



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

EXIT Surgery e CHAOS

Mónica Cristina de Freitas Barbosa Pinto

Maio'2018



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

EXIT Surgery e CHAOS

Mónica Cristina de Freitas Barbosa Pinto

Orientado por:

Dr. Marco António Alveirinho Cabrita Simão

Maio'2018

RESUMO

O termo CHAOS (Síndrome de Obstrução Congênita das Vias Aéreas Superiores) consiste numa malformação fetal muito rara e com prognóstico reservado. Manifesta-se com obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores (VAS), sendo a atresia laríngea a sua principal causa. A maioria dos casos é esporádica, existindo associação com múltiplas síndromes genéticas.

O diagnóstico pré-natal ecográfico é possível. A tríade típica consiste em ecogenicidade bilateral e alargamento dos pulmões, aplanamento ou inversão do diafragma e hidrópsia fetal. Existem múltiplas opções de tratamento, mas o procedimento intraparto extrauterino (EXIT) é o que tem demonstrado melhores resultados.

O procedimento EXIT que surgiu nos Estados Unidos da América, permite a manutenção prolongada da circulação materno-fetal, em gestantes submetidas a anestesia geral e pode ser usado em múltiplas situações *life-threatening*. O procedimento a patência das VAS de fetos com malformações congénitas, prevenindo episódios de hipoxia fetal transitória. Apesar do procedimento diminuir a morbilidade e mortalidade fetal, está associado a múltiplas complicações maternas e fetais, pelo que há necessidade de acompanhamento futuro dos recém-nascidos que sobrevivem ao período neonatal imediato.

Palavras-chave: “CHAOS”, “Síndrome de Obstrução Congênita das Vias Aéreas Superiores”, “EXIT”, “tratamento extrauterino intraparto”, “ecografia”.

ABSTRACT

The term CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) consists in a very rare fetal malformation with a poor prognosis. This condition manifests as a total or partial obstruction of the upper airways, with laryngeal atresia as main cause of it. Most cases are sporadic and associated with numerous genetic syndromes.

The echographic prenatal diagnosis is possible. The typical triad consists in bilateral echogenicity and enlargement of the lungs, flattening or inversion of the diaphragm and fetal hydrops. There are multiple options of treatment but the EXIT has shown the best results.

The EXIT procedure, that appeared in the United States of America, allows a maternal-fetal prolonged circulation in pregnant women under general anesthesia, and it can be used in several life-threatening situations. EXIT ensures the patency of the upper airways from fetus with congenital malformations, preventing transitory fetal hypoxemia. Although it decreases fetal morbidity and mortality, EXIT is associated with maternal and fetal complications, whereby newborns who survive to the immediate neonatal period need future monitoring.

Key-words: “CHAOS”, “Congenital High Airway Obstruction Syndrome”, “EXIT”, *Ex utero intrapartum therapy*”, “ultrasonography”.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	7
MÉTODOS.....	7
CHAOS – Síndrome de Obstrução Congénita das Vias Aéreas Superiores.....	8
Considerações Gerais.....	8
Etiologia.....	8
Genética.....	10
Fisiopatologia.....	11
Diagnóstico.....	12
Diagnóstico Diferencial.....	15
Prognóstico.....	15
Tratamento.....	17
EXIT SURGERY – Tratamento Extrauterino Intraparto.....	18
Considerações Gerais.....	18
Descrição do procedimento EXIT.....	19
Anestesia.....	20
Monitorização e Cirurgia.....	21
Complicações.....	25
Seguimento.....	27
CONCLUSÃO.....	28
AGRADECIMENTOS.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

SIGLAS E ABREVIATURAS

CHAOS – Síndrome de Obstrução Congénita das Vias Aéreas Superiores

EXIT – Tratamento extrauterino intraparto

MACC – Malformação Adenomatóide Cística Congénita

PA – Pressão arterial

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

TF – Terapia da Fala

VAS – Vias aéreas superiores

INTRODUÇÃO

Esta revisão bibliográfica foi realizada no âmbito do Trabalho Final de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, em colaboração com a Clínica Universitária de Otorrinolaringologia, tendo a temática surgido devido ao meu interesse comum pelas áreas de Ginecologia-Obstetrícia e Otorrinolaringologia.

Este trabalho procura aproximar as duas especialidades referidas e expandir o conhecimento pessoal e coletivo sobre dois temas pouco explorados, nomeadamente CHAOS e procedimento EXIT. A exposição do tema prende-se com o facto de existir um vasto leque de malformações congénitas, cuja capacidade de resposta por parte dos profissionais de saúde é limitada, não só pela grande morbilidade e mortalidade fetais, mas, também, devido à escassez de opções terapêuticas que, em muitos dos casos, se revelam antiquadas e ineficazes.

A revisão realizada procura dar a conhecer à comunidade académica a etiologia, genética, fisiopatologia, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, prognóstico e tratamento da CHAOS. Pretende, ainda, explicar o procedimento EXIT, como é realizado, quais as complicações que podem advir da realização do mesmo e qual o seguimento que deve ser dado aos pacientes submetidos a esta técnica cirúrgica.

MÉTODOS

A informação foi recolhida após pesquisa no PubMed em Outubro de 2017 e Janeiro de 2018 a partir de artigos publicados entre 1998-2017. As palavras-chave usadas foram: “CHAOS”, “*Síndrome de Obstrução Congénita das Vias Aéreas Superiores*”, “EXIT”, “*tratamento extrauterino intraparto*”, “*ecografia*”.

CHAOS – Síndrome de Obstrução Congénita das Vias Aéreas Superiores

Considerações Gerais

Em 1994, Hendrick MH et al. introduziram, pela primeira vez, o termo CHAOS, o qual permanece inalterado até à atualidade. A manutenção da nomenclatura deve-se, ao facto de não ser possível uma determinação exata da causa da obstrução, embora esta seja detetada ainda durante o período pré-natal.^[1-4]

A síndrome é caracterizada pela presença de uma malformação fetal muito rara e, geralmente, letal^[3,5], a qual se pode manifestar com obstrução total ou parcial das VAS, devido a causas intrínsecas ou extrínsecas.^[2,3,5,6]

Arizawa et al. reportaram, em 1989, o primeiro caso de CHAOS. Uma revisão da Literatura revelou, pelo menos, outros 36 casos com diagnóstico pré-natal de CHAOS reportados até 2007.^[5] Poucos casos adicionais foram descritos esporadicamente até 2016. Esta é uma síndrome que não apresenta preferência de sexo, afetando, igualmente, homens e mulheres, e cuja verdadeira incidência é desconhecida por se tratar de uma patologia rara, muitas vezes, ameaçadora da vida, com elevada morbidade e mortalidade associadas.^[3,5]

Etiologia

A causa exata que origina a síndrome é desconhecida. Uma grande variedade de autores defende que a mesma se deve a uma malformação ao nível do sexto arco braquial, a qual pode ocorrer em diferentes estágios gestacionais, durante o normal desenvolvimento embrionário.^[3]

A atresia laríngea corresponde à causa obstrutiva mais frequentemente encontrada em doentes portadores de CHAOS.^[1,6] Consiste numa alteração congénita extremamente rara, que resulta da incorreta recanalização das VAS, por volta da décima semana de gestação.^[7,8] Esta malformação foi descrita por Rossi em 1826^[4] e, desde esse ano até 1994, foram descritos outros 48 casos de atresia laríngea e CHAOS, com sobrevivência de apenas um feto após o período neonatal imediato.^[4,6] **[Figura 1]**

Apresentam-se como outras causas possíveis de obstrução membranas laríngeas ou traqueais, estenose subglótica ou atresia subglótica, agenesia traqueal ou laríngea, atresia traqueal e, mais raramente, quistos laríngeos oclusivos.^[1,3,5-7] [Figura 2] A obstrução pode, ainda, ser secundária a causas extrínsecas, as quais devem ser excluídas. Malformações linfáticas, teratoma cervical e anéis vasculares são alguns dos exemplos de causas extrínsecas de obstrução.^[7,8]

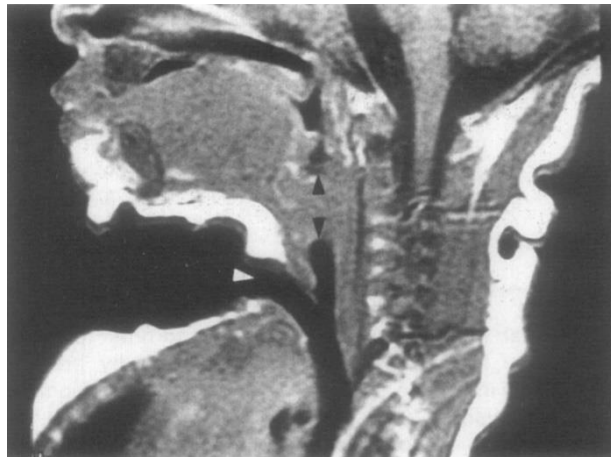


Figura 1 – RMN mostrando atresia laríngea (entre ponta de setas pretas). Observa-se abertura da traqueostomia (seta branca).^[4]

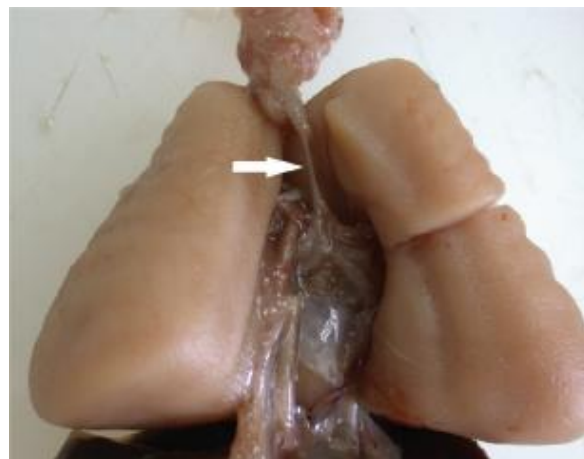


Figura 2 – Autópsia que identificou achados compatíveis com atresia traqueal (seta branca): pulmões aumentados e dilatação das vias aéreas superiores.^[8]

Genética

A grande maioria dos casos de CHAOS é esporádico.^[5,8] Múltiplos casos relatados na Literatura descrevem associação com a Síndrome de Fraser.^[3,5,6,8] Esta síndrome é rara, com hereditariedade autossômica recessiva. Caracteriza-se por atresia laríngea, criptofalmia (malformação congénita dos globos oculares), sindactilia (malformação congénita dos dedos) e defeitos geniturinários.^[5,6,8] Por outro lado, na Literatura existe relato de um caso de transmissão autossômica dominante, em que pai e dois dos seus filhos apresentavam a doença.^[8]

Em frequência relativamente menor, pode surgir em associação com múltiplas outras síndromes genéticas, nomeadamente, Síndrome de DiGeorge, Síndrome da Costela Curta-Polidactilia, Síndrome de VACTERL, Síndrome de Cri-du-Chat, deleção do cromossoma 5p, deleção do cromossoma 22q11.2, XXX, trissomia 5 parcial, trissomia 9 parcial e trissomia 16q parcial.^[1,5,7,8]

Anomalias adicionais podem ser encontradas em mais de metade dos fetos com CHAOS. As anomalias mais descritas na Literatura são, nomeadamente, renais, crânio-caudais, atresia traqueoesofágica, defeitos vertebrais, ânus imperfurado, genitais ambíguos, fístula traqueoesofágica, defeitos hemidiafragmáticos, atresia duodenal, sindactilia e artéria umbilical única.^[3] De igual modo, deve ser excluída a presença de gastrosquisis e onfalocelo.^[2]

Isto explica a necessidade de uma avaliação pormenorizada de todos os doentes com provável ou confirmada síndrome de CHAOS, de forma a excluir uma possível associação com outra síndrome genética. O correto diagnóstico é importante, pelo impacto que pode ter no desfecho da gravidez atual e no planeamento de gravidezes futuras.^[5,8]

Fisiopatologia

Compreender a história natural da doença é fundamental.^[6] A presença de obstrução nas VAS resulta numa anormal eliminação dos fluídos produzidos nos pulmões, através da laringe. Os fluídos acumulados na traqueia e árvore brônquica promovem a dilatação de toda a árvore respiratória jusante à obstrução.^[5] Concomitantemente, ocorre diminuição do número de pneumócitos tipo 2 devido à distensão das paredes alveolares, que se traduz numa diminuição da produção de surfactante. Quanto mais precoce o surgimento da obstrução traqueal no desenvolvimento embrionário, mais grave é o déficit de produção de surfactante. Apesar das alterações explanadas, não são objetiváveis alterações histológicas pulmonares.^[3]

O coração mostra-se pequeno e comprimido entre o tórax, devido ao alargamento dos pulmões.^[1,5,7] A pressão intratorácica aumentada pode comprometer o retorno venoso fetal, com risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Consequentemente, pode evoluir com ascite, placentomegalia e hidrôpsia fetal.^[1,5] A ascite surge muito precocemente no desenvolvimento intrauterino fetal, estando presente em quase todos os fetos com CHAOS. Alternativamente, também poderá ser secundária a torção da aorta e da veia cava inferior.^[1]

Numa fase precoce da gravidez, pode existir oligohidrâmnios secundário à obstrução das VAS. Nos casos em que temos compressão do esófago, estes podem evoluir para polihidrâmnios, numa fase mais tardia da gestação, devido à diminuição da deglutição de líquido amniótico por parte do feto.^[1,5] Como tal, a idade em que é feito o diagnóstico pode influenciar a quantidade de líquido amniótico presente.^[8]

Há descrição na Literatura de um subtipo de CHAOS com uma história natural menos agressiva. O que caracteriza esse subgrupo de pacientes é a presença de fístulas entre a traqueia e a laringe e/ou faringe. Tais fístulas permitem a drenagem dos fluídos acumulados nas VAS, com conseqüente descompressão parcial da árvore respiratória. Podem estar relacionadas com uma evolução mais favorável, mas nem sempre isso é observado.^[6]

As alterações descritas são responsáveis pelos achados ecográficos encontrados, durante o período pré-natal.^[1] A presença de fístulas pode levar à reversão, parcial ou total, dos achados ecográficos, podendo dificultar o diagnóstico.^[6]

Diagnóstico

A realização da ecografia pré-natal é suficiente para se estabelecer o diagnóstico de CHAOS^[5], embora a melhor caracterização do quadro deve ser feita através da realização de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) fetal. A presença de alterações nos achados ecográficos indica uma obstrução das VAS, total ou quase total.^[1,5,8] O uso da ecografia como primeira linha no diagnóstico está relacionado com o baixo custo, fácil acesso e uso disseminado.^[8]

A ecografia permite, comumente, o diagnóstico de CHAOS entre as 18 e as 31 semanas de gestação.^[5] O diagnóstico precoce, por volta das 15 semanas, pode ser conseguido através da realização de uma ecografia com sonda transvaginal, particularmente, nos casos em que ainda não ocorreu o desenvolvimento de ascite.^[2,5]

Os achados ecográficos, que derivam das alterações fisiopatológicas, e fazem suspeitar de CHAOS estão bem definidos, podendo ser encontrados nas ecografias pré-natais. A tríade típica é composta por ecogenicidade bilateral e alargamento dos pulmões, aplanamento ou inversão do diafragma e hidrópsia fetal.^[4,5] [Figura 3] Para além destas alterações, pode ser observada dilatação das VAS distal à obstrução e ascite.^[1,2,5] [Figura 4] A dilatação da traqueia e dos brônquios^[7], não é observada nos casos em que a causa de obstrução é atresia traqueal.^[3]

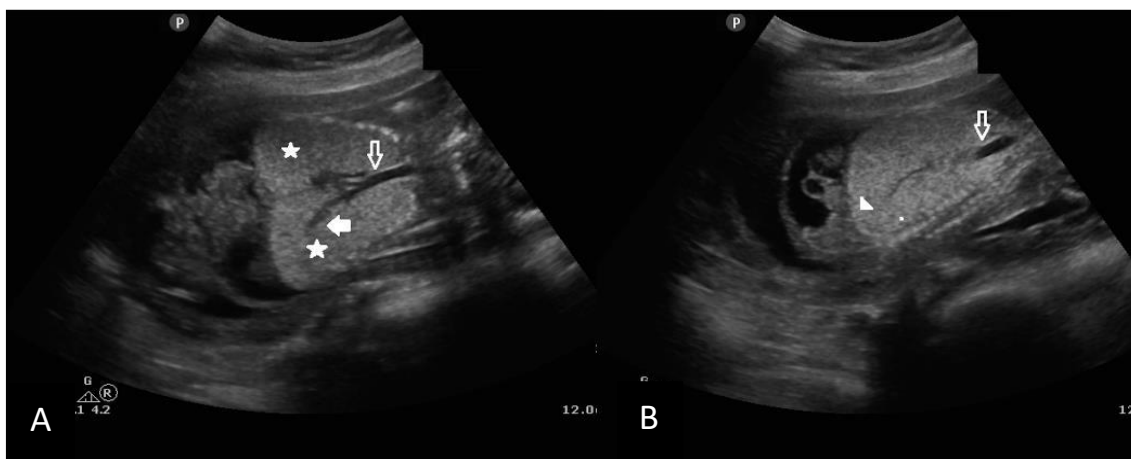


Figura 3 – Feto do sexo masculino com 19 semanas de idade gestacional com CHAOS. Ecografia pré-natal do tórax fetal em plano coronal (A) e sagital (B,) demonstrando pulmões ecogênicos (asterisco), traqueia dilatada (seta) com corte abrupto proximal, brônquios dilatados (seta branca) e inversão do diafragma (ponta de seta). Técnica: Clearvue 650, Philips, Convex volume transducer (2-5 MHz).^[5]

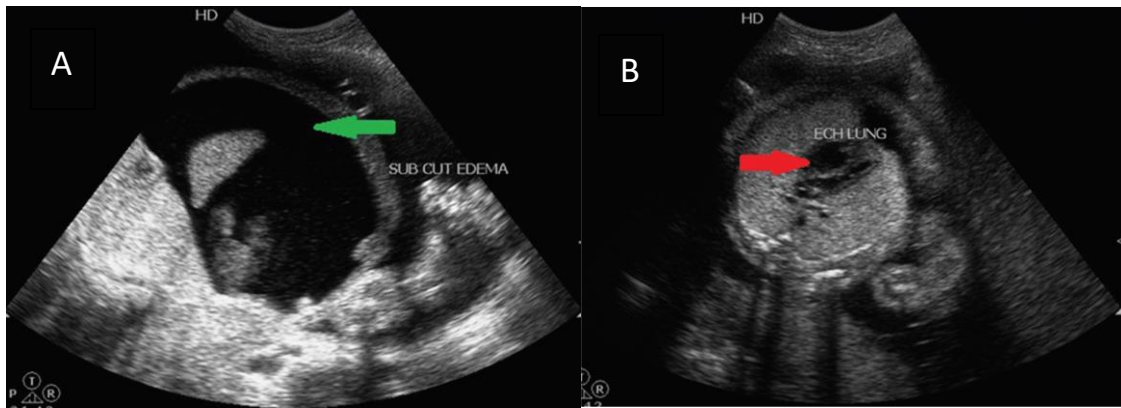


Figura 4 – A. Ecografia pré-natal demonstrando ascite massiva (seta verde) e edema subcutâneo. B. Corte axial de imagem de ecografia de tórax fetal mostrando pulmões ecogênicos hipervolumosos com coração central e comprimido (seta vermelha).^[2]

A hidrôpsia fetal consiste na acumulação de fluídos numa cavidade do corpo, para além do peritôneo, e edema da pele e/ou couro cabeludo.^[6] Em termos ecográficos traduz-se por deteção de hipocogenicidade nos locais descritos. **[Figura 5]**

O Doppler com cor pode ser realizado a fim de demonstrar a ausência de fluxo traqueal durante a respiração fetal. Em alguns casos, pode ajudar a localizar o nível da obstrução das VAS.^[3]

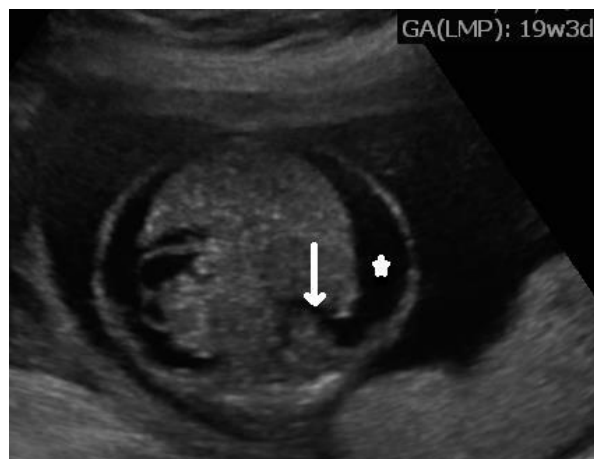


Figura 5 – Feto do sexo masculino com 19 semanas de idade gestacional com CHAOS. Ecografia pré-natal do tórax fetal em plano axial mostrando a presença de ascite (asterisco). Presença de edema perinéfrico que confirma hidrôpsia fetal. Técnica: Clearvue 650, Philips, Convex volume transducer (2-5 MHz).^[5]

A RMN é fundamental em todos os casos em que se planeia intervenção fetal ou cirurgia, por possibilitar uma melhor caracterização da doença. Os principais motivos para o uso da RMN consistem em aumentar a acuidade do grau de dilatação da árvore respiratória, localizar corretamente o nível de obstrução e/ou excluir as principais causas extrínsecas de obstrução das VAS.^[1,5,8] Comparativamente à ecografia, apresenta vantagens no grau de detalhe da imagem obtida e na determinação do tratamento a realizar.^[1,2,8] [Figuras 6 e 7]

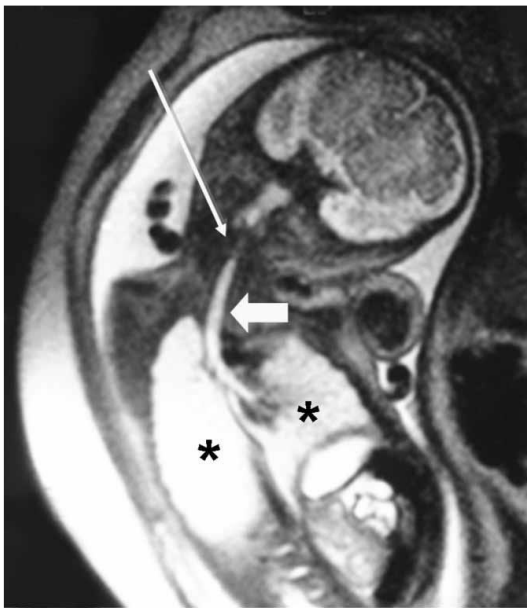


Figura 6 – Corte coronal de RMN em que se observa estreitamento da laringe fetal (seta fina), dilatação traqueal (seta grossa) e alargamento pulmonar (asteriscos).^[9]

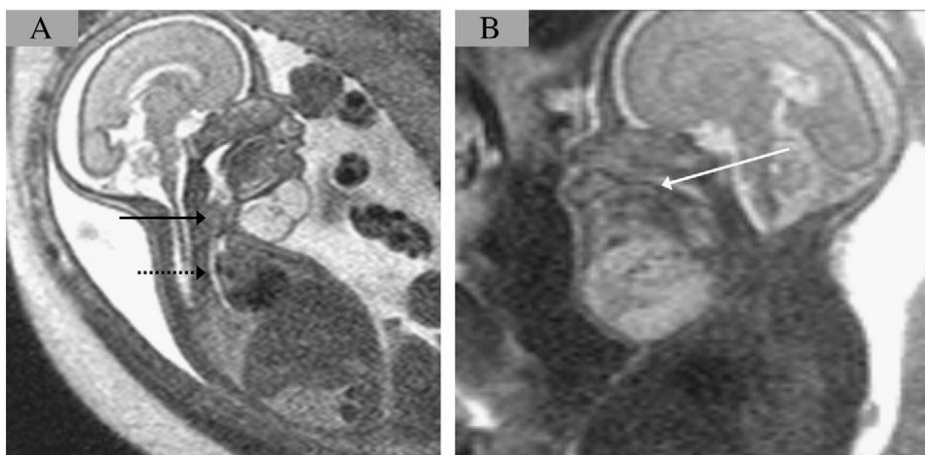


Figura 7 – RMN fetal. **A.** Colapso laríngeo e da porção cervical da traqueia (seta preta), com traqueia intratorácica patente (seta tracejada). **B.** Desvio superior da língua e do andar inferior da cavidade oral, devido a malformação linfática (seta branca).^[10]

A identificação pré-operatória do nível da obstrução, através de ecografia ou RMN, é fundamental, mas em alguns casos a informação obtida pode ser insuficiente.^[6] As fístulas traqueofaríngeas ou traqueolaríngeas são exemplos em que o diagnóstico se pode tornar verdadeiramente desafiante, pela diminuição do volume pulmonar e alteração dos achados ecográficos típicos.^[3] A presença de estenose parcial ou total, ou a presença de fístulas traqueoesofágicas, podem cursar com sequência fisiopatológica alterada e, igualmente, difícil diagnóstico da síndrome.^[9]

Diagnóstico Diferencial

Quando se pondera o diagnóstico de CHAOS deve-se ponderar, igualmente, outras patologias que fazem consigo o diagnóstico diferencial. O principal diagnóstico diferencial de CHAOS, e também o mais difícil, é a Malformação Adenomatóide Cística Congénita (MACC), particularmente o tipo III^[2,5,7], havendo mesmo evidência, na Literatura, de múltiplos casos em que o diagnóstico é feito erradamente.^[6,8] Como outro diagnóstico a ponderar temos Sequestração Broncopulmonar^[1,2,5]. A presença de dilatação traqueal nos achados ecográficos é uma característica típica de CHAOS, que permite ajudar na distinção entre as três patologias supracitadas.^[1,8]

Prognóstico

O prognóstico é bastante reservado, particularmente na presença de anomalias laríngeas ou de hidrópsia fetal. Na ausência de tratamento fetal ou neonatal imediato a doença é fatal em 100% dos casos.^[5]

A deteção na ecografia de alargamento pulmonar e aplanamento diafragmático permite assumir que a síndrome é grave^[3], uma vez que sugere que a obstrução das VAS é completa ou quase completa.^[5]

A presença de fístulas traqueolaríngeas ou traqueofaríngeas pode-se acompanhar de diminuição e/ou resolução do alargamento pulmonar, o que indica menor gravidade da doença. Na Literatura, existem alguns relatos de casos de CHAOS em que o desenvolvimento espontâneo das fístulas, levou mesmo a regressão da hidrópsia

fetal.^[5,8] Contudo, há que salientar o facto de uma evolução mais favorável, não ser observada em todos os casos de desenvolvimento de comunicações traqueolaríngeas ou traqueofaríngeas.^[6]

A associação com outras síndromes genéticas, por norma, indica uma síndrome mais grave, com prognóstico mais desfavorável, taxa de mortalidade fetal mais elevada e taxa de sobrevivência fetal mais reduzida. Porém, a presença isolada de obstrução da VAS, não associada a hidrósia fetal, apresenta um prognóstico relativamente mais favorável.^[3,6]

Fetos que não apresentem hidrósia ou outras anomalias apresentam, então, melhor prognóstico, desde que as alterações ecográficas não melhorem, mas também não progridam. Estes apresentam maiores hipóteses de sobrevivência, embora venham a necessitar de apoio em cuidados intensivos após o nascimento.^[6]

Muitos dos casos acabam por evoluir, espontaneamente, com morte fetal ou morte no período neonatal imediato, principalmente quando a síndrome não é detetada durante a gravidez.^[8] A não deteção da síndrome antes do parto é associada a uma mortalidade fetal que ronda os 80 a 100%.^[3] A melhoria evolutiva dos métodos complementares de diagnóstico tem permitido uma diminuição significativa da frequência deste tipo de situações.^[8]

Todos os fetos portadores de CHAOS, incluindo os com fenótipos menos graves, terão limitações funcionais definidas, que terão impacto na sua qualidade de vida. É crucial que essa informação seja transmitida aos pais durante o aconselhamento pré-natal, para que possam tomar uma decisão informada^[6] sobre o destino da gravidez que se encontra em curso, nomeadamente, interromper, tratar, ou continuar a gravidez sem realizar qualquer tipo de intervenção.^[1,5] A melhoria da sobrevivência neonatal está diretamente dependente de um diagnóstico pré-natal precoce, de um follow-up pré-natal rigoroso, e da realização de uma intervenção fetal ou no período neonatal imediato.^[3,6]

Tratamento

Hamid-Sowinska et al. salientaram a importância de um diagnóstico precoce, de uma avaliação fetal detalhada e da realização de uma intervenção neonatal imediata para estabelecimento das VAS fetais.^[1]

Múltiplas abordagens possíveis existem atualmente. Como exemplos, apresentam-se a laringoscopia fetal, a fetoscopia fetal, e o procedimento EXIT.^[1,3,5] Em situações de emergência pode-se ponderar a realização de traqueostomia.^[5] **[Figura 8]**

A laringoscopia fetal permite a descompressão da obstrução laríngea e/ou traqueal em fetos com CHAOS.^[1]

A fetoscopia fetal pode ser efetuada em alguns casos selecionados. Esta consiste num procedimento *life-saving* que deve ser executado por uma equipa multidisciplinar, envolvendo pediatras, radiologistas, obstetras e anestesistas. Tal é fundamental, para que a eficiência do procedimento seja superior.^[1] A intervenção permite a criação de uma fístula traqueolaríngea, com descompressão do pulmão.^[3] Assim, fetos que se apresentem com obstrução traqueal isolada e anatomia laríngea normal podem beneficiar deste procedimento.^[5] O procedimento pode complicar com rutura prematura de membranas, apesar de não interferir com o normal fluxo sanguíneo da placenta.^[1] A realização de novos estudos sobre este tema é importante, uma vez que não existe muito conhecimento sobre os efeitos a longo prazo e a segurança da técnica.^[3]



Figura 8 – Radiografia pós-natal que mostra aumento do volume pulmonar, horizontalização costal e a cânula de traqueostomia.^[9]

EXIT SURGERY – Tratamento Extrauterino Intraparto

Considerações Gerais

O procedimento EXIT foi desenvolvido nos Estados Unidos da América e, representa um acrónimo para tratamento extrauterino intraparto.^[11] Em 1989 foi reportado por Morris et al., o primeiro procedimento EXIT devido a um teratoma cervical.^[9] Desde 1994, foram reportados, na Literatura Inglesa, 35 casos de atresia laríngea e/ou CHAOS. Treze dos casos reportados foram submetidos ao procedimento EXIT.^[6] Mychaliska et al. descreveram o procedimento EXIT, pela primeira vez, em 1997.^[12,13] Em 1998, De Cou JM et al. aplicaram o procedimento EXIT com sucesso num caso de CHAOS secundário a atresia laríngea.^[1]

Inicialmente, o procedimento era usado em fetos que apresentavam hérnias diafragmáticas congénitas graves, nos quais tinham sido colocados clips traqueais. Desta forma, era realizado com o objetivo de reverter a oclusão traqueal induzida no feto.^[9,12,14-17] Tem como principal objetivo manter a circulação materno-fetal, em fetos com variadas patologias, enquanto são orquestradas manobras que permitem a transição do bebé, da vida fetal para a vida neonatal.^[18]

Atualmente, as indicações para a sua realização são múltiplas e variadas. Pacientes com obstrução de causa extrínseca (teratomas, linfangiomas, bócio) ou de causa intrínseca (CHAOS, atresia laríngea ou traqueal) podem ser propostos para o procedimento, de forma a assegurar a permeabilidade das vias aéreas^[9], sem risco de hipoxia fetal. Pode, igualmente, ser efetuado quando na presença de massas intratorácicas (MACC, sequestração pulmonar, teratomas), para conexão de membranas de oxigenação extracorpóreas e para separação de siameses.^[9,14] O EXIT é executado igualmente para correção de quistos linguais, displasia esquelética, micrognatia, higromas císticos e neuroblastomas.^[19] As potenciais situações em que a técnica poderá ser aplicada são, nomeadamente, agenesia pulmonar unilateral com estenose da via aérea, micrognatia severa, excisão de grandes massas mediastínicas e/ou orofaríngeas.^[14]

Os casos de CHAOS em que a obstrução da via aérea é incompleta, e cujo diagnóstico é efetuado apenas no final do 2º trimestre ou no decorrer do 3º trimestre,

podem ser submetidos a procedimento EXIT, desde que ainda não se tenha instalado hidrósia fetal.^[8] O procedimento parece mesmo ser a única hipótese de sobrevivência de fetos acometidos pela síndrome.^[7] Existem numerosos casos de sucesso relatados, em que se antecipou a dificuldade de acesso à via aérea fetal e, por isso, se determinou a realização do procedimento.^[20] Contudo, nos casos em que a entubação não é possível, pode-se realizar traqueostomia fetal durante o procedimento.^[15] Desta forma, o procedimento transforma situações potencialmente catastróficas em situações controladas, por aumentar o intervalo de tempo disponível para intervir no feto.^[16,17]

Descrição do procedimento EXIT

O procedimento é realizado concomitantemente com uma cesariana eletiva e permite a manutenção da circulação fetoplacentária durante a mesma, até ao momento em que a via aérea fetal esteja assegurada^[20], diminuindo a morbidade e mortalidade fetais.^[12] [Figura 9] Consiste numa técnica de uso incomum e cuja importância se enaltece em situações *life-threatening* de obstrução das vias aéreas^[19], em que a entubação endotraqueal pode ser difícil ou mesmo impossível, devido à distorção anatómica.^[15]



Figura 9 – Correto posicionamento para iniciar abordagem das vias aéreas, em feto parcialmente exteriorizado, com preservação da circulação fetoplacentária.^[20]

Anestesia

O EXIT inicia-se com o posicionamento materno. A mãe deve ser colocada em posição supina com ligeiro decúbito lateral esquerdo, para evitar a compressão da veia cava inferior pelo útero de grande volume.^[15,17]

Quando esta se encontra corretamente posicionada, inicia-se a indução da anestesia materno-fetal. A técnica anestésica usada deve permitir uma anestesia materna eficaz, relaxamento uterino adequado, bem como anestesia e imobilização fetal durante todo o procedimento.^[20] Uma possibilidade de confirmar se existe um relaxamento uterino adequado passa pela palpação do útero pelo obstetra, de forma a perceber o tónus do órgão.^[19]

Geralmente, a anestesia é feita por sequência rápida de indução^[13-15,17] seguida, de imediato, por intubação endotraqueal.^[17] A intubação pode ser dificultada pela presença de uma via aérea edemaciada, secundária a adaptações fisiológicas da gravidez.^[14]

O recomendado passa pela realização de anestesia geral, com recurso a produtos halogenados.^[11,20] Como técnica alternativa, pode-se recorrer à anestesia neuroaxial e a nitroglicerina endovenosa. Igualmente, poderá ser usado sulfato de magnésio de modo a se conseguir o relaxamento uterino.^[19,20]

O uso prolongado e em doses elevadas de produtos halogenados pode levar ao desenvolvimento de hipotensão materna e a redução do fluxo uterino. Deste modo, a administração deve ser feita numa dose que não comprometa o sistema cardiovascular materno. Sempre que se verificar uma diminuição significativa da pressão arterial (PA) materna, esta deve ser revertida de imediato, através da administração de um agente vasopressor (efedrina ou fenilafrina). Outros potenciais riscos envolvidos são hipoxia e acidose fetal.^[20]

A nitroglicerina possui um rápido início de ação e curta duração de ação, apresentando um melhor perfil farmacológico para o EXIT, uma vez que a sua interrupção permite o retorno do tónus uterino quase de imediato. Além disso, tem como principal vantagem a evicção dos riscos associados à anestesia geral, na gestante. Contudo, para se obter um relaxamento uterino adequado podem ser necessárias doses

de nitroglicerina muito altas, as quais poderão desencadear hipotensão e cefaleia. Em caso de desenvolvimento de hipotensão deve, prontamente, ser administrado um agente vasopressor.^[19,20]

A utilização de sulfato de magnésio implica cautela, devido aos efeitos adversos os quais podem surgir no decorrer e após a sua administração. Alguns exemplos dos mesmos são depressão respiratória e cardiovascular, e prolongamento dos efeitos dos bloqueadores neuromusculares.^[20]

Contrastando com a cesariana convencional, no procedimento EXIT é de importância extrema a passagem transplacentária dos fármacos anestésicos, os quais vão permitir a anestesia e imobilidade fetais.^[19,20] De igual forma, permitem a manutenção da oxigenação fetal, secundária à otimização do fluxo sanguíneo uteroplacentário.^[12]

A incorreta anestesia poderá despoletar reação fetal, no momento de execução de manobras, como a laringoscopia e/ou a intubação. Tal acarreta riscos para o próprio, por provocar movimentos vigorosos e esforço respiratório acrescido, os quais levam a uma redução do fluxo de sangue através da placenta. Desta forma, o tempo para assegurar a via aérea fetal torna-se limitado, pois o feto passa a depender da sua própria ventilação e oxigenação pulmonares.^[20] A administração fetal de opióides e relaxantes musculares, por via intramuscular, permite assegurar uma correta imobilização fetal e evitar as complicações supracitadas^[12,20], devendo ser utilizada praticamente em todos os casos.^[15,17]

Monitorização e Cirurgia

A monitorização materna e fetal deve ser realizada durante todo o procedimento. Para tal, procede-se à avaliação da frequência cardíaca, oxigenação e equilíbrio ácido-base fetais, para deteção precoce de complicações, nomeadamente, o comprometimento do fluxo sanguíneo da placenta. A frequência cardíaca pode ser avaliada através da deteção do pulso do cordão umbilical. [Figura 10] A oxigenação pode ser avaliada por oximetria de pulso, devendo as saturações manter-se superiores a 50%. [Figura 11B] A gasimetria arterial surge como alternativa ao procedimento anterior. A deteção de uma

frequência cardíaca inferior a 120 batimentos por minuto, oximetria inferior a 40% e acidose determinam a presença de sofrimento fetal.^[20]

A monitorização materna deve contemplar monitorização cardíaca, oximetria de pulso, medição não invasiva da PA, capnografia, análise dos gases anestésicos e registo da diurese.^[14,20]



Figura 10 – Recém-nascido com grande tumor cervical com monitorização da frequência cardíaca através do pulso do cordão umbilical.^[20]

A oxigenação fetal está dependente do fluxo sanguíneo uterino e umbilical. Níveis adequados de relaxamento uterino e manutenção da PA materna são essenciais na manutenção do fluxo sanguíneo transplacentário. Uma diminuição da PA materna superior a 10% do valor inicial acarreta risco elevado de má perfusão fetal e, consequentemente, hipoxia.^[12,20]

Após a realização da histerotomia, procede-se à exteriorização parcial do feto^[19] e ao seu correto posicionamento, para dar seguimento às manobras de estabilização da via aérea.^[14] **[Figura 11A e 12]** A manutenção de parte do feto no interior da cavidade uterina é de extrema importância, pois permite a manutenção do volume uterino e a manutenção da circulação uteroplacentária^[19], diminuindo o risco de descolamento da placenta^[12,15] e hipoxia fetal durante a manipulação da via aérea. Além disso, a exteriorização apenas do componente cefálico minimiza as perdas de calor e preserva o fluxo sanguíneo umbilical.^[15,20] A amnioinfusão contínua de soro fisiológico aquecido pode ser realizada de forma a auxiliar na manutenção do volume uterino e prevenção de complicações.^[14,17]

Para além de assegurar a via aérea, o procedimento permite a obtenção de acessos vasculares, administração de surfactante e de fármacos que auxiliam na ressuscitação fetal.^[17] A manutenção da ligação materno-fetal mostra-se fundamental, principalmente, se surgem complicações durante o procedimento, com necessidade de manobras *life-saving*, como broncoscopia ou traqueostomia, entre outros. [Figura 11C] Nessas situações, o término precoce da ligação poderia levar ao desenvolvimento de uma emergência potencialmente catastrófica.^[11,14]

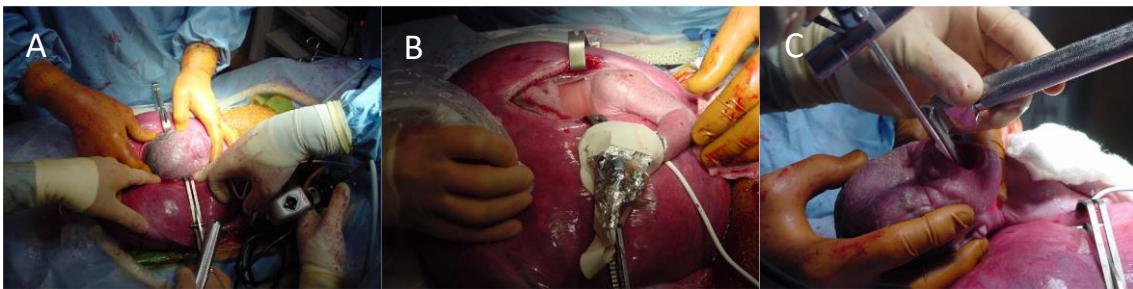


Figura 11 – A. *Exposição cefálica durante o procedimento EXIT.* B. *Avaliação contínua da saturação de oxigénio através de oximetria de pulso.* C. *Durante o procedimento EXIT são realizadas laringoscopia direta, broncoscopia e esofagoscopia.*^[15]

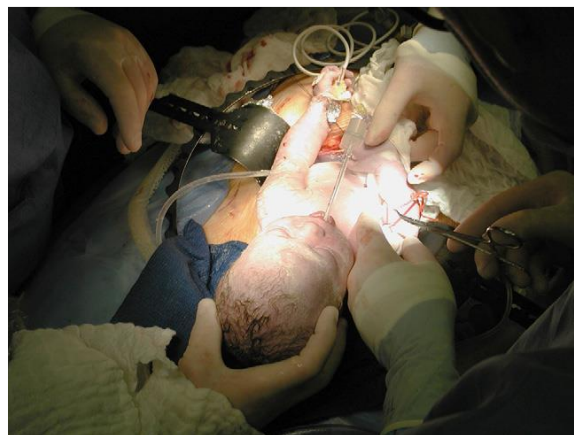


Figura 12 – *Procedimento EXIT. Exteriorização cefálica e região torácica fetais com manutenção da região abdominal e membros inferiores no interior do útero. Oxímetro de pulso colocado na mão esquerda. Via aérea estabilizada e tubo endotraqueal colocado, com possibilidade de proceder à clampagem do cordão umbilical.*^[14]

Após a estabilização da via aérea, procede-se à total exteriorização fetal, clampagem e secção do cordão umbilical^[15] e, posteriormente, à finalização do parto.^[21] A reversão do relaxamento uterino pode ser conseguida através da administração empírica de um bólus de oxitocina, seguida de perfusão contínua. Concomitantemente, procede-se à redução dos agentes halogenados. Em situações pontuais, pode haver necessidade de massagem uterina para uma mais rápida reversão do relaxamento e melhor controlo da hemorragia uterina.^[14,20]

O recém-nascido pode ser encaminhado para uma sala previamente preparada, se se encontrar hemodinamicamente estável, ou pode ser encaminhado para uma unidade intensiva de cuidados neonatais e, à posteriori, receber o tratamento cirúrgico.^[20,21] A mãe deve receber antibioterapia profilática endovenosa no final do procedimento, devido ao tempo prolongado para realização do procedimento, que está diretamente relacionado com o risco infeccioso pós-operatório materno.^[13]

O intervalo de tempo, entre o momento em que é realizada a histerotomia e o nascimento, parece ser um fator muito importante para o bem-estar neonatal no final do procedimento EXIT. Mais se acrescenta que, o intervalo de tempo, entre a realização da histerotomia e a clampagem do cordão umbilical, deve ser inferior a 60 minutos e, idealmente, inferior a 30 minutos.^[20] Contudo, se a PA for mantida dentro de valores normais, a circulação materno-fetal pode ser assegurada durante mais de 90 minutos.^[10]

Hirose et al. descreveram a realização de um procedimento EXIT com duração de 2 horas e 30 minutos, num feto diagnosticado com teratoma cervical gigante. A massa foi dissecada e removida sem que se tenham verificado complicações materno-fetais.^[15] **[Figura 13]**

O sucesso da técnica está dependente do total relaxamento uterino, da manutenção do volume uterino, da manutenção da circulação uteroplacentária^[19] e da intervenção de uma equipa multidisciplinar. A equipa multidisciplinar deve ser constituída por radiologistas, anestesiolistas, obstetras, neonatologistas, otorrinolaringologistas pediátricos e enfermeiros.^[9,15,19] A coordenação dos diferentes profissionais, entre si, apresenta particular importância para o sucesso do procedimento.^[20] A equipa é, igualmente, responsável por abordar os pais, explicando-lhes os riscos, benefícios e possíveis desfechos do procedimento, para que estes possam

tomar uma decisão informada.^[14] Apesar do seu potencial sucesso, tem como desvantagem o custo elevado, devido à dinâmica e aos recursos necessários para a correta realização do procedimento.^[11]

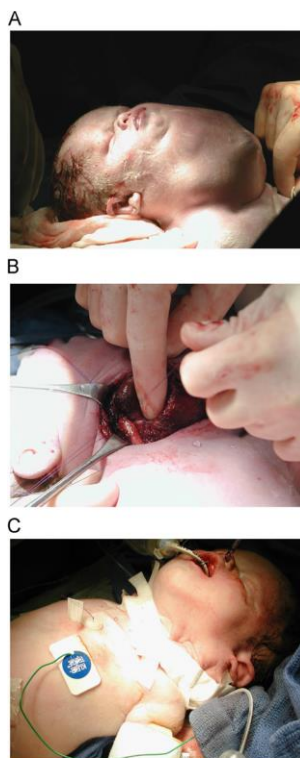


Figura 13 – Procedimento EXIT em feto com teratoma cervical gigante. **A.** Imagem pré-operatória do teratoma cervical gigante. **B.** Exploração do pescoço durante o procedimento EXIT. **C.** Imagem fetal após excisão do teratoma cervical gigante, numa sala operatória adjacente.^[14]

Complicações

As complicações maternas do EXIT estão bem documentadas na literatura^[12], com risco mais elevado em comparação com a cesariana convencional.^[10] Como complicações têm-se hemorragia e/ou hipotonia uterina, as quais podem ser graves.^[9] Estas podem ser causadas pelo uso combinado dos diferentes tipos anestésicos.^[14,19] A incidência de atonia uterina é mesmo descrita como muito elevada.^[11] Em situações extremas pode ser necessária a realização de histerectomia para controlo hemorrágico. Como outras complicações possíveis encontram-se a pneumonite de aspiração, devido ao elevado tamanho uterino e ao refluxo do conteúdo gástrico, bem como eventos tromboembólicos, devido ao estado pró-trombótico característico da gravidez e aos tempos cirúrgico e de imobilização prolongados.^[14]

Comparativamente à cesariana convencional, o risco de complicações maternas é mais elevado e as complicações são mais comuns, nomeadamente, risco infeccioso

elevado, risco elevado de deiscência uterina e hemorragia mais abundante^[10,13,15]. O risco de deiscência deve-se ao facto de a histerotomia ser de grandes dimensões e, por isso, em gravidezes futuras, deve-se evitar o trabalho de parto.^[10,13] Ainda assim, o tempo de internamento pós-operatório, os níveis de hematócrito ou a necessidade de transfusão sanguínea não se revelam significativamente diferentes nas mulheres submetidas ao procedimento intraparto extra útero.^[15]

Como complicações fetais do procedimento EXIT podemos ter bradicardia e hipoxemia fetais, lesão cerebral e/ou morte. Estas podem ser secundárias a descolamento placentário ou a compressão umbilical.^[9] Quaisquer perdas de sangue em torno dos 10 mililitros podem justificar a realização de uma transfusão de concentrado eritrocitário, devido ao diminuto volume sanguíneo fetal. Em caso de necessidade de transfusão (por exemplo, hemorragia), deve ser dado ao feto sangue do tipo O Rh negativo.^[20]

A reconstrução da via aérea é, muitas vezes, complicada nos doentes portadores de CHAOS. Como complicações pós-operatórias podemos ter reestenose da via aérea, com necessidade de nova dilatação, desenvolvimento de pólipos e/ou tecido de granulação, que atrasam e/ou impedem a decanulação dos doentes, dependência da traqueostomia, atraso na iniciação da alimentação por via oral e limitação da fala. Relativamente à CHAOS grave podem surgir complicações a longo prazo, nomeadamente, necessidade de traqueostomia prolongada, infeções respiratórias recorrentes e recuperação pós-operatória prolongada.^[6]

O tratamento EXIT é, portanto, fundamental para a melhoria da sobrevivência e da qualidade de vida de fetos com CHAOS.^[5,17] Contudo, acarreta um risco significativo de sequelas temporárias e/ou permanentes.^[5]

Seguimento

Doentes submetidos ao EXIT, devido a CHAOS, vão necessitar de acompanhamento médico a longo prazo, devido às possíveis complicações que podem advir da cirurgia. De igual modo, vão necessitar de apoio de outras entidades, nomeadamente, Terapia da Fala (TF), para poderem melhorar a sua qualidade de vida, no que diz respeito à alimentação via oral e à capacidade de comunicação verbal e não verbal.

Nestes doentes, a alimentação por via oral é possível, mas na maioria dos casos, o seu início é protelado. A TF é importante pois intervém no processo da deglutição, treinando a possibilidade de adquirir uma alimentação por via oral de alimentos e bebidas de forma segura, e a garantir uma nutrição e hidratação adequadas.

Manter a capacidade de comunicação verbal oral é, igualmente, possível se existirem cordas vocais e se estas se encontrarem funcionais. Em casos contrários aos descritos, a fala não pode ser recuperada, uma vez que a cirurgia apenas permite a reconstrução da anatomia da via aérea. Nos casos em que a obstrução era secundária a estenose subglótica ou atresia traqueal, a recuperação da fala pode ser possível, através da oclusão da traqueostomia.

Todos os casos em que existe marcada possibilidade de recuperação da fala, há indicação para realização de TF. Nos restantes casos, em que tal não é possível, a TF deve ser igualmente prescrita para aprendizagem de uma forma de comunicação alternativa, pela criança, que lhe permitirá, futuramente, comunicar com as outras pessoas.^[6]

CONCLUSÃO

A CHAOS é uma entidade rara e, muitas vezes, letal. A ecografia é a primeira linha para o diagnóstico da síndrome, mas a RMN apresenta superioridade no esclarecimento da causa e nível da obstrução, bem como na decisão do tratamento a realizar. Embora o prognóstico seja desfavorável, a evolução das técnicas cirúrgicas tem permitido uma diminuição das taxas de morbidade e mortalidade fetais, em fetos com acometimento das VAS. Independentemente da técnica utilizada, é fundamental que se alcance um relaxamento uterino completo e que se consiga uma boa perfusão útero placentária, para que a via aérea seja assegurada sem intercorrências fatais.

O procedimento extrauterino intraparto é uma técnica em constante evolução, com expansão das vertentes em que pode ser aplicado. Embora comporte riscos e possibilidade de complicações pós-cirúrgicas, apresenta um elevado impacto na sobrevida e qualidade de vida de fetos com obstrução das VAS.

Embora a história natural possa ser variada, todos os fetos vão apresentar impacto marcado na sua qualidade de vida e necessitar de acompanhamento futuro. Em todo o processo, desde o momento do diagnóstico até ao momento da tomada de decisão, os pais devem ser acompanhados por uma equipa multidisciplinar que os esclareça sobre as dúvidas, informe sobre todos os riscos e possibilidades, para que possam tomar uma decisão o mais informada possível.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Doutor Óscar Proença Dias, pela disponibilidade demonstrada durante o desenvolvimento do Trabalho Final de Mestrado.

Ao Dr. Marco Simão, por se disponibilizar a ser meu orientador.

À minha família, por acreditarem em mim de forma incondicional. Em especial à Zita, por ter colocado todas as vírgulas no devido lugar, e à Beatriz, por ter articulado as frases do abstract.

Ao João, por me acompanhar nos últimos 10 anos da minha vida.

Aos Marfans, por todo o carinho, apoio e ajuda. Tornaram este percurso académico mais leve e sorridente. Em especial, à Alexandra e à Rita, por me ajudarem a alinhar os pormenores finais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharma, R., Dey, A.K., Alam, S., Mittal, K. and Thakkar, H. (2016) A series of congenital high airway obstruction syndrome - classic imaging findings. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **10**, 7–9.
2. Miital, S., Mittal, A., Singal, R., Singal, S. and Sekhon, G. (2017) An antenatal diagnosis: Congenital high airway obstruction. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, **20**, 335. <http://www.annals.in/text.asp?2017/20/3/335/210407>.
3. Gupta, A., Yadav, C., Dhruw, S., Mishra, D. and Taori, A. (2016) Chaos. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, **66**, 202–208. <http://link.springer.com/10.1007/s13224-016-0910-2>.
4. DeCou, J.M., Jones, D.C., Jacobs, H.D. and Touloukian, R.J. (1998) Successful ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure for congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) owing to laryngeal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, **33**, 1563–1565.
5. Gupta, K., Venkatesan, B., Manoharan, K.S., Rajalakshmi, V. and Menon, M. (2016) CHAOS: Prenatal imaging findings with post mortem contrast radiographic correlation. *Journal of Radiology Case Reports*, **10**, 39–49. <http://www.radiologycases.com/index.php/radiologycases/article/view/2692>.
6. Roybal, J.L., Liechty, K.W., Hedrick, H.L., Bebbington, M.W., Johnson, M.P., Coleman, B.G., et al. (2010) Predicting the severity of congenital high airway obstruction syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*, **45**, 1633–1639. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.01.022>.
7. Vitale, S.G. (2016) Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): discussing the role and limits of prenatal diagnosis starting from a single-center case series. *Journal of Prenatal Medicine*, **10**, 4. <http://www.prenatalmedicine.com/common/php/portiere.php?ID=65f33f0ba806fcd aad9f60bf3474d1de>.
8. Ulkumen, B.A., Pala, H.G., Nese, N., Tarhan, S. and Baytur, Y. (2013) Case Report Prenatal Diagnosis of Congenital High Airway Obstruction Syndrome : Report of

Two Cases and Brief Review of the Literature. **2013**.

9. Botto, H.A., Boailchuk, I.D., García, C., Decaro, M., Aiello, H. and Copich, J. (2010) Tratamiento extrauterino intraparto - Manejo del recién nacido con síndrome de obstrucción congénita de la vía aérea superior: Informe de un caso. *Archivos argentinos de pediatría*, **108**, e92–e95.
10. Laje, P., Peranteau, W.H., Hedrick, H.L., Flake, A.W., Johnson, M.P., Moldenhauer, J.S., et al. (2015) Ex utero intrapartum treatment (EXIT) in the management of cervical lymphatic malformation. *Journal of Pediatric Surgery*, **50**, 311–314. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.11.024>.
11. Zimmermann, R. (2007) Ex utero intrapartum treatment. *Swiss Medical Weekly*, **137**, 271.
12. Ayres, A.W. and Pugh, S.K. (2010) Ex Utero Intrapartum Treatment for Fetal Oropharyngeal Cyst. *Obstetrics and Gynecology International*, **2010**, 1–3. <http://www.hindawi.com/journals/ogi/2010/273410/>.
13. Noah, M.M.S., Norton, M.E., Sandberg, P., Esakoff, T., Farrell, J. and Albanese, C.T. (2002) Short-term maternal outcomes that are associated with the EXIT procedure, as compared with cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **186**, 773–777.
14. Moldenhauer, J.S. (2013) Ex Utero Intrapartum Therapy. *Seminars in Pediatric Surgery*, **22**, 44–49. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2012.10.008>.
15. Hirose, S., Farmer, D.L., Lee, H., Nobuhara, K.K., Harrison, M.R., Altman, R.P., et al. (2004) The Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure: Looking Back at the EXIT. *Journal of Pediatric Surgery*, **39**, 375–380.
16. García-Díaz, L., de Agustín, J.C., Ontanilla, A., Marengo, M.L., Pavón, A., Losada, A., et al. (2014) EXIT procedure in twin pregnancy: a series of three cases from a single center. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **14**, 252. <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-14-252>.
17. Liechty, K.W. (2010) Ex-utero intrapartum therapy. *Seminars in Fetal and Neonatal*

Medicine, **15**, 34–39. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2009.05.007>.

18. G.T., N., M.L., C., K.R., K. and W.T., M. (2013) Caloric intake during the perioperative period and growth failure in infants with congenital heart disease. *Pediatric Cardiology*, **34**, 316–321.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52160502%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1007/s00246-012-0448-8%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=01720643&id=doi:10.1007/s00246-012-0448-8&atitle=Caloric+intake+during+th>.
19. Choleva, A.J. (2011) Anesthetic management of a patient undergoing an ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure: A case report. *AANA Journal*, **79**, 497–503.
20. Helfer, D.C., Clivatti, J., Yamashita, A.M. and Moron, A.F. (2012) Anestesia para tratamento intraparto extraútero (EXIT) em fetos com diagnóstico pré-natal de malformações cervical e oral: relato de casos TT - Anesthesia for ex utero intrapartum treatment (EXIT procedure) in fetus with prenatal diagnosis of oral and ce. *Rev Bras Anesthesiol*, **62**, 417–423.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942012000300013.
21. Laje, P., Howell, L.J., Johnson, M.P., Hedrick, H.L., Flake, A.W. and Adzick, N.S. (2013) Perinatal management of congenital oropharyngeal tumors: The ex utero intrapartum treatment (EXIT) approach. *Journal of Pediatric Surgery*, **48**, 2005–2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.031>.