

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Programa de Residência Médica em Medicina Fetal
Médica residente Larissa Agazzi Bordignon
Orientador Prof. Dr. José Antônio de Azevedo Magalhães

Perfil epidemiológico dos casos de gastrosquise acompanhados no Hospital de
Clínicas de Porto Alegre - revisão dos últimos dez anos.
Trabalho de Conclusão de Residência Médica
30/01/2023

CIP - Catalogação na Publicação

Bordignon, Larissa Agazzi

Perfil epidemiológico dos casos de gastrosquise acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - revisão dos últimos dez anos. / Larissa Agazzi Bordignon. -- 2023.

16 f.

Orientador: José Antonio de Azevedo Magalhães.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Medicina Fetal, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Gastrosquise. 2. Cordão umbilical. 3. Crescimento. 4. Líquido amniótico. 5. Ultrassonografia. I. Magalhães, José Antonio de Azevedo, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Resumo

Introdução: gastrosquise trata-se de defeito de parede abdominal fetal, com herniação de vísceras para a cavidade amniótica, que gera inflamação e dano crônico aos tecidos expostos ao líquido amniótico, e que pode culminar em restrição de crescimento, prematuridade e óbito fetal. **Métodos:** estudo transversal que consiste em revisão de prontuários de pacientes atendidas no ambulatório de Medicina Fetal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre agosto de 2013 e novembro de 2022, analisados fatores epidemiológicos maternos e perinatais. **Resultados:** foram analisados fatores como idade materna, IMC, tabagismo, cor e fatores perinatais como idade gestacional ao nascimento, peso ao nascimento, taxa de prematuridade e escore de Apgar. **Discussão:** o diagnóstico pré natal de gastrosquise permite avaliação seriada de vitalidade fetal e interrupção programada da gestação em caso de complicações. **Conclusões:** o perfil epidemiológico de gestantes de fetos com gastrosquise foi semelhante ao relatado na literatura médica; houve baixa taxa de óbitos neonatais em fetos diagnosticados com gastrosquise.

Palavras-chave: gastrosquise; cordão umbilical; crescimento; líquido amniótico; ultrassonografia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	4
2. MÉTODOS.....	5
3. RESULTADOS.....	6
4. DISCUSSÃO.....	12
5. CONCLUSÕES.....	13
6. REFERÊNCIAS.....	15

1. Introdução

Gastrosquise trata-se de um defeito abdominal paraumbilical, geralmente à direita do cordão umbilical, que consiste na herniação de conteúdo intra abdominal (alças intestinais e outros órgãos). Essa evisceração pode levar a diversas alterações intestinais devido ao contato direto dos órgãos com o líquido amniótico, causando inflamação e danificando o suprimento vascular. Devido a isso, comumente ocorre restrição do crescimento fetal (RCIU), nascimento pré-termo e óbito fetal [1,2].

Diversas hipóteses são descritas para justificar a ocorrência desse defeito, em especial durante a embriogênese, como: disrupção da porção distal da artéria onfalomesentérica direita, que poderia gerar isquemia na porção abdominal irrigada por esse vaso; ruptura do âmnio ao redor do cordão umbilical, entre outras. Polimorfismos genéticos que interagem com fatores ambientais como tabagismo também são apontados, além de possível associação com uso de medicamentos vasoconstritores (ex: efedrina) e agrotóxicos [3-5]. Recorrência familiar também pode ser observada, assim como concordância em gêmeos monozigóticos.

A prevalência da gastrosquise aumentou na década anterior (2010); mais recentemente, estudos apontam consistente queda de prevalência tanto em países desenvolvidos quanto subdesenvolvidos [6,7]. Persiste o risco até sete vezes maior de ocorrer gastrosquise em gestantes abaixo dos vinte anos de idade, o que provavelmente está relacionado a hábitos de vida (tabagismo, uso de drogas, baixo IMC) [4,8-10].

Quanto ao diagnóstico pré-natal, além do exame ultrassonográfico - que detecta até 90% dos casos de gastrosquise -, pode-se citar a medida do nível sérico materno de alfafetoproteína (AFP), proteína marcadora de anomalias fetais, que encontra-se elevada em até 100% dos casos da doença [11]. Em relação a ultrassonografia, a gastrosquise pode ser identificada a partir de 12 semanas de gestação como um pequeno defeito paraumbilical (de 2 a 5 cm), geralmente à direita do cordão umbilical, contendo alças intestinais e, mais raramente, órgãos como fígado, estômago e vesícula biliar. Os órgãos herniados ficam em contato direto com o líquido amniótico e sem membrana protetora, o que gera inflamação crônica por dano direto.

Alterações gastrointestinais estão associadas em até 25% dos casos e incluem mal rotação, atresia, perfuração, volvo e necrose e podem ser causadas pela disrupção vascular associada ao defeito [12]. A maioria dos fetos não apresenta outras malformações associadas, apenas em até

15% observa-se anomalia cromossômica como trissomia 18, 13 ou 21 [13]. Devido à baixa prevalência de anomalias cromossômicas em casos de gastrosquise isolada, não é indicado realizar coleta de cariótipo fetal durante o pré-natal. Sugere-se amniocentese para cariótipo em caso de alterações morfológicas associadas.

Em relação ao diagnóstico diferencial, a principal alteração de parede abdominal a ser considerada é a onfalocele, na qual observa-se a presença de membrana envolvendo o conteúdo herniado. Em casos de ruptura dessa membrana, é necessário avaliar outras características a fim de confirmar o diagnóstico, como a integridade da inserção do cordão umbilical no abdome fetal e a presença ou não de herniação hepática, essa última mais frequente em casos de onfalocele [14,15]. Além da onfalocele, existem outros defeitos de parede abdominal que devem ser considerados no diagnóstico diferencial, ainda que muito mais raros, como ectopia cordis, extrofia cloacal e complexo body-stalk.

Como fatores prognósticos, pode-se citar a restrição de crescimento fetal, alterações do líquido amniótico (oligodrâmnio e polidrâmnio), complicações gastrointestinais associadas (atresia, volvo) e dilatação de alças ao exame ultrassonográfico - que deve ser realizado a cada 3-4 semanas para monitorar o crescimento fetal. A partir das 32 semanas, ou antes em caso de restrição de crescimento, devem ser realizadas avaliações semanais de bem-estar fetal. O desfecho deve ser programado para pelo menos 38 semanas em caso de exames sem evidência de restrição de crescimento e a via de parto é obstétrica [16,17].

Sobre os desfechos perinatais, a gastrosquise é o defeito de parede abdominal considerado de melhor prognóstico pois a grande maioria dos casos não apresenta alterações morfológicas associadas ou cromossomopatias. Pode-se citar a sepse neonatal e o nascimento em hospital sem experiência em manejo de defeitos de parede abdominal como preditores de mortalidade [18]. Ainda, casos de gastrosquise “complexa” - com alterações gastrointestinais associadas -, que correspondem a até 25%, apresentam maior taxa de complicações no período neonatal [19]. Em geral, o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças afetadas pela gastrosquise é normal [20]. Destacam-se as intercorrências gastrointestinais como aderências, síndrome do intestino curto e necessidade de nutrição parenteral total (NPT) entre as causas de morbimortalidade tardia.

2. Métodos

Este trabalho consiste em estudo transversal, realizado por meio de revisão de prontuários eletrônicos de pacientes gestantes atendidas no ambulatório de Medicina Fetal e no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre agosto de 2013 e novembro de 2022. Quanto às variáveis maternas, foram analisados fatores epidemiológicos como idade materna, comorbidades, IMC, idade gestacional ao diagnóstico, paridade, tabagismo e uso de outras drogas; em relação aos fatores perinatais, foram analisados idade gestacional ao nascimento, peso, via de parto, gênero, escore de Apgar, dias de internação, presença de restrição do crescimento fetal e frequência de prematuridade.

3. Resultados

A amostra analisada consiste em 59 pacientes em atendimento de agosto de 2013 a novembro de 2022, das quais 57 tiveram nascimentos no HCPA. Foram excluídas da análise de desfechos perinatais duas pacientes por perda do seguimento pré-natal.

A média de idade das pacientes foi 21.9 anos, variando de 14 a 41 anos.

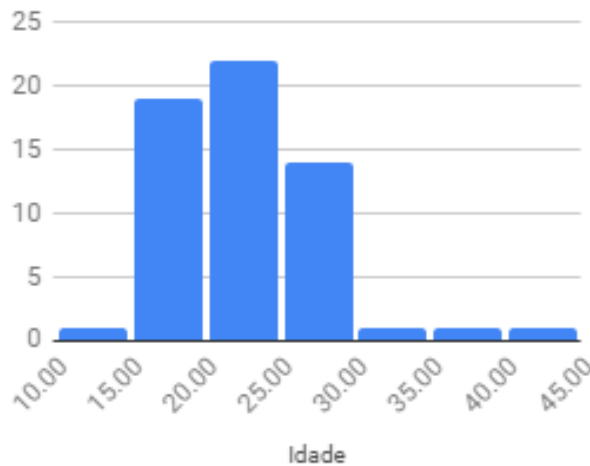


Figura 1 - Média de idade.

52 pacientes se identificaram como de cor branca, quatro de cor preta e três de cor parda.

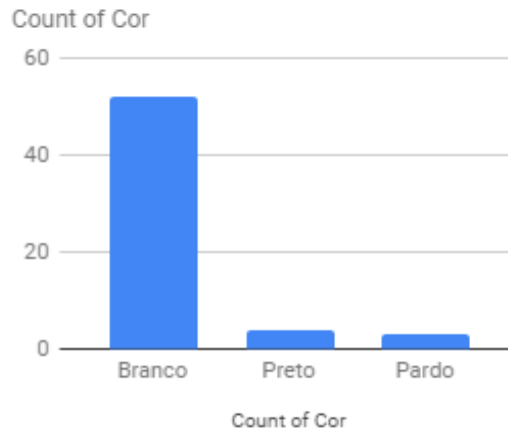


Figura 2 - Cor autodeclarada.

Quanto às comorbidades, apenas oito pacientes tiveram comorbidades registradas (diabetes gestacional e hipertensão).

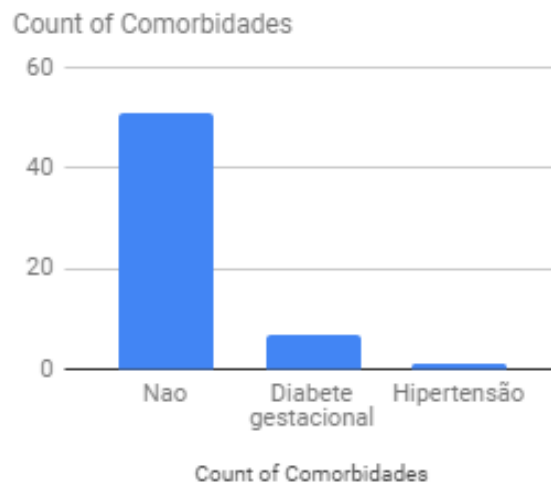


Figura 3 - Comorbidades.

Das 59 pacientes, 41 eram primigestas (69.5%).

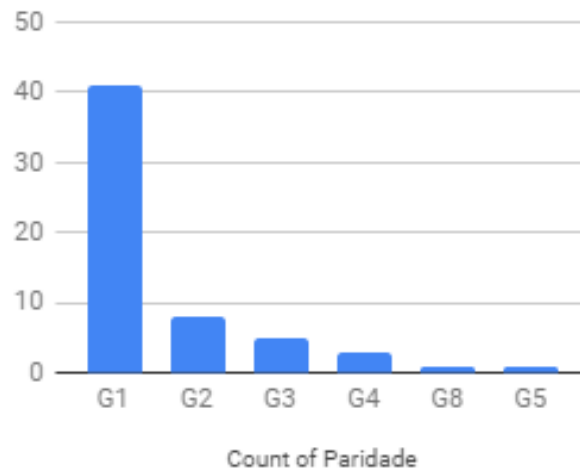


Figura 4 - Paridade.

Tabagismo foi registrado em seis pacientes e o uso de outras drogas em três pacientes. Em 18 prontuários não havia registro sobre tabagismo e em 20 não havia registro sobre uso de outras drogas.

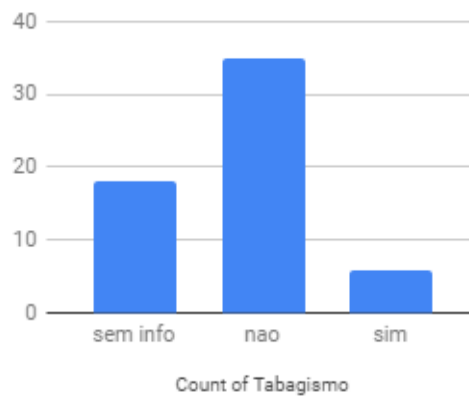


Figura 5 - Tabagismo.

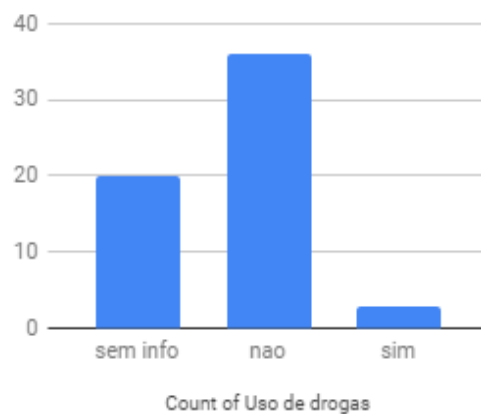


Figura 6 - Uso de drogas.

A média do índice de massa corpórea no início da gestação foi 26.48 (sobrepeso), variando de 19 a 41. Não havia registro de peso e/ou altura em três prontuários.

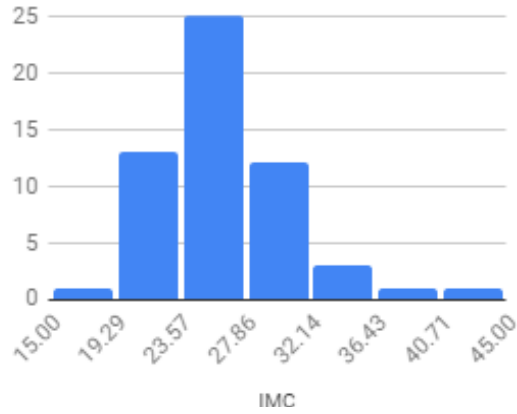


Figura 8 - Índice de massa corporal.

A média de idade gestacional ao diagnóstico de gastrosquise foi 19,4 semanas (variando de 12 a 32 semanas). Não havia registro em um prontuário.

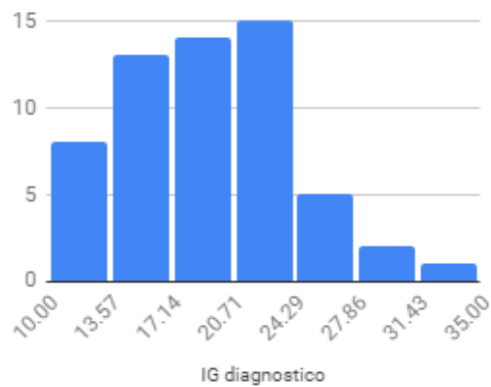


Figura 9 - Idade gestacional ao diagnóstico.

A idade gestacional média de nascimento foi 35.4 semanas (de 29 a 39 semanas).

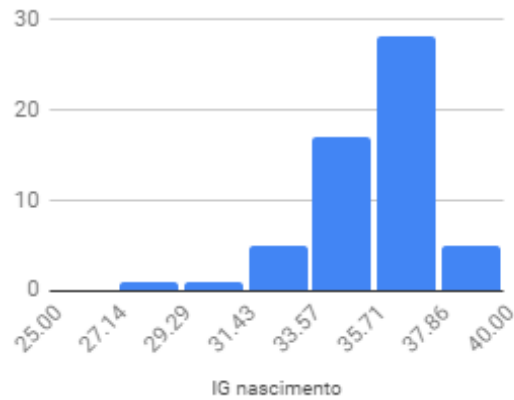


Figura 10 - Idade gestacional ao nascimento.

O peso médio de nascimento foi 2366 gramas (de 1300 a 3630 gramas).

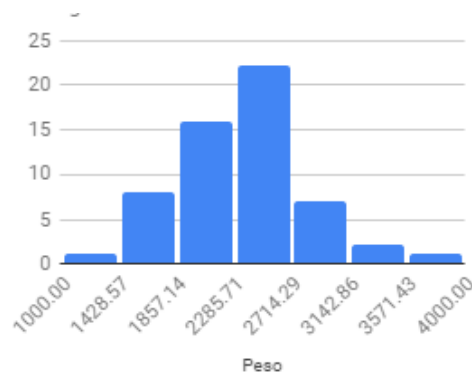


Figura 11 - Média de peso ao nascimento.

A via de parto foi cesariana em 52 pacientes (91%).

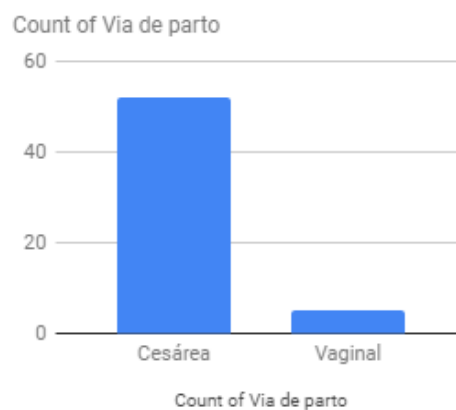


Figura 12 - Via de parto.

35 fetos eram do sexo feminino e 22 do sexo masculino.

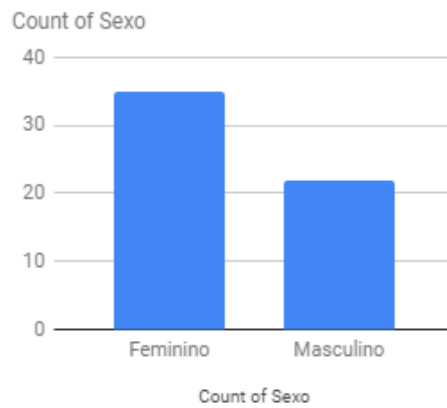


Figura 13 - Sexo.

13 fetos apresentaram malformações associadas (23,2%), sendo seis do trato gastrointestinal (volvulo, perfuração, necrose, má-rotação) e sete com alterações extraintestinais.

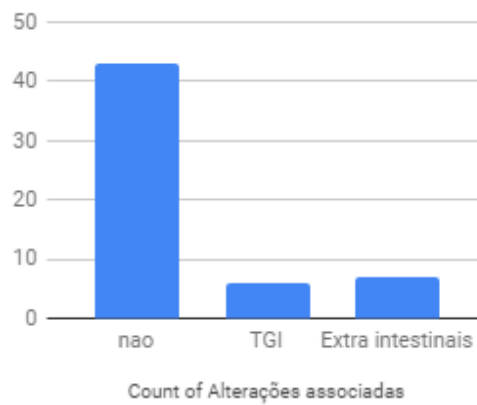


Figura 14 - Alterações associadas.

Baixo peso ao nascer (menor que 2500g) foi identificado em 31 casos, equivalente a 54,4% dos casos.

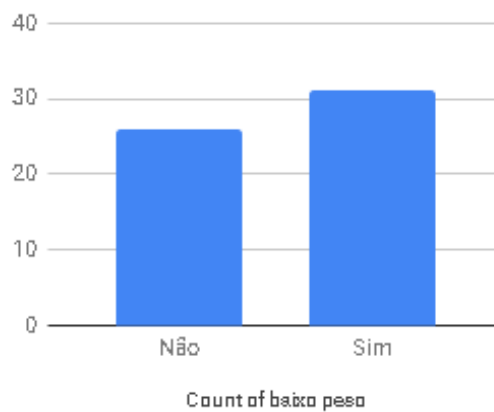


Figura 15 - Taxa de baixo peso ao nascer.

39 nascimentos (68,4%) foram prematuros (anterior a 37 semanas completas).

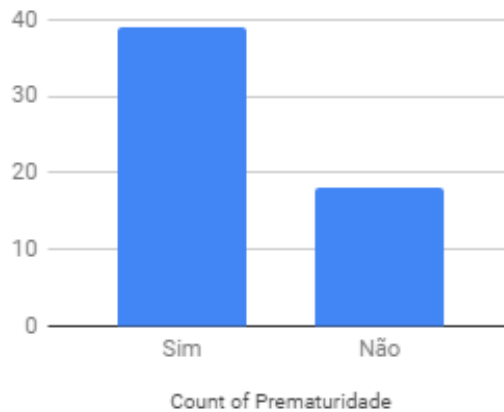


Figura 16 - Taxa de prematuridade.

Dos 57 nascimentos, 51 foram nascidos vivos, seis óbitos intrauterinos (10,5%) e três óbitos neonatais (taxa de óbito neonatal 5,9%).

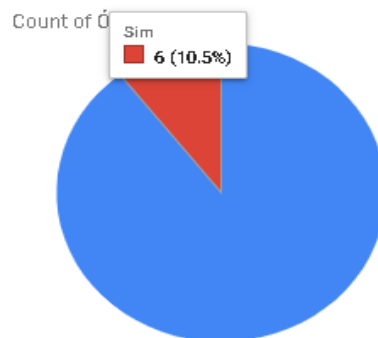


Figura 17 - Taxa de óbitos intrauterinos.

A média de dias de internação dos recém-nascidos foi 68 dias, variando de um a 294 dias. Dados coletados de 51 nascidos vivos.

A média do escore de Apgar no primeiro minuto de vida foi de 6 pontos.

4. Discussão

A partir dessa análise, pode-se assumir que o perfil epidemiológico das gestantes com gastrosquise atendidas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre agosto de 2013 e novembro de 2022, é compatível com os dados registrados na literatura médica internacional. A maioria das pacientes era primigesta, de cor branca, jovem e sem comorbidades. Em relação ao tabagismo e uso de outras drogas, fatores frequentemente apontados como relacionados à ocorrência de gastrosquise, não foi possível realizar análise adequada devido ao grande número

de prontuários em que tais informações não foram registradas. A média do índice de massa corpórea das pacientes nessa revisão foi superior ao relatado na literatura, que classicamente associa casos de gastrosquise a baixos IMC maternos.

Quanto aos desfechos perinatais, a idade gestacional média de nascimento foi 35,4 semanas, semelhante ao relatado na literatura, que é 36 semanas [21]. Houve também grande prevalência de baixo peso ao nascer, definido como menos de 2.500g, registrado em 54,4% dos casos avaliados. A literatura cita taxas de baixo peso entre 30% e 60% em casos de gastrosquise [1,2]. Alterações morfológicas associadas foram identificadas em 23,2% dos casos, dado também compatível com o descrito. Óbito intraútero foi identificado em seis casos dos 57 desfechos ocorridos no HCPA, o que equivale a 10,5% da amostra - acima dos 3 a 6% relatados na literatura médica internacional [1-3], porém menor em relação à literatura brasileira, que cita taxas em torno de 53% na região nordeste [22, 23]. Deve-se destacar que, dos seis óbitos fetais ocorridos durante a gestação, dois casos apresentaram alterações gastrointestinais associadas (e em um caso não houve necropsia). Dos três óbitos neonatais, dois apresentaram outras alterações anatômicas associadas (gastrointestinais e extraintestinais). Nascimento prematuro foi identificado em 39 casos, equivalente a 68,4%, valor acima das taxas relatadas na literatura internacional (30 a 50%) [1,2]. Os principais motivos para interrupção precoce da gestação nessa análise foram alteração de vitalidade fetal durante monitorização e trabalho de parto prematuro.

5. Conclusão

Pode-se concluir que, no período da análise, os casos de gastrosquise atendidos no HCPA apresentaram desfechos perinatais semelhantes ao registrado na literatura médica internacional, porém demonstrando maior índice de óbito fetal intrauterino. Diversas hipóteses podem justificar tais achados, como a grande prevalência de restrição de crescimento fetal no presente estudo. Ainda, a idade gestacional média para diagnóstico e encaminhamento a serviço especializado também foi superior ao registrado na literatura, fator que pode ter contribuído para pior desfecho.

É válido citar que a taxa de mortalidade neonatal foi 5,9% - dos 51 nascidos vivos, apenas três óbitos neonatais, resultado surpreendente mesmo em comparação à literatura internacional, que cita taxas em torno de 10% [1,2]. Em análise anterior realizada no HCPA, entre 1992 e

2009, em que 32 nascimentos de pacientes acompanhadas no pré natal ocorreram no hospital, houve 10 óbitos no período neonatal (31,2%).

Quanto aos fatores maternos analisados - como idade, paridade, presença ou não de comorbidades -, os resultados encontrados foram semelhantes ao documentado na literatura médica internacional. Não foi possível analisar adequadamente fatores como tabagismo e uso de drogas devido à ausência de dados em grande parte dos prontuários.

Em relação à revisão realizada no HCPA entre 1992 e 2009, na presente análise houve maiores taxas de primiparidade, nascimento prematuro, cesariana, óbitos intra útero e dias de internação em UTI neonatal (68 dias em comparação a 33 dias). O peso médio de nascimento permaneceu em torno de 2.300g em ambas as análises.

REFERÊNCIAS

- Friedman AM, Ananth CV, Siddiq Z, et al. Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:348.e1.
- Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, et al. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. *Obstet Gynecol* 2007; 110:663.
- Torfs CP, Christianson RE, Iovannisci DM, et al. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76:723.
- Mac Bird T, Robbins JM, Druschel C, et al. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. *J Pediatr Surg* 2009; 44:1546.
- Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002; 155:26.
- Loane M, Dolk H, Bradbury I, EUROCAT Working Group. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21:363.
- Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:660.
- Reid KP, Dickinson JE, Doherty DA. The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:764.
- Draper ES, Rankin J, Tonks AM, et al. Recreational drug use: a major risk factor for gastroschisis? *Am J Epidemiol* 2008; 167:485.
- Mastroiacovo P. Risk factors for gastroschisis. *BMJ* 2008; 336:1386.
- Saller DN Jr, Canick JA, Palomaki GE, et al. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, and hCG levels in pregnancies with ventral wall defects. *Obstet Gynecol* 1994; 84:852.
- Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R, et al. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. *J Pediatr Surg* 2007; 42:1520.
- Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:660.
- Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; 49:514.

Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisis): a study in a series of 265,858 consecutive births. *Ann Genet* 2001; 44:201.

Sparks TN, Shaffer BL, Page J, Caughey AB. Gastroschisis: mortality risks with each additional week of expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:66.e1.

Harper LM, Goetzinger KR, Biggio JR, Macones GA. Timing of elective delivery in gastroschisis: a decision and cost-effectiveness analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:227.

Fullerton BS, Velazco CS, Sparks EA, et al. Contemporary Outcomes of Infants with Gastroschisis in North America: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr* 2017; 188:192.

Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2014; 49:1527.

Harris EL, Hart SJ, Minutillo C, et al. The long-term neurodevelopmental and psychological outcomes of gastroschisis: A cohort study. *J Pediatr Surg* 2016; 51:549.

Lausman AY, Langer JC, Tai M, et al. Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery? *J Pediatr Surg* 2007; 42:1816.

Vilela PC, Amorim MMR, Neto GHF, Santos LC, Santos RVH, Correia C. Fatores Prognósticos para Óbito em Recém-Nascidos com Gastrosquise. *Acta Cir Bras* 2002; 17 (supl 1): 17-20.

Nichol PF, Byrne JLBB, Dodgion C, Saijoh Y. Clinical considerations in gastroschisis: Incremental advances against a congenital anomaly with severe secondary effects. *Am J Med Genet* 2008; 148C: 231-240.