



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

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES
COM GASTROSQUISE NO PRIMEIRO ANO DE VIDA: ESTUDO
DE SÉRIE DE CASOS**

Bianca de Moraes Rego Martins

**Rio de Janeiro
Outubro 2021**



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

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES
COM GASTROSQUISE NO PRIMEIRO ANO DE VIDA: ESTUDO
DE SÉRIE DE CASOS**

Bianca de Moraes Rego Martins

Tese apresentada à Pós-
graduação em Pesquisa
Aplicada à Saúde da Criança e
da Mulher, como parte dos
requisitos para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Orientadora: Maria Elisabeth L. Moreira

Coorientadora: Maria Dalva B. B. Méio

**Rio de Janeiro
Outubro 2021**



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

CIP - Catalogação na Publicação

Martins, Bianca de Moraes Rego.

Crescimento e composição corporal de pacientes com gastrosquise no primeiro ano de vida: estudo de série de casos / Bianca de Moraes Rego Martins. - Rio de Janeiro, 2021.
121 f.; il.

Tese (Doutorado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2021.

Orientadora: Maria Elisabeth Lopes Moreira .
Co-orientadora: Maria Dalva B. B. Méio.

Bibliografia: f. 94-104

1. gastroschisis. 2. growth. 3. body composition. 4. air-displacement plethysmography. I. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/Icict/Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Sergio Ricardo Ferreira Síndico - CRB-7/5094.

**Rio de Janeiro
Outubro 2021**

Dedicatória

Dedico este trabalho aos pacientes que tive e tenho a oportunidade de cuidar na UTI Neonatal Cirúrgica do IFF, que despertaram meu interesse pelo tema e me motivaram a realizar esse estudo na busca de respostas para melhor atendê-los.

Agradecimentos

Ao IFF, que me permitiu conhecer mestres e doutores que sabem fazer pesquisa acadêmica de qualidade;

À Bebeth, minha orientadora, por todo conhecimento compartilhado e por ter me dado a oportunidade de realizar essa obra;

À Dra. Dalva, minha coorientadora, pelas opiniões, revisões de texto e disponibilidade;

Ao Saint Clair, pela contribuição com a análise estatística;

À Andrea, pela ajuda na realização dos exames de composição corporal;

À Isabel, por ter me recebido tão bem na UTI Neonatal Cirúrgica e ter me incentivado a realizar esse trabalho;

À Mônica, colega de trabalho na Perinatal, que me ajudou a conciliar dois empregos com o doutorado, durante esse período;

A todos do departamento de Cirurgia Pediátrica do IFF, em especial às neonatologistas da UTI Neocirúrgica, pelo apoio;

Ao Felipe, meu amor, e à minha família, que compreenderam minha ausência em diversas ocasiões e ainda assim me incentivaram a realizar esse trabalho;

A todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização dessa obra.

Resumo

Contexto: A gastrosquise (GTQ) é uma malformação da parede abdominal que vem crescendo em incidência no mundo todo. Em países desenvolvidos a mortalidade é baixa, porém a morbidade pode ser alta e há um risco maior de déficit do crescimento. **Objetivos:** 1) Descrever as características demográficas e os desfechos clínicos e cirúrgicos, no período neonatal, das crianças com GTQ num centro de referência brasileiro; 2) Avaliar o crescimento e a composição corporal (CC) dessas crianças durante o primeiro ano de vida. **Métodos:** Estudo prospectivo, em uma série de casos de GTQ de uma única instituição, coletando os dados dos prontuários do nascimento até a alta hospitalar e em idades chaves do 1º ano de vida. As medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico) foram realizadas ao nascimento, na alta hospitalar e aos 3, 6 e 12 meses de vida. Já a composição corporal (via pletismografia por deslocamento de ar), foi feita antes da alta hospitalar e aos 3 meses de vida. Todos os resultados foram comparados com os de crianças saudáveis publicados anteriormente. Uma análise de regressão multivariada foi realizada, procurando por fatores que poderiam alterar a CC. **Resultados:** Foram admitidas 131 crianças com GTQ na instituição no período do estudo, mas foi realizada uma análise inicial das primeiras 79. Houve 70 casos de GTQ simples e 9 de GTQ complexa. O tempo de dieta zero foi 1,5 vezes maior, o tempo de nutrição parenteral total duas vezes maior e o tempo de internação 2,5 vezes maior nos pacientes com GTQ complexa. A taxa global de óbito foi de 4%. Houve uma diminuição significativa da média do escore z (ESZ) de todas as medidas antropométricas desde o nascimento até a alta. Dentre as crianças que realizaram 2 exames de CC, a média do % de gordura no primeiro exame (CC1) foi de 11,1%, equivalente ao percentil 50 da curva de referência, e de 18,5% no segundo exame (CC2), equivalente ao percentil 10 da curva de referência. Já a média da massa magra no CC1 foi equivalente ao percentil 3 e aumentou para percentil 10 no CC2. Meninos apresentaram significativamente mais massa magra do que meninas, em ambas as avaliações. A regressão multivariada mostrou que a prematuridade foi associada a uma diminuição significativa da massa magra no CC1 ($p < 0.01$) e que o aleitamento materno exclusivo foi associado a um significativo aumento do % de gordura no CC2 ($p = 0.02$). Finalmente, os 48 pacientes que tinham medidas antropométricas em todos os momentos de avaliação, mostraram uma recuperação completa da média do ESZ de nascimento aos 12 meses de vida. **Conclusão:** Pacientes com GTQ atendidos num centro de referência brasileiro apresentaram baixa mortalidade, mas alta morbidade, principalmente aqueles com GTQ complexa. Foram observadas alterações importantes nas medidas antropométricas durante o primeiro ano de vida, mas uma recuperação completa da média do ESZ de todas essas medidas aos 12 meses. A CC na alta mostrou que as crianças com GTQ são mais leves, mas apresentam % de gordura semelhante e massa magra menor do que as crianças saudáveis de mesma idade gestacional. Aos 3 meses de vida, elas continuaram mais leves, mas com % de gordura menor, e alguma recuperação da massa magra.

Palavras-chave: gastrosquise; crescimento; composição corporal; pletismografia por deslocamento de ar

Abstract

Background: Gastroschisis (GS) is a congenital abdominal wall defect with increasing incidence worldwide. It has low mortality in developed countries, but can have high morbidity and is a risk factor for impaired growth. **Objectives:** 1) To describe the demographic, clinical and surgical characteristics and neonatal outcomes of infants born with GS in a Brazilian referral center; 2) To evaluate growth, including the measurement of body composition (BC), on infants born with GS during the first year of life. **Study design:** A single-center, prospective, case series study. Data was collected from birth to discharge and at target ages during the first year of life. Anthropometric (ANTHRO) measurements, including weight, length and head circumference were done at birth, discharge, 3, 6 and 12 months. BC measurements were done by air-displacement plethysmography at discharge (BC1) and at 3 months of age (BC2). All results were compared to the ones of healthy infants reported previously. A multivariate linear regression analysis was done searching for risk factors of abnormal BC. **Results:** A total of 131 GS infants were admitted in the hospital during the study period, but an initial analysis was done with the first 79. There were 70 cases of simple and 9 of complex GS. Initiation of feeding took 1.5 times longer, the duration of total parenteral nutrition took twice as long, and the length of hospitalization was 2.5 times longer in the complex group, compared to the simple group. The mortality rate was 4%. There was a decrease in all ANTHRO z-scores from birth until discharge. Among the infants with 2 BC measurements, fat mass (FM) percent at BC1 was 11.1%, equivalent to the centile 50 and 18.5% at BC2, equivalent to the centile 10 ($p < 0.01$). Fat free mass percent at BC1 was equivalent to the centile 3 and went up to centile 10 at BC2. Male infants had significantly more FFM than female at both BC evaluations. The multivariate linear regression analysis showed that prematurity was associated with a significantly decreased in FFM at BC1 ($p < 0.01$) and exclusively breastmilk with a significantly increase in FM % at BC2 ($p = 0.02$). At last, 48 GS infants who had ANTHRO data in all target moments, showed a recovery of all ANTHRO parameters at 12 months of age. **Conclusions:** Infants with GS taken cared at a Brazilian referral center, showed low mortality rate, but increased morbidity, especially the complex cases. They had important changes on ANTHRO measurements during the first year of life, but presented full recovery of ANTHRO z-score at 12 months of age. BC1 showed that GS infants are lighter, but had similar FM% and decreased FFM comparing to healthy infants with the same gestational age. At BC2, GS infants remained lighter, but had a smaller FM% and showed some improvement on FFM.

Keywords: gastroschisis; growth; body composition; air-displacement plethysmography

Sumário

I.	Introdução.....	8
II.	Referencial Teórico.....	10
	A. GASTROSQUISE.....	10
	B. CRESCIMENTO.....	22
III.	Justificativa:.....	30
IV.	Objetivos.....	32
V.	Material e Métodos:.....	33
VI.	Resultados.....	38
	A. Artigo publicado.....	43
	B. Artigo submetido à publicação:.....	69
	C. Resultados a serem submetidos à publicação.....	91
VII.	Considerações Finais.....	93
VIII.	Referências bibliográficas.....	95
IX.	Anexo I.....	106
X.	Anexo II.....	107
XI.	Anexo III.....	1099
XII.	Apêndice I.....	1143

I. Introdução

A gastrosquise é uma malformação da parede abdominal que provoca a herniação das vísceras da cavidade abdominal, mais frequentemente o intestino, e que vem crescendo em incidência no mundo todo (1). Em países desenvolvidos a mortalidade é baixa, porém a morbidade é alta (2,3,4) e há um risco maior de déficit do crescimento (5,6,7).

O contato direto do intestino fetal com o líquido amniótico causa uma reação inflamatória, com espessamento das alças intestinais e consequente prejuízo dos movimentos intestinais e da sua função absorptiva (8). Após o nascimento e até a correção cirúrgica, esse intestino exposto também tem tendência à evaporação e exsudação, colocando o recém-nascido em risco para desidratação e hipotermia (8). O início da dieta enteral é geralmente adiado por semanas devido a dismotilidade intestinal que está sempre presente, em graus variáveis (9). Consequentemente, os pacientes ficam dependentes, temporariamente, da nutrição parenteral total, necessitam de um acesso venoso profundo e acabam tendo um maior risco de infecção (4,10). O tempo de internação tende a ser prolongado (3) e também há um maior risco de enterocolite necrosante (11) e alergia à proteína do leite de vaca (12). Todos esses fatores podem prejudicar o crescimento dessas crianças, impedindo que elas alcancem seu potencial genético, o que torna importante a sua monitorização.

Na literatura internacional, a avaliação quantitativa do crescimento, ou seja, das medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico) em crianças nascidas com gastrosquise, mostrou um déficit do crescimento no momento da alta hospitalar, que persistiu por tempo variável, a depender do

estudo (5,6,7). Já a avaliação qualitativa do crescimento, ou seja, da composição corporal (massa de gordura e massa livre de gordura) dessas crianças, é praticamente ausente (13,14,15) mesmo sabendo-se que ela fornece melhores informações da condição clínica do paciente e da sua resposta à determinado tratamento (16,17). A composição corporal pode ser, inclusive, um biomarcador de risco metabólico (18). A pletismografia por deslocamento de ar é um método simples, não invasivo e confiável de medição da composição corporal em recém-nascidos e lactentes jovens (19, 20), mas não está disponível na maioria das instituições.

O Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) é um hospital referência no Brasil para o tratamento de crianças nascidas com gastrosquise, com número significativo de admissões por ano, e possui um aparelho de pletismografia por deslocamento de ar disponível para a avaliação da composição corporal dessas crianças após o nascimento. Existe ainda na instituição, um ambulatório de seguimento das crianças nascidas com gastrosquise e por isso é possível avaliar o crescimento delas ao longo do primeiro ano de vida, não só de forma quantitativa, mas qualitativa. Assim sendo, a realização desse estudo fornecerá informações sobre as repercussões que a gastrosquise provoca no crescimento, com a possibilidade de a partir dos resultados encontrados, haver melhora no cuidado e por conseguinte, no prognóstico dos pacientes nascidos com essa malformação.

II. Referencial Teórico

A. GASTROSKUISE

O termo “gastrosquise”, que tem origem do grego “gastro” = estômago e “schisi” = fenda, foi assim denominado por Taruffi, em 1894. Entretanto, é um nome impróprio, uma vez que é a parede abdominal anterior que tem uma fenda e não o estômago (21).

Segundo a Agência Internacional de Vigilância e Pesquisa de Defeitos Congênitos, a gastrosquise é uma malformação congênita caracterizada pela herniação das vísceras abdominais (frequentemente intestino) através de um defeito na parede abdominal anterior, geralmente à direita do cordão umbilical, e sem a cobertura/proteção de uma membrana amniótica (1) (Figura 1).

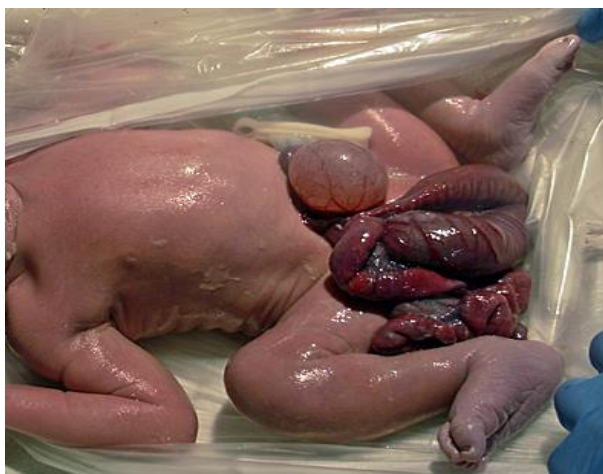


Figura 1. Gastrosquise (Fonte UpToDate®)

Epidemiologia: sua incidência varia significativamente, mas relatos recentes sugerem que ela esteja entre 1.1 a 5.1 por 10.000 nascidos vivos, com aumento expressivo nas últimas décadas (21). Esse aumento temporal no número de casos é descrito em todo o mundo e o fenômeno epidemiológico mais consistentemente observado é a sua relação com a baixa idade materna, particularmente em adolescentes. A baixa condição socioeconômica também

tem sido associada como fator de risco e um dos fatores externos mais fortemente associados ao aumento de casos de gastrosquise é o uso de cigarro e drogas ilícitas (21,22).

Etiologia: o defeito da parede abdominal anterior geralmente acontece entre a 4ª e a 10ª semana de gestação, durante o dobramento lateral do embrião e a herniação fisiológica do intestino pelo cordão umbilical.

Várias teorias embriológicas já foram propostas para explicar a sua origem, mas a causa exata ainda é desconhecida (21,22). Algumas dessas teorias são: falência na diferenciação do mesênquima embrionário decorrente de exposição a um agente teratogênico; ruptura da membrana amniótica na base do cordão umbilical; involução anormal da veia umbilical direita, prejudicando a viabilidade do mesênquima adjacente; interrupção da artéria onfalomesentérica, levando à necrose da parede abdominal na base do cordão umbilical e falha no dobramento embrionário, levando a um defeito ventral da parede abdominal.

Mais recentemente, foi proposto um modelo binário, de causa vascular-trombótica para explicar a ocorrência da gastrosquise, onde a involução da veia umbilical criaria um local com potencial para trombose, adjacente ao cordão umbilical. Essa trombose associada a fatores maternos que aumentem os níveis de estrogênio, enfraqueceriam o anel umbilical, favorecendo a herniação do conteúdo abdominal (21).

Tipos de gastrosquise: Molik et al (23) foram os primeiros a propor a classificação da gastrosquise em **simples e complexa**, baseada na condição do intestino ao nascimento (Figura 2). Dessa maneira, na gastrosquise complexa,

além da evisceração intestinal, existe uma complicação intestinal associada, que pode incluir atresia, perfuração ou necrose. Algumas vezes pode acontecer a chamada gastrosquise “fechada”, quando o defeito da parede abdominal se fecha ao redor do intestino prolapsado. Em casos mais severos, mas também raros, pode ocorrer o desaparecimento da gastrosquise (“vanishing gastroschisis”), quando o defeito da parede abdominal se fecha completamente ao nascimento, às custas de necrose e reabsorção do intestino eviscerado. Esses casos mais graves estão normalmente associados à síndrome do intestino curto (21).

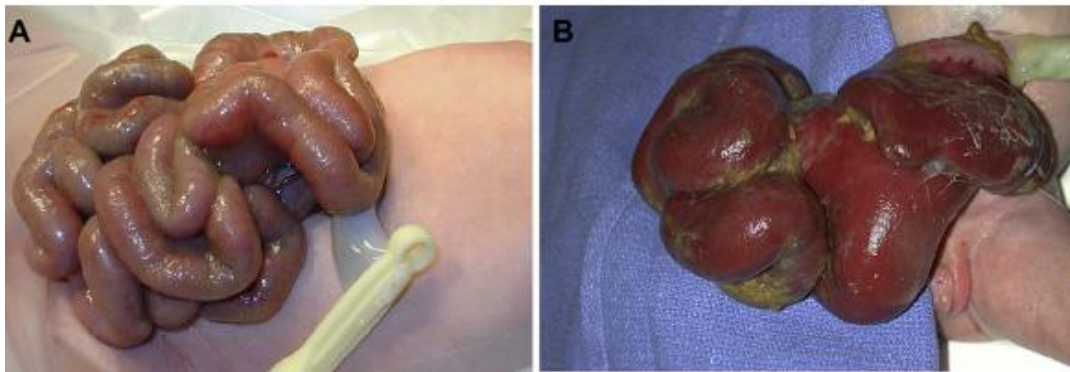


Figura 2. A - Gastrosquise simples (Fonte: acervo pessoal¹) e B - Gastrosquise complexa (Fonte: Elsevier 2011)

A gastrosquise complexa tem, conseqüentemente, um prognóstico pior do que a gastrosquise simples, com morbidade e mortalidade aumentadas (23,24,25). Felizmente, a frequência da gastrosquise simples é maior do que a da complexa, variando de 80 a 90% na maioria das instituições (2,3,26).

A lesão intestinal que acontece na gastrosquise, tem sido relacionada à combinação da exposição do intestino eviscerado aos componentes do líquido amniótico (tornando a serosa das alças intestinais espessada) e à isquemia resultante da compressão mesentérica no nível do defeito da parede, que pode

¹ Esta foto tem autorização do responsável da criança para publicação

levar à estenose, formação de atresia e em casos mais extremos, necrose e perfuração intestinal (10). Além disso, há evidência da existência de menor densidade e imaturidade das células de Cajal no intestino dos pacientes com gastrosquise (27). Essas células são marca-passos presentes no plexo mioentérico, e atuam regulando as contrações da musculatura lisa intestinal. Assim, a sua menor quantidade ou imaturidade poderia explicar a dificuldade de progressão da dieta no período neonatal e posteriormente constipação intestinal observada em alguns pacientes (28,29).

Diagnóstico e manejo pré-natal: a gastrosquise pode ser diagnosticada pelo ultrassom obstétrico desde o 1º trimestre de gestação e o principal diagnóstico diferencial é com a onfalocele, que também é um defeito da parede abdominal anterior, mas nesse caso as vísceras abdominais herniam através do cordão umbilical e, portanto, tem uma membrana amniótica recobrimo-as. Uma outra diferença importante entre a gastrosquise e a onfalocele é que esta última geralmente está associada a anomalias cromossômicas e por isso a realização de cariótipo fetal é frequentemente indicada. O mesmo não acontece com a gastrosquise, que normalmente é uma malformação isolada (10,21).

Vários achados no ultrassom fetal (ex: dilatação intestinal e anormalidades gástricas) têm sido descritos com o objetivo de relacionar e/ou determinar fatores de risco para a severidade de lesão intestinal, com pouca consistência. Dessa forma, é difícil aconselhar os familiares sobre o que esperar de severidade da lesão intestinal ao nascimento (8,21).

O diagnóstico pré-natal da gastrosquise é importante para o planejamento do parto em um centro terciário, com equipe preparada (neonatologia e cirurgia

pediátrica) para tratar esse tipo de malformação, uma vez que o risco de complicações diminui (21). Também é importante a realização de ultrassom e outros métodos de avaliação do bem estar fetal mais frequentemente durante o pré-natal, especialmente no último trimestre, uma vez que existe um risco maior de crescimento intrauterino restrito, natimorto e de parto prematuro nos fetos com gastrosquise (21).

Manejo perinatal: tem duas considerações importantes, uma relacionada à via de parto e outra à idade gestacional ao nascimento.

A maioria dos estudos não conseguiu demonstrar benefícios da cesárea eletiva sobre o parto vaginal nos recém-nascidos com gastrosquise e por isso, este último é o preferível, a não ser que haja um fator obstétrico (fetal ou materno) indicando o contrário (21).

Em relação à idade gestacional ao nascimento, a maior parte dos estudos também não mostrou benefício (isto é, menos lesão intestinal) e até aumentou o risco de efeitos adversos no período neonatal, quando o parto aconteceu eletivo antes de 36 semanas. Assim sendo, não há indicação de antecipação programada do parto em recém-nascidos com gastrosquise (21).

Manejo pós-natal:

- **clínico, no pré-operatório:** os mesmos princípios da ressuscitação do recém-nascido saudável na sala de parto se aplicam para aquele com gastrosquise. É fundamental a prevenção da perda de calor por evaporação, hipotermia e infecção (21). Para que isso aconteça, o recém-nascido deve ser mantido em ambiente aquecido, as vísceras expostas devem ser protegidas com saco

plástico estéril e uma sonda gástrica calibrosa deve ser inserida para descompressão do estômago. Um acesso venoso deve ser iniciado o mais rapidamente possível para a administração de fluidos, com oferta hídrica maior do que a habitual, para evitar desidratação. A nutrição parenteral total também deve ser iniciada o mais precocemente possível. O início de antibiótico é controverso, sendo feito de rotina em algumas instituições e em outras não (21).

