de frequência, mediana e percentis. Para testar se existiam diferenças entre os grupos com e sem intervenção cirúrgica imediata, foram realizados para as variáveis categóricas os testes qui-quadrado de associação (Pearson) e exato de Fisher (caso um dos valores esperados fosse menor que cinco), a um nível de significância de 5%. Determinou-se também a razão de risco (RR) como medida do risco relativo, bem como seu intervalo de confiança a 95% (IC-95%). Para

comparação das variáveis quantitativas utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, uma vez que as variáveis em questão não apresentavam distribuição normal.

A seguir, realizou-se análise multivariada para controlar o efeito das variáveis potencialmente confundidoras sobre a associação entre intervenção cirúrgica imediata e prognóstico (óbito neonatal). Esta análise foi realizada com o programa SPSS 10.0 para Windows. Selecionaram-se para entrada no modelo as variáveis que, na análise inicial, mostrassem associação com óbito, com um nível de significância de 10%. Essas variáveis preditoras incluíram: diagnóstico pré-natal (sim ou não), tipo de parto (cesárea ou parto transpelvino), local do parto (IMIP ou outro serviço), atresia intestinal (sim ou não) e a correção cirúrgica imediata (sim ou não). Realizou-se análise de regressão logística binária condicional, em que deram entrada a princípio todas as variáveis (comando *Backward*), removendo-se sucessivamente as que não apresentassem associação com o desfecho (óbito) ao nível de significância de 5%. Selecionou-se o modelo que melhor explicasse o desfecho, em termos percentuais.

RESULTADOS

6.1. Descrição da amostra

No período entre dezembro de 1999 e novembro de 2003 foram tratados no IMIP 48 casos de gastrosquise. Destes, dois foram excluídos do presente estudo por apresentarem atresia intestinal tipo III com intestino curto. Todos os demais casos foram incluídos para análise.

Quinze casos tinham diagnóstico pré-natal, tendo sido o parto programado e assistido no IMIP, com correção cirúrgica imediata (*expostos* à intervenção). Trinta e um casos foram operados em intervalos variáveis (*não-expostos* ou grupo-controle), após o nascimento em outra instituição (26 casos), sendo transferidos para o IMIP, ou nascidos no IMIP, porém sem diagnóstico pré-natal (5 casos).

6.2. Comparação dos grupos: características obstétricas

Analísaram-se as características obstétricas de ambos os grupos (tabela 1). Encontrou-se uma idade materna semelhante, com mediana de 20 e 19 anos, para os casos com correção imediata e os controles, respectivamente. A mediana de paridade foi zero para os dois grupos, porém a variação foi significativamente maior no grupo-controle (zero a 10) do que nos casos submetidos a correção imediata (zero a dois).

Apenas 9,7% dos casos do grupo controle tinham diagnóstico pré-natal de gastrosquise, porém nasceram em outros serviços e foram posteriormente encaminhados para o IMIP. Todos os casos do grupo tratado com correção imediata tinham diagnóstico pré-natal. A idade gestacional no parto foi semelhante nos dois grupos, com mediana de 38 semanas no grupo da correção

imediate e 37 semanas no grupo controle. O percentual de partos prematuros (abaixo de 37 semanas) foi maior no grupo controle (35,5% versus 20%), porém esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Em relação ao local do parto, todos os recém-nascidos tratados com correção imediata nasceram no IMIP, contra apenas 16,1% do grupo controle. Todos os casos do grupo tratado com correção imediata nasceram de operação cesariana, sendo que em 80% a cesariana foi realizada antes do trabalho de parto (eletiva). Apenas 20% entraram espontaneamente em trabalho de parto antes da data programada para a cesariana. No grupo controle, a cesariana foi realizada em 25% dos casos, sempre após o início do trabalho de parto, por indicações obstétricas, não-relacionadas à gastrosquise, cujo diagnóstico era desconhecido.

Tabela 1. Características obstétricas dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.

Característica materna	CORREÇÃO CIRÚRGICA IMEDIATA		p
	sim (n = 15)	não (n = 31)	
IDADE (ANOS)			
– VARIAÇÃO	13 – 26	15 – 38	0,75
– MEDIANA	20	19	
PARIDADE			
– VARIAÇÃO	0 – 2	0 – 10	0,04
– MEDIANA	0	0	
DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL			
– SIM	100,0%	9,7%	< 0,0001
– NÃO	–	90,3%	
Idade gestacional no parto (semanas)			
– VARIAÇÃO	35 – 39	34 – 41	0,29
– MEDIANA	38	37	
– % prematuros (< 37 semanas)	20%	35,5%	0,24
Local do parto			
– IMIP	100,0%	16,1%	<0,0001
– Outro serviço	–	83,9%	
Trabalho de parto			
– Sim	20,0%	100,0%	<0,0001
– Não	80,0%	–	
Tipo de parto			
– Transpelvino	–	75,0%	<0,0001
– Cesariana	100,0%	25,0%	

6.3. Características Neonatais

As características neonatais nos dois grupos são apresentadas na tabela 2. A distribuição por sexo foi semelhante nos dois grupos, com 66,7% de recém-nascidos do sexo masculino no grupo tratado com correção imediata e 58,1% no grupo controle.

Encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa para o peso dos recém-nascidos, que foi maior no grupo submetido à correção cirúrgica imediata (mediana de 2750 gramas) em relação ao grupo controle (mediana de 2400 gramas). O percentual de baixo peso também foi significativamente maior no grupo controle (58,1% *versus* 13,3%).

A variação dos escores de Apgar de primeiro minuto foi semelhante nos dois grupos, com mediana de oito no grupo tratado com correção imediata e sete no grupo controle. A frequência de escores de Apgar abaixo de sete no primeiro minuto foi superior no grupo controle (25,8% *versus* 13,3%), porém esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Em relação aos escores de Apgar no quinto minuto, a mediana foi semelhante (nove nos dois grupos), porém a variação foi maior no grupo controle (seis a 10) em relação ao grupo tratado com correção imediata (oito a 10). A frequência de escores de Apgar abaixo de sete no quinto minuto foi de 6,5% no grupo controle, não se encontrando escores de Apgar menores que sete no grupo tratado com correção imediata, porém esta diferença não alcançou significância estatística.

A frequência de atresia intestinal foi significativamente maior no grupo submetido a correção cirúrgica imediata (46,7% contra apenas 3,2% no grupo controle).

Tabela 2. Características neonatais dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.

Característica	Correção cirúrgica imediata		<i>p</i>
	sim (n = 15)	não (n =31)	
Peso ao nascer (gramas)			
– Variação	1900 – 3750	1580 – 3400	
– Mediana	2750	2400	0,04
– % baixo-peso (<2500 gramas)	13,3%	58,1%	0,004
Sexo			
– Masculino	66,7%	58,1%	0,6
– Feminino	33,3%	41,9%	
Apgar de 1°. minuto			
– Variação	6 – 9	3 – 9	0,17
– Mediana	8	7	
– % abaixo de 7	13,3%	25,8%	0,3
Apgar de 5°. minuto			
– Variação	8 – 10	6 – 10	0,04
– Mediana	9	9	
– % abaixo de 7	–	6,5%	0,44
Atresia intestinal			
– Sim	46,7%	3,2%	0,0008
– Não	53,3%	96,8%	

6.4. Características do tratamento cirúrgico

Avaliaram-se as características do tratamento cirúrgico (Tabela 3). Analisando-se o intervalo entre parto e correção cirúrgica, observou-se uma variação entre duas e 15 horas no grupo controle, com mediana de oito horas. O intervalo entre parto e correção cirúrgica foi zero para o grupo tratado com correção imediata.

Em relação ao tipo de cirurgia, o fechamento primário foi possível em todos os recém-nascidos tratados com correção imediata e em 64,5% dos recém-nascidos do grupo controle.

Tabela 3. características do tratamento cirúrgico dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.

Característica	Correção cirúrgica imediata		<i>p</i>
	sim (n = 15)	não (n =31)	
Intervalo entre parto e correção cirúrgica (horas)			
– Variação	0	2 – 15	<0,0001
– Mediana	0	8	
Tipo de cirurgia			
– Fechamento primário	100,0%	64,5%	0,006
– Fechamento em estágios (silo)	–	35,5%	

6.5. Evolução Pós-operatória

Estudaram-se os parâmetros de evolução pós-operatória (tabela 4). Verificou-se uma variação da duração da nutrição parenteral significativamente maior no grupo controle (sete a 38 dias, mediana de 19,5 dias) em relação ao grupo tratado com correção imediata (variação de três a 16 dias, mediana de 9,5 dias). Em torno de 57% dos recém-nascidos do grupo da correção imediata a duração da nutrição parenteral foi menor ou igual a 10 dias, contra 18,8% do grupo controle. Esta análise incluiu apenas os sobreviventes (14 no grupo da correção cirúrgica imediata e 16 no grupo controle).

Analisando-se a época de início da dieta oral, esta variou entre dois e 14 dias no grupo tratado com correção imediata e entre quatro e 31 dias no grupo controle, com mediana de, respectivamente, oito e 16 dias, uma diferença que foi estatisticamente significativa. Em torno de 71% dos casos do grupo tratado com correção imediata tiveram início da dieta até oito dias de vida, contra 12,5% do grupo controle. Esta análise também incluiu apenas os sobreviventes.

A necessidade de ventilação mecânica foi significativamente maior no grupo controle (51,6%) do que no grupo tratado com correção imediata (13,3%). No grupo tratado com correção imediata, os dois casos requerendo ventilação mecânica corresponderam a complicações decorrentes da inserção de cateter venoso central (pneumotórax).

A frequência de infecção foi significativamente maior no grupo controle (61,3%), contra 20% no grupo tratado com correção imediata. Em relação à duração do internamento, este variou entre oito e 18 dias no grupo tratado com correção imediata (mediana de 14,5 dias) e entre nove e 84 dias no grupo controle (mediana de 24 dias). Esta diferença foi estatisticamente significativa. A análise incluiu apenas os sobreviventes.

Tabela 4. Evolução pós-operatória dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.

Evolução pós-operatória	Correção cirúrgica imediata		<i>p</i>
	sim (n=15)	não (n=31)	
Duração da Nutrição Parenteral			
Total (dias)*			
– Variação	3 – 16	7 – 38	0,002
– Mediana	9,5	19,5	
– % ≤ 10 dias	8/14 (57,1%)	3/16 (18,8%)	0,07**
Época de início da dieta oral (dias) *			
– Variação	2 – 14	4 – 31	0,001
– Mediana	8	16	
– % ≤ 8 dias	10/14 (71,4%)	2/16 (12,5%)	0,04**
Necessidade de Ventilação Mecânica			
– Sim	13,3%	51,6%	0,01
– Não	86,7%	48,4%	
Infecção			
– Sim	20,0%	61,3%	0,009
– Não	80,0%	38,7%	
Duração do internamento (dias)*			
– Variação	8 – 18	9 – 84	0,003
– Mediana	14,5	24,0	

* incluídos apenas os sobreviventes

** utilizada a correção de Yates

6.6. Risco de óbito neonatal de acordo com a intervenção

Analisando-se a frequência de óbito (Tabela 5), verificou-se que esta foi significativamente menor no grupo submetido a correção cirúrgica imediata (6,7%, apenas um caso) do que no grupo controle (48,4%, 15 casos), verificando-se portanto uma redução de 86% do risco de óbito para os casos tratados com correção imediata (RR = 0,14; IC 95% = 0,02 – 0,95).

Tabela 5. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com a oportunidade da correção cirúrgica (imediate ou tardia). Recife, 1999-2003.

Correção cirúrgica imediata		Óbito neonatal				RR	IC 95%	
		sim		não				
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%			
Sim		1	6,7%	14	93,3%	0,14	0,02 – 0,95	
não		15	48,4%	16	51,6%	1,0		
		X²= 7,76	p = 0,005					

6.7. Risco de óbito neonatal de acordo com variáveis obstétricas

Analisou-se o risco de óbito de acordo com diversas variáveis obstétricas (tabela 6). Considerando-se o diagnóstico pré-natal, este associou-se a uma redução do risco de óbito de 64% (RR = 0,3), porém esta redução não foi estatisticamente significativa (IC 95% = 0,12 – 1,09).

Não houve associação entre idade gestacional no parto e óbito neonatal, verificando-se uma taxa de óbito semelhante para os recém-nascidos com menos

de 37 semanas (35,7%) e com idade gestacional maior ou igual que 37 semanas (65,6%) e, portanto, uma razão de risco de 1,04 (IC 95% = 0,44 – 2,43).

Por outro lado, a taxa de óbito foi significativamente menor nos casos nascidos de cesariana (15%) em relação ao parto transpelvino (50%), o que resultou em uma redução do risco de óbito de 70% para a cesariana (RR=0,30; IC 95% = 0,10 – 0,91).

Considerando-se o local do parto, a taxa de óbito foi de 20% para os nascidos no IMIP e 46,2% para os nascidos em outros serviços. A redução do risco de óbito para os nascidos no IMIP foi de 57% (RR=0,43), porém esta redução não foi estatisticamente significante (IC 95%=0,16 – 1,14).

Tabela 6. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com variáveis obstétricas. Recife, 1999-2003.

Fatores de risco	Óbito neonatal		<i>P</i>	RR	IC 95%
	sim	não			
Diagnóstico pré-natal					
– Sim (n=18)	16,7%	83,3%	0,04	0,36	0,12 – 1,09
– Não (n=28)	46,4%	53,6%		1,0	
Idade gestacional no parto					
– < 37 semanas (n=14)	35,7%	64,3%	0,6	1,04	0,44 – 2, 43
– ≥ 37 semanas (n=32)	34,4%	65,6%		1,0	
Tipo de parto					
– Cesárea (n=20)	15,0%	85,0%	0,01	0,30	0,10 – 0,91
– Transpelvino (n = 26)	50,0%	50,0%		1,0	
<i>Local do parto</i>					
– IMIP (n=20)	20,0%	80,0%	0,06	0,43	0,16 – 1,14
– Outro serviço (n=26)	46,2%	53,8%		1,0	

6.8. Risco de óbito neonatal de acordo com variáveis neonatais

Analizou-se o risco de óbito neonatal de acordo com as características neonatais (Tabela 7). Avaliando-se o peso ao nascer, não se observou diferença estatisticamente significativa na frequência de óbito entre os recém-nascidos com baixo peso (40%) e os recém-nascidos com peso adequado (30,8%), encontrando-se uma razão de risco de 1,30 (IC 95% = 0,49 – 2,86).

Não houve diferença estatisticamente significativa da frequência de óbito entre os sexos, embora o risco de óbito tenha sido em torno de 40% maior para o sexo masculino (RR = 1,41; IC 95% = 0,59 – 3,40).

Não houve associação significativa entre os escores de Apgar no primeiro minuto e o óbito, verificando-se uma frequência de óbito de 30% quando o Apgar era menor que sete e 36,1% quando o Apgar era maior ou igual a sete (RR=0,83; IC 95%=0,29 – 2,35).

Também não houve associação significativa entre escores de Apgar no quinto minuto e óbito, encontrando-se uma taxa de óbito de 50% nos casos com escores de Apgar menor que sete no primeiro minuto e 34,1% nos casos com escores de Apgar maiores ou iguais a sete (RR=1,47; IC 95%=0,35-6,22).

Quando se analisou a associação entre presença de atresia intestinal e óbito, não se encontrou nenhum caso de óbito nos recém-nascidos com atresia intestinal, contra 42,1% de óbitos nos casos sem atresia, uma diferença que foi estatisticamente significativa.

Tabela 7. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com variáveis neonatais. Recife, 1999-2003.

Fatores de risco	Óbito neonatal		<i>p</i>	RR	IC 95%
	sim	não			
Peso ao nascer (gramas)					
– < 2500 gramas (n=20)	40,0%	60,0%	0,5	1,30	0,59 – 2,86
– ≥ 2500 gramas (n=26)	30,8%	69,2%		1,0	
Sexo					
– Masculino (n=28)	39,3%	60,7%	0,4	1,41	0,59 – 3,40
– Feminino (n=18)	27,8%	72,2%		1,0	
Apgar de 1º. minuto					
– < 7 (n=10)	30,0%	70,0%	0,5	0,83	0,29 – 2,35
– ≥ 7 (n=36)	36,1%	36,9%		1,0	
Apgar de 5º. minuto					
– < 7 (n=2)	50,0%	50,0%	0,6	1,47	0,35 – 6,22
– ≥ 7 (n=44)	34,1%	65,9%		1,0	
Atresia intestinal					
– Sim (n=8)	–	100,0%	0,02	*	
– Não (n=38)	42,1%	57,9%		1,0	

* risco não pôde ser calculado porque um dos valores era zero

6.9. Risco de óbito neonatal de acordo com o tipo de cirurgia e a evolução pós-operatória

Avaliou-se o risco de óbito de acordo com o tipo de cirurgia e a evolução pós-operatória (tabela 8).

Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de óbito entre os casos tratados com fechamento primário (31,4%) e os casos em que se realizou correção em estágios, com silo (45,5%). A razão de risco para o fechamento primário foi 0,69 (IC 95% = 0,31 – 1,56).

Analizando-se a associação entre ventilação mecânica e óbito, a taxa de óbito foi de 44,4% nos casos em que houve necessidade de ventilação mecânica e 28,6% nos casos sem ventilação mecânica, uma diferença que não alcançou significância estatística (RR = 1,56; IC 95% = 0,71 – 3,40).

Também não houve associação significativa entre óbito e infecção, apesar de a frequência de óbito ter sido maior nos casos com infecção (45,5%) do que nos casos sem infecção (25%), encontrando-se uma razão de risco de 1,82 (IC 95% = 0,79 – 4,17).

Tabela 8. Risco de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP, de acordo com o tipo de cirurgia e a evolução pós-operatória. Recife, 1999-2003.

Fatores de Risco	ÓBITO		<i>p</i>	RR	IC 95%
	NEONATAL				
	sim	NÃO			

<i>Tipo de Cirurgia</i>						
–	Fechamento primário (n=35)	31,4%	68,6%	0,3	0,69	0,31 – 1,56
–	Em estágios (n=11)	45,5%	54,5%		1,0	
NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA						
–	Sim (n=18)	44,4%	55,6%	0,3	1,56	0,71 – 3,4
–	Não (n=28)	28,6%	71,4%		1,0	
INFECÇÃO						
–	Sim (n=22)	45,5%	54,5%	0,14	1,82	0,79 – 4,17
–	Não (n=24)	25,0%	75,0%		1,0	

6.10. Risco ajustado de morte neonatal

Realizando-se análise de regressão logística múltipla para controle das variáveis potencialmente confundidoras (tabela 9), encontrou-se que a única variável que persistiu fortemente associada ao óbito foi a correção cirúrgica imediata, que determinou um risco ajustado de óbito significativamente menor ($OR = 0,076$; $IC\ 95\% = 0,009 - 0,652$) Esse modelo predisse corretamente o desfecho (alta ou óbito) em 65,2% dos casos.

Tabela 9. Risco ajustado de óbito neonatal dos casos de gastrosquise operados no IMIP (modelo de regressão logística múltipla). Recife, 1999-2003

Variáveis	Coefficiente	Erro Padrão	<i>p</i>	OR	IC 95%
Correção imediata	-2,574	1,096	0,019	0,076	0,009 – 0,652
Constante	1,2602	2,5100	0,004		

DISCUSSÃO

Os resultados indicam que a correção cirúrgica imediata de gastrosquise em recém-nascidos tratados no IMIP no período de 1999 a 2003 aumentou de forma significativa o número de fechamentos fasciais primários (100% *versus* 64,5%), reduziu o número de dias de utilização de nutrição parenteral total (mediana 9,5 *versus* 19,5), diminuiu a frequência de infecção (20% *versus* 61,3%), antecipou a introdução da dieta oral (mediana 8 dias *versus* 16 dias) e reduziu a duração do internamento (mediana 14,5 *versus* 24). Foi encontrado, também, uma significativa redução no risco de óbito neonatal nos pacientes submetidos à correção imediata (6,7% *versus* 48,4%). Esse risco permaneceu significativamente menor (99,9%) depois de controlados os fatores potencialmente confundidores na análise multivariada.

A melhora do prognóstico neonatal decorrente da correção cirúrgica imediata pode estar associada a diversos fatores, porém possivelmente o mais importante relaciona-se às melhores condições das alças intestinais evisceradas. É possível que a intervenção imediata reduz o agravamento pós-natal do “peel”, a matriz gelatinosa que reveste as alças intestinais, produzindo rigidez e dificuldades no posicionamento destas na cavidade abdominal, relacionando-se também com retardo no retorno da peristalse. Estes fatores têm sido reconhecidos como os responsáveis pela morbimortalidade dos recém-nascidos portadores de gastrosquise. Alguns autores apontam as condições do intestino ao nascimento como o principal fator prognóstico nestes recém-nascidos^{50,73}.

Os reais mecanismos envolvidos na formação do “peel” permanecem por ser desvendados. Diversos autores defendem a proposição de que esta membrana, de característica inflamatória, começa a ser formada intra-útero⁵¹, em resposta à irritação promovida por componentes do líquido amniótico, incluindo a urina fetal e o mecônio^{50,52,54}. Nesse sentido diversos modelos animais

mostraram relação desta reação inflamatória com a presença de urina e mecônio^{55,56}.

A proposta de amnioinfusão ou troca do líquido amniótico tem como objetivo minimizar esta reação inflamatória, e tem sido proposta em alguns serviços para o tratamento pré-natal dos casos de gastrosquise. Entretanto, o número de casos ainda é pequeno para que se possa concluir sobre a eficácia desta intervenção, e os estudos publicados não incluíram um grupo-controle^{46,47}. Por outro lado, vários outros fatores têm sido implicados na patogênese do “peel”, como o trabalho de parto e o parto vaginal. Um estudo de 1988 sugeriu o trabalho de parto como a causa primária de formação do “peel”³⁹, o que foi reforçado por alguns estudos ulteriores⁴². O papel do parto vaginal também foi discutido em estudos retrospectivos sugerindo melhores condições intestinais nos casos nascidos de cesariana eletiva. Nesse sentido, alguns autores defendem a cesariana eletiva pré-termo como estratégia para prevenção da formação do “peel”³⁹⁻⁴².

A formação do “peel”, entretanto, também tem sido atribuída a fatores pós-natais, e Coughlin *et al.* (1993) acreditam que os fatores pré-natais, como os constituintes do líquido amniótico, podem ser necessários, mas não suficientes, para o desenvolvimento do “peel”. Estes fatores podem incluir a exposição do intestino previamente afetado pelos irritantes do líquido amniótico à pressão atmosférica ou a uma elevação da PaO₂ fetal de 20mmHg para um valor pós-natal além de 80mmHg⁸. É provável que a ausência de umidade (ressecamento induzido pelo ar atmosférico) também contribui para o agravamento progressivo desta membrana envolvendo o intestino.

Desde o relato de Moore, em 1952, sabe-se que, aproximadamente 15 dias depois do reposicionamento do intestino dentro da cavidade, o “peel” desaparece, iniciando-se o funcionamento intestinal normal. Possivelmente, a duração dessa fase de recuperação deve variar em função da gravidade do insulto desencadeador da formação do “peel”, o que pode depender de fatores pré-

natais, como presença ou não de trabalho de parto, eliminação de mecônio no líquido amniótico e via de parto, e de fatores pós-natais, como o ressecamento da matriz gelatinosa, dificultando o reposicionamento do intestino na cavidade e, talvez, aumentando o tempo necessário para sua dissolução natural.

Cumprе salientar que, no presente estudo, não se observou presença do “peel” em nenhum dos recém-nascidos do grupo tratado com cesariana programada e correção imediata, enquanto este constituía um achado invariável, em maior ou menor grau, nos recém-nascidos do grupo controle. Mesmo em três casos em que ocorreu desencadeamento do trabalho de parto e a cesariana foi realizada intra-parto, não se verificou formação da matriz gelatinosa recobrimdo as alças intestinais. Este achado corrobora a hipótese de uma maior importância dos fatores pós-natais na patogênese do “peel” e explica os melhores resultados obtidos em termos de fechamento primário e mais rápido retorno da função intestinal.

Em estudo anterior, realizado no IMIP, foi identificado que o diagnóstico pré-natal e o intervalo entre parto e correção cirúrgica eram os principais determinantes da sobrevida neonatal nos casos de gastrosquise. Foi encontrado um risco de óbito significativamente menor entre os casos com diagnóstico pré-natal e com intervalo entre parto e correção cirúrgica menor que duas horas. Entretanto, mesmo nesse grupo selecionado a letalidade ainda persistia elevada, em torno de 20%⁹. Em decorrência, foi acrescentado ao protocolo de condução dos casos com diagnóstico pré-natal a programação eletiva do parto a termo (por volta de 38 semanas), com correção cirúrgica imediatamente depois do nascimento. O grupo-controle seria constituído pelos recém-nascidos que não tiveram essa programação, ou porque não tinham diagnóstico pré-natal ou que vieram transferidos de outros serviços.

A intervenção cirúrgica imediata associou-se, neste estudo, a melhora significativa dos parâmetros de evolução pós-operatória e a uma importante redução da letalidade dos casos de gastrosquise. A taxa de óbito encontrada

(6,7%) foi bem inferior até mesmo àquela observada no estudo anterior (20%), em recém-nascidos que tinham idênticas condições de diagnóstico pré-natal e parto programado.

Pode-se destacar, outrossim, que apesar de eventuais diferenças entre os grupos pertinentes a algumas características obstétricas e à própria evolução pós-operatória, o principal fator associado à redução do risco de óbito foi, inequivocamente, a realização de correção cirúrgica imediata. Realizando análise multivariada, esta foi a única variável que persistiu significativamente associada ao óbito neonatal, mesmo quando foi considerada influência de fatores potencialmente confundidores, como diagnóstico pré-natal, via de parto e local de parto.

A análise de regressão logística múltipla representa uma ferramenta indispensável na interpretação de resultados como os que foram apresentados neste estudo, uma vez que se trata de um ensaio clínico aberto, em que o grupo controle foi representado pelos recém-nascidos que não puderam ser submetidos à intervenção, por diversos motivos, e não por uma seleção randômica designando aleatoriamente os casos para um ou outro tipo de tratamento. Este tipo de abordagem tende a produzir grupos diferentes, e efetivamente foram encontradas diferenças importantes entre os grupos, como a frequência de diagnóstico pré-natal, de trabalho de parto e tipo de parto.

Algumas destas diferenças foram estatisticamente significantes. No grupo controle, menos de 10% dos casos tinham diagnóstico pré-natal, 83,9% tinham nascido em outros serviços, todos tinham trabalho de parto e apenas 25% nasceram de cesariana. Além disso, o peso ao nascer também foi menor neste grupo, encontrando-se uma frequência de baixo peso em torno de 58% (contra 13% no grupo exposto à intervenção). Efetivamente, os grupos, tendem a ser diferentes porque melhores resultados são esperados quando se tem diagnóstico pré-natal e portanto melhores cuidados são proporcionados durante a gravidez.

Mesmo considerando estas diferenças como fatores potencialmente confundidores, estes não persistiram como variáveis explanatórias quando se aplicou a técnica de análise multivariada. A conclusão é que a correção cirúrgica imediata representa, portanto, o principal fator responsável pela melhora dos resultados aqui demonstrada.

Vale ainda ressaltar que, surpreendentemente, os resultados pós-operatórios foram significativamente melhores mesmo com o grande número de casos de atresia no grupo submetido a correção cirúrgica imediata. Embora a presença de atresia intestinal, caracterize a denominada gastrosquise “complicada”⁷⁴ no presente estudo foram encontrados melhores parâmetros de evolução pós-operatória e menor taxa de óbito na presença de atresia. É provável que o maior número de casos de atresia no grupo submetido à correção imediata tenha se devido a uma maior taxa de detecção pré-natal. Possivelmente, a dilatação das alças evisceradas favoreceu o diagnóstico ecográfico, e esses casos, devido ao manejo perinatal adequado, nasceram a termo, com boa vitalidade e sem a rigidez e o espessamento da parede intestinal provocados pelo “peel”. Isso permitiu que todos os casos fossem tratados com redução do calibre da alça proximal (tayloring) e anastomose primária, cursando com evolução pós-operatória semelhante aos casos de gastrosquise sem atresia intestinal tratados com correção imediata.

Alguns outros aspectos do presente estudo merecem discussão. Em primeiro lugar, o papel da cesariana programada na conduta antenatal dos casos de gastrosquise, e em segundo lugar a idade gestacional ótima para interrupção. Embora o real papel da via de parto no prognóstico da gastrosquise persista indefinido³⁵⁻⁴², é possível que a cesariana eletiva minimize a formação de “peel” evitando o desencadeamento do trabalho de parto^{39,42}, porém o que é mais importante, é que o parto planejado permite a estruturação das equipes obstétrica, cirúrgica e neonatal, otimizando o manejo pós-natal. A própria correção imediata não seria factível sem este planejamento.

Em relação à idade gestacional no momento do parto, a estratégia usada no presente estudo foi tentar postergar a interrupção para a 38ª semana, o que foi possível na maioria dos casos, exceto quando ocorreu o desencadeamento de franco trabalho de parto antes desta época. É factível que esta estratégia não leve a risco aumentado de formação de “peel”, uma vez que nenhum dos casos assim conduzidos apresentava matriz gelatinosa sobre as alças intestinais, e ainda garante o nascimento com melhores condições de maturidade pulmonar, prevenindo-se o risco de insuficiência respiratória. Esta tem sido a opinião de outros autores, que defendem o parto a termo nos casos de gastrosquise^{38,75}.

Em outra direção, deve-se discutir que algumas limitações metodológicas persistem inerentes ao tipo de estudo. Na verdade, o ideal para se testar a eficácia desta intervenção seria um ensaio clínico randomizado, em que fossem incluídos apenas os casos de gastrosquise com diagnóstico pré-natal e parto programado, selecionando-se depois do nascimento um grupo para correção imediata e outro para correção em intervalos diversos. Deve-se, todavia, considerar que a realização deste tipo de estudo é discutível, primeiro porque o número de casos com diagnóstico pré-natal, em nosso meio, ainda é muito baixo. Ademais seria eticamente questionável retardar propositadamente a correção cirúrgica, salvo por situações inerentes ao manejo do recém-nascido. Estas situações, como por exemplo insuficiência respiratória, impossibilitando a imediata intervenção, seriam, em si, critérios para exclusão destes casos.

A proposta de correção cirúrgica imediata foi inicialmente descrita por Evans *et al.* (1988), no Hutzler Hospital and Children’s Hospital of Michigan (USA). Os autores publicaram sua experiência com três casos de gastrosquise, todos nascidos de cesariana programada e submetidos a cirurgia logo depois do nascimento. Nesse artigo, os autores sugerem que se adote um protocolo de conduta nos casos de gastrosquise com diagnóstico pré-natal, incluindo o aconselhamento pela equipe multidisciplinar, parto programado com cesariana

eletiva em centro terciário e correção imediata do defeito, requerendo-se a cooperação entre as equipes obstétrica e de cirurgia pediátrica⁶⁸.

Em 1992, Swift *et al.*, no Hammersmith Hospital, Royal Postgraduate Medical School (England) publicaram uma série de 24 pacientes com gastrosquise, dos quais 17 foram tratados com correção imediata e sete tratados tradicionalmente, com intervalo de até 24 horas. A morbidade pós-operatória foi menor no primeiro grupo, porém não se realizou análise estatística para comparação dos grupos⁶⁹.

Em 1993, Coughlin *et al.* publicaram a experiência do Children's Hospital of Michigan no período entre 1986 e 1991. Analisaram 32 casos de gastrosquise, todos com diagnóstico pré-natal, dos quais 13 nasceram no próprio hospital e foram submetidos a correção cirúrgica imediata, e 19 tiveram o parto assistido em outros serviços sendo transferidos para o Children's Hospital e operados em intervalo de até seis horas. Os recém-nascidos submetidos a correção cirúrgica imediata tiveram uma introdução mais precoce da dieta (18,7 *versus* 28 dias) e alta mais precoce (26,8 *versus* 39,7 dias). Houve um óbito no grupo tratado com correção imediata e dois no grupo controle. Entretanto, o estudo foi retrospectivo e os autores não realizaram análise estatística para controle das variáveis de confusão⁸.

Em 2002 Gomez Alcalá, publicou resultados iniciais utilizando esta técnica de correção imediata no México. Ele utilizou o procedimento em 11 casos de gastrosquise e conseguiu fechamento primário em 4 casos e em 5 utilizou material plástico. Conseguiu 82% de sobrevida e conseguiu iniciar a dieta com aproximadamente 14 dias. Este estudo não utilizou grupo controle e teve como finalidade apenas demonstrar a exeqüibilidade e segurança do método⁷⁶.

Desde a publicação de Gómez-Alcalá, não foi encontrado na pesquisa bibliográfica atual, outras referências sobre correção cirúrgica imediata dos casos de gastrosquise. Foram consultados os bancos de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, além do registro de ensaios clínicos da Biblioteca Cochrane, sem que

fossem identificados outros estudos utilizando-se os termos “gastroschisis” AND “therapy”. Assim, até onde chega o conhecimento atual, este é o primeiro ensaio clínico desenhado com o objetivo específico de avaliar a correção cirúrgica imediata da gastrosquise, como parte de um protocolo que vem sendo realizado prospectivamente desde 1999. Além do mais, foi dado especial destaque à análise estatística para controle dos fatores de confusão, que assumem especial relevância em estudos de letalidade.

Os achados do presente estudo vêm de encontro à proposição de alguns estudos recentes defendendo o que denominam de “intervenção mínima” para os casos de gastrosquise. Bianchi e Dikson em 1998 propuseram a redução retardada (mais de quatro horas depois do nascimento), sem anestesia ou sedação, dentro da incubadora na unidade neonatal, realizando este procedimento em 14 recém-nascidos⁷⁷. Uma proposta semelhante foi também descrita por Kimble *et al.* (2001), que revisaram os resultados deste tipo de intervenção em 29 casos de gastrosquise⁷⁸.

Os autores defendem esta abordagem tardia justificando que estes recém-nascidos estariam mais estáveis do ponto de vista cardiovascular, respiratório e renal. Entretanto, fica difícil extrair-se qualquer conclusão do estudo, uma vez que não houve um grupo-controle. Em recente revisão sistemática, disponível na Biblioteca Cochrane, conclui-se que não existem evidências de ensaios clínicos randomizados para apoiar ou refutar este tipo de tratamento⁷⁹.

Na verdade, o melhor tratamento cirúrgico para gastrosquise tem sido alvo de controvérsias, gerando diversas publicações nas duas últimas décadas. Um debate que ainda persiste na atualidade diz respeito ao tipo de fechamento (primário ou em estágios). A maioria dos estudos favorecem o fechamento primário^{7,49,64,80,81}, o que levou a diversas tentativas de expandir este tipo de tratamento para a maioria dos casos com a utilização de paralisia e ventilação mecânica^{82,83}. Em diversas séries de casos a correção em estágios tem sido

associada a um maior tempo de início da dieta, maior duração da nutrição parenteral e prolongamento da internação hospitalar^{49,80,81}.

Recentemente, uma modificação da técnica de correção em estágios foi proposta. Os autores preconizam a colocação inicial de um silo, sem anestesia, na unidade neonatal, procedendo-se à redução gradual das alças intestinais para a cavidade abdominal e postergando-se a correção cirúrgica, de forma que uma única intervenção é realizada⁸⁴. Realizou-se um estudo onde foram comparados dois grupos, um que incluiu os recém-nascidos operados até 1998, nos quais se tentava inicialmente o fechamento primário no primeiro dia de vida, após ressuscitação neonatal, e outro que incluiu os casos subseqüentes, tratados sistematicamente com a colocação do silo. Observou-se melhor taxa de fechamento fascial, menor número de dias de ventilação mecânica, retorno mais precoce do peristaltismo intestinal e menor taxa de complicações no segundo grupo⁸⁵. Um estudo semelhante encontrou resultados similares⁸⁶. Um grande problema deste tipo de abordagem é que indicá-la em todos os pacientes pode incluir os casos que poderiam ter sido submetidos a fechamento primário até sem anestesia, e que possivelmente também evoluiriam satisfatoriamente com qualquer tipo de abordagem.

Vieses de seleção, contudo, podem explicar algumas destas diferenças, porque, na maioria das séries, tenta-se inicialmente o reparo primário e o fechamento em estágios só é realizado quando este não é possível, o que pode refletir o maior grau de acometimento das alças intestinais, antecipando já piores resultados.

A principal crítica em relação ao fechamento primário diz respeito ao desenvolvimento da síndrome de compartimento abdominal⁸⁷, que ocorre quando o volume intestinal reposicionado dentro da cavidade produz uma elevação da pressão intra-abdominal, comprometendo o fluxo sanguíneo intestinal, renal e de outras vísceras, além de dificultar a movimentação diafragmática⁸⁸. No entanto, esta representa uma complicação decorrente, na

maior parte dos casos, de um erro de avaliação quanto à possibilidade de realização do procedimento.

A grande dificuldade de se avaliar corretamente os resultados de um ou outro tipo de intervenção reside no fato de a maioria dos estudos constituírem séries de casos, geralmente avaliados retrospectivamente, e que tanto incluem a realização sistemática de um outro tipo de abordagem como a seleção do tratamento baseada nas características do recém-nascido e nas condições das alças intestinais evisceradas. Não existem ensaios clínicos randomizados comparando casos semelhantes expostos a cada tipo de correção cirúrgica.

Na verdade, a questão básica no tratamento da gastrosquise reside na prevenção da formação do “peel”, porque, desde que os recém-nascidos afetados tenham peso adequado, boas condições de vitalidade e não apresentem a matriz gelatinosa recobrando as alças intestinais, a redução para a cavidade abdominal será simples e facilmente efetuada, independente da técnica proposta. É de se esperar uma evolução satisfatória desses casos, com rápido retorno do peristaltismo intestinal, início precoce da dieta e menor tempo de hospitalização. Nesse sentido, concordamos com a afirmação de Moore⁴², de que o prognóstico neonatal nos casos de gastrosquise associa-se claramente com o grau de formação de “peel” e que a eliminação de sua formação resulta em redução marcante dos casos complicados de gastrosquise.

À luz dos resultados aqui obtidos, recomendamos portanto, que o manejo de gestações complicadas por gastrosquise deva incluir uma interação das equipes obstétrica, cirúrgica e neonatal, garantindo a assistência em um centro de cuidados terciários, com parto programado a termo e correção imediata do defeito da parede abdominal. Esta estratégia acarretou uma redução significativa na morbidade (tempo de nutrição parenteral, necessidade de ventilação mecânica e hospitalização prolongada) e mortalidade dos casos de gastrosquise operados em nosso meio.

CONCLUSÕES

A correção cirúrgica de gastrosquise imediatamente após o parto, com atuação sincrônica das equipes obstétrica e de cirurgia pediátrica, mostrou-se no presente estudo como um método eficaz na redução do risco de óbito e com uma melhor evolução pós-operatória em recém-nascidos portadores de gastrosquise tratados no IMIP.

Não foram encontradas diferenças das características obstétricas entre os grupos da correção cirúrgica imediata e tardia. Houve uma diferença significativa entre o peso dos recém-nascidos o qual foi superior no grupo da correção imediata. Não houve diferença entre as outras variáveis neonatais. O fechamento primário foi possível em todos os recém-nascidos do grupo exposto e em 64,5% dos controles. Este valor alcançou significância.

As variáveis pós-operatórias, necessidade de ventilação mecânica assistida, duração de nutrição parenteral total, infecção e duração do internamento foram significativamente menores no grupo da correção imediata.

A frequência de óbito pós-operatório foi significativamente menor no grupo de correção imediata, e o risco relativo foi de 0,14.

Óbito pós-operatório não se associou com a idade gestacional. Por outro lado a taxa de óbito foi menor nos casos nascidos de cesariana. Valores com significância estatística ($RR=0,30$; $IC95\% = 0,10 - 0,91$). A taxa de óbito foi menor para os pacientes nascidos no IMIP, porém, estes valores não alcançaram significância. Não se encontrou associação entre óbito e peso ao nascer, escores de Apgar no 1º e 5º minuto. Também não se encontrou diferença estatística entre óbito e tipo de correção cirúrgica, utilização de ventilação mecânica, e infecção.

O risco ajustado de morte no pós-operatório de acordo com a oportunidade de correção cirúrgica (Imediata versus Tardia) foi

significativamente menor ($OR = 0,076$; $IC\ 95\% = 0,009 - 0,652$). Esse modelo predisse o desfecho em 65,2% dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Moore TC, Nur K. An international survey of gastroschisis and omphalocele (490 cases). II. Relative incidence, pregnancy and environmental factors. *Pediatr Surg Int* 1986; 1: 105-9.
2. Roeper PJ, Harris J, Lee G, Neutra R. Secular rates and correlates for gastroschisis in California (1968 – 1977). *Teratology* 1987; 35: 203-10.
3. Goldbaum G, Daling J, Milham S. Risk factors for gastroschisis. *Teratology* 1990; 42: 397-403.
4. Calzolari E, Volpato S, Bianchi F, Cianciulli D, Tenconi R, Clementi M, Calabro A, Lungarotti S, Mastroiacovo PP, Botto L. Omphalocele and gastroschisis: A collaborative study of five Italian congenital malformation registries. *Teratology* 1993; 47: 47-55.
5. Hunter A, Soothill P. Gastroschisis – an overview. *Prenat Diagn* 2002; 22: 869-873.
6. Moore TC, Stokes GE. Gastroschisis. Report of Two Cases Treated by a Modification of the Gross Operation for Omphalocele. *Surgery* 1953; 33: 112-20.
7. Stringel G, Filler RM. Prognostic factors in omphalocele and gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1978; 14: 515-9.
8. Coughlin JP, Drucker DE, Jewell MR, Evans MJ, Klein MD. Delivery room repair of gastroschisis. *Surgery* 1993; 114: 822-6.

9. Vilela PC, Amorim MMR, Falbo GH, Santos LC. Risk factors for adverse outcome of newborns with gastroschisis in a Brazilian hospital. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 559-564
10. Amorim MMR, Vilela PC, Santos LC, Falbo Neto GH, Lippo LAM, Marques M. Gastrosquise: Diagnóstico Pré-natal x Prognóstico Neonatal. *RBGO* 2000; 22: 191-9.
11. Bernstein P. Gastroschisis, A Rare Teratological Condition in the Newborn. *Arch Ped* 1940; 57: 505-7.
12. Johns FS. Congenital Defect of the Abdominal Wall in the Newborn (Gastroschisis). *Ann Surg* 1946; 123: 886-9.
13. Sauramo H, Timonen S. Gastroschisis. *Acta Obst Gynecol Scand* 1949; 29: 79-81.
14. Gross RE. A New Method for Surgical Treatment of Large Omphaloceles. *Surgery* 1948; 24: 277-83.
15. Moore TC. Gastroschisis with antenatal evisceration of the intestines and urinary bladder. *Ann Surg* 1963; 158: 263-9.
16. Dudrick SJ. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968; 64: 134-42.
17. Filler RM, Eraklis AJ, Das JB, Schuster SR. Total intravenous nutrition, an adjunct to the management of infants with a ruptured omphalocele. *Am J Surg* 1971; 12: 454-9.
18. Allen RG, Wrenn EL Jr. Silon as a sac in the treatment of omphalocele and gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1969; 4: 3-8.

19. Baird PA, MacDonald EC. An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. *Am J Hum Genet* 1981; 33: 470-8.
20. Martinez-Frias ML, Prieto SL, Zaplana J. Epidemiological study of gastroschisis and omphalocele in Spain. *Teratology* 1984; 29: 337-82.
21. Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJR – A Population-Based Study of Gastroschisis: Demographic, Pregnancy and Lifestyle Risk Factors. *Teratology* 1994; 50: 44-53.
22. Carpenter MW, Curci MR, Dibbins AW *et al.* Perinatal management of ventral wall defects. *Obstet Gynecol*, 1984; 64: 646-651.
23. Molenaar JC, Tibboel D. Gastroschisis and Omphalocele. *World J Surg*, 1993; 17: 337-341.
24. Raynor BD, Richards D. Growth retardation in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med*, 1997; 16: 13-16.
25. Nicolaides KH, Snijders RJM, Cheng HH *et al.* Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: Associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 1992; 7: 102-15.
26. Moore TC, Nur K. An international survey of gastroschisis and omphalocele (490 cases). I. Nature and distribution of additional malformations. *Pediatr Surg Int* 1986; 1: 46-50.
27. Swartz KR, Harrison MW, Campbell JR, Campbell TJ. Long-Term Follow-up of Patients with Gastroschisis. *Am J Surg* 1986; 151: 546-49.
28. D'Alton ME, DeCherney AH. Prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 114-20.

29. Garmel SH, D'Alton ME. Diagnostic ultrasound in pregnancy: An overview. *Semin Perinatol* 1994; 18: 117-32.
30. Nicholls G, Upadhyaya V, Gornall P *et al.* Is specialist center delivery of gastroschisis beneficial? *Arch Dis Child* 1993; 69: 71-73.
31. Paidas MJ, Crombleholme TM, Robertson RM. Prenatal Diagnosis and Management of the Fetus with an Abdominal Wall Defect. *Semin Perinatol*, 1994; 18: 196-214.
32. Rinehart BK, Terrone DA, Isler CM, Larmon E, Perry KG Jr, Roberts WE. Modern Obstetric Management and Outcome of Infants with Gastroschisis. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 112-6.
33. Sipes SL, Weiner CP, Sipes DR *et al.* Gastroschisis and Omphalocele: Does either antenatal diagnosis or route of delivery make a difference in perinatal outcome? *Obstet Gynecol*, 1990; 76: 195-199.
34. Novotny DA, Klein RJ, Boeckman CR. Gastroschisis: An 18-year review. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 650-652.
35. Moretti MM, Khoury A, Rodriguez J, Lobe T, Shaver D, Sibai B. The effect of mode of delivery on the perinatal outcome in fetuses with abdominal wall defects. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 833-8.
36. Adra AM, Landy HJ, Nahmias J, Gómez-Marin OG. The fetus with gastroschisis: Impact of route of delivery and prenatal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 540-6.
37. Quirck JG, Fortney J, Collins II HB, West J, Hassad SJ, Wagner C. Outcomes of newborns with gastroschisis: The effects of mode of delivery, site of delivery, and interval from birth to surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1134-40.

38. Simmons M, Georgeson KE. The effect of gestational age at birth on morbidity in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1060-2.
39. Moore TC. The role of labor in gastroschisis bowel thickening and prevention by elective pre-term and pre-labor cesarean section. *Pediatr Surg Int* 1992; 7: 256-259.
40. Sakala EP, Erhard LN, White JJ. Elective cesarean section improves outcomes of neonates with gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1050-3.
41. Lenke FR, Hatch EI. Fetal gastroschisis: A preliminary report advocating the use of cesarean section. *Obstet Gynecol*, 1986; 67: 395-398.
42. Moore TC, Collins DL, Catanzarite V, Hatch EL Jr. Pre-term and particularly pre-labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 97-104
43. Bond SJ, Harrison MR, Filly RA *et al.* Severity of intestinal damage in gastroschisis: Correlation with prenatal sonographic findings. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 520-5.
44. Langer JC, Khanna J, Caco C *et al.* Prenatal diagnosis of gastroschisis: Development of objective sonographic criteria for predicting outcome. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 53-6.
45. Langer JC. Gastroschisis and Omphalocele. *Semin Pediatr Surg* 1996; 5: 124-8.
46. Sapin E, Mahieu D, Borgnon J, Douvier S, Carricaburu E, Sagot P. Transabdominal amnioinfusion to avoid fetal demise and intestinal damage in fetuses with gastroschisis and severe oligohydramnios. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 598-600.

47. Luton D, Guibourdeche J, Vuillard E, Bruner J, de Lagausie P. Prenatal management of gastroschisis: the place of the amnioexchange procedure 2003; 30: 551-572
48. Luck SR, Sherman JO, Raffensperger JG et al. Gastroschisis in 106 consecutive newborn infants. Surgery 1985; 98: 677-.
49. Moore TC, Nur K. An international survey of gastroschisis and omphalocele (490 cases). III. Factors influencing outcome of surgical management. Pediatr Surg Int 1987; 2: 27-32.
50. Langer JC, Bell JG, Castillo RO et al. Etiology of intestinal damage in gastroschisis. II. Timing and reversibility of histological changes, mucosa function and contractility. J Pediatr Surg 1990; 25: 1122-6.
51. Tibboel D, Vermey-Keers C, Kluck P, Gaillard JLJ, Koppneberg J, Molenaar JC. The natural history of gastroschisis during fetal life: development the fibrous coating on the bowel loops. Teratology 1986; 33: 267-72.
52. Kluck P, Tibboel D, van der Kamp AWM, Molenaar JC. The effect of fetal urine on the development of the bowel in gastroschisis. J Pediatr Surg 1983; 18: 47-50
53. Tibboel D, Kluck P, van der Kamp AWM, Vermey-Keers C, Molenaar JC. The development of the characteristic anomalies found in gastroschisis – experimental and clinical data. Z Kinderchir 1985; 40: 355-60.
54. Akgur FM, Ozdemir T, Olguner M, Aktug T, Ozer E. An experimental study investigating the effects of intraperitoneal human neonatal urine and meconium on rat intestines. Res Exp Med 1998; 198: 207-13.

- 55.Olguner M, Akgur FM, Api A, Ozer E, Aktug T. The effects of intraamniotic human urine and meconium of the intestines of chick embryo with gastroschisis. J Pediatr Surg 2000; 35: 458-61.
- 56.Correia-Pinto J, Tavares ML, Baptista MJ, Henriques-Coelho T, Estevão-Costa J, Flake AW, Leite-Moreira AF. Meconium dependence of bowel damage in gastroschisis. J pediatr Surg 2002; 37:31-5.
- 57.Burge DM, Ade-Ajayi N. Adverse outcome after prenatal diagnosis of gastroschisis: The role of fetal monitoring. J Pediatr Surg 1997; 32: 441-4.
- 58.Crawford RAF, Ryan G, Wright V *et al.* The importance of serial biophysical assessment of fetal wellbeing in gastroschisis. Br J Obstet Gynecol 1992; 99: 899-902.
- 59.Snyder CL. Outcome analysis for gastroschisis. J Pediatr Surg 1999; 34: 1253-56.
- 60.Morrow RJ, Whittle MJ, McNay MB, Raine PA, Gibson AM, Crossley J. Prenatal diagnosis and management of anterior abdominal wall defects in the west of Scotland. Prenat Diagn 1993;13:111-5.
- 61.Tunell WP. Abdominal wall defects in infants. Survival and implications for adult life. Ann Surg 1995; 221: 525-8.
- 62.Ortiz VN. Gastroschisis: A ten-year review. Bol Asoc Med P R 1998; 90: 69-73.
- 63.Caniano DA, Brokaw B, Ginn Pease ME . An individualized approach to the management of gastroschisis. J Pediatr Surg, 1990; 25: 297-300 .
- 64.Stringer MD, Brereton RJ, Wright VM. Controversies in the management of gastroschisis: a study of 40 patients. Arch Dis Child 1991;66:34-36.

65. Agugua NE, Nwako FA. Gastroschisis a fifteen-year experience. *West Afr J Med* 1990; 9: 147-50.
66. Crombleholme TM, Dalton M, Cendron M, *et al.* Prenatal diagnosis and the pediatric surgeon: the impact of prenatal consultation on perinatal management. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 156-62.
67. Jona JZ. Advances in neonatal surgery. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 605-17.
68. Evans MI, Drugan A, Greenholz SK, Hauff N, Jewell MR, Klein MD. Development of a program for planned cesarean delivery and immediate pediatric surgical repair of ventral wall defects. *Fetal Ther* 1988; 3: 84-8.
69. Swift RI, Singh MP, Ziderman DA, Silverman M, Elder MA, Elder MG. A new regime in the treatment of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 61-3.
70. Nyberg DA, Mack LA. Abdominal wall Defects. In: Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH. *Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies*. Year Book Medical Publishers, Chapter 11, 1993. pp 385-432
71. Santos LC, Porto AM, Carvalho MA, Guimarães V. *Obstetrícia: Diagnóstico e Tratamento*. MEDSI, Rio de Janeiro, 1998. pp. 535-6.
72. Amorim MMR, Vilela PC, Santos LC, Falbo GH. Onfalocele e Gastrosquise: diagnóstico e conduta pré-natal. *Revista do IMIP* 1999; 13: 56-65.
73. Nakayma DK, Harrison MR, Gross BH, *et al.* Management of the fetus with an abdominal wall defect. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 408-413
- 7.4 Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer III LR, Engum AS, Grosfeld JL. Gastroschisis: A plea for risk categorization. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 51-5

75. Huang J, Kurkchubasche AG, Carr SR, Wesselhoeft CW, Tracy TF, Luks FL. Obstet Gynecol 2002; 100: 695-9
76. Gómez-Alcalá AV, Jimenez-Munoz J, Rodríguez-Rodríguez A, *et al.* Cirugía neonatal inmediata: experiência inicial em el tratamiento de gastrosquisis y onfalocele em el noroeste de México. Gac Méd Mex 2002; 138: 511-7
77. Bianchi A, Dickinson AP. Elective delayed reduction and no anesthesia: "minimal intervention management" for gastroschisis. J Pediatr Surg 1998; 33: 1338-40
78. Kimble RM, Singh SJ, Bourke C, Cass DT. Gastroschisis reduction under analgesia in the neonatal unit. J Pediatr Surg 2001; 36:672-4.
79. Davies MW, Kimble RM, Woodgate PG. Ward reduction without general anaesthesia versus reduction and repair under general for gastroschisis in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2002; (3): CD003671
80. Blakelock RT, Harding JE, Kolbe A, Pease PWB. Gastroschisis: can the morbidity be avoided? Pediatr Surg Int 1997; 12:276-282
81. Driver CP, Bruce J, Bianchi A, Doig CM, Dickinson AP, Bowen J. The contemporary outcome of gastroschisis. J Pediatr Surg 2000; 35:1719-1723
82. Bower RJ, Bell MJ, Ternberg JL, *et al.* Ventilatory support and primary closure of gastroschisis. Surgery 1982; 91:52-5
83. Calisti A, Manzoni C, Pinjtus C, *et al.* One-stage "forced" closure of large congenital defects of the abdominal wall with mechanical ventilation and curarization. Pediatr Med Chir 1990; 12:189-194
84. Minkes RK, Langer JC, Mazziotti MV, *et al.* Routine insertion of a silastic spring-loaded silo for infants with gastroschisis. J Pediatr Surg 2000; 35:843-6

85. Schlatter M, Norris K, Uitvlugt N, DeCou J, Connors R. Improved outcomes in the treatment of gastroschisis using a preformed silo and delayed repair approach. J Pediatr Surg 2003; 38:459-464
86. Kidd JN, Jackson RJ, Smith SD, Wagner CW. Evolution of staged versus primary closure of gastroschisis. Ann Surg 2003; 237:759-765
87. Fietsan RJr, Villalba M, Glover JL, *et al.* Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. Am surg 1989; 55 396-402
88. Richards WO, Scovil W, Shin B. Acute renal failure associated with increased abdominal pressure. Ann Surg 1983; 197:183-187

ANEXOS

ANEXO 1

PROTOCOLO DE PESQUISA

PESQUISA: GASTROSQUISE

Formulário nº

Pesquisador: _____

Nome da mãe _____ Registro

Idade Gestação Para DUM / /

- Outros RN afetados na família? 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

- Grau de Parentesco ☐

- Uso de drogas na gestação? 1. ☐ Sim 2. ☐ Não Quais? _____

DADOS DO PARTO

Local: 1. ☐ No IMIP 2. ☐ Outro serviço

Onde? _____ (cidade)

Data: ____/____/____ Hora: ☐☐☐☐

DADOS DO RN

IG (Capurro) semanas Peso (gramas) Sexo 1. M 2. F

Apgar de 1º minuto Apgar de 5º minuto

Malformações Associadas 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

MF cardíacas 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

MF geniturinárias 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

MF musculoesqueléticas 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

Hérnia diafragmática 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

Data

1. ____/____/____
2. ____/____/____
3. ____/____/____

- Tipo das cirurgias:

Hora da primeira cirurgia :

ACHADOS CIRÚRGICOS

- Localização do defeito 1. ☐ Direita 2. ☐ Esquerda

- Extensão do defeito (cm) .

- Continuidade intestinal 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

- Se atresia, qual o grau?

- Aspecto das alças 1. ☐ Livres 2. ☐ Espessadas 3. ☐ Aderidas 4. ☐ Necróticas

Perfuração intestinal 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

Data de início da dieta (DPO)

Infecção 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

Com comprometimento meníngeo 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

Troca de antibiótico 1. ☐ Sim 2. ☐ Não N° de vezes

Outras complicações clínicas: 1. ☐ Sim 2. ☐ Não
Quais? _____

COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS:

Conversão 1. ☐ Sim 2. ☐ Não Isquemia intestinal 1. ☐ Sim 2. ☐ Não
Insuficiência Respiratória 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

ANEXO 2

**Instituto Materno Infantil
de Pernambuco
Escola de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica**



DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o projeto de pesquisa
***“Correlação cirúrgica de gastrosquise imediatamente operada
depois do parto: ensaio clínico”***, foi aprovado pelo Comitê de Ética
e Pesquisa em Sâres Humanos do IMIP, na sua Reunião Ordinária, de

ANEXO 3

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

(De acordo com os critérios da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Pesquisa)

Eu, _____, paciente matriculada no IMIP com o registro ☐☐
☐☐☐☐, declaro que fui devidamente informada pelo Dr. _____ sobre as finalidades da pesquisa “GASTROSQUISE – CORREÇÃO CIRÚRGICA IMEDIATAMENTE DEPOIS DO PARTO” e que estou perfeitamente consciente de que:

1. Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão da equipe médica que participa do projeto.
2. Continuarei sendo atendida no IMIP e dispondo de toda a atenção devida neste hospital, independente de minha participação na pesquisa.
3. Concordei em receber assistência pré-natal neste hospital, comprometendo-me a realizar os exames laboratoriais e ultra-sonografias indicadas pelo obstetra que está me acompanhando.
4. Concordei com o internamento no final da gestação para ter o parto planejado e assistido no IMIP.
5. A malformação apresentada por meu filho – gastrosquise – é passível de correção cirúrgica, que será realizada pela equipe de Cirurgia Pediátrica do IMIP.

6. Os resultados da cirurgia são melhores quando é feito o diagnóstico pré-natal por ultra-sonografia e quanto menor o intervalo entre o parto e a cirurgia, de acordo com estudo realizado anteriormente no IMIP.
7. Os resultados são piores quando ocorre o parto prematuro e também para bebês que nascem em outros serviços e vêm transferidos para o IMIP, principalmente se não têm condições adequadas para transporte.
8. A mortalidade pós-operatória nesses casos desfavoráveis é superior a 50%, sendo menor que 10% para os casos com diagnóstico pré-natal e intervalo parto-cirurgia menor que 2 horas, em recém-nascidos não-prematuros.
9. O tratamento será completamente gratuito, sendo oferecido pelo IMIP (convênio com o SUS) a todos os recém-nascidos com gastrosquise que nascem neste hospital ou que vêm transferidos de outros serviços, independente da pesquisa que está sendo realizada.
10. Poderei abandonar a qualquer momento a pesquisa caso não me sinta satisfeita, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no IMIP.

Recife, ____ de ____ de ____

Assinatura da paciente

Assinatura do médico responsável