

**LUCIANA BRIGANTI**

---

**DEFEITOS DE PAREDE ABDOMINAL FETAL –  
RESULTADOS DO PROGRAMA DE MEDICINA FETAL  
DO CAISM-UNICAMP EM DEZ ANOS**

---

**Dissertação de Mestrado**

**ORIENTADORA: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. EGLE CRISTINA COUTO DE CARVALHO**  
**CO-ORIENTADORES: Prof. Dr. JOÃO LUIZ PINTO E SILVA**  
**Prof. Dr. RICARDO BARINI**

**Unicamp  
2007**

**LUCIANA BRIGANTI**

---

---

**DEFEITOS DE PAREDE ABDOMINAL FETAL –  
RESULTADOS DO PROGRAMA DE MEDICINA FETAL  
DO CAISM-UNICAMP EM DEZ ANOS**

---

---

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de  
Campinas para obtenção do Título de  
Mestre em Tocoginecologia, área de  
Tocoginecologia

**ORIENTADORA: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. EGLE CRISTINA COUTO DE CARVALHO**  
**CO-ORIENTADORES: Prof. Dr. JOÃO LUIZ PINTO E SILVA**  
**Prof. Dr. RICARDO BARINI**

**Unicamp  
2007**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

B768d

Briganti, Luciana

Defeitos de parede abdominal fetal – Resultados do  
Programa de Medicina Fetal do CAISM-UNICAMP em dez anos  
/ Luciana Briganti. Campinas, SP: [s.n.], 2007.

Orientadores: Egle Cristina Couto de Carvalho, João Luiz de  
Carvalho Pinto e Silva, Ricardo Barini

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doenças fetais. 2. Gastrosquise. I. Carvalho, Egle Cristina  
Couto de. II. Silva, João Luiz de Carvalho Pinto e. III. Barini,  
Ricardo. IV. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Ciências Médicas. V. Título.

Título em inglês: "Fetal abdominal wall defects: 10-year data from the Fetal Medicine Program at CAISM-UNICAMP"

Keywords:      • Fetal diseases  
                     • Gastrochisis

Titulação: Mestre em Tocoginecologia  
Área de concentração: Tocoginecologia

Banca examinadora:    Profa. Dra. Egle Cristina Couto de Carvalho  
                                 Profa. Dra. Maria de Lourdes Brizot  
                                 Prof Dr Renato Passini Júnior

Data da defesa: 31 - 08 - 2007

## **BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluna: LUCIANA BRIGANTI**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. EGLE CRISTINA COUTO DE CARVALHO**

**Co-Orientadores: Prof. Dr. JOÃO LUIZ PINTO E SILVA**

**Prof. Dr. RICARDO BARINI**

### **Membros:**

1. 
2. 
3. 

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

---

**Data: 31/08/2007**

---

## ***Dedico este trabalho...***

*Aos meus queridos pais José Renato Briganti e Maria Regina Meduna Briganti,  
por terem me ajudado a chegar até aqui.*

*Aos meus queridos mestres Douglas Bernal Tiago e Octávio de Oliveira Santos Filho,  
pelo conhecimento transmitido e pelo incentivo de sempre.*

# Agradecimentos

---

*Profa. Dra. Egle Cristina Couto de Carvalho pelo apoio, incentivo e orientação neste trabalho.*

*Prof. Dr. João Luiz Pinto e Silva*

*Prof. Dr. Ricardo Barini*

*Prof. Dr. Emílio Francisco Marussi*

*Todos os médicos e docentes do Serviço de Ultra-sonografia do CAISM*

*Dra. Renata Zaccaria Simoni*

*Profa. Dra. Eliana Martorano do Amaral Freitas da Silva*

*Prof. Dr. José Guilherme Cecatti*

*Todos os médicos e docentes da Área de Obstetrícia do CAISM*

*Dra. Maria Otília Nunes Bianchi*

*Prof. Dr. Carlos Alberto Petta*

*Profa. Dra. Lúcia Helena S. Costa Paiva*

*Profa. Dra. Sophie F. M. Derchain*

*Sirlei Siani Moraes*

*Suzana Moraes*

*Margarete Amado de Souza Donadon*

*Sueli Regina Silveira*

*Maria do Rosário G. Rodrigues Zullo*

*Conceição Aparecida Silva Santos*

*Iara Aparecida Rodrigues*

*Klesio Divino Palhares*

*Eliana de Castro*

*Todos os funcionários do SAME-CAISM/UNICAMP*

# Sumário

---

|                                                                         |      |
|-------------------------------------------------------------------------|------|
| Símbolos, Siglas e Abreviaturas .....                                   | vii  |
| Resumo .....                                                            | viii |
| Summary .....                                                           | x    |
| 1. Introdução .....                                                     | 12   |
| 2. Objetivos .....                                                      | 27   |
| 2.1. Objetivo geral .....                                               | 27   |
| 2.2. Objetivos específicos .....                                        | 27   |
| 3. Publicação.....                                                      | 29   |
| 4. Conclusões .....                                                     | 56   |
| 5. Referências Bibliográficas.....                                      | 58   |
| 6. Anexos .....                                                         | 63   |
| 6.1. Anexo 1 – Ficha para coleta de dados.....                          | 63   |
| 6.2. Anexo 2 – Tabelas.....                                             | 64   |
| 6.3. Anexo 3 – Parecer Comitê de Ética em Pesquisa – FCM – UNICAMP..... | 68   |

# **Símbolos, Siglas e Abreviaturas**

---

|                |                                              |
|----------------|----------------------------------------------|
| <b>CAISM</b>   | Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher |
| <b>FCM</b>     | Faculdade de Ciências Médicas                |
| <b>g</b>       | Gramas                                       |
| <b>HC</b>      | Número de registro hospitalar                |
| <b>%</b>       | Percentual                                   |
| <b>RN</b>      | Recém-nascido                                |
| <b>SBA</b>     | Síndrome da banda amniótica                  |
| <b>sem</b>     | Semanas                                      |
| <b>TGI</b>     | Trato gastrointestinal                       |
| <b>Unicamp</b> | Universidade Estadual de Campinas            |

# Resumo

---

**Introdução:** As malformações de parede abdominal fetal ocorrem entre a quinta e a décima semanas de idade gestacional, devido a falhas na seqüência normal do desenvolvimento embrionário. Costumam ser diagnosticadas precocemente com o uso da ultra-sonografia, geralmente por volta de doze semanas de gestação. A gastrosquise e a onfalocele são os defeitos mais comuns da parede abdominal. A gastrosquise, em geral, ocorre isoladamente, enquanto a onfalocele apresenta maior incidência com o aumento da idade materna, e comumente associa-se a anomalias genéticas. A adequada assistência em casos de malformação de parede abdominal demanda experiência do serviço e conhecimento da história natural da lesão. **Objetivo:** Avaliar a freqüência dos defeitos da parede abdominal fetal em gestantes atendidas no Ambulatório de Medicina Fetal do CAISM-Unicamp entre 1996 e 2006, além de dados epidemiológicos e resultados neonatais. **Sujeitos e Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo, através da revisão de prontuários de gestantes com fetos acometidos por malformações da parede abdominal. Os dados foram analisados através de tabelas de freqüência. **Resultados:** A freqüência das malformações de parede abdominal fetal nas gestantes estudadas foi de 33,3 para cada 10.000 partos. A onfalocele foi

diagnosticada em 43 casos e a gastrosquise em 31. Foram também encontrados doze casos de síndrome de *Body-Stalk*, cinco de extrofia de cloaca, seis de Pentalogia de Cantrell, dois de síndrome da banda amniótica e um de síndrome de Beckwith-Wiedemann. Foram excluídos 18 casos cujos partos ocorreram fora do serviço. Entre os 82 restantes, o tabagismo foi relatado por 14,7% das mulheres com fetos com onfalocele e por 22,2% nos casos de gastrosquise. As médias de idade materna e paridade foram 27,5 e 2,5 nos casos de onfalocele e 19,5 e 1,4 nos de gastrosquise, respectivamente. A cesariana foi realizada em 67,7% dos casos de onfalocele e em 81,5% dos casos de gastrosquise, e a maioria dos partos ocorreu com mais de 34 semanas de gestação (61,8% e 77,8%, respectivamente). A média de peso dos recém-nascidos com onfalocele foi 2151,2 e dos com gastrosquise foi 2243,3 gramas. O índice de Apgar de primeiro minuto foi maior ou igual a sete em 35,3% dos recém-nascidos com onfalocele e em 63% daqueles com gastrosquise. O de quinto minuto foi maior ou igual a sete em 58,8% e 96,3%, respectivamente. Os neonatos com gastrosquise foram submetidos à correção cirúrgica em 96,3% dos casos e receberam alta hospitalar vivos em sua maioria. **Conclusão:** A frequência de malformações de parede abdominal encontrada no serviço estudado foi mais alta do que aquela relatada na literatura. A média de idade materna foi baixa nos casos de gastrosquise. Os maiores índices de Apgar foram obtidos pelos fetos com gastrosquise. Estes foram submetidos a correção cirúrgica e receberam alta vivos em sua grande maioria.

**Palavras-chave:** malformação fetal, parede abdominal, gastrosquise, onfalocele.

# Summary

---

**Introduction:** Malformations of fetal abdominal wall occur between the fifth and the tenth weeks in pregnancy, and are due to disruptions during the normal sequence of embryo development. They have been diagnosed early in pregnancy using ultrasonography, mostly around twelve weeks. Gastroschisis and omphalocele are the most common defects of fetal abdominal wall. Gastroschisis usually occurs isolated, while omphalocele presents greater incidence as maternal age increases and is generally associated with genetic anomalies. The adequate assistance for fetuses with abdominal wall defects demands experience of the staff and the knowing of its natural history. **Objective:** To evaluate the frequency of fetal abdominal wall defects in pregnant women receiving care at the Outpatient Department of Fetal Medicine at CAISM-Unicamp, whose deliveries occurred between 1996 and 2006, and to assess epidemiological data and neonatal outcome. **Methods:** A retrospective, descriptive study was carried out by reviewing records of patients whose fetuses had abdominal wall defects. Data was later analyzed by setting-up frequency tables. **Results:** The frequency of fetal abdominal wall defects in the sample of pregnant women studied was 33.3/10,000 deliveries. Omphalocele was diagnosed in 43 cases and gastroschisis in

31. In addition, 12 cases of Body Stalk anomaly, 5 of cloacal exstrophy, 6 cases of Pentalogy of Cantrell, 2 of amniotic band syndrome and 1 case of Beckwith-Wiedemann syndrome were found. Of these 100 cases, 18 were excluded from the study because delivery occurred in another institute. Of the remaining 82 cases, smoking was reported by 14.7% of women whose fetuses had omphalocele and by 22.2% whose fetuses had gastroschisis. Mean maternal age and parity were 27.5 and 2.5 in cases of omphalocele and 19.5 and 1.4 in cases of gastroschisis, respectively. Cesarean sections were performed in 67.7% of cases of omphalocele and in 81.5% of cases of gastroschisis, the majority of deliveries occurring after 34 weeks of gestation (61.8% and 77.8%, respectively). Mean weight of the newborn infants with omphalocele was 2,151.2 grams and of those with gastroschisis 2,243.3 grams. Apgar score at the 1<sup>st</sup> minute was  $\geq 7$  in 35.3% of the newborn infants with omphalocele and in 63% of those with gastroschisis. Apgar score at the 5<sup>th</sup> minute was  $\geq 7$  in 58.8% and 96.3%, respectively. Infants with gastroschisis were submitted to corrective surgery in 96.3% of cases and most were alive at the time of discharge from hospital. **Conclusion:** The frequency of abdominal wall defects found in this service was higher than those reported in the literature. In cases of gastroschisis, mean maternal age was lower, the fetuses had higher Apgar scores, were submitted to corrective surgery and most were alive at the time of hospital discharge.

**Keywords:** fetal malformation, abdominal wall, gastroschisis, omphalocele.

# 1. Introdução

---

Malformações fetais são defeitos na estrutura de um órgão ou região do corpo, resultantes de um processo de desenvolvimento anormal, ou seja, um erro na morfogênese (Callen, 2002).

As malformações de parede abdominal fetal podem ser diagnosticadas precocemente com o uso da ultra-sonografia, ou seja, por volta de 12 semanas de gestação. Alguns autores, entretanto, citam uma média de idade gestacional mais tardia ao diagnóstico, entre 17 e 19 semanas (Salihu et al., 2002).

Além da ultra-sonografia, o rastreamento da alfa-fetoproteína no sangue materno também pode levar à suspeita de malformação de parede abdominal fetal (Langer, 2002). Qualquer defeito no tegumento fetal, sistema excretor, placenta ou membranas eleva os níveis de alfa-fetoproteína no líquido amniótico e no sangue materno por transporte passivo entre esses dois compartimentos. Estudos mostram que a alfa-fetoproteína está elevada no sangue materno em 89% dos fetos com onfalocele e em 100% daqueles com gastrosquise (Robinson e Abuhamad, 2000).

As malformações de parede abdominal fetal ocorrem entre a quinta e décima semanas de idade gestacional, ou terceira e oitava semanas embrionárias, devido a falhas na seqüência normal do desenvolvimento embriológico (Moore, 1990; Callen, 2002). Neste período do desenvolvimento, o embrião é transformado de um disco achatado em uma forma cilíndrica por uma seqüência progressiva de eventos que se iniciam por volta da quinta ou sexta semanas de gestação. Ocorre a dobradura simultânea das extremidades craniana, caudal e lateral do embrião, seguida pelo desenvolvimento dos órgãos fetais. Começa a ser determinada a forma fetal até que, no final da 10ª semana, ele assume uma aparência humana reconhecível (Moore, 1990; Robinson e Abuhamad, 2000).

Com o desenvolvimento da prega craniana, a base do saco germinativo é incorporada como parte do trato digestivo anterior, que originará o trato gastrointestinal (TGI) proximal, da faringe à segunda porção do duodeno, próximo a sua junção com o ducto biliar comum. O mesmo ocorre durante o desenvolvimento da prega caudal, com incorporação de parte do saco germinativo como trato digestivo posterior, que originará o intestino grosso, do cólon transversal à região anorretal. Enquanto as pregas laterais se desenvolvem, o trato digestivo médio forma-se a partir do teto do saco germinativo, tornando-se a parte do TGI do duodeno distal à metade do cólon transversal. Assim, a conexão entre o saco germinativo e o trato digestivo médio é reduzida a um estreito pedículo germinativo, que se funde então ao pedículo corporal, originando o cordão umbilical. O âmnio fixa-se à porção ventral do embrião, no ponto em que se insere o cordão umbilical. Os músculos da parede abdominal anterior fundem-se na linha média

a partir do início da sétima semana de gestação, e essa fusão se completa até a oitava semana (Moore, 1990; Callen, 2002).

A seguir, ocorre a herniação fisiológica do cordão umbilical, no início da oitava semana. Nessa época, o fígado e os rins ocupam a maior parte do abdome e uma alça do trato digestivo médio estende-se ao celoma extra-embriônico e para dentro do cordão umbilical proximal. Isso ocorre devido ao rápido crescimento do intestino delgado, que não consegue espaço suficiente para sua acomodação. Ao projetar-se na base do cordão umbilical, o trato digestivo médio sofre rotação de noventa graus no sentido anti-horário, em torno do eixo da artéria mesentérica superior. Esta herniação fisiológica termina por volta de 12 semanas, com o retorno do intestino ao abdome, sendo que ele ainda gira 180 graus no sentido anti-horário, sofrendo 270 graus de rotação ao todo, desde a herniação à redução (Moore, 1990; Robinson e Abuhamad, 2000).

Os fatores que ocasionam os defeitos da parede abdominal podem ser atribuídos a eventos cruciais que ocorrem no primeiro trimestre. Muitas teorias foram postuladas quanto às causas destes defeitos. Dois mecanismos básicos agem independentemente ou em combinação para gerar a ampla gama de anomalias que são vistas: ruptura vascular e erros nas dobras embrionárias. Na gastrosquise e na síndrome da banda amniótica (SBA) uma ruptura vascular pode ser a causa desencadeante (Callen, 2002).

O momento de ocorrência da ruptura vascular pode explicar a gravidade das anomalias observadas e fazer a diferença entre o que é expresso como malformação.

As observações atuais levantam a possibilidade de que algumas delas poderiam constituir um espectro do mesmo processo patológico (Callen, 2002).

A desorganização na ocorrência das dobras embrionárias parece determinar o tipo de anormalidade subsequente. Se o defeito ocorrer principalmente nas dobras cefálicas, originam a formação de um esterno inferior defeituoso, hérnia diafragmática e ectopia cardíaca, enquanto os defeitos da dobras caudais produzem agenesia parcial do trato digestivo posterior e as complexas anomalias que compõem a extrofia de cloaca. Defeitos nas dobras laterais podem originar a onfalocele (Callen, 2002).

Outra hipótese aventada na literatura para explicar a etiologia das malformações da parede abdominal em geral é uma desordem multifatorial, com associação entre fatores genéticos e teratógenos ambientais. Entre eles encontram-se o tabagismo, uso de álcool ou drogas ilícitas.

A associação entre a ocorrência de malformações de parede abdominal fetal e hábitos maternos foi sugerida em vários estudos (Robinson e Abuhamad, 2000; Luehr et al., 2002). Luehr et al. encontraram, entre mulheres que tiveram fetos acometidos, 50% de tabagistas e alcoolistas, e 30% de usuárias de drogas ilícitas durante a gestação (Luehr et al., 2002). Não é conhecido, na realidade, o mecanismo desta possível associação. A hipótese da teoria vascular, resultando em isquemia e necrose hemorrágica, é sustentada como uma sugestão de associação com o uso de cocaína (Robinson e Abuhamad).

A gastrosquise, um dos mais comuns defeitos da parede abdominal, resulta na herniação de vísceras fetais para a cavidade amniótica (King e Askin, 2003). Apresenta incidência de 1,75 a 2,5 para cada 10.000 nascimentos, preferencialmente no sexo masculino. Ocorre com maior frequência à direita da base do cordão umbilical e envolve todas as camadas da parede abdominal, com extensão de aproximadamente dois a quatro centímetros; raramente ocorre à esquerda, mas existem alguns casos relatados na literatura (Callen, 2002; Singh, 2003). Geralmente envolve alças intestinais e fígado; ocasionalmente envolve estômago e outros órgãos. Como possíveis etiologias, existem as teorias da persistência ou atrofia prematura da veia umbilical direita, acidente intravascular da artéria onfalomesentérica e ruptura intra-útero precoce da onfalocele (Nicolaidis, 2000).

A gastrosquise é mais comum em mulheres jovens, principalmente naquelas com menos de 20 anos de idade (Emusu et al., 2005; Yang et al., 2007), mas não está restrita às mesmas (Loane et al., 2007). É encontrada também com maior frequência em mulheres desnutridas (Singh, 2003; Lam e Torfs, 2006) e tabagistas (Singh, 2003; Emusu et al., 2005; Lam e Torfs, 2006; Torfs et al., 2006). Entretanto, um estudo que envolveu 690.000 gestações no Reino Unido demonstrou aumento significativo na prevalência de gastrosquise num período de quatro anos, durante o qual a taxa de fumantes na gestação caiu de 34 para 22%. Esse mesmo levantamento mostrou aumento de aproximadamente dois anos na média da idade das gestantes. O autor considerou

um paradoxo o fato de que as gestantes mais velhas e que fumavam menos tiveram maior prevalência de fetos com gastrosquise (Salvesen, 2001).

Alguns autores observaram ainda a associação entre a gastrosquise e o uso de aspirina e ibuprofeno no início da gestação (Torfs et al., 2006), e com o uso de pseudoefedrina (Werler et al., 2003), o que pode sugerir envolvimento vascular na gênese deste defeito (Torfs et al., 2006). Outro estudo mostrou a associação desta malformação com a mudança de parceiro materno, sugerindo também uma possível causa imunológica (Chambers et al, 2007).

Em 7 a 30% dos casos, a gastrosquise pode estar associada a outras complicações, como hipoperistaltismo, má rotação intestinal, isquemia ou múltiplas atresias devido à irritação química (Nicolaides, 2000). As alças intestinais expostas ao líquido amniótico ao longo da gestação, geralmente sofrem danos, tais como encurtamento, espessamento e desenvolvimento de uma camada de fibrose (Langer, 2003; Peiro et al., 2005). Essas alterações podem acarretar complicações intestinais e nutricionais (estas últimas as mais comuns) ao recém-nascido a curto e longo prazo, tais como enterocolite necrotizante, colestase, doença do refluxo gastro-esofágico e espasmo do piloro. As complicações extra-intestinais mais comuns são a sepse, seguida pelas infecções da ferida operatória, infecção de trato urinário e traqueites ou pneumonias (Eggink et al., 2006).

As complicações intestinais imediatas podem ser causadas principalmente por componentes fetais no líquido amniótico, tais como mediadores inflamatórios, produtos de resíduos gastrointestinais e urinários, que têm sido mostrados em

análises de amostras de líquido amniótico coletadas de fetos com gastrosquise (Luton et al., 2003).

Alguns centros têm defendido e sugerido a diluição e remoção de tais substâncias nocivas para prevenir danos ao intestino herniado, através da troca seriada do líquido amniótico, procedimento chamado de *amnioexchange* ou amniotroca, geralmente realizada a cada dois meses no terceiro trimestre (Burc et al., 2004). Porém, recentes estudos demonstraram que amniotrocas seriadas não modificaram o estado bioquímico e inflamatório do líquido amniótico, nem pareceram prevenir injúrias ao intestino herniado (Midrio et al., 2007). Como amniotrocas repetidas podem aumentar alguns riscos, seu uso em fetos com gastrosquise não tem sido recomendado por alguns autores, fora do contexto de um estudo prospectivo randomizado (Midrio et al., 2007).

É controversa a questão a respeito da avaliação do cariótipo fetal nos casos de gastrosquise, já que sua associação com alterações cromossômicas é rara. Alguns autores defendem a realização do cariótipo, porque consideram a amniocentese, a biópsia de vilo e a cordocentese procedimentos relativamente seguros (Salvesen, 2001), porém sabemos que isso depende da experiência do profissional a que se designa o procedimento.

As principais complicações neonatais associadas à gastrosquise são prematuridade, baixo peso para a idade gestacional e natimortalidade, esta última com taxas variando entre 6 e 12 % em outros países (Reid et al., 2003; Nazir et al., 2005; Emusu et al., 2005).

Sabe-se ser importante um acompanhamento rigoroso da vitalidade fetal no final da gestação, porém não há consenso quanto ao intervalo para a realização dos exames, à época para se indicar o parto, e à escolha da via de parto (Salvesen, 2001; Peiro et al., 2005 ; Charlesworth et al., 2007). Conforme esperado, foi demonstrado que quanto maiores, a idade gestacional ao parto e o peso do recém-nascido, melhores os resultados perinatais (Charlesworth et al., 2007; Garne et al., 2007). Uma revisão realizada entre 1983 e 2000, que incluiu vários estudos metodologicamente compatíveis, não mostrou diferença significativa na taxa de mortalidade de recém-nascidos com gastrosquise após parto vaginal ou cesariana (Segel et al., 2001; Anteby e Yagel, 2003).

A onfalocele é um defeito na parede abdominal que cursa com extrusão do conteúdo abdominal pela base do cordão umbilical, sendo o conteúdo herniado recoberto pelo peritônio parietal e âmnio. Pode ser classificada em epigástrica, central ou hipogástrica, dependendo de sua localização na parede abdominal. As centrais apresentam maior associação com cromossomopatias (69%), quando comparadas às epigástricas (12,5%), sendo estas duas as mais comuns (Brantberg et al., 2005). Sua prevalência é similar à da gastrosquise, cerca de 2,5 para cada 10.000 nascimentos, com razão masculino:feminino de 1:1.

Ao contrário da gastrosquise, a incidência da onfalocele aumenta com a idade materna (Salihi et al, 2002; Chen, 2007), e é comum a associação com anomalias genéticas (Salihi et al., 2002; Brantberg et al., 2005; Chen, 2007).

A teoria mais aceita para sua ocorrência é a persistência do pedículo corporal primitivo, com o intestino não retornando ao abdome depois de 12 semanas de gestação, o que explicaria as onfaloceles com conteúdo intestinal, porém não aquelas que contêm apenas o fígado herniado. Neste caso, considera-se a onfalocele secundária ao crescimento deficiente das pregas laterais que normalmente circundam o conteúdo abdominal entre cinco e seis semanas de idade gestacional (Callen, 2002). Quanto mais cedo ocorrer o insulto, maior é o defeito abdominal, causando o desenvolvimento extra-abdominal do fígado e intestino delgado, bem como estômago e baço (Pelizzo et al., 2005).

Há relatos de mortalidade perinatal discretamente maior entre os fetos com onfalocele, quando comparados com os fetos com gastrosquise. A mortalidade costuma ser maior quando há outras malformações concomitantes ou complicações decorrentes da cirurgia (Salihu et al., 2002; Wilson e Johnson, 2004). Alguns autores, porém, relatam que fetos com onfalocele mostraram maus resultados neonatais, com taxas de apenas 9% de crianças sobreviventes saudáveis numa amostra de 90 casos (Brantberg, et al., 2005) e apenas 21% dos recém-nascidos sem complicações após cirurgia para correção de gastrosquise (Wilson e Johnson, 2004).

Ainda nas malformações de parede abdominal, inclui-se a Pentalogia de Cantrell, na qual é observada a associação de onfalocele e ectopia cardíaca, podendo haver malformações de outras estruturas interpostas a essas duas, como defeitos do esterno inferior, diafragma anterior e pericárdio diafragmático, além de anomalias intra-cardíacas. Sua etiogenia deriva de pregas mesodérmicas

defeituosas; o septo transversal que dá origem ao diafragma não se forma e não há separação ventromedial das pregas mesodérmicas abdominais superiores pareadas. A prevalência é semelhante em ambos os sexos e rara, com menos de 100 casos relatados na literatura (Polat et al., 2005).

Não existe conhecimento de associação entre pentalogia de Cantrell e algum teratogêno específico. A hereditariedade é esporádica, embora exista na literatura um relato de caso de três irmãos com defeito diafragmático extenso, dois deles com pentalogia de Cantrell. Pode ocorrer associação com trissomias dos cromossomos 13, 18 e 21. Há controvérsias na literatura a respeito do prognóstico da anomalia, porém a maioria dos autores concorda ser uma anormalidade letal, na maioria dos casos (Robinson e Abuhamad, 2000).

A Síndrome de Beckwith-Wiedemann é caracterizada por um grupo de distúrbios, que inclui onfalocele, macroglossia, visceromegalia e gigantismo. O diagnóstico geralmente é feito após o nascimento, muitas vezes pela dificuldade na avaliação ultra-sonográfica das visceromegalias e do gigantismo. A macroglossia, os rins aumentados de tamanho e o polidrâmnio podem levar à suspeita do diagnóstico durante a avaliação ultra-sonográfica no pré-natal (Williams et al., 2005).

Esta síndrome é diagnosticada em 5 a 10% dos casos de onfalocele (Callen, 2002). Sua frequência gira em torno de 1/14.000 nascimentos, e tem ocorrência esporádica em 85% dos casos. Há, nos 15% restantes, herança autossômica dominante com transmissão variável. A recorrência ocorre em

torno de 50% quando existe história familiar da doença, e geralmente não existe associação com alterações cromossômicas (Williams et al., 2005).

A patogenia desta síndrome está relacionada com uma disfunção endócrina placentária, que eleva os níveis séricos de hormônio de crescimento e fatores de crescimento insulino-símiles, ocasionando a visceromegalia, a qual predispõe à formação de onfalocele, distúrbios de rotação intestinal e hérnia diafragmática (Callen, 2002).

Um achado clínico que ocorre com menor frequência nos recém-nascidos com a síndrome de Beckwith-Wiedemann é a hipoglicemia, além de maior predisposição a tumores de origem embriológica, como o tumor de Wilms, carcinoma adrenocortical, hepatoblastoma, gonadoblastoma, rabdomiossarcoma e neuroblastoma (Williams et al., 2005).

A síndrome da banda amniótica, grupo de malformações que variam desde pequenos anéis de constrição e linfedema dos dedos até amputações, pode também ser chamada de “dedos de luvas”, amputação congênita ou banda de constrição congênita. Sua incidência é rara, de 7,8 para 10.000 nascimentos, não tendo preferência por sexo. Devido à etiologia complexa e desconhecida, é também chamada de *ADAM complex* (Deformidades Amnióticas, Aderências, Mutilação) (Nicolaidis, 2000).

Duas teorias são aceitas para sua ocorrência. A endógena sugere um erro focal do desenvolvimento na formação do tecido conectivo dos membros, e a teoria exógena, mais aceita, aponta como causa responsável a ruptura do

âmnio, enquanto o cório permanece intacto. Há extravasamento de líquido através do cório permeável, o feto passa então através do defeito e fica emaranhado depois de entrar em contato com o viscoso mesoderma coriônico. Como conseqüências, ocorrem amputações e abrasões cutâneas, que podem ocasionar malformações, tais como as de parede abdominal (Callen, 2002).

Dentre os defeitos de fechamento da parede abdominal, a síndrome de *Limb Body Wall*, também conhecida por complexo membros-parede corporal ou *Body Stalk*, é muito rara, ocorrendo em 1/42.000 nascimentos (Nicolaidis, 2000). É definida pela presença de duas das seguintes malformações: exencefalia ou encefalocele, fendas faciais, defeitos da linha média, como toracosquise ou abdominosquise, e defeitos dos membros. Há evidências que sustentam a existência de duas variações fenotípicas claramente distintas: a primeira com malformações faciais e bandas ou adesões amnióticas e a segunda sem defeitos faciais, com anomalias urogenitais, atresia anal e fusão placentária, associada à persistência do celoma extra-embrionário.

Sua etiologia é desconhecida, mas duas teorias têm sido amplamente adotadas. A primeira e mais aceita possibilidade é que alterações hematológicas levem à ruptura precoce do sistema vascular fetal, entre a quarta e sexta semanas de gestação, com conseqüente hemorragia, necrose e anóxia dos tecidos. A segunda é que ocorra uma ruptura precoce no âmnio, com conseqüente separação entre o mesmo e o cório; com isso, cordões mesodérmicos são formados e constroem partes fetais. O cório desnudo age, então, como um local onde as

partes fetais podem aderir, sendo que esse processo é potencializado pelo vazamento do fluido amniótico (Luehr et al., 2002; Managoli et al., 2003).

O diagnóstico definitivo da síndrome de *Limb Body Wall* é sempre firmado na necropsia, uma vez que a quase totalidade dos fetos vai a óbito intra-útero precocemente. Existe baixo risco de recorrência, porém ele não pode ser quantificado até que se conheça mais sobre a etiologia da doença. É comum a história de malformações fetais em gestações anteriores. Mulheres que tiveram fetos com esta síndrome devem receber orientação para evitar o tabaco, bebidas alcoólicas e qualquer tipo de drogas ilícitas, além da avaliação ultra-sonográfica fetal precoce em centros terciários nas gestações subseqüentes (Luehr et al., 2002).

A extrofia da cloaca é uma rara associação de anomalias, que inclui onfalocele, extrofia de bexiga, ânus imperfurado e espinha bífida, e por isso pode ser também denominada OEIS. Geralmente ocorre associação entre a falha de fusão do ramo púbico e malformações dos sistemas genito-urinários e renais (Robinson e Abuhamad, 2000). Tem prevalência de 0,05 para cada 10.000 nascimentos.

Sua patogênese decorre de uma anormalidade na formação do septo urorretal e conseqüente falha na separação do seio urogenital e do reto, já que ambos se desenvolvem a partir de uma estrutura primitiva, a cloaca (Callen, 2002). Embora possível, a herança genética é desconhecida. A extrofia de cloaca tem sido relatada em irmãos de gestações separadas e, conseqüentemente,

uma origem genética de herança é possível. Não existem teratógenos associados com essa condição (Robinson e Abuhamad, 2000).

A maioria dos casos de extrofia de cloaca é incompatível com a vida e a interrupção da gestação pode ser aventada. Em raros casos menos graves da doença, a correção cirúrgica pode ser tentada ao nascimento, geralmente o recém-nascido sendo submetido a inúmeras e extensas cirurgias. Deve-se ponderar sobre a qualidade de vida esperada para esses sobreviventes. Não existe protocolo específico para o manejo obstétrico dessas gestações, tanto para seguimento quanto para o término (Robinson e Abuhamad, 2000).

Dentre todos os defeitos da parede abdominal, a gastrosquise é o que tem melhor prognóstico, por não se associar a outras anomalias e a alterações do cariótipo (Salvesen, 2001). À medida que novas observações são relatadas na literatura, o conceito e fatores associados aos defeitos da parede abdominal podem mudar. É importante a percepção de que os distúrbios do desenvolvimento ocorrem no período embrionário, sendo este fundamental. Os avanços futuros no cuidado e no diagnóstico pré-natal levam ao melhor monitoramento e vigilância no primeiro trimestre, o que pode, dependendo dos fatores associados encontrados, diminuir a ocorrência destes distúrbios. Um maior conhecimento dos achados ultra-sonográficos importantes pode melhorar a precisão do diagnóstico (Callen, 2002).

Devido ao avanço no diagnóstico ultra-sonográfico, principalmente nos últimos dez anos, é bem conhecida a frequência das malformações de parede

abdominal em alguns centros especializados do mundo. Entretanto, o mesmo ainda não acontece no Brasil. Como existem sugestões de influências ambientais e de hábitos maternos na gênese de algumas destas malformações, torna-se imperativo estudar a prevalência das mesmas em diferentes regiões, visando à busca de fatores que possam ser controlados. Talvez, o controle de tais fatores possa resultar na redução da freqüência deste tipo de alteração, caso sejam confirmadas tais associações em estudos futuros.

## 2. Objetivos

---

### 2.1. Objetivo geral

Avaliar a frequência dos defeitos de parede abdominal fetal em gestantes atendidas no Ambulatório de Medicina Fetal do CAISM-Unicamp, cujos partos ocorreram no serviço entre 1996 e 2006, além de dados epidemiológicos e resultados neonatais.

### 2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a frequência dos seguintes defeitos de parede abdominal fetal: gastrosquise, onfalocele, síndrome da banda amniótica, pentalogia de Cantrell, extrofia de cloaca, síndrome de Beckwith-Wiedemann e anomalia de Body Stalk;
- Avaliar a frequência das alterações de cariótipo nos fetos estudados;

- Avaliar a média da idade das gestantes para cada malformação de parede abdominal estudada;
- Avaliar a média do número de gestações das mulheres para cada malformação de parede abdominal estudada;
- Avaliar os hábitos de tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas das gestantes estudadas;
- Avaliar o modo de término de gestação para cada malformação estudada;
- Avaliar os seguintes resultados perinatais: peso ao nascimento, índices de Apgar de primeiro e quinto minutos, idade gestacional pelo método de Capurro, correção cirúrgica durante o período de internação, óbito durante a internação e condições de alta.

## 3. Publicação

---

Página 1 de

### Identidade principal

---

**De:** "Maternal and Child Health Journal" <tsinger@health.usf.edu>  
**Para:** <lbriganti@gmail.com>  
**Enviada em:** domingo, 22 de julho de 2007 20:10  
**Assunto:** Your PDF Has Been Built

Dear Luciana Briganti:

The PDF for your manuscript, "Fetal abdominal wall defects - 10-year data from the Fetal Medicine Program at CAISM-UNICAMP" is ready for viewing.

In order to formally submit your manuscript to the journal, you must approve the PDF.

Please access the following web site:

<http://maci.edmgr.com/>

Enter your username: lbriganti  
Enter your password: briganti658428

Click "Author Login".

In your main menu, you will see there is a category entitled "Submission Waiting for Author's Approval". Click on that category, view your submission and approve it. Your manuscript will then be formally submitted to the journal.

With kind regards,

The Editorial Office  
Maternal and Child Health Journal

## **Fetal abdominal wall defects - 10-year data from the Fetal Medicine Program at CAISM-UNICAMP**

Luciana Briganti<sup>1</sup>

Egle Couto<sup>3</sup>

Renata Zaccaria<sup>2</sup>

Emílio Francisco Marussi<sup>3</sup>

Ricardo Barini<sup>3</sup>

João Luiz Pinto e Silva<sup>3</sup>

Gynecology and Obstetrics Department, School of Medical Sciences,

Universidade Estadual de Campinas, Brazil

<sup>1</sup> - Post-graduation student, Universidade Estadual de Campinas

<sup>2</sup> - MD, Universidade Estadual de Campinas

<sup>3</sup> - MD, PhD, Universidade Estadual de Campinas

Correspondence to: Luciana Briganti

Av. Moraes Sales, 1706 – ap 144 – Cambuí – Campinas/SP CEP: 13010-002

Fone / fax: (19) 3252-7679

e-mail: lbriganti@gmail.com

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the frequency of fetal abdominal wall defects in pregnant women receiving care at the Outpatient Department of Fetal Medicine at CAISM-UNICAMP, and to assess epidemiological data and neonatal outcomes. **Methods:** A retrospective, descriptive study was carried out by reviewing records of selected women. Data was analyzed by setting-up frequency tables. **Results:** The frequency of fetal abdominal wall defects was 33.3/10,000 deliveries. Omphalocele was diagnosed in 43 cases and gastroschisis in 31. Twelve cases of body stalk anomaly, 5 of cloacal exstrophy, 6 cases of Pentalogy of Cantrell, 2 of amniotic band syndrome and 1 case of Beckwith-Wiedemann syndrome were found. Mean maternal age and parity were 27.5 and 2.5 in cases of omphalocele and 19.5 and 1.4 in cases of gastroschisis, respectively. Cesarean sections were performed in 67.7% of cases of omphalocele and in 81.5% of cases of gastroschisis, the majority of deliveries occurring after 34 weeks of gestation. Mean weight of the newborn infants with omphalocele was 2,151.2 grams and of those with gastroschisis 2,243.3 grams. Apgar scores at the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes were  $\geq 7$  in 35.3% and 58.8% of the infants with omphalocele and in 63% and 96.3% of those with gastroschisis, respectively. Infants with gastroschisis were submitted to corrective surgery in 96.3% of cases and most were alive at the time of discharge from hospital. **Conclusion:** The frequency of fetal abdominal wall defects found at CAISM-UNICAMP was 33.3/10,000 births. Greatest maternal age and parity were found in cases of omphalocele. The newborn infants with omphalocele and gastroschisis had best perinatal outcomes among the malformations evaluated in this study.

**Key words:** fetal malformation; abdominal wall; gastroschisis; omphalocele.

## INTRODUCTION

Fetal abdominal wall defects occur between the 5<sup>th</sup> and the 10<sup>th</sup> week of gestational age due to faults in the normal sequence of embryonic development (1). Two mechanisms, vascular rupture and errors in embryonic folds, act separately or in combination to generate abdominal wall defects. If the defect occurs in the cephalic folds, it may lead to the development of diaphragmatic hernia, ectopia cordis and sternal defects; if it occurs in the caudal folds, it may result in partial agenesis of the digestive tract and cloacal exstrophy. Defects in the lateral folds may result in omphalocele (1).

Gastroschisis, one of the most common abdominal wall defects, results in herniation of fetal abdominal viscera into the amniotic cavity (2). Its incidence ranges from 1.75 to 2.5 per 10,000 births, occurring predominantly in males and generally to the right of the base of the umbilical cord. In the majority of cases, its etiology is multifactorial, generally involving the bowel loops and liver; more rarely, the stomach and other organs are also affected. The theories that have been proposed as explanations for its occurrence are: abnormal involution or premature atrophy of the right umbilical vein, intravascular accident of the omphalomesenteric artery and early intrauterine rupture of the omphalocele (3). It is more common in young women, principally in those under 20 years of age (4,5), but is not restricted to this age-group (6). It also occurs in malnourished women (7,8) and smokers (7,9) and an association has been suggested with the use of aspirin, ibuprofen (9) and pseudoephedrine (10) at the beginning of pregnancy. In addition, an association has been described between gastroschisis and various gene polymorphisms and, more rarely, with chromosomal abnormalities (11).

Omphalocele consists of the extrusion of the abdominal contents through the base of the umbilical cord with a covering membranous sac composed of parietal peritoneum and amniotic membrane. It is divided into epigastric, central and hypogastric omphalocele, the central type being more frequently associated with chromosomal abnormalities (12). Its prevalence is 2.5/10,000 births (12,13). The most widely accepted theory with respect to its occurrence is the persistence of the primitive body stalk, the failure of the bowel to return to the abdomen after 12 weeks of gestation. This theory fails to explain herniation of the liver. In this case, the most widely accepted theory is the hypothesis that omphalocele is secondary to the defective growth of the lateral folds (1). Perinatal mortality is generally associated with the presence of other malformations or complications resulting from neonatal surgery (13,14).

In cases of Pentalogy of Cantrell, an association of omphalocele and ectopia cordis is observed. Defects of the sternum, diaphragm and diaphragmatic pericardium may also occur, as well as intracardiac abnormalities. This is a rare malformation of which fewer than 100 cases have been reported. The etiology involves defective mesodermal folds: the transverse septum fold, which gives origin to the diaphragm, fails to form and ventromedial separation of the mesodermic folds fails to occur (15).

Beckwith-Wiedemann syndrome is characterized by a set of abnormalities that include omphalocele, macroglossia, visceromegaly and gigantism (16). It occurs in 1/14,000 births and is rarely associated with chromosomal defects (16). Its pathogeny involves placental endocrine dysfunction with an increase in serum levels of growth hormone and insulin-like growth factors that causes visceromegaly and predisposes to the above mentioned malformations (1).

Amniotic band syndrome, a set of malformations ranging from small constricting rings and lymphedema of the digits to amputations, occurs in 7.8/10,000 births. It is also referred to as ADAM complex (amniotic deformity, adhesions, mutilations) (3). There are two theories with respect to its occurrence: endogenous and exogenous. In the former, a focal developmental anomaly occurs in the formation of the conjunctive tissue of the members. The exogenous theory, which is more widely accepted, indicates amnion rupture as being responsible. Leakage occurs and the fetus passes through the defect. This is followed by intrauterine entrapment of fetal structures by mesodermal fibrous strands originating from the chorionic side of the amnion, leading to amputations and skin abrasions that may result in malformations (1).

Limb-body wall complex, also known as body stalk anomaly, occurs in 1/42,000 births (3). It is defined by the presence of at least two of the following malformations: exencephaly or encephalocele, facial clefts, midline anomalies or limb abnormalities. The most widely accepted theory for its occurrence is that hematological abnormalities lead to early vascular rupture of the fetal vascular system between the fourth and eighth weeks of pregnancy with consequent hemorrhage, necrosis and tissue anoxia. The second hypothesis proposes early amnion rupture with separation of the chorion from the amnion. With this, mesodermal bands are formed that constrict parts of the fetus, which may adhere to the denuded chorion (17,18).

Cloacal exstrophy is a rare combination of anomalies that includes omphalocele, exstrophy, imperforated anus and spina bifida. It occurs in 0.05/10,000 births as the result of malformation in the urorectal septum sequence and of the consequent failure of the urogenital sinus to separate from the rectum (1).

In addition to the vascular theory as an explanation of the etiology of fetal abdominal wall defects in general, another hypothesis that has been proposed is that of a multifactorial association of genetic factors and environmental teratogens such as smoking and the use of alcohol or illicit drugs.

With reports of new observations in the literature, the concept and factors associated with abdominal wall defects may change. What is important, however, is the perception that these developmental defects occur in the embryonic phase, which is the fundamental phase. Advances in prenatal care and diagnosis result in better monitoring and surveillance of women in the first trimester of pregnancy, which may reduce the occurrence of these disorders (1).

The frequency of fetal abdominal wall defects in the specialized centers around the world is well known; nevertheless, the same is not true for Brazil. Investigation into the prevalence of these defects in the country, with a view to identifying factors that could be controlled, may result in a reduction in the occurrence of these malformations if the associations previously detected are confirmed in future studies.

Therefore, the objective of this study was to evaluate the frequency of fetal abdominal wall defects in pregnant women in an outpatient department of fetal medicine over a 10-year period, and to assess epidemiological data and perinatal outcomes.

## **SUBJECTS AND METHODS**

A retrospective, descriptive study was carried out including 100 cases of fetuses with abdominal wall defects registered at the Fetal Medicine Clinic of CAISM, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) between 1996 and 2006. Eighteen cases in which delivery occurred in another institute and recovery of the data was

therefore impossible, were excluded from the study. These consisted of 9 cases of omphalocele, 4 of gastroschisis, 3 of Pentalogy of Cantrell, 1 case of body stalk anomaly and 1 case of amniotic band syndrome. Data from the 82 remaining cases were collected following a review of the medical records from which information was extracted on the type of malformation, age, parity and habits of the mother, fetal karyotype, gestational age at birth, pregnancy outcome, birthweight, Apgar scores at the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes, whether neonatal surgery was performed and status of the newborn at discharge from hospital.

The pregnant women were identified according to their enrollment number in the study to ensure confidentiality. The present study was approved by the Institutional Review Board of the School of Medicine of UNICAMP. Since this was a retrospective study of patient records, the requirement for signed informed consent was dispensed. The data were later analyzed by setting up frequency tables.

## **RESULTS**

Of the 100 cases identified, omphalocele was diagnosed in 43 and gastroschisis in 31. In the remaining patients, 12 cases of body stalk anomaly, 5 of cloacal exstrophy, 6 of Pentalogy of Cantrell, 2 of amniotic band syndrome and 1 case of Beckwith-Wiedemann syndrome were found (Table 1). Following exclusion of the 18 cases for which data was unavailable, the 82 remaining cases were evaluated.

Of the maternal habits analyzed, smoking was the most frequent, being observed in 14.7% of cases of omphalocele and in 22.2% of cases of gastroschisis. Alcohol use had been denied by almost all the women, as had been the use of illicit

drugs; however, the use of illicit drugs during pregnancy was reported by 7.4% of the women whose fetuses were diagnosed with gastroschisis (Table 2).

As shown in Table 3, the highest mean age of the pregnant women studied was found in the group whose fetuses had Beckwith-Wiedemann, amniotic band syndrome, omphalocele or body stalk anomaly. It should be emphasized that the mean age of women whose fetuses had gastroschisis was notably lower than that of the other women in this study. The mean number of pregnancies was also greater among those women whose fetuses had cloacal exstrophy, amniotic band syndrome, Beckwith-Wiedemann syndrome or omphalocele.

Fetal karyotyping was carried out by cytogenetic analysis of fetal blood obtained by cordocentesis in 31 cases. Seven abnormalities were found: one case of trisomy 21 associated with cloacal exstrophy, two cases of trisomy 18 and four of trisomy 13 associated with omphalocele.

Since omphalocele and gastroschisis are malformations for which fetal prognosis is quite different from that of the other malformations studied, the neonatal results of the two anomalies were analyzed separately.

Delivery occurred at gestational age  $> 34$  weeks in the majority of women whose fetuses had omphalocele (61.8%) or gastroschisis (77.8%). Cesarean section was the preferred mode of delivery for those women whose fetus was found to have omphalocele (67.7%) or gastroschisis (81.5%). One of the patients whose fetus had omphalocele was submitted to hysterectomy at 22 weeks of pregnancy because of placenta percreta (Table 4).

The mean weight of the newborn infants was similar in cases of gastroschisis ( $2,243.3 \pm 352.5$  grams) and omphalocele ( $2,151.2 \pm 1,120.4$  grams), as shown in Table 5.

Of the newborn infants with gastroschisis, 63% had an Apgar score  $\geq 7$  at one minute, and 96.3% achieved this score at the 5<sup>th</sup> minute. Of the newborn infants with omphalocele, only 35.3% had an Apgar score  $\geq 7$  at the 1<sup>st</sup> minute, while 58.8% achieved this Apgar score at the 5<sup>th</sup> minute (Table 6).

Almost all (96.3%) of the newborn infants with gastroschisis were submitted to corrective surgery, as well as 55.9% of the infants with omphalocele. Of the infants with gastroschisis, 92.6% were alive at discharge from hospital, while 35.3% of the infants with omphalocele were alive, as shown in Table 6. It should be noted that 19 newborn infants with omphalocele (44.1%)

were not submitted to neonatal surgery. Eleven of these infants had other malformations and they developed neonatal complications and died; four had Patau's syndrome, one had Edwards' syndrome, one died shortly after birth due to clinical complications and one was stillborn. Another case of omphalocele that was not submitted to surgery was the case in which the mother was submitted to hysterectomy due to placenta percreta at 22 weeks of pregnancy.

Stillbirth occurred in 12 of the 82 cases studied (14.6%), 5 of which were cases of omphalocele, 4 of body stalk anomaly, 1 of gastroschisis, 1 of cloacal exstrophy and 1 of Pentalogy of Cantrell.

The following results refer to other studied malformations, when omphalocele and gastroschisis were excluded.

All the deliveries of the women whose fetuses had Pentalogy of Cantrell, amniotic band syndrome or Beckwith-Wiedemann syndrome occurred prior to 34 weeks of pregnancy, as shown in Table 7. Cesarean section was the form of delivery indicated in 80% of cases of cloacal exstrophy, while 66.7% of cases of Pentalogy of Cantrell

resulted in induced abortion following legal authorization due to fetal abnormality incompatible with life (Table 7).

The newborn infants with the highest mean birthweight were those with cloacal exstrophy ( $1,923 \pm 1,122.8$  grams), while those with Pentalogy of Cantrell had the lowest birthweight ( $661 \pm 467.6$  grams), as shown in Table 8.

The majority of cases of body stalk anomaly and Pentalogy of Cantrell resulted in spontaneous or induced abortion. This is responsible for Apgar scores  $< 7$  at the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes, whereas 60% of the newborn infants with cloacal exstrophy had an Apgar score  $\geq 7$  at the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes (Table 9).

Only 40% of the cases of cloacal exstrophy were submitted to surgical correction and 40% were alive when discharged from hospital. No cases of body stalk anomaly, Pentalogy of Cantrell, Beckwith-Wiedemann syndrome or amniotic band syndrome were alive when discharged from hospital (Table 9).

In the great majority of the fetuses studied (86.6%), only one single malformation was detected; however, in 11 cases of omphalocele, there were associated malformations such as myelomeningocele, spina bifida, acrania and rachischisis. Two of these newborn infants were submitted to neonatal surgery but neither survived.

## **DISCUSSION**

The general rate of fetal abdominal wall defects found in CAISM-UNICAMP was higher than that reported in most studies published in the international literature. The most frequent defects found in all the series evaluated were omphalocele and gastroschisis (3,11). However, the frequency of these two malformations in this present study was greater than the rates previously reported in the literature, which range from

1.5 to 2.5 for every 10,000 births (3,19). The frequency found in this service was 14.3 cases of omphalocele and 10.3 cases of gastroschisis for every 10,000 births and reflects the importance of this institute as a referral center for the region, which probably justifies the higher number of cases. The other abdominal wall defects were found less frequently, in frequencies similar to those reported in the literature (11).

Recent studies have reported an association between smoking and fetal abdominal wall defects (9,17). Nevertheless, a lack of association between maternal habits and this type of malformation has also been found by other investigators (11). In this present study, smoking was the maternal habit most frequently reported, being observed in 14.7% of cases of omphalocele and in 22.2% of the cases of gastroschisis.

It is well known that advanced maternal age, particularly age > 35 years, increases the risk of chromosomal abnormalities, fetal malformation and gestational complications in general (1). The fact that omphalocele itself is also more frequently associated with chromosomal abnormalities (1,14) may contribute towards explaining the significantly higher mean age of patients with this type of fetal complication compared to the mean maternal age in cases of gastroschisis. In addition, the finding that fetal omphalocele is more frequent in multiparas (12) was also corroborated by this study. It was also relevant the reduced maternal age in the cases of gastroschisis, around 19 years. These data are in agreement with data from literature, which shows a high frequency of this malformation in women before 20 years old (4,5).

Genetic investigation by karyotyping is still controversial in many centers in the case of gastroschisis (11), considering that the risk of this procedure may be greater than the chance of finding genetic abnormalities associated with this malformation (11). This examination is not indicated in this center. An association between fetal karyotype

abnormalities and fetal abdominal wall defects has been described in cases of omphalocele, rates of up to 50% being reported. The most frequent abnormalities are trisomies 13 and 18 (12). In this study, chromosomal abnormalities (13 and 18) were found in 17% of the fetuses with omphalocele.

Our finding of greater gestational age in fetuses with gastroschisis and omphalocele when these conditions were not associated with other chromosomal abnormalities may be a result of the relatively lesser severity of these defects compared with the other malformations studied (20).

There is great controversy with respect to the best mode of delivery for fetuses with abdominal wall defects. In this study, the preferred form of delivery was Cesarean section in cases of gastroschisis and omphalocele, in accordance with data published in the literature (1,11). Nevertheless, a systematic review carried out in 2001 showed no difference in neonatal outcome when Cesarean section was compared with vaginal delivery, the authors thereby recommending vaginal delivery (19). Likewise, Anteby and Yagel recommended vaginal delivery both in cases of omphalocele and gastroschisis, but emphasized that almost all the studies evaluated consisted of retrospective series (2003). The debate on the best mode of delivery in these cases remains, therefore, ongoing (21).

In general, the delivery of fetuses with omphalocele or gastroschisis occurs closer to term, resulting in higher birthweight and 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minute Apgar scores. Reports in the literature generally associate death with the concomitant presence of other malformations, low weight or prematurity (22). In the present study, the fetuses with gastroschisis or omphalocele had the highest mean weight, 2,243 and 2,151 grams, respectively. The infants with the malformations that have the worst prognosis were

those with the lowest birthweight (<1200 grams), corroborating data previously published in the literature (20,22).

In this study, the newborn infants with gastroschisis had higher Apgar scores at the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes, which is in agreement with data published in the literature showing better fetal prognosis for infants with this abnormality compared to other types of fetal abdominal wall defects. Better perinatal results and lower complication rates have been described, with a higher percentage of live newborn infants at the time of hospital discharge, (14,20). In cases of omphalocele, despite an increase in the Apgar score at the 5<sup>th</sup> minute, the majority of the newborn infants died due to an association with chromosomal abnormalities, other malformations, and postoperative complications.

The optimal surgical management of gastroschisis is controversial. Both primary surgical repair of the defect and staged silo repair have been carried out (22). When surgery is successful and when there are no bowel abnormalities, both one-year survival (23) and long-term prognosis are generally very good (24).

The general stillbirth rate of 14.6% found in this study is close to rates reported in the literature, which vary between 6 and 12% in other countries (4,25). Cases of body stalk anomaly, Pentalogy of Cantrell and amniotic band syndrome were all incompatible with life in this study, which is in agreement with reports in the literature (1,3). In cases of Beckwith-Wiedemann syndrome, the prognosis, according to the literature, is similar to that reported for cases of omphalocele (20). In this study, however, the only case detected resulted in fetal death.

In general, the frequency of fetal abdominal wall defects in the outpatients department of fetal medicine of CAISM-UNICAMP was found to be higher than rates published in the literature, probably because this is a referral center for the region. With

respect to the variables studied, the results found were compatible with those reported in the majority of the studies evaluated.

## **CONCLUSIONS**

The frequency of fetal abdominal wall defects found over a 10-year period of evaluation at CAISM-UNICAMP was 33.3/10,000 births. In 14% of cases of omphalocele and 22% of cases of gastroschisis, the mothers reported a history of smoking. Greater maternal age and parity were found in cases of omphalocele. The newborn infants with omphalocele and gastroschisis had a better perinatal outcome among all the malformations evaluated in this study.

## REFERENCES

1. CALLEN PW. Ultra-sonografia em Obstetrícia e Ginecologia. 4ª. edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.17-35; 260-287; 431-459; 460-486.
2. KING J, ASKIN DF. Gastroschisis: etiology, diagnosis, delivery options, and care. Neonatal Netw, 2003; 22(4): 7-12.
3. NICOLAIDES KH, PILU G, XIMENES R, JEANTY P. Diagnosis of fetal abnormalities – the 18-23 week scan [CD-ROM]. International Society Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2000.
4. EMUSU D, SALIHU HM, ALIYU ZY, PIERRE-LOUIS BJ, DRUSCHEL CM, KIRBY RS. Gastroschisis, low maternal age, and fetal morbidity outcomes. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2005; 73(10): 649-54.
5. YANG Q, WEN SW, LEADER A, CHEN XK, LIPSON J, WALKER M. Paternal age and birth defects: how strong is the association. Hum Reprod, 2007; 22(3): 696-701.
6. LOANE M, DOLK H, BRADBURY I. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? Paediatr Perinat Epidemiol, 2007; 21(4): 363-9.
7. SINGH J. Gastroschisis is caused by the combination of carbon monoxide and protein-zinc deficiencies in mice. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, 2003; 68(4): 355-62.
8. LAM PK, TORFS CP. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2006; 76(3): 182-6.

9. TORFS CP, CHRISTIANSON RE, IOVANNISCI DM, SHAW GM, LAMMER EJ. Selected gene polymorphisms and their interaction with matern smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2006; 76(10): 723-30.
10. WERLER MM, SHEEHAN JE, MITCHELL AA. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Epidemiology*, 2003; 14(3): 349-54.
11. SALVESEN KA. Fetal abdominal wall defects – easy to diagnose – and then what? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001; 18(4): 301-4.
12. BRANTBERG A, BLAAS HG, HAUGEN SE, EIK-NES SH. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005; 26(5): 527-37.
13. SALIHU HM, BOOS R, SCHMIDT W. Omphalocele and gastroschisis. *J Obstet Gynecol*, 2002; 22(5): 489-92.
14. WILSON RD, JOHNSON MP. Congenital abdominal wall defects: an update. *Fetal Diagn Ther*, 2004; 19(5): 385-98.
15. POLAT I, GUL A, ASLAN H, CEBECI A, OZSEKER B, CAGLAR B et al. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell in three cases, two with craniorachischisis. *J Clin Ultrasound*, 2005; 33(6): 308-11.
16. WILLIAMS DH, GAUTHIER DW, MAIZELS M. Prenatal diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome. *Prenat Diagn*, 2005; 25(10): 879-84.
17. LUEHR B, LIPSETT J, QUINLIVAN JA. Limb-body wall complex : a case series. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2002; 12(2): 132-7.

18. MANAGOLI S, CHATURVEDI P, VILHEKAR KY, GAGANE N. Limb body wall complex. *Indian Pediatr*, 2003; 40(9): 891-4.
19. SEGEL SY, MARDER SJ, PARRY S, MACONES GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*, 2001; 99(3): 521-2.
20. ROBINSON JN, ABUHAMAD AZ. Abdominal wall and umbilical cord anomalies. *Clin. Perinatol*, 2000; 27(4): 947-78.
21. ANTEBY EY, YAGEL S. Route of delivery of fetuses with structural anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003; 106(1): 5-9.
22. EGGINK BH, RICHARDSON CJ, MALLOY MH, ANGEL CA. Outcome of gastroschisis: a 20-year case review of infants with gastroschisis born in Galveston, Texas. *J Pediatr Surg*, 2006; 41(6): 1103-8.
23. NEMBHARD WN, WALLER DK, SEVER LE, CANFIELD MA. Patterns of first-year survival among infants with selected congenital anomalies in Texas, 1995-1997. *Teratology*, 2001; 64(5): 267-75.
24. LUNZER H, MENARDI G, BREZINKA C. Long-term follow-up of children with prenatally diagnosed omphalocele and gastroschisis. *J Matern Fetal Med*, 2001; 10(6): 385-92.
25. NAZIR MA, GIMOVSKY ML, VAYDOVSKY J, KAPPY KA, POLCARO J. Fetal gastroschisis: a report of 2 cases. *J. Reprod Med*, 2005; 50(4), 287-90.

**Table 1.** Distribution and frequency per 10,000 deliveries of the fetal abdominal wall defects found in the sample studied

| <b>Malformation</b>    | <b>n</b>   | <b>Frequency / 10,000</b> |
|------------------------|------------|---------------------------|
| Omphalocele            | 43         | 14.3                      |
| Gastroschisis          | 31         | 10.3                      |
| Body-Stalk             | 12         | 4                         |
| Cloacal exstrophy      | 5          | 1.7                       |
| Pentalogy of Cantrell  | 6          | 2                         |
| Amniotic band syndrome | 2          | 0.7                       |
| Beckwith-Wiedemann     | 1          | 0.3                       |
| <b>Total</b>           | <b>100</b> | <b>33.3</b>               |

**Table 2.** Percent distribution of maternal habits according to type of malformation in the sample studied

|                      | <b>Total</b> | <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>  | <b>D</b> | <b>E</b> | <b>F</b> |
|----------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|
| <b>Smoking</b>       |              |           |           |           |          |          |          |
| No                   | 79.2         | 82.4      | 77.8      | 81.8      | 80       | 66.7     | 50       |
| Yes                  | 19.5         | 14.7      | 22.2      | 18.2      | 20       | 33.3     | 50       |
| U                    | 1.3          | 2.9       | -         | -         | -        | -        | -        |
| <b>Alcoholism</b>    |              |           |           |           |          |          |          |
| No                   | 97.6         | 94.2      | 100       | 100       | 100      | 100      | 100      |
| Yes                  | 1.2          | 2.9       | -         | -         | -        | -        | -        |
| U                    | 1.2          | 2.9       | -         | -         | -        | -        | -        |
| <b>Illicit drugs</b> |              |           |           |           |          |          |          |
| No                   | 95.1         | 94.2      | 92.6      | 100       | 100      | 100      | 100      |
| Yes                  | 3.6          | 2.9       | 7.4       | -         | -        | -        | -        |
| U                    | 1.3          | 2.9       | -         | -         | -        | -        | -        |
| <b>(n)</b>           | <b>82</b>    | <b>34</b> | <b>27</b> | <b>11</b> | <b>5</b> | <b>3</b> | <b>2</b> |

A – omphalocele

C – Body-Stalk anomaly

E – pentalogy of Cantrell

B – gastroschisis

D – cloacal exstrophy

F – amniotic band or Beckwith-Wiedemann syndrome

U – uninformed

**Table 3.** Percent distribution of maternal age and number of pregnancies according to type of malformation in the sample studied

|                        | <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>  | <b>D</b> | <b>E</b> | <b>F</b> |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|
| <b>Age (years)</b>     |           |           |           |          |          |          |
| Mean                   | 27.5      | 19.5      | 26        | 24.8     | 22       | 33.5     |
| Standard deviation     | 6.7       | 3.2       | 6         | 7.6      | 6        | 3.5      |
| Median                 | 26.5      | 19        | 27        | 22       | 22       | 33.5     |
| <b>No. pregnancies</b> |           |           |           |          |          |          |
| Mean                   | 2.5       | 1.4       | 1.4       | 3.2      | 1.3      | 2.5      |
| Standard deviation     | 1.5       | 0.6       | 0.5       | 2.5      | 0.6      | 0.7      |
| Median                 | 2         | 1         | 1         | 3        | 1        | 2.5      |
| <b>(n)</b>             | <b>34</b> | <b>27</b> | <b>11</b> | <b>5</b> | <b>3</b> | <b>2</b> |

A – omphalocele

C – Body-Stalk anomaly

E – pentalogy of Cantrell

B – gastroschisis

D – cloacal exstrophy

F – amniotic band or Beckwith-Wiedemann syndrome

**Table 4.** Gestational age and pregnancy outcome in the cases of omphalocele and gastroschisis

|                          | <b>Omphalocele</b> | <b>Gastroschisis</b> |
|--------------------------|--------------------|----------------------|
| <b>Gestacional age</b>   |                    |                      |
| < 20 weeks               | 8.8                | -                    |
| > 20 - 28                | 11.8               | -                    |
| > 28 - 34                | 17.6               | 22.2                 |
| > 34                     | 61.8               | 77.8                 |
| <b>Pregnancy outcome</b> |                    |                      |
| Normal labor             | 14.7               | 18.5                 |
| Cesarean section         | 67.7               | 81.5                 |
| Spontaneous abortion     | 8.8                | -                    |
| Induced abortion         | 5.9                | -                    |
| Hysterectomy             | 2.9                | -                    |
| <b>(n)</b>               | <b>34</b>          | <b>27</b>            |

**Table 5.** Mean, standard deviation and median of birth weight in the cases of omphalocele and gastroschisis.

| <b>Birth weight</b> | <b>Omphalocele</b> | <b>Gastroschisis</b> |
|---------------------|--------------------|----------------------|
| Mean                | 2151.2             | 2243.3               |
| Standard deviation  | 1120.4             | 352.5                |
| Median              | 2225.0             | 2230.0               |
| <b>(n)</b>          | <b>34</b>          | <b>27</b>            |

**Table 6.** Percent distribution of 1<sup>st</sup> minute and 5<sup>th</sup> minute Apgar scores, neonatal surgery and status at hospital discharge for the cases of omphalocele and gastroschisis

|                                     | <b>Omphalocele</b> | <b>Gastroschisis</b> |
|-------------------------------------|--------------------|----------------------|
| <b>Apgar 1 minute</b>               |                    |                      |
| < 7                                 | 64.7               | 37                   |
| ≥ 7                                 | 35.3               | 63                   |
| <b>Apgar 5 minutes</b>              |                    |                      |
| < 7                                 | 41.2               | 3.7                  |
| ≥ 7                                 | 58.8               | 96.3                 |
| <b>Neonatal surgery</b>             |                    |                      |
| No                                  | 44.1               | 3.7                  |
| Yes                                 | 55.9               | 96.3                 |
| <b>Status at hospital discharge</b> |                    |                      |
| Dead                                | 64.7               | 7.4                  |
| Alive                               | 35.3               | 92.6                 |
| <b>(n)</b>                          | <b>34</b>          | <b>27</b>            |

**Table 7.** Gestational age and pregnancy outcome for cases of other studied malformations

|                          | <b>Body-Stalk<br/>anomaly</b> | <b>Cloacal<br/>exstrophy</b> | <b>Pentalogy of<br/>Cantrell</b> | <b>ABS or<br/>Beckwith-<br/>Wiedemann</b> |
|--------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Gestacional age</b>   |                               |                              |                                  |                                           |
| < 20 weeks               | 9                             | -                            | 33.3                             | -                                         |
| > 20 – 28                | 36.4                          | 40                           | 33.3                             | 50                                        |
| > 28 – 34                | 36.4                          | 20                           | 33.3                             | 50                                        |
| > 34                     | 18.2                          | 40                           | -                                | -                                         |
| <b>Pregnancy outcome</b> |                               |                              |                                  |                                           |
| Normal labor             | 36.3                          | 20                           | -                                | -                                         |
| Cesarean section         | 18.2                          | 80                           | -                                | 50                                        |
| Spontaneous abortion     | 18.2                          | -                            | 33.3                             | 50                                        |
| Induced abortion         | 27.3                          | -                            | 66.7                             | -                                         |
| Hysterectomy             | -                             | -                            | -                                | -                                         |
| <b>(n)</b>               | <b>11</b>                     | <b>5</b>                     | <b>3</b>                         | <b>2</b>                                  |

ABS – amniotic band syndrome

**Table 8.** Mean, standard deviation and median of birth weight for cases of other studied malformations

| <b>Birth weight</b> | <b>Body-Stalk anomaly</b> | <b>Cloacal exstrophy</b> | <b>Pentalogy of Cantrell</b> | <b>ABS or Beckwith-Wiedemann</b> |
|---------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Mean                | 1196.4                    | 1923.0                   | 661.7                        | 915.0                            |
| Standard deviation  | 823.8                     | 1122.8                   | 467.6                        | 770.8                            |
| Median              | 1265.0                    | 2060.0                   | 565.0                        | 915.0                            |
| <b>(n)</b>          | <b>11</b>                 | <b>5</b>                 | <b>3</b>                     | <b>2</b>                         |

ABS – amniotic band syndrome

**Table 9.** Percent distribution of 1<sup>st</sup> minute and 5<sup>th</sup> minute Apgar scores, neonatal surgery and status at hospital discharge for cases of other malformations

|                                     | Body-Stalk<br>anomaly | Cloacal<br>exstrophy | Pentalogy of<br>Cantrell | ABS or<br>Beckwith-<br>Wiedemann |
|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|----------------------------------|
| <b>Apgar 1 minute</b>               |                       |                      |                          |                                  |
| < 7                                 | 100                   | 40                   | 100                      | 50                               |
| ≥ 7                                 | -                     | 60                   | -                        | 50                               |
| <b>Apgar 5 minutes</b>              |                       |                      |                          |                                  |
| < 7                                 | 100                   | 40                   | 100                      | 50                               |
| ≥ 7                                 | -                     | 60                   | -                        | 50                               |
| <b>Neonatal surgery</b>             |                       |                      |                          |                                  |
| No                                  | 100                   | 60                   | 100                      | 100                              |
| Yes                                 | -                     | 40                   | -                        | -                                |
| <b>Status at hospital discharge</b> |                       |                      |                          |                                  |
| Dead                                | 100                   | 60                   | 100                      | 100                              |
| Alive                               | -                     | 40                   | -                        | -                                |
| <b>(n)</b>                          | <b>11</b>             | <b>5</b>             | <b>3</b>                 | <b>2</b>                         |

ABS – amniotic band syndrome

## 4. Conclusões

---

- A frequência dos defeitos de parede abdominal fetal encontrada no CAISM-Unicamp em um período de dez anos foi 33,3 para cada 10.000 partos. As malformações mais diagnosticadas foram a onfalocele (14,3 / 10.000 partos) e a gastrosquise (10,3 / 10.000 partos).
- A frequência de alteração de carótipo encontrada nos 31 fetos submetidos ao exame foi de 22,5%.
- As maiores médias de idade das gestantes estudadas foram encontradas nos casos de síndrome de Beckwith-Wiedemann, da banda amniótica, onfalocele e síndrome de Body-Stalk, e a menor média foi encontrada nos casos de gastrosquise.
- As maiores médias de número de gestações das mulheres estudadas foram encontradas nos casos de extrofia de cloaca, síndrome da banda amniótica, de Beckwith-Wiedemann e onfalocele.

- O tabagismo foi relatado por 14% das mulheres cujos fetos tinham onfalocele e por 22% daquelas cujos fetos tinham gastrosquise. O alcoolismo e uso de drogas ilícitas foram relatados por um baixo percentual de mulheres.
- A cesariana foi a via de parto preferencial nos casos de onfalocele e gastrosquise.
- Os maiores pesos ao nascimento, índices de Apgar e idades gestacionais por Capurro foram encontrados nos recém-nascidos com onfalocele e gastrosquise. Quase todos os recém-nascidos com gastrosquise foram submetidos a correção cirúrgica neonatal e receberam alta hospitalar vivos. Nenhum recém-nascido com síndrome de Body-Stalk, pentalogia de Cantrell, síndrome da banda amniótica e síndrome de Beckwith-Wiedemann recebeu alta vivo.

## 5. Referências Bibliográficas

---

Alvarez SM, Burd RS. Increasing prevalence of gastroschisis repairs in the United States: 1996-2003. **J Pediatr Surg**, 42(6): 943-6, 2007.

Anteby EY, Yagel S. Route of delivery of fetuses with structural anomalies. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, 106(1): 5-9, 2003.

Brantberg A, Blaas H G, Haugen S E, Eik-Nes S H. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 26(5): 527-37, 2005.

Burc L, Volumenie J L, De Lagausie P, Guibourdenche J, Oury J F, Vuillard E et al. Amniotic fluid inflammatory proteins and digestive compounds profile in fetuses with gastroschisis undergoing amnioexchange. **BJOG**, 111(4): 292-7, 2004.

Callen P W. **Ultra-sonografia em Obstetrícia e Ginecologia**. 4ª. Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.17-35; 260-287; 431-459; 460-486.

Chambers CD, Chen BH, Kalla K, Jernigan L, Jones KL. Novel risk factor in gastroschisis: change of paternity. **Am J Med Genet A**, 143(7): 653-9, 2007.

Charlesworth P, Njere I, Allotey J, Dimitrou G, Ade-Ajayi N, Devane S et al. Postnatal outcome in gastroschisis: effect of birth weight and gestacional age. **J Pediatr Surg**, 42(5): 815-8, 2007.

Chen CP. Chromosomal abnormalities associated with omphalocele. **Taiwan J Obstet Gynecol**, 46(1): 1-8, 2007.

Eggink BH, Richardson CJ, Malloy MH, Angel CA. Outcome of gastroschisis: a 20-year case review of infants with gastroschisis born in Galveston, Texas. **J Pediatr Surg**, 41(6): 1103-8, 2006.

Emusu D, Salihu HM, Aliyu ZY, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, Kirby RS. Gastroschisis, low maternal age, and fetal morbidity outcomes. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol**, 73(10): 649-54, 2005.

Garne E, Loane M, Dolk H. Gastrointestinal malformations: impact of prenatal diagnosis on gestational age at birth. **Paediatr Perinat Epidemiol**, 21(4): 370-5, 2007.

King J, Askin D F. Gastroschisis: etiology, diagnosis, delivery options, and care. **Neonatal Netw**, 22(4): 7-12, 2003.

Lam PK, Torfs CP. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol**, 76(3): 182-6, 2006.

Langer J C. Abdominal wall defects. **World J Surg**, 27(1): 117-24, 2003.

Loane M, Dolk H, Bradbury I. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? **Paediatr Perinat Epidemiol**, 21(4): 363-9, 2007.

Luehr B, Lipsett J, Quinlivan JA. Limb-body wall complex : a case series. **J Matern Fetal Neonatal Med**, 12(2): 132-7, 2002.

- Lunzer H, Menardi G, Brezinka C. Long-term follow-up of children with prenatally diagnosed omphalocele and gastroschisis. **J Matern Fetal Med**, 10(6): 385-92, 2001.
- Luton D, Guibourdenche J, Vuillard E, Bruner J, De Lagausie P. Prenatal management of gastroschisis: the place of the amnioexchange procedure. **Clin Perinatol**, 30(3): 551-72, 2003.
- Managoli S, Chaturvedi P, Vilhekar K Y, Gagane N. Limb body wall complex. **Indian Pediatr**, 40(9): 891-4, 2003.
- Midrio P, Stefanutti G, Mussap M, D'antona D, Zolpi E, Gamba P. Amnioexchange for fetuses with gastroschisis: is it effective? **J Pediatr Surg**, 42(5): 777-82, 2007.
- Moore KL. **Embriologia Clínica**. 4ª. Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 53-69; 123-35; 175-95.
- Nazir MA, Gimovsky ML, Vaydovsky J, Kappy KA, Polcaro J. Fetal gastroschisis: a report of 2 cases. **J. Reprod Méd**, 50(4), 287-90, 2005.
- Nembhard W N, Waller DK, Sever LE, Canfield MA. Patterns of first-year survival among infants with selected congenital anomalies in Texas, 1995-1997. **Teratology**, 64(5): 267-75, 2001.
- Nicolaides KH, Pilu G, Ximenes R, Jeanty P. **Diagnosis of fetal abnormalities – the 18-23 week scan [CD-ROM]**. International Society Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2000.
- Peiro JL, Guindos S, Lloret J, Marhuenda C, Toran N, Castillo F et al. New surgical strategy in gastroschisis: treatment simplification according to its physiopathology. **Cir Pediatr**, 18(4): 182-7, 2005.

- Pelizzo G, Maso G, Dell'oste C, D'ottavio G, Bussani R, Uxa F et al. Giant omphaloceles with a small abdominal defect: prenatal diagnosis and neonatal management. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 26(7): 786-8, 2005.
- Polat I, Gul A, Aslan H, Cebeci A, Ozseker B, Caglar B et al. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell in three cases, two with craniorachischisis. **J Clin Ultrasound**, 33(6): 308-11, 2005.
- Reid KP, Dickinson JE, Doherty DA. The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia. **Am J Obstet Gynecol**, 189(3): 764-8, 2003.
- Robinson JN, Abuhamad AZ. Abdominal wall and umbilical cord anomalies. **Clin. Perinatol**, 27(4): 947-78, 2000.
- Salihu HM, Boos R, Schmidt W. Omphalocele and gastrochisis. **J Obstet Gynaecol**, 22(5): 489-92, 2002.
- Salvesen KA. Fetal abdominal wall defects – easy to diagnose – and then what? **Ultrasound Obstet Gynecol**, 18(4): 301-4, 2001.
- Segel SY, Marder SJ, Parry S, Macones GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a sistematic review. **Obstet Gynecol**, 99(3): 521-2, 2001.
- Singh J. Gastroschisis is caused by the combination of carbon monoxide and protein-zinc deficiencies in mice. **Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol**, 68(4): 355-62, 2003.
- Torfs C P, Christianson RE, Iovannisci DM, Shaw GM, Lammer EJ. Selected gene polymorphisms and their interaction with matern smoking, as risk factors for gastroschisis. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol**, 76(10): 723-30, 2006.

Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. **Epidemiology**, 14(3): 349-54, 2003.

Williams DH, Gauthier DW, Maizels M. Prenatal diagnosis os Beckwith-Wiedemann syndrome. **Prenat Diagn**, 25(10): 879-84, 2005.

Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal wall defects: an update. **Fetal Diagn Ther**, 19(5): 385-98, 2004.

Yang Q, Wen SW, Leader A, Chen XK, Lipson J, Walker M. Paternal age and birth defects: how strong is the association. **Hum Reprod**, 22(3): 696-701, 2007.

## 6. Anexos

---

### 6.1. Anexo 1 – Ficha para coleta de dados

|                                  |                                           |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| Número no estudo                 |                                           |
| Idade                            |                                           |
| Número de gestações              |                                           |
| Número de partos                 |                                           |
| Número de abortos                |                                           |
| Hábito materno                   |                                           |
| Tipo de malformação              |                                           |
| Cariótipo fetal                  |                                           |
| Idade gestacional ao parto (sem) |                                           |
| Tipo de parto                    |                                           |
| Peso RN (g)                      |                                           |
| Apgar                            | 1 minuto:                      5 minutos: |
| Capurro (sem)                    |                                           |
| Tempo de interação do RN (dias)  |                                           |
| Cirurgia neonatal                |                                           |
| Condições de alta                |                                           |

-----

|                  |  |
|------------------|--|
| Nome             |  |
| HC               |  |
| Número no estudo |  |

## 6.2. Anexo 2 – Tabelas

**Tabela 1**  
**Caracterização da amostra com relação a médias**

| <b>Variáveis</b>                        | <b>n</b> | <b>Média</b> | <b>DP<sup>1</sup></b> | <b>Mediana</b> |
|-----------------------------------------|----------|--------------|-----------------------|----------------|
| Idade (anos)                            | 82       | 24,4         | 6,6                   | 22,5           |
| Gestações                               | 82       | 2,0          | 1,3                   | 1,5            |
| Partos                                  | 82       | 0,7          | 1,1                   | 0,0            |
| Abortos                                 | 82       | 0,3          | 0,6                   | 0,0            |
| Idade gestacional                       | 82       | 33,3         | 6,6                   | 35,0           |
| Peso RN <sup>2</sup> (gramas)           | 82       | 1952,9       | 957,3                 | 2120,0         |
| Capurro (semanas)                       | 51       | 36,9         | 2,0                   | 37,0           |
| Tempo cirurgia (horas de vida)          | 47       | 33,2         | 47,5                  | 1,0            |
| Tempo internação RN <sup>2</sup> (dias) | 82       | 21,7         | 32,0                  | 14,0           |

<sup>1</sup> DP – desvios-padrão

<sup>2</sup> RN – recém-nascidos

**Tabela 2**  
**Hábitos maternos e resultados neonatais de acordo com o tipo de malformação estudada**

|                   | n  | A  |      | B  |      | C  |      | D |     | E |      | F |     |
|-------------------|----|----|------|----|------|----|------|---|-----|---|------|---|-----|
|                   | n  | n  | %    | n  | %    | n  | %    | n | %   | n | %    | n | %   |
| <b>Tabagismo</b>  |    |    |      |    |      |    |      |   |     |   |      |   |     |
| NI <sup>1</sup>   | 1  | 1  | 2,9  | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| Não               | 65 | 28 | 82,4 | 21 | 77,8 | 9  | 81,8 | 4 | 80  | 2 | 66,7 | 1 | 50  |
| Sim               | 16 | 5  | 14,7 | 6  | 22,2 | 2  | 18,2 | 1 | 20  | 1 | 33,3 | 1 | 50  |
| <b>Alcoolismo</b> |    |    |      |    |      |    |      |   |     |   |      |   |     |
| NI <sup>1</sup>   | 1  | 1  | 2,9  | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| Não               | 80 | 32 | 94,2 | 27 | 100  | 11 | 100  | 5 | 100 | 3 | 100  | 2 | 100 |
| Sim               | 1  | 1  | 2,9  | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| <b>Drogas</b>     |    |    |      |    |      |    |      |   |     |   |      |   |     |
| NI <sup>1</sup>   | 1  | 1  | 2,9  | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| Não               | 78 | 32 | 94,2 | 25 | 92,6 | 11 | 100  | 5 | 100 | 3 | 100  | 2 | 100 |
| Sim               | 3  | 1  | 2,9  | 2  | 7,4  | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| <b>Cariótipo</b>  |    |    |      |    |      |    |      |   |     |   |      |   |     |
| NR <sup>2</sup>   | 51 | 14 | 41,2 | 26 | 96,3 | 5  | 45,5 | 2 | 40  | 2 | 66,7 | 2 | 100 |
| Normal            | 24 | 14 | 41,2 | 1  | 3,7  | 6  | 54,5 | 2 | 40  | 1 | 33,3 | 0 | -   |
| S. de Down        | 1  | 0  | -    | 0  | -    | 0  | -    | 1 | 20  | 0 | -    | 0 | -   |
| S. Edwards        | 2  | 2  | 5,9  | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| S. de Patau       | 4  | 4  | 11,7 | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -   | 0 | -    | 0 | -   |
| <b>IG parto</b>   |    |    |      |    |      |    |      |   |     |   |      |   |     |
| ≤ 20 sem          | 5  | 3  | 8,8  | 0  | -    | 1  | 9    | 0 | -   | 1 | 33,3 | 0 | -   |
| > 20 a 28         | 12 | 4  | 11,8 | 0  | -    | 4  | 36,4 | 2 | 40  | 1 | 33,3 | 1 | 50  |
| > 28 a 34         | 19 | 6  | 17,6 | 6  | 22,2 | 4  | 36,4 | 1 | 20  | 1 | 33,3 | 1 | 50  |
| > 34              | 46 | 21 | 61,8 | 21 | 77,8 | 2  | 18,2 | 2 | 40  | 0 | -    | 0 | -   |
| <b>Capurro</b>    |    |    |      |    |      |    |      |   |     |   |      |   |     |
| NI <sup>1</sup>   | 31 | 12 | -    | 3  | -    | 9  | -    | 1 | -   | 3 | -    | 9 | -   |
| ≤ 37              | 32 | 14 | 63,6 | 15 | 62,5 | 1  | 50   | 1 | 100 | 1 | 50   | 1 | 50  |
| > 37              | 19 | 8  | 36,4 | 9  | 37,5 | 1  | 50   | 0 | -   | 1 | 50   | 1 | 50  |

A – onfalocele

C – síndrome Body-Stalk

E – pentalogia de Cantrell

<sup>1</sup> NI – não informado

<sup>2</sup> NR – não realizado

B – gastrosquise

D – extrofia de cloaca

F – síndrome da banda amniótica ou Beckwith-Wiedemann

**Tabela 3**  
**Término da gestação e resultados neonatais de acordo**  
**com o tipo de malformação estudada**

|                  | n  | A  |      | B  |      | C  |      | D |    | E |      | F |     |
|------------------|----|----|------|----|------|----|------|---|----|---|------|---|-----|
|                  | n  | n  | %    | n  | %    | n  | %    | n | %  | n | %    | n | %   |
| <b>Término</b>   |    |    |      |    |      |    |      |   |    |   |      |   |     |
| Parto            | 15 | 5  | 14,7 | 5  | 18,5 | 4  | 36,4 | 1 | 20 | 0 | -    | 0 | -   |
| Cesárea          | 52 | 23 | 67,6 | 22 | 81,5 | 2  | 18,2 | 4 | 80 | 0 | -    | 1 | 50  |
| AE <sup>1</sup>  | 7  | 3  | 8,8  | 0  | -    | 2  | 18,2 | 0 | -  | 1 | 33,3 | 1 | 50  |
| AI <sup>2</sup>  | 7  | 2  | 5,9  | 0  | -    | 3  | 27,3 | 0 | -  | 2 | 66,7 | 0 | -   |
| HTA <sup>3</sup> | 1  | 1  | 2,9  | 0  | -    | 0  | -    | 0 | -  | 0 | -    | 0 | -   |
| <b>Apgar 1</b>   |    |    |      |    |      |    |      |   |    |   |      |   |     |
| < 7              | 49 | 22 | 64,7 | 10 | 37   | 11 | 100  | 2 | 40 | 3 | 100  | 1 | 50  |
| ≥ 7              | 33 | 12 | 35,3 | 17 | 63   | 0  | -    | 3 | 60 | 0 | -    | 1 | 50  |
| <b>Apgar 5</b>   |    |    |      |    |      |    |      |   |    |   |      |   |     |
| < 7              | 32 | 14 | 41,2 | 1  | 3,7  | 11 | 100  | 2 | 40 | 3 | 100  | 1 | 50  |
| ≥ 7              | 50 | 20 | 58,8 | 26 | 96,3 | 0  | -    | 3 | 60 | 0 | -    | 1 | 50  |
| <b>Cirurgia</b>  |    |    |      |    |      |    |      |   |    |   |      |   |     |
| Não              | 35 | 15 | 44,1 | 1  | 3,7  | 11 | 100  | 3 | 60 | 3 | 100  | 2 | 100 |
| Sim              | 47 | 19 | 55,9 | 26 | 96,3 | 0  | -    | 2 | 40 | 0 | -    | 0 | -   |
| <b>Alta</b>      |    |    |      |    |      |    |      |   |    |   |      |   |     |
| Óbito            | 43 | 22 | 64,7 | 2  | 7,4  | 11 | 100  | 3 | 60 | 3 | 100  | 2 | 100 |
| Vivo             | 39 | 12 | 35,3 | 25 | 92,6 | 0  | -    | 2 | 40 | 0 | -    | 0 | -   |

A – onfalocele

C – síndrome Body-Stalk

E – pentalogia de Cantrell

<sup>1</sup> AE – aborto espontâneo

<sup>2</sup> AI – aborto induzido

<sup>3</sup> HTA – histerectomia total abdominal

B – gastrosquise

D – extrofia de cloaca

F – síndrome da banda amniótica ou Beckwith-Wiedemann

**Tabela 4**

**Término da gestação e resultados neonatais de acordo com a presença ou não de malformação associada à originalmente estudada**

| MF associada             | n  | Não |      | Sim |      |
|--------------------------|----|-----|------|-----|------|
|                          |    | n   | %    | N   | %    |
| Término                  |    |     |      |     |      |
| Parto normal             | 15 | 13  | 18,3 | 2   | 18,2 |
| Cesárea                  | 52 | 46  | 64,8 | 6   | 54,5 |
| AE <sup>1</sup>          | 7  | 5   | 7    | 2   | 18,2 |
| AI <sup>2</sup>          | 7  | 6   | 8,5  | 1   | 9,1  |
| HTA <sup>3</sup>         | 1  | 1   | 1,4  | 0   | -    |
| Apgar 1                  |    |     |      |     |      |
| < 7                      | 49 | 40  | 56,3 | 9   | 81,8 |
| ≥ 7                      | 33 | 31  | 43,7 | 2   | 18,2 |
| Apgar 5                  |    |     |      |     |      |
| < 7                      | 32 | 24  | 33,8 | 8   | 72,7 |
| ≥ 7                      | 50 | 47  | 66,2 | 3   | 27,3 |
| Cirurgia RN <sup>4</sup> |    |     |      |     |      |
| Não                      | 35 | 26  | 36,6 | 9   | 81,8 |
| Sim                      | 47 | 45  | 63,4 | 2   | 18,2 |
| Alta RN <sup>4</sup>     |    |     |      |     |      |
| Óbito                    | 43 | 32  | 45,1 | 11  | 100  |
| Vivo                     | 39 | 39  | 54,9 | 0   | -    |

<sup>1</sup>AE - aborto espontâneo

<sup>2</sup>AI – aborto induzido

<sup>3</sup>HTA – histerectomia total abdominal

<sup>4</sup>RN – recém-nascido

### 6.3. Anexo 3 – Parecer Comitê de Ética em Pesquisa – FCM – UNICAMP

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

 [www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP: 24/10/06  
(Grupo III)

**PARECER PROJETO:** Nº 571/2006 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 0450.0.146.000-06

#### **I-IDENTIFICAÇÃO:**

**PROJETO:** “FREQUÊNCIA DE DEFEITOS DA PAREDE ABDOMINAL ANTERIOR NO AMBULATÓRIO DE MEDICINA FETAL DO CAISM-UNICAMP”.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Luciana Briganti

**INSTITUIÇÃO:** CAISM/UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 06/10/2006

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 24/10/07 (O formulário encontra-se no *site* acima)

#### **II - OBJETIVOS**

Avaliar a frequência dos defeitos da parede abdominal fetal em gestantes atendidas no Ambulatório de Medicina Fetal do CAISM - UNICAMP, cujos partos ocorreram no CAISM - UNICAMP, entre 1996 e 2006.

#### **III - SUMÁRIO**

Trata-se projeto de pesquisa para elaboração de dissertação de mestrado, a ser desenvolvido no Ambulatório de Medicina Fetal do CAISM - UNICAMP. Estudo retrospectivo, descritivo, com levantamento de dados de prontuários no período compreendido entre 1996 e 2006. O projeto apresenta objetivos, critérios e caracterização da amostra claramente definidos, com metodologia adequada.

#### **IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES**

Projeto de pesquisa bem estruturado, contendo todos os elementos necessários ao protocolo de pesquisa, segundo normas deste Comitê. A dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é adequada por tratar-se de estudo retrospectivo de revisão de prontuários, sendo que os pesquisadores se comprometem em assegurar os princípios da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde – Brasil e suas complementares.

#### **V - PARECER DO CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem

---

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13084-971 - Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -

restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## **VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## **VII - DATA DA REUNIÃO**

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 24 de outubro de 2006.

  
**Prof. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo**  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP