

## Artigo de Revisão/Review Article

### Hérnia diafragmática congénita – artigo de revisão

### Congenital diaphragmatic hernia – a review

Elisabete Santos \*, Sónia Ribeiro\*\*

*Serviço de Obstetrícia, Maternidade Bissaya Barreto - Coimbra*

#### ABSTRACT

Congenital diaphragmatic hernia accounts for about 8% of all major congenital abnormalities. It is the most frequent anomaly of diaphragm development. Incidence at birth has been reported as between 1:3000 and 1:5000, while prenatal incidence is in the order of 1:2000. Most cases are sporadic in nature. Congenital diaphragmatic hernias are classified, according to the site of defect, as Bochdalek, Morgani or hiatus hernias. They allow the presence of abdominal viscera in the thoracic cavity with lung compression and consequent pulmonary hypoplasia and hypertension. Associated abnormalities are frequent and may affect obstetric decision. Prenatal management of congenital diaphragmatic hernia has undergone considerable evolution over the last decades. Minimally invasive reversible fetoscopic tracheal occlusion is currently indicated for treatment of selected cases of severe isolated hernia. Surgical treatment of the newborn should be delayed until cardio-respiratory stability has been attained. Despite recent advances in perinatal care it has not been possible to improve overall survival rates.

#### INTRODUÇÃO

A hérnia diafragmática congénita (HDC) define-se como a ausência de desenvolvimento de parte ou da totalidade de uma hemicúpula diafragmática<sup>1</sup>. Constitui 8% das malformações congénitas major<sup>2</sup>, sendo a anomalia do desenvolvimento diafragmático mais frequente<sup>3</sup>. A sua incidência varia dependendo, da utilização de casuísticas pré ou pós-natais. A incidência neonatal é cerca de 1:3000 a 1:5000, com uma incidência pré-natal de 1:2000<sup>4</sup>. A frequência em ambos os sexos é igual<sup>3,5</sup>, não havendo predilecção por raça ou área geográfica<sup>5</sup>. A maioria dos casos são esporádicos, mas há casos familiares descritos<sup>4,5,6,7</sup>.

\* Interna Complementar de Ginecologia/Obstetrícia

\*\* Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia/Obstetrícia

A incidência de hérnias bilaterais é maior nos casos familiares<sup>6</sup>.

#### EMBRIOLOGIA

O desenvolvimento embrionário do diafragma ocorre entre a 6ª e 10ª semana de gestação<sup>1</sup>. O diafragma desenvolve-se a partir de quatro estruturas que se fundem, separando a cavidade torácica da cavidade abdominal: o septo transversal, as membranas pleuroperitoneais, o mesentério dorsal do esófago e a parede lateral do corpo. As membranas pleuroperitoneais estendem-se ventralmente e fundem-se com o centro frénico (deriva da mesoderme) e com o mesentério dorsal do esófago, por último, porções da parede lateral do corpo contribuem com elementos

musculares para originar o aspecto periférico do diafragma<sup>6</sup>.

### CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

As HDC classificam-se de acordo com a localização do defeito em três tipos: hérnia de Bochdalek, hérnia de Morgani e hérnia do Hiato Esofágico. As hérnias de Bochdalek, descritas pelo anatomista Vincent Bochdalek em 1848, resultam de um defeito no segmento posterolateral do diafragma<sup>4</sup>. Constituem mais de 90% de todas as anomalias congénitas do diafragma<sup>8</sup> e representam 85 a 90% das HDC<sup>4</sup>. Os defeitos podem ser unilaterais ou bilaterais, sendo as hérnias esquerdas as mais frequentes, com uma incidência de cerca de 75 a 90%. Os defeitos posterolaterais direitos ocorrem em cerca de 10% dos casos e são bilaterais em menos de 5% dos casos<sup>3</sup>. Apresentam um saco herniário em 20% dos casos<sup>5</sup>. As hérnias de Morgani, descritas pela primeira vez em 1769 pelo anatomista Giovanni Morgani, resultam de um defeito no segmento anterior, entre a origem costal e esternal do diafragma. Representam apenas 1 a 2% das HDC e ocorrem em mais de 90% dos casos à direita<sup>4</sup>. Apresentam frequentemente um saco herniário<sup>8</sup>. As hérnias do hiato esofágico resultam do alargamento excessivo do hiato esofágico podendo levar à passagem de estômago para a cavidade torácica. A hipótese mais aceite para explicar a etiologia das hérnias diafragmáticas congénitas é a existência de um defeito na fusão. Assim as hérnias de Bochdalek resultam de uma fusão incompleta das membranas pleuroperitoneais entre a 8<sup>a</sup> e 10<sup>a</sup> semana, altura em que o intestino regressa à cavidade peritoneal, com consequente persistência do canal pleuroperitoneal<sup>4,5,8</sup>. As hérnias de Morgani formam-se quando a fusão entre os elementos esternal e costal do diafragma não é completa<sup>6</sup>.

### FISIOPATOLOGIA

A presença de um defeito no diafragma permite a passagem de vísceras abdominais para a cavidade torácica levando a compressão do pulmão ipsilateral e, dependendo do volume das vísceras herniadas, a

desvio do mediastino com compressão do pulmão contralateral. A compressão pulmonar é responsável pelo desenvolvimento de hipoplasia e hipertensão pulmonar. As alterações pulmonares são várias, nomeadamente, a diminuição do número dos alvéolos, o espessamento da parede alveolar, o aumento do espaço intersticial, a diminuição acentuada do espaço aéreo alveolar com diminuição da área de trocas gasosas. Estas modificações do espaço aéreo originam alterações nos vasos pulmonares com diminuição do número de vasos pulmonares, hiperplasia da média, extensão periférica do músculo para as arteríolas intra-acinares e espessamento da adventícia<sup>9</sup>. A hipertrofia da parede das pequenas artérias pulmonares provoca um aumento da resistência vascular pulmonar e condiciona hiperreactividade arteriolar, levando ao aparecimento de hipertensão pulmonar e persistência da circulação fetal, com manutenção do shunt direito esquerdo via foramen oval e canal arterial, após o nascimento<sup>3,10</sup>. A hipoplasia pulmonar e as alterações vasculares são mais intensas no pulmão ipsilateral mas também são observadas, em menor grau, no pulmão contralateral<sup>3</sup>, dependendo do grau de desvio do mediastino. A gravidade da HDC está relacionada com a dimensão das vísceras herniadas e com a altura em que ocorreu a herniação durante a gestação<sup>7</sup>. O prognóstico será tanto pior quanto mais precoce for o seu aparecimento e quanto maior for o seu tamanho. Assim, quando a herniação ocorre no período pseudoglandular haverá uma diminuição do número de brônquios e bronquíolos, bem como, uma diminuição do leito vascular. Quando a herniação surge durante o período alveolar, que se inicia a partir da 24<sup>a</sup> semana, haverá uma diminuição do número e do tamanho dos sacos alveolares e diminuição dos vasos sanguíneos peri-acinares<sup>6</sup>.

### ANOMALIAS ASSOCIADAS

A presença de anomalias associadas à HDC é frequente, afectando cerca de 30 a 70% dos fetos e 40% dos nados vivos<sup>4</sup>. São várias as anomalias encontradas, incluindo cromossomopatias, síndromes genéticas e outras anomalias estruturais<sup>4,5,6,8</sup>. As anomalias cromossómicas ocorrem em 5 a 15% dos

casos<sup>3</sup>, incluem as trissomias 13, 18, 21, o Síndrome de Turner, a deleção do cromossoma 8, a translocação equilibrada do 5q;9p, entre outras cromossomopatias<sup>6,8</sup>. Os síndromes genéticos e as anomalias estruturais ocorrem em 15 a 45% dos casos<sup>3</sup>. São vários os síndromes genéticos associados á HDC, nomeadamente, o síndrome de Fryns, o síndrome de Bekwhit-Wiedeman, o síndrome de Pierre-Robin, o síndrome de Rubenstein-Taybi, o síndrome de regressão causal, a esclerose tuberosa, entre outros. As anomalias estruturais mais frequentes são as cardiovasculares, nomeadamente, a coarctação da aorta, a tetralogia de Fallot, a transposição das grandes vasos e a estenose pulmonar. Menos frequentes são as anomalias genitourinárias, musculoesqueléticas, gastrointestinais e as do sistema nervoso central<sup>8</sup>.

### DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

A HDC pode ser diagnosticada no período pré-natal por ecografia<sup>4,5,6,7,8</sup>. Há referência do seu diagnóstico pré-natal por ecografia já às 15 semanas de gestação<sup>6,7</sup>. O seu diagnóstico é geralmente um achado inesperado na ecografia morfológica de rotina realizada no segundo trimestre<sup>4,11</sup>. Em alguns casos o diagnóstico é feito tardiamente na gestação após uma ecografia morfológica normal<sup>4</sup>. A herniação intermitente das vísceras, fenómeno pouco frequente, poderá explicar a falha no diagnóstico pré-natal de pequenas hérnias, bem como, o diagnóstico tardio no período pré-natal<sup>3</sup>. A taxa de falsos negativos é de cerca de 50% em muitas séries, sendo mais frequentes nas HDC direitas<sup>4</sup>. Os achados ecográficos que sugerem o diagnóstico de hérnia de Bochdalek são: 1- nos cortes transversais do tórax no plano de quatro câmaras do coração a existência de desvio do coração e do mediastino (para a direita nas hérnias esquerdas; nas hérnias direitas o mediastino pode estar desviado para a esquerda ou estar na linha média), a presença de estômago, ansas intestinais (a visualização de movimentos peristálticos confirma o diagnóstico<sup>8</sup>) ou fígado; nos cortes longitudinais a ausência de integridade da hemicúpula diafragmática esquerda e/ou direita<sup>3,6</sup>. São sinais indirectos de hérnia de Bochdalek a presença de movimentos paradoxais das

vísceras abdominais para o hemitórax ipsilateral durante os movimentos respiratórios<sup>4,8</sup>, a ausência de visualização do estômago ou da vesícula biliar no abdómen, a posição anómala do estômago ou da vesícula biliar, do fígado ou da veia umbilical no abdómen, a presença de hidrâmnios<sup>8</sup>. Nas HDC com herniação do fígado para a cavidade torácica o diagnóstico pode ser difícil, devido á semelhança na ecogenicidade entre o fígado e o pulmão, tendo interesse, nestes casos, a utilização do Doppler a cores e do Doppler espectral para verificar a presença da veia porta ao nível ou acima do diafragma<sup>3,6</sup>. A visualização da veia porta ao nível ou acima do diafragma e a presença de estômago intra-torácico em posição posterior são considerados, por alguns autores, os melhores factores predictivos para a presença de fígado intratorácico. Nas HDC esquerdas ocorre herniação de parte do lobo esquerdo em cerca de dois terços dos casos levando ao desvio posterior do estômago.

Se ainda persistirem dúvidas relativamente á existência ou não de herniação do fígado, após a utilização das técnicas de Doppler referidas, poderá recorrer-se à Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para confirmar a presença de fígado intra-torácico<sup>3</sup>. A visualização por fluxometria Doppler dos vasos mesentéricos estendendo-se para a cavidade torácica também confirma o diagnóstico de HDC<sup>7</sup>. Nas HDC bilaterais o diagnóstico ecográfico é difícil porque geralmente não existe ou existe apenas um ligeiro desvio do coração e do mediastino. Nestes fetos o coração pode estar desviado anteriormente<sup>3</sup>. Na hérnia de Morgani geralmente existe herniação do fígado, o estômago pode permanecer abaixo do diafragma, pode ocorrer ascite, derrame pleural ou derrame pericárdico<sup>8</sup>.

Na altura do diagnóstico é importante a identificação do local da lesão, dos órgãos herniados, do grau de desvio do mediastino, da compressão cardíaca e do volume pulmonar<sup>4</sup>.

### CONDUTA PRÉ-NATAL

Após o estabelecimento do diagnóstico de HDC impõem-se três atitudes importantes para orientar a conduta obstétrica e para a informação e o aconselha-

mento dos pais: a realização de uma ecografia morfológica cuidada para a identificação de anomalias associadas, a realização de ecocardiografia para a identificação de malformações cardíacas e a realização de estudo citogenético por amniocentese para a identificação de cromossomopatias<sup>3,4</sup>. Nos casos em que existem outras anomalias associadas (cromossomopatias ou anomalias estruturais) o prognóstico é desfavorável estando indicado a interrupção médica da gravidez (IMG). Caso esta não seja possível, devido à idade gestacional, às leis do país em vigor ou à opção familiar deve-se adoptar uma conduta expectante e aguardar o termo da gestação<sup>6</sup>. Nos casos de HDC isolada é necessário uma avaliação cuidada dos outros factores de prognóstico, nomeadamente a idade gestacional, a presença de hidrâmnios, a dimensão da hérnia. Se não houver herniação do fígado deve-se manter uma vigilância obstétrica com realização de ecografias seriadas e eventual administração de corticoides para indução da maturidade pulmonar fetal. Nestes casos, se não ocorrer progressão da doença promove-se o parto a termo e a terapia pós-natal. Nos casos que sofrem progressão com herniação do fígado deve-se ponderar cirurgia fetal. Se houver herniação do fígado a atitude obstétrica vai depender da idade gestacional e do valor da relação pulmão/cabeça (*Lung-to-Head Ratio – LCR*)<sup>11</sup>. O *LCR* calcula-se dividindo a área do pulmão direito pelo perímetro cefálico. A área do pulmão direito obtém-se no corte transversal do tórax a nível do plano das quatro câmaras cardíacas, multiplicando o maior diâmetro do pulmão pelo diâmetro perpendicular a este<sup>12</sup>. Se a idade gestacional for <26 semanas e o *LCR* <1.0 deve-se ponderar cirurgia fetal; se a idade gestacional for >26 semanas e o *LCR* >1.0 deve-se ponderar a administração de corticoides, promover o parto a termo e a terapia pós-natal<sup>11</sup>. O parto deverá ser programado para um centro terciário, com cuidados de perinatologia e de cirurgia pediátrica diferenciados.

### DIAGNÓSTICO PÓS-NATAL

Nos casos de hérnias de Bochdalec não diagnosticadas durante a gestação devemos suspeitar desta patologia perante um quadro clínico típico de síndrome de

dificuldade respiratória (SDR) grave com cianose, imediatamente após o nascimento, abdómen com forma escafoide, diminuição ou ausência do murmúrio vesicular no hemitórax ipsilateral e desvio dos tons cardíacos para o hemitórax contralateral<sup>5,7,13</sup>. Em alguns casos os RN mantêm-se relativamente assintomáticos nas primeiras horas ou dias de vida e raramente o diagnóstico de HDC é feito de forma incidental em crianças mais velhas<sup>7</sup>. Portanto, cerca de 95% das crianças com HDC apresentam durante o período neonatal graus variados de dificuldade respiratória e cianose e cerca de 5% são assintomáticas durante este período, podendo desenvolver posteriormente sintomas de oclusão intestinal e infecções respiratórias de repetição<sup>10</sup>. Nos casos de hérnia de Morgani a clínica consiste essencialmente em vômitos, oclusão intestinal e atraso de crescimento. Raramente existe hipoplasia pulmonar pelo que os sintomas respiratórios são discretos. Em alguns casos o diagnóstico surgir de forma incidental num a radiografia do tórax<sup>5</sup>. Para confirmar o diagnóstico é importante a realização de radiografia do tórax que permite a visualização de intestino com níveis hidroaérios num dos hemitórax e desvio do mediastino para o lado oposto<sup>5</sup>.

### FACTORES DE PROGNÓSTICO PERINATAL

Têm sido efectuados numerosos estudos para a identificação de factores de prognóstico, podendo ser divididos em pré e pós-natais<sup>5</sup>.

#### Factores de prognóstico pré-natais:

Os parâmetros habitualmente utilizados no período pré-natal para a avaliação do prognóstico são a presença de cromossomopatias associadas e indicadores ecográficos vários (ecografia bidimensional convencional). Mais recentemente sugeriram estudos de RMN, de ecografia tridimensional e de fluxometria Doppler na avaliação pré-natal. Dentro dos indicadores ecográficos destacam-se: o diagnóstico antes das 24 semanas de gestação, a presença de uma massa intratorácica grande com marcado desvio do mediastino; a presença de anomalias associadas; a restrição do crescimento intra-uterino; a hidrôpsia<sup>8</sup>; o hidrâmnios<sup>8,4</sup>;

o defeito bilateral (quase sempre fatal); a presença de estômago e de fígado intra-torácico, a desproporção ventrículo esquerdo/ventrículo direito; o tamanho do pulmão contralateral<sup>3</sup>; o LCR<sup>9,14,15,16</sup>; o índice área transversa do pulmão/área transversa do tórax<sup>6</sup>; o índice diâmetro aórtico/diâmetro da artéria pulmonar<sup>8,5</sup>. Quanto mais precoce for o diagnóstico pré-natal de HDC pior é o prognóstico, nomeadamente se ocorrer antes das 24 semanas de gestação<sup>5,17</sup>. Na presença de anomalias associadas o prognóstico é mau<sup>8,16</sup>. O desenvolvimento de hidrânios foi associado a um pior prognóstico em algumas séries, mas não em todas. O cálculo do índice ventrículo esquerdo/ventrículo direito (VE/VD) e do índice diâmetro aórtico/diâmetro da artéria pulmonar por ecocardiografia fetal foram considerados como factores de prognóstico nas HDC isoladas e avaliam a existência de hipoplasia do ventrículo esquerdo (um índice VE/VD <2 SD traduz hipoplasia funcional do ventrículo esquerdo)<sup>5</sup>. A visualização de pulmões de pequenas dimensões é um indicador de hipoplasia pulmonar ipsilateral e contralateral, no entanto, na maioria dos casos não é possível avaliar com segurança, por ecografia, o pulmão ipsilateral. Por conseguinte, para a avaliação do tamanho pulmonar tem-se recorrido ao pulmão contralateral. Vários são os estudos em que se correlacionou o tamanho do pulmão contralateral com a sobrevida, tendo-se verificado que constitui um factor de prognóstico<sup>3</sup>. Guiband et al<sup>3</sup> fizeram uma estimativa da área do pulmão contralateral num corte transversal do tórax no plano das quatro câmaras do coração e verificaram uma taxa de sobrevida de 86% nos casos em que a área do pulmão direito foi e"50% da área do hemitórax em comparação com apenas 25% de sobrevida nos casos em que o pulmão direito ocupava <50% da área torácica. Vários autores têm utilizado o LCR para avaliar a gravidade da hipoplasia pulmonar e consequentemente determinar o prognóstico nas HDC<sup>14,16,17,18</sup>. O LCR constitui um bom factor preditivo da evolução dos fetos com HDC isolada esquerda quando existe herniação do fígado<sup>14,16</sup>. Nos casos sem herniação do fígado a sobrevida foi de 76,5%, não estando esta relacionada com o LCR<sup>14</sup>. A hipoplasia pulmonar letal pode-se prever no período pré-natal por um LCR <1.0 e presença de fígado intratorácico<sup>15</sup>. A

presença de fígado intra-torácico constitui um factor de mau prognóstico, estando associado a uma sobrevida de apenas de 35% em alguns estudos<sup>9</sup>. Os factores de prognóstico pré-natal considerados mais importantes são o LCR e a presença de fígado intra torácico<sup>9,19</sup> e conjuntamente têm uma maior capacidade de prever a evolução da doença<sup>9</sup>. Por outro lado a presença de estômago intra-torácico, de desvio do mediastino, de hidrânios e o diagnóstico precoce (antes das 25 semanas de gestação) possuem uma menor capacidade de prever a sobrevida<sup>20</sup>. O volume pulmonar pode ser medido directamente por ecografia tridimensional e por RMN. Os valores normais do volume pulmonar obtidos por ecografia tridimensional variam substancialmente entre diferentes autores, provavelmente porque os métodos de cálculo utilizados foram diferentes. Estas discrepâncias também podem ser devidas a limitações técnicas, como sejam a obesidade materna, a presença de oligoânios, os movimentos fetais e a posição fetal<sup>20,21</sup>. Em estudos mais recentes, verificou-se que a medição do volume pulmonar, nos casos de HDC isolada, com a técnica rotacional multiplanar constitui um método com potencial para prever a hipoplasia pulmonar e a sobrevida pós-natal nos casos de HDC isolada<sup>22,23</sup>, no entanto, estas séries são demasiado pequenas para permitir a sua aplicação na prática clínica<sup>20</sup>. A utilização da RMN para medir o volume pulmonar fetal foi inicialmente descrito em 1994 por Baker et al<sup>20</sup>. Num estudo efectuado em 2001, em 11 fetos com HDC isolada esquerda, verificou-se 100% mortalidade quando o volume pulmonar medido por RMN era inferior a 40%<sup>16</sup>. Num recente estudo prospectivo multicêntrico grande verificou-se que a medição do volume pulmonar fetal por RMN constitui um bom exame para prever a mortalidade pós-natal devida a hipoplasia pulmonar nas HDC isoladas, concluindo-se por conseguinte, que a RMN pode ser utilizado na prática clínica na avaliação do prognóstico em casos de HCD isolada<sup>20</sup>. Neste estudo verificou-se uma diminuição significativa da sobrevida quando o índice volume pulmonar medido/volume pulmonar esperado foi <25%. Em séries anteriores pequenas já se havia constatado que a medição do volume pulmonar por RMN nos casos de HDC isolada tinha uma boa

capacidade de prever a hipoplasia pulmonar<sup>21</sup>. Uma vantagem da RMN em relação à ecografia tridimensional é o facto da aquisição das imagens ser mais rápida e ocorrer em tempo real o que permite ultrapassar os artefactos devidos aos movimentos fetais<sup>21</sup>, é no entanto, um exame mais dispendioso que a ecografia tridimensional<sup>22</sup>.

Em estudos recentes utilizaram-se o Doppler a cores e o Doppler pulsado na avaliação do prognóstico da HDC. Broth et al fizeram medições do fluxo sanguíneo por Doppler no primeiro ramo da artéria pulmonar direita ou esquerda antes e durante a exposição materna a uma máscara de ar com 60% de oxigénio em 25 fetos com HDC com risco de hipoplasia pulmonar. O teste foi considerado reactivo quando havia uma diminuição superior a 20% no índice de pulsabilidade. Quando a diminuição no índice de pulsabilidade era inferior a 20% o teste foi considerado não reactivo e era sugestivo de hipoplasia pulmonar. A taxa de mortalidade por hipoplasia pulmonar foi de 79% no grupo que teve um teste não reactivo e foi apenas de 7% nos casos com teste positivo<sup>20,22</sup>.

### Factores de prognóstico pós-natais:

Nos casos em que o diagnóstico não é realizado no período pré-natal a idade de diagnóstico é importante<sup>5</sup>. Quanto mais cedo surgirem os sintomas pior será a evolução da doença. A sobrevida também é pior nos prematuros e nos recém nascidos (RN) de baixo peso<sup>24,25</sup>. A determinação da pressão parcial de dióxido de carbono (Pa CO<sub>2</sub>) pós-ductal e da pressão parcial de oxigénio (Pa O<sub>2</sub>) pós-ductal foram utilizados na avaliação do prognóstico. Quando se consegue obter uma Pa CO<sub>2</sub> pós-ductal < 40 mmHg<sup>26</sup> e uma Pa O<sub>2</sub> >100 mmHg pós-ductal<sup>27,28</sup> com a ventilação convencional isso sugere que existe tecido pulmonar adequado para a sobrevivência, sendo o prognóstico bom. Num estudo verificou-se uma sobrevida de 91% em crianças que atingiram uma Pa O<sub>2</sub> >100 mmHg pós-ductal em comparação com uma sobrevida de apenas 7% naquelas que não atingiram este valor<sup>28</sup>. A medição indirecta de índices da função pulmonar em RN tem sido tentada<sup>29,30</sup>. Um estudo efectuado demonstrou que uma compliance pré-operatória inferior a 0,18 ml cm H<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> foi associado a um pior prognóstico<sup>29</sup>. A dimensão

do defeito do diafragma está relacionada com o prognóstico. Nos casos de agenesia do diafragma e naqueles em que foi necessário utilizar uma prótese para reparar o defeito a evolução foi pior<sup>25,31,32</sup>.

### TERAPÊUTICA FETAL

A abordagem terapêutica da HDC sofreu uma evolução considerável desde da primeira tentativa de correcção *in útero* realizada em 1986. A cirurgia fetal, nessa altura, consistia na redução das vísceras herniadas, na colocação de uma prótese diafragmática e construção de um silo abdominal por laparotomia. Esta técnica foi entretanto abandonada porque apresentava uma mortalidade inaceitável, particularmente nos casos em que havia herniação do fígado<sup>32</sup> em virtude da redução do fígado provocar torção da veia umbilical<sup>9</sup>. Posteriormente, nos finais da década de 90, desenvolveram-se técnicas de oclusão reversível da traqueia *in útero*<sup>9</sup>. O princípio clínico que levou ao desenvolvimento deste tipo de cirurgias foi a constatação de que havia um crescimento excessivo dos pulmões nos casos de atresia congénita da laringe. Foram feitas experiências em animais em que se provocou a oclusão da traqueia tendo-se constatado que este procedimento provocava o crescimento pulmonar<sup>9,19</sup>, aumentava a área da superfície alveolar, aumentava o número de alvéolos e promovia a redução das vísceras herniadas<sup>11</sup>. A oclusão da traqueia induz o crescimento pulmonar, ao provocar a acumulação de secreções pulmonares, reduzindo por conseguinte, a herniação das vísceras da cavidade torácica e a hipoplasia pulmonar. As primeiras cirurgias realizadas obrigavam á realização de uma histerotomia com extracção do feto seguida da exposição do pescoço fetal em hiperextensão, na dissecção da traqueia circunferencialmente, na colocação de clips oclusivos, na colocação do feto de novo na cavidade uterina e sutura da incisão<sup>32</sup>. Mais recentemente desenvolveram-se técnicas de oclusão traqueal externa com clips metálicos após dissecção do pescoço por laparoscopia<sup>15,19</sup>. Ambas as técnicas de oclusão traqueal com clips externos por histerotomia e por laparoscopia foram abandonadas por estarem associadas a uma elevada taxa de parto pré-termo e a lesão irreversível do nervo laríngeo e da traqueia<sup>15</sup>.

Actualmente desenvolveram-se técnicas reversíveis de oclusão traquel interna com balão de silicone colocado por broncoscopia fetal (*Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion - FETO*)<sup>9,15,19</sup>. A aplicação clínica dos procedimentos *FETO* foram precedidos por extensos estudos em animais<sup>15</sup>. São cirurgias minimamente invasivas que consistem na colocação de um balão dentro da traqueia do feto, acima da carina, por via endoscópica, não provocam lesão da traqueia, podendo o balão ser removido por endoscopia durante o período neonatal<sup>9,15</sup>. Inicialmente procedeu-se a cesariana electiva de termo (37-38 semanas gestacionais) com extracção do balão por procedimento *EXIT* (*ex útero intrapartum therapy*) através de um traqueoscópio, enquanto se mantém a circulação placentar. Posteriormente procedeu-se á remoção do balão no período pré-natal, cerca das 34 semanas de gestação, quer por traqueoscopia fetal, quer por punção ecoguiada do balão<sup>9,15</sup>. A reversão intra-uterina da obstrução traquel permite *in utero* a recuperação pulmonar e melhora a produção de surfactante<sup>15</sup>. Nas grávidas em trabalho de parto avançado ou parto pré-termo vaginal o balão pode ser removido por traqueoscopia após a laqueação do cordão umbilical. Uma alternativa é a punção do balão com uma agulha de 20 G abaixo da cartilagem cricoide, na linha média. Uma complicação importante é a rotura prematura pré-termo das membranas (RPPM) com conseqüente risco de parto pré-termo. Podemos reduzir o risco de RPPM utilizando uma abordagem percutânea de 3,3 mm em vez de 5 mm<sup>9,15</sup> (Harrison et al tiveram uma taxa de RPPM de 100% com uma abordagem de 5 mm<sup>9,15,19</sup>). A terapêutica fetal tem particular interesse nos casos de HDC isolada severa, ou seja, casos com herniação do fígado e com um *LCR* <1.0, que estão associados a uma elevada taxa de mortalidade neonatal devido á hipoplasia e hipertensão pulmonar. A utilização da técnica de *FETO* neste grupo de fetos, entre as 26 e 28 semanas de gestação, permitiu uma melhoria da sobrevida pós-natal<sup>9,14,15</sup>. A sobrevida neonatal foi maior nos casos em que a desobstrução da traqueia é efectuada no período pré-natal<sup>9</sup>.

#### TERAPÊUTICA CIRURGICA PÓS-NATAL

Actualmente já não está indicada a correcção cirúrgica urgente, isto é, nas primeiras 24 horas de vida, dos RN

com HDC porque a reparação do defeito diafragmático e o reposicionamento das vísceras abdominais provoca uma diminuição considerável da compliance pulmonar<sup>14,20,21</sup> e porque estas crianças já têm, por si só, uma diminuição da compliance pulmonar. O adiamento da cirurgia permite aumentar a compliance pulmonar melhorando os resultados pós-operatórios, incluindo a sobrevida<sup>14</sup>. O tratamento cirúrgico deve portanto, ser diferido até se atingir um período de estabilidade cardiorespiratória de pelo menos 24 horas, com valores gasométricos aceitáveis com a ventilação convencional nomeadamente,  $FiO_2 < 0.5$  e  $PO_2 > 60$  mmHg<sup>5</sup>. O tratamento cirúrgico clássico consiste numa abordagem por toracotomia (vantajosa nas hérnias direitas) ou laparotomia (por incisão subcostal esquerda<sup>5</sup>) seguida da redução das vísceras herniadas para a cavidade abdominal, com encerramento primário do defeito do diafragma<sup>33</sup>. Se existir um saco herniário deve-se proceder à sua excisão<sup>34</sup>. Nos casos em que o defeito diafragmático é demasiado grande é necessário a utilização de próteses<sup>33,35</sup>. A utilização de próteses artificiais está, no entanto, associada a uma elevada taxa de ruptura/herniação pelo que se têm movido esforços no sentido de promover a utilização de próteses biológicas<sup>35</sup>. O encerramento primário é possível em cerca de 75% dos casos. A colocação de dreno torácico no hemitórax esquerdo não é necessário e pode causar hiperdistensão e ruptura pulmonar<sup>5</sup>. Nos casos em que o volume das vísceras herniadas é demasiado grande para o encerramento da parede abdominal pode-se recorrer à colocação de um silo abdominal<sup>7</sup>. Mais recentemente desenvolveram-se técnicas minimamente invasivas, ou seja, técnicas laparoscópicas (toracoscopia e laparoscopia) para o tratamento da HDC. Nas hérnias de Morgani a cirurgia laparoscópica pode ser uma opção em muitos casos. Nas crianças com hérnia de Bochdalek a cirurgia laparoscópica é uma opção válida, sendo preferível a abordagem por toracoscopia. Nos RN com hérnia de Bochdalek não se recomenda a utilização destas técnicas porque têm uma elevada taxa de insucesso e aumentam frequentemente os níveis de  $PCO_2$ <sup>33</sup>.

#### TERAPÊUTICAS FUTURAS

Novas técnicas terapêuticas estão a ser investigadas, nomeadamente, a ventilação líquida<sup>4,7</sup>, o transplante

pulmonar lobar/unilateral<sup>5,7</sup>, e a aceleração biológica do crescimento pulmonar. A ventilação líquida é uma técnica com potencial para reduzir o barotrauma, consiste no preenchimento dos pulmões com perfluorcarbono<sup>36</sup>. O transplante pulmonar unilateral terá interesse nos casos de hipoplasia pulmonar irreversível, tendo já sido efectuado<sup>5</sup>. A aceleração biológica do crescimento pulmonar consiste na promoção do crescimento pulmonar através da administração pré-natal de factores de crescimento pulmonar e vascular.

### MORTALIDADE

Apesar dos recentes avanços nos cuidados de perinatologia, como sejam a oxigenação extracorporeal de membrana (*Extracorporeal Membrane Oxygenation - ECMO*), a ventilação de alta frequência, a terapêutica com óxido nítrico, a *gentle ventilation* com hipercapnia permissiva, a terapêutica com surfactante e com corticoides, e com o diferimento da terapêutica cirúrgica, não se conseguiu obter uma melhoria da sobrevida<sup>37</sup>. Alguns dos estudos que referem existir um aumento sobrevida devem ser interpretados com precaução porque geralmente apresentam um enviesamento na selecção dos casos, não incluindo as mortes pré-natais (que incluem ao abortos espontâneos, as mortes fetais e as IMG), nem os nados mortos, ou porque utilizam grupos de controlo inadequados<sup>38</sup>. Numa revisão recente de 185 casos de HDC verificou-se uma mortalidade global de 62%, com 70% de nados vivos, 24% IMG, 3% abortos espontâneos e 3% de nados mortos. No grupo dos nados vivos a mortalidade foi de 79% nos casos com anomalias associadas e foi de 30% nos casos de HDC isolada<sup>37</sup>. Numa outra revisão recente de 116 casos de HDC verificou-se uma mortalidade global de 68%, com 61% nados vivos, 33% IMG, 3% de abortos espontâneos e 3% de nados mortos. No grupo dos nados vivos sobreviveram apenas 52%, 33% morreram antes de chegar ao centro cirúrgico, 56% sobreviveram ao tratamento cirúrgico e 92% dos que foram submetidos a cirurgia sobreviveram<sup>38</sup>.

A mortalidade da HDC continua portanto, elevada e deve-se essencialmente à de hipoplasia pulmonar e à hipertensão pulmonar persistente<sup>17</sup>.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bary F, Sapin E. Pathologies intrathoraciques. In: Obstétrique. Papiernik E, Cabrol D, Pons JC, (eds). Flammarion Médecine-Sciences 1995: 287-315
2. Huddy C, Boyd PA, Wilkinson AR, Chamberlain P. Congenital diaphragmatic hernia prenatal diagnosis, outcome and continuing morbidity in survivors. Br J Obstet Gynecol 1999; 106: 1192-6
3. Godstein R. Ultrasound Evaluation of the Fetal Thorax. In: Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. Callen PW (eds). Philadelphia 2004: 426-55
4. Jhonson P. Thoracic malformations. In: Fetal Medicine Basic Science and Clinical Practice. Rodeck CH, Whittle MJ (eds). Churchill Livingstone 1999: 651-63
5. Davenport M. Diaphragmatic Hernia. In: Textbook of Neonatology. Rennie JM, Robertson NRC (eds). Churchill Livingstone 1999; 654-61
6. Bunduki V, Ruano R, Zugaib M. Malformações torácicas não cardíacas. In: Medicina Fetal. Zugaib M, Pedrosa DAL, Brizot ML, Bunduki V (eds). Atheneu 1998: 227-44
7. Hartman GE, Boyajian MJ, Choi SS, Eichelberger MR, Newman KD, Powell DM. Surgical Care of Conditions Presenting in the Newborn. In: Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. MacDonal MG, Martha DM, Seshia MMK (eds). Lipincott Williams and Williams 2005: 1105-134
8. Hilpert PL, Pretorius DH. The Thorax. In: Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies. Nyberg DA, Mahoney BS, Pretorius DH (eds). Chicago 1990: 262-99
9. Jani J, Gratacos E, Greenough A et al. Percutaneous fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe left-sided congenital diaphragmatic hernia. Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 910-22
10. Ryckman F. Select anomalies and Intestinal Obstruction. In: Neonatal Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby 2002; 1276-299
11. Crombleholme TM. Estimation of fetal Well-being. In: Neonatal Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby 2002: 190-99
12. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 1996; 31: 148-52
13. Miller JM, Fanaroff AA, Martin RJ. The Respiratory System Respiratory Disorders in preterm and term infants. In: Neonatal Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby 2002: 1025-35
14. Jani J, Keller RL, Benachi A et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 18-22
15. Deprest J, Gratacos E, Nicholaides KH. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia evolution of a technique and preliminary results. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 121-6
16. Keller RL, Glidden DV, Paek BW et al. The lung-to-head ratio and fetoscopic temporary tracheal occlusion prediction of survival in severe left congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 244-9
17. Laudy JAM, Van Gucht M, Van Dooren MF, Wladimiroff JW, Tibboel D. Congenital diaphragmatic hernia an evaluation of the prognostic value of the lung-to-head ratio and other prenatal parameters. Pren Diagn 2003; 23: 634-9
18. Helling KS, Wauer RR, Hammer H, Bollmann R, Chaoui R. Reliability of the lung-to-head ratio in predicting outcome and



- neonatal ventilation parameters in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 112-8
19. Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2003; 349: 1916-24
  20. Gorincour G, Bouvenot L, Mourot MG et al. Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 738-44
  21. Mathieu-Caputo D, Sonigo P, Dommergues M et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Br J Obstet Gynecol* 2005; 108: 863-68
  22. Ruano R, Martinovic C J, Dommergues M, Aubry MC, Dumez Y, Benachi. Accuracy of fetal lung volume by three-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 725-30
  23. Ruano, Benachi A, Joubin L et al. Three-dimensional ultrasonographic assessment of fetal lung volume as prognostic factor in isolated congenital diaphragmatic hernia. *BJOG* 2004; 111: 423-29
  24. Heiss KF, Clark RH. Prediction of mortality in neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with membrane oxygenation. *Critical Care Medicine* 1995; 23: 1915-9
  25. Lally KP, Paranka MS, Roden J et al. Congenital diaphragmatic hernia, stabilization and repair on ECMO. *Annals of Surgery* 1992; 216: 569-73
  26. Bohn D, Tamura M, Perrin D, Barker G, Rabinovitch M. Ventilation predictors of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia, confirmed by morphologic assessment. *J Pediatr* 1987; 111: 423-31
  27. O'Rourke PP, Vacanti JP, Crone RK, Fellows K, Lillehei C, Hougen TJ. Use of postductal PaO<sub>2</sub> as a predictor of pulmonary vascular hypoplasia in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1989; 23: 904-7
  28. Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, Vacanti JP. Congenital diaphragmatic hernia: predictors of severity in the ECMO era. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1028-34
  - f. Dimitriou G, Greenough A, Chan V, Gamsu HR, Howard ER, Nicolaides KH. Prognostic indicators in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1694-7
  29. Sakai H, Tamura M, Hosokawa Y, Bryan AC, Barker GA, Bohn DJ. The effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1987; 111: 432-58
  30. Tsang TM, Tam PKH, Dudley NE, Stevens J. Diaphragmatic agenesis as a distinct clinical entity. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 16-18
  31. West KW, Bengstrom K, Rescorla FJ, Engle WA, Grosfeld JL. Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. *Annals of Surgery* 1992; 216: 454-62
  32. Evans MI, Flake AW, Harrison MR, Quitero RA, Johnson M. Fetal therapy. In: *Genetic Disorders and the Fetus*. Milunsky A (eds). John Hopkins University 1989: 958-59
  33. Arca MJ, Barnhart DC, Lelli JL et al. Early experience with invasive repair of congenital diaphragmatic hernia results and lessons learned. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1563-568
  34. Boloker J, Bateman DA, Wung JT, Stolar CJH. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnia spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 729-32
  35. Smith NP, Jesudason EC, Featherstone NC, Corbett HJ, Losty PD. Recent advances in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child* 2005; 90: 426-28
  36. Carlo WA, Martin RJ, Fanaroff AA. The Respiratory System Assisted Ventilation and Complications of Respiratory Distress. In: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby 2002: 1011-25
  37. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcome of congenital diaphragmatic hernia a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005; 116: 356-63
  38. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2003; 112: 532-35