- **cirúrgico:** As técnicas cirúrgicas para correção da gastrosquise variam, mas o objetivo comum é avaliar as alças intestinais evisceradas e retorná-las para dentro da cavidade abdominal. Essa avaliação das alças intestinais ao nascimento é importante para classificação da gastrosquise em simples ou complexa.

Uma maneira de avaliar o grau de lesão das alças intestinais ao nascimento e dessa forma prever desfechos é através da realização do “**Escore de Prognóstico da Gastrosquise**”, que foi desenvolvido e validado pela rede canadense de cirurgia pediátrica (“Canadian Pediatric Surgery Network”) (Tabela 1). Ele nada mais é do que uma avaliação do aspecto das alças intestinais evisceradas logo após o nascimento, baseada na presença de 4 características: edema, atresia, perfuração e necrose. Um escore menor ou igual a 1 confere baixo risco de morbidade e um escore maior ou igual a 2 confere alto risco. O edema significativo das alças intestinais isoladamente confere um risco intermediário (29,30).

Tabela 1. Escore de Prognóstico da Gastrosquise (EPG)

Edema	Ausente (0)	Leve (1)	Severo (2)
Atresia	Ausente (0)	Suspeita (1)	Presente (2)
Perfuração	Ausente (0)		Presente (2)
Necrose	Ausente (0)		Presente (4)

EPG ≤ 1 = baixo risco; EPG ≥ 2 = alto risco

Adaptado do “Canadian Pediatric Surgery Network”

A correção cirúrgica, com a redução das vísceras abdominais e o fechamento da parede abdominal, deve acontecer o mais precocemente possível, já que com o decorrer do tempo, o estômago e as alças intestinais distendem-se em consequência do ar deglutido, dificultando o fechamento da parede, além de aumentar o risco de infecção e das alças expostas continuarem a ser uma fonte de perda de calor por evaporação. A correção pode ser feita em uma única vez (síntese primária) ou em etapas, através da colocação de um silo (Figura 3) (32,33).



Figura 3. Silo (Fonte: acervo pessoal²)

Nesse caso, as vísceras são cobertas temporariamente por um cilindro feito de tela de silicone ou plástico, com ordenha gradual do seu conteúdo para dentro da cavidade abdominal. Esse processo leva, geralmente, de 3 a 7 dias até que o silo seja retirado. Frequentemente, a colocação do silo é feita quando as alças intestinais estão muito edemaciadas ou distendidas, para evitar a ocorrência da síndrome compartimental, complicação decorrente de um aumento excessivo da pressão intra-abdominal após o fechamento da parede

² Esta foto tem autorização do responsável da criança para publicação

abdominal, prejudicando a perfusão das vísceras. Uma maneira de diminuir o risco do desenvolvimento da síndrome compartimental é a medição da pressão intravesical durante a cirurgia. Estudos sugerem que se ela for maior do que 20, o risco de síndrome compartimental é maior, e nesses casos o tratamento estagiado estaria indicado (34,35).

Em relação ao fechamento da parede abdominal, ele pode ser feito com a técnica com ou sem sutura. Esta última foi descrita pela primeira vez por Sandler et al em 2004 (36), e tem sido cada vez mais utilizada. Consiste na redução das vísceras exteriorizadas para dentro da cavidade abdominal e a utilização do cordão umbilical para cobertura do defeito, seguido da aplicação de um curativo de hidrocoloide compressivo recobrimdo o mesmo (Figura 4). Dessa forma, o defeito se contrai espontaneamente, ou seja, acontece o fechamento por segunda intenção, e o risco do desenvolvimento de síndrome compartimental é menor. Por ser menos invasiva, a técnica sem sutura também diminui a necessidade de ventilação mecânica, além de propiciar um resultado estético melhor (36,37).

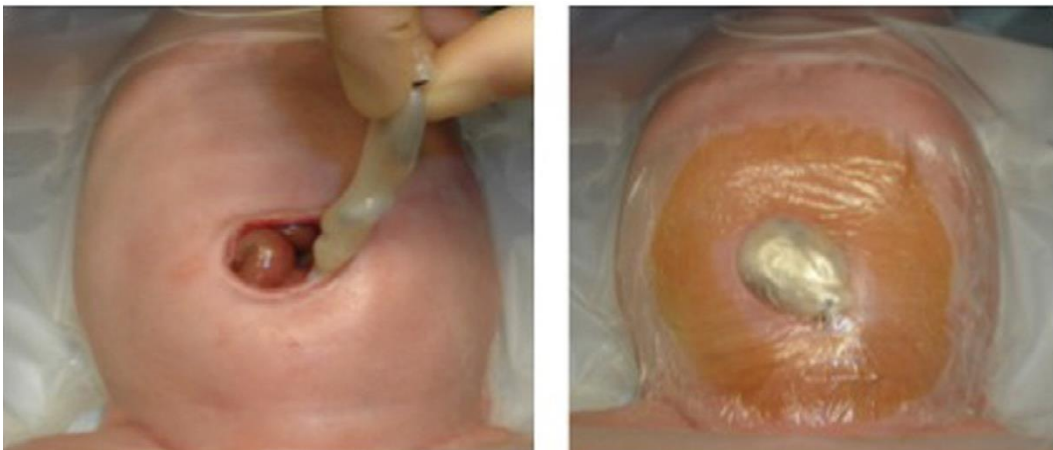


Figura 4. Síntese da parede abdominal sem sutura (Fonte: Elsevier 2018)

- **clínico, no pós-operatório:** Uma vez realizado o fechamento da parede abdominal, o suporte para o recém-nascido é oferecido através da ventilação mecânica, quando necessária, do controle da dor, do balanço hídrico rigoroso e do uso da nutrição parenteral total até o estabelecimento da dieta enteral plena (21).

Existe um íleo adinâmico, característico da gastrosquise, e mesmo após a correção cirúrgica é comum o paciente permanecer um período longo em dieta zero e dependente de nutrição parenteral total. Sabendo disso, recomenda-se inicia-la já no primeiro dia de vida, se possível.

O critério para início de dieta oral é variável na literatura, mas em geral a diminuição na quantidade e o clareamento do resíduo gástrico são frequentemente utilizados (38). O leite materno é a primeira opção na maioria dos centros, por todos os seus benefícios, mas a presença de fatores de crescimento e de proteção contra infecção são ainda mais importantes no caso da gastrosquise. Existe um maior risco de enterocolite necrosante (11) e de alergia à proteína do leite de vaca (12) nesses pacientes, o que faz com que alguns centros utilizem o leite hidrolisado ou à base de aminoácidos como primeira escolha.

Prognóstico: a sobrevida dos recém-nascidos com gastrosquise é alta, sendo relatada como maior do que 90% em países desenvolvidos, mas a morbidade também pode ser elevada (2,3,4). Ela geralmente está associada ao grau de comprometimento intestinal, com graus variáveis de dismotilidade intestinal, e às complicações relacionadas ao uso de nutrição parenteral total, como a colestase e a infecção relacionada ao cateter (21).

O tempo médio de internação na gastroscise simples é de 28 a 38 dias (26,39,40,41,42), podendo aumentar no caso da ocorrência de complicações infecciosas, particularmente àquelas relacionada ao cateter venoso central (4) necessário para o uso da nutrição parenteral. Já na gastroscise complexa, o tempo de internação é, em geral, significativamente maior, podendo ser ainda mais prolongado naqueles que evoluem com síndrome do intestino curto.

A **síndrome do intestino curto** associada à gastroscise é geralmente decorrente da perda de uma área significativa de superfície absorptiva do intestino, que pode levar à falência intestinal. Entretanto, pode haver falência intestinal na gastroscise decorrente de uma alteração na função absorptiva do intestino, apesar do seu tamanho ser adequado. Existem algumas definições para falência intestinal e a maioria está relacionada à dependência de nutrição parenteral por tempo prolongado (mais de 42 dias pela Associação de Cirurgiões Pediátricos do Canadá ou mais 60 dias pelo Consorcio de Falência Intestinal Pediátrica). Após uma ressecção intestinal, ocorre uma “adaptação” do intestino, com mudanças anatômicas e fisiológicas, para melhorar a absorção de fluidos, eletrólitos e nutrientes. Esse processo geralmente se completa entre 2 e 3 anos. Quando há dependência da nutrição parenteral total por mais de 3 meses, está indicada a inclusão da criança num centro de reabilitação intestinal (43).

Como foi dito anteriormente, a gastroscise também pode estar associada a suspeita de alergia à proteína do leite de vaca (APLV), em função da dismotilidade intestinal, que pode levar à estase e supercrescimento bacteriano e conseqüentemente, lesão das vilosidades intestinais e diminuição dos mecanismos de defesa local (11). O aumento da permeabilidade da mucosa intestinal facilita o acesso de substâncias alergênicas, como a proteína do leite

de vaca, à circulação sistêmica. Os sintomas mais frequentes de APLV são distensão abdominal, vômitos, dificuldade de ganho de peso, fezes líquidas e algumas vezes com sangue. Acontecem mais comumente durante a hospitalização inicial ou no seguimento precoce, após a alta hospitalar (12).

O déficit de crescimento durante a hospitalização, ou seja, do nascimento até a alta hospitalar, já foi relatado em pacientes nascidos com gastrosquise (3,5,6,7). Fullerton e colaboradores (3) demonstraram recentemente, em uma grande coorte americana, multicêntrica, que recém-nascidos com gastrosquise tem uma excelente sobrevida, mas continuam sob risco de déficit de peso, associada à severidade da patologia, na alta hospitalar. Cerca de 57% dos participantes estavam abaixo do percentil 10 no momento da alta hospitalar. Alguns autores também já relataram ganho de peso insatisfatório no primeiro ano de vida (42), mas a maioria mostrou uma melhora no escore z de peso ao longo do primeiro ano (44,45,46,47).

Há um risco maior de déficit do neurodesenvolvimento, mas estudos de seguimento à médio e longo prazo são esparsos e com amostras pequenas. A maioria não evidenciou atraso no desenvolvimento das crianças nascidas com gastrosquise com 1 ano de vida (48,49,50). Entretanto, um estudo argentino de Giúdice, que acompanhou esses pacientes até os 6 anos de vida, mostrou uma maior incidência de problemas de aprendizado ao entrar na escola primária (51).

Em relação às complicações cirúrgicas tardias, cerca de 25% dos pacientes com gastrosquise simples e 70% dos pacientes com gastrosquise complexa desenvolvem obstrução intestinal e necessitam de nova intervenção cirúrgica, mais frequentemente no primeiro ano de vida. As aderências são a causa mais comum dessa obstrução intestinal (52,53)

Após a introdução da técnica sem sutura parece ter havido um aumento na incidência de hérnia umbilical incisional (37). Entretanto, a grande maioria regride espontaneamente até o final do primeiro ano de vida (Figura 5) e o tratamento é semelhante ao da hérnia umbilical congênita.



Figura 5: Hérnia umbilical incisional, com 3 e 18 meses (Fonte: acervo pessoal³)

Também há evidências de um aumento na prevalência de criptorquidia nas crianças nascidas com gastrosquise, o que provavelmente é subnotificado. Ao contrário da população geral, a chance de descida espontânea dos testículos nesses pacientes é menor, mas ainda está em torno de 50%. Por essa razão, o tratamento é conservador inicialmente (54).

³ Esta foto tem autorização do responsável da criança para publicação

B. CRESCIMENTO

Definição: é um processo biológico, de multiplicação e aumento do tamanho celular, expresso pelo aumento do tamanho corporal. Todo indivíduo nasce com um potencial genético de crescimento, que poderá ou não ser atingido, dependendo das condições de vida a que esteja submetido desde a concepção até a idade adulta (55).

Os primeiros mil dias de vida, período que começa após a concepção e vai até o fim do segundo ano de vida, representa uma janela crítica do crescimento infantil, com rápida maturação dos sistemas metabólico, endócrino, neural e imune (56). Um insulto ambiental adverso nesse período, como por exemplo, a má nutrição ou uma infecção, pode interferir negativamente nesse processo, impedindo que o indivíduo alcance seu potencial de crescimento. Portanto, o crescimento é um excelente indicador de saúde infantil e a sua monitorização é essencial para o cuidado pediátrico (55,57).

Para o acompanhamento e avaliação do crescimento é necessário a tomada de medidas do tamanho do corpo, ou seja, medidas antropométricas (55,58). As medidas antropométricas básicas são o peso, a estatura (comprimento ou altura) e o perímetro cefálico, mas o conhecimento isolado dessas medidas não tem significado, e por isso, estas devem ser relacionadas à idade, sexo ou outra variável antropométrica (índices antropométricos). A combinação dessas variáveis permite a construção de índices antropométricos como: estatura para a idade, peso para a idade, peso para a estatura e perímetro cefálico para a idade. A comparação desses índices entre as crianças em estudo e uma população de referência permite descrever se a condição antropométrica

da criança individualmente, ou do grupo de crianças, apresenta crescimento satisfatório (55,58).

A partir dos índices antropométricos são construídos indicadores, definindo-se níveis de corte que permitam situar a criança dentro de uma faixa aceita como normal, de acordo com a referência de crescimento utilizada. O indicador, por exemplo, que melhor retrata o que ocorre durante a fase fetal é o peso de nascimento da criança (55,58).

Curvas de crescimento: são gráficos utilizados para monitorização do crescimento a partir de uma sequência de medidas ao longo do tempo.

Diversas curvas de crescimento já foram desenvolvidas e elas variam principalmente em relação às características da população utilizada. Essas curvas podem ser desenvolvidas como referências ou padrões. Referências descrevem como uma população cresceu em determinado local e período; enquanto os padrões descrevem como uma determinada população deveria crescer em ótimas condições (59).

As **curvas da Organização Mundial da Saúde (OMS)** são consideradas o padrão para a monitorização do crescimento infantil, mas existem curvas especiais para recém-nascidos prematuros, como por exemplo as de Fenton e do Intergrowth^{21th} (59). A **curva de Fenton** foi revisada em 2013 (60), e desenvolvida a partir de uma revisão sistemática e meta-análise, combinando dados de 6 estudos populacionais em países desenvolvidos. Quase 4 milhões de crianças entre 22 e 40 semanas de idade gestacional foram incluídas e existe um nivelamento com a curva da OMS a partir de 36 semanas. Em contra partida, a **curva do Intergrowth^{21th}** foi desenvolvida em 2015 (61), a partir de uma coorte

internacional, multicêntrica, com cerca de 1000 crianças com mais de 33 semanas de idade gestacional, de países desenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil. A partir de 42 semanas de idade gestacional pode-se complementar a curva do Intergrowth^{21th} com a curva da OMS. Posteriormente, 408 prematuros com menos de 33 semanas de idade gestacional foram acrescentados à essa coorte original do Intergrowth^{21th}, para que também fosse possível fazer uma avaliação dos prematuros com menos de 33 semanas. A grande diferença entre essas 2 curvas de avaliação pós natal do prematuro é que a do Intergrowth^{21th} se baseia num conceito novo, o de que o crescimento pós natal do prematuro deve ter como alvo o crescimento de um prematuro saudável ao invés do crescimento do feto. Partindo desse novo conceito, o diagnóstico de crescimento extrauterino restrito é mais frequente quando a curva de Fenton é utilizada, do que quando a curva utilizada é a do Intergrowth^{21th} (59).

Em relação aos pontos de corte dos índices antropométricos, eles podem ser representados de diferentes maneiras. Os percentis e escores Z são os mais utilizados (62).

Percentis: são essencialmente a posição de um indivíduo em uma determinada população. Podem, por exemplo, ser utilizados para definir o recém-nascido em categorias, como pequeno (menor que o percentil 10) ou grande (maior que o percentil 90) para idade gestacional (55,62).

Escore Z: são utilizados para representar a variabilidade de um determinado parâmetro entre os indivíduos. Eles representam a distância, medida em unidades de desvio padrão, que os vários valores daquele parâmetro podem assumir na população em relação ao valor médio que a mesma representa. Um escore z positivo significa que o valor da medida do indivíduo é maior do que a

média da população de referência, enquanto que um escore z negativo corresponde a um valor menor do que a média. O escore z de 0 corresponde ao percentil 50, enquanto o escore z de -1,28 corresponde a percentil 10 e o escore z de +1,28 corresponde a percentil 90, por exemplo (55,62).

Comparado com o percentil, o escore z permite uma melhor quantificação do grau de anormalidade do crescimento, o que é particularmente útil para aqueles valores muito fora da curva (62).

Déficit nutricional ou de crescimento no período neonatal: esse assunto foi recentemente discutido por um grupo de experientes nutricionistas neonatais, com o objetivo de uniformizar sua definição (58). Dessa forma, o diagnóstico de déficit nutricional neonatal aconteceria quando um dos seguintes indicadores estivesse presente: queda do escore z de peso para idade maior do que 0,8 entre o nascimento e a alta, velocidade de ganho de peso menor do que 75% da taxa de ganho de peso esperada ou consumo de nutrientes em mais de 3 a 5 dias consecutivos menor do que 75% da necessidade nutricional (relação proteína e energia) necessária. Também seria possível fazer o diagnóstico de déficit nutricional neonatal quando pelo menos 2 dos seguintes indicadores estivessem presentes: recuperação do peso de nascimento maior do que 15-18 dias, velocidade de crescimento linear menor do que 75% do que o esperado e queda do escore z de comprimento para idade maior do que 0,8 entre o nascimento e a alta.

“Catch-up growth”: aceleração do crescimento em resposta à recuperação de uma doença ou à falta de nutrientes, também conhecido como crescimento

compensatório. Apesar de efeitos benéficos a curto prazo, como melhora da cognição em prematuros, o “*catch-up growth*” em fases precoces do desenvolvimento, estaria associado a efeitos deletérios no futuro, relacionados ao maior risco de doença metabólica e cardiovascular (57).

Esse padrão de crescimento pode ser observado nas curvas de crescimento através do cruzamento positivo da linha do percentil do peso ou do comprimento para idade, o que corresponde a um aumento maior ou igual a 0,67 no escore z de peso ou de comprimento para idade (62).

Composição corporal: fornece uma avaliação qualitativa do crescimento (16,17,18), informação que tem sido cada vez mais valorizada desde a descoberta do efeito do ganho de peso pós natal e da nutrição com o risco de doença cardiovascular na vida adulta (63,64,65)). Crianças com o mesmo peso e comprimento podem ter diferentes níveis de gordura corporal.

Apesar dos avanços das práticas nutricionais, vários estudos já demonstraram que os recém-nascidos prematuros quando atingem a idade de termo tem composição corporal diferente do recém-nascido à termo saudável, com menos massa magra e maior percentual de gordura (66,67,68). A evidência sugere que o excesso de ganho de peso pós natal é consequência de acúmulo de gordura, o que estaria associado a um perfil metabólico e cardiovascular negativo na vida futura (69).

Estudos de composição corporal em recém-nascidos e lactentes com malformações cirúrgicas são escassos e não sabemos como a gastrosquise, por exemplo, impacta na sua composição corporal.

Existem diversas maneiras de medição da composição corporal, que variam desde a facilidade com que são feitas, sua acurácia, o uso de radiação até o seu custo (17,70). As tecnologias mais usadas para medição da composição corporal são:

- Medida das pregas cutâneas (ex: bíceps, tríceps): estimam as reservas de gordura no tecido subcutâneo, se relacionando com o volume de gordura do organismo. Entretanto, erros de medida são muito comuns.

- Medida da circunferência do meio braço: reflete a composição corporal total, sem distinguir massa de gordura e massa magra

- Bioimpedância elétrica (BIA): método simples, de baixo custo e não invasivo. Mede a resistência dos tecidos corporais à corrente elétrica em condições fisiológicas e a partir desses resultados tem-se uma medida indireta da quantidade de água corporal total e da massa magra. Todavia, tem baixa acurácia.

- *Dual energy x-ray absorptiometry* (DEXA): parte do princípio de que os diferentes tecidos corporais (gordura, músculo e osso) atenuam o raio x diferentemente. Dessa forma, fornece medidas regionais da composição corporal, mas existe o inconveniente de submeter a criança à alta dose de radiação e dela não poder se mexer durante o exame. Além disso, tem alto custo.

- Ressonância magnética (RNM): é considerada o método de referência para avaliação da composição corporal, uma vez que fornece imagens de alta resolução e permite a medida direta do volume dos tecidos e órgãos corporais, além de ser isenta de radiação. Entretanto, o movimento da criança pode causar artefatos e por isso ela deve estar dormindo ou sedada para fazer o exame, e tem alto custo.

- **Pletismografia por deslocamento de ar:** mede a quantidade de massa de gordura e de massa livre de gordura corporal a partir da densidade corporal. O PEA POD é o aparelho utilizado para tal em crianças que pesam até 8 quilos; é simples, seguro e não invasivo. Uma outra vantagem é que os movimentos da criança não atrapalham as medições. Esse foi o instrumento utilizado para mensuração da composição corporal nos pacientes do presente estudo (Figuras 6 e 7). Inicialmente, a criança é colocada na balança de precisão eletrônica para medição da sua massa corporal, ou seja, do seu peso corporal, e em seguida, é colocada dentro da câmara teste, onde fica cerca de 2 minutos para que seja medido o seu volume corporal. Os resultados da composição corporal, ou seja, massa magra, massa de gordura e percentual de gordura, são então calculados e liberados pelo computador. Durante o período que a criança fica dentro da câmara teste, ela é continuamente monitorada através de sua parede transparente. Não existe exposição à radiação, mas seu custo é elevado.



Figura 6. PEA-POD, aparelho de medição da composição corporal em crianças (Fonte: Cosmed)



Figura 7. Medição da composição corporal através do PEA-POD (Fonte: Cosmed)

Diversos estudos utilizando o PEA-POD para medição da composição corporal em recém-nascidos e lactentes jovens já foram realizados (71,72,73,74). Norris et al publicaram (75), em 2019, curvas de referência para avaliação da composição corporal de 0 a 6 meses, de acordo com o sexo e a idade gestacional, utilizando a pletismografia por deslocamento de ar. Elas foram elaboradas a partir da reunião dos resultados da composição corporal de 4 estudos, incluindo mais de 1000 crianças saudáveis, prematuras e à termo, dos EUA, Irlanda e Itália. Ainda não foram desenvolvidas curvas específicas para pacientes nascidos com gastrosquise e por isso as curvas de Norris foram utilizadas como referência no presente estudo.

III. Justificativa:

O aumento da incidência de gastrosquise nas últimas décadas (1) nos fez ver crescer o número de pacientes com essa malformação nas unidades de tratamento intensivo neonatal e com isso, cresceu também o interesse em saber as repercussões dessa malformação na população afetada, tanto a curto quanto a longo prazo.

O número elevado de prematuros tardios associado à gastrosquise, o procedimento cirúrgico, o tempo prolongado em dieta zero e de internação, entre outros fatores, colocam a criança nascida com gastrosquise em risco para apresentar déficit do crescimento (21,22). Estudos internacionais já demonstraram isso, principalmente no período neonatal (3,5,6,7), mas a grande maioria também demonstrou uma posterior recuperação do crescimento ao longo do primeiro ano de vida (44,45,46,47). Entretanto, informações sobre a composição corporal nessa população são praticamente ausentes. Os poucos estudos publicados sobre o assunto incluíram pacientes com outras malformações cirúrgicas (13,14), e um único artigo avaliou um número muito pequeno de participantes com gastrosquise no período neonatal (15).

O Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) é um hospital de referência para o atendimento das crianças nascidas com gastrosquise e oferece um cuidado intensivo desde o nascimento até a alta hospitalar, além de realizar um acompanhamento até os 24 meses de vida, no ambulatório de seguimento da instituição. Apesar disso, nenhuma publicação tinha sido realizada até o início desse estudo.

Desde 2004, quando o PEA-POD foi validado para medição da composição corporal em bebês (19), vários estudos foram realizados

(20,71,72,73,74) e, atualmente, ele é o aparelho mais utilizado e o preferível, para a medição da composição corporal em recém-nascidos e lactentes jovens. O IFF possui esse equipamento, disponível para pesquisa, o que o torna o local adequado e indicado para a avaliação, não só quantitativa, mas qualitativa do crescimento de crianças nascidas com gastrosquise.

O presente estudo focou na avaliação do crescimento dessas crianças ao longo do primeiro ano de vida, incluindo a composição corporal no momento da alta hospitalar e com 3 meses.

IV. Objetivos

Objetivo Geral:

Avaliar o crescimento das crianças nascidas com gastrosquise ao longo do primeiro ano de vida, incluindo a composição corporal nos primeiros 3 meses.

Objetivos Específicos:

- Descrever as características demográficas e os desfechos clínicos e cirúrgicos, no período neonatal;
- Avaliar o crescimento através do peso, do comprimento e do perímetro cefálico ao longo do primeiro ano de vida;
- Identificar fatores de risco que possam estar associados à alteração do crescimento no primeiro ano de vida;
- Avaliar a composição corporal no momento da alta hospitalar e com 3 meses de vida;
- Identificar fatores de risco que possam estar associados à alteração da composição corporal nos momentos de avaliação;

V. Material e Métodos:

Local do Estudo:

Foi realizado no Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, hospital público, terciário e de referência no Rio de Janeiro para o cuidado dos pacientes nascidos com malformação da parede abdominal, como a gastrosquise.

População do Estudo:

- Critérios de Inclusão: recém-nascidos com gastrosquise admitidos no IFF entre Maio de 2016 e Fevereiro de 2020.

- Critérios de Exclusão: recém-nascidos com síndromes genéticas e/ou infecção congênita comprovada

Tipo de Estudo:

Foi realizado um estudo prospectivo, de uma série de casos de gastrosquise, após a obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido do responsável legal do paciente. O Comitê de Ética da Instituição aprovou a realização do estudo, sob o número de CAAE 54015316.8.0000.5269.

Foram coletados dados referentes à internação na UTI neonatal, do nascimento até a alta hospitalar, e dados do ambulatório de seguimento, em idades-chave, durante o primeiro ano de vida (3, 6 e 12 meses).

Variáveis coletadas:

- características maternas: idade, escolaridade, ocupação, nuliparidade, história de natimorto, doenças sistêmicas (hipertensão arterial e diabetes), uso de corticoide sistêmico pré-natal, tabagismo e renda familiar (em salário mínimo);

- características paternas: idade, escolaridade, ocupação e convivência com o filho;
- características do recém-nascido: diagnóstico pré-natal da malformação, presença de dilatação das alças intestinal no ultrassom fetal, local de nascimento (IFF ou fora do IFF), idade gestacional (em semanas, completas; pelo ultrassom do 1º trimestre ou pela data da última menstruação, nesta ordem de preferência), peso de nascimento (em gramas), comprimento (em centímetros), perímetro cefálico (em centímetros), sexo, tipo de parto (vaginal ou cesárea), presença de trabalho de parto, relato de sofrimento intraútero, APGAR nos 1º e 5º minutos de vida, tempo de bolsa rota e característica do líquido amniótico (claro ou mecônio), SNAPPE-II (escore de gravidade de doença nas 1^{as} 12 horas após a admissão na UTI neonatal);
- características relacionadas ao defeito abdominal: tamanho do defeito (medido no momento da cirurgia, em cm) e presença de anormalidades intestinais associada (atresia, necrose ou perfuração);
- características relacionadas à cirurgia: horas de vida do recém-nascido na primeira cirurgia, necessidade de colocação de silo, tempo de silo (em dias), tipo de anestesia (se somente geral ou se geral com peridural/caudal), número de anestésias, corticoide no centro cirúrgico, realização de ressecção intestinal e se evoluiu com intestino curto (estado de mal absorção levando a necessidade de nutrição parenteral prolongada, geralmente por mais de 3 meses, após ressecção intestinal significativa) e necessidade de confecção de ostomia;

- características da evolução clínica durante a internação na UTI: presença de convulsão (quando faz uso de fenobarbital); resultado de US transfontanela (USTF); tempo de ventilação mecânica (em dias); uso de corticoide sistêmico pós-natal e por quanto tempo; tempo de dieta zero; tempo para alcançar dieta plena; taxa hídrica total no primeiro dia de vida; dias de vida no início da nutrição parenteral total (NPT); tempo, em dias, para alcançar dose máxima de aminoácido e de lipídeo na NPT, tempo de uso de NPT (em dias); desenvolvimento de colestase (considerando bilirrubina direta-BD maior ou igual a 2mg/dl); avaliação da função hepática (dosagem sérica de enzimas hepáticas); sepse (definida como hemocultura positiva); uso de antibiótico; enterocolite necrosante (NEC) após a correção cirúrgica (definida pelo critério de Bell: estágio > 2); infecção da ferida operatória; tipo de acesso venoso (cateter epicutâneo, dissecação ou punção profunda); tempo de internação e óbito;
- características antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico) na alta e no ambulatório de seguimento (aos 3, 6 e 12 meses). Foi calculado o escore Z dessas medidas, utilizando o gráfico do Intergrowth^{21th} ao nascimento, e o gráfico da Organização Mundial da Saúde -OMS de 2006, a partir dos 6 meses de idade;
- características da composição corporal (massa livre de gordura, massa de gordura e respectivos percentuais) na alta e com 3 meses de vida;
- características da alimentação na alta e no ambulatório de seguimento: aleitamento materno ou formula láctea, tipo de fórmula e época de introdução dos alimentos sólidos e da interrupção do aleitamento materno;

- uso de medicações durante o ambulatório de seguimento e quais foram elas;
- avaliação da função intestinal: presença de diarreia (3 ou mais episódios de fezes líquidas em 24 horas) ou constipação (2 ou menos episódios de evacuação por semana);
- número de internações hospitalares após a alta, por qual o motivo e por quanto tempo;
- necessidade de reoperação por patologia abdominal e com que idade, se ela aconteceu;
- presença de hérnia umbilical incisional no local da cicatriz cirúrgica;
- necessidade de acompanhamento com especialista e qual.

A prematuridade pode ser um fator de confundimento para análise do crescimento dos pacientes nascidos com gastrosquise, mas todas as medidas foram ajustadas para idade gestacional em pacientes nascidos com menos de 37 semanas para evitar erros de avaliação.

Tamanho da amostra:

Foi uma amostra de conveniência, incluindo todos os pacientes admitidos com gastrosquise na instituição no período de estudo.

Análise Estatística:

Foi realizada através do pacote estatístico EPI-INFO versão 7.1 e SPSS versão 23. Os resultados foram expressos em termos de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, para variáveis quantitativas, e em números absolutos e percentuais, para variáveis qualitativas. O teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher (quando o número de variáveis foi menor do que 5) foi utilizado para comparar as variáveis numéricas, enquanto o teste de Mann-

Whitney foi utilizado para comparar as variáveis qualitativas /categóricas. A regressão linear multivariada foi utilizada para analisar a associação dos fatores nutricionais com os resultados da composição corporal nos dois momentos em que ela foi realizada. O valor de $p < 0.05$ foi considerado de significância estatística.

VI. Resultados

Um total de 131 crianças com gastrosquise foram admitidas no IFF no período do estudo (maio de 2016 a fevereiro de 2020) e destas, 113 foram incluídas nele (Figura 8). Houve 98 casos de gastrosquise simples (87%) e 15 de gastrosquise complexa (13%). As características demográficas da população estão demonstradas na Tabela 2. A mediana das horas de vida no momento da correção cirúrgica foi de 5 horas e a síntese primária da parede abdominal foi realizada em 73% dos casos, com a técnica sem sutura em 46% deles. Entre os pacientes que utilizaram silo, a mediana do tempo de permanência foi de 5 dias (IIQ: 4-6). O início do uso de aminoácidos ocorreu no 1º dia de vida na maioria dos pacientes e em 4 dias atingiu-se a dose máxima programada de aminoácido (3.5g/kg/dia) e lipídeo (3.0g/kg/dia) na nutrição parenteral total. A mediana do tempo de dieta zero foi de 34 dias, sendo de 16 dias (IIQ:12-20.5) na gastrosquise simples e 30 dias (IIQ:18.5-51) na gastrosquise complexa ($p < 0,01$). A incidência geral de sepse foi de 40% e esses pacientes ficaram um tempo significativamente maior em dieta zero (18 x 14 dias; IIQ:16.5 - 27.5 x 12 - 20 dias.; $p < 0,01$), assim como o tempo de internação foi significativamente maior (43.5 x 28.5 dias; IIQ:35.5 - 70 x 24 - 37.5 dias; $p < 0,01$), e o peso de alta foi significativamente menor ($2793 \pm 456g$ x $3043 \pm 544g$; $p < 0,01$) do que os pacientes que não tiveram sepse. A mediana do tempo de internação geral foi de 34 dias, mas significativamente menor na gastrosquise simples do que na gastrosquise complexa (32 x 74 dias; IIQ: 25.5- 41.5 x 65 - 335 dias; $p < 0,01$) (Tabela 3). A incidência de síndrome do intestino curto foi de 6% e a maioria aconteceu em pacientes com gastrosquise complexa. O único caso de síndrome do intestino curto em paciente com gastrosquise simples ocorreu após 1 episódio

de NEC grave, com perfuração e necrose intestinal extensa. A taxa geral de óbito durante a internação foi de 3% e todos os pacientes tinham síndrome do intestino curto. Um paciente com gastrosquise simples foi a óbito após a alta hospitalar, com 2 meses de vida, em decorrência de obstrução intestinal.

Uma análise parcial do estudo foi realizada, em fevereiro de 2019, após 34 meses do início do mesmo. Foram avaliados as características demográficas e os principais desfechos (clínicos e cirúrgicos) dos participantes da pesquisa até aquele momento (n=79). Essa análise descritiva parcial foi publicada em uma revista internacional e os resultados podem ser vistos adiante, na página 42.

Após o término da admissão de novos participantes no estudo, em fevereiro de 2020, foi feita uma análise da composição corporal dos pacientes com gastrosquise simples. Foram incluídos aqueles que realizaram as duas medidas de composição corporal (na alta e com 3 meses de vida), além das medidas antropométricas, totalizando 80 pacientes. Um artigo foi escrito e submetido à publicação, podendo ser visto na página 68.

Um terceiro artigo ainda vai ser escrito sobre a análise do crescimento dos pacientes com gastrosquise no primeiro ano de vida. Só foram incluídos aqueles pacientes que tiveram todas as avaliações antropométricas, ou seja, ao nascimento, na alta hospitalar e nas idades de 3, 6 e 12 meses de vida. Esses resultados estão disponíveis na página 90.

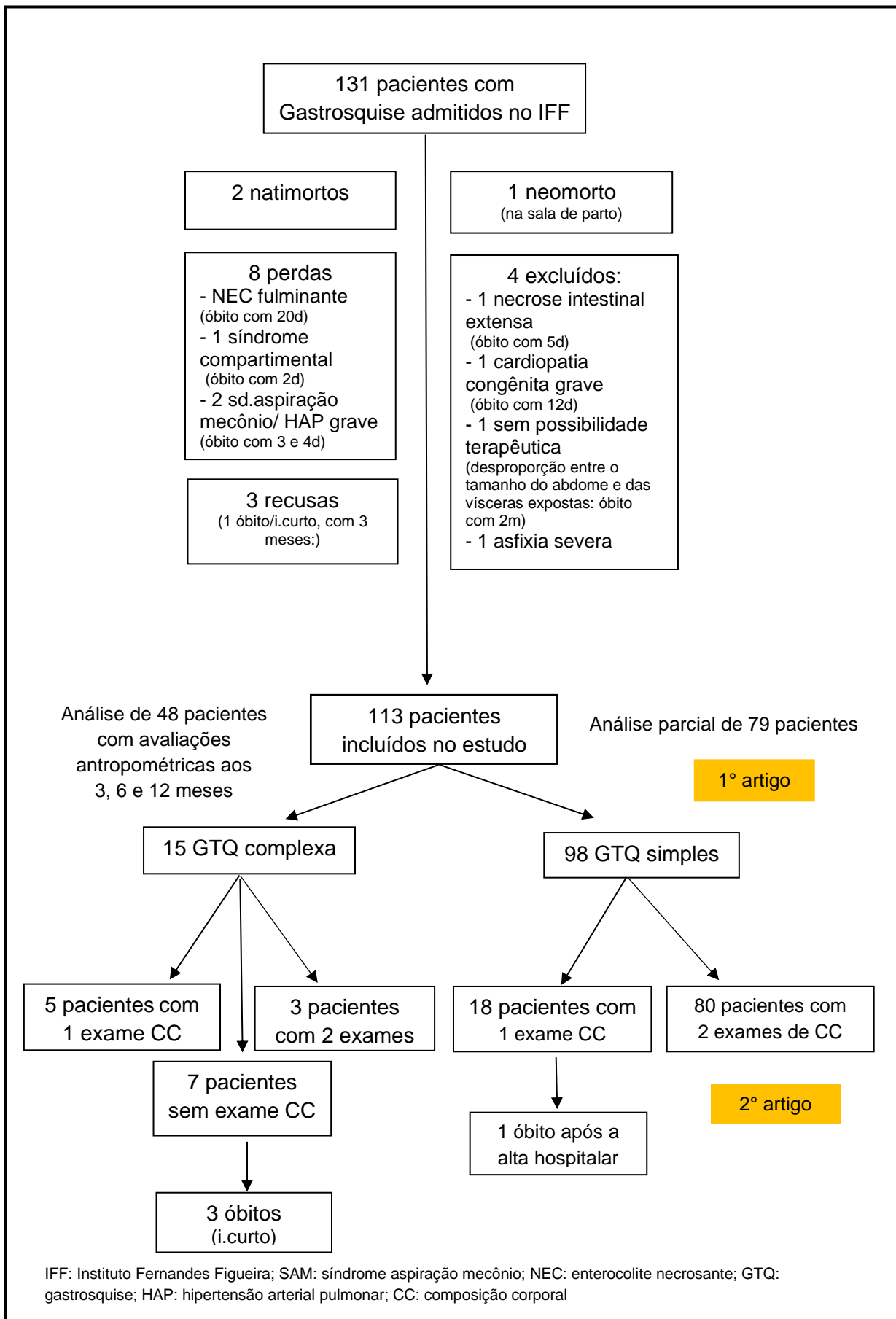


Figura 8. Fluxograma da pesquisa

Tabela 2. Características perinatais e demográficas da população

	GTQ (n=113)	GTQ simples (n=98)	GTQ complexa (n= 15)	p valor
Idade materna (anos)	21 ± 4,9	20 ± 4,7	22 ± 6,2	0,72
Fumante	27 (24%)	24 (25%)	3 (23%)	1,00
Diagnóstico pré-natal	106 (94%)	92 (94%)	14 (93%)	1,00
Nascido no IFF	99 (87%)	86 (88%)	13 (87%)	1,00
Parto cesariano	76 (67%)	63 (64%)	13 (87%)	0,13
Apgar 5° min	9 (8,5-9,5)	9 (8,5-9,0)	9 (8,5-9,0)	0,84
Idade gest. (sem)	36,4 ± 1,6	36,5 ± 1,5	35,7 ± 2,2	0,18
Prematuridade	54 (48%)	45 (46%)	9 (60%)	0,40
Peso Nasc (g)	2320 ± 475	2329 ± 474	2266 ± 493	0,47
Sexo (M)	53 (47%)	45 (46%)	8 (53%)	0,78
Malformação associada	27 (24%)	22 (22%)	5 (33%)	0,34
SNAPPE-II*	15 (10 -22,5)	15 (8-22,5)	20 (15-44)	0,05

GTQ= gastrosquise; IFF= Instituto Fernandes Figueira; SNAPPE-II= score for neonatal acute physiologic perinatal extension

Tabela 3. Desfechos clínicos de acordo com o tipo de gastrosquise

	GTQ (n=113)	GTQ simples (n=98)	GTQ complexa (n= 15)	p valor
Tempo dieta zero (dias)	16 (13-23)	16 (12-20,5)	30 (18,5-51)	0,00*
Tempo dieta plena (dias)	25 (20,5-32,5)	24 (20-30,5)	49 (33-68)	0,00*
Tempo NPT (dias)	23 (17,5-28,5)	21,5 (16,5-27)	48 (30-75)	0,00*
Colestase	18(16%)	11 (11%)	7 (50%)	0,00*
NEC	9 (8%)	5 (5%)	4 (27%)	0,01
Sepse	45 (39%)	35 (36%)	10 (67%)	0,04*
Infecção de FO	20(17%)	15 (15%)	5 (33%)	0,13
Dieta na alta:				
- SME	55 (49%)	54 (55%)	1 (7%)	
- SM + fórmula	43 (38,5%)	37 (38%)	6 (43%)	
- Fórmula	14 (12,5%)	7 (7%)	7 (50%)	
Tempo internação (dias)	34 (26,5- 45,5)	32 (25,5-41,5)	70 (65-217)	0,00*
Peso de alta (g)	2886 ± 503	3210 ± 315	2857 ± 508	0,02*

GTQ= gastrosquise; NPT= nutrição parenteral total; NEC= enterocolite necrosante; FO= ferida operatória; SME=seio materno exclusivo; SM= seio materno.

Valores expressos em mediana, intervalo interquartil; n° absoluto, % ou média, DP

* p <0,05

A. Artigo publicado

Gastroschisis in the neonatal period: A prospective case-series in a Brazilian referral center

Bianca M. R. Martins^a, Isabel Abreu^a, Maria Dalva B. Méio^b, Maria Elisabeth L. Moreira^b

^a Department of Surgery, Surgical NICU, Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brazil

^b Clinical Research Unit, Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brazil

Journal of Pediatric Surgery 2020 Aug;55(8):1546-1551.doi: 0.1016/j.jpedsurg.2020.04.011.

Epub 2020 Apr 29

Abstract

Background/Purpose: Gastroschisis is increasing in incidence and has low mortality and high morbidity. We describe the clinical and surgical characteristics of gastroschisis patients in a Brazilian referral center.

Methods: Single-center prospective case series of gastroschisis patients. The following two groups were formed depending on the intestinal characteristics: simple and complex patients.

Results: In total, 79 patients were enrolled, 89% of whom were classified as simple and 11% as complex. The baseline characteristics were similar between the groups, with the exception of the illness severity score. The complex group had a significantly smaller defect size, more reoperations and worse clinical outcomes than the simple group, with the initiation of feeding taking 1.5 times longer, the duration of total parenteral nutrition taking twice as long, and the length of hospitalization being 2.5 times longer; the complex group also included all the deaths that occurred. Overall, the survival rate was 96%. Patients who underwent the sutureless technique had significantly fewer wound infections and a decreased duration of mechanical ventilation than sutured patients.

Conclusions: This study provides a comprehensive picture of gastroschisis during the neonatal period in a Brazilian referral center, emphasizing the significantly higher risk for morbidity and mortality among complex patients than among simple patients and the few advantages of the sutureless technique over the sutured technique in terms of closing the defect.

Key words: gastroschisis, outcomes, morbidity, sutureless

1- Introduction

Gastroschisis (GS) is a congenital malformation characterized by visceral herniation usually through a right-sided anterior abdominal wall defect alongside an intact umbilical cord that is not covered by a membrane. The exact etiology is controversial. The incidence has been increasing over the last few decades worldwide, and according to the International Clearinghouse Report for Birth Defects, there are 5.1 gastroschisis cases/10,000 live births in the USA. The incidence is estimated to be 10.7/10.000 in South America, including Brazil [1].

Several international reports have shown survival rates as high as 90% to 97%, but morbidity is still considerable [2,3]. GS patients usually have a high incidence of prematurity, a low birth weight, general anesthesia exposure, impaired intestinal function, a high risk for infection and prolonged hospitalization [4,5,6,7,8].

Although many studies in the field are retrospective [8,9,10,11,12], this was a prospective case series of GS patients admitted to a referral center in Rio de Janeiro, Brazil, and followed in a specific outpatient clinic. Our aim was to describe and determine the clinical outcomes and surgical characteristics of GS infants during hospitalization, from birth to discharge. Secondary objectives were to compare the outcomes of simple and complex patients and, finally, to compare our results with those in the literature.

2- Methods

All patients admitted with GS between May 2016 and February 2019 at Instituto Fernandes Figueira, a tertiary children's referral public hospital in Rio de Janeiro, a large city in the southeastern region of Brazil, were eligible for the study. The exclusion criteria were genetic syndromes and/or confirmed congenital infectious diseases. This study is part of a cohort study of gastroschisis patients titled "Evaluation of growth and neurodevelopment of gastroschisis patients during the first two years of life: a cohort study", where the main outcomes were growth and neurodevelopment during the first two years of life. The study was approved by the Ethics Committee of the Institution under IRB number 54015316.8.0000.5269 and was registered by REBEC (www.ensaiosclinicos.gov.br) under the number U1111.1236.2214. Participation was voluntary, and informed written consent was obtained after a live birth. Patient data were prospectively collected by a pediatrician from the patients' charts and study forms, from birth to the end of the second year of life. EpiData 3.1 software (Odense Denmark, EpiData association) was used for the database.

In-born patients were defined as those who were delivered within our center; out-born patients were defined as those delivered elsewhere who were subsequently transferred to our hospital for care.

The outcomes of infants with gastroschisis are primarily determined by the amount of intestinal damage that occurs during fetal life. Gastroschisis results in impaired motility and mucosal absorptive function, which, in turn, lead to a prolonged need for total parenteral nutrition (TPN) and, in some cases, severe intestinal failure. Patients were labeled as having complex gastroschisis if one or more of the following conditions were diagnosed at birth: intestinal atresia,

perforation or necrosis [13]. Patients were also considered complex if they developed short gut syndrome (SGS) and became dependent on TPN for more than 60 days.

The baseline patient characteristics and surgical and clinical characteristics were measured in all gastroschisis patients, and the patients were separated into simple and complex groups according to Molik's definition [13]. The results of the two groups were compared.

The baseline characteristics included birthplace (in-born or out-born), the presence of meconium amniotic fluid, the need for resuscitation at birth (face mask ventilation or endotracheal ventilation), APGAR scores at 1 and 5 minutes of life, gestational age (completed weeks, by first trimester ultrasound or date of last menstrual age, in this order), birth weight (in grams), small for gestational age - SGA (birth weight equal to or less than the 10th percentile, using the Fenton neonatal growth chart), sex (female or male), illness severity score, SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II) in the first 12 hours of NICU admission and associated anomalies (other than intestinal). The maternal data included age (in years), parity, multiple pregnancy, prenatal diagnosis of the malformation, tobacco use and mode of delivery (vaginal or cesarean section).

The surgery-related characteristics included the following: the size of the defect (in cm, measured with a ruler by the surgeon at the time of surgery), patient age at the first surgery, need for a silo, number of days with a silo, method of abdominal defect closure (sutureless, simple suture or retention suture) and need for reoperation.

In our institution, the pediatric surgery team comprises 5 experienced surgeons, and it is routine that all patients receive general anesthesia, usually followed by neuraxial anesthesia (caudal epidural block) in the operating room for closure of the abdominal defect. Ideally, surgery to correct the defect is undertaken within six hours after delivery [14]. Primary operative reduction is the procedure of choice if eviscerated contents can be safely placed into the abdominal cavity without causing excessive intra-abdominal pressure and clinical instability. Intra-gastric or intravesical pressure, which can reflect abdominal pressure, is not always measured. If the viscera cannot be reduced primarily, a silo bag is sutured, allowing for a staged reduction of the abdominal contents over the next few days. The method of abdominal closure changed over the period of the study. During the first year, there were two options: simple suture (of the fascia and skin) or retention suture (heavily reinforced suture deep within the muscle and fascia). Afterwards, the sutureless technique also became an alternative and then became the first option for surgeons. With the sutureless technique, the viscera are reduced, and the umbilical cord is flapped over the defect, which is then covered with a watertight dressing. The technique allows for spontaneous closure through cicatrizing the umbilical port, and the procedure minimizes increases in intra-abdominal pressure [15]. According to our protocol, after five days, the occlusive dressing was removed and replaced with another dressing for five more days. When intestinal atresia was present at birth, the defect was closed, and a second operative exploration was performed within a few weeks to establish bowel continuity. This period of time allows for a decrease in bowel inflammation.

The clinical characteristics included the time to initiate feeding (in days), duration of TPN (in days), cholestasis (direct bilirubin-DB-levels greater than 2 mg/dl), time to reach full enteral feeds (in days), duration of mechanical ventilation (in days), wound infection (classified based on wound erythema, purulent discharge or pus and treatment with antibiotics), proven sepsis (defined as a positive blood culture), use of second-line antibiotics for clinically suspected sepsis, abdominal compartment syndrome, necrotizing enterocolitis - NEC (defined as Bell's stage 2 or more) [16], length of hospital stay (in days) and survival until hospital discharge.

In our hospital, patients receive respiratory support based on clinical indications as determined by the attending neonatologist and/or surgeon. Antibiotics are initiated for all patients when they are born (since visceral exposure increases the chance for infection) and are discontinued after 3 or 5 days if there are no further infection concerns. However, antibiotics are continued if a silo is in place until it is removed. Since a period of adynamic ileus is expected after surgery due to the characteristics of the malformation, the infants need to be totally supported by parenteral nutrition. We usually start TPN on day one of life, beginning with SMOF (soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil) as a lipid emulsion for hepatic protection as soon as possible. In our nutrition protocols, feeds are held until gastric drainage becomes clear, starting with maternal breast milk, since we have a human milk bank available at the institution. Patients who become chronically dependent on TPN must remain hospitalized since it is not possible for them to have home TPN.

The statistical analysis was performed using Epi-Info 7.1 software. Categorical variables were presented as numbers and proportions (%), and

continuous variables were presented as the mean and standard error of the mean (SEM) or median and interquartile range (IQR). Simple and complex GS patients were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test (if the expected count was <5) for categorical data and the Mann-Whitney test for continuous data. A p value of < 0.05 was considered statistically significant. To verify the importance of different variables in the outcomes, we performed a logistic regression analysis.

3- Results

During the 34-month period analyzed, 90 patients with gastroschisis were admitted to our hospital. There were 12 deaths among them: 2 stillbirths, 5 neonatal deaths, and 5 post neonatal deaths (never left the hospital). Two patients had meconium aspiration syndrome with severe pulmonary hypertension, one patient had abdominal compartment syndrome with pulmonary hypertension and disseminated intravascular coagulation (DIC), and two patients did not have therapeutic options due to extensive intestinal necrosis at birth or a disproportion between the abdomen contents and exposed viscera. Three patients were not included in the study because the parents refused to give consent, five patients were not included because they died before informed consent was obtained from the parents, and 2 patients were not included because they were stillbirths, leaving 79 patients in the study cohort (Figure 1).

Of 79 subjects, 70 fulfilled the criteria for simple gastroschisis, and 9 fulfilled the criteria for complex gastroschisis. Of the patients with complex gastroschisis, 2 had intestinal atresia and necrosis, 2 had intestinal atresia and perforation, 2 had intestinal atresia only, 1 had intestinal necrosis only, and 1 had intestinal necrosis and perforation at birth. One patient was classified as simple

at birth but developed intestinal failure, was dependent on TPN for more than 60 days, and was then reclassified as complex. At four months of age, after a laparoscopic procedure for a clinical manifestation of intestinal obstruction, it was seen that he only had 40 cm of small intestine, reassuring us that in fact he was a complex case. Five patients from the complex group developed short gut syndrome (6%). Table 1 reports the perinatal and demographic characteristics of the studied population and the comparison between simple and complex patients. The majority of mothers were young, with 53% being less than 21 years old and a quarter having used tobacco.

There were no significant differences between the groups in terms of the patients' baseline characteristics. The majority of the cohort was in-born and delivered by cesarean section: 43% were elective operation patients, and 29% were preterm labor patients. A total of 35% of patients required resuscitation in the delivery room, with 16% needing face mask positive pressure ventilation and 19% needing tracheal intubation and ventilation. The mean gestational age was 36 weeks, and more than half of the patients were preterm, with 47% being late preterm newborns. The mean birth weight was 2339 g, and 14% were classified as SGA. Minor congenital anomalies in addition to gastroschisis occurred in 27% of patients, and isolated atrial septal defects-ASD (38%) and cryptorchidism (14%) were the two most frequent congenital anomalies. One patient also had associated mild hydrocephalus, cleft palate and arthrogyposis. Among the 8 ASD cases, none required surgery.

SNAPPE-II, a predictor of illness severity and neonatal death [17], although it does not specifically evaluate the severity of bowel injury in GS, was significantly higher in the complex group than in the simple group.

Table 2 shows the surgery-related characteristics. The median time to the first surgery was not different between the groups, but the size of the defect was significantly smaller in the complex group than in the simple group. Staged abdominal closure with a sutured silo seemed to be more common in the complex group than in the simple group, but the difference did not reach significance (p value=0.05). The duration of the silo was similar in both groups, with a median time of 5 days. There were 2 patients with evisceration, 1 patient with abdominal compartment syndrome and 1 patient with silo dislodgment, all in the simple group. However, reoperation occurred 12 times more frequently in the complex group than in the simple group. Causes for reoperation varied from a second look to intestinal atresia to pneumoperitoneum and adhesive bowel obstruction. There were 6 cases of suspected intestinal atresia at birth, and in all of them, intestinal atresia was confirmed at reoperation.

Table 3 summarizes the nutritional clinical characteristics and the comparison between simple and complex GS patients. The median time to initiate feeding and to reach full enteral feeding was significantly different between the groups, being longer in the complex group than in the simple group. Two patients in the complex group died without reaching full enteral feeding. The median time on TPN was twice as long, and the development of cholestasis associated with TPN was 5 times more frequent in the complex group than in the simple group. The median peak direct bilirubin level was 3.7 mg/dl. Only one patient developed hepatic insufficiency, and the patient was in the complex group. NEC occurred in 6% of all GS patients, and one patient from each group required surgery. Of these patients, one developed short gut syndrome. The majority of the patients discharged were breastfed, either exclusively or complemented with formula.

The use of mechanical ventilation (MV) was similar between the groups, but the duration was significantly longer in the complex group than in the simple group, with the difference being more than double (2.5 x 6.0 days). The number of infectious complications was high in both groups, and there was no significant difference between the groups. One-third of the patients in the simple group and half of the patients in the complex group had proven sepsis. Centrally inserted lines were present in 27/79 (34%) patients, and peripherally inserted lines (PICCs) were present in 73/79 (92%) patients. The median duration of hospitalization was 2.5 times longer in the complex group than in the simple group (31.5 x 78 days). There were three deaths in the complex group and all occurred after the neonatal period, in patients who developed short gut syndrome, with a median number of days to death of 359 (IQR 99-455).

Almost all of the clinical outcomes were significantly worse in the complex group than in the simple group in the univariate analysis, but when we performed the logistic regression analysis, only length of hospitalization was statistically significant (median of 31.5 x 78 days in the simple and complex groups, $p < 0.01$).

There was no difference between the simple and complex groups with regard to the defect closure method. However, when we divided the patients into groups according to the method of closure of the defect (sutureless vs. any type of suture) and compared the two, the need and duration for mechanical ventilation and the rate of wound infection were significantly lower in the sutureless group, with a tendency toward a lower length of hospital stay. After excluding the complex patients from the analysis, the same results for wound infection and mechanical ventilation persisted. However, the length of hospital stay was no

longer significantly different between the groups. These results can be seen in Table 4.

Comparing the two periods, before and after using the sutureless technique, there was no significant difference in the rates of wound infection or in the need or duration of mechanical ventilation, even when we analyzed the two groups (simple and complex GS) separately.

After splitting the patients into two groups according to the reduction method (primary vs. staged, using a silo), the primary reduction group was associated with a significantly shorter time to initiate and reach full feeding, in addition to a significantly decreased wound infection rate and the need and duration of mechanical ventilation (Table 4).

We also analyzed patients according to their gestational age (preterm/n=40 vs. term/n=39), and when we compared the two groups, the median time to initiate feeding (19 vs. 15 days, respectively) was the only outcome that was significantly different, being longer in the first group ($p = 0.02$).

Finally, when we compared patients who were in-born and out-born, a prenatal diagnosis of GS was significantly more common in the in-born group than in the out-born group (100% vs. 70%, respectively). The median age at first surgery (5.0 vs. 19.5 hours), rate of cholestasis (12% vs. 40%) and rate of death (1.5% vs. 20%) were also different between the groups, with significantly lower rates in the in-born group than in the out-born group.

4- Discussion

This study is, to our knowledge, the first prospective case series of gastroschisis patients in Brazil, and it showed similar results to those seen in the international literature in high-income settings [2,3].

The mothers were usually young, with a history of tobacco use and prenatal diagnosis made in almost all cases. The available data do not support a policy of cesarean delivery for infants with gastroschisis, and it should be reserved for the usual obstetrical indications [18], but 67% of our patients had a cesarean section. A planned delivery during daytime hours, with all professionals available, is more readily achieved by cesarean section than by vaginal delivery.

Previous studies have examined whether birthplace affects outcomes, and a few studies have shown that in-born patients have better outcomes than out-born patients [19,20]. The number of out-born patients in our population was small (n=10), but the risk of death was significantly higher with out-born than with in-born ($p= 0.04$) deliveries. Notably, out-born patients were referred to our hospital because they could not be operated upon where they were born since no pediatric surgery was available.

Consistent with previous reports, most registered patients with GS in our population were late preterm (47%) [4] and categorized in the simple group of patients (89%), showing better outcomes than complex patients (11%) [13,21,22,23,24]. The study by Arnold et al. combined 2 large national databases of hospital discharge records in the USA and validated the risk stratification system, dividing infants with GS into simple and complex subgroups [21]. The presence of intestinal atresia, necrosis or perforation at birth has been consistently shown to predict poorer outcomes of GS, including ventilator duration, time to initiate enteral feeding, duration of TPN, hospital stay and mortality [13,21,22,23,24].

Dysmotility is a type of intestinal dysfunction related to gastroschisis that frequently impairs the beginning and advancement of enteral feeds [25]. Human

milk has been shown to decrease the time to achieve full enteral feeds and length of hospital stay [26,27]. Human milk has nutritive and nonnutritive factors that promote survival and healthy development [28]. Based on the benefits of human milk over formula, we developed a nutrition and feeding protocol in our institution prioritizing human milk at the beginning and during advances of feeds. The related outcome rates, such as the median times to initiate feeding, to reach full feeding or to discontinue TPN, in our patients were comparable to those of previous studies [2,3,7,8,10]. We even observed a smaller prevalence (15%) of TPN-associated cholestasis compared to what has been reported previously (up to 28%) [7,10,29].

Constriction of the bowel at the base of the extruded loop in GS has been related to the degree of intestinal damage at birth and the development of dysmotility, but clinical findings do not confirm this hypothesis [30]. However, smaller defects were significantly present in our complex patients, suggesting a role for the defect size in the degree of bowel damage.

GS patients have been reported to be at risk for nosocomial infections [5,31], which are usually associated with a significant proportion of deaths and a prolonged length of hospital stay. Our results showed a high incidence of wound infection and proven sepsis, usually central line-associated bloodstream infections, when compared with results in the international literature [6,31]; however, our results are similar to those of other Brazilian studies [8,32]. We speculate that our high levels of infections were due to the manipulation and poor quality of the central venous line catheter. A focus on developing and implementing guidelines for catheter manipulation has been implemented.

Despite our higher infection rates, the length of hospital stay was comparable to that seen by other authors [2,3,7,9,10,12,33].

The current evidence on the best reduction method lacks quality, and the choice of primary or staged reduction is influenced by local practice [34]. In our institution, operative primary reduction is the first option, and staged reduction using a sutured silo is less frequent. In the complex patients, this method was more commonly used due to the severity of the malformation. The significantly higher degree of wound infection when a silo was in place probably occurred due to increased manipulation, and the significant increase in the time to initiate and reach full feeding with a silo in place may reflect the higher amount of intestinal inflammation present.

The method of abdominal defect closure changed over the period of our study, with the introduction of the minimally invasive sutureless technique in 2017, and although it was not our goal initially, we were able to compare patients who had undergone both types of techniques. Overall, the results were in favor of the sutureless group, which was associated with significantly fewer episodes of wound infection and a need for and greater duration of mechanical ventilation compared to the sutured group. However, when we analyzed patients separated according to the type of reduction (primary closure vs. silo), as was done elsewhere [35], there was no difference between the sutureless and sutured groups.

Bruzoni et al., at Stanford University, conducted a randomized controlled clinical trial comparing sutureless (n=19) and sutured (n=20) closure among simple GS patients and found lower rates of wound infection (21% vs. 55% p=0.048). However, a significant increase in the time to full feeding and time to

discharge among the sutureless group was also observed [36]. In our study, when we analyzed only simple GS patients, there was a significant decrease in the rate of wound infection and duration of ventilation among sutureless patients compared to sutured patients, but there were no differences in the time to full feeding and time to discharge between the groups.

Evidence of the benefits of sutureless closure over sutured closure is suboptimal, but our results favored the modern technique [37,38,39]. A systematic review and meta-analysis aimed at determining the safety and usefulness of plastic closure (or the sutureless method) in infants with gastroschisis was recently published and suggested that plastic closure may be beneficial for infants with gastroschisis requiring silo formation. However, further studies are needed [35].

The survival rates of GS are reported to be greater than 90% in high-income settings and up to 97% recently [2,3,7,9,10,12,33]. Our results were slightly lower ($10/88 = 89\%$) than that, after excluding the stillbirth patients. However, two deaths were considered inevitable (one patient with extensive intestinal necrosis at birth and another one with disproportion between the abdomen contents and exposed viscera) and among the eight evitable deaths, four occurred in patients who died from complications of short gut syndrome. When we analyzed only the cohort patients there were three deaths among them, resulting in a better survival rate ($3/79 = 96\%$).

Notably, we achieved similar results to high-income settings in almost all outcomes analyzed, despite the difficulties of a low/medium income setting. The survival rate was higher in inborn patients than in out-born patients, which may

reflect the difficulty in the care of gastroschisis patients before arrival at a referral hospital such as ours.

The strengths of this study included the prospective nature of the data collection on consecutive patients for almost 3 years at the same institution, the careful collection of the data, the use of a consistent approach for surgical closure and consistent clinical management, including a feeding protocol. However, the limitation of this study was that it was an observational study; therefore, it is possible that uncontrolled confounding factors, such as factors involved in surgical decision-making, could account for some of the differences observed. It was also a single-center study, which limited its generalizability, and the sample size, despite a significant number for a single center, was small.

In this report, only short-term outcomes were assessed, but we are continuing to follow these infants up to two years of age to obtain more data, particularly regarding growth and development. We intend to present these long-term outcome findings soon.

5- Conclusion

This prospective case-series study provided a comprehensive picture of gastroschisis in a Brazilian referral center from birth to discharge, emphasizing the significantly higher risk of morbidity and mortality among complex patients than among simple patients. The study also showed a few advantages of the sutureless technique over the sutured technique for closing the abdominal defect, encouraging its use.

Acknowledgements

We would like to thank the patients and parents who agreed to participate in the study and the efforts of the multidisciplinary team of the Neonatal Unit, the

Pediatric Surgical Service and the Anesthesiology Service at Instituto Fernandes Figueira.

We would also like to thank Dr. Saint Clair Gomes of the Clinical Research Unit at Instituto Fernandes Figueira for providing assistance with the statistical analyses.

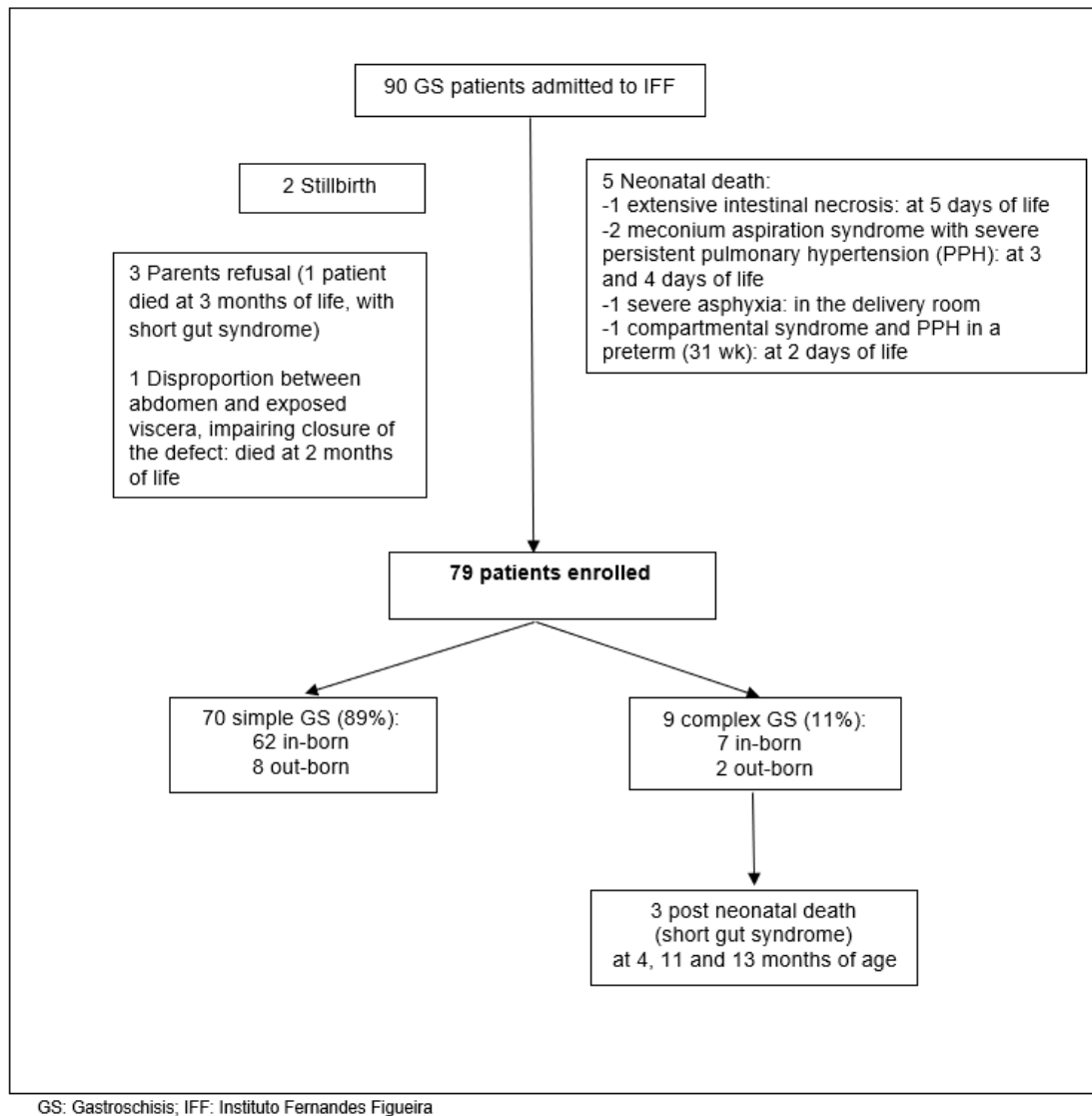


Figure 1. Flowchart of Gastroschisis (GS) patients

Table 1. Perinatal and demographics data

	GS (n=79)	Simple GS n=70 (89%)	Complex GS n=9 (11%)	p value
Maternal age (years)	21 ± 5.1	21 ± 1.5	23 ± 6.8	0.27
Tobacco use	18 (23%)	17 (26%)	1 (11%)	0.67
Prenatal diagnosis	76 (96%)	68 (97%)	8 (89%)	0.30
Inborn	69 (87%)	62 (89%)	7 (78%)	0.32
C-section	53 (67%)	46 (66%)	7 (89%)	0.71
1 min APGAR	8 (6.5-8.0)	8 (6.5-8.5)	9 (8.0-9.0)	0.96
5 min APGAR	9 (8.5-9.0)	8 (6.5-8.5)	9 (8.0-9.5)	0.62
Gestational age (weeks)	36 ± 1.7	36 ± 1.5	36 ± 2.5	0.15
Prematurity	40 (51%)	34 (51%)	6 (67%)	0.48
Birth weight (g)	2339 ± 492	2341 ± 482	2327 ± 595	0.94
SGA	11 (14%)	9 (13%)	2 (22%)	0.60
Male	37(47%)	33 (47%)	4 (44%)	1.00
Associated malformation	21 (27%)	18 (26%)	3 (33%)	0.69
SNAPPE II	15 (9-26)	15 (8-20)	23.5 (14-45)	0.02*

GS= gastroschisis; SGA=small for gestational age considered as ≤10th in Fenton Growth Chart; SNAPPE= score of neonatal acute physiology Perinatal Extension

Results are expressed by mean (SD), median (IQR) or n (%) *P < 0.05

Table 2. Surgical-related characteristics

	GS n=79	Simple GS n=70 (89%)	Complex GS n=9 (11%)	p value
Age at first surgery (hours)	5.5 (3.0-15.5)	5.5 (3.5-15.5)	7.0 (2.5-15.5)	0.80
Defect size (cm)	3.0 (2.5 - 3.75)	3.0 (2.75 -3.75)	2.2 (1.75 - 3.5)	0.04*
Silo	19 (24%)	14 (20%)	5 (55%)	0.05
Duration of silo (days)	5.0 (4.0-6.5)	5.0 (4.0-6.0)	5.0 (4.0-6.0)	0.56
Surgical technique^a				
- suturules	34 (43%)	32 (46%)	2 (22%)	0.32
- simple suture	21 (27%)	17 (24%)	4 (45%)	
- retention suture	24 (30%)	21 (30%)	3 (33%)	
Reoperation	13 (16%)	5 (7%)	8 (89%)	< 0.01*

GS= gastroschisis

Results are expressed by median (IQR) or n (%) * p < 0,05

^a There was 1 case of vacuum assisted to help closure de abdominal wall

Table 3. Nutritional characteristics

	GS n=79	Simple GS n=70 (89%)	Complex GS n=9 (11%)	p value
Time to initiate feeds (days)	16 (13.5-23.5)	15.5 (12-21)	26 (17.30)	< 0.01*
Full enteral feeds (days)	24 (20.5-31)	24 (20.5-30)	39 ^a (36-192)	< 0.01*
Duration of TPN (days)	23 (16-27.5)	21 (16-26.5)	48 (32.5-365)	< 0.01*
Cholestasis	12 (15%)	7 (10%)	5 (56%)	< 0.01*
NEC	5 (6%)	2 (3%)	3 (33%)	< 0.01*
Feeding at discharge:				< 0.01*
EBM	44 (56%)	43 (61%)	1 (12.5%)	
BM and Formula	24 (31%)	23 (33%)	1 (12.5%)	
Formula	10 (13%)	4 (6%)	6 (75%)	

GS= gastroschisis; TPN= total parenteral nutrition; NEC= necrotizing enterocolitis; EBM = exclusive breast milk; BM = breast milk Results are expressed by median (IQR) or n (%)

* p < 0.05

^a For the ones who reached full enteral feeding (n=5)

Table 4. Surgical procedures x clinical outcomes

	Primary closure (n=58)	Silo (n=21)	p value	Sutureless (n=34)	Suture (n=45)	p value
Time to initiate feeds (days)	14.5 (12.5- 20.5)	23 (17.5 – 30.5)	0.01*	14 (25.5 -37)	17 (28 -44)	0.08
Full enteral feeds^a (days)	22 (20 – 30)	30 (25 – 43)	< 0.01*	21 (19 -29)	25.5 (21 -37)	0.08
Duration of TPN (days)	20 (16 – 25)	28.5 (23.5 -35)	0.26	20 (16.5 -25)	24.5 (16 -30)	0.09
Mechanical Ventilation	40 (70%)	21(100%)	< 0.01*	12 (36%)	38 (71%)	0.01 *
Days on MV	2 (1.5 -3)	9 (6.5 -14)	< 0.01*	1.5 (0 -4.5)	5.0 (2.5 -8)	< 0.01 *
Wound infection	4 (7%)	11 (52%)	< 0.01*	2 (6%)	15 (29%)	0.01 *
Sepsis	19 (33%)	8 (36%)	1.00	13 (38%)	18 (33%)	0.81
Length of Hospitalization (days)	31 (25.5 -41.5)	41 (28 – 64)	0.14	30 (25.5 -37)	35 (28 -44)	0.05
Death^b	2 (3.5%)	1 (5%)	1.00	0	3 (6%)	0.25

TPN= total parenteral nutrition; MV= Mechanical Ventilation

Results are expressed by median (IQR) or n (%); * p < 0.05

^a For the ones who reached full feeding

^b All deaths after the neonatal period

References

- [1] Feldkamp M, Sanchez E. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, Annual report available in http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf
- [2] Youssef F, Cheong LHA, Emil S. Gastroschisis outcomes in North America: A comparison of Canada and the United States. *J Pediatr Surg* 2016; 51:891-895.
- [3] Fullerton BS, Velazco CS, Sparks EA, Morrow KA, Edwards EM, Soll RF, Modi BP, Horbar JD, Jaksic T. Contemporary Outcomes of Infants with

Gastroschisis in North America: A Multicenter Cohort Study. *Journal Pediatr* 2017; 188:192-197.e6.

[4] Barseghyan K, Aghajanian P & Miller DA. The prevalence of preterm births in pregnancies complicated with fetal gastroschisis. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 286:889-892.

[5] Payne NR, Simonton SC, Olsen S, Arnesen MA & Pflieger KM. Growth restriction in gastroschisis: quantification of its severity and exploration of a placental cause. *BMC Pediatr*. 2011;11:90.

[6] Baird R, Puligandla P, Skarsgard E, Laberge JM; Canadian Pediatric Surgical Network. Infectious complications in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int*. 2012; 28:399-404.

[7] van Manen M, Henderson L, Wiley M, Evans M, Taghaddos S, Dinu I. Early childhood outcomes of infants born with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2013; 48:1682-1687.

[8] Lap CC, Brizot ML, Pistorius LR, Kramer WL, Teeuwen IB, Eijkemans MJ et al. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev*. 2016; 103:209-218.

[9] Bradnock TJ, Marven S, Owen A, Johnson P, Kurinczuk JJ, Spark P, Draper ES, Knight M; BAPS-CASS Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ*. 2015; 350:g6749.

[10] Lusk LA, Brown EG, Overcash RT, Grogan TR, Keller RL, Kim JH et al.; University of California Fetal Consortium. Multi-institutional practice patterns and outcomes in uncomplicated gastroschisis: a report from the University of California Fetal Consortium (UCfC). *J Pediatr Surg*. 2014; 49:1782-1786.

- [11] South AP, Wessel JJ, Sberna A, Patel M, Morrow AL. Hospital readmission among infants with gastroschisis. *J Perinatol*. 2011; 31:546-550.
- [12] Miranda ME, Emil S, de Mattos Paixão R, Piçarro C, Cruzeiro PCF, Campos BA, Pontes AK, Tatsuo ES. A 25-year study of gastroschisis outcomes in a middle-income country. *J Pediatr Surg*. 2019; 24. pii: S0022-3468(19)30137-X.
- [13] Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg*. 2001; 36(1):51-55.
- [14] Skarsgard ED, Claydon J, Bouchard S, Kim PC, Lee SK, Laberge JM, McMillan D, von Dadelszen P, Yanchar N; Canadian Pediatric Surgical Network. Canadian Pediatric Surgical Network: a population-based pediatric surgery network and database for analyzing surgical birth defects. The first 100 cases of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2008;43(1):30-34.
- [15] Sandler A, Lawrence J, Meehan J, Phearman L, Soper R. A "plastic" sutureless abdominal wall closure in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):738-741.
- [16] Neu J, Weiss MD. Necrotizing enterocolitis: pathophysiology and prevention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999;23(5 Suppl): S13-17. Review.
- [17] Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*. 2001;138(1):92-100.
- [18] Wissanji H, Puligandla PS. Risk stratification and outcome determinants in gastroschisis. *Semin Pediatr Surg*. 2018;27(5):300-303.

- [19] Savoie KB et al. Improving gastroschisis outcomes: does birth place matter? *J Pediatr Surg.* 2014;49(12):1771-1775.
- [20] Nasr A, Langer JC; Canadian Paediatric Surgery Network. Influence of location of delivery on outcome in neonates with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012;47(11):2022-2025.
- [21] Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R, Colombani PM, Bathurst MA, Mon KS, Hosmane S, Abdullah F. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. *J Pediatr Surg.* 2007;42(9):1520-1525.
- [22] Owen A, Marven S, Johnson P, Kurinczuk J, Spark P, Draper ES, Brocklehurst P, Knight M; BAPS-CASS. Gastroschisis: a national cohort study to describe contemporary surgical strategies and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2010;45(9):1808-1816
- [23] Emil S, Canvasser N, Chen T, Friedrich E, Su W. Contemporary 2-year outcomes of complex gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012;47(8):1521-1528.
- [24] Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2014;49(10):1527-1532.
- [25] Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(3):164-172.
- [26] Gulack BC, Laughon MM, Clark RH, Burgess T, Robinson S, Muhammad A et al. Enteral Feeding with Human Milk Decreases Time to Discharge in Infants following Gastroschisis Repair. *J Pediatr.* 2016;170:85-9

- [27] Kohler JA Sr, Perkins AM, Bass WT. Human milk versus formula after gastroschisis repair: effects on time to full feeds and time to discharge. *J Perinatol.* 2013;33(8):627-30.
- [28] Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb;60(1):49-74
- [29] Fallon EM, Mitchell PD, Potemkin AK, Nehra D, Arsenault DA, Robinson EM et al. Cholestasis and growth in neonates with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012;47(8):1529-1536.
- [30] Albert A, Sancho MA, Juliá V, Díaz F, Bombí JA, Morales L. Intestinal damage in gastroschisis is independent of the size of the abdominal defect. *Pediatr Surg Int.* 2001;17(2-3):116-119.
- [31] Schlueter RK, Azarow KS, Hines AG, Varman M, Abdessalam SF, Raynor SC, Cusick RA. Identifying strategies to decrease infectious complications of gastroschisis repair. *J Pediatr Surg.* 2015;50(1):98-101.
- [32] Tannuri AC, Sbragia L, Tannuri U, Silva LM, Leal AJ, Schmidt AF et al. Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(1):17-20.
- [33] Giúdice L, Bokser VS, Maricic MA, Golombek SG, Ferrario CC. Babies born with gastroschisis and followed up to the age of six years faced long-term morbidity and impairments. *Acta Paediatr.* 2016;105(6): e275-280.
- [34] Stanger J, Mohajerani N, Skarsgard ED; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Practice variation in gastroschisis: factors influencing closure technique. *J Pediatr Surg.* 2014;49(5):720-723.

- [35] Miyake H, Seo S, O'Connell JS, Janssen Lok M, Pierro A. Safety and usefulness of plastic closure in infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis *Pediatr Surg Int*. 2019 Jan;35(1):107-116.
- [36] Bruzoni M, Jaramillo JD, Dunlap JL, Abrajano C, Stack SW, Hintz SR, Hernandez-Boussard T, Dutta S. Sutureless vs Sutured Gastroschisis Closure: A Prospective Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Surg*. 2017;224(6):1091-1096.e1.
- [37] Riboh J, Abrajano CT, Garber K, Hartman G, Butler MA, Albanese CT, Sylvester KG, Dutta S. Outcomes of sutureless gastroschisis closure. *J Pediatr Surg*. 2009;44(10):1947-1951.
- [38] Emami CN, Youssef F, Baird RJ, Laberge JM, Skarsgard ED, Puligandla PS Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). A risk-stratified comparison of fascial versus flap closure techniques on the early outcomes of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2015;50(1):102-106.
- [39] Witt RG, Zobel M, Padilla B, Lee H, MacKenzie TC, Vu L. Evaluation of Clinical Outcomes of Sutureless vs Sutured Closure Techniques in Gastroschisis Repair *JAMA Surg*. 2019; 154(1):33-39.

A comparação dos resultados dessa 1ª análise, com 79 pacientes, com os da análise geral, ao final do estudo, ou seja, com os 113 pacientes, foi semelhante, e pode ser vista na tabela 4.

Tabela 4. Comparação dos resultados da 1ª análise e do global

	GTQ: 1ª análise (n=79)	GTQ: global (n=113)
Idade materna (anos)	21 ± 5.1	21 ± 4.9
Fumante	18 (23%)	27 (24%)
Diagnóstico pré-natal	76 (96%)	106 (94%)
Nascido no IFF	69 (87%)	99 (87%)
Parto cesariano	53 (67%)	76 (67%)
Apgar 5º min	9 (8.5-9.0)	9 (8,5-9,5)
Idade gest. (sem)	36 ± 1.7	36.4 ± 1.6
Prematuridade	40 (51%)	54 (48%)
Peso Nascimento (g)	2339 ± 492	2320 ± 475
Sexo (M)	37(47%)	53 (47%)
Malformação menor associada	21 (27%)	27 (24%)
SNAPPE-II*	15 (9-26)	15 (10 -22.5)
GTQ complexa	9 (11%)	15 (13%)
Silo	19 (24%)	31 (28%)
Técnica sem sutura	34 (43%)	52 (46%)
Tempo dieta zero (dias)	16 (13.5-23.5)	16 (13-23)
Tempo NPT (dias)	23 (16-27.5)	23 (17.5-28.5)
Sepse	28 (35%)	45 (39%)
Infecção de FO	15 (19%)	20 (17%)
Tempo internação (dias)	33.5 (26.5-45)	34 (26.5- 45.5)
Óbito	3 (4%)	4 (3%)

IFF: Instituto Fernandes Figueira; NPT: Nutrição Parenteral Total; FO: ferida operatória

B. Artigo submetido à publicação:

Early Growth and Body Composition Assessed by Air displacement Plethysmography in Infants Born with Simple Gastroschisis

Bianca M. R. Martins^a, Maria Dalva B. Méio^b, Saint Clair Gomes Junior^b, Andrea Dunshee de Abranches^b, Maria Elisabeth L. Moreira^b

^aDepartment of Surgery, Surgical NICU, Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brazil

^bClinical Research Unit, Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brazil

Abstract

Background: Gastroschisis (GS) is an abdominal wall malformation usually associated with impaired growth.

Objective: To evaluate growth and body composition of infants born with simple GS in a referral center.

Methods: A single-center, prospective, case series, with simple GS infants measured at birth, at discharge and at 3 months. Body composition was assessed via air-displacement plethysmography at discharge (BC1) and at 3 months (BC2). The results were compared with those reported for healthy infants at equivalent gestational age.

Results: All anthropometrics z-scores decreased from birth to discharge, followed by an increase towards 3 months. Overall, compared to the reference group, they had similar fat mass percentage (FM%) (11.1 ± 4.7) and lower fat free mass (FFM) (2481 ± 478 g) at BC1. They remained lighter and shorter at 3 months but had a smaller FM% (18.5 ± 5.3). FFM persisted lower (3788 ± 722 g) but improved between the two exams. Male infants had significantly more FFM than female at both evaluations. After the multivariate linear regression analysis, prematurity was associated with a significantly decrease in FFM (365g) at BC1 and

exclusively breastmilk was associated with a significantly increase in FM % (3.2) at BC2.

Conclusions: Infants with simple GS cared for in a referral center experienced growth failure at discharge and showed a FM% similar to the reference values and a low FFM. However, at 3 months, they started their catch-up growth, exhibiting a smaller FM% and an increasing FFM, pointing to an improvement in the quality of growth.

Keywords: gastroschisis, growth, body composition, air-displacement plethysmography

Introduction

Gastroschisis is an abdominal wall malformation usually associated with impaired growth [1,2]. This deficit starts in utero, most likely caused by utero placental insufficiency [3], but continues after birth, mainly due to the intestinal dysmotility that causes a delay in the initiation of enteral feeds [4]. The understanding of the impact of gastroschisis on growth and body composition may improve the clinical and nutritional management of these infants.

Assessment of growth in infants is typically based on anthropometric measurements (weight, length and head circumference). However, they are only crude indicators of nutritional status. Body composition assessment (fat mass and fat free mass volumes and percentiles) allows a more detailed investigation of infant's current health and effects of clinical conditions and treatments [5,6]. It can be a biomarker of metabolic risk and a predictor of neurodevelopmental outcome [7,8]. Although it is already known that infants with gastroschisis are at risk for growth deficit, there are very few information in the literature about their body composition [9-11].

This study aimed to evaluate early growth, including body composition, among simple gastroschisis infants, as well as identify factors associated with an altered body composition in this population.

Methods

Study design and setting

A single-center prospective case series study of infants born with gastroschisis was performed at the Instituto Fernandes Figueira between May 2016 and February 2020. This is a tertiary pediatric referral public hospital in Rio de Janeiro, Brazil, with a large experience with the management of this malformation. According to the Institution's protocol, total parenteral nutrition is started on day one of life with amino acids, at 2.0g/kg/day and increased to a maximum of 3.5 g/kg/day. Lipids are started on day two of life, at 1.0g/kg/day and increased to a maximum of 3.0 g/kg/day. Enteral feeding is started with human milk when the gastric drainage decreases to less than 20ml/kg/day. Oral feeds are preferable, if possible, and while feeds are progressively increased, total parenteral nutrition is also progressively weaned. Regarding to the surgical protocol, the primary reduction and the sutureless technique are the first choice, when feasible. Participation in the study was voluntary and an informed written consent was obtained after delivery of a live birth. The study was approved by the Ethics Committee of the Institution under IRB number 54015316.8.0000.5269 and was registered by REBEC (www.ensaiosclinicos.gov.br) under the number U1111.1236.2214.

Population

A convenience sample included all infants with simple gastroschisis admitted in the hospital during the specific period, but only the ones who had two

body composition measurements were analyzed. Infants were labeled as having complex gastroschisis according to Molik's definition, meaning at least one of the following intestinal conditions were associated at birth: atresia, perforation, or necrosis [12]. Because complex gastroschisis has significant different outcomes from simple GS [13,14], they were excluded.

Measurements

Weight, length and head circumference were measured at birth, at discharge and at three months of age, at the follow up clinic. They were weighed naked with an electronic scale. Body length was measured with an anthropometric ruler for lying down measurement (with the child placed on a flat surface) and head circumference was measured with an inextensible tape. All anthropometric variables were transformed in z-scores using the INTERGROWTH-21st growth chart as reference [15].

The decline in weight for age z-score or length for age z-score from birth to discharge was used as an indicator of neonatal malnutrition or growth failure. It was classified at hospital discharge as mild, moderate or severe, based on the difference in z-score from birth to discharge. Mild malnutrition was defined as a decline in z-score of 0.8 to 1.2 SD. Moderate malnutrition was defined as a decline in z-score > 1.2 to 2.0 SD. Severe malnutrition was defined as a decline in z-score > 2.0 SD [16].

The catch-up growth, which means the acceleration in growth in response to recovery from starvation or illness, was defined as a change > 0.67 weight for age z-scores between the two body compositions evaluations [17].

Body composition was assessed via air-displacement plethysmography, using the Pea Pod Infant Body Composition System (COSMED Ltd, Concord, USA), in two timepoints: at discharge and at three months of age.

Air-displacement plethysmography calculates body composition based on a two-compartment model including fat mass and fat free mass. It has been validated as a simple, noninvasive, and reliable method to measure body composition in newborns and infants [18]. The results were compared to data of healthy infants published in the literature [19-21], especially the reference charts presented by Norris et al [19]. They assessed body composition according to air-displacement plethysmography, at birth and across the first six months of life. Information on the type of feeding (breastmilk or formula milk) was collected at both body composition measurements.

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using EPI-INFO 7.1 software and the SPSS version 23 software. Categorical variables were presented as numbers and proportions, and continuous variables were presented as mean or median. Categorical data were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test (if the expected count <5), and the Mann-Whitney test was used to compare continuous data. A multivariate linear regression analysis was used to evaluate the association between some clinical (sex, prematurity, severity of illness and sepsis) and nutritional (beginning of enteral feeding, duration of total parenteral nutrition, exclusively breastfeeding) variables, with the body composition measurements (fat mass, fat mass percent, fat free mass and fat free mass percent) at the two scheduled body composition timepoints. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

During the study period, a total of 98 simple gastroschisis infants were eligible to participate. From these, 80 infants underwent two body composition exams and were included in the analysis. Among the 18 infants who were excluded, six had incomplete data, eleven missed the follow-up appointment, and one died after discharge, from intestinal obstruction, at two months of age.

Table 1 summarizes the baseline characteristics and the hospital course of the study population. Mean gestational age at birth was 36.6 ± 1.4 weeks and mean birth weight was 2376 ± 462 g.

The first body composition assessment occurred at a mean corrected gestational age of 41.5 ± 2.2 weeks, which was equivalent to a median chronological age of 31 days of life. Sixty percent of the infants were being exclusively breastfed at that time. The second body composition assessment occurred at a mean corrected gestational age of 51.8 ± 3.5 weeks, which was equivalent to a median chronological age of 97 days of life. At that time, 65% of the infants were being exclusively breastfed.

The anthropometric characteristics can be seen in Table 2. Mean weight z-score was -0.90 at birth, decreasing to -1.70 at 1 month, then rising to -1.32 at 3 months. By that time, 39% of the infants had their catch-up growth. A similar pattern of linear growth was seen for length and head circumference from birth to 3 months, with a decrease of length and head circumference z-scores from birth to discharge, followed by an increase at 3 months.

Neonatal growth failure at hospital discharge occurred in 46% of the study population. It was classified as mild in 25%, moderate in 17.5% and severe in 3.5% of the cases. Analyzing length growth failure at hospital, it occurred in 63%

of the study population, with more moderate and severe cases compared to the proportion of weight growth failure (26.5% and 20.3%, respectively).

Body composition measurements at the first and second exams can also be seen in Table 2. The fat mass percent at first exam was 11.1%, which was equivalent to the centile 50 from the reference group [19] and increased to 18.5% at second exam but represented a decreased in the centile from 50 to 10. Fat free mass increased from $2481 \pm 478\text{g}$ to $3788 \pm 722\text{g}$ between the 2 exams, which represented an increase from the centile 3 to centile 10, from the reference group [19].

Comparing the infants who already had their catch-up growth at the second exam ($n=31/39\%$), with the ones who didn't have ($n=49/61\%$), fat mass volume and fat mass percent were significantly higher on the first group ($1091 \pm 301\text{g}$ x $783 \pm 334\text{g}$ and 21.2% x 16.8% , respectively; $p < 0.01$).

We further explored anthropometric and body composition measurements in relation to sex (Table 3). Weight, length and head circumference were similar at the first exam, but significantly different at the second exam. Male infants were significantly heavier and taller than female infants at the second exam ($5000 \pm 822\text{g}$ x $4615 \pm 697\text{g}$; $p=0.02$ and $57.0 \pm 2.7\text{cm}$ x $55.6 \pm 3.0\text{cm}$; $p=0.03$, respectively). Fat free mass volume was significantly higher in males than females ($2575 \pm 476\text{g}$ x $2401 \pm 470\text{g}$; $p=0.04$) at first exam, but there were no significantly difference in fat mass, fat mass percent or fat free mass percent between sex. The same pattern of body composition measurements occurred at second exam, with fat free mass volume significantly higher in male than female infants ($3952 \pm 881\text{g}$ x $3648 \pm 521\text{g}$, respectively; $p=0.00$).

Table 4 shows the results of the multiple regression analysis evaluating the influence of demographic, clinical and nutritional factors on body composition. At first examination, the male sex was associated with a decrease of 2.7% of fat mass percent ($p = 0.01$) and with an increase of 2.4% in fat free mass percent ($p = 0.03$). Prematurity was associated with a decrease in 365g of fat free mass volume ($p < 0.01$), while total parenteral nutrition duration and sepsis were associated with a significantly increase in fat free mass volume (19g; $p=0.04$ and 254g; $p=0.03$, respectively). At the second examination, only male sex and exclusively breastmilk (EBM) were significantly associated with differences on body composition results. Male sex was associated with an increase in fat free mass volume of 451g ($p= 0.01$) and EBM was associated with an increase in both fat mass volume (206g; $p=0.03$) and percent (3%; $p=0.02$) and a decrease in fat free mass percent (3%; $p=0.03$).

Discussion

The present study provides evidence that infants with simple gastroschisis showed growth failure at discharge, with a similar FM percentage but lower FFM than healthy infants [19-21]. At 3 months, both FM percentage and FFM were lower, but FFM improved from the first assessment. GS infants continued to be lighter and shorter, despite showing improvement in anthropometric values. In addition, male sex was associated with a significantly higher FFM in both body composition measurements. After multiple regression analyses, male sex negatively affected FM, prematurity negatively affected FFM, the duration of TPN positively affected FFM at discharge, and EBM diets positively affected FM percentage at 3 months.

Growth failure during the initial hospital stay in infants with gastroschisis have been showed in previous studies [1,2,22,23]. Potential explanations for sub-optimal weight gain during hospitalization among infants with gastroschisis include: a higher incidence of intrauterine growth restriction [24], an increased caloric demand following surgery, the delayed introduction of enteral feeding (due to intestinal dysmotility) [4], the altered intestinal absorption of nutrients, an inadequate parenteral nutrition and sub-optimal transition from parenteral to enteral nutrition [25]. Late onset sepsis is also pointed out as a predictor of significant decline in weight-for-age z scores at hospital discharge [26], but we did not find this association in our study. Moreover, the refeeding process can also be more prolonged, due to the occurrence of cow's milk protein intolerance, which has been reported in this population [27].

Since the original observations of Barker [28], it has become apparent that environmental factors during prenatal and postnatal life, like those encountered in gastroschisis' infants, can have profound effects on the programming of intracellular signals, cell-to-cell interactions, and metabolic pathways. These metabolic adaptations can affect the onset of both adult and childhood disorders, increasing the risk for later obesity and associated metabolic complications [29,30].

Studies on body composition assessment on infants with gastroschisis are scarce. De Cunto et al [9] performed anthropometric and body composition measurements by air-displacement plethysmography on infants who had gastrointestinal surgery, aiming to verify the impact of surgery for neonatal gastrointestinal on weight and fat mass. They showed that the 21 neonates who had surgery for gastrointestinal diseases were shorter, had lower weight and

lower fat mass content than their matched controls at discharge, despite receiving more total parenteral nutrition. However, it only included 2 cases of gastroschisis. On a different age, Erin A et al [10] examined the association between body composition and cognition in children with congenital gastrointestinal anomalies. Anthropometric measurements and body composition testing via air-displacement plethysmography were obtained in 34 preschool-age and compared with a reference group of healthy term-born children. They showed that at preschool-age, children with congenital gastrointestinal anomalies had similar growth and body composition to their peers. Among the participants, 8 had gastroschisis. More recently, Mc Nelis et al [11], presented the body composition measurements, by air-displacement plethysmography, done close to discharge, in a small case series of 10 infants with gastroschisis. Like our results, they showed a deficient fat free mass compared to gestational age matched peers.

Our data on body composition is the first one to assess the quality of early growth among a significant number of simple gastroschisis infants. Since there was not a control group of healthy infants, we decided to compare the infants born with gastroschisis with the reports from healthy infants in the literature [19-21]. Norris et al [19] presented body composition references according to gestational age and postnatal age, using air-displacement plethysmography, from birth to 6 months of life. Their results were produced from a pooled data from 4 studies in USA, Italy and Ireland that included preterm and term healthy infants. Sex specific centiles for fat mass, fat free mass and fat mass percent were also estimated. Comparing our results with them, at the first body composition assessment, fat mass volume and fat mass percentage of the

gastroschisis infants were similar (centile 50), but fat free mass was lower (centile 3). At the second body composition assessment, all parameters were lower in the gastroschisis group, but fat free mass increased from centile 3 on previous measurement to centile 10. Fat mass percentage and fat mass went down from the centile 50 to the centile 10. This recovery in fat free mass could be considered an indicator of improvement in the quality of growth.

When we compared our results to Fields et al [20], gastroschisis infants had lower fat mass and fat mass percent at both body composition analysis, at the same corrected gestational age. This was an observational, multicenter, prospective cohort study that used air-displacement plethysmography to assess body composition from birth to 4 months among exclusively breast-fed USA full-term infants. Finally, using the Sweden healthy full-term infants as reference [21], gastroschisis infants at similar corrected gestational age, were lighter, smaller and had lower fat mass percentage and fat free mass in both moments.

In the current study, male infants with gastroschisis had significantly more absolute fat free mass than female infants in both exams, but similar absolute fat mass. These sex differences in body composition have been previously reported in other populations [31] and are primarily attributed to the action of sex steroids hormones in utero. A recent longitudinal observational study done by Davis et al [32] assessed body composition using air-displacement plethysmography among 602 healthy infants and showed sex difference in body composition already presented at birth and at 5 months. Males had a greater total mass and fat free mass, but lower fat mass percent.

The linear regression analysis showed that prematurity was negatively associated with fat free mass at discharge, but not at 3 months. This recovery in

fat free mass is reassuring since other studies with preterm revealed that fat free mass may be an indicator of protein accretion and brain growth [33,34], with a positive impact on later neurodevelopment. Previous studies with body composition in preterm infants at term corrected age, also showed that they had a higher percentage and a higher absolute fat mass than term-born infants at the same age, increasing the risk of metabolic disease [35,36].

In our series, time to initiate enteral feeding did not interfere with body composition, but total parenteral nutrition duration significantly increased the fat free mass volume at discharge. Interesting, sepsis was associated with an increase in fat free mass volume at discharge and this could be explained by the fact that sepsis was associated with a significantly longer period on total parenteral nutrition (25.5 x 18.5 days).

The prevalence of breastfeeding among the study population was very high (94%) at discharge and probably masked the effect of exclusive breastfeeding on the body composition measurements at the first exam. However, exclusively breast milk significantly contributed to an increase in the fat mass percentage and fat mass volume and to a decrease in fat free mass percent at the second exam. These results were in accordance with the systematic review and meta-analysis that compared body composition among breastfeeding and formula feeding infants [37]. They showed that exclusively breastfed infants had higher fat mass volume than did their formula-fed infants' counterparts at 3 months. The lower protein intake in breast-fed infants may explain the observed higher fat mass compared with formula-fed infants after term.

This is the only study to the best of our knowledge to report a comprehensive and early body composition assessment in a significant number

of children born with gastroschisis. The growth was assessed prospectively, with a near complete ascertainment of data and a consistent clinical and surgical approach, including an established nutritional protocol. The study had a relatively large sample size for such a rare disease and despite being done in a developing country, most outcomes were in accordance with the ones from developed countries. However, it has limitations. It was an observational study at a single center and results may not be completely generalized. Body composition analysis was restricted to the first 3 months of life and there was not a control group.

Conclusion

Data generated from this study provide a clear picture of the early growth among infants with simple gastroschisis cared for in a referral center in Brazil. These infants experienced growth failure between birth and discharge with a similar FM percentage but decreased FFM at discharge when compared to healthy infants at equivalent gestational ages reported in the literature. At 3 months, the infants with gastroschisis showed recovery but remained lighter and shorter, with a smaller FM percentage. FFM continued to be lower but improved after the first exam, pointing to an improvement in the growth. Furthermore, male sex, prematurity, total parenteral nutrition duration, and EBM diets were associated with differences in body composition.

Follow-up of infants with gastroschisis into childhood and adulthood can provide further information regarding the potential for metabolic syndrome later in life and altered neurodevelopmental outcomes.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the population (N=80)

	Values
Inborn [n, %]	71 (89)
Cesarean [n, %]	51 (64)
Gestational age (weeks) [mean ± SD]	36.6 ± 1.4
Birth weight (g) [mean ± SD]	2376 ± 462
Male [n, %]	37 (46)
Resuscitation at birth [n, %]	28 (35)
SNAPPE-II* [mean ± SD]	15.3 ± 11.3
Age at first surgery (hours) [median (IQR)]	5.0 (3.5-14.5)
Silo utilized [n, %]	17 (21)
Time to initiate feeds (days) [median (IQR)]	16 (12 -20.5)
Duration of TPN (days) [median (IQR)]	20.5 (16- 26.0)
Late onset sepsis [n, %]	26 (33)
Length of hospitalization [median (IQR)]	31 (25-40.5)
Breastfeeding status at discharge [n, %]	
- Exclusively breastfed	48(60)
- Partially breastfed	27 (34)
- Not breastfed	5 (6)

n: number of observations; SNAPPE-II: score for neonatal acute physiology perinatal extension

* Data available for 72 infants

Table 2. Anthropometric and body composition measurements of the study population (N = 80)

	At birth	First exam (1 month)	Second exam (3 months)
Gestational age (wk)	36.6 ± 1.4	41.5 ± 2.3	51.8 ± 3.5
Weight (g)	2376 ± 462	2870 ± 482	4793 ± 777
Weight z score	-0.98 ± 0.90	-1.70 ± 1.20	-1.32 ± 1.25
Length (cm)	44.9 ± 3.1	47.9 ± 2.5	56.3 ± 2.9
Length z score	-1.17 ± 1.39	-1.94 ± 1.51	-1.51 ± 1.43
Head circumference (cm)	32.2 ± 1.8	34.3 ± 1.3	38.7 ± 1.4
Head circumference z score	-0.30 ± 1.18	-1.02 ± 1.34	-0.63 ± 1.28
Fat mass (g)	-	378 ± 415	902 ± 354
Fat mass (%)	-	11.1 ± 4.7	18.5 ± 5.3
Fat free mass (g)	-	2481 ± 478	3788 ± 722
Fat free mass (%)	-	88.6 ± 5.0	81.4 ± 5.3

Data are mean ± SD.

Z scores calculated according to INTERGROWTH 21th standards

Table 3. Anthropometric and body composition measurements at first and second exam, by sex

	First exam (1 month)			p value
	Total (n=80)	Male (n=37)	Female (n=43)	
Weight (g)	2870 ± 482	2967 ± 453	2786 ± 497	0.08
Weight z score	-1.70 ± 1.20	-1.79 ± 1.12	-1.62 ± 1.27	0.55
Length (cm)	47.9 ± 2.5	48.2 ± 2.4	47.7 ± 2.7	0.35
Length z score	-1.94 ± 1.51	-2.23 ± 1.26	-1.68 ± 1.67	0.06
Head circumference (cm)	34.3 ± 1.3	34.5 ± 1.4	34.1 ± 1.3	0.19
Head circumference z score	-1.02 ± 1.34	-1.23 ± 1.47	-0.84 ± 1.20	0.37
Fat mass (g)	378 ± 415	365 ± 476	389 ± 361	0.21
Fat mass (%)	11.1 ± 4.7	10.1 ± 4.7	11.9 ± 4.7	0.09
Fat free mass (g)	2481 ± 478	2575 ± 476	2401 ± 470	0.04*
Fat free mass (%)	88.6 ± 5.0	89.6 ± 4.9	87.8 ± 5.1	0.14
	Second exam (3 months)			p value
	Total (n=80)	Male (n=37)	Female (n=43)	
Weight (g)	4793 ± 777	5000 ± 822	4615 ± 697	0.02*
Weight z score	-1.32 ± 1.25	-1.49 ± 1.20	-1.17 ± 1.23	0.20
Length (cm)	56.3 ± 2.9	57.0 ± 2.7	55.6 ± 3.0	0.03*
Length z score	-1.51 ± 1.43	-1.72 ± 1.33	-1.33 ± 1.50	0.12
Head circumference (cm)	38.7 ± 1.4	39.1 ± 1.6	38.4 ± 1.2	0.02*
Head circumference z score	-0.63 ± 1.28	-0.84 ± 1.44	-0.45 ± 1.10	0.33
Fat mass (g)	902 ± 354	909 ± 377	896 ± 337	0.89
Fat mass (%)	18.5 ± 5.3	17.8 ± 5.6	19.1 ± 5.0	0.44
Fat free mass (g)	3788 ± 722	3952 ± 881	3648 ± 521	0.00*
Fat free mass (%)	81.4 ± 5.3	82.1 ± 5.6	80.8 ± 5.0	0.41

Data are mean ± SD.

Z scores calculated according to INTERGROWTH 21th standards

* p < 0.05

Table 4. Analysis of the influence of demographic, clinical and nutritional factors on body composition at 1 and 3 months of age

	Fat mass 1		%Fat mass 1		Fat free mass 1		%Fat free mass 1	
	β coef	p value	β coef	p value	β coef	p value	β coef	p value
Male sex	-38.36	0.72	-2.71	0.01*	153.9	0.15	2.49	0.03*
Prematurity	-45.10	0.82	-0.59	0.58	-365.27	0.00*	0.68	0.53
SNAPPE-II	-3.54	0.47	-0.06	0.19	-6.37	0.17	0.06	0.23
Sepsis	-94.93	0.45	0.29	0.81	254.44	0.03*	0.33	0.80
NPO	12.74	0.34	0.05	0.76	-14.13	0.26	0.00	0.99
duration								
TPN	-5.24	0.55	-0.04	0.63	19.52	0.04*	-0.02	0.73
duration								
EBM	-87.01	0.47	-0.48	0.69	-1.54	0.99	0.34	0.79
	Fat mass 2		%Fat mass 2		Fat free mass 2		%Fat free mass 2	
	β coef	p value	β coef	p value	β coef	p value	β coef	p value
Male sex	47.07	0.58	-0.84	0.51	451.87	0.01*	0.93	0.47
Prematurity	-98.01	0.24	-0.43	0.72	-228.30	0.18	0.29	0.81
SNAPPE-II	-1.23	0.73	0.00	0.93	-14.63	0.05	-0.00	0.90
Sepsis	-39.68	0.67	-1.02	0.47	-65.44	0.74	1.11	0.44
NPO	-3.47	0.72	-0.02	0.86	-8.13	0.69	0.02	0.86
duration								
TPN	-3.01	0.60	-0.06	0.45	13.19	0.27	0.06	0.43
duration								
EBM	206.03	0.03*	3.25	0.02*	347.94	0.07	-3.06	0.03*

1: first exam; 2: second exam; β coef: beta coefficients from linear regression analysis; * $p < 0.05$

SNAPPE-II: score for neonatal acute physiology perinatal extension

NPO: *nil per os* = nothing by mouth

TPN: total parenteral nutrition

EBM: exclusive breast milk

References

- [1] Strobel KM, Romero T, Kramer K, Fernandez E, Rottkamp C, Uy C, et al; University of California Fetal Consortium. Growth Failure Prevalence in Neonates with Gastroschisis: A Statewide Cohort Study. *J Pediatr.* 2021; 233:112-118. e3.

[2] Hall NJ, Drewett M, Burge DM, Eaton S. Growth pattern of infants with gastroschisis in the neonatal period. *Clin Nutr ESPEN*. 2019; 32:82-87.

[3] Payne NR, Simonton SC, Olsen S, Arnesen MA, Pflieger KM. Growth restriction in gastroschisis: quantification of its severity and exploration of a placental cause. *BMC Pediatr*. 2011(17) 11:90.

[4] Auber F, Danzer E, Noché-Monnery ME, Sarnacki S, Trugnan G, Boudjema S, Audry G. Eur. Enteric nervous system impairment in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2013;23(1):29-38

[5] Wells JC, Fewtrell MS. Is body composition important for paediatricians? *Arch Dis Child*. 2008;93(2):168-72

[6] Nagel E, Hickey M, Teigen L, Kuchnia A, Curran K, Soumekh L, Earthman C, Demerath E, Ramel S. Clinical Application of Body Composition Methods in Premature Infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(5):785-795.

[7] Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, Orsi A, Amato O, Taroni F, Liotto N, Morlacchi L, Mosca F. Body composition in newborn infants: 5-year experience in an Italian neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev*. 2012;88 Suppl 1: S13-7.

[8] Rice MS, Valentine CJ. Neonatal Body Composition: Measuring Lean Mass as a Tool to Guide Nutrition Management in the Neonate. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(5):625-32.

[9] De Cunto A, Paviotti G, Travan L, Bua J, Cont G, Demarini S. Impact of Surgery for Neonatal Gastrointestinal Diseases on Weight and Fat Mass. *J Pediatr*. 2015;167(3):568-71.

- [10] Erin A. Plummer, Qi Wang, Catherine M. Larson-Nath, Johannah M. Scheurer, and Sara E. Ramel. Body composition and cognition in preschool-age children with congenital gastrointestinal anomalies. *Early Hum Dev.* 2019; 129: 5–10.
- [11] McNelis K, Poindexter A, Goddard G, Riddle S, Wessel J, Helmrath M. Body Composition of Infants with Congenital Gastroschisis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 1:74(2).
- [12] Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg.* 2001;36(1):51-5.
- [13] Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2014;49(10):1527-32.
- [14] Martins BMR, Abreu I, Méio MDB, Moreira MEL. Gastroschisis in the neonatal period: A prospective case-series in a Brazilian referral center. *J Pediatr Surg.* 2020;55(8):1546-1551.
- [15] Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014; 6;384(9946):857-68.
- [16] Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, Carlson S, Fleck L, Gollins L, Sandrock M, Fullmer M, Van Poots HA. Identifying Malnutrition in Preterm and

Neonatal Populations: Recommended Indicators. *J Acad Nutr Diet.* 2018; 118(9):1571-1582.

[17] Singhal A. Should We Promote Catch-Up Growth or Growth Acceleration in Low-Birthweight Infants? *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2015; 81:51-60.

[18] Ma G, Yao M, Liu Y, Lin A, Zou H, Urlando A, Wong WW, Nommsen-Rivers L, Dewey KG. Validation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for assessing body composition in infants. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(4):653-60.

[19] Norris T, Ramel SE, Catalano P, Caoimh CN, Roggero P, Murray D, Fields DA, Demerath EW, Johnson W. New charts for the assessment of body composition, according to air-displacement plethysmography, at birth and across the first 6 mo of life. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109:1353-1360.

[20] Fields DA, Gilchrist JM, Catalano PM, Gianni ML, Roggero PM, Mosca F. Longitudinal body composition data in exclusively breast-fed infants: a multicenter study. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(9):1887-91.

[21] Eriksson B, Löf M, Forsum E. Body composition in full-term healthy infants measured with air displacement plethysmography at 1 and 12 weeks of age. *Acta Paediatr* 2010;99(4):563-8.

[22] Fullerton BS, Velazco CS, Sparks EA, Morrow KA, Edwards EM, Soll RF, Modi BP, Horbar JD, Jaksic T. Contemporary Outcomes of Infants with Gastroschisis in North America: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr.* 2017; 188:192-197.

- [23] Nair N, Merhar S, Wessel J, Hall E, Kingma PS. Factors that Influence Longitudinal Growth from Birth to 18 Months of Age in Infants with Gastroschisis. *Am J Perinatol*. 2020;37(14):1438-1445.
- [24] Girsen AI, Do S, Davis AS, Hintz SR, Desai AK, Mansour T, Merritt TA, Oshiro BT, El-Sayed YY, Blumenfeld YJ. Peripartum and neonatal outcomes of small-for-gestational-age infants with gastroschisis. *Prenat Diagn*. 2015;35(5):477-82.
- [25] Balgi S, Singhal S, Mueller G, Batton B. Feeding Intolerance and Poor Growth in Infants with Gastroschisis: Longitudinal Experience with Consecutive Patients over Thirteen Years. *J Neonatal Surg*. 2015; 1;4(4):4.
- [26] Hong CR, Zurakowski D, Fullerton BS, Ariagno K, Jaksic T, Mehta NM. Nutrition Delivery and Growth Outcomes in Infants with Gastroschisis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(5):913-919.
- [27] David Burge, Melanie Drewett, Nigel Hall. Do infants with gastroschisis may have a high incidence of non-IgE-mediated cow's milk protein allergy? *Pediatr Surg Int*. 2015; 31:271–276.
- [28] Barker DJ. The origins of the developmental origin's theory. *J Intern Med*. 2007;261(5):412-7.
- [29] Markopoulou P, Papanikolaou E , Analytis A, Zoumakis E , Siahaidou T. Preterm Birth as a Risk Factor for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr* 2019; 210:69-80.
- [30] Prior E, Modi N. Adult outcomes after preterm birth. *Postgrad Med J*. 2020;96(1140):619-622

- [31] Fields DA, Krishnan S, Wisniewski AB. Sex differences in body composition early in life. *Gend Med*. 2009;6(2):369-75.
- [32] Davis SM, Kaar JL, Ringham BM, Hockett CW, Glueck DH, Dabelea D. Sex Differences in Infant Body Composition Emerge in the First 5 Months of Life. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019; 26; 32(11): 1235–1239.
- [33] Hamatschek C, Yousuf EI, Möllers LS, So HY, Morrison KM, Fusch C, Rochow N. Fat and Fat-Free Mass of Preterm and Term Infants from Birth to Six Months: A Review of Current Evidence. *Nutrients* 2020; 12, 288.
- [34] Binder C, Buchmayer J, Thajer A, Giordano V, Schmidbauer V, Harreiter K, Klebermass-Schrehof K, Berger A, Goeral K. Association between Fat-Free Mass and Brain Size in Extremely Preterm Infants. *Nutrients*. 2021; 24;13(12):4205.
- [35] Roggero P, Gianni ML, Amato O, Orsi A, Piemontese P, Morlacchi L, Mosca F. Is term newborn body composition being achieved postnatally in preterm infants? *Early Hum Dev*. 2009;85(6):349-52.
- [36] Ramel SE, Gray HL, Ode KL, Younge N, Georgieff MK, Demerath EW. Body composition changes in preterm infants following hospital discharge: comparison with term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(3):333-8.
- [37] Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(3):656-69.

C. Resultados a serem submetidos à publicação

Um total de 48 pacientes, sendo 45 com gastrosquise simples e 3 com gastrosquise complexa, tiveram avaliações antropométricas em todas as idades propostas, ou seja, ao nascimento, na alta hospitalar e com 3, 6 e 12 meses de vida.

A tabela 5 mostra a evolução da média do escore z das medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico) desde o nascimento até os 12 meses de vida desses pacientes. A média do escore z na alta hospitalar foi menor do que a do nascimento para todas as medidas antropométricas, mas aos 3 meses de vida já havia sinais de recuperação. Houve uma recuperação mais lenta até os 6 meses, mas aos 12 meses a média do escore z de todos os parâmetros já tinha atingido e até ultrapassado a do nascimento. Entretanto, somente o escore z do perímetro cefálico ultrapassou a média da população saudável, estando um pouco acima do zero (= 0,24).

Em relação à frequência de aleitamento materno, que era de 89.5% na alta hospitalar, caiu para 77% aos 3 meses, mas se manteve aos 6 meses e caiu para 64.5% aos 12 meses de vida. Não houve diferença significativa em relação aos parâmetros antropométricos aos 12 meses entre os pacientes que estavam ou não em aleitamento materno nessa idade.

A suspeita de alergia à proteína do leite de vaca, definida como a presença de enterorragia associada à exame clínico e radiológico do abdome normais, durante ou após a alta hospitalar, ocorreu em 23% dos pacientes. Nesses casos, a média do peso aos 3 meses de vida foi significativamente menor do que naqueles que não tinham alergia ao leite de vaca ($4270 \pm 659g$ x $4839 \pm$

709g; $p= 0,02$). Entretanto, a partir dos 6 meses de vida não houve diferença significativa da média de peso entre os grupos.

Após a alta hospitalar, 5 pacientes necessitaram de nova cirurgia, mas somente 1 por causa intestinal (obstrução intestinal), aos 3 meses de vida. Este paciente nasceu com gastrosquise simples e a síntese primária da parede abdominal, sem sutura, foi realizada no 1º dia de vida. Apresentou um episódio de sepse por *Estafilococos coagulase* negativo e recebeu alta hospitalar com 46 dias de vida. Dentre os demais pacientes que necessitaram de cirurgia após a alta hospitalar, 2 foram submetidos à correção de hernia inguinal e 2 à correção de criptorquidia.

Tabela 5. Valores do escore z das medidas antropométricas ao longo do 1º ano de vida (n=45)

	Nascimento	Alta (1 mês)	3 meses	6 meses	12 meses
Peso	-0,99 ± 0,97	-1,74 ± 1,05	-1,45 ± 1,26	-1,39 ± 1,28	-0,55 ± 1,23
Comprimento	-1,08 ± 1,32	-1,93 ± 1,27	-1,51 ± 1,36	-1,43 ± 1,33	-0,98 ± 1,29
PC	-0,37 ± 1,27	-1,06 ± 1,44	-0,72 ± 1,39	-0,36 ± 1,16	0,24 ± 1,29

PC= perímetro cefálico.

Valores expressos em média, DP

VII. Considerações Finais

O objetivo geral dessa tese, que incluía a avaliação do crescimento das crianças nascidas com gastrosquise ao longo do primeiro ano de vida, foi alcançado. A composição corporal foi realizada nos 2 momentos pré-definidos em mais de 80% dos participantes e fatores que influenciaram os seus resultados foram identificados.

Observou-se que as crianças nascidas com gastrosquise num centro de referência brasileiro tiveram baixa mortalidade, mas alta morbidade, principalmente aquelas com gastrosquise complexa. Entretanto, mesmo as com gastrosquise simples, apresentaram déficit de crescimento no momento da alta hospitalar e demonstraram menor quantidade de massa magra, com percentual de gordura semelhante aos indivíduos saudáveis. O início da recuperação desse crescimento já pôde ser visto aos 3 meses de vida, com aumento do escore z das medidas antropométricas e da quantidade de massa magra. O sexo masculino foi associado a maior massa magra nos dois momentos de avaliação da composição corporal. A prematuridade foi associada a menor quantidade de massa magra no momento da alta hospitalar, enquanto o aleitamento materno exclusivo foi associado a uma maior quantidade de massa de gordura desde a alta até os 3 meses de vida. Aos 12 meses de vida houve recuperação da média do escore z de todas as medidas antropométricas do nascimento.

É importante ter em mente que existe uma alteração na absorção intestinal dos nutrientes inerente à gastrosquise, que vai se resolvendo com o passar do tempo, mas que é muito individual e variável. Sabendo disso, e conseqüentemente do tempo prolongado de dieta zero que esses pacientes normalmente estão submetidos, o início da nutrição parenteral total deve ser o

mais precoce possível. No caso da instituição de estudo, o início da nutrição parenteral total acontece precocemente, mas pode-se sugerir, a partir dos resultados encontrados, que a progressão para dose máxima de aminoácido e lipídeo seja mais rápida, buscando melhora na composição corporal no momento da alta.

Também foi vista uma elevada incidência de sepse na população estudada, quando comparada com os mesmos resultados de países desenvolvidos, levando a repercussões negativas no tempo de dieta zero, no tempo de internação e no peso de alta hospitalar. Portanto, deve-se buscar a implementação de um pacote de medidas para melhorar o controle de infecção na instituição, o que se presume que deve impactar de forma positiva nos principais desfechos clínicos e na composição corporal dos pacientes nascidos com gastrosquise.

Vale destacar ainda, a alta prevalência de amamentação na população estudada, que apesar de ter diminuído ao longo do 1º ano de vida, se manteve elevada. O sucesso do aleitamento materno nas crianças nascidas com malformações depende da orientação e estímulo que a equipe de saúde oferece desde o pré-natal, durante a internação e após a alta hospitalar, pelo tempo que for necessário (76).

O acompanhamento dessas crianças nascidas com gastrosquise por um tempo mais prolongado, em especial até a adolescência e vida adulta, fornecerá informações sobre o potencial dessa malformação em impactar no desenvolvimento de síndrome metabólica e/ou de alterações cognitivas.

VIII. Referências bibliográficas

- 1- Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008; 15;148C (3):162-79.
- 2- Owen A, Marven S, Johnson P, Kurinczuk J, Spark P, Draper ES, Brocklehurst P, Knight M; BAPS-CASS. Gastroschisis: a national cohort study to describe contemporary surgical strategies and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2010;45(9):1808-16.
- 3- Fullerton BS, Velazco CS, Sparks EA, Morrow KA, Edwards EM, Soll RF et al. Contemporary Outcomes of Infants with Gastroschisis in North America: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr.* 2017; 188:192-197.e6.
- 4- Snyder AN, Burjonrappa S. Central line associated blood stream infections in gastroschisis patients: A nationwide database analysis of risks, outcomes, and disparities. *J Pediatr Surg.* 2020;55(2):286-291.
- 5- Hong CR, Zurakowski D, Fullerton BS, Ariagno K, Jaksic T, Mehta NM. Nutrition Delivery and Growth Outcomes in Infants with Gastroschisis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(5):913-919.
- 6- Strobel KM, Romero T, Kramer K, Fernandez E, Rottkamp C, Uy C, Keller R, Moyer L, Poulain F, Kim JH, DeUgarte DA, Calkins KL; University of California Fetal Consortium. Growth Failure Prevalence in Neonates with Gastroschisis: A Statewide Cohort Study. *J Pediatr.* 2021; 233:112-118.e3.
- 7- Hall NJ, Drewett M, Burge DM, Eaton S. Growth pattern of infants with gastroschisis in the neonatal period. *Clin Nutr ESPEN.* 2019; 32:82-87.

- 8- Lepigeon K, Van Mieghem T, Vasseur Maurer S, Giannoni E, Baud D. Gastroschisis-what should be told to parents? *Prenat Diagn.* 2014;34(4):316-26.
- 9- Williams SL, Tkach JA, Rattan MS, South AP, Wessel J, Kingma PS Feeding Tolerance, Intestinal Motility, and Superior Mesenteric Artery Blood Flow in Infants with Gastroschisis. *Neonatology.* 2020;117(1):95-101.
- 10-Skarsgard ED. Management of gastroschisis. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(3):363-9.
- 11- Necrotizing Enterocolitis After Gastroschisis Repair: Repair: A Preventable Complication? *Journal of Pediatric Surgery, Vol 33, No 5,* 1998: pp 705-707.
- 12-Burge D, Drewett M, Hall N. Do infants with gastroschisis may have a high incidence of non-IgE-mediated cow's milk protein allergy? *Pediatr Surg Int.* 2015;31(3):271-6.
- 13-De Cunto A, Paviotti G, Travan L, Bua J, Cont G, Demarini S. Impact of Surgery for Neonatal Gastrointestinal Diseases on Weight and Fat Mass. *J Pediatr.* 2015;167(3):568-71.
- 14-Plummer EA, Wang Q, Larson-Nath CM, Scheurer JM, Ramel SE. Body composition and cognition in preschool-age children with congenital gastrointestinal anomalies. *Early Hum Dev.* 2019;129:5-10.
- 15- McNelis K, Poindexter A, Goddard G, Riddle S, Wessel J, Helmrath M. Body Composition of Infants with Congenital Gastroschisis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 1:74(2).

- 16-Wells JC, Fewtrell MS. Is body composition important for pediatricians?
Arch Dis Child. 2008;93(2):168-72.
- 17-Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, Orsi A, Amato O, Taroni F, Liotto N, Morlacchi L, Mosca F. Body composition in newborn infants: 5-year experience in an Italian neonatal intensive care unit. Early Hum Dev. 2012;88 Suppl 1:S13-7.
- 18- Rice MS, Valentine CJ. Neonatal Body Composition: Measuring Lean Mass as a Tool to Guide Nutrition Management in the Neonate. Nutr Clin Pract. 2015;30(5):625-32.
- 19-Ma G, Yao M, Liu Y, Lin A, Zou H, Urlando A, Wong WW, Nommsen-Rivers L, Dewey KG. Validation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for assessing body composition in infants. Am J Clin Nutr. 2004;79(4):653-60.
- 20- Alja'nini Z, McNelis KM, Viswanathan S, Goddard GR, Merlino-Barr S, Collin M, Groh-Wargo S. Infant body composition assessment in the neonatal intensive care unit (NICU) using air displacement plethysmography: Strategies for implementation into clinical workflow. Clin Nutr ESPEN. 2021 Jun; 43:212-222
- 21-Bhat V, Moront M, Bhandari V. Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. Children (Basel). 2020;17;7(12):302.
- 22-Haddock C, Skarsgard ED. Understanding gastroschisis and its clinical management: where are we? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12(4):405-415.

- 23- Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg.* 2001;36(1):51-5.
- 24- Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2014;49(10):1527-32.
- 25-Gamba P, Midrio P. Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(5):283-90.
- 26- Martins BMR, Abreu I, Méio MDB, Moreira MEL. Gastroschisis in the neonatal period: A prospective case-series in a Brazilian referral center. *J Pediatr Surg.* 2020;55(8):1546-1551.
- 27- Zani-Ruttenstock E, Zani A, Paul A, Diaz-Cano S, Ade-Ajayi N. Interstitial cells of Cajal are decreased in patients with gastroschisis associated intestinal dysmotility. *J Pediatr Surg.* 2015;50(5):750-4.
- 28-Holland AJ, Walker K, Badawi N. Gastroschisis: an update. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(9):871-8.
- 29-De Bie F, Swaminathan V, Johnson G, Monos S, Adzick NS, Laje P. Long-term core outcomes of patients with simple gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2021 Aug;56(8):1365-1369.
- 30-Cowan KN, Puligandla PS, Laberge JM, Skarsgard ED, Bouchard S, Yanchar N, Kim P, Lee S, McMillan D, von Dadelszen P; Canadian Pediatric Surgery Network. The gastroschisis prognostic score: reliable outcome prediction in gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012;47(6):1111-7.

- 31-Puligandla PS, Baird R, Skarsgard ED, Emil S, Laberge JM; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Outcome prediction in gastroschisis - The gastroschisis prognostic score (GPS) revisited. *J Pediatr Surg.* 2017; 52(5): 718-721
- 32-Petrosyan M, Sandler AD. Closure methods in gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(5):304-308.
- 33- Al Maawali A, Skarsgard ED. The medical and surgical management of gastroschisis. *Early Hum Dev.* 2021;162:105459.
- 34- Olesevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure *J Pediatr Surg.* 2005;40(5):789-92.
- 35- Santos Schmidt AF, Goncalves A, Bustorff-Silva JM, Oliveira-Filho AG, Miranda ML, Oliveira ER, Marba S, Sbragia L. Monitoring intravesical pressure during gastroschisis closure. Does it help to decide between delayed primary or staged closure? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(8):1438-41.
- 36- Sandler A, Lawrence J, Meehan J, Phearman L, Soper R. A "plastic" sutureless abdominal wall closure in gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2004;39(5):738-41.
- 37- Russell G. Witt, Michael Zobel, Benjamin Padilla, Hanmin Lee, Tippi C. MacKenzie, and Lan Vu. Evaluation of Clinical Outcomes of Sutureless vs Sutured Closure Techniques in Gastroschisis Repair. *JAMA Surg.* 2019;154(1):33-39.
- 38-Gulack BC, Laughon MM, Clark RH, Burgess T, Robinson S, Muhammad A, Zhang A, Davis A, Morton R, Chu VH, Arnold CJ, Hornik CP, Smith PB

- Enteral Feeding with Human Milk Decreases Time to Discharge in Infants following Gastroschisis Repair. *J Pediatr*. 2016; 170:85-9.
- 39- Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R, Colombani PM, Bathurst MA, Mon KS, Hosmane S, Abdullah F. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. *J Pediatr Surg*. 2007;42(9):1520-5.
- 40- Lap CC, Brizot ML, Pistorius LR, Kramer WL, Teeuwen IB, Eijkemans MJ, Brouwers HA, Pajkrt E, van Kaam AH, van Scheltema PN, Eggink AJ, van Heijst AF, Haak MC, van Weissenbruch MM, Sleeboom C, Willekes C, van der Hoeven MA, van Heurn EL, Bilardo CM, Dijk PH, van Baren R, Francisco RP, Tannuri AC, Visser GH, Manten GT. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev*. 2016;103:209-218.
- 41- Miranda ME, Emil S, de Mattos Paixão R, Piçarro C, Cruzeiro PCF, Campos BA, Pontes AK, Tatsuo ES. A 25-year study of gastroschisis outcomes in a middle-income country. *J Pediatr Surg*. 2019; 54 (7):1481-1486.
- 42- Wissanji H, Puligandla PS. Risk stratification and outcome determinants in gastroschisis. *Semin Pediatr Surg*. 2018;27(5):300-303.
- 43- Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW, Goday PS; Nutrition Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(5):588-596.

- 44-Minutillo C, Rao SC, Pirie S, McMichael J, Dickinson JE. Growth and developmental outcomes of infants with gastroschisis at one year of age: a retrospective study. *J Pediatr Surg.* 2013;48(8): 1688-96.
- 45-van Manen M, Hendson L, Wiley M, Evans M, Taghaddos S, Dinu I. Early childhood outcomes of infants born with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2013;48(8):1682-7.
- 46-Nair N, Merhar S, Wessel J, Hall E, Kingma PS. Factors that Influence Longitudinal Growth from Birth to 18 Months of Age in Infants with Gastroschisis. *Am J Perinatol.* 2020;37(14):1438-1445.
- 47-Strobel KM, Purdy I, Romero T, Calkins KL. Growth from Birth to 30 months for Infants Born with Congenital Gastrointestinal Anomalies and Disorders. *Am J Perinatol.* 2021;38(S 01): e33-e38.
- 48-South AP, Marshall DD, Bose CL, Laughon MM. Growth and neurodevelopment at 16 to 24 months of age for infants born with gastroschisis. *J Perinatol.* 2008;28(10):702-6.
- 49-Gorra AS, Needelman H, Azarow KS, Roberts HJ, Jackson BJ, Cusick RA. Long-term neurodevelopmental outcomes in children born with gastroschisis: the tiebreaker. *J Pediatr Surg.* 2012;47(1):125-9.
- 50-Gupta V, Trivedi A, Walker K, J A Holland A. Neurodevelopmental outcome of infants with gastroschisis at one-year follow-up. *J Neonatal Surg.* 2015;4(2):12.
- 51-Giúdice L, Bokser VS, Maricic MA, Golombek SG, Ferrario CC. Babies born with gastroschisis and followed up to the age of six years faced long-term morbidity and impairments. *Acta Paediatr.* 2016;105(6): e275-80.

- 52-Friedmacher F, Hock A, Castellani C, Avian A, Höllwarth ME. Gastroschisis-related complications requiring further surgical interventions. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(6):615-20.
- 53- South AP, Wessel JJ, Sberna A, Patel M, Morrow AL. Hospital readmission among infants with gastroschisis. *J Perinatol.* 2011; 31(8):356-50.
- 54-Ceccanti S, Migliara G, De Vito C, Cozzi DA. Prevalence, management and outcome of cryptorchidism associated with gastroschisis: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2021; 13: S0022-3468(21)00494-2.
- 55- Série Cadernos de Atenção Básica; n. 11 Ministério da Saúde, 2002.
- 56-Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The Human Microbiome and Child Growth - First 1000 Days and Beyond. *Trends Microbiol.* 2019;27(2):131-147.
- 57-Singhal A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(3):236-240.
- 58-Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, Carlson S, Fleck L, Gollins L, Sandrock M, Fullmer M, Van Poots HA. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators.. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(9):1571-1582.
- 59-Villar J, Giuliani F, Barros F, Roggero P, Coronado Zarco IA, Rego MAS, Ochieng R, Gianni ML, Rao S, Lambert A, Ryumina I, Britto C, Chawla D, Cheikh Ismail L, Ali SR, Hirst J, Teji JS, Abawi K, Asibey J, Agyeman-Duah J, McCormick K, Bertino E, Papageorgiou AT, Figueras-Aloy J, Bhutta Z, Kennedy S. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants:

- A Paradigm Change. *Pediatrics*. 2018;141(2): e20172467. Cordova EG, Belfort MB. Updates on Assessment and Monitoring of the Postnatal Growth of Preterm Infants. *Neoreviews*. 2020;21(2):e98-e108.
- 60- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;20: 13:59.
- 61- Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, Lambert A, Papageorgiou AT, Carvalho M, Jaffer YA, Gravett MG, Purwar M, Frederick IO, Noble AJ, Pang R, Barros FC, Chumlea C, Bhutta ZA, Kennedy SH; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014; 384(9946):857-68.
- 62- Cordova EG, Belfort MB. Updates on Assessment and Monitoring of the Postnatal Growth of Preterm Infants. *Neoreviews*. 2020 Feb;21(2):e98-e108.
- 63- Barker DJ. The origins of the developmental origins' theory. *J Intern Med*. 2007;261(5):412-7.
- 64- Wells JC. Historical cohort studies and the early origins of disease hypothesis: making sense of the evidence. *Proc Nutr Soc*. 2009;68(2):179-88.
- 65- Woo JG. Infant Growth and Long-term Cardiometabolic Health: a Review of Recent Findings. *Curr Nutr Rep*. 2019;8(1):29-41.

- 66- Roggero P, Gianni ML, Amato O, Orsi A, Piemontese P, Morlacchi L, Mosca F. Is term newborn body composition being achieved postnatally in preterm infants? *Early Hum Dev.* 2009;85(6):349-52.
- 67- Ramel SE, Gray HL, Ode KL, Younge N, Georgieff MK, Demerath EW. Body composition changes in preterm infants following hospital discharge: comparison with term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(3):333-8.
- 68- Hamatschek C, Yousuf EI, Möllers LS, So HY, Morrison KM, Fusch C, Rochow N. Fat and Fat-Free Mass of Preterm and Term Infants from Birth to Six Months: A Review of Current Evidence. *Nutrients.* 2020 21;12(2):288.
- 69- Prior E, Modi N. Adult outcomes after preterm birth. *Postgrad Med J.* 2020;96(1140):619-622
- 70- Demerath EW, Fields DA. Body composition assessment in the infant. *Am J Hum Biol.* 2014;26(3):291-304.
- 71- Eriksson B, Löf M, Forsum E. Body composition in full-term healthy infants measured with air displacement plethysmography at 1 and 12 weeks of age. *Acta Paediatr.* 2010;99(4):563-8
- 72- Fields DA, Gilchrist JM, Catalano PM, Gianni ML, Roggero PM, Mosca F. Longitudinal body composition data in exclusively breast-fed infants: a multicenter study. *Obesity.* 2011;19(9):1887-91.
- 73- Li C, McCargar LJ, Casey LM. Infant body composition in the PEA POD® era: what have we learned and where do we go from here? *J Dev Orig Health Dis.* 2013;4(2):116-20.

- 74- Davis SM, Kaar JL, Ringham BM, Hockett CW, Glueck DH, Dabelea D. Sex differences in infant body composition emerge in the first 5 months of life. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;26;32(11):1235-1239.
- 75- Norris T, Ramel SE, Catalano P, Caoimh CN, Roggero P, Murray D, Fields DA, Demerath EW, Johnson W. New charts for the assessment of body composition, according to air-displacement plethysmography, at birth and across the first 6 mo of life. *Am J Clin Nutr.* 2019: 1;109(5):1353-1360.
- 76- Edwards TM, Spatz DL. An innovative model for achieving breast-feeding success in infants with complex surgical anomalies. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2010;24(3):246-53.

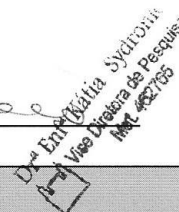
IX. Anexo I




MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Avaliação do crescimento físico, da composição corporal e do desenvolvimento neuropsicomotor de pacientes com Gastrosquise ao longo dos dois primeiros anos de vida: estudo de coorte.		2. Número de Participantes da Pesquisa: 160	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: BIANCA DE MORAES REGO MARTINS			
6. CPF: 052.400.147-28		7. Endereço (Rua, n.º): JORNALISTA TIM LOPES 255 BARRA DA TIJUCA BLOCO 7 RIO DE JANEIRO RIO DE JANEIRO	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: 21988395441	11. Email: martinsbianca@hotmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>17/02/2016</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS		13. CNPJ: 33.781.055/0002-16	14. Unidade/Órgão:
15. Telefone: (21) 1554-1730		16. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: <u>KATIA SIPPRAW DE SOUZA</u>		CPF: <u>757.241.667-49</u>	
Cargo/Função: <u>NÍVEL DE COORDENADOR DE PESQUISA</u>			
Data: <u>17/02/2016</u>		 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			



X. Anexo II

INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS		
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Avaliação do crescimento físico, da composição corporal e do desenvolvimento neuropsicomotor de pacientes com Gastrosquise ao longo dos dois primeiros anos de vida: estudo de coorte.		
Pesquisador: BIANCA DE MORAES REGO MARTINS		
Área Temática:		
Versão: 2		
CAAE: 54015316.8.0000.5269		
Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS		
Patrocinador Principal: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.522.408		
Apresentação do Projeto:		
Trata-se de um estudo de coorte, de forma prospectiva, incluindo todos os bebês operados de gastrosquise no IFF a partir de abril / maio de 2016 até Março de 2018, desde o nascimento até eles completarem dois anos. O objetivo é identificar possíveis desvios do crescimento e atrasos no desenvolvimento, o que permitirá um melhor manejo do aporte nutricional e a instituição precoce de intervenções e encaminhamentos necessários para estimulação do desenvolvimento neuromotor. Além disso, outro objetivo é identificar fatores de risco para pior prognóstico com o intuito de melhorar o manejo clínico desses pacientes com gastrosquise		
Objetivo da Pesquisa:		
Avaliar o crescimento físico, composição corporal e o desenvolvimento neuropsicomotor dos pacientes nascidos com gastrosquise ao longo dos dois primeiros anos de vida.		
Objetivo Secundário:		
<ul style="list-style-type: none">• Avaliar a composição corporal dos pacientes no momento da alta hospitalar, com 3 meses de idade e com 2 anos de vida;• Avaliar o crescimento físico através do peso, do comprimento e do perímetro cefálico ao longo		
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

Página 01 de 03

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 1.522.408

dos primeiros dois anos de vida;

- Avaliar o desenvolvimento neuromotor ao longo dos primeiros dois anos de vida utilizando o exame neurológico sistematizado
- Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor entre 18 e 24 meses de vida utilizando a escala de Bayley III
- Identificar características clínicas ou cirúrgicas associadas a pior prognóstico.
- Identificar fatores de risco que possam estar associados à alteração do crescimento físico e do desenvolvimento nos primeiros dois anos de vida.
- Desenvolver protocolos e orientações para o melhor manuseio desses pacientes durante a internação e após a alta hospitalar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Bem descritos os riscos dos exames assim como os benefícios da pesquisa

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos obrigatórios apresentados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências atendidas

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_653596.pdf	18/04/2016 22:54:52		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_653596.pdf	18/04/2016 22:28:40		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_2.doc	18/04/2016 18:18:19	BIANCA DE MORAES REGO MARTINS	Aceito

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

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 1.522.408

Ausência	TCLE_2.doc	18/04/2016 18:18:19	BIANCA DE MORAES REGO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_03_03_16.docx	03/03/2016 13:53:26	BIANCA DE MORAES REGO MARTINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Gastrosquise.docx	28/02/2016 22:27:47	BIANCA DE MORAES REGO MARTINS	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	28/02/2016 22:02:18	BIANCA DE MORAES REGO	Aceito
Outros	REGISTRO_PROJETO.jpg	25/01/2016 10:43:06	BIANCA DE MORAES REGO	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_CHEFIA2.jpg	25/01/2016 10:41:32	BIANCA DE MORAES REGO	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_CHEFIA1.jpg	25/01/2016 10:40:37	BIANCA DE MORAES REGO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 29 de Abril de 2016

Assinado por:
maria elisabeth lopes moreira
(Coordenador)

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

XI. Anexo III**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da Pesquisa: “Avaliação do Crescimento Físico, da Composição Corporal e do Desenvolvimento Neuropsicomotor em Pacientes com Gastrosquise ao longo dos Dois Primeiros Anos de Vida: estudo de coorte”

Pesquisadora médica responsável: Bianca de M. R. Martins / Telefone (21) 25541848

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

Endereço: Avenida Rui Barbosa 716, Flamengo- Rio de Janeiro.

Nome da criança: _____ N° Prontuário _____

Você e seu filho (a) estão convidados (as) a participar da pesquisa intitulada: “Avaliação do Crescimento Físico, da Composição Corporal e do Desenvolvimento Neuropsicomotor de Pacientes com Gastrosquise ao Longo dos Dois Primeiros Anos de Vida: estudo de coorte”. Estamos convidando todos os bebês que nasceram com gastrosquise neste hospital.

Sabemos que o bebê que nasce com gastrosquise demora alguns dias e, às vezes, semanas, para se alimentar e que fica internado mais tempo que os bebês que nascem sem malformação. Além disso, a cirurgia para o tratamento da gastrosquise mexe nos músculos da barriga, que são importantes para a criança conseguir, mais adiante, virar, desvirar, sentar e engatinhar. Todas essas mudanças que acontecem no primeiro mês de vida do bebê que nasce com gastrosquise podem dificultar o seu crescimento e o seu desenvolvimento.

O que se pretende com este estudo é saber como é o crescimento e o desenvolvimento durante os dois primeiros anos de vida do bebê que nasce com gastrosquise.

Todo bebê que for operado de gastrosquise no IFF poderá fazer parte do estudo. O crescimento será avaliado medindo o peso, usando uma balança digital, o comprimento, usando uma régua própria e o tamanho da cabeça das crianças, usando uma fita métrica. Estas medidas serão realizadas durante a internação e depois da alta, nas consultas do ambulatório de acompanhamento.

Nesta pesquisa, para avaliar melhor o crescimento e a nutrição do seu filho (a), além de medir e pesar, também vamos estudar a composição corporal dele (a). Queremos saber o quanto de gordura, músculos e água tem no corpo do seu bebê. Estas medidas serão feitas quando ele estiver perto da alta e com 3 meses de idade, utilizando um aparelho que se chama bioimpedância e outro que se chama PEA-POD. Para fazer o exame chamado bioimpedância, serão colocadas 2 fitas adesivas, uma em um dos pés e a outra em uma das mãos do bebê para fixar os fios do aparelho que mede a quantidade de água do corpo dele (a). Para fazer o exame chamado PEA-POD, colocaremos seu bebê, sem fralda, dentro de um aparelho que parece uma incubadora, e depois de cerca de 5 minutos saberemos a quantidade de gordura e músculo presentes no corpo dele (a). Nenhum desses aparelhos causa dor ou emite radiação. Os exames são realizados com a criança calma, não havendo necessidade de utilização de medicações para fazer o seu bebê dormir e nem de deixar de alimentá-lo.

Durante as consultas no ambulatório de acompanhamento também vamos avaliar o desenvolvimento do seu filho (a) até ele completar dois anos de idade, através da observação do seu comportamento e do seu exame físico. Entre 18 e 24 meses, ele (a) será avaliado por um psicólogo especializado em desenvolvimento infantil, através de um teste chamado Bayley para dizer se filho (a) está atrasado ou não. Este teste é realizado na presença da mãe ou de outro acompanhante e avalia as capacidades do bebê usando brinquedos apropriados.

Os riscos relacionados à pesquisa são os riscos dos exames que serão feitos para o estudo da composição corporal. Eles não causam dor, mas a

criança pode não gostar do adesivo que colamos na pele dela e ao tentar tirar, a pele pode ficar um pouco irritada. Se isso acontecer, o pediatra orientará o que fazer.

Em relação aos benefícios da pesquisa, o maior deles é que se forem vistos problemas no crescimento ou no desenvolvimento do seu filho (a), a equipe poderá ajudá-lo a resolvê-lo com orientações ou encaminhamentos para especialistas se for preciso.

As informações obtidas neste estudo poderão ser úteis para o conhecimento de como os bebês com gastrosquise crescem e se desenvolvem após o nascimento, até completar dois anos de vida. Também poderemos ajudar outros bebês que venham a nascer com essa malformação.

Não serão divulgados dados ou informações que permitam a identificação do seu bebê. Seu filho (a) será identificado apenas por um número nas fichas da pesquisa e todas as informações colhidas e registradas serão guardadas pelos pesquisadores em um lugar ao qual só eles terão acesso.

A sua participação e a de seu filho (a) nesta pesquisa é voluntária e você pode abandonar ou retirar-se do estudo a qualquer momento, sem que isso cause qualquer prejuízo ao tratamento ou acompanhamento do bebê nesta instituição. Esta participação no estudo não implicará em custos adicionais e você não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

Você terá garantido o direito de indenização se ocorrer danos decorrente da pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do CNS.

Este documento foi elaborado em duas vias que deverão ser rubricadas e assinadas, tanto pelo pesquisador quanto por você, e uma das vias será entregue a você.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira se encontra à disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias, funcionando de segunda à sexta-feira,

no horário das 08 às 17 h (e-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; telefone: 2554-1730/fax: 2552-8491).

Na qualidade de responsável legal, eu, _____, como _____ (grau de parentesco) autorizo voluntariamente a participação do (a) meu (minha) filho (a) nesta pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura: _____

Data: _____

Telefone de contato: _____

Assentimento (no caso de os pais serem menores de idade):

Testemunha

Nome: _____

Documento: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome: _____

Assinatura: _____

XII. Apêndice I**1- Ficha de coleta de dados da internação:**ID:

Data de nascimento: __ __ / __ __ / __ __ __ __

Nascido no IFF: () n () s

Dados da mãe:

Idade: __ __ anos

Escolaridade: () fundamental incompleto () fundamental completo

() médio incompleto () médio completo

() superior incompleto () superior completo

Ocupação: _____

Fumante: () n () s

Primigesta: () n () s

História de: natimorto neomorto prematuridade aborto História de: HAS Diabetes

Endereço: _____

Bairro: _____

Telefone 1: _____

Telefone 2: _____

E-mail: _____

Dados do Pai:

Idade __ __ anos

Escolaridade: () fundamental incompleto () fundamental completo

() médio incompleto () médio completo

() superior incompleto () superior completo

Ocupação: _____

Mora junto com a mãe: () n () s

Renda familiar: ___ salários mínimos

Pré-natal: () n () s

Diagnostico pré-natal de gastrosquise: () n () s

US fetal com dilatação de alças intestinais: () n () s

Corticoide ante natal: () n () s

Dados do Nascimento:

Idade gestacional: ___ , ___ sem pela US 1° trim () ou DUM ()

Peso: ___ g z score: ___, ___

Comprimento: ___ cm z score: ___, ___

Perímetro cefálico: ___ cm z score: ___, ___

Sexo: () F () M

Parto cesariano: () n () s

Sinais de sofrimento fetal: () n () s

Trabalho de parto: () n () s

APGAR 1': ___ APGAR 5': ___

Reanimação: não O2 inalatório VPP VPP + TOT
massagem cardíaca

Tempo de bolsa rota: ___ horas

Líquido amniótico com mecônio: () n () s () não informado

Evolução clínica:

SNAPPE-II: ___

Silo: () n () s

Tempo de silo: ___ dias

Anestesias:

Nº	Tipo	Corticóide
1	() geral () geral+caudal	() não () sim
2	() geral () geral+caudal	() não () sim
3	() geral () geral+caudal	() não () sim
4	() geral () geral+caudal	() não () sim
5	() geral () geral+caudal	() não () sim

Horas de vida na primeira cirurgia: __ __ __

Técnica cirúrgica: () sem sutura () sutura simples
() pontos captados () PC+ fasciotomia

Tamanho do defeito: __ , __ cm

Gastrosquise simples: () n () s

Perfuração intestinal: () n () s

Necrose intestinal: () n () s

Atresia intestinal: () n () s

Intestino curto: () n () s Qual comprimento: __ __ cm

Outra malformação associada: () n
() s – qual: _____

Reoperação: () n () s : quantas vezes: __ __

Infecção ferida operatória: () n () s

NEC pós cirurgia: () n () s

Ostomia: () n () s - Qual: GTT Jejunostomia
 Ileostomia Colostomia

THT no 1º dia de vida: ___ ___ ___ ml/kg/dia

Tempo dieta zero: ___ ___ ___ dias

Dias para alcançar dieta plena: ___ ___ ___

Dias de vida quando iniciou NPT: ___ ___

AA máximo (3,5g/kg) em quantos dias: ___ ___

Lip máximo (3g/kg) em quantos dias: ___ ___

Tempo NPT: ___ ___ ___ dias

Colestase: () n () s

BT máxima ___ ___, ___ mg/dl BD máxima: ___ ___, ___ mg/dl

FA max: ___ ___ ___ U/L GGT max: ___ ___ ___ U/L

TGO max: ___ ___ ___ U/L TGP max: ___ ___ ___ U/L

Uso de Ursacol: () n () s

Convulsão: () n () s

Uso de fenobarbital: () n () s

USTF alterado: () n () s: _____

Ventilação mecânica: () n () s ___ ___ ___ dias

Antibiótico: () n () s: _____

Hemocultura positiva: () n () s: _____

PICC: () n () s- quantos: ___ ___

Dissecção venosa: () n () s - quantas: ___ ___

Punção venosa profunda: () n () s - quantas: ___ ___

ECO: () não fez () normal () FOP () CIA () CIV () outro

Complicação durante a internação: () n

() s - qual: _____

Corticoide pós-natal: () n () s Quantos dias: ___ ___

Por que: _____

Tempo de internação: ___ ___ dias

Menor peso durante a internação: ___ ___ ___ g

Dias de vida no menor peso: ___ = ___, ___ % PN

Transferência para outro setor antes da alta hospitalar: () n () s: _____

Óbito: () n () s - quantos dias de vida: ___ ___

Causa do óbito: _____

Na alta:

Alimentação: Seio materno exclusivo () SM + fórmula () Fórmula ()

Tipo de fórmula: () proteína intacta () proteína parcialmente hidrolisada

() proteína extensamente hidrolisada () Aminoácidos

Medicação para refluxo gastroesofágico: () n () s

Composição corporal pré alta:

Resistência: ___ ___ Reactância: ___ ___

Tamanho do pé: ___ ___, ___ cm

Circunferência abdominal: ___ ___, ___ cm

Circunferência braço esq: ___ ___, ___ cm

Prega cutânea tricipital esq: ___ ___, ___ cm

Peso: ___ ___ ___ g z score: ___ ___, ___ ___

Comprimento: ___ ___ cm z score: ___ ___, ___ ___

Perímetro cefálico: ___ ___, ___ cm z score: ___ ___, ___ ___

Perímetro abdominal: ___ ___, ___ cm

Água corporal total: ___ ___, ___ %

Massa livre de gordura: ___ ___ ___ g / ___ ___, ___ %

Massa de gordura: ___ ___ ___ g / ___ ___, ___ %

Composição corporal com 3 meses:

Resistência: ___ ___ ___

Reactância: ___ ___

Tamanho do pé: ___ ___, ___ cm

Circunferência abdominal: ___ ___, ___ cm

Circunferência braço esq: ___ ___, ___ cm

Prega cutânea tricipital esq: ___ ___, ___ cm

Peso: ___ ___ ___ ___ g z score: ___ ___, ___ ___

Comprimento: ___ ___ ___ cm z score: ___ ___, ___ ___

Perímetro cefálico: ___ ___, ___ cm z score: ___ ___, ___ ___

Perímetro abdominal: ___ ___, ___ cm

Água corporal total: ___ ___, ___ %

Massa livre de gordura: ___ ___ ___ ___ g / ___ ___, ___ %

Massa de gordura: ___ ___ ___ ___ g / ___ ___, ___ %

2- Ficha de coleta de dados do Ambulatório de Seguimento:

ID: ____

Consulta nº ____

Data: ____ / ____ / ____

Pai participativo: () n () s Pai mora com o filho (a): () n () s

Frequenta creche: () n () s

Idade: ____ meses

Idade corrigida: ____ meses

Peso: ____ g

z score: ____, ____

Comprimento: ____ cm

z score: ____, ____

Perímetro cefálico: ____ cm

z score: ____, ____

Circunferência média braço esquerdo: ____, ____ cm

Dieta: LME LM + fórmula Fórmula Fruta Papa salgada

Tipo de fórmula: () proteína intacta

() proteína parcialmente hidrolisada

() Proteína extensamente hidrolisada

() Aminoácidos

Idade da introdução de outro alimento: ____, ____ meses

Idade suspensão aleitamento materno: ____, ____ meses

Diarreia: () n () s

Constipação: () n () s

Medicação: () n () s: protovit ferro motilium ranitidina bromoprida ursacol fenobarbital outro

Resultado teste do pezinho: () aguarda () normal () alterado: _____

Resultado teste de emissão otoacústica: () aguarda () normal () alterado: _____

Vacinas em dia: () n () s

Acompanhamento com especialista: () n () s - qual: _____

Intercorrências desde a alta hospitalar/última consulta: () n () s - qual:

Reoperação: () n () s

Exame físico:

() Normal () Alterado: _____

Hérnia incisional: () n () s

Crescimento físico: () normal () alterado: ↓ P / C / PC

↑ P / C / PC

Encaminhamento: () n () s

Observações:
