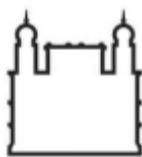


Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

**O Prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia
diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a
2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital
Federal do Rio de Janeiro**

Roberta Ivanira Silva do Carmo

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2017



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

**O Prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia
diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a
2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital
Federal do Rio de Janeiro**

Roberta Ivanira Silva do Carmo

Dissertação apresentada à Pós-Graduação Stricto Sensu em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Fernando Maia Peixoto Filho

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2017

CIP - Catalogação na Publicação

Carmo, Roberta Ivanira Silva do .

O Prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Federal do Rio de Janeiro / Roberta Ivanira Silva do Carmo. - Rio de Janeiro, 2017.

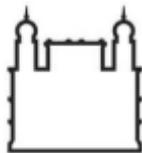
74 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2017.

Orientador: Fernando Maia Peixoto Filho.

Inclui Bibliografias.

1. Hérnias diafragmáticas congênitas. 2. Prognóstico. 3. Anormalidades Congênitas. 4. Recém-nascido. I. Título.



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Roberta Ivanira Silva do Carmo

**O Prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia
diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a
2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital
Federal do Rio de Janeiro**

Orientador: Dr^o Fernando Maia Peixoto Filho

Examinadores:

Dr^o Saint Clair S. Gomes Junior (Membro titular e Presidente da Banca) -
IFF/FIOCRUZ

Dr^o Arnaldo Costa Bueno (Membro Titular) – UFF

Dr^a Cynthia Amaral Moura Sá (Membro Suplente) – IFF/ FIOCRUZ

Dr^o Luiz Guilherme Pessoa (Membro Suplente) - UFRJ

Rio de Janeiro, 18 de fevereiro de 2017.

Dedicatória

Dedico essa dissertação à minha filha que cresceu e se desenvolveu junto com este trabalho, e ao meu marido, pelo apoio e amor incondicional em todos os momentos. Agradeço imensamente pelo incentivo e sacrifícios que fizemos nesses anos.

Agradecimento

A meu orientador Dr^o Fernando Maia Peixoto Filho, pela oportunidade, dedicação, incentivo e paciência e por suas críticas construtivas contribuindo para elaboração e enriquecimento deste trabalho.

Ao Dr^o Saint Clair S. Gomes Júnior pela dedicação, paciência e colaboração na elaboração do banco de dados e estatística.

A Dr^a Cynthia Amaral Moura Sá pelos ensinamentos essenciais relacionados a neonatologia.

Ao Sr^o Jorge, do setor de arquivos, pelas inúmeras idas ao arquivo para verificar o banco de dados e os prontuários, deixando-os separados pra posterior análise.

Agradeço também aos professores da pós-graduação, pela partilha de seus conhecimentos e ensinamentos que nos proporcionaram a reflexão e ao aprendizado. Também agradeço aos colegas de turma que percorreram essa trajetória juntos e aos membros da secretária acadêmica, sempre dispostos a ajudar.

Aos meus pais e a toda minha família pelo apoio e compreensão em relação a minha ausência. Ao meu marido pelo carinho e incentivo todo momento desempenhando o papel de pai e mãe durante minha ausência e pelos inúmeros auxílios com a formatação do texto, além do apoio nos momentos difíceis.

Lista de Siglas

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure

ECMO – Oxigenação por membrana extracorpórea

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

GTT - Gastrostomia

HDC – Hérnia diafragmática congênita

HPP – Hipertensão Pulmonar Primária

IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%

IFF – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente
Fernandes Figueira

IG – Idade Gestacional

LHR – lung to head ratio

OMS – Organização Mundial de Saúde

ON – Óxido Nítrico

OR- Odds Ratio

PAP – Pressão da artéria pulmonar

PCA – Persistência do canal arterial

PCR – Ressuscitação cardiopulmonar

PICC – Peripherally Inserted Central Venous

RN – Recém-nascido

US – Ultrassonografia

VAF – Ventilação por Oscilação de Alta Frequência

VM – Ventilação Mecânica

Resumo

Introdução: A hérnia diafragmática congênita é a falha do fechamento embrionário do músculo diafragmático, resultando em um defeito de continuidade, com potencial migração de estruturas abdominais em formação para cavidade torácica e representa 8% das principais anomalias congênitas, cuja mortalidade é elevada. **Objetivo:** Descrever e analisar o prognóstico de recém-nascidos no primeiro ano de vida com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. **Método:** Esta pesquisa foi uma coorte retrospectiva, a população do estudo foi composta por análise documental de prontuários de 129 recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita. Foram analisados os fatores prognósticos onde as variáveis de exposição do pré-natal, parto e pós-natais foram associadas ao óbito do recém-nascido, foi calculada a odds ratio e o intervalo de confiança (IC95%) para todas as variáveis estudadas. Foram utilizados os testes de qui-quadrado para a análise das variáveis categóricas e o teste T Student para a análise as variáveis contínuas, permanecendo significativas as variáveis que apresentarem o $p < 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 129 recém-nascidos, internados no IFF no período de Janeiro/2005 a Dezembro/2015. Dos 142 recém-nascidos, 13 foram excluídos, sendo analisados 129 casos, destes 79 pacientes foram a óbito, 50 sobreviveram e 33 tinham outras malformações associadas. Foram analisadas 19 variáveis contínuas e 47 variáveis dicotômicas após associação com o óbito do recém-nascido, os fatores prognósticos que permaneceram significativos foram volume de líquido amniótico-polidrâmnia ($p:0,001$), manobras de PCR na sala de parto (OR:2,528, $p:0,000$), apgar no primeiro minuto < 7 (OR: 0,136, $p:0,000$), apgar no quinto minuto < 7 (OR:0,213, $p:0,000$), IG do início do pré-natal ($p:0,000$), IG do diagnóstico de HDC ($p:0,004$), peso em gramas do RN ao nascimento ($p:0,059$), pH da primeira gasometria ($p:0,000$), pCO_2 da primeira gasometria ($p:0,000$), hipoplasia pulmonar (OR: 3,074, $p:0,000$), PAP ($p:0,031$), sepse confirmada (OR: 0,346, $p:0,017$), uso de aminas pré-operatórias (OR: 2,881, $p:0,000$), uso de aminas pós-operatórias (OR:0,671, $p:0,015$), transfusão pós-operatória (OR: 0,591, $p:0,010$), óxido nítrico e os dias de uso (OR:1,739, $p:0,000$), presença de refluxo gastroesofágico (OR: 2,158, $p:0,008$), GTT (OR: 0,309, $p:0,013$), Nissen (OR: 0,346, $P:0,027$), uso de PICC (OR: 0,293, $p:0,000$), correção cirúrgica pós-natal (OR: 0,351, $p:0,000$), idade da reoperação em meses ($p:0,005$) e a presença de hérnia de intestino (OR: 0,615, $p:0,001$), os demais fatores analisados, embora numericamente sugerissem relevância, não foram estatisticamente significativos. **Conclusão:** Em nossa população de estudo os fatores antenatais desfavoráveis foram volume de líquido amniótico-polidrâmnia, manobras de PCR na sala de parto, apgar no primeiro e quinto minuto < 7 , IG do início do pré-natal, IG do diagnóstico de HDC, peso em gramas do recém nascido ao nascimento, pH e pCO_2 da primeira gasometria. Os fatores pós-natais desfavoráveis foram hipoplasia pulmonar, PAP, sepse confirmada, uso de aminas pré-operatórias, uso de aminas pós-operatórias, transfusão pós-operatória, óxido nítrico e os dias de uso, presença de refluxo gastroesofágico, GTT, Nissen, uso de PICC e a presença de hérnia de intestino.

Palavras Chaves: Hérnias diafragmáticas congênitas, Prognóstico, Anormalidades Congênitas, Recém-nascido

Abstract

Introduction: Congenital diaphragmatic hernia is the failure of the embryonic close of the diaphragmatic muscle, resulting in a defect of continuity, with potential migration of abdominal structures in formation to the thoracic cavity and represents 8% of the main congenital anomalies, whose mortality is high. **Objective:** Describe and analyze the prognostic neonates with congenital diaphragmatic hernia admitted between 2005 and 2015 at the Neonatal Intensive Care of the National Institute of Women's, Children's and Adolescents' Health. **Method:** This study was a retrospective cohort, study population consisted of documentary analysis of medical records of 129 neonates with congenital diaphragmatic hernia. We analyzed the prognostic factors where the exposure variables were associated with the newborn death (outcome variable), the odds ratio and the confidence intervals (CI 95%) were calculated for all variables studied. The chi-square test was used to analyze the categorical variables and the Student's t-test was used to analyze the continual variables. The variables remaining significant that present the $p < 0.05$. **Results:** The study included 129 newborns admitted to the IFF from January / 2005 to December / 2015. The 142 newborns, 13 were excluded and 129 cases were analyzed, of these 79 patients died, 50 survived and 33 had other associated malformations. We analyzed 19 continuous variables and 47 dichotomous variables after association with the death of the newborn, the unfavorable prognostic factors that remained significant were amniotic fluid – polyhydramnios ($p:0,001$), PCR maneuvers in the delivery room (OR: 2,528, $p:0,000$), apgar at the first minute <7 (OR: 0,136, $p:0,000$), apgar at the fifth minute <7 (OR: 0,213, $p:0,000$), the gestacional age at the beginning of the prenatal period ($p:0,001$), gestacional age of the diagnosis of congenital diaphragmatic hernia ($p:0,004$), weight in grams of the newborn at birth ($p:0,059$), pH of the first blood gas ($p:0,000$), pCO₂ of the first blood gas ($p:0,000$), pulmonar hypoplasia (OR: 3,074, $p:0,000$), PAP pulmonary artery pressure ($p:0,031$), sepsis (OR: 0,346, $p:0,017$), preoperative amines (OR: 2,881 $p:0,000$), postoperative amines (OR: 0,671, $p:0,015$), postoperative transfusion (OR:0,591, $p:0,01$), nitric oxide and days of use (OR: 1,739, $p:0,000$), presence of gastroesophageal reflux (OR: 2,158, $p:0,008$), GTT (OR: 0,309, $p:0,013$), Nissen (OR: 0,346, $p:0,027$), use of PICC (OR: 0,293, $p:0,000$), postnatal surgical correction (OR: 0,351, $p:0,000$), age of reoperation in months ($p:0,005$) and herniation of the intestine (OR: 0,615, $p:0,001$), the other factors analyzed, although numerically suggesting relevance, were not statistically significant. **Conclusion:** In our study population, unfavorable antenatal factors were amniotic fluid – polyhydramnios, PCR maneuvers in the delivery room, apagar at the first minute <7 , apgar at the fifth minute <7 , the gestacional age at the beginning of the prenatal period, gestacional age of the diagnosis of congenital diaphragmatic hernia, weight in grams of the newborn at birth, pH of the first blood gas, pCO₂ of the first blood gas. The unfavorable postnatal factors were pulmonar hypoplasia, PAP pulmonary artery pressure, sepsis, preoperative amines, postoperative amines, postoperative transfusion, nitric oxide and days of use, presence of gastroesophageal reflux, GTT, Nissen, use of PICC and herniation of the intestine.

Keywords: Congenital Diaphragmatic hernia, prognostic, congenital anomalies, newborn.

Sumário

Capítulo 1	11
1 - Introdução.....	11
Objeto do Estudo	14
Justificativa.....	14
Objetivos	15
Objetivo Geral	15
Objetivos Específicos.....	16
Hipótese	16
1.1 - Referencial Teórico	17
Aspectos conceituais da Hérnia Diafragmática.....	17
Fisiopatologia e Manifestações clínicas	19
Cirurgia pós-natal e o Prognóstico	21
1.2 - Detalhamento Metodológico.....	23
Cenário do Estudo:.....	23
População do estudo.....	23
Desenho Metodológico	24
Processamento dos Dados	26
Análise dos Dados	27
Aspectos Éticos.....	28
Capítulo 2 - Artigo	29
Métodos	32
Resultados	34
Capítulo 3 - Considerações finais	60
1.3 - Referências Bibliográficas	63
Apêndice.....	70
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	70
Anexo – Folha de Rosto de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	72
Anexo - Norma do periódico para o qual o artigo será enviado.....	73

Capítulo 1

1 - Introdução

Durante a execução das atividades na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal me sensibilizei com os recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática que geralmente são os casos mais graves e que demandam o maior número de procedimentos e cuidados de alta complexidade envolvendo toda a equipe que se dedica para a busca e manutenção da estabilidade hemodinâmica do recém-nascido.

A hérnia diafragmática congênita (HDC) está associada a uma falha na fusão das membranas pleuroperitoneais caudais que formam o diafragma, resultando em um defeito de continuidade, com potencial migração de parte do intestino e de outras vísceras que passam para o tórax empurrando os pulmões e o coração para uma posição anterior, desencadeando a compressão dos pulmões causando, assim, o hipodesenvolvimento pulmonar. (1,2)

No contexto da HDC, as vísceras abdominais podem se mover livremente através do defeito, podendo se encontrar na cavidade torácica quando a criança está deitada ou na cavidade abdominal quando a criança é colocada na posição vertical. A maioria das crianças que nascem com HDC vão a óbito, não por causa de um defeito no diafragma ou das vísceras no tórax, mas porque os pulmões são hipoplásicos por terem sido comprimidos durante o desenvolvimento. (2)

O defeito congênito no diafragma pode estar no hiato esofágico (hiatal), adjacente ao hiato (paraesofágico), retroesternal (Morgagni) ou póstero-lateral (Bochdalek) e apesar de todos esses defeitos serem congênitos, o termo

hérnia diafragmática congênita (HDC) tornou-se sinônimo da herniação através do forame póstero-lateral de Bochdalek. O forâmen de Bochdalek costuma ocorrer do lado esquerdo e envolve principalmente o intestino delgado, estômago e o intestino grosso. Este tipo de hérnia diafragmática corresponde a 85-90% dos casos. (1–3)

A hérnia diafragmática congênita de Morgagni representa de 8% a 21% dos casos e é descrita como um defeito anterior que acomete o lado direito do tórax, apresentando com frequência a herniação hepática. (1)

De acordo com a OMS, a hérnia diafragmática constitui 8% das principais anomalias congênitas e a incidência é de 1:2500 a 1:4000 nascidos vivos, ocorre frequentemente no sexo masculino e a mortalidade é elevada na maioria dos centros médicos. Em países desenvolvidos são citadas taxas entre 10 e 30% e, em países em desenvolvimento, os valores atingem 80%. (4)

Em 2013 aproximadamente 276.000 bebês morreram nas primeiras quatro semanas de vida por anomalias congênitas no mundo. As anomalias congênitas podem resultar em incapacidade, a longo prazo, com impactos significativos sobre os indivíduos, as famílias, os sistemas de cuidados de saúde e as sociedades.(4)

Segundo informações contidas no DATASUS, no Brasil a mortalidade no ano de 2014 referente ao capítulo CID 10 XVII Malformações congênitas deformidade e anomalias cromossômicas, na faixa etária menor que 1 ano foi de 8.376 e no Rio de Janeiro foi de 634 casos. (6)

Em relação aos casos de hérnia diafragmática no ano de 2014, na faixa etária de menores de 1 ano foram de 1.011 casos no Brasil e 85 casos

registrados no estado do Rio de Janeiro, segundo as informações que constam no grupo de outras malformações congênitas do DATASUS. (6)

Dentre os nascidos vivos no ano de 2014 foram registrados 200 casos no CID outras malformações congênitas, sendo 87 casos no município de Rio de Janeiro. (6)

Avanços tecnológicos nos últimos 30 anos envolvendo diagnóstico pré-natal, intervenção fetal, manejo clínico e cirúrgico neonatal tem mudado a sobrevivência dos recém-nascidos com HDC. A evolução histórica desses avanços ajuda a compreender o esforço na busca de melhores resultados para correção desse defeito muitas vezes fatal. (7)

Neste sentido, vale ressaltar que o diagnóstico pré-natal de hérnia diafragmática congênita precoce, possibilita a realização do aconselhamento familiar para orientação quanto as opções de tratamento e para que seja exposto a expectativa quanto ao problema vivenciado e a possível transferência para centros especializados caso seja necessário. (1,7)

O diagnóstico pré-natal da HDC feito pela ultrassonografia (US) também possibilita à terapêutica intrauterina por meio da oclusão traqueal, que possui a finalidade de aumentar a pressão broncoalveolar, os critérios específicos para seleção dos pacientes para realização deste procedimento são a idade gestacional, órgão herniado e as relações entre o pulmão e a cabeça. (8)

Caso seja indicada a conduta expectante, após o nascimento o recém-nascido com HDC apresentará um colapso respiratório grave nas primeiras 24 horas e os avanços tecnológicos são cruciais para manter a estabilidade hemodinâmica do recém-nascido até que seja possível a realização do reparo cirúrgico. (9)

O tratamento consiste na disponibilidade de oxigenação, neste sentido cabe observar que no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do adolescente Fernandes Figueira que é um centro de referência no tratamento da HDC, não há oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), relatada em várias literaturas internacionais como essencial para a sobrevivência do recém-nascido. Porém o IFF possui muitos recursos tecnológicos que também estão disponíveis em outros países como o VAF (ventilação de alta frequência) e a VM (ventilação mecânica) além do CPAP convencional, ciclado e oxy hood, sendo assim, é essencial identificarmos o prognóstico dos recém nascidos com hérnia diafragmática desta instituição.

Após análise criteriosa dos bancos de dados bibliográficos nacionais, concluiu-se que, no Brasil, existem poucas pesquisas semelhantes à descrita nesta dissertação. Por meio desta pesquisa, foi avaliado o prognósticos dos recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do IFF.

Objeto do Estudo

O prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita.

Justificativa

A prevalência da hérnia diafragmática congênita vem aumentando nos últimos anos, junto com as demais anomalias congênitas que correspondem a quinta causa de mortalidade no período neonatal no mundo segundo a OMS.(4)

No Brasil, a hérnia diafragmática afeta cerca de um em cada 2.500 bebês, sendo em sua grande maioria diagnosticada durante a gravidez na realização de um exame rotineiro de ultrassom. Os casos não diagnosticados neste período são facilmente identificados após o nascimento, devido à hipoplasia pulmonar. (10)

Nos últimos 10 anos foram atendidos no Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, 142 casos de hérnia diafragmática, destes 129 foram internados na UTI Neonatal, sendo que um total de 79 recém-nascidos foram a óbito e 50 sobreviveram.

O Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira é um centro de referencia na tratamento de recém-nascidos com hérnia diafragmática e possui tecnologias para o atendimento aos recém-nascidos é importante conhecer os fatores prognósticos através da análise retrospectiva dos prontuários, visando desvelar cada caso.

Procura-se com esta pesquisa verificar, portanto, quais são as variáveis clínicas relacionadas ao bom prognóstico dos recém-nascidos com hérnia diafragmática congênita e as variáveis relacionadas ao óbito do recém-nascido que influenciam na sobrevida o que pode possibilitar o ajuste de condutas de forma a proporcionar uma sobrevida sem sequela.

Objetivos

Objetivo Geral

Descrever e analisar o prognóstico perinatal de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005

a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente.

Objetivos Específicos

- Identificar os fatores prognósticos antenatais, dados referentes à internação e estabilização pré-operatória, dados cirúrgicos e pós-operatórios de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita;
- Estimar o percentual de vida em um ano dos recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita;
- Descrever a morbidade sem seqüela após o procedimento cirúrgico pós-natal dos recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita.

Hipótese

Os fatores pré-natais, do parto e do período pós-natal estão associados ao prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita.

1.1 - Referencial Teórico

Aspectos conceituais da Hérnia Diafragmática

A hérnia diafragmática é o resultado do defeito congênito por uma ausência de desenvolvimento de parte ou da totalidade de uma hemicúpula diafragmática causando a herniação do conteúdo abdominal para dentro da cavidade torácica. (9)

O diafragma é um septo musculotendinoso formado entre a quarta e a oitava semanas de vida intrauterina, a partir da fusão de quatro componentes embrionários: o septo transversal, as membranas pleuroperitoneais, o mesentério dorsal do esôfago e a invasão muscular a partir das paredes laterais do corpo que separam as cavidades torácica e abdominal. (3,9)

A sintomatologia e o prognóstico dependem da localização do defeito sendo a mais comum a pósterolateral (Bochdalek) que foi descrita em 1848 pelo anatomista Vincent Bochdalek, e correspondem de 85 a 90% dos casos, sendo que, 80% destas são do lado esquerdo, 15% do lado direito e menos de 5% são bilaterais (habitualmente fatais) e há uma incidência levemente superior no sexo masculino. (2)

As hérnias retroesternais de Morgagni representam apenas 1 a 2% das hérnias diafragmáticas e foram descritas pela primeira vez em 1769 pelo anatomista Giovanni Morgagni, resultam de um defeito no segmento anterior que ocorre quando a fusão entre os elementos esternal e costal do diafragma não é

completa, frequentemente apresentam um saco herniário e ocorrem em mais de 90% dos casos à direita. (3,9)

As hérnias do hiato esofágico resultam do alargamento excessivo do hiato esofágico podendo levar à passagem do estômago para a cavidade torácica. (3)

A hérnia diafragmática corresponde 8% das malformações congênitas, com uma incidência neonatal de cerca de 1:3000 a 1:5000 casos, e com uma incidência pré-natal de 1:2000 casos. A frequência em ambos os sexos é igual, não havendo predileção por raça ou área geográfica e a maioria dos casos são esporádicos. (3,9)

A hérnia diafragmática foi identificada como uma característica rara em crianças nascidas de mães diabéticas. Os relatos de ocorrência de hérnia diafragmática em gêmeos, irmãos e filhos são esporádicos, porém o risco de recorrência da hérnia diafragmática congênita, na ausência de uma história familiar é abaixo de 2% e o modo de herança autossômico recessivo foi sugerido em famílias com agenesia completa do diafragma. (11)

Famílias de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita tem padrões de herança autossômicas dominantes ligadas ao X. Há fortes indícios de que a hérnia diafragmática seja geneticamente heterogênea e causada por mutações em genes diferentes e aberrações cromossômicas recorrentes. (11)

A presença de anomalias associadas à hérnia diafragmática congênita é frequente, afetando cerca de 30 a 70% dos fetos e 40% dos nascidos vivos, já as anomalias associadas foram reconhecidas em 20-30% dos nascidos vivos e incluem lesões do sistema nervoso central, atresias esofágicas, onfalocele,

lesões cardiovasculares e síndromes como a trissomia do 21, as síndromes letais da trissomia do 13, trissomia do 18, Fryn, Brachmann-de Lange e Pallister-Killian, síndrome de Turner, a deleção do cromossoma 8, a translocação equilibrada do 5q; 9p, entre outras cromossomopatias. (11,12)

As anomalias estruturais mais frequentes são as cardiovasculares e as anomalias mais frequentes são a persistência do canal arterial, defeitos do septo ventricular, Tetralogia de Fallot e a hipoplasia cardíaca. As Malformações do aparelho geniturinário correspondem a 23% dos casos, as malformações do sistema gastrointestinal correspondem a 14% e as do sistema nervoso central correspondem a 10%. Estes defeitos congênitos adicionais muitas vezes ocorrem na ausência de uma síndrome reconhecível. (11)

Fisiopatologia e Manifestações clínicas

Os pulmões das crianças com hérnia diafragmática são frequentemente hipoplásicos devido á falta de espaço para seu desenvolvimento normal, o crescimento brônquico é interrompido em decorrência da herniação visceral e o número de ramos brônquicos, fica reduzido. (3,13)

A gravidade do desenvolvimento pulmonar depende de quando e em que extensão as vísceras abdominais fizeram a hérnia dentro do tórax, isto é, da cronologia e do grau de compressão dos pulmões. O efeito sobre o pulmão ipsilateral (do mesmo lado) é maior, mas o pulmão contralateral também mostra alterações morfológicas. (14)

Observa-se também uma redução no total de ramos arteriais e um aumento do músculo liso das artérias pulmonares, tanto por extensão em direção às periferias, quanto na espessura. (14)

A hipertrofia da parede das pequenas artérias pulmonares provoca um aumento da resistência vascular pulmonar e condiciona a hiper-reatividade arteriolar, levando ao aparecimento da hipertensão pulmonar e da persistência da circulação fetal, com manutenção do shunt direito-esquerdo via forâmen oval e canal arterial, após o nascimento. (15,16)

Nesta condição clínica a hipertensão pulmonar é evidente e ela também pode ser tardia. A hipertensão pulmonar tardia ocorre semanas ou meses após o nascimento e é cada vez mais reconhecida nessa população, e anormalidades vasculares pulmonares são descobertas após meses ou anos depois do nascimento. (10,15,17)

Nas últimas décadas, avanços na terapia da hipertensão pulmonar primária (HPP) do recém-nascido, tais como ventilação com hipercapnia permissiva, ventilação por oscilação de alta frequência (VAF), uso de óxido nítrico (ON) como vasodilatador pulmonar seletivo e oxigenação com membrana extracorpórea (ECMO) foram incorporados ao tratamento e os níveis de resistência vascular pulmonar podem ser determinados pela medição da artéria pulmonar ou pela ecocardiografia. (12,15,18)

O óxido nítrico também pode fazer a vasodilatação pulmonar seletiva com ventilação mecânica e fornecer a melhoria da oxigenação (baixando a resistência vascular pulmonar e diminuindo o shunt extrapulmonar da direita para a esquerda), sem o potencial efeito adverso da ventilação de volume corrente no pulmão hipoplásico. (15)

Vale ressaltar que a ECMO não está disponível para a maioria das unidades de terapia intensiva neonatal do Brasil, sendo assim, as práticas mais comuns envolvem o uso de VAF, IMV e ON para o tratamento.

Cirurgia pós-natal e o Prognóstico

O reparo cirúrgico vem gradualmente mudando deixando de ser procedimento de emergência passando a ser adotada uma política de estabilização usando uma variedade de estratégias ventilatórias antes da operação, entretanto, continua a ser controverso o benefício de se adiar a cirurgia. (19)

Uma recente revisão sistemática na Cochrane sobre os efeitos tardios da correção cirúrgica (definido como mais do que 24 horas de vida) em relação ao reparo imediato (definido como nas primeiras 24 horas após o nascimento) concluiu que, a recomendação atual deve ser a adoção de uma abordagem conservadora de atraso do reparo cirúrgico da hérnia diafragmática até que o recém-nascido se estabilize do ponto de vista hemodinâmico e respiratório. (19)

Alguns autores relataram um aumento na taxa de sobrevivência de 47% - entre 58 crianças operadas com a política convencional de cirurgia de emergência -, para 71 % entre 86 crianças tratadas com cirurgia postergada. (17,20,21)

A maior parte das correções das hérnias diafragmáticas realiza-se por meio de abordagens abdominais. Uma exposição subcostal permite a redução de vísceras abdominais presentes no tórax ipsilateral e após a redução das

vísceras herniadas para fora da cavidade torácica, nenhum esforço deve ser feito para expandir o pulmão ipsilateral. Como prevenção para que não haja desvio mediastinal rápido e hiperinflação dos pulmões hipoplásicos, nenhum dreno torácico profilático ipsilateral é inserido. (3,17,20,22)

O mediastino gradualmente se desvia para o lado ipsilateral, levando para isso vários dias, até mesmo semanas. Apesar desse lento progresso, a maior parte das crianças pode ser desmamada do respirador e extubada em uns poucos dias após a correção cirúrgica. Todos os bebês são transferidos para um regime de pressão positiva contínua nasal (CPAP) e então desmamados, tendo como base a avaliação clínica do esforço respiratório. (17,20,23)

Os grandes defeitos da hérnia diafragmática são reparados tipicamente usando remendos biológico ou sintético. Cerca de metade de todos os reparos vão exigir algum tipo de reoperação, que é um fator de risco significativo para herniação diafragmática recorrente. Técnicas usando tecido autólogo, para consertar defeitos grandes têm sido descritos. Duas séries recentes têm avaliado a durabilidade destas técnicas em comparação com vários remendos biológicos e protético. (16,17,21,24)

Sendo assim, a reparação cirúrgica pós-natal da hérnia diafragmática é geralmente adiada até que haja uma estabilidade fisiológica e uma melhora da hipertensão pulmonar.

1.2 - Detalhamento Metodológico

Descrição do estudo: Tendo como base os pressupostos teóricos expostos anteriormente, optou-se pela pesquisa quantitativa de natureza analítica para consecução dos objetivos propostos.

Cenário do Estudo: O presente estudo foi desenvolvido em um hospital Federal no bairro do Flamengo, localizado na região metropolitana do Rio de Janeiro. Este hospital atende a usuários da rede pública de saúde e o agendamento das consultas é realizado através do Sisreg, sistema online que integra a rede básica e as unidades de saúde da família à unidade hospitalar.

População do estudo: A população do estudo foi composta por análise documental de prontuários de recém-natos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita.

Amostragem: Trata-se de uma amostragem por conveniência.

Critérios de Inclusão e exclusão

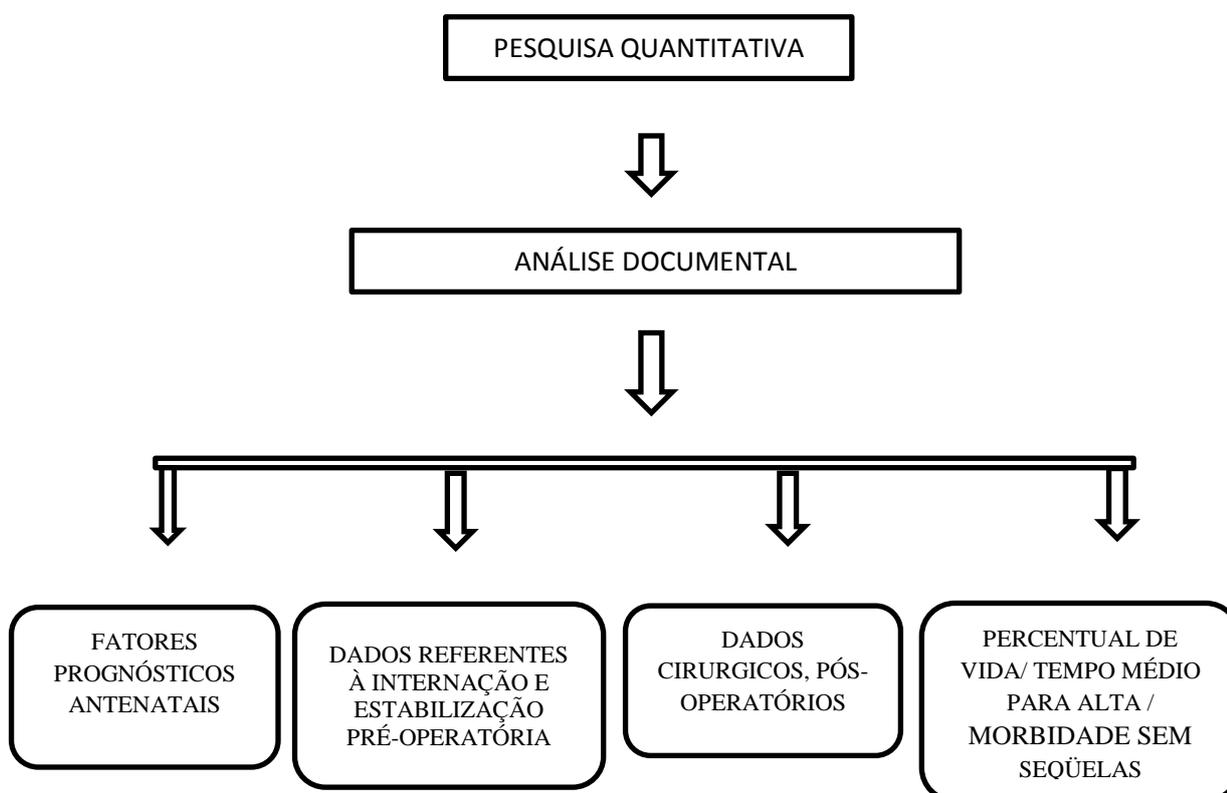
Critérios de Inclusão: Recém-nascidos internados na UTI Neonatal com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita durante os anos de 2005 a 2015; Neomortos com diagnóstico de hérnia diafragmática internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Critério de Exclusão: Recém-nascidos transferidos ou internados somente para realizar a cirurgia pós-natal, visto que seriam os casos de menor

gravidade, e outra malformação classificada de forma inadequada como hérnia diafragmática congênita.

Desenho Metodológico

Esta pesquisa foi uma coorte retrospectiva com análise documental de prontuários de recém-natos portadores de hérnia diafragmática congênita, admitidos entre os anos de 2005 a 2015. A análise documental foi dividida em quatro etapas: (a) fatores prognósticos antenatais, (b) dados referentes à internação e estabilização pré-operatória, (c) dados cirúrgicos e pós-operatórios e (d) percentual de vida em um ano, tempo médio para alta e morbidade sem sequelas.



Conforme exposto, segundo a natureza do trabalho e objetivos propostos justifica-se o emprego da pesquisa documental utilizando prontuários dos recém-nascidos diagnosticados com hérnia diafragmática congênita.

➡ Fatores Prognósticos Antenatais

Realizar uma análise em 2 etapas constituídas:

- Etapa I: Análise dos dados antenatais

Consultas pré-natais, exames laboratoriais, exames de imagem, se houve diagnóstico durante o pré-natal e com qual idade gestacional foi evidenciado, possíveis complicações gestacionais, via de parto e resultado do cariótipo.

- Etapa II: Análise dos dados do recém-nato

Idade gestacional, sexo, peso ao nascer, perímetro cefálico, perímetro torácico, Apgar, dados referentes à avaliação pulmonar, dados referentes à avaliação cardíaca, dados referentes a possíveis malformações congênitas.

➡ Análise dos dados referentes à internação, estabilização e pré-operatório.

- Etapa I: Internação

Suportes ventilatórios utilizados, dispositivos invasivos, administração de aminas, administração de antibióticos, possível complicação (Sepse), reanimação e tempo médio de instabilidade hemodinâmica.

- Etapa II: Estabilização/ Pré-operatório

Tempo médio para estabilidade hemodinâmica, parâmetros atingidos, dispositivos invasivos, classificação da cirurgia.

➡ Análise dos dados cirúrgicos e Pós-operatório

- Etapa I: Cirurgia

Técnica utilizada, extensão da área corrigida, tempo cirúrgico e complicações durante o procedimento.

- Etapa II: Pós-operatório

Suportes ventilatórios utilizados, dispositivos invasivos, administração de aminas, administração de antibióticos, possíveis complicações (Sepse) e tempo médio para estabilidade hemodinâmica.

➡ Percentual de vida, tempo médio para alta e morbidade sem sequelas.

- Etapa I: Óbito

Análise do número de óbitos, idade do RN e quando ocorreu após o nascimento, pré-operatório, trans ou pós-operatório, possíveis complicações associadas ao óbito.

- Etapa II: Tempo médio para alta

Tempo transcorrido para alta, parâmetros atingidos no momento da alta, se houve ou não suporte domiciliar.

- Etapa III: Investigação de potenciais sequelas

Apresenta sequelas referentes à internação.

Processamento dos Dados

O processamento dos dados foi realizado após a coleta de dados. Os dados foram tabulados no programa EPI INFO 7 em uma máscara desenvolvida para o estudo.

Análise dos Dados

Neste estudo, a variável dependente foi o óbito do recém-nascido, ocorrido no período neonatal. As variáveis de exposição foram assim classificadas em fatores prognósticos antenatais e do recém-nascido, dados referentes à internação e estabilização pré-operatória, dados cirúrgicos e pós-operatórios e o Percentual de vida, tempo médio para alta e morbidade sem sequelas.

Para a análise dos dados, foram excluídos todos os indivíduos com qualquer das variáveis citadas, notificada como 'ignorada'.

A seleção das variáveis para compor o modelo contará com três etapas, de acordo com as recomendações de Hosmer e Lemeshow (1989). (25)

Na primeira etapa, realizamos uma análise bivariada, para verificar a existência de associação entre cada variável de exposição e a variável-resposta. Para a análise bivariada dos fatores associados ao óbito neonatal, calculamos a odds ratio (OR não ajustada) e os intervalos de confiança (IC95%) para todas as variáveis estudadas. Foram usados os testes de qui-quadrado para a análise das variáveis categóricas, o teste T Student para variáveis contínuas.

Na segunda etapa foi realizada a seleção das variáveis estudadas por testes bivariados e posteriormente por análise da plausibilidade biológica de cada variável.

Na terceira etapa, avaliamos a associação das variáveis com a mortalidade, classificando-as como fator de risco ou fator de proteção. A análise dos dados foi processada utilizando o software SPSS versão 13.0.

Aspectos Éticos

A pesquisa foi realizada conforme a Resolução 466/12 sobre pesquisa envolvendo seres humanos no que se refere: Garantir o sigilo que assegure a privacidade dos participantes quanto aos dados confidenciais envolvido na pesquisa e dar liberdade ao participante de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo. Além disso, é importante destacar, esse consentimento autoriza os pesquisadores no que se refere à divulgação dos resultados parciais e/ou totais do estudo em eventos científicos, sem divulgar os participantes.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do IFF/Fiocruz no dia 02/06/2015 e foi aprovado sob o número do CAAE: 45777215.5.0000.5269.

Capítulo 2 - Artigo

O Prognóstico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Federal do Rio de Janeiro

Roberta Ivanira Silva do Carmo, Fernando Maia Peixoto Filho

Resumo

Objetivo: Descrever e analisar o prognóstico de recém-nascidos no primeiro ano de vida com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente.

Método: Esta pesquisa foi uma coorte retrospectiva, a população do estudo foi composta por análise documental de prontuários de 129 recém-natos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita. Foram analisados os fatores prognósticos onde as variáveis de exposição do pré-natal, parto e pós-natais foram associadas ao óbito do recém-nascido, foi calculada a odds ratio e o intervalo de confiança (IC95%) para todas as variáveis estudadas. Foram utilizados os testes de qui-quadrado para a análise das variáveis categóricas e o teste T Student para a análise as variáveis contínuas, permanecendo significativas as variáveis que apresentarem o $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos no estudo 129 RN, internados no IFF no período de Janeiro/2005 a Dezembro/2015. Dos 142 recém-nascidos, 13 foram excluídos, sendo analisados 129 casos, destes 79 pacientes foram a óbito, 50 sobreviveram e 33 tinham outras malformações associadas. Os fatores prognósticos que permaneceram significativos foram volume de líquido amniótico-polidrâmnia ($p:0,001$), manobras de reanimação na sala de parto (OR:2,528, $p:0,000$), apgar no primeiro minuto < 7 (OR: 0,136, $p:0,000$), apgar no quinto minuto < 7 (OR:0,213, $p:0,000$), Idade gestacional do início do pré-natal ($p:0,000$), Idade gestacional do diagnóstico de hérnia diafragmática congênita ($p:0,004$), peso em gramas do recém nascido ao nascimento ($p:0,059$), pH da primeira gasometria ($p:0,000$), pCO₂ da primeira gasometria ($p:0,000$), presença de hipoplasia pulmonar (OR: 3,074, $p:0,000$), PAP - pressão da artéria pulmonar ($p:0,031$), sepse confirmada (OR: 0,346, $p:0,017$), uso de aminas pré-operatórias (OR: 2,881, $p:0,000$), uso de aminas pós-operatórias (OR:0,671, $p:0,015$), transfusão pós-operatória (OR: 0,591, $p:0,010$), óxido nítrico e os dias de uso (OR:1,739, $p:0,000$), presença de refluxo gastroesofágico (OR: 2,158, $p:0,008$), realização de gastrostomia (OR: 0,309, $p:0,013$), Nissen (OR: 0,346, $P:0,027$), uso de PICC (OR: 0,293, $p:0,000$), correção cirúrgica pós-natal (OR: 0,351, $p:0,000$), idade da reoperação em meses ($p:0,005$) e a presença de hérnia de intestino (OR: 0,615, $p:0,001$), os demais fatores

analisados, embora numericamente sugerissem relevância, não foram estatisticamente significativos.

Conclusão: Em nossa população de estudo os fatores antenatais desfavoráveis foram volume de líquido amniótico-polidrâmnia, manobras de PCR na sala de parto, apgar no primeiro minuto < 7, apgar no quinto minuto < 7, Idade gestacional do início do pré-natal, Idade gestacional do diagnóstico de hérnia diafragmática congênita, peso em gramas do recém-nascido ao nascimento, pH da primeira gasometria e o pCO₂ da primeira gasometria. Os fatores pós-natais desfavoráveis foram hipoplasia pulmonar, PAP - pressão da artéria pulmonar, sepse confirmada, uso de aminas pré-operatórias, uso de aminas pós-operatórias, transfusão pós-operatória, óxido nítrico e os dias de uso, presença de refluxo gastroesofágico, gastrostomia, Nissen, uso de PICC e a presença de hérnia de intestino.

Palavras Chaves: Hérnias diafragmáticas congênicas, Prognóstico, Anormalidades Congênicas, Recém-nascido

Abstract

Objetivo: Describe and analyze the prognostic neonates with congenital diaphragmatic hernia admitted between 2005 and 2015 at the Neonatal Intensive Care of the National Institute of Women's, Children's and Adolescents' Health.

Method: This study was a retrospective cohort, study population consisted of documentary analysis of medical records of 129 neonates with congenital diaphragmatic hernia. We analyzed the prognostic factors where the exposure variables were associated with the newborn death (outcome variable), the odds ratio (unadjusted OR) and the confidence intervals (CI 95%I) were calculated for all variables studied. The chi-square test was used to analyze the categorical variables and the Student's t-test was used to analyze the continual variables. The variables remaining significant that present the $p < 0.05$.

Results: The study included 129 newborns admitted to the IFF from January / 2005 to December / 2015. The 142 newborns, 13 were excluded and 129 cases were analyzed, of these 79 patients died, 50 survived and 33 had other associated malformations. We analyzed 19 continuous variables and 47 dichotomous variables after association with the death of the newborn, the unfavorable prognostic factors that remained significant were amniotic fluid – polyhydramnios ($p:0,001$), PCR maneuvers in the delivery room (OR: 2,528, $p:0,000$), apagar at the first minute <7 (OR: 0,136, $p:0,000$), apgar at the fifth minute < 7 (OR: 0,213, $p:0,000$), the gestacional age at the beginning of the prenatal period ($p:0,001$), gestacional age of the diagnosis of congenital diaphragmatic hérnia ($p:0,004$), weight in grams of the newborn at birth ($p:0,059$), pH of the first blood gas ($p:0,000$), pCO₂ of the first blood gas ($p:0,000$), pulmonar hypoplasia (OR: 3,074, $p:0,000$), PAP pulmonary artery pressure ($p:0,031$), sepsis (OR: 0,346, $p:0,017$), preoperative amines (OR: 2,881 $p:0,000$), postoperative amines (OR: 0,671, $p:0,015$), postoperative transfusion (OR:0,591, $p:0,01$), nitric oxide and days of use (OR: 1,739, $p:0,000$), presence of gastroesophageal reflux (OR: 2,158,

p:0,008), GTT (OR: 0,309, p:0,013), Nissen (OR: 0,346, p:0,027), use of PICC (OR: 0,293, p:0,000), postnatal surgical correction (OR: 0,351, p:0,000), age of reoperation in months (p:0,005) and herniation of the intestine (OR: 0,615, p: 0,001), the other factors analyzed, although numerically suggesting relevance, were not statistically significant.

Conclusion: In our study population, unfavorable antenatal factors were amniotic fluid – polyhydramnios, PCR maneuvers in the delivery room, apagar at the first minute <7, apgar at the fifth minute < 7, the gestacional age at the beginning of the prenatal period, gestacional age of the diagnosis of congenital diaphragmatic hernia, weight in grams of the newborn at birth, pH of the first blood gas and pCO₂ of the first blood gas. The unfavorable postnatal factors were pulmonar hypoplasia, PAP pulmonary artery pressure, sepsis, preoperative amines, postoperative amines, postoperative transfusion, nitric oxide and days of use, presence of gastroesophageal reflux, GTT, Nissen, use of PICC and herniation of the intestine.

Keywords: Congenital Diaphragmatic hernia, prognostic, congenital anomalies, newborn.

Introdução: A hérnia diafragmática congênita (HDC) está associada a uma falha na fusão das membranas pleuroperitoniais caudais que formam o diafragma, resultando em um defeito de continuidade, com potencial migração torácica de estruturas abdominais em formação, empurrando os pulmões e o coração para uma posição anterior. A compressão dos pulmões gera o hipodesenvolvimento pulmonar que pode ocasionar na morte do recém-nascido.(1,2,9)

O defeito congênito no diafragma pode estar no hiato esofágico (hiatal), adjacente ao hiato (paraesofágico), retroesternal (Morgagni) ou póstero-lateral (Bochdalek) e apesar de todos esses defeitos serem congênitos, o termo hérnia diafragmática congênita (HDC) tornou-se sinônimo da herniação através do forame póstero-lateral de Bochdalek por ser a mais frequente. O forâmen de Bochdalek costuma ocorrer do lado esquerdo e envolve principalmente o intestino delgado, estômago e o intestino grosso.(1–3)

De acordo com a OMS, a hérnia diafragmática representa 8% das principais anomalias congênitas e a incidência é de 1:2500 a 1:4000 nascidos vivos, ocorre frequentemente no sexo masculino e a mortalidade é elevada na maioria dos centros médicos.(4)

Segundo informações contidas no DATASUS, no ano de 2014 foram registrados no Brasil 1.011 casos hérnia diafragmática na faixa etária de menores de 1 ano, sendo que, 85 casos foram registrados no estado do Rio de Janeiro. (6)

Avanços tecnológicos nos últimos 30 anos envolvendo diagnóstico pré-natal, intervenção fetal, manejo clínico e cirúrgico neonatal têm mudado a sobrevivência dos recém nascidos com hérnia diafragmática. Neste sentido, vale ressaltar que o diagnóstico pré-natal de hérnia diafragmática congênita precoce, possibilita a realização do aconselhamento familiar para orientação quanto as opções de tratamento e para que seja exposto a expectativa quanto ao problema vivenciado e a possível transferência para os serviços de saúde especializados caso seja necessário. (1,7)

O Objetivo desta pesquisa é descrever e analisar o prognóstico de recém-nascidos no primeiro ano de vida com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente.

Métodos

Trata-se de um pesquisa quantitativa de natureza analítica que foi desenvolvida em um hospital federal localizado no Rio de Janeiro que é um centro de referência Nacional na Saúde da Mulher, da Criança e do

Adolescente e a população do estudo foi composta por uma amostragem por conveniência.

Os critérios de Inclusão foram recém-nascidos internados na UTI Neonatal com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita durante os anos de 2005 a 2015; Neomortos com diagnóstico de hérnia diafragmática internados na UTI Neonatal e os critérios de exclusão foram recém nascidos transferidos ou internados somente para realizar a cirurgia pós-natal, visto que seriam os casos de menor gravidade, e outra malformação classificada de forma inadequada como hérnia diafragmática congênita.

Esta pesquisa foi uma coorte retrospectiva com análise documental de prontuários e os fatores prognósticos analisados foram: os fatores prognósticos antenatais compostos pelas consultas pré-natais, exames laboratoriais, exames de imagem, se houve diagnóstico durante o pré-natal e com qual idade gestacional foi evidenciado, possíveis complicações gestacionais, via de parto, resultado do cariótipo, Idade gestacional ao nascimento, sexo do recém nascido, peso ao nascer, índice de Apgar, dados referentes à avaliação pulmonar, dados referentes à avaliação cardíaca, dados referentes a possíveis malformações congênicas e os fatores prognósticos pós-natais compostos pelos suportes ventilatórios utilizados, dispositivos invasivos, administração de amins, administração de antibióticos, possíveis complicações (Sepse), necessidade de reanimação, dados cirúrgicos e pós operatórios, tempo médio para alta e morbidade sem sequelas, número de óbitos, tempo transcorrido para alta, parâmetros atingidos no momento da alta, se houve ou não suporte domiciliar e apresentar as alterações neurológicas, atraso no desenvolvimento e alterações motoras referentes à internação.

Os dados foram tabulados no programa EPI INFO 7 em uma máscara desenvolvida para o estudo e a análise dos dados foi processada utilizando o software SPSS versão 13.0.

A variável dependente foi o óbito do recém-nascido. As variáveis de exposição foram submetidas a análise bivariada, para verificar a existência de associação entre cada variável de exposição e a variável-resposta. Para a análise bivariada dos fatores associados ao óbito neonatal, calculamos a odds ratio e os intervalos de confiança (IC95%) para todas as variáveis estudadas. Foram utilizados os testes de qui-quadrado para a análise das variáveis categóricas e o teste T Student para variáveis contínuas.

Resultados

Dos 142 recém nascidos, 13 foram excluídos e foram incluídos no estudo 129 recém nascidos, internados no IFF no período de Janeiro/2005 a Dezembro/2015.

Durante o período de dez anos foram analisados 129 casos, destes todos nasceram vivos, porém somente 50 (38.8%) sobreviveram além de um ano de idade.

Segundo a classificação do Ministério da Saúde foram identificados 58 (73,4%) casos de óbito neonatal precoce compreende os recém nascidos de 0 a 6 dias de vida completos, 17 (21,5%) casos de óbito neonatal tardia compreende os recém nascidos de 7 a 27 dias de vida completos e 4(5,1%) casos de óbito pós-neonatal compreende os recém-nascidos de 28 a 364 dias.

(26)

A maioria dos recém nascidos eram do sexo masculino 77(59,7%), o tipo de hérnia mais prevalente foi a do lado esquerdo 106 (82,2%), 33 (25,6%)

apresentaram outras malformações e 77 (59,7%) realizaram cirurgia pós-natal.

As características demográficas da população são demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas da população neonatal com hérnia diafragmática congênita

Características	N (%)
Sexo	
Masculino	77 (59,7%)
Feminino	52 (40,3%)
Tipo de hérnia	
Esquerda	106 (82,2%)
Direita	23 (17,8%)
Óbito	79 (61,2%)
Óbito Neonatal Precoce	58 (73,4%)
Óbito Neonatal Tardia	17 (21,5%)
Óbito Pós-neonatal	4 (5,1%)
Sobreviveram	50 (38,8%)
Malformação	
Sim	33 (25,6%)
Não	96 (74,4%)

	Óbito (sim) N=79	Óbito (não) N=50
Prematuros n=40 (31%)	24 (30,4%)	16 (32%)
A termo n= 89 (69%)	55 (69,6%)	34 (68%)
Prematuro Extremo n= 1 (0,7%)	1 (1,3%)	0
Prematuridade Grave n= 3 (2,3%)	3 (3,8%)	0
Prematuridade Moderada n=13 (10%)	8 (10,1%)	5 (10%)
Prematuridade Tardia n= 23 (18%)	12 (15,2%)	11 (22%)

A maioria dos recém-nascidos eram a termo (37 a 41 semanas) 89 (69%), destes 55 (69,6%) foram a óbito e 34 (68%) sobreviveram. Foram identificados 40 (31%) de prematuros (inferior a 37 semanas), sendo que 24 (30,4%) evoluíram a óbito e 16 (32%) sobreviveram. (27)

Em nossa população foram identificados 23 (18%) de recém nascidos com prematuridade tardia que compreende o nascimento entre 34 a 36 semanas, 13 (10%) apresentaram prematuridade moderada que compreende o nascimento entre 31 a 33 semanas, 3 (2,3%) apresentaram prematuridade grave que compreende o nascimento entre 28-30 semanas e 01 (0,7%) prematuro extremo com idade gestacional ao nascimento inferior a 28 semanas. (27)

Dados Antenatais

A média da idade materna dos recém nascidos que evoluíram para óbito foi de 27 anos (+- 6,698) e dos que sobreviveram foi de 31 anos (+- 20,917), não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das idades maternas dos grupos analisados ($p=0,090$).

Desta população, 60 gestantes tiveram neonatos com diagnóstico de hérnia diafragmática na primeira gestação e entre as 112 gestantes que tiveram a ocorrência de aborto em gestação anterior, somente 17 gestantes tiveram recém nascidos que evoluíram para óbito, também não houve significância estatística entre as variáveis descritas ($p=0,923$).

A média da idade gestacional do início do pré-natal no IFF entre os recém-nascidos que evoluíram para o óbito foi de 15 semanas e entre os que

sobreviveram a média foi de 9 semanas, houve significância estatística ($p=0,000$).

O número de consultas de pré-natal realizadas entre os neonatos que foram a óbito foi em média de 5 consultas e a idade gestacional do diagnóstico da hérnia diafragmática no período gestacional foi em média de 19 semanas ($p=0,809$).

Em relação aos dados de investigação ultrassonográfica intrauterina, somente 37 recém nascidos apresentaram a herniação do fígado (liver up) e a polidrâmnia foi identificada em 35 gestações, destas 29 (36,7%) dos recém nascidos evoluíram pra óbito representando, assim, o pior prognóstico.

A hipertensão arterial foi diagnosticada em 13 gestantes e a diabetes mellitos foi identificada em 3 gestantes, 47 pacientes tiveram bolsa rota e o tempo médio de bolsa rota foi de 11 horas, não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade quando havia comorbidade materna ou intercorrência no trabalho de parto.

As características antenatais de investigação diagnóstica intra-útero, variáveis dicotômicas e contínuas relacionadas ao pré-natal, parto e sala de parto da população estudada, estão descritas na tabela 02-03.

Tabela 2 – Dados antenatais, parto e sala de parto dos recém nascidos que evoluíram para óbito e dos que sobreviveram.

		Óbito (sim) N=79	Óbito (não) N=50	OR (IC 95%)	P Valor
Líquido Amniótico		29 (36,7%)	6(12,0%)	*	0,001
Polidrâmnia n=35 (27,1%)					
Herniação do fígado (liver up) n=37 (28,7%)		23 (29,1%)	14 (28,0%)	1,056 (0,482-2,316)	1,000
Cariótipo alterado n= 4		3 (3,8%)	1 (2%)	2,280	0,516

(3,1%)				
Manobras de reanimação na sala de parto n= 81 (62,8%)	64 (81%)	17 (34%)	2,528 (1,638-3,904)	0,000
Apgar 1 min < 7 n=93 (72,09%)	69 (87,3%)	24 (48%)	0,136 (0,055 -0,319)	0,000
Apgar 5 min < 7 n= 37 (28,68%)	31 (39,2%)	6 (12%)	0,213 (0,074-0,542)	0,000

Teste Qui-quadrado, IC 95%= Intervalo de confiança, OR (odds Ratio).

Tabela 3 – Características antenatais e da sala de parto das variáveis contínuas.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão	P valor
IG do início do pré-natal *	0	34	13,22	10,796	0,000
Número de consultas no pré-natal*	0	28	4,94	3,650	0,809
IG do diagnóstico de HDC **	0	39	19,25	11,368	0,004
IG do nascimento (semanas) *	28	41	36,71	2,923	0,801
Peso (g)*	820	3,940	2,622	0,746	0,059

N= 129 pacientes, Média +- Desvio padrão, Teste t de Student

*IG –Idade Gestacional

** HDC – Hérnia diafragmática congênita

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a realização do parto cesáreo ou do parto normal, em relação ao óbito do recém nascido. ($p=1,000$, OR= 1,010 , IC 95%: 0,749-1,363).

A idade gestacional mínima ao nascimento foi de 28 semanas e máxima de 41 semanas e o peso médio de nascimento foi de 2,716g (820g-3940g), sendo que dos 79 recém nascidos que evoluíram para o óbito a média de peso foi de 2,622g com significância de $p=0,059$.

Foi necessário realizar manobras de reanimação em 81 recém-nascidos, destes 14 (32,56%) sobreviveram e não tinham malformação associada e 43 (67,19%) foram a óbito, houve significância para manobra de reanimação, na sala de parto, ($p=0,000$, OR= 2,528, IC95%= 1,638-3,904).

O índice de apgar no primeiro e no quinto minuto <7 , apresentaram taxa de mortalidade de respectivamente, 87,3% e 39,2%, já os neonatos que apresentaram apgar no primeiro e no quinto minuto ≥ 7 , apresentaram taxa de sobrevivência de respectivamente 72,22% e 47,83%, ambas as variáveis apresentaram significância estatística de $p=0,000$.

A hérnia à esquerda foi identificada em 106 (82,2%) dos recém nascidos, neste grupo 41 sobreviveram e 35 não tinham malformação associada, já 23 (17,8%) dos neonatos apresentaram hérnia à direita, destes 9 sobreviveram e 8 não tinham malformação associada (OR= 1,371, IC:0,144-13,038, $p=0,782$).

Não tinham outra malformação associada em 96 (74,4%) dos recém nascidos, destes 53(67,1%) foram a óbito, os achados mais frequentes foram Fenda palatina e labial, Hidrocefalia, Mielomeningocele, Onfalocele, Pé torto congênito, Pentalogia de Cantrell, Síndrome da Banda Amniótica, Atresia de esôfago, Malformações renais e Malformações cardíacas, ($p=0,022$, OR: 1,427, IC95%: 0,237-0,948).

Dados pós natais

Foram encaminhados para UTI neonatal 129 recém-nascidos, permanecendo intubados e em ventilação mecânica, nesse período de seguimento, devido a instabilidade hemodinâmica, alguns recém nascido evoluíram para o óbito. As características do seguimento do recém nascido estão nas tabelas 4-5.

Apresentaram hipoplasia pulmonar 93 (72%) e 4 (3,1%) dos recém nascidos tornaram-se broncodisplásicos, a variável hipoplasia pulmonar apresentou significância estatística ($p=0,000$, OR:3,074, IC 95%: 1,595-5,925).

A gasometria arterial foi colhida logo após o nascimento, sendo que, o pH e o pCO₂ da primeira gasometria permaneceram significativas quando associadas a mortalidade e a sobrevida dos recém-nascidos com hérnia diafragmática. (p=0,000)

Em relação a sepse suspeita foram 74 casos (57,4%), destes somente 9 (7%) casos foram de sepse confirmada através do resultado da hemocultura positiva, sendo que 02 (2,5%) pacientes evoluíram para o óbito.

A persistência do canal arterial (PCA) foi confirmada através do ecocardiograma realizado antes da cirurgia ou o mais precocemente possível, dos 87 (67,4%) recém nascidos que apresentaram persistência do canal arterial, 52 (65,8%) foram a óbito, não houve significância estatística para esta variável (p=0,396, OR= 1,195, IC 95%= 0,804-1,778).

A pressão da artéria pulmonar (PAP) foi mensurada antes da cirurgia ou o mais precocemente possível, sendo a hipertensão da artéria pulmonar de 56,50 mais frequente, houve significância estatística em relação ao óbito pós natal (p= 0,031, IC95% :0,802-16,346).

Apenas 05 (3,9%) pacientes apresentaram refluxo gastroesofágico, e destes todos sobreviveram, em geral após repetidas internações anteriores relacionadas ao quadro de pneumonia, 10 (7,8%) dos pacientes retornaram a instituição para a realização da gastrostomia, somente 9 (7%) fizeram gastrostomia com funduplicatura (NISSEN).

O uso do PICC (cateter venoso central de inserção periférica) também está relacionado aos casos que apresentaram maior tempo de internação e corresponderam a 67 (51,9%) dos casos, sendo que 48 (37,2%) dos pacientes

que o utilizaram sobreviveram, houve significância estatística para o uso de PICC($p=0.000$, OR: 0,293, IC 95%: 0,200-0,430).

Na manutenção ou busca pela estabilidade hemodinâmica dos recém nascidos até a realização do procedimento cirúrgico pós natal, foi necessário o uso de aminas pré-operatórias em 91(70,5%) dos pacientes e a maioria evoluiu para o óbito 69 (53,5%), representando assim, os casos mais graves de hérnia diafragmática que não alcançaram a estabilidade hemodinâmica necessária para realização da cirurgia. Já as aminas pós-operatórias foram utilizadas em 49 (38%) dos recém nascidos, sendo que 23 (17,8%) foram a óbito, houve significância estatística somente para o uso de aminas pré-operatórias ($p=0,000$, OR= 2,881, IC 95% :1,671-4,967).

A transfusão pré ou pós-operatória também irá depender do estado hemodinâmico do paciente antes ou após o procedimento cirúrgico, sendo que somente a transfusão pós-operatória permaneceu significativa quando associada a mortalidade do recém nascido. ($p=0,01$, OR: 0,591, IC 95%: 0,374-0,935)

O uso de oxido nítrico após a cirurgia, foi necessário em 66 (51,2%) dos pacientes e o tempo médio de uso foi de 7 dias com significância de $p= 0,000$, já o Sildenafil foi utilizado por 13(10,1%) dos recém nascidos, e destes 8 (6,2%) evoluíram para o óbito. O tempo médio de uso do medicamento foi de 23 dias com significância de $p=0,004$.

Em relação a correção cirúrgica após o nascimento, somente 77 (59,7%) dos recém nascidos conseguiram a estabilidade hemodinâmica para a realização do procedimento, destes 50(38,76%) sobreviveram e 27 (20,93%) evoluíram para óbito, houve significância estatística. O tempo médio em dias

em que a cirurgia foi realizada foi de no mínimo 1 dia de vida e no máximo foi de 50 dias de vida. O maior número de recém nascidos que sobreviveram cerca de 70% casos realizaram a cirurgia mais precocemente com menos de 7 dias de vida.

O tempo médio de alta após a cirurgia foi de 28 dias (intervalo de 4-109 dias) e o tempo médio dos recém nascidos que evoluíram para óbito após a cirurgia foi de 18 dias (intervalo de 01- 209) dias após a cirurgia, não houve significância estatística de $p=0,646$.

Em 46 (35,6%) recém nascidos foi necessário o uso de tela, destes 18 (22,7%) evoluíram para óbito devido ao defeito no diafragma ser mais extenso e somente 6 (4,6%) apresentaram complicações durante a cirurgia, não houve significância estatística para o uso de tela. ($p=1,000$, OR: 1,011, IC 95%: 0,517-1,789)

De acordo com a descrição do boletim operatório, descrição dos laudos de ultrassonografia e anatomo patológicos foi possível identificar os órgãos herniados, 48 (37,2%) dos recém nascidos apresentaram hérnia de fígado, 78 (60,5%) apresentaram hérnia de estômago e 95 (73,6%) apresentaram herniação do intestino, destes 34 (64,15%) foram a óbito e não tinham malformação associada, houve significância estatística para hérnia de intestino ($p=0,001$, OR= 0,615, IC 95%: 0,487-0,782).

Necessitaram reoperar 07(5,4%) pacientes e 4 (3,1%) utilizaram tela na reoperação. A idade da reoperação em meses, em média, foi de 19 meses (intervalo 3- 60) meses, com nível de significância de $p=0,005$.

Segundo os registros de acompanhamento ambulatorial até 1 ano de vida, do serviço de neurologia do IFF, 6 (4,6%) apresentaram alterações

neurológicas, 20 (15,5%) apresentaram atraso no desenvolvimento (relacionada aos marcos do desenvolvimento) e 19 (14,7%) apresentaram alterações motoras.

Tabela 04– Características do Seguimento do Recém nascido

	Óbito (Sim) N=79	Óbito (Não) N=50	OR (IC 95%)	P Valor
Hipoplasia Pulmonar n= 93(72%)	69 (87,3%)	24 (48%)	3,074 (1,595-5,925)	0,000
Sepse suspeita n=74 (57,4%)	42 (53,2%)	32 (64%)	0,844 (0,643-1,106)	0,152
Sepse Confirmada n= 9 (7%)	2 (2,5%)	7 (14%)	0,346 (0,101-1,184)	0,017
Broncodisplasia n= 4 (3,1%)	1 (1,3%)	3 (6%)	0,165 (0,073-2,210)	0,403
PCA n= 87 (67,4%)**	52 (65,8%)	35 (70%)	1,195 (0,804-1,778)	0,396
Aminas pré-operatórias n= 91 (70,5%)	69 (87,3%)	22 (44%)	2,881 (1,671-4,967)	0,000
Aminas pós operatórias n= 49 (38%)	23 (29,1%)	26 (52%)	0,671 (0,482-0,933)	0,015
Transfusão pré-operatória n= 22 (17,1%)	14 (17,7%)	8 (16%)	1,048 (0,738-1,488)	1,000
Transfusão pós operatória n= 30 (23,3%)	12 (15,2%)	18 (36%)	0,591 (0,374-0,935)	0,010
Oxido Nítrico n= 66 (51,2%)	51 (64,6%)	15 (30%)	1,739 (1,281-2,360)	0,000
Sildenafil n= 13 (10,1%)	8 (10,1%)	5 (10%)	1,005 (0,639-1,582)	1,000
Refluxo Gastroesofágico n= 5 (3,9%)	0 (0%)	5 (10%)	2,758 (2,182-3,479)	0,008
GTT n= 10(7,8%)**	2 (2,5%)	8 (16%)	0,309 (0,089-1,075)	0,013
Nissen n= 9 (7%)	2 (2,5%)	7 (14%)	0,346 (0,101-1,184)	0,027
PICC n= 67 (51,9%)**	19 (24,1%)	48 (96%)	0,293 (0,200-0,430)	0,000
Correção cirúrgica n= 77 (59,7%)	27 (34,2%)	50 (100%)	0,351 (0,259-0,475)	0,000
Uso de Tela n= 46 (35,6%)	18 (22,7%)	28 (56%)	1,011 (0,517-1,789)	1,000
Complicações cirúrgicas n= 6 (4,6%)	4 (3,1%)	2 (4%)	1,872 (0,983-3,565)	0,194
Hérnia de fígado n= 48 (37,2%)	30 (38%)	18 (36%)	1,033 (0,780-1,368)	0,854
Hérnia de estômago n= 78 (60,5%)	48 (60,8%)	30 (60%)	1,012 (0,764-1,342)	1,000
Hérnia de intestino n = 95 (73,6%)	50 (63,3%)	45 (90%)	0,615 (0,487-0,782)	0,001
Reoperação n= 7 (5,4%)	3 (3,8%)	4 (8,0%)	0,688 (0,289-1,636)	0,429
Uso de tela na reoperação n= 4 (3,1%)	1 (1,2%)	3 (6%)	0,500 (0,077-3,265)	0,571
Alterações neurológicas n= 6 (4,6%)	0 (0%)	6 (12%)	1,023 (0,979-1,069)	1,000
Atraso no desenvolvimento n= 20 (15,5%)	0 (0%)	20 (40%)	1,033 (0,969-1,102)	1,000
Alterações motoras n= 19 (14,7%)	0 (0%)	16 (32%)	1,029 (0,973-1,090)	1,000

*n= número de pacientes, IC 95%= Intervalo de confiança, Teste t de Student, OR (odds Ratio).

**RN – Recém nascidos, UTI – Unidade de Terapia Intensiva, PCA- Persistência do canal arterial, GTT – gastrostomia, PICC – cateter venoso central de inserção periférica

Tabela 5- Análise das variáveis contínuas referentes a evolução clínica dos recém nascidos.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	P Valor
pH da primeira gasometria	118	6,17	7,50	7,10	+0,264	0,000
Pco2 da primeira gasometria	118	23	214	68,25	+35,518	0,000
Dias de oxido nítrico	66	1	68	7,47	+11,089	0,000
Dias de Sildenafil	13	1	90	23,38	+31,165	0,004
PAP**	72	20	94	56,50	+16,651	0,031
Dias de Vida no dia da cirurgia	77	1	50	6,39	+8,647	0,221
Idade da reoperação em meses	7	3	60	19,00	+27,459	0,005
Alta após cirurgia	50	4	109	28,43	+25,111	0,646
Óbito após cirurgia em dias	27	1	209	18,04	+41,691	*
Peso da alta em gramas	50	2,000	5,000	3,260	+0,747	0,536

*n= número de pacientes,+/- Desvio padrão, teste t de Student.

**PAP – Pressão da artéria pulmonar

Discussão

A legislação específica vigente em cada país dos estudos internacionais analisados, permite a interrupção da gravidez para os fetos que apresentam hérnia diafragmática mediante autorização dos pais. A proporção de gestantes que não abortaram após o diagnóstico pré-natal de CDH na referida literatura corresponderam a (33 - 34,1%) dos casos, sendo assim, os dados pós natais da literatura internacional não incluíram todos os casos de hérnia diafragmática. (28–30)

Em nossa amostra durante o período pré-natal, não houve morte intra-útero e nem aborto, pois em nosso país o aborto é autorizado somente para três casos específicos previstos na legislação brasileira que não contemplam os casos de hérnia diafragmática, neste sentido todos os fetos nasceram comprovando a malformação e incluindo os casos mais graves.

Em nossa população a idade gestacional do diagnóstico de HDC no pré-natal foi 19 semanas, nossos dados corroboram a maioria dos autores que a idade gestacional do diagnóstico no pré-natal foi entre 19-29 semanas, (intervalo de 11-40 semanas), colvin et al identificaram que a idade gestacional para o diagnóstico de HDC foi de 19 semanas (intervalo de 11 – 39 semanas) assim como em nossa coorte. (28–31)

O diagnóstico pré natal teve impacto significativo na mortalidade, já que em nosso estudo houve uma sobrevivência maior no diagnóstico precoce em comparação com o diagnóstico tardio sendo 63,41% dos casos quando diagnosticados com < de 21 semanas quando comparado com 17,07% dos casos quando diagnosticados com > 30 semanas, corroborando com outra literatura. (28)

A idade materna em média foi de 28 anos concordando com Tudorache et al que identificaram 52,4% de primigestas e a maioria das mães (90,4%) tinham idades entre 20-30 anos. (29)

O preditor ultrassonográfico significativo para a mortalidade foi a polidrâmnia identificada em 27,1% das gestações, concordando com literaturas internacionais que identificaram um percentual entre 14,8 - 20,2% casos de polidrâmnia, porém discordando quanto a associação com a mortalidade que não foi significativa segundo a maioria dos autores. (28,30–33)

Em relação à detecção dos casos de hérnia diafragmática alguns autores descrevem que um fator prognóstico ultrassonográfico mais confiável é a presença de hérnia de fígado intratorácica ocorrendo na maioria dos casos a morte fetal ou neonatal. (29,34,35)

Em nossa população foram a óbito 29,1% dos recém nascidos que apresentaram herniação do fígado liver up, porém a hérnia de fígado não teve uma associação significativa com a mortalidade, discordando Mahony et al que encontraram associação da hérnia de fígado com a mortalidade. Entretanto, o mesmo autor, afirma que a proporção relativamente alta de fetos sem hérnia de fígado em sua pesquisa pode ter sido um viés de confusão, além de não ser possível avaliar completamente a historia natural da hérnia diafragmática devido à interrupção da gravidez, diferente desta pesquisa onde não houve viés de seleção. (33)

Em nosso estudo a incidência foi maior no lado esquerdo representando 82% dos casos quando comparados com apenas 18% dos casos do lado direito, o tipo de hérnia foi identificado durante o pré-natal através da detecção ultrassonográfica e posteriormente foram confirmadas pela descrição do boletim operatório para os casos em que a cirurgia pós natal foi realizada ou pelo laudo anatomopatológico nos casos que foram a óbito antes da realização do procedimento cirúrgico. A frequência encontrada em nosso estudo corrobora com a literatura internacional, que relataram uma menor incidência de hérnia diafragmática do lado direito. (28,31,36–38)

Em nosso estudo a taxa de sobrevivência foram semelhantes entre os dois tipos de hérnia, sendo a taxa de sobrevivência no lado esquerdo de 61% e a taxa de sobrevivência de 60 % no lado direito.

Não houve um consenso em relação à taxa de sobrevida, visto que alguns autores relatam taxas de sobrevivência maiores nos recém nascidos com hérnia diafragmática do lado direito, enquanto que outros relatam que não há nenhuma diferença na taxa de sobrevivência em relação ao tipo de hérnia assim como em nossa pesquisa. (28,39)

Em nossa coorte o tipo de parto não alterou a sobrevida do recém nascido, concordando com outros estudos retrospectivos que também não encontraram diferença na sobrevivência de bebês com hérnia diafragmática após parto por cesariana ou parto normal. (28,30,31,36,40)

O momento ideal para o parto ainda é incerto, porém uma revisão sistemática demonstrou que houve uma sobrevida maior quando a idade gestacional do nascimento ocorreu entre 37 a 38 semanas e outros afirmam que o parto deve ocorrer por volta de 39-40 semanas, sabemos que as intercorrências inerentes a prematuridade acentuam a instabilidade hemodinâmica dos recém nascidos, porém em nosso estudo a idade gestacional ao nascimento foi de 37 semanas, sendo em sua maioria composta por recém nascidos a termo. (37)

Assim como a idade gestacional no nascimento, o peso em gramas também influencia na estabilidade hemodinâmica no período neonatal, sendo que a grande maioria dos recém nascidos tinham o peso em torno de 2622g e houve associação significativa com a mortalidade, concordam outras literaturas que o peso ao nascimento tem forte associação com um aumento da mortalidade e também foi um preditor significativo de mortalidade. (28,31,33)

As condições do nascimento do recém nascido foram determinantes para os prognósticos de maior gravidade e a conseqüente evolução para o

óbito, neste sentido as variáveis relacionadas a instabilidade hemodinâmica do recém nascido evidenciadas foram o índice de apgar no primeiro e no quinto minuto $<$ que 7 e manobras de ressuscitação cardiopulmonar na sala de parto, corroboram vários autores que o índice de apgar são preditores de mortalidade nos casos de hérnia diafragmática congênita. (30,33,41)

Os dados referentes ao pH e pCO₂ da primeira gasometria apresentaram significância estatística com a mortalidade, identificando os casos mais graves do defeito diafragmático e que apresentaram maior comprometimento pulmonar, porém pode ter ocorrido um viés de seleção, já que somente 118 dos recém nascidos possuíam o resultado da gasometria indicando que nos casos mais graves não foi possível realizar a coleta e posterior análise do resultado.

O cariótipo não estava disponível para todos os casos, pois os pais se recusaram a realizar o exame invasivo, sendo assim, nesta coorte foram identificados somente trinta e cinco cariótipos sendo que em sete casos não houve crescimento.

Relatórios publicados descreveram a incidência de hérnia diafragmática com malformações associadas em 35% a 50%, neste estudo, 25,6% dos recém-nascidos tinham Malformações, e 3,1% tinham cariótipo alterado que geralmente tiveram o pior prognóstico.(29,33)

A presença de outra malformação foi significativa quando associada a mortalidade das recém nascidos, em nosso estudo, $p=0,022$, onde houve menor sobrevivência quando outras anomalias estavam presentes. Em nossos dados, 11% dos casos com outras anomalias completaram a gestação e evoluíram para óbito após o nascimento, conseqüentemente houve gravidezes

em curso com outras anomalias presentes e que possivelmente influenciaram os resultados, diferente da literatura internacional. (28,29,32)

Nossa instituição é referência para o tratamento de recém-nascidos com hérnia diafragmática congênita e possui tecnologia para manter a estabilidade hemodinâmica do recém-nascido até a realização do procedimento cirúrgico, vale ressaltar que nossa instituição não possui a ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea) descrita em vários estudos internacionais.(17,19)

Por se tratar de uma Instituição de referência alguns pacientes foram transferidos somente para realização da cirurgia pós natal, estes foram excluídos do estudo, para que não houvesse um viés de seleção, dos casos com melhor prognóstico já que muitos não necessitaram de cuidados de alta complexidade e tiveram um diagnóstico tardio.

Existe muita discussão em relação ao momento ideal para a realização da cirurgia pós natal, porém a maioria dos estudos internacionais propõe que a reparação cirúrgica do defeito diafragmático seja realizado após a estabilização clínica. Os recém-nascidos que realizaram a correção cirúrgica pós natal o mais precocemente, ou seja, com menos de 10 dias de vida, apresentaram o melhor prognóstico. (37)

Nos estudos internacionais sobre morbidades associadas á hérnia diafragmática, aproximadamente 87% dos sobreviventes com hérnia diafragmática têm morbidade associada, tal como doença pulmonar, gastrointestinal e problemas neurológicos e essas complicações também foram responsáveis pelo maior tempo de internação hospitalar. (33)

Em nossa pesquisa apenas 3,9% dos pacientes apresentaram refluxo gastroesofágico, porém os que o apresentaram retornaram a instituição devido

a repetidas internações pelo quadro de pneumonia, sendo necessária a realização de gastrostomia com funduplicatura, apesar dos poucos casos, as repetidas internações foram um risco para os lactentes.

Jain et al relataram a incidência de refluxo gastroesofágico em 11% dos casos de hérnia diafragmática. Os problemas de alimentação no período neonatal, principalmente o refluxo gastroesofágico, são comumente encontrados em crianças com hérnia diafragmática e a incidência destes problemas estão relacionados a necessidade e à duração no uso de tubos endotraqueais, tubos de alimentação com a sonda oro ou naso enteral e a sonda naso ou oro gástrica, cuja utilização está diretamente relacionada com a necessidade de tratamento respiratório de apoio, em geral, devido a gravidade da hipoplasia pulmonar.(17)

A maioria dos recém- nascidos com hipoplasia pulmonar ao nascimento apresentaram o pior prognóstico aumentando em 3,074 vezes a chance do recém nascido evoluir para o óbito. Em nossa população podemos perceber a forte associação da hipoplasia pulmonar com a mortalidade, neste sentido outros autores afirmam que hérnias diafragmáticas com defeitos menores são suscetíveis de estar associados com menor grau de hipoplasia pulmonar e terão uma maior taxa de sobrevivência, devido a este fato, possivelmente houve seleção dos casos menos graves para Tudorache et al & Jani et al que não encontraram associação da hipoplasia pulmonar com a mortalidade discordando assim de nossa pesquisa.(29,42)

Ryan et al com uma população de 862 pacientes com hérnia diafragmática no período de 2007-2010, identificaram que o uso de suporte ventilatório por um tempo superior a 30 dias é um importante preditor de

morbidade e mortalidade nos pacientes de hérnia diafragmática. Concordando, com o presente estudo, visto que, os recém-nascidos que sobreviveram permaneceram em ventilação mecânica invasiva ou não invasiva em média por 13 dias. (43)

Segundo Snoek et al, a administração de oxido nítrico durante pelo menos 1 hora, numa dose de 10-20 ppm deve ser considerada se houver evidência de shunt da direita para a esquerda e se o índice de oxigenação for superior a 20 e se a diferença da saturação for maior que 10%, em nosso estudo somente 51,2 % dos recém nascidos utilizaram oxido nítrico ao longo da internação e a taxa de mortalidade foi de 22,7%. (37)

A pressão da artéria pulmonar nos recém- nascidos que evoluíram para óbito foi de aproximadamente 60, a pressão da artéria pulmonar foi maior nos recém nascidos que evoluíram para o óbito em comparação com os recém nascidos que sobreviveram, nossos dados corroboram com as demais literaturas internacionais que relatam que a hipertensão da artéria pulmonar tem associação significativa com a mortalidade perinatal. (36)

A consequência do uso de ventilação mecânica por um longo período sobre o pulmão imaturo do recém- nascido gera o aparecimento de uma doença pulmonar típica da prematuridade a broncodisplasia, porém em nosso estudo as crianças foram acompanhadas até 1 ano de vida e apenas 3,1% apresentaram broncodisplasia pulmonar, um número pequeno comparado com outro estudo de seguimento de até 2 anos de lactentes com hérnia diafragmática, onde a incidência de doença pulmonar crônica foi de 50%.(34)

Em outro estudo houve incidência de paralisia cerebral em 22% dos casos e atraso no desenvolvimento em e 6% dos casos de hérnia

diafragmática, em nosso estudo, as crianças que sobreviveram foram acompanhadas até 1 ano de vida e apresentaram a incidência de 4,6% de alterações neurológicas, 15,5% de atraso no desenvolvimento motor e 14,7% de alterações motoras. (34)

A definição de fatores prognósticos confiáveis é uma preocupação constante dos centros que tratam pacientes com hérnia diafragmática e foram descritos por diversos centros, porém, nenhum fator isoladamente se mostrou ideal para prever a sobrevida em todas as instituições. Isso decorre tanto da variabilidade dos tratamentos empregados em cada centro como da extrema instabilidade hemodinâmica desses recém nascidos.(25,29,30)

Neste estudo, os fatores prognósticos que contribuíram para a mortalidade dos recém nascidos, em relação ao pré-natal, sala de parto e parto foram: volume de liquido amniótico (polidrâmnia), manobras de PCR na sala de parto, apgar no primeiro minuto < 7, apgar no quinto minuto < 7, Idade gestacional do início do pré-natal, Idade gestacional do diagnóstico de hérnia diafragmática congênita, peso em gramas do recém nascido ao nascimento, pH da primeira gasometria e pCO₂ da primeira gasometria.

Os fatores prognósticos associados a mortalidade do recém nascido com hérnia diafragmática após o nascimento foram: hipoplasia pulmonar, PAP (pressão da artéria pulmonar), sepse confirmada, uso de aminas pré-operatórias, uso de aminas pós-operatórias, transfusão pós-operatória, oxido nítrico e os dias de uso, presença de refluxo gastroesofágico, gastrostomia, Nissen, uso de PICC e a presença de hérnia de intestino. Os demais fatores analisados, embora numericamente sugerissem relevância, não foram estatisticamente significativos.

Os resultados apresentados neste estudo sugerem que a determinação dos fatores de pior prognósticos e que levam o recém nascido com hérnia diafragmática congênita ao óbito continua sendo um desafio a ser vencido para proporcionar a esta população uma assistência antenatal e pós-natal adequada com o objetivo de reduzir a mortalidade e minimizar os danos na vida adulta, diminuir o tempo de internação hospitalar, adequar às condutas clínicas na tentativa de diminuir os agravos ocasionados pelas complicações e morbidades inerentes aos casos mais graves.

Neste sentido, mais estudos são necessários para descrever os desafios enfrentados por essas crianças em termos de Morbidade, desenvolvimento e sobrevivência a longo prazo.

Conclusão: Em nossa população de estudo os fatores antenatais desfavoráveis foram volume de líquido amniótico-polidrâmnia, manobras de PCR na sala de parto, apgar no primeiro e quinto minuto < 7 , IG do início do pré-natal, IG do diagnóstico de HDC, peso em gramas do recém nascido ao nascimento, pH e pCO₂ da primeira gasometria. Os fatores pós-natais desfavoráveis foram hipoplasia pulmonar, PAP, sepse confirmada, uso de amins pré-operatórias, uso de amins pós-operatórias, transfusão pós-operatória, oxido nítrico e os dias de uso, presença de refluxo gastroesofágico, GTT, Nissen, uso de PICC e a presença de hérnia de intestino.

Referência Bibliográfica

1. Leitzke L, Osório CM, Giongo F, Rosa G, Moretti F. Diagnóstico Pré-Natal de Hérnia Diafragmática Congênita por Imagem de Ressonância

- Magnética. *Arq Catarinenses Med.* 2007;36(2):86–95.
2. Moore K, Persaud TVN. *Embriologia Clínica.* 2008. p. 536.
 3. Wung J-T. *SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros Hérnia diafragmática congênita.* Ed Fiocruz. 2004;510–24.
 4. WHO. WHO | Congenital anomalies [Internet]. World Health Organization. 2014. Available from:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>
 5. Datasus. Tabela de mortalidade - Datasus. 2016. p. 2.
 6. Datasus. Informações de Saúde - TabNet Win32 3 - Nascidos vivos [Internet]. Rio de Janeiro; 2016. Available from: tabnet.datasus.gov.br
 7. Sydorak RM, Harrison MR. Congenital diaphragmatic hernia: Advances in prenatal therapy. Vol. 30, *Clinics in Perinatology.* 2003. p. 465–79.
 8. Greggell RL, Murphy JD, Langleben D, Crone RK, Vacanti JP, Reid LM. Congenital diaphragmatic hernia: arterial structural changes and persistent pulmonary hypertension after surgical repair. Vol. 107, *Journal of Pediatrics.* 1985. p. 457–64.
 9. Berhrman Richard E. *Nelson Tratado de Pediatria.* 2013. p. 359–68.
 10. Gallindo RM, Gonçalves FL, Figueira RL, Sbragia L. Manejo pré-natal da hérnia diafragmática congênita: presente, passado e futuro. *Rev Bras Ginecol e Obs* [Internet]. 2015;37(3):140–7. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032015000300140&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
 11. Slavotinek AM. The Genetics of Congenital Diaphragmatic Hernia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2005 Apr;29(2):77–85. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000505000273>

12. Bullard JE, Wert SE, Noguee LM. ABCA3 Deficiency: Neonatal Respiratory Failure and Interstitial Lung Disease. *Semin Perinatol*. 2006;30(6):327–34.
13. Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg*. 1995;30(3):406–9.
14. Rottier R, Tibboel D. Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol*. 2005;29(2):86–93.
15. Kinsella JP, Ivy DD, Abman SH. Pulmonary vasodilator therapy in congenital diaphragmatic hernia: Acute, late, and chronic pulmonary hypertension. *Semin Perinatol*. 2005;29(2):123–8.
16. Kaddor C, Steinbüchel A. Implications of various phosphoenolpyruvate-carbohydrate phosphotransferase system mutations on glycerol utilization and poly(3-hydroxybutyrate) accumulation in *Ralstonia eutropha* H16. *AMB Express* [Internet]. 2011;1(1):16. Available from: <http://amb-express.springeropen.com/articles/10.1186/2191-0855-1-16>
17. Rollins MD. Recent advances in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2012 Jun;24(3):379–85. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00008480-201206000-00016>
18. Luis R. Longo dos Santos, João G. Maksoud-Filho, Uenis Tannuri, Wagner C. Andrade JGM. Prognostic factors and survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2003

- Feb;79(1):81–6. Available from: <http://www.jpmed.com.br/conteudo/04-80-S199/ing.asp>
19. Moya FR, Lally KP. Evidence-based management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2005;29(2):112–7.
 20. Wessel LM, Fuchs J, Rolle U. M E D I C I N E The Surgical Correction of Congenital Deformities The Treatment of Diaphragmatic Hernia, Esophageal Atresia and Small Bowel Atresia. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112:357–64.
 21. Emile Bandré, Albert Wandaogo, Isso Ouedraogo, Madina Napon1 , Bernadette Béré, Yvette Kabré, Toussaint Wend Lamita Tapsoba FSO. Left posterolateral strangulated congenital. *African J Paediatr Surg.* 2015;12(1):79–81.
 22. Baird R, Eeson G, Safavi A, Puligandla P, Laberge JM, Skarsgard ED. Institutional practice and outcome variation in the management of congenital diaphragmatic hernia and gastroschisis in Canada: A report from the Canadian Pediatric Surgery Network. *J Pediatr Surg [Internet]. Elsevier Inc.;* 2011;46(5):801–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.02.008>
 23. Tavares L, Evangelista TM. Hérnia Diafragmática Congênita : Relato de Caso Congenital Diaphragmatic Hernia : Case Report. *Rev ciências em saúde.* 2013;3(1):Jan/mar.
 24. Danzer E. Neurodevelopmental outcome in congenital diaphragmatic hernia: Evaluation, predictors and outcome. *World J Clin Pediatr [Internet].* 2014;3(3):30. Available from: <http://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v3/i3/30.htm>

25. Hosmer, DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. Statistics. New York: John Wiley & Sons; 1989.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. Ministerio da Saude do Brasil. 2009. 1-98 p.
27. BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à Saúde do Recém-Nascido. 2011. 167 p.
28. Samangaya RA, Choudhri S, Murphy F, Zaidi T, Gillham JC, Morabito A. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: A 12-year experience. *Prenat Diagn.* 2012;32(6):523–9.
29. Tudorache Ş, Chiuţu LC, Iliescu DG, Georgescu R, Stoica GA, Simionescu CE, et al. Prenatal diagnosis and perinatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. single tertiary center report. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(3):823–33.
30. Colvin J. Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Study in Western Australia. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Sep 1;116(3):e356–63. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-2845>
31. Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, et al. Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: A multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(3):277–82.
32. Spaggiari E, Stirnemann J, Bernard JP, De Saint Blanquat L, Beaudoin S, Ville Y. Prognostic value of a hernia sac in congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(3):286–90.

33. O'Mahony E, Stewart M, Sampson A, East C, Palma-Dias R. Perinatal outcome of congenital diaphragmatic hernia in an Australian tertiary hospital. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2012;52(2):189–94.
34. Jani JC, Benachi A, Nicolaidis KH, Allegaert K, Gratacó E, Mazkereth R, et al. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: A multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):64–9.
35. Mullassery D, Ba'Ath ME, Jesudason EC, Losty PD. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: A systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(5):609–14.
36. Spaggiari E, Stirnemann JJ, Sonigo P, Khen-Dunlop N, De Saint Blanquat L, Ville Y. Prenatal prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2015;45(5):572–7.
37. Snoek KG, Reiss IKM, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology.* 2016;110(1):66–74.
38. Louis D. Le, Sundeep G. Keswani, Jacek Biesiada, Foong-Yen Lim, Paul S. Kingma BEH. The congenital diaphragmatic hernia composite prognostic index correlates with survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg.* 2012;1:1–5.
39. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robert-Gnansia E, Francannet C, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia:

- A French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(3):276–83.
40. Ruano R, Yoshisaki CT, Da Silva MM, Ceccon MEJ, Grasi MS, Tannuri U, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(1):20–7.
 41. Brindle ME, Cook EF, Tibboel D, Lally PA, Lally KP. A clinical prediction rule for the severity of congenital diaphragmatic hernias in newborns. *Pediatrics* [Internet]. 2014;134(2):e413-9. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/2/e413.long>
 42. Jani J, Peralta CFA, Van Schoubroeck D, Deprest J, Nicolaides KH. Relationship between lung-to-head ratio and lung volume in normal fetuses and fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(5):545–50.
 43. Ryan P. Cauley, MD(a), Alexander Stoffan, MD(a), Kristina Potanos, MD(a), Nora Fullington, MD(a), Dionne A. Graham, PhD(b), Jonathan A. Finkelstein, MD, MPH(c) HBK, MD(a), and Jay M. Wilson M for TCDHSG. Pulmonary Support on day 30 as a predictor of morbidity and mortality in congenital diaphragmatic hernia. *HHS Public Access.* 2015;33(4):395–401.
 44. Brindle, Mary Elizabeth; Cook, Earl Francis; Tibboel, Dick; Lally, Pamela; Lally K. A Clinical Prediction Rule for the Severity of Congenital Diaphragmatic Hernias in Newborns _ Articles _ *Pediatrics*. *Journal of the American Academy of Pediatrics*; 2014. p. 134.

Capítulo 3 - Considerações finais

Os fatores prognósticos de proteção ou de risco são de suma importância para o pré-natal, uma vez que o diagnóstico precoce de hérnia diafragmática permite o planejamento da assistência a gestante possibilitando a transferência para um centro de referência, visando o acompanhamento especializado no período neonatal e pediátrico.

O diagnóstico precoce no período neonatal também permite o acompanhamento da família que devido a demanda emocional gerada pela doença grave, pode necessitar de apoio psicológico e o aconselhamento dos pais quanto ao prognóstico, tratamento e intervenção cirúrgica pós-natal da hérnia diafragmática, possibilita a redução da ansiedade e do medo referente a morbidade e mortalidade.

O nascimento a termo e o peso dos recém nascidos são cruciais para um melhor prognóstico da hérnia diafragmática, assim como em outras doenças graves as complicações inerentes a prematuridade elevam a chance de mortalidade, neste sentido, o pré natal deve ser conduzido de forma individualizada e por profissionais capacitados.

Neste estudo os objetivos específicos foram alcançados ao descrevermos os fatores de risco antenatais que foram representados pela idade gestacional no início do pré-natal, idade gestacional do diagnóstico de hérnia diafragmática congênita, volume de líquido amniótico (polidrâmnia) que permaneceram significativos quando associados a mortalidade do recém nascido.

Os fatores prognósticos que contribuíram para a mortalidade dos recém nascidos, em relação a sala de parto foram: manobras de reanimação na sala de parto, peso em gramas ao nascimento, apgar no primeiro minuto < 7, apgar no quinto minuto < 7, pH da primeira gasometria e pCO₂ da primeira gasometria.

Os fatores de risco referentes à internação e estabilização pré-operatória foram hipoplasia pulmonar, PAP (pressão da artéria pulmonar), sepse confirmada, uso de aminas pré-operatórias que também permaneceram significativas quando associados a mortalidade neonatal.

Os fatores de risco referentes aos dados cirúrgicos identificados foram idade da reoperação em meses e correção cirúrgica, porém os mesmos foram excluídos devido respectivamente ao pequeno número de casos e devido ausência de plausibilidade biológica.

Os fatores de risco referentes ao pós-operatório foram NO e os dias de uso, aminas pós operatórias, transfusão pós operatória, presença de refluxo gastroesofágico, gastrostomia, Nissen, uso de PICC e a presença de hérnia de intestino.

As variáveis intubação do recém nascido, uso de ventilação mecânica e o recém nascido na UTI neonatal, apesar de significativas foram excluídas, devido ausência de plausibilidade biológica, visto que, por se tratar de uma doença grave as variáveis descritas estavam presentes na maioria dos casos de hérnia diafragmática e poderiam gerar um viés de confundimento.

O percentual de vida em um ano dos recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita foi de 38,8% e a morbidade sem seqüela após o procedimento cirúrgico pós-natal dos recém-nascidos acompanhados a

nível ambulatorial até o primeiro ano de vida pelo serviço de neurologia do IFF foi de 6 (4,6%) com alterações neurológicas, 20 (15,5%) apresentaram atraso no desenvolvimento (relacionada aos marcos do desenvolvimento) e 19 (14,7%) apresentaram alterações motoras.

Em relação ao prognóstico pós-natal, vale ressaltar que o IFF é referência no estado do Rio de Janeiro para o tratamento e acompanhamento dos recém nascidos com hérnia diafragmática e possui tecnologias para o tratamento de alta complexidade que visam garantir não somente o suporte de vida, mais também o acompanhamento ambulatorial de puericultura, neurologia, fisioterapia e fonoaudiologia, visando garantir a sobrevivência sem ou com mínimo de sequelas.

Acredita-se que o referente estudo pode contribuir na identificação dos prognósticos antenatais e pós-natais da população de estudo desta pesquisa, espera-se colaborar para o debate em torno da importância da existência de uma rede especializada e que seja de fácil acessibilidade para as gestantes, além da importância em relação a detecção precoce para o encaminhamento com maior agilidade.

Uma pretensão futura desta pesquisadora é poder ampliar o conhecimento sobre o prognóstico antenatal e pós-natal dos recém nascidos que realizaram a cirurgia intra-útero, já que estes representam os casos mais graves e que na maioria das vezes evoluem a óbito, logo após o nascimento devido ao grave colapso pulmonar. Desse modo, acredita-se poder ampliar o conhecimento sobre a hérnia diafragmática.

1.3 - Referências Bibliográficas

1. Leitzke L, Osório CM, Giongo F, Rosa G, Moretti F. Diagnóstico Pré-Natal de Hérnia Diafragmática Congênita por Imagem de Ressonância Magnética. *Arq Catarinenses Med.* 2007;36(2):86–95.
2. Moore K, Persaud TVN. *Embriologia Clínica.* 2008. p. 536.
3. Wung J-T. SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros Hérnia diafragmática congênita. Ed Fiocruz. 2004;510–24.
4. WHO. WHO | Congenital anomalies [Internet]. World Health Organization. 2014. Available from:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>
5. Datasus. Tabela de mortalidade - Datasus. 2016. p. 2.
6. Datasus. Informações de Saúde - TabNet Win32 3 - Nascidos vivos [Internet]. Rio de Janeiro; 2016. Available from: tabnet.datasus.gov.br
7. Sydorak RM, Harrison MR. Congenital diaphragmatic hernia: Advances in prenatal therapy. Vol. 30, *Clinics in Perinatology.* 2003. p. 465–79.
8. Greggel RL, Murphy JD, Langleben D, Crone RK, Vacanti JP, Reid LM. Congenital diaphragmatic hernia: arterial structural changes and persistent pulmonary hypertension after surgical repair. Vol. 107, *Journal of Pediatrics.* 1985. p. 457–64.
9. Berhrman Richard E. *Nelson Tratado de Pediatria.* 2013. p. 359–68.
10. Gallindo RM, Gonçalves FL, Figueira RL, Sbragia L. Manejo pré-natal da hérnia diafragmática congênita: presente, passado e futuro. *Rev Bras Ginecol e Obs* [Internet]. 2015;37(3):140–7. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-

72032015000300140&lng=pt&nrm=iso&tlng=en

11. Slavotinek AM. The Genetics of Congenital Diaphragmatic Hernia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2005 Apr;29(2):77–85. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000505000273>
12. Bullard JE, Wert SE, Noguee LM. ABCA3 Deficiency: Neonatal Respiratory Failure and Interstitial Lung Disease. *Semin Perinatol*. 2006;30(6):327–34.
13. Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg*. 1995;30(3):406–9.
14. Rottier R, Tibboel D. Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol*. 2005;29(2):86–93.
15. Kinsella JP, Ivy DD, Abman SH. Pulmonary vasodilator therapy in congenital diaphragmatic hernia: Acute, late, and chronic pulmonary hypertension. *Semin Perinatol*. 2005;29(2):123–8.
16. Kaddor C, Steinbüchel A. Implications of various phosphoenolpyruvate-carbohydrate phosphotransferase system mutations on glycerol utilization and poly(3-hydroxybutyrate) accumulation in *Ralstonia eutropha* H16. *AMB Express* [Internet]. 2011;1(1):16. Available from: <http://amb-express.springeropen.com/articles/10.1186/2191-0855-1-16>
17. Rollins MD. Recent advances in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2012 Jun;24(3):379–85. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&>

an=00008480-201206000-00016

18. Luis R. Longo dos Santos, João G. Maksoud-Filho, Uenis Tannuri, Wagner C. Andrade JGM. Prognostic factors and survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2003 Feb;79(1):81–6. Available from: <http://www.jped.com.br/conteudo/04-80-S199/ing.asp>
19. Moya FR, Lally KP. Evidence-based management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol*. 2005;29(2):112–7.
20. Wessel LM, Fuchs J, Rolle U. M E D I C I N E The Surgical Correction of Congenital Deformities The Treatment of Diaphragmatic Hernia, Esophageal Atresia and Small Bowel Atresia. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:357–64.
21. Emile Bandré, Albert Wandaogo, Isso Ouedraogo, Madina Napon1 , Bernadette Béré, Yvette Kabré, Toussaint Wend Lamita Tapsoba FSO. Left posterolateral strangulated congenital. *African J Paediatr Surg*. 2015;12(1):79–81.
22. Baird R, Eeson G, Safavi A, Puligandla P, Laberge JM, Skarsgard ED. Institutional practice and outcome variation in the management of congenital diaphragmatic hernia and gastroschisis in Canada: A report from the Canadian Pediatric Surgery Network. *J Pediatr Surg* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;46(5):801–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.02.008>
23. Tavares L, Evangelista TM. Hérnia Diafragmática Congênita : Relato de Caso Congenital Diaphragmatic Hernia : Case Report. *Rev ciências em saúde*. 2013;3(1):Jan/mar.

24. Danzer E. Neurodevelopmental outcome in congenital diaphragmatic hernia: Evaluation, predictors and outcome. *World J Clin Pediatr* [Internet]. 2014;3(3):30. Available from: <http://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v3/i3/30.htm>
25. Hosmer, DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. Statistics. New York: John Wiley & Sons; 1989.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal*. Ministerio da Saude do Brasil. 2009. 1-98 p.
27. BRASIL. Ministério da Saúde. *Atenção à Saúde do Recém-Nascido*. 2011. 167 p.
28. Samangaya RA, Choudhri S, Murphy F, Zaidi T, Gillham JC, Morabito A. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: A 12-year experience. *Prenat Diagn*. 2012;32(6):523–9.
29. Tudorache Ş, Chiuţu LC, Iliescu DG, Georgescu R, Stoica GA, Simionescu CE, et al. Prenatal diagnosis and perinatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. single tertiary center report. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;55(3):823–33.
30. Colvin J. Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Study in Western Australia. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Sep 1;116(3):e356–63. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-2845>
31. Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, et al. Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: A multicenter survey in Japan.

- Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(3):277–82.
32. Spaggiari E, Stirnemann J, Bernard JP, De Saint Blanquat L, Beaudoin S, Ville Y. Prognostic value of a hernia sac in congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(3):286–90.
 33. O’Mahony E, Stewart M, Sampson A, East C, Palma-Dias R. Perinatal outcome of congenital diaphragmatic hernia in an Australian tertiary hospital. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2012;52(2):189–94.
 34. Jani JC, Benachi A, Nicolaidis KH, Allegaert K, Gratacó E, Mazkereth R, et al. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: A multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):64–9.
 35. Mullassery D, Ba’Ath ME, Jesudason EC, Losty PD. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: A systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(5):609–14.
 36. Spaggiari E, Stirnemann JJ, Sonigo P, Khen-Dunlop N, De Saint Blanquat L, Ville Y. Prenatal prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2015;45(5):572–7.
 37. Snoek KG, Reiss IKM, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology.* 2016;110(1):66–74.
 38. Louis D. Le, Sundeep G. Keswani, Jacek Biesiada, Foong-Yen Lim, Paul S. Kingma BEH. The congenital diaphragmatic hernia composite

- prognostic index correlates with survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg*. 2012;1:1–5.
39. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robert-Gnansia E, Francannet C, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: A French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(3):276–83.
 40. Ruano R, Yoshisaki CT, Da Silva MM, Ceccon MEJ, Grasi MS, Tannuri U, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(1):20–7.
 41. Brindle ME, Cook EF, Tibboel D, Lally PA, Lally KP. A clinical prediction rule for the severity of congenital diaphragmatic hernias in newborns. *Pediatrics* [Internet]. 2014;134(2):e413-9. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/2/e413.long>
 42. Jani J, Peralta CFA, Van Schoubroeck D, Deprest J, Nicolaides KH. Relationship between lung-to-head ratio and lung volume in normal fetuses and fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(5):545–50.
 43. Ryan P. Cauley, MD(a), Alexander Stoffan, MD(a), Kristina Potanos, MD(a), Nora Fullington, MD(a), Dionne A. Graham, PhD(b), Jonathan A. Finkelstein, MD, MPH(c) HBK, MD(a), and Jay M. Wilson M for TCDHSG. Pulmonary Support on day 30 as a predictor of morbidity and mortality in congenital diaphragmatic hernia. *HHS Public Access*. 2015;33(4):395–401.
 44. Brindle, Mary Elizabeth; Cook, Earl Francis; Tibboel, Dick; Lally, Pamela;

Lally K. A Clinical Prediction Rule for the Severity of Congenital Diaphragmatic Hernias in Newborns _ Articles _ Pediatrics. Journal of the American Academy of Pediatrics; 2014. p. 134.

Apêndice

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Resolução 466/13 do Conselho Nacional de Saúde/ MS)

Venho requerer autorização para coleta de dados da pesquisa intitulada “Estabelecer a coorte histórico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Federal do Rio de Janeiro”. Esta solicitação foi feita em função do Senhor ser o Coordenador da Área de Atenção à Saúde do Recém Nascido do Instituto Fernandes Figueira onde se encontram armazenados os prontuários clínicos dos pacientes internados na UTI Neonatal e sua autorização não é obrigatória, mas voluntária. A qualquer momento o senhor pode desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não gerará nenhuma represália, limitação ou prejuízo em sua relação com a pesquisadora, com a coordenação ou com os demais docentes do seu curso ou com a sua instituição.

O problema investigado: O objetivo principal desse estudo é estabelecer a coorte histórica de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Federal do Rio de Janeiro, visando desvelar cada caso e contribuir para possível promoção e reavaliação de condutas, avaliando os impactos na qualidade de vida do paciente e seus familiares e seus agravos.

Procedimento: Esta pesquisa consistirá em uma coorte histórica com análise documental de prontuários de recém-natos portadores de hérnia diafragmática congênita, admitidos entre os anos de 2005 a 2015. A análise documental será dividida em quatro fases a saber: Índices prognósticos ante natais, dados referentes à internação e estabilização pré-operatória, dados cirúrgicos e pós-operatórios e taxa de sobrevida, tempo médio para alta e sequelas, visando estabelecer uma coorte histórica sobre a patologia.

Riscos: Os riscos relacionados ao estudo são referentes à confidencialidade e para reduzir o risco serão preservados o anonimato e assegurado o sigilo das informações relacionadas com a análise de prontuários.

Benefícios: Os benefícios relacionados com a análise documental de prontuários de recém-nascidos portadores de hérnia diafragmática congênita integram o estabelecimento de uma coorte histórica visando conhecer um pouco mais sobre o prognóstico da doença e desvelando cada caso espera-se que seja possível promover e reavaliar condutas. Além desse benefício específico, você também estará contribuindo para a melhoria da assistência prestada.

Confidencialidade: As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre as informações coletadas. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua qualquer identificação.

Os resultados serão divulgados em apresentações ou publicações com fins científicos ou educativos. O comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz pode ter acesso aos dados coletados.

Custo e pagamento: A realização dessa pesquisa não implicará em nenhum custo para o setor, e, como voluntário, também não receberá qualquer valor em dinheiro como compensação pela autorização.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço dos pesquisadores responsáveis, bem como do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua autorização, agora ou a qualquer momento.

Pesquisadores Responsáveis: Roberta Ivanira Silva do Carmo
 Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro – RJ
 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – IFF
 Fundação Oswaldo Cruz / Instituto Fernandes Figueira
 Avenida Rui Barbosa, 716 – 4 andar
 Flamengo – Rio de Janeiro / RJ – CEP: 22250-020
 Tels: (21) 2554-1832/1833

Declaro que entendi os objetivos, condições, riscos e benefícios de minha autorização para execução desta pesquisa e estou de acordo.

Eu, _____, como Coordenador da Área de Atenção à Saúde do Recém Nascido do Instituto Fernandes Figueira autorizo voluntariamente a coleta de dados desta pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura: _____

Data: _____

Testemunha

Nome:

Documento: _____

Endereço/ Telefone: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Investigador

Nome: _____

Assinatura: _____

Anexo – Folha de Rosto de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Coorte histórico de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Federal do Rio de Janeiro

Pesquisador: Fernando Maia Peixoto Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45777215.5.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.139.571

Data da Relatoria: 02/07/2015

Apresentação do Projeto:

Este projeto propõe a realização de uma coorte histórica com análise documental de prontuários que será dividida em quatro fases: (a) Índices prognósticos antenatais, (b) dados referentes à internação e estabilização pré-operatória, (c) dados cirúrgicos e pós-operatórios e (d) taxa de sobrevida, tempo médio para alta e sequelas.

Objetivo da Pesquisa:

Estabelecer a coorte histórica de recém-nascidos com diagnóstico de hérnia diafragmática congênita admitidos entre os anos de 2005 a 2015 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Federal do Rio de Janeiro.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Revisão de prontuários, apenas dados secundários.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante para avaliar a evolução dos casos atendidos no serviço.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

Anexo - Norma do periódico para o qual o artigo será enviado

Jornal de Pediatria | Instruções aos autores

O Jornal de Pediatria é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com circulação regular desde 1934. Todo o conteúdo do Jornal de Pediatria está disponível em português e inglês no site <http://www.jpmed.com.br>, que é de livre acesso. O Jornal de Pediatria é indexado pelo Index Medicus/MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>), SciELO (<http://www.scielo.org>), LILACS (<http://www.bireme.br/abd/P/lilacs.htm>), EMBASE/Excerpta Medica (<http://www.embase.com>), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Data Bases (<http://www.siic.salud.com>), Medical Research Index (<http://www.purple-health.com/medical-research-index.htm>) e University Microfilms International.

O Jornal de Pediatria publica resultados de investigação clínica em pediatria e, excepcionalmente, de investigação científica básica. Aceita-se a submissão de artigos em português e inglês. Na versão impressa da revista, os artigos são publicados em inglês. No site, todos os artigos são publicados em português e inglês, tanto em HTML quanto em PDF. A grafia adotada é a do inglês americano. Por isso, recomenda-se que os autores utilizem a língua com a qual se sintam mais confortáveis e confiantes de que se comunicam com mais clareza. Se um determinado artigo foi escrito originalmente em português, não deve ser submetido em inglês, a não ser que se trate de uma tradução com qualidade profissional.

Observação importante: A língua oficial de publicação do Jornal de Pediatria é o inglês e todo o site de submissão é apresentado exclusivamente em inglês.

Processo de revisão (Peer review)

Todo o conteúdo publicado pelo Jornal de Pediatria passa por processo de revisão por especialistas (peer review). Cada artigo submetido para apreciação é encaminhado aos editores, que fazem uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência do Jornal de Pediatria e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos originais. A seguir, remetem o artigo a dois revisores especialistas na área pertinente, selecionados de um cadastro de revisores. Os revisores são sempre de instituições diferentes da instituição de origem do artigo e são cegos quanto à identidade dos autores e ao local de origem do trabalho. Após receber ambos os pareceres, o Conselho Editorial os avalia e decide pela aceitação do artigo sem modificações, pela recusa ou pela devolução aos autores com as sugestões de modificações. Conforme a necessidade, um determinado artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e, a qualquer momento, pode ter sua recusa determinada. Cada versão é sempre analisada pelo Conselho Editorial, que detém o poder da decisão final.

Tipos de artigos publicados

O Jornal de Pediatria aceita a submissão espontânea de artigos originais, artigos especiais e cartas ao editor.

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

Artigos que relatam ensaios clínicos com intervenção terapêutica (clinical trials) devem ser registrados em um dos Registros de En-

saos Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors. Na ausência de um registro latino-americano, o Jornal de Pediatria sugere que os autores utilizem o registro www.clinicaltrials.gov, dos National Institutes of Health (NIH). O número de identificação deve ser apresentado ao final do resumo.

Artigos especiais são textos não classificáveis nas demais categorias, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

Cartas ao editor devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no Jornal de Pediatria. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

São publicados, mediante convite, editoriais, comentários e artigos de revisão. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta para publicação de artigos dessas classificações.

Editoriais e comentários, que geralmente se referem a artigos selecionados, são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

Artigos de revisão são avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a temas de importância clínica, com ênfase em fatores como causas e prevenção de doenças, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico - em geral são escritos, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência. Meta-análises são incluídas nesta categoria. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta de artigo de revisão, com um roteiro. Se aprovado, o autor pode desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas devem ser atuais e em número mínimo de 30.

Orientações gerais

O arquivo original - incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas - deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

Página de rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;

Instruções aos autores

- b) título abreviado (para constar no topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (primeiro nome e o último sobre-nome; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- d) apenas a titulação mais importante de cada autor;
- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- h) declaração de conflito de interesse (escrever "nada a declarar" ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não se devem colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivo: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações ao escopo do assunto em revisão.

Após o resumo, inclua de três a seis palavras-chave que serão usadas para indexação. Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando não estiverem disponíveis descritores adequados, é possível utilizar termos novos.

Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de artigos de revisão não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os méto-

dos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências bibliográficas

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site "sample references" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em Citing Medicine, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word.

Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo". Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>.

Abaixo, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo Jornal de Pediatria:

Artigos em periódicos:

1. Até seis autores:

Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr* (Rio J). 2012;88:455-64.

2. Mais de seis autores:

Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr* (Rio J). 2012;88:509-17.

3. Organização como autor:

Mercier CE, Dunn MS, Ferretti KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.

4. Sem autor:

Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.

5. Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa:

Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianny RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr* (Rio J). 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage/website:

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Documentos do Ministério da Saúde:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Apresentação de trabalho:

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - "the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)". Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas com letras sobrescritas em ordem alfabética. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo ±.

Instruções aos autores

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos, etc.)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.