

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Atrésia do esófago em prematuro - desafio médico-cirúrgico

– Um caso clínico –

Ana Filipa Carpinteiro Ferreirinha

Orientado por:

Prof. Dr. André Graça

Co-Orientado por:

Dr^a. Sandra Valente

Janeiro'2021

RESUMO

A atresia do esófago é a malformação congénita do trato digestivo superior mais comum. Atualmente, apresenta uma sobrevivência de 95% devido aos avanços nos cuidados anestésicos e perinatais, deslocando a preocupação para a morbilidade destes doentes.

Este trabalho tem como objetivo rever o plano de investigação, o diagnóstico, a terapêutica e as complicações precoces e tardias da atresia do esófago. Para fundamentar o trabalho realizou-se pesquisa no PubMed e Google Scholar, utilizando as palavras-chave: atresia esofágica, fístula traqueoesofágica, complicações, deiscência anastomótica, considerando revisões sistemáticas e bibliográficas e casos clínicos.

É descrito um caso clínico de um recém-nascido de 32 semanas e 4 dias, com 1260g e restrição do crescimento, com diagnóstico de atresia do esófago tipo IIIb Vogt, que apresenta múltiplas complicações médico-cirúrgicas. Com este é reforçada a importância do trabalho conjunto entre pediatras e cirurgiões pediátricos, no tratamento da atresia esofágica e enaltecida a terapêutica conservadora enquanto abordagem alternativa à cirurgia nas deiscências da anastomose.

As recomendações na atresia esofágica baseiam-se principalmente na opinião de peritos e em estudos retrospectivos. Assim, tendo presente a multidisciplinaridade enfatiza-se a abordagem individualizada destes doentes.

Palavras-chave

Atrésia do esófago; fístula traqueoesofágica; complicações; deiscência anastomótica

O trabalho final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

ABSTRACT

The esophageal atresia is the most common congenital malformation of the upper digestive tract. Currently, it presents a 95% survival rate due to improvements in anesthetic and perinatal care, shifting the concern to the morbidity of these patients.

This work aims to review the approach, diagnosis, therapy, and early and late complications of esophageal atresia. To substantiate this review, research was carried out considering clinical cases and systematic and bibliographic reviews in PubMed and Google Scholar using the keywords: esophageal atresia, tracheoesophageal fistula, complications and anastomotic leak.

It is described a 32-weeks and 4-days-old newborn case, with 1260g, growth restriction, and a postnatal diagnosis of Vogt's type IIIb esophageal atresia which presents multiple medical-surgical complications. This case reinforces the importance of joint work between pediatricians and pediatric surgeons in the treatment of esophageal atresia and praises conservative therapy as an alternative approach to surgery in anastomotic dehiscence.

Today despite the knowledge evolution, the recommendations in esophageal atresia are mainly based on expert opinion and retrospective studies. Thus, bearing in mind multidisciplinary, the individualized approach of these patients is emphasized.

Key-words

Esophageal atresia; tracheoesophageal fistula; complications; anastomotic leak

The final essay is the sole responsibility of the author, with no responsibility to FMUL for the contents presented therein.

Índice

1.	Lista de abreviaturas e siglas	1
2.	Introdução	2
2.1.	Epidemiologia.....	2
2.2.	Embriologia e etiologia	2
2.3.	Classificação anatômica	3
2.3.1.	Atrésia do esôfago de <i>Long Gap</i>	4
3.	Diagnóstico	5
3.1.	Pré-natal.....	5
3.2.	Diagnóstico pós-natal.....	5
4.	Terapêutica	6
4.1.	Cuidados pré-operatórios	6
4.2.	Cirurgia.....	7
4.3.	Técnicas não cirúrgicas.....	8
4.4.	Cuidados pós-operatórios	8
5.	Complicações	9
5.1.	Complicações pré-operatórias	9
5.1.1.	Aspiração	9
5.1.2.	Perfuração Gástrica	9
5.2.	Complicações pós-operatórias precoces.....	9
5.2.1.	Deiscência anastomótica	10
5.2.2.	Traqueomalácia	10
5.2.3.	Estenose anastomótica.....	11
5.2.4.	Fístula traqueoesofágica recorrente.....	12
5.2.5.	Paresia da corda vocal	12
5.3.	Complicações tardias	13
5.3.1.	Sistema gastrointestinal	13
5.3.2.	Sistema respiratório.....	15
5.3.3.	Deformidades esqueléticas	15
5.3.4.	Crescimento	15
5.3.5.	Qualidade de vida	15
6.	Prognóstico	16
7.	Caso clínico	17
8.	Discussão	22
9.	Conclusão.....	31
10.	Agradecimentos	32
11.	Referências Bibliográficas	33
12.	Anexos – Esquemas e Figuras	37

1. Lista de abreviaturas e siglas

AE – Atrésia do esófago

AELG – Atrésia do esófago de long gap

APSA – American Pediatric Surgical Association

BiID – Bilirrubina direta

BiIT – Bilirrubina total

BRUE – Brief, resolved, unexplained event

ERNICA – *European Reference Network on Rare Inherited and Congenital Anomalies*

ESPGHAN-NASPGHAN – *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, Nutrition-North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, Nutrition*

FTE – Fístula traqueoesofágica

HBA – Hospital Beatriz Ângelo

HC – Hemocultura

HSM – Hospital Santa Maria

IBP – Inibidores das bombas de prótons

INoEA - International network of esophageal atresia

LTB – Laringotraqueobroncoscopia

NP – Nutrição parentérica

NTP – Nutrição total parentérica

PAM – Pressão arterial média

PC – Perímetro cefálico

PCR – Proteína C reativa

PCT – Procalcitonina

RGE – Refluxo gastroesofágico

RN – Recém-nascido

SNP – Single nucleotide polymorphism

SOG – Sonda orogástrica

STA – Sonda transanastomótica

UC – Urocultura

2. Introdução

A atresia do esôfago (AE) é uma das mais frequentes malformações congênitas, sendo a principal do trato digestivo superior e é uma das condições mais desafiantes no recém-nascido. (van Lennep et al., 2019) Thomas Gibson descreve pela primeira vez, em 1703, a AE e fístula traqueoesofágica (FTE) e Ladd e Leven, em 1939, realizam pela primeira vez a sua resolução com sucesso. (Rothenberg, 2012) A AE caracteriza-se pela descontinuidade do esôfago com ou sem fístula traqueoesofágica associada, (Prem Puri et al., 2020) sendo a mais comum a atresia esofágica com fístula traqueoesofágica distal (85%). (Smith, 2014; Hunt, Perkins, & King, 2016) O seu tratamento é cirúrgico e os avanços anestésicos e cuidados neonatais contribuíram para a diminuição de complicações nas últimas décadas. (Hunt et al., 2016) Atualmente, a taxa de sobrevivência é de 95%, estando a mortalidade relacionada maioritariamente com a prematuridade e com as malformações coexistentes, principalmente as cardíacas. (Hunt et al., 2016) O prognóstico também é influenciado pelas possíveis complicações cirúrgicas. (van Lennep et al., 2019)

2.1. Epidemiologia

A incidência da AE é de 1 por 2500-4500 nascimentos (Hunt et al., 2016), e a prevalência mundial é de 2.4 por 100000 nascimentos. (van Lennep et al., 2019) Em 87% dos casos são nados vivos com uma taxa de prematuridade, na população europeia que varia entre 5,5-7,2%; a morte in útero ocorre em 3% dos casos e a interrupção da gravidez em 3-8%, ocorrendo, principalmente, em gestações com malformações associadas. (van Lennep et al., 2019; Hunt et al., 2016; Pedersen, Calzolari, Husby, & Garne, 2012)

2.2. Embriologia e etiologia

Apesar das evidências atuais, a embriologia da AE continua por esclarecer. (Prem Puri et al., 2020; Smith, 2014) Entre a quarta e a sexta semana de gestação, a separação da traqueia e do esôfago acontece pela dobra do intestino primitivo anterior, formando um diverticulum. (van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020; Smith, 2014) Simultaneamente, ocorre na direção rostro-caudal a separação entre os dois tubos, através da formação de cristas traqueoesofágicas laterais, que se irão unir e formar um septo. (Prem Puri et al., 2020; Smith, 2014) As fístulas traqueoesofágicas resultam, possivelmente, da falha na invaginação das cristas laterais e a atresia esofágica associa-

se a desvios patológicos do septo.(van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020; Smith, 2014)

Não foi identificada qualquer base genética definitiva para a AE-FTE em humanos, embora estudos em modelos animais terem demonstrado alguns genes que podem estar envolvidos, Nkx2.1, SOX2, NOGGIN e BMP4. (van Lennep et al., 2019)

Muitas malformações têm sido associadas com diferentes graus de frequência, sendo as cardiovasculares as mais comuns(47%), seguidas das gastrointestinais (incluindo atresia duodenal, malrotação intestinal) e geniturinárias(27% cada).(Bogs et al., 2018; Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019) Vários síndromes encontram-se associados à atresia do esófago, sendo o VACTERL o mais comum (10%), mas também, o CHARGE por mutação do gene CHD7, o síndrome de Feingold por mutação do gene MYCN, a trissomia 18 e a trissomia 21.(Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019; Smith, 2014) Os síndromes familiares de AE são extremamente raros, representando 1% do total, e parecem ter hereditariedade autossômica dominante com baixa penetrância. (Klar et al., 2020; van Lennep et al., 2019) O risco de AE em que um dos pais é afetado é de 3 a 4% e o de recorrência numa segunda gravidez é de 0,5% a 2%.(Prem Puri et al., 2020) A influência genética demonstra-se pelo o risco 2-3x superior nos gêmeos, com uma taxa de concordância de 2.5%. (Klar et al., 2020; van Lennep et al., 2019)

Na literatura são descritos alguns fatores de risco que podem contribuir para a AE, como a talidomida, estatinas, álcool, tabaco, pilula contraceptiva, diabetes materna, idade materna avançada e tecnologia de reprodução medicamente assistida. (Prem Puri et al., 2020)

Assim, a prevenção primária da AE-FTE torna-se, presentemente, impossível pois a maior parte dos casos ocorre de forma esporádica com provável etiologia multifatorial e heterógena, envolvendo múltiplos genes e diferentes vias de sinalização. (Klar et al., 2020; van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020)

2.3. Classificação anatômica

As possíveis variações da atresia do esófago foram publicadas por Kluth em 1976.(Prem Puri et al., 2020) Atualmente, as classificações anatômicas mais utilizadas são as de Vogt e Gross e estão resumidas na tabela seguinte. (Bogs et al., 2018; van Lennep et al., 2019)

Descrição anatómica / Classificação	Vogt	Gross	Frequência
Ausência completa de esôfago	1	Não contemplada	Extremamente raro
AE sem FTE	2	A	7-8%
AE com FTE proximal	3a	B	1-4%
AE com FTE distal	3b	C	82-85%
AE com FTE proximal e distal	3c	D	3-4%
FTE tipo H sem AE	4	E	3-4%

Tabela 1 - Descrição e classificação anatómica da atresia esofágica. AE- Atrésia esofágica, FTE – Fístula traqueoesofágica

Doentes com AE-FTE têm maior risco de anomalias congênitas, sendo o subtipo 3b o mais comumente associado (70%).(Bogs et al., 2018) Este associa-se a principalmente a malformações gastrointestinais, como anomalias anorretais ou pâncreas anular; o subtipo 2 apresenta, maioritariamente, anomalias da pele.(Bogs et al., 2018) Observou-se uma correlação entre o atraso cognitivo e subtipo Vogt 3a.(Bogs et al., 2018) Todavia, qualquer doente com AE pode apresentar atraso do desenvolvimento psicomotor, uma vez que existem outros fatores associados: prematuridade, stress cirúrgico e longa permanência hospitalar. (Bogs et al., 2018)

2.3.1. Atrésia do esôfago de Long Gap

Apesar de na literatura, não haver consenso sobre a sua definição, a atresia do esôfago de *long gap* (AELG) contabiliza 10% das AE. (van der Zee et al., 2017) A AE isolada é frequentemente descrita como AELG, embora haja evidência de que o tipo IIIb seja a sua variante mais comum. (Shieh & Jennings, 2017; van der Zee et al., 2017) Por esse motivo, o comité da APSA declarou que a nomenclatura AE de *long gap* não deve ser reservada à atresia tipo A exclusivamente. (Baird et al., 2019) Por outro lado, a INoEA sugeriu a definição da AELG como qualquer atresia esofágica que não tenha ar intra-abdominal. (Dingemann, Eaton, et al., 2020; van der Zee et al., 2017) Em geral, o termo mais utilizado para a sua descrição é a existência de uma distância entre as bolsas esofágicas que impede a anastomose primária sob tensão aceitável. (Baird et al., 2019; Shieh & Jennings, 2017; Zani, Cobellis, Wolinska, Chiu, & Pierro, 2016; van der Zee et al., 2017) O comprimento do gap pode ser descrito através do número de corpos vertebrais (>2 corpos) ou centímetros (>2-3cm). (Baird et al., 2019; Dingemann, Eaton, et al., 2020; Shieh & Jennings, 2017, Teague & Karpelowsky, 2016)

3. Diagnóstico

3.1. Pré-natal

O diagnóstico pré-natal é de elevada importância, pois por um lado permite programar o seguimento adequado destes doentes e por outro possibilita aconselhamento e preparação dos pais. O diagnóstico pré-natal aumentou significativamente nos últimos anos, embora não se tenha traduzido numa diferença na mortalidade ou no peso à nascença. (Kunisaki et al., 2014; Pedersen et al., 2012)

Suspeita-se de AE sem FTE através de sinais indiretos nas ecografias pré-natais, nomeadamente ausência do sinal da bolha no estômago, que representa ausência de líquido no mesmo, a partir da 14ª semana de gestação, e pela presença de polihidrâmnios após a 24ª semana. (van Lennep et al., 2019) O valor preditivo positivo destes dois sinais é de 56% e a sensibilidade da ecografia é de 42%. (Prem Puri et al., 2020; Smith, 2014) Após o terceiro trimestre, pode-se encontrar, durante a deglutição, o sinal da bolsa esofágica superior, caracterizado na ecografia por uma área ecoica na região média do pescoço. (Kunisaki et al., 2014; van Lennep et al., 2019) Este é difícil de visualizar porque é obscurecido, na sua localização cervico-torácica, pelas clavículas e coluna cervical (Kunisaki et al., 2014) e é também inespecífico, podendo estar presente em patologias como malformações do canal linfático e teratomas. (Tracy et al., 2018)

A ressonância magnética tem ganho interesse no diagnóstico pré-natal de anomalias congénitas, nomeadamente na AE tem uma sensibilidade de 95% e especificidade de 89% e o sinal da bolsa esofágica superior apresenta uma sensibilidade de 82% e uma especificidade de 100%. (van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020) A ausência de visualização da totalidade do esófago torácico é outro sinal aparente na ressonância magnética que aumenta a suspeita de AE. (Kunisaki et al., 2014)

A avaliação do líquido amniótico pode ser importante no diagnóstico da AE, (Kunisaki et al., 2014; van Lennep et al., 2019) visto que a alfa-fetoproteína e a gama-glutamil transpeptidase aparecem elevadas no líquido amniótico, com uma sensibilidade de 89,9% e especificidade de 99,6%. (Pardy et al., 2019) Além disso, se suspeita de AE-FTE pode-se investigar o cariotipo e os SNP microarray. (Hunt et al., 2016)

3.2. Diagnóstico pós-natal

No período pós-natal imediato suspeita-se de AE quando o recém-nascido é incapaz de deglutir saliva e secreções, provocando episódios de engasgamento, com agravamento progressivo da dificuldade respiratória. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020; Smith, 2014) O diagnóstico é confirmado pela observação na radiografia do tórax da sonda radiopaca orogástrica enrolada na bolsa esofágica superior. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019) Um abdómen sem gás na radiografia levanta a hipótese de AE pura ou AE com FTE proximal, o que suscita a hipótese de atresia de *long gap*, necessitando de uma investigação mais aprofundada. (Hunt et al., 2016; Shieh & Jennings, 2017; Teague & Karpelowsky, 2016) Na presença de níveis gastrointestinais de líquido suspeita-se de atresia intestinal concomitante. (Teague & Karpelowsky, 2016)

Se a fístula for do tipo H os sintomas aparecem normalmente depois do primeiro ano de vida, com tosse recorrente e cianose durante a alimentação. (Prem Puri et al., 2020) O diagnóstico faz-se por esofagografia com contraste hidrossolúvel, onde se observa a saída do mesmo pela fístula e a traqueoscopia confirma-o. (Prem Puri et al., 2020)

4. Terapêutica

A AE é tratada cirurgicamente de forma a permitir a anastomose esófago e resolução da FTE, se presente. (van Lennep et al., 2019)

4.1. Cuidados pré-operatórios

Os principais objetivos na preparação pré-operatória são a confirmação do diagnóstico e a identificação de anomalias que possam interferir com a estabilidade hemodinâmica ou com a cirurgia. (Hunt et al., 2016)

Aquando o diagnóstico de AE, o recém-nascido fica em jejum com sonda no topo esofágico proximal, em aspiração ativa a baixa pressão, cabeceira elevada e acesso venoso para administração de fluidos e terapêutica. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019) A antibioterapia só se justifica na suspeita de aspiração ou sépsis precoce. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019)

Os exames complementares de diagnóstico a realizar no pré-operatório são: hemograma completo, estudos de coagulação, função renal e hepática, parâmetros inflamatórios e grupo de sangue. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020) Alguns autores advogam a realização pré-operatória de ecocardiograma,

para pesquisa de anomalias cardíacas e de laringotraqueobroncoscopia (LTB) para detecção de fístulas superiores. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019; Prem Puri et al., 2020) (vide caso clínico e discussão) Na suspeita de um síndrome letal, como a Trissomia 13 ou 18, podem ser efetuados testes genéticos urgentes.(Teague & Karpelowsky, 2016)

A avaliação da AE pode ser completada com um estudo contrastado.(Shieh & Jennings, 2017) Este exame ajuda a identificar FTE ou situações que aumentam a complexidade da reconstrução cirúrgica e define o comprimento e a distância entre as duas bolsas esofágicas, passando a chamar-se de gapograma.(Shieh & Jennings, 2017)

4.2.Cirurgia

Salvo raras exceções, como a dilatação do estômago com risco de perfuração, ou um prematuro com instabilidade cardiorrespiratória, a cirurgia não é urgente, realizando-se nas primeiras 48h.(van Lennep et al., 2019; Teague & Karpelowsky, 2016) A abordagem ótima depende da experiência do cirurgião e do tipo de atresia. (van Lennep et al., 2019; Teague & Karpelowsky, 2016) Os objetivos cirúrgicos englobam resolver a FTE de forma a evitar saída de líquido do trato gastrointestinal para a árvore traqueobrônquica e restaurar a continuidade do esôfago.(Prem Puri et al., 2020; Teague & Karpelowsky, 2016) Idealmente realiza-se por abordagem extrapleural por toracoscopia ou toracotomia, procedendo-se à resolução da FTE e anastomose topo a topo do esôfago. (van Lennep et al., 2019; Teague & Karpelowsky, 2016)

A gestão da atresia esofágica de *long gap* depende em grande parte da extensão do intervalo, o tamanho e qualidade das bolsas esofágicas, bem como quaisquer anomalias associadas.(Shieh & Jennings, 2017) Existe um grande consenso na priorização do esôfago nativo, em detrimento da sua substituição por transposição ou tubo gástrico, interposição de colon ou jejuno. (Dingemann, Eaton, et al., 2020) A cirurgia é realizada precocemente quando a distância entre os segmentos esofágicos é inferior a 2cm ou a 2 corpos vertebrais.(Baird et al., 2019; Shieh & Jennings, 2017; Zani et al., 2016) Quando a reparação precoce não é possível (até às 48h), pode optar-se por atrasar a cirurgia até que o crescimento espontâneo das bolsas permita a anastomose, normalmente quando o gap é inferior a 2 corpos vertebrais ou 2cm ou pela realização de procedimentos de alongamento. (Shieh & Jennings, 2017) Por vezes, resolve-se a FTE e não se manipula as

bolsas ou realiza-se uma esofagostomia cervical,(Smith, 2014) contudo esta deve ser evitada, pois dificulta as cirurgias posteriores.(van der Zee et al., 2017)

4.3. Técnicas não cirúrgicas

A **utilização de ímanes** é uma alternativa para a anastomose esofágica.(Prem Puri et al., 2020; Slater et al., 2019) Estes são colocados nas bolsas esofágicas e atraem-se através da força magnética que promove o seu alongamento e aproximação das extremidades, uma vez ligadas, o tecido entre elas torna-se isquémico e caí, enquanto a periferia cicatriza, estabelecendo a anastomose. (Slater et al., 2019) Os ímanes estão associados a elevado risco de estenose e doentes com gap esofágico superior a 4cm não são candidatos a este adjuvante, porque este comprimento ultrapassa a força do campo magnético. (Slater et al., 2019)

A injeção de **toxina botulínica** tipo A tem sido relatada como método de relaxamento da parede muscular do esófago, através do bloqueio intracelular de acetilcolina. (Dibbern, Rose, Ellebæk, & Qvist, 2017) Existem casos de AELG descritos em que após a injeção de toxina botulínica tipo A conseguiram realizar a anastomose. (Ellebæk, Qvist, & Rasmussen, 2013) Este método é promissor como nova modalidade no tratamento da AELG, contudo necessita de mais estudos.(Dibbern et al., 2017; Ellebæk et al., 2013)

A **engenharia de tecidos** na AE tem como objetivo reparar o tecido lesado ou criar tecidos para substituir o esófago.(Baird et al., 2019) As áreas atuais de investigação incluem a utilização de *scaffolds* acelulares ou *scaffolds* combinados com células.(Baird et al., 2019; Maghsoudlou, Eaton, & De Coppi, 2014; Shieh & Jennings, 2017) As células são sintéticas ou naturais com origem em tecido fetal, medula óssea ou mucosa.(Spitz, 2014) Contudo, ambas as técnicas apresentaram complicações como estenoses, deiscências, rejeição imunitária, inflamação e isquemia.(Maghsoudlou et al., 2014)

4.4. Cuidados pós-operatórios

Após a reparação da AE-FTE, dependendo dos resultados intraoperatórios e a critério dos cirurgiões, o RN pode regressar do bloco com ou sem sonda transanastomótica (STA) e com ou sem dreno torácico.(Hunt et al., 2016) Estes recém-nascidos devem manter adequada administração de fluidos e fazer analgesia com opióides. (Prem Puri et al., 2020) A ventilação deve ser assegurada através de ventilação mecânica, durante um tempo variável (3 a 7 dias), visto ter de se manter sedado e analgesiado, reduzindo o

risco de deiscência da anastomose. (Du et al., 2019) Monitoriza-se os parâmetros inflamatórios e administra-se antibioterapia profilática, se elevado risco de discência anastomótica. (Hunt et al., 2016) A nutrição entérica poderá ser iniciada através de sonda transanastomótica em D1/D2 pós-operatório. (Hunt et al., 2016) Em alguns casos a alimentação entérica é protelada até que a integridade da anastomose seja testada com um esofagograma de contraste, sendo a nutrição total parentérica assegurada. (Hunt et al., 2016) A evidência sobre o estudo de contraste de rotina antes do início da alimentação oral é escassa e as opiniões da literatura são discutidas mais adiante. (vide Caso Clínico e Discussão) Por não haver consenso no dia ideal de início da alimentação oral, a comissão organizada pela ERNICA recomenda que a escolha deve ser individualizada.(Dingemann, Eaton, et al., 2020)

5. Complicações

5.1. Complicações pré-operatórias

5.1.1. Aspiração

Esta é uma complicação com impacto negativo no prognóstico, com consequente pneumonia ou obstrução da via aérea. (van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018)

5.1.2. Perfuração Gástrica

Embora pouco comum, os recém-nascidos com AE com ou sem FTE apresentam risco de perfuração gástrica, pneumoperitoneu e peritonite. (Hunt et al., 2016; Morini et al., 2018) O risco é ainda maior em prematuros por apresentarem uma fina camada muscular que resulta da ausência de estimulação na ingestão de líquido amniótico. (Morini et al., 2018)

5.2. Complicações pós-operatórias precoces

As complicações precoces estão associadas com a técnica cirúrgica, mas também com fatores individuais. (Kulshrestha et al., 2019) As mais relevantes para o prognóstico a médio e longo prazo são: deiscência anastomótica (10-30%), estenose anastomótica (39-79%), FTE recorrente (3-10%), traqueomalácia (até 87%) e a paresia da corda vocal (4%-50%). (Hunt et al., 2016; Kulshrestha et al., 2019; van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018; Shieh et al., 2018; Teague & Karpelowsky, 2016)

O diagnóstico das complicações anastomóticas é um desafio, uma vez que não existem sintomas específicos, dependendo de múltiplos exames de imagem.(Zhu, Shen, Xiao,

Dong, & Zheng, 2015) Para o diagnóstico de deiscência da anastomose ou de estenose anastomótica, a esofagografia de contraste é o exame goldstandart. (Zhu et al., 2015) A traqueobroncoscopia é recomendada para a avaliação da fístula recorrente e da traqueomalácia e a esofagoscopia pode complementar o estudo da fístula recorrente. (van Lennep et al., 2019; Shieh et al., 2018; Tytgat, van Herwaarden-Lindeboom, van Tuyll van Serooskerken, & van der Zee, 2018; Zhu et al., 2015)

5.2.1. Deiscência anastomótica

A morbimortalidade da deiscência anastomótica é elevada e tem maior incidência na AELG. (Morini et al., 2018; Teague & Karpelowsky, 2016) A maioria dos recém-nascidos são assintomáticos, mas esta complicação pode ser suspeitada por febre intermitente ou saída de muco/saliva pelo dreno torácico. (Morini et al., 2018; Teague & Karpelowsky, 2016) A escolha da terapêutica depende em grande parte das dimensões da deiscência e do estado da criança. (Godoy, Ferraris, & Guelfand, 2020) A confirmação e quantificação faz-se por esofagograma com contraste hidrossolúvel, mas por vezes, este estudo não é suficiente para a sua caracterização, sendo necessário realizar uma ressonância magnética ou uma toracoscopia. (Kulshrestha et al., 2019) A classificação da deiscência em termos de dimensões é muito díspar, todavia a sua definição torna-se fundamental na individualização da escolha terapêutica, sendo esta discutida adiante. (vide secções caso clínico e discussão). Atualmente, têm surgido adjuvantes à prevenção e terapêutica da deiscência da anastomose, sendo os resultados promissores discutidos no Caso Clínico e Discussão. (vide secções caso clínico e discussão)

5.2.2. Traqueomalácia

A traqueomalácia é comum em doentes com AE e é caracterizada pelo colapso das vias aéreas durante a respiração espontânea. (Shieh & Jennings, 2017; Shieh et al., 2018) A traqueomalácia parece ser causada por malformação das cartilagens da traqueia nos doentes com AE-FTE e pela compressão do esófago proximal. (van Lennep et al., 2019; Shieh et al., 2018; Tytgat et al., 2018) Na sua forma leve, apresenta-se como tosse persistente e aumento do risco de infeções respiratórias, nos casos mais graves como dificuldade respiratória com necessidade de ventilação prolongada. (Tytgat et al., 2018; Shah et al., 2015; Shieh & Jennings, 2017; Shieh et al., 2018) Os sintomas tendem a melhorar com a idade, mas alguns casos graves podem beneficiar de aortopexia. (van Lennep et al., 2019; Shah et al., 2015)

5.2.3. Estenose anastomótica

A estenose anastomótica é definida pela diminuição do calibre do lúmen esofágico ao nível da anastomose, sendo esta detetada por radiografia com contraste ou endoscopia. (van Lennep et al., 2019) Manifesta-se por sintomas gastrointestinais - disfagia, sialorreia, vômitos, regurgitação, impactação alimentar, perda ponderal ou respiratórios - tosse, cianose durante a alimentação, infeções respiratórias recorrentes e doença pulmonar crónica. (van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018) A sua formação associa-se à tensão da anastomose, refluxo gastroesofágico e deiscência anastomótica. (van Lennep et al., 2019)

A utilização de antiácidos na minimização do risco de estenose é controversa, alguns autores afirmam que deve ser realizada pelo menos no primeiro ano de vida, outros reservam-na para doentes com refluxo gastroesofágico (RGE). (Jones et al., 2020; Krishnan et al., 2016; van Lennep et al., 2019) A dilatação é segura, eficaz e necessária em 50% dos casos. (Chapuy et al., 2014; Hunt et al., 2016; ten Kate et al., 2020; van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018; Teague & Karpelowsky, 2016; Zhu et al., 2015) A estenose refratária, caracterizada pela necessidade de mais de três dilatações, (ten Kate et al., 2020) ocorre em 7% dos casos, e associa-se a deiscência anastomótica, AELG e estenoses precoces pós-cirurgia. (van Lennep et al., 2019) Nos casos de estenose recorrente em que dilatação falha, a ressecção cirúrgica é proposta como opção viável, (Dingemann, Eaton, et al., 2020) devendo realizar-se endoscopia com biópsia, antes da cirurgia, para despiste de esofagite eosinofílica. (Shah et al., 2015)

Estão descritas outras terapêuticas adjuvantes como os **esteroides intralesionais**, que têm apresentado resultados inconsistentes na prevenção ou tratamento da estenose anastomótica. (Dingemann et al., 2019; Hunt et al., 2016; Zhu et al., 2015) Apesar de, teoricamente, esta terapêutica estar associada a risco de perfuração, infeção, derrame pleural ou supressão adrenal, uma serie de casos realizada por Ten Kate et al não relatou efeitos secundários a curto prazo na terapêutica local ou sistémica com esteroides. (ten Kate et al., 2020) Não obstante é necessário avaliar os efeitos a longo prazo nestes doentes, nomeadamente o atraso de crescimento. (ten Kate et al., 2020)

Nos doentes com estenose recorrente também é possível utilizar a **mitomicina C**. (Dingemann et al., 2019) A mitomicina C é um agente antineoplásico e antifibrótico, que

tem demonstrado resultados inconsistentes, quando usado como agente tópico na estenose anastomótica pós-dilatação.(Hunt et al., 2016) Chapuy et al referiu que não há benefício na resolução da estenose quando se adiciona a mitomicina C à dilatação, em comparação com dilatação esofágica isolada.(Chapuy et al., 2014) Em contraste, a ESPGHAN-NASPGHAN recomenda a mitomicina C como potencial tratamento adjuvante na gestão da estenose recorrente.(Krishnan et al., 2016) Visto que existem dados limitados, deve ser cuidadosamente considerado se as vantagens desta terapia superam os malefícios (risco de displasia e fístula recorrente).(Chapuy et al., 2014)

Os **stents** são utilizados na dilatação da estenose, mas apresentam algumas complicações como deslocamento e intolerância.(Prem Puri et al., 2020)

5.2.4. Fístula traqueoesofágica recorrente

As fístulas traqueoesofágicas recorrentes são uma complicação incomum, mas com elevada morbidade.(van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018) Esta complicação resulta de uma deiscência anastomótica que forma um abscesso e perfura a traqueia no ponto menos resistente, a sutura.(Morini et al., 2018) Apresenta-se por tosse persistente, engasgamento durante a alimentação, pneumonias recorrentes, doença crónica pulmonar e BRUE. (van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018; Teague & Karpelowsky, 2016) É relevante fazer diagnóstico diferencial entre fístula recorrente, fístula adquirida pós-cirurgia ou fístula congénita não detetada (4%), pois interfere com a metodologia cirúrgica. (Morini et al., 2018; Zhu et al., 2015) A cirurgia de uma fístula recorrente é complicada pela existência de aderências e tem menor probabilidade de sucesso face a uma fístula congénita não detetada anteriormente. (Morini et al., 2018) As abordagens terapêuticas passam por injeção endoscópica de cola, ácido tricloroacético e cirurgia.(van Lennep et al., 2019)

5.2.5. Paresia da corda vocal

A principal preocupação desta complicação é a patência da via aérea. Esta pode ser assintomática ou manifestar-se com estridor precoce e falência de extubação.(Hunt et al., 2016; Morini et al., 2018) A sua etiologia é presumivelmente a lesão intraoperatória do nervo laríngeo recorrente, apesar de também ter sido relatada a presença de disfunção congénita do nevo vago ou do nervo laríngeo recorrente em doentes com AE, salientando um benefício da laringoscopia pré-operatória. (Hunt et al., 2016; Morini et

al., 2018; Teague & Karpelowsky, 2016) Apesar de frequentemente transitória, pode persistir, e nestes casos opta-se por uma abordagem multidisciplinar. (Teague & Karpelowsky, 2016; Morini et al., 2018) Geralmente na paresia unilateral adota-se uma atitude expectante, enquanto a paresia bilateral requer traqueostomia. (Teague & Karpelowsky, 2016; Morini et al., 2018)

5.3. Complicações tardias

De acordo com as recomendações da ESPGHAN-NASPGHAN, os doentes nascidos com AE deveriam idealmente ser avaliados por equipa multidisciplinar composta por um cirurgião pediátrico, gastroenterologista, pneumologista e otorrinolaringologista, e ainda por geneticista clínico, terapeuta da fala, fisioterapeuta e nutricionista, visto que os desafios sentidos, a longo prazo, por estes doentes são muitos. (Krishnan et al., 2016) A abordagem a longo prazo deve consistir numa identificação precoce e tratamento agressivo das complicações.

5.3.1. Sistema gastrointestinal

O desenvolvimento anormal do nervo vago e do plexo de *Auerbach*, o trauma cirúrgico, o refluxo gastroesofágico e as estenoses contribuem para a **dismotilidade esofágica**, frequentemente observada em crianças com AE-FTE. (van Lennep et al., 2019) A manometria esofágica realizada nestes doentes mostra um peristaltismo desordenado ou ausente. (Baird et al., 2019) Os sintomas relatados tendem a diminuir com a idade, embora adultos com AE-FTE prévia tenham maior prevalência de disfagia, azia e aversão alimentar que a população geral. (van Lennep et al., 2019; Shah et al., 2015; Smith, 2014)

Estes doentes apresentam frequentemente **refluxo gastroesofágico**, sendo a maior parte assintomáticos. (van Lennep et al., 2019; Shah et al., 2015) A irritabilidade, choro, a dificuldade alimentar, os problemas no crescimento, aspiração e BRUE são os sintomas mais comuns, contudo, após os seis anos, a apresentação é típica de adulto com pirose, azia e regurgitação. (van Lennep et al., 2019) A profilaxia com antiácidos é aconselhada, sendo os inibidores das bombas de prótons (IBP) sugeridos como primeira linha. (Krishnan et al., 2016) O tempo ideal de realização desta terapêutica é controverso, contudo a ESPGHAN–NASPGHAN recomenda o tratamento do RGE de forma a prevenir complicações pépticas e anastomóticas, pelo menos até ao primeiro ano de vida, prologando-se consoante a sintomatologia. (Dingemann et al., 2019, Krishnan et al.,

2016) Por vezes, a sintomatologia é refratária à terapêutica médica, recorrendo-se, em cerca de 15-25% dos casos, à fundoplicação.(van Lennep et al., 2019; Smith, 2014)

A incidência de **esófago de Barrett** na população com AE-FTE varia de 5 a 36%, sendo 4x superior à população geral(Schneider et al., 2016; Shah et al., 2015) e o risco de cancro do esófago é 50x superior.(Paul, 2020) Um estudo com 120 adolescentes (15 e 19 anos) com história de AE demonstrou a presença de esofagite em 67%, metaplasia gástrica em 41% e metaplasia intestinal de 1%.(Schneider et al., 2016) A metaplasia intestinal ocorre mesmo em crianças pequenas, com a menor idade relatada de 2 anos.(Hsieh et al., 2017) A incidência do esófago de Barrett e de cancro aumenta à medida que os doentes vão entrando na idade adulta. (Schneider et al., 2016) Por conseguinte, as recomendações da ESPGHAN–NASPGHAN sublinham a realização de endoscopia digestiva alta com biópsia, em doentes com AE, pelo menos três vezes durante a infância: antes de parar os IBP, antes dos 10 anos e na transição para idade adulta. (van Lennep et al., 2019; Krishnan et al., 2016) O esófago de Barrett sem displasia é vigiado com endoscopia repetida de 3 em 3 anos. Aqueles que apresentem displasia realizam endoscopia de 6 em 6 meses, com recomendação para ressecção da mucosa. Os doentes sem esófago de Barrett devem realizar vigilância endoscópica e biópsias múltiplas entre 5 a 10 anos.(Baird et al., 2019)

A **esofagite eosinofílica** é uma doença inflamatória não IgE mediada com infiltração de eosinófilos.(van Lennep et al., 2019) A sua prevalência mundial é baixa, mas aumenta para 17% nos doentes com AE. (van Lennep et al., 2019) Apresenta-se de forma inespecífica com disfagia, impactação alimentar e regurgitação.(van Lennep et al., 2019) A natureza desta associação ainda está por esclarecer, mas poderá ser multifatorial por desregulação génica, diminuição da espessura da mucosa pelo RGE e exposição prolongada a alergénios. (van Lennep et al., 2019) No estudo de Shah et al, 50% dos doentes com AELG foram diagnosticados com esofagite eosinofílica, e esta parece estar associada a estenoses recorrentes.(Shah et al., 2015) A terapêutica consiste em IBP, corticoides tópicos ou sistémicos e evicção do alergénio, resultando na diminuição da contagem de eosinófilos, da incidência de estenose, melhoria da disfagia e do ganho ponderal.(van Lennep et al., 2019)

5.3.2. Sistema respiratório

As complicações respiratórias têm etiologia multifatorial e ocorrem em 33-41% destas crianças.(van Lennep et al., 2019; Shah et al., 2015) Os sintomas mais comuns são a tosse, pieira, dispneia e infecções respiratórias recorrentes.(van Lennep et al., 2019; Shah et al., 2015) Os resultados da pletismografia demonstram padrão restritivo em 20-49% dos casos, obstrutivo em 12-45% e misto em 0-11%.(Shah et al., 2015) A severidade e frequência dos sintomas respiratórios diminuem no início da adolescência.(Paul, 2020)

5.3.3. Deformidades esqueléticas

A toracotomia e as anomalias vertebrais intrínsecas são fatores que contribuem para o seu desenvolvimento.(Baird et al., 2019) Atualmente, as deformidades esqueléticas são pouco frequentes, devido à adoção de novas abordagens cirúrgicas. (Baird et al., 2019; Smith, 2014) Apesar de na maioria dos casos não necessitar de correção cirúrgica, a escoliose clinicamente significativa, foi encontrada em 56% dos doentes após reparação da AE por toracotomia. (Baird et al., 2019; Smith, 2014; Prem Puri et al., 2020)

5.3.4. Crescimento

Os doentes AE-FTE tendem a ser leves para a idade gestacional, o que se mantém durante a primeira infância. (Paul, 2020) A experiência sintomática (vômitos, disfagia) e a introdução tardia de alimentos sólidos contribuem para o seu reduzido ganho ponderal. (Paul, 2020) Porém, ao longo da vida, a maior parte atinge altura acima do percentil 10 e ganha peso normalmente.(Smith, 2014; Zani et al., 2016)

5.3.5. Qualidade de vida

As experiências traumáticas provocadas pelos sintomas, pela cirurgia e hospitalização prolongada resultam em perturbações na saúde mental, ansiedade e hiperatividade, em aproximadamente um terço dos doentes. (Hunt et al., 2016) Devido à utilização de diferentes questionários genéricos, os resultados são difíceis de comparar.(Dellenmark-Blom et al., 2018) Para uniformizar os resultados, Dellenmark et al desenvolveram e validaram questionários de qualidade de vida específico da AE, com perguntas que englobam as diferentes áreas da vida.(Dellenmark-Blom et al., 2017) (vide figura 2) Os resultados indicam que as dificuldades de alimentação, disfagia, vômitos, azia e problemas respiratórios, bem como um cateter de gastrostomia diminuem a qualidade de vida no grupo entre os 2-7 anos.(Dellenmark-Blom et al., 2018) Em crianças entre 8-17 anos, a dilatação do esófago e procedimentos cirúrgicos que não a reparação

primária, tais como a reparação anastomótica retardada ou técnicas de substituição do esófago, são fatores que diminuem a qualidade de vida. (Dellenmark-Blom et al., 2018) Em relação a dificuldades cognitivas, estas crianças podem apresentar QI mais baixos e um requisito maior para educação especial.(Hunt et al., 2016) No que toca à avaliação do impacto familiar relata-se impacto negativo na relação mãe-filho e uma diminuição da qualidade de vida e da saúde mental nestas famílias. (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019; Witt et al., 2018)

Assim é necessário um estudo mais aprofundado desta população para compreender plenamente o impacto da AE-FTE e do seu tratamento no desenvolvimento cognitivo, social, emocional e motor, sublinhando a importância do *follow-up* multidisciplinar na idade adulta.

6. Prognóstico

Nos anos 40 e 50, antes da reparação cirúrgica, a AE-FTE era fatal.(Peters et al., 2017) Atualmente, a sobrevivência global é superior a 95%. (van Lennep et al., 2019) Há mais de cinquenta anos, criou-se a classificação preditiva de mortalidade de Waterston que abrange o peso à nascença, outras anomalias congénitas associadas e complicações pulmonares.(Peters et al., 2017) Posteriormente surgiu a classificação de Spitz que engloba o peso à nascença e a presença de anomalias cardíacas. (Dingemann, Brendel, et al., 2020; Peters et al., 2017) (vide figura 3) Outros fatores de risco independentes são: peso à nascença, anomalias congénitas, ventilação e pneumonia pré-operatória. (Prem Puri et al., 2020; Peters et al., 2017; Smith, 2014)

No presente, não existe uma classificação pré-cirúrgica que determine a **morbilidade**, mas a de Waterston é útil para prever a duração do suporte ventilatório.(Peters et al., 2017) O diagnóstico pré-natal, prematuridade, sexo masculino e ventilação mecânica pré-operatória são fatores independentes de morbilidade e um algoritmo com estes quatro componentes demonstrou boa discriminação prognóstica.(Lazow et al., 2020) Realça-se a importância da prematuridade como principal contribuinte de morbilidade e a sua associação a outros fatores: gravidez gemelar, baixo peso à nascença, longa permanência hospitalar e complicações respiratórias.(Rayyan et al., 2019)

Justificação do trabalho

Após uma revisão holística do tema, acima apresentada, segue-se a exposição de um caso clínico de AE e as suas complicações. Este caso servirá de exemplificação desta entidade clínica e será complementado com uma discussão acerca da abordagem clínica da mesma.

7. Caso clínico

RMC, masculino, caucasiano, natural de Lisboa, nasceu a 23/03/2020, no Hospital Beatriz Ângelo (HBA). Transferido a 24/03/2020 para o Hospital Santa Maria (HSM) por suspeita de atresia do esófago.

Nos antecedentes familiares realça-se mãe com 39 anos, 12º ano de escolaridade, secretária, portuguesa, sem hábitos tabágicos, alcoólicos ou toxicológicos, com asma e hipotireoidismo. Pai com 41 anos, 11º ano de escolaridade, agente da PSP, sem hábitos tabágicos, alcoólicos ou toxicológicos. Irmão de 7 anos saudável. Sem doenças hereditárias ou malformações congénitas na família.

Gravidez gemelar bicoriónica biamniótica vigiada no HBA. Realizou 5 ecografias obstétricas (13s+5d, 18s+5d, 23s+5d, 26s+6d, 30s+5d) das quais se destaca 2º feto com restrição do crescimento e ossos longos no P<5, pelo que realizou biópsia das vilosidades coriónicas com cariotipo fetal normal (46XY). Ecocardiograma fetal sem alterações. As serologias para hepatite B, HIV e sífilis negativas em todos os trimestres, não imune a toxoplasmose e imune a rubéola, *streptococcus* grupo B negativo no 3ºT e urocultura negativa no 3ºT. Gestação sem intercorrências até às 30 semanas e 4 dias altura em que é internada no HBA por ameaça de parto pré-termo. Realizou indução da maturação pulmonar com ciclo completo em 11/03/2020.

Parto eutócico às 32 semanas e 4 dias, seis horas após rotura espontânea da bolsa amniótica, sem febre materna intraparto. RMC sexo masculino, 2º gémeo, com índice de Apgar de 7/9/9 com necessidade de reanimação com ventilação de pressão positiva. Nasce com 1260g (P3-10), comprimento de 39cm (P3-10), PC de 29cm (P10). Transferido para a unidade neonatal do HBA. Às quatro horas de vida apresenta quadro de dificuldade respiratória e gemido, inicialmente colocado em ventilação não invasiva e por agravamento é entubado e ventilado invasivamente. Realizou radiografia do tórax

que revelou doença de membrana hialina tipo III e fez surfactante terapêutico. É colocado um cateter venoso umbilical e iniciou ampicilina+gentamicina. Fez-se tentativa de passagem de sonda orogástrica, que não progrediu para além dos 10cm, colocando-se a suspeita de atresia do esófago, ficou em dieta zero com aspiração ativa de baixa pressão. Por esta suspeita foi transferido em ventilação invasiva para a unidade de cuidados intensivos neonatais do HSM. À entrada no HSM, ao exame objetivo apresentava icterícia na face, polipneia e tiragem, auscultação pulmonar e cardíaca normal. Realizou radiografia toracoabdominal, que demonstrava sonda inserida até aos 20cm, enrolada e sem progressão pelo esófago, confirmando o diagnóstico de atresia esofágica. Como exames pré-operatórios realizou ecocardiograma que revelou comunicação intraventricular subaórtica perimembranosa pequena, forame ovale patente e canal arterial mínimo; ecografia abdominal, renal e vesical sem alterações de relevo; e raio-X tórax que demonstrou estômago distendido compatível com fístula traqueoesofágica sugerindo atresia do esófago tipo IIIb de Vogt.

Ao D5 de vida, realiza cirurgia para a correção da atresia do esófago, através de toracotomia, confirmando-se atresia do esófago tipo IIIb de Vogt, C de Gross. Faz-se laqueação e excisão da fístula traqueoesofágica, ao nível da carina, isolamento dos topos esofágicos e anastomose esofