

Caracterização da evolução clínica dos recém-nascidos com gastrosquise em uma unidade de terapia intensiva neonatal de referência da américa latina

Characteristics of the clinical development of a newborn with gastroschisis in an intensive care unit in latin america

Ana Carolina Redondo¹, Rubens Feferbaum², Renata Amato Vieira²,
Daniel de Albuquerque Rangel Moreira^{1,3}, Uenis Tannuri^{1,3}, Werther Brunow de Carvalho^{1,2},
Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon^{1,3}

DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.119266>

Resumo

Introdução: As malformações congênitas fazem parte das principais doenças observadas ao nascimento. Entre as causas de óbito no período neonatal as malformações foram a segunda causa, sendo ainda a primeira, a prematuridade.

Objetivos: Caracterizar a evolução clínica dos recém-nascidos (RN) com gastrosquise (GTQ) em uma unidade de terapia intensiva neonatal e descrever as morbidades renal, nutricional e infecciosa relacionados ao manejo clínico pós-natal na unidade de terapia intensiva neonatal.

Método: Foi realizado estudo observacional retrospectivo em 50 RN com GTQ, utilizando a associação de anormalidades intestinais, impossibilidade de fechamento primário do defeito abdominal e necessidade de reoperação como critérios de classificação para a doença. O nível de significância foi $p < 0,05$.

Resultados: A admissão hospitalar para cirurgia primária ocorreu com mediana de idade de 2 horas. O total de 14% das crianças foram submetidas a uma interposição de silo primária e 24% apresentaram malformação intestinal associada. Dezenove RN necessitaram mais de uma intervenção cirúrgica. A mediana do tempo de estadia foi de 33 dias, sendo maior nos pacientes com GTQ complexa (56 dias). Todos os RN recuperaram o débito urinário a partir de 48 horas do pós-operatório e 40% apresentaram hiponatremia e oligoanúria nesse período. Não houve diferença entre a natremia e o tempo de jejum ($p = 0,79$). O ganho ponderal foi similar em ambos os grupos com nutrição parenteral total e tornou-se significativamente maior nos pacientes com GTQ simples após a alimentação enteral ($p = 0,0046$). Esses RN evoluíram 2,4 vezes com menos colestase. Sepses tardias ocorreram em 58% dos pacientes e foi relacionada à infecção do CVC em 37,9% dos casos. A mortalidade foi maior nos RN infectados com GTQ complexa e a taxa global de mortalidade foi de 14%.

Conclusão: A caracterização clínica dos RN com GTG depende da complexidade e do conhecimento e condução das morbidades para diminuir a mortalidade.

Palavras-chave: gastrosquise, recém-nascido, mortalidade, nutrição parenteral total, insuficiência renal, infecção.

1 Médica Pediatra, Neonatologista e Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

2 Professor Livre Docente em Neonatologia pela FMUSP, Médico Assistente do CTIN2 do Instituto da Criança do HCFMUSP – São Paulo (SP), Brasil.

3 Doutora em Ciências pela FMUSP e Médica Assistente do CTIN2 do Instituto da Criança do HCFMUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Corresponding author:

Suggested citation: Ceccon MEJ, Redondo AC, Feferbaum R, Vieira RA, Moreira DAR, Tannuri U, Carvalho WB. Characteristics of the clinical development of a newborn with gastroschisis in an intensive care unit in latin america. *J Hum Growth Dev.* 26(2): 190-198. Doi: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.119266>

Manuscript submitted: Mar 12 2016, accepted for publication Apr 16 2016.

■ INTRODUÇÃO

As malformações congênitas fazem parte das principais doenças observadas ao nascimento. Nos Estados Unidos é citada uma prevalência de cerca de 3%¹ e no Brasil um estudo realizado no Instituto Fernandez Figueira na cidade de Recife comprovou que a prevalência foi semelhante, de 2,7% entre os recém-nascidos (RN) vivos, e de 6,7 % entre os natimortos. Entre as causas de óbito no período neonatal as malformações foram a segunda causa, sendo ainda a primeira a prematuridade².

A gastrosquise (GTQ) que é uma malformação congênita da parede abdominal apresenta um aumento crescente no mundo todo, sendo sua causa não totalmente elucidada³. Na década de 60 a prevalência desta doença era de 1:50.000 nascidos vivos, porém, recentemente Kirby et al.⁴ relatam que no período de 1995 a 2005 nos Estados Unidos, houve um aumento temporal de 2,23 por 10.000 nascidos vivos (NV) para 4,42 por 10.000 NV. A prevalência na América do Sul mais recente foi de 2,9:10.000⁵.

Esta doença se caracteriza por um defeito no fechamento da parede abdominal com herniação dos intestinos e de outros órgãos abdominais para a cavidade amniótica. A herniação é na região paraumbilical direita, no entanto, em alguns pacientes pode ocorrer do lado esquerdo⁶.

Os autores da literatura relacionam o aumento da doença com gravidez em idade inferior a 20 anos, tabagismo, uso de drogas ilícitas, insuficiência placentária com pouca oxigenação fetal. Alguns autores ainda relatam como possível etiologia o uso de substâncias como pseudoepinefrina em descongestionantes nasais e toxinas ambientais. A possibilidade da etiologia genética está sempre presente, no entanto, apesar de existirem filhos da mesma mãe com este problema, o fator de risco mais frequentemente observado é a gravidez na adolescência⁷⁻¹⁰.

O diagnóstico pré-natal pode ser realizado pela dosagem da alfa-feto-proteína produzida pelo trato gastrointestinal e pelo fígado fetal, além da ultrassonografia fetal, considerada a melhor para a realização do diagnóstico. O problema é diagnosticado no primeiro ultrassom de rotina realizado pela gestante. Neste exame de imagem pode-se observar o problema da parede abdominal lateral à inserção do cordão umbilical, o qual está inserido normalmente. As vísceras encontram-se flutuando no líquido amniótico, sem membrana que recubra as estruturas, as quais são em geral: intestino delgado, intestino grosso, estômago, apêndice, tubas uterinas e ovário, além de porções do trato urinário e/ou genital. O acompanhamento pré-natal é de grande importância, uma vez que, pode ocorrer interrupção precoce da gestação por alteração da vitalidade fetal. Apesar de que não parecer aumentar a morbidade ou mortalidade no parto vaginal, quase sempre estes partos são operatórios devido à indicação obstétrica^{11,12}.

As taxas de mortalidade variam de 3 a 10% e a morbidade elevada no período neonatal está associada a fatores relacionados com a lenta adaptação intestinal pós-cirúrgica, como o uso de nutrição parenteral prolongada (NPP) e cateteres venosos centrais (CVC) por tempo prolongado, infecções e agressão renal¹². A complexidade dessa malformação depende de sua associação à atresia intestinal, perfuração, necrose e volvo, cujo manejo cirúrgico

necessário torna o quadro de síndrome do intestino curto desafiador, prolonga o tempo de internação hospitalar e promove um somatório de comorbidades¹³.

Assim, o objetivo é caracterizar a evolução clínica dos recém-nascidos com gastrosquise em uma unidade de terapia intensiva neonatal.

■ MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional, realizado no período de outubro de 2011 a outubro de 2014, que incluiu 50 recém-nascidos (RN) diagnosticados com gastrosquise e transferidos para o Centro de Tratamento Intensivo Neonatal 2 (CTIN2) do Instituto da Criança – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). O único critério de exclusão foram os recém-nascidos que apresentavam outro tipo de defeito de parede abdominal.

Desta maneira foram coletados os seguintes dados dos prontuários das pacientes: clínicos maternos (idade, paridade, pré-natal, diagnóstico no pré-natal, idade gestacional, tipo de parto, uso de drogas lícitas ou ilícitas), do RN (peso de nascimento, Boletim de Apgar, gênero, malformações intestinais e extra-intestinais associadas, tempo de internação hospitalar e mortalidade) e do tratamento cirúrgico (tempo decorrido do nascimento até a abordagem cirúrgica inicial, técnica utilizada e número de reoperações).

Os critérios para classificação da GTQ quanto à sua complexidade basearam-se na presença de anomalias intestinais associadas, impossibilidade de redução cirúrgica total primária e necessidade de reoperação. Desse modo, os pacientes foram classificados em não-complexos e complexos. O início da dieta enteral foi considerado como aquele que ocorreu por sonda orogástrica ou por via oral e que durou no mínimo 24 horas. Em relação à definição de infecção, foram incluídos nesse grupo todos os pacientes com quadro clínico, segundo a definição da Surviving Sepsis Campaign¹⁴, e laboratorial ocorridos após 72 horas de vida, que apresentaram ou não cultura positiva em secreções estéreis. A infecção associada ao cateter foi aquela onde houve identificação na cultura central e periférica do mesmo agente infeccioso. Hiponatremia foi definida como um nível sérico de sódio < 135mEq/L e hipoalbuminemia como uma dosagem sérica de albumina < 3g/dL. Nenhum paciente recebeu diurético de alça durante o momento da avaliação. Não foi utilizado escore de gravidade de risco.

Os dados dos RN foram registrados em formulário de coleta específico e armazenados em planilha eletrônica do pacote estatístico GraphPad-Prism versão 6.0c (GraphPad Software, La Jolla, Califórnia, Estados Unidos). As variáveis qualitativas foram analisadas calculando-se as frequências absolutas e relativas, enquanto que as variáveis quantitativas descritas foram analisadas calculando-se a mediana e os valores mínimo e máximo. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar a mediana de dados entre os grupos, enquanto que para a análise comparativa das medianas de mais de dois grupos utilizou-se o Teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn. Os testes foram realizados com limites de intervalo de confiança de 95% e um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

■ RESULTADOS

Nos três anos de estudo foram admitidos no Centro de Terapia Intensiva Neonatal 2 (CTIN2) 50 recém-nascidos (RN) com diagnóstico de gastrosquise (GTQ) (Tabela 1). Não houve diferença em relação aos sexos feminino (26 casos) e masculino (24 casos). A idade gestacional e o peso médio ao nascer foram de 36 1/7 semanas e 2309g,

respectivamente. Dentre as mães, seis (12%) tiveram o diagnóstico da malformação fetal apenas após o parto, apesar de todas terem realizado pré-natal. Quarenta e três gestantes (86%) realizaram parto cesáreo e 77% eram primigestas com idade média de 20,8 anos.

A mediana de idade dos RN à admissão hospitalar para correção cirúrgica inicial foi de 2 horas, com tempo máximo de 6 dias. Segundo registro dos prontuários, ne-

Tabela 1: Características demográficas dos 50 pacientes com diagnóstico de gastrosquise

		Geral
Idade materna (anos)		20,8 (13-33)
Realizaram pré-natal		50 (100%)
Paridade		
	Primigesta	37 (77%)
	Múltipara	11 (23%)
Diagnóstico pré-natal		44 (88%)
Tipo de parto	Vaginal	7 (14%)
	Cesáreo	43 (86%)
Sexo	Feminino	26 (52%)
	Masculino	24 (48%)
Idade gestacional (semanas)	Mediana (Mínimo – Máximo)	36 1/7 (30 1/7 – 39 3/7)
Peso ao nascer (gramas)	Mediana (Mínimo – Máximo)	2309 (1485-3710)
Anomalias extra-intestinais associadas		9 (18%)
	Cardíacas (Comunicação interatrial)	4
	Criptorquidia	2
	Artrogripose	1
	Rim único	1
	Pseudo obstrução intestinal	1
Anomalias intestinais		12 (24%)
	Lesão (isquemia; perfuração)	9
	Atresia intestinal (ileal ou colônica)	3
Duração da cirurgia (horas)	Mediana (Mínimo – Máximo)	2 (1-144)
Tipo de abordagem cirúrgica		
	Fechamento primário	43 (86%)
	Silo	7 (14%)
Intervenções concomitantes (ressecção; anastomose)		9 (18%)
Número de reabordagens cirúrgicas		19 (38%)
	Uma	13 (68,4%)
	Duas ou mais	6 (31,5%)
Tempo de internação hospitalar (dias)	Mediana (Mínimo – Máximo)	33 (0-167)
Gastrosquise simples (n = 30)	Mediana (Mínimo – Máximo)	29 (17-30)
Gastrosquise complea (n = 20)	Mediana (Mínimo – Máximo)	64 (0-167)
Desfecho		
Mortalidade	(n=7)	14%
Sobrevida	(n=41)	82%
Internação	(n=2)	4%

num dos pacientes apresentou asfixia perinatal baseados no Boletim de Apgar. Dos 50 pacientes, 86% foram submetidos à correção primária do defeito na parede abdominal, enquanto que em 14% optou-se por uso inicial de silo de-

vido à instabilidade hemodinâmica e ventilatória observada durante a redução primária das alças intestinais. O silo é uma bolsa de silicone, necessária para envolver as alças intestinais que após o ato cirúrgico ainda ficaram para fora do

abdome, devido a não ser possível colocar todo o conteúdo para dentro de uma vez só, ou porque a criança apresentou alguma instabilidade, como citado acima, que faz com que não se provoque mais alterações. Observou-se associação à malformação do trato intestinal em 24% dos RN e necessidade de nova abordagem cirúrgica em 19 pacientes por obstrução intestinal, perfuração e para fechamento da parede abdominal com retirada do silo anteriormente usado.

A mortalidade geral observada foi de 14,5% (sete pacientes). A mediana do tempo de internação dos pacientes que receberam alta hospitalar foi de 33 dias (máximo

de 140 dias e mínimo de 17 dias), sendo maior (mediana = 56 dias, máximo = 140 dias e mínimo = 24 dias) naqueles com GTQ complexa (múltiplas abordagens cirúrgicas ou que apresentavam anomalia intestinal associada). Na Tabela 2 estão as características dos RN que faleceram durante a internação.

Dentre os pacientes falecidos descritos, observou-se maior prevalência de anomalia intestinal e consequente necessidade de intervenções concomitantes na primeira abordagem cirúrgica, além de maior tempo de internação hospitalar.

Tabela 2: Características demográficas dos sete pacientes com diagnóstico de gastrosquise que faleceram durante a internação

		Óbitos
Idade materna (anos)		19 (16-26)
Realizaram pré-natal		7 (100%)
Paridade	Primigesta	6 (85,7%)
	Múltipara	1 (14,3%)
Diagnóstico pré-natal		5 (71,4%)
Tipo de parto	Vaginal	2 (28,6%)
	Cesáreo	5 (71,4%)
Sexo	Feminino	4 (57,1%)
	Masculino	3 (42,9%)
Idade gestacional (semanas)	Mediana (Mínimo – Máximo)	35 (30-39)
Peso ao nascer (gramas)	Mediana (Mínimo – Máximo)	2240 (1550-277)
Anomalias extra-intestinais associadas		0
	Cardíacas (Comunicação interatrial)	
	Criptorquidia	
	Artrogripose	
	Rim único	
	Pseudo obstrução intestinal	
Anomalias intestinais		6 (85,7%)
	Lesão (isquemia; perfuração)	3
	Atresia intestinal (ileal ou colônica)	3
Duração da cirurgia (horas)	Mediana (Mínimo – Máximo)	6 (1-144)
Tipo de abordagem cirúrgica	Fechamento primário	4 (57,1%)
	Silo	3 (42,9%)
Intervenções concomitantes (ressecção; anastomose)		6 (85,7%)
Tempo de internação hospitalar (dias)	Mediana (Mínimo – Máximo)	51 (0-167)

Adaptação renal

A evolução geral do débito urinário nos pacientes submetidos à correção cirúrgica encontra-se demonstrado na Tabela 3. Apesar de todos os pacientes recuperarem o débito urinário efetivo a partir de 48h do pós-operatório, observou-se que 5 pacientes (12,5%) mantinham-se oligúricos com 36h de evolução.

Dentre todos pacientes, 35 (70%) apresentaram hiponatremia com a dosagem sérica de sódio variando entre

110 e 133mEq/L e destes 20 (57%) apresentaram oligúria (débito urinário < 0,5-1,0 mL/kg/hora) oligoanúria. Apenas três RN não evoluíram com alteração do sódio sérico e da diurese. A normalização da natremia ocorreu após o quinto dia de evolução em todos os pacientes. Não houve diferença entre a natremia e o tempo de jejum ($p = 0,79$). Os pacientes de termo receberam no primeiro e segundo dias 80 mL/kg/peso de volume hídrico, ou seja, 20 mL a mais do prescrito normalmente nestes dias para os recém-

Tabela 3: Evolução da diurese dos recém-nascidos no pós-operatório de gastrosquise

Tempo	Diurese (mL/kg/h) Mediana (Mínimo – Máximo)	Oligoanúria
6 horas	0.3 (0-4.7)	n = 19
12 horas	1.6 (0-4)	n = 11
24 horas	1.9 (0-6.9)	n = 5
36 horas	2.7 (0.5-8.5)	n = 5
48 horas	3.5 (1.1-11.5)	n = 0

-nascidos de termo, enquanto os pré-termos receberam 90 mL/kg devido à grande perda insensível que ocorre nestes RN, por causa das alças fora da cavidade abdominal. Nas primeiras 48 horas de vida os recém-nascidos não receberam eletrólitos conforme norma do serviço, e após a cirurgia o líquido e os eletrólitos fornecidos dependeram do balanço hidroeletrolítico de cada paciente.

Em relação à dosagem sérica de albumina, observou-se uma mediana de 2,4g/dL (máximo = 1,2g/dL e mínimo = 3,6g/dL). Pela instabilidade hemodinâmica ou necessidade de manipulação mínima não foi possível avaliar em todos os pacientes a variação ponderal nesse período inicial do pós-operatório.

Nutrição

Todos os pacientes iniciaram NPP no primeiro dia de vida. A composição da NPP continha solução padrão

denominada NPP 20% ou solução customizada, onde a porção lipídica foi composta por intralípides 20% com triglicerídeos de cadeia média (TCM) ou emulsão lipídica 20% de TCM e óleos de soja, oliva e peixe (TCM/soja/oliva/peixe 20%), tendo em vista a prática estabelecida no serviço durante o período de internação do paciente. No uso da solução customizada atingiu-se a oferta máxima de aminoácidos e intralípides para o peso do paciente no terceiro dia de vida (0-23 dias), conforme a tolerância individual que foi avaliada a partir de exames laboratoriais de função renal e da intensidade da icterícia do RN (Tabela 4)

A análise dos pacientes quanto à evolução nutricional e ao tipo de GTQ (simples ou complexa), mostrou que não houve diferença entre o peso registrado ao nascer e ao início da dieta enteral. Apesar de se observar um peso 1,5 vezes maior nos pacientes com GTQ complexa ao desfecho do caso, o ganho ponderal por dia de internação foi

Tabela 4: Evolução nutricional dos 50 pacientes com gastrosquise

	CQT simples (n = 29) Mediana (Mínimo – Máximo)	CQT complexa (n = 21) Mediana (Mínimo – Máximo)	P
Tempo total em jejum (dias)	19 (10-49)	38 (14-81)	0,0002*
Peso (gramas)			
Ao nascer	2380 (1570-3710)	2240 (1485-2990)	0,56
Início da dieta enteral	2678 (1980-4175)	3090 (1980-4480)	0,077
Desfecho	3010 (2140-4250)	3350 (2135-5420)	0,046*
Tempo para atingir a dieta plena (dias)	5,5 (3-25)	6 (3-118)	0,37
NPP 20%	4 (13,8%)	2 (9,5%)	-
IL 20% com TCM	9 (31%)	4 (19%)	
TCM/soja/oliva/peixe 20%	16 (55,2%)	14 (66,7%)	
	0	1 (4,8%)	
Ausência de NPP			
Tempo de NPP (dias)	23 (13-67)	45 (20-171)	0,0002*
Ganho ponderal (g/dia)			
NPP exclusiva	18 (1-42)	17 (6-26)	0,76
Dieta enteral	28 (8-58)	17 (4-42)	0,0046*
Durante Internação	22 (8-38)	16 (8-27)	0,023*
Comprimento (cm/sem)	3,9 (0,6-7,8)	2,8 (1,3-4,8)	0,014*
Colestase	9 (31%)	16 (76%)	0,0004*
GGT (U/L)	161,5 (104-651)	622 (53-1875)	0,0013*
FA (U/L)	454 (178-640)	538 (220-957)	0,18

* p < 0,05; NPP = nutrição parenteral prolongada; IL = intralípides; TCM = triglicerídeos de cadeia média; GGT = gamaglutamil transferase; FA = fosfatase alcalina.

Tabela 5: Sepses tardias nos 50 recém-nascidos com gastrosquise

	Sem sepse n = 21	Com sepse(n = 29 58%)		p
		CTQ simples (n = 11)	CTQ complexa (n = 18)	
Tempo de internação hospitalar dias (Mínimo – Máximo)	29 (17-44)	34 (25-68)	59 (24-167)	0,0027*
Reabordagens cirúrgicas (%)	3 (14,3%)	2 (18,2%)	14 (77,8%)	<0,0001*
Cultura positiva	-	11 (100%)	14 (77,8%)	
Gram positivo		6 (54,5%)	6 (42,8%)	0,99
Gram negativa		5 (45,4%)	8 (57,1)	
Cultura negativa	-	0	4 (22,2%)	
Infecção associada ao CVC	-	5 (45,4%)	6 (33,3%)	0,45
Tempo decorrido até a cirurgia (horas) Mediana (Mínimo – Máximo)	2 (1-9)	1 (1-48)	3 (1-144)	0,48
IG (semanas) Média	36 5/7	36 6/7	36 1/7	0,67
Peso ao nascer (gramas) Média	2450	2310	2093	0,25
Sexo				
Masculino	12 (57,1)	5 (45,4%)	7 (38,9%)	0,52
Feminino	9 (42,9)	6 (54,6)	11 (61,1%)	
Tempo em ventilação mecânica (dias) Mediana (Mínimo – Máximo)	0 (0-18)	1 (0-56)	4 (0-29)	0,015*
Hemoderivados				
Concentrado de hemácias	1,05/paciente	2,7/paciente	3,9/paciente	0,001
Plasma Fresco	0,19/paciente	1,1/paciente	1,6/paciente	0,12
Plaquetas	0	3,2/paciente	1,7/paciente	0,002*
Albumina	3,1/paciente	4,6/paciente	6,7/paciente	0,03*
Óbito	1 (0,05%)	1 (9%)	5 (27,8%)	0,066

GTQ= gastrosquise; CVC= cateter venoso central; IG= idade gestacional; *p <0.05;

significativamente maior nos pacientes com GTQ simples (p = 0,023). Esse ganho ponderal foi semelhante durante o uso da NPP nos dois grupos, sendo que tornou-se significativamente superior nos pacientes com GTQ simples após a introdução da dieta enteral (p = 0,0046). Também foi observado à alta hospitalar maior ganho estatural nos pacientes com GTQ simples em relação aos com GTQ complexa (p = 0,014) (Tabela 4).

Em relação ao diagnóstico de colestase, observou-se uma frequência 2,4 vezes maior nos pacientes com GTQ complexa quando comparados aos pacientes com GTQ simples. Independentemente da presença de colestase, houve aumento da dosagem sérica de GGT nos pacientes com GTQ complexa (p=0,0013) (Tabela 4).

Infecção

Houve uma frequência de 58% de sepse tardia (29 casos) entre os 50 RN com GTQ simples e complexa, sendo 37,9% (11 casos) das infecções associadas ao uso de CVC. Os pacientes que apresentaram sepse tardia não diferiram quanto à idade gestacional, sexo, peso ao nascer ou tempo decorrido para a abordagem cirúrgica inicial quando comparados aos pacientes que não apresentaram infecção (Tabela 5).

O tempo de internação hospitalar e de ventilação

mecânica invasiva foi proporcionalmente maior naqueles pacientes portadores de GTQ complexa com infecção e que necessitaram de mais de uma reabordagem cirúrgica (p < 0,0001). Conforme esperado, o uso de hemoderivados nesses pacientes foi maior, excetuando-se o uso do plasma fresco congelado que foi semelhante para os três grupos (p = 0,12) (Tabela 5).

Dos pacientes sem infecção, três foram submetidos a novo procedimento cirúrgico aos respectivos 4, 6 e 18 dias de vida para retirada do silo nos primeiros dois casos e para ressecção tardia de atresia jejunal no terceiro paciente. O tempo de internação foi de 44, 43 e 44 dias, respectivamente (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Descreve-se a experiência do serviço de Neonatologia de Referência da América Latina no manejo clínico de pacientes com Gastrosquise (GTQ) enfatizando três condições clínicas desafiadoras para o médico intensivista neonatal: adaptação renal, nutrição e infecção.

Diversos trabalhos⁵⁻⁸ demonstram que a prevalência de GTQ realmente está aumentando nos últimos anos no mundo. Como era de se esperar, o aumento foi muito

expressivo: 67% em 2 anos. Este fato, associado a uma internação quase sempre se prolongada, acarretou um alto ônus para o serviço público de saúde por paciente.

A mortalidade geral de 14% nesse estudo está acima do descrito na literatura e provavelmente deve-se aos casos mais complexos, como à alta prevalência de anomalia intestinal associada e a múltiplas intervenções cirúrgicas (24 e 38%, respectivamente). Já em relação à idade materna, observamos o mesmo descrito na literatura: uma associação entre a malformação e mães jovens. Dentre todas, apenas 36% apresentavam mais de 21 anos de idade.

Um dado a ser considerado diz respeito à via de parto escolhida para pacientes com este tipo de malformação. Observamos que diferentemente da prática adotada em outros países, onde o parto vaginal é o de escolha a despeito da malformação, a via de parto cirúrgica foi a preponderante na nossa casuística (86% dos casos) por oferecer uma melhor logística de tratamento cirúrgico inicial e garantia de manejo otimizado.

Os pacientes nascidos de parto vaginal foram transferidos de outro hospital em 71% dos casos e apenas um RN (14%) não apresentou perfuração, isquemia ou necrose de alças que culminou com ressecção intestinal extensa e síndrome do intestino curto, o que revela um despreparo nos cuidados iniciais na sala de parto e no transporte neonatal.

Em relação à adaptação renal, alguns trabalhos mostram que a monitorização da pressão intra-abdominal durante o tempo intraoperatório trouxe benefício para os pacientes, pois adicionou um dado objetivo frente à decisão de correção cirúrgica primária ou interposição de silo, até melhor acomodação das alças intestinais^{15,16}. Na casuística apresentada neste estudo o dado mais utilizado para essa decisão foi o da instabilidade hemodinâmica intraoperatória e o da recuperação do débito urinário pós-cirúrgico.

A avaliação da função renal pelo débito urinário nas primeiras 48h de vida é imprecisa, já que naturalmente se somam à oligúria (< 0.5-1,0 mL/kg/hora) oligoanúria do período pós-natal, o quadro de insuficiência pré-renal por hipovolemia secundária à grande perda insensível causada pela exteriorização das alças intestinais e à diminuição da pressão de perfusão renal causada pelo aumento súbito e inevitável da pressão intra-abdominal no período pós-cirúrgico imediato^{17,18}.

Observou-se que apesar de todos os pacientes do estudo apresentar recuperação do débito urinário em 48 horas do pós-operatório, a preocupação nesse período quanto à possível necessidade de terapia de substituição renal fez com que fosse optado preferencialmente pela expansão volêmica com solução colóide (albumina humana a 20% diluída ao meio com soro glicosado 5%) em 98% dos pacientes. Apesar da restrição hídrica relativa adotada, observou-se o desenvolvimento de hiponatremia em 70% dos casos, fato este associado ao aumento da morbimortalidade na literatura.

Outro grande desafio quanto ao manejo dos pacientes com GTQ, talvez o maior, é a nutrição. O tempo para o restabelecimento do trânsito intestinal efetivo varia principalmente se há associação à atresia intestinal, lesão isquêmica e ressecção cirúrgica extensa. Conforme de-

monstrado na literatura, o tempo de jejum para os pacientes com GTQ simples foi semelhante em nossa casuística (mediana de 19 dias), com ganho ponderal durante a NPP exclusiva semelhante ao esperado para pacientes em nutrição enteral eutrófica (22g/Kg/dia).

A NPP dessas crianças constitui verdadeiro desafio não somente pela dificuldade do controle eletrolítico e glicêmico, mas também devido à associação entre jejum prolongado e frequentes episódios de sepse bacteriana, ocasionando quase sempre quadro de colestase associada à nutrição parenteral (CANP), que é caracterizado pelo aumento da bilirrubina direta e das enzimas hepáticas. A gravidade e a progressão desse quadro frequentemente prejudica a manutenção da NPP ou mesmo a torna inviável desde que o tratamento proposto é a diminuição dos aminoácidos e da emulsão de lipídeos, ocasionando oferta insatisfatória de nutrientes para um crescimento adequado.

A recente introdução da emulsão lipídica 20% de TCM e óleos de soja, oliva e peixe trouxe uma melhor perspectiva no controle da CANP. A substituição da emulsão de intralípidos 20% com TCM pela de TCM/ triglicerídeos de cadeia longa (TCM/TCL), quando ocorre aumento da bilirrubina direta e enzimas hepáticas, ocasiona queda desses indicadores, permite a manutenção da oferta calórico-proteica adequada da NPP e ganho ponderal satisfatório^{19,20}.

Já se observou em trabalhos experimentais de fetos de coelhos com GTQ induzida uma redução na absorção de aminoácidos e glicose quando comparados ao grupo controle e uma diminuição da expressão de genes envolvidos com a absorção de nutrientes nos enterócitos^{21,22}. Nos pacientes do nosso estudo a realimentação foi dificultada pela dismotilidade com frequentes episódios de vômitos e distensão abdominal. A introdução lenta e em pequenos volumes de fórmulas à base de hidrolisados proteicos foi utilizada na maioria dos casos estudados. No entanto, a prescrição do leite humano, quando possível, tem melhor indicação.

A sepse corresponde a uma das principais causas de morbidade e mortalidade no RN, apesar dos avanços nos cuidados intensivos prestados^{23,24}. Acredita-se que a gravidade da evolução clínica se deve a vários fatores como prematuridade e graus variáveis de deficiência na resposta imune, inata e adaptativa²⁵⁻²⁷, que atuam na interação existente entre o hospedeiro e seu agente agressor e, conseqüentemente, na ativação de uma cascata de eventos que irão formar a expressão da resposta imune.

A despeito dessa maior suscetibilidade do RN a quadros infecciosos, observa-se que nos pacientes com GTQ há a adição de outros fatores predisponentes como exposição das vísceras ao meio externo, jejum prolongado com maior possibilidade de translocação bacteriana, necessidade de acesso venoso prolongado para NPP e abordagens cirúrgicas com possibilidade de manipulação intestinal.

O estudo de Baird et al.²⁸ demonstrou associação de infecção à ferida operatória em 12,6% dos casos e infecção associada ao CVC em 14,9%, particularmente por *Staphylococcus coagulase negativo*. Ainda, os autores demonstraram a importância do fechamento precoce do

problema abdominal na taxa de complicações infecciosas. Pode-se observar na casuística apresentada uma alta frequência de sepse tardia (58%), sendo 37,9% das infecções associadas ao uso de CVC. Apesar da ampla disponibilidade no uso de cateteres centrais de inserção periférica (PICC) na rotina do serviço (86% dos pacientes) e sua as-

sociação a menores taxas de infecção na literatura, a alta taxa de infecção associada ao cateter venoso observada em nosso estudo gera um alerta em relação aos cuidados e direcionamento da terapêutica antimicrobiana, já que 72,7% dessas infecções foram relacionados ao *Staphylococcus epidermidis*.

■ REFERÊNCIAS

1. Sekhobo JP, Druschel CM. An evaluation of congenital malformations surveillance in New York State: An application for Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines for evaluating surveillance systems. *Public Health Rep.* 2001;116(4):296-305.
2. Amorim MMR, Vilela PC, Santos ARVD, Lima ALMV, Melo EFP, Bernardes HF et al. Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2006;6(Supl 1):S19-S25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292006000500003>
3. Castilha EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet.* 2008;148C(3):162-79. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.30181>
4. Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, Salemi JL, Feldkamp ML, Marengo L, et al. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 a 2005. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2 Pt 1):275-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e31829cbbb4>
5. Ledbetter DJ. Gastroschisis and omphalocele. *Surg Clin N Am.* 2006;86(2):249-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2005.12.003>
6. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: How do we bridge the gap between what is know and what is not? *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008;148C(3):155-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.30183>
7. Curry JL, McKinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. *BJOG.* 2000; 107(11): 1339-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11645.x>
8. Nichol PF, Byrne JLB, Dodgion C, Saijoh Y. Clinical consideration in gastroschisis. Incremental advances against a congenital anomaly with severe secondary effects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008;148C(3):231-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.30180>
9. Rasmussen SA, Frias JL. Non genetic risk factors for gastroschisis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C(3):199-212. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.30175>
10. Byrne JLB, Feldkamp ML. Seven-week embryo with gastroschisis, multiple anomalies and physiologic hernia suggest early onset of gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;82(4):236-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.20446>
11. Paidas MJ, Crombleholme TM, Robertson FM. Prenatal diagnosis and management of the fetus with an abdominal wall defect. *Semin Perinatol* 1994;18(3):196-214.
12. Burge DM, Ade-Ajayi N. Adverse outcome after prenatal diagnosis of gastroschisis: the role of fetal monitoring. *J Pediatr Surg.* 1997;32(3):441-4. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(97\)90601-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(97)90601-1)
13. Sydorak RM, Nijagal A, Sbragia L, Hirose S, Tsao K, Phibbs RH, et al. Gastroschisis: small hole, big cost. *J Pediatr Surg.* 2002;37(12):1669-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2002.36689>
14. Alshehri A, Emil S, Laberge JM, Skarsgard E; The Canadian Pediatric Surgery Network. Outcomes of early versus late intestinal operations in patients with gastroschisis and intestinal atresia: results from a prospective national database. *J Pediatr Surg.* 2013;48(10):2022-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.04.003>
15. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Int Care Med.* 2013;41(2):580-637. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
16. Schmidt AFS, Gonçalves A, Bustorff-Silva JM, Oliveira-Filho AG, Miranda ML, Oliveira ER, et al. Monitoring intravesical pressure during gastroschisis closure. Does it help to decide between delayed primary or staged closure? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(8):1438-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2011.640366>
17. Schmidt AF, Gonçalves A, Bustorff-Silva JM, Oliveira Filho AG, Marba ST, Sbragia L. Does staged closure have a worse prognosis in gastroschisis? *Clinics.* 2011;66(4):563-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322011000400007>
18. Santos MM, Tannuri U, Maksoud JG. Alterations of enteric nerve plexus in experimental gastroschisis: is there a delay in the maturation? *J Pediatr Surg.* 2003;38(10):1506-11. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(03\)00504-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(03)00504-9)

19. Tannuri ACA, Sbragia L, Tannuri U, Silva LM, Leal AJG, Schmidt AFS, et al. Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. *Clinics*. 2011;66(1):17-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-5932201100010000>
20. Tannuri ACA, Silva LM, Leal AJG, Ricardi LRS, Tannuri . Qual é a melhor solução de hidratação parenteral a ser utilizada no tratamento pós-operatório de recém-nascidos com gastrosquise? Experiência do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. *Pediatr*. 2010;32(2):84-9.
21. Feferbaum R, Leone C, Cruciani J, Alves P, Tomaz B, Maluvayshi C, et al. PP252-MON: lipid emulsion with fish oil improves associated parenteral nutrition cholestasis in neonates with gastrointestinal exclusion. *Clin Nutrition*. 2014;33(Suppl 1):S223. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0261-5614\(14\)50586-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0261-5614(14)50586-9)
22. Shaw K, Buchmiller TL, Curr M, Lam MM, Habib R, Chopourian HL, et al. Impairment of nutrient uptake in a rabbit model of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 1994;29(3):376-8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(94\)90570-3](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(94)90570-3)
23. Srinathan SK, Langer JC, Wang JL, Rubin DC. Enterocytic gene expression is altered in experimental gastroschisis. *J Surg Res*. 1997;68(1):1-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/jsre.1996.4986>
24. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):367-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003>
25. Viemann D, Dubbel G, Schleifenbaum S, Harms E, Sorg C, Roth J. Expression of toll-like receptors in neonatal sepsis. *Pediatr Res*. 2005;58(4):654-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1203/01.PDR.0000180544.02537.FD>
26. Kollmann TR, Crabtree J, Rein-Weston A, Blimkie D, Thommai F, Wang XY, et al. Neonatal innate TLR-mediated responses are distinct from those of adults. *J Immunol*. 2009;183(11):7150-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.0901481>
27. Russell ARB. Neonatal sepsis. *Paediatr Child Health*. 2011;21(6):265-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2010.11.003>
28. Baird R, Puligandla P, Skarsgard E, Laberge JM; Canadian Pediatric surgical Network. Infectious complications in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int*. 2012;28(4):399-404. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-011-3038-6>

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Abstract

Introduction: Congenital malformations are major diseases observed at birth. They are the second most common cause of death in the neonatal population, the first one being prematurity.

Objective: To characterise the clinical outcome of newborns with gastroschisis (GS) in a neonatal intensive care unit.

Methods: A retrospective observational clinical study in 50 infants with GS using the association of intestinal abnormalities, impossibility of primary closure of the abdominal defect and reoperation necessity as classification criteria for the disease. The significance level was $p < 0.05$.

Results: The hospitalisation to primary surgery occurred with a median age of 2 hours. Fourteen percent of children were subjected to a primary silo interposition and 24% had associated intestinal malformation. Nineteen newborns (NB) required more than one surgery. The median length of stay was 33 days, higher in patients with complex GS (56 days). All NB recovered from urine output 48 hours after surgery and 40% had hyponatraemia and oligoanuria in this period. There was no difference between the natraemia and fasting time ($p = 0.79$). Weight gain was similar in both groups with total parenteral nutrition and became significantly higher in patients with simple GS after enteral feeding ($p = 0.0046$). These NB evolved 2.4 times less cholestasis. Late-onset sepsis occurred in 58% of patients and was related to the infection of the central venous catheter in 37.9% of cases. Mortality was higher in infants infected with complex GS and the overall mortality rate was 14%.

Conclusion: Clinical characterisation of newborns with gastroschisis depends on the complexity and the knowledge and conduct of morbidities to reduce mortality.

Key words: gastroschisis, new-born, mortality, total parenteral nutrition, renal insufficiency, infection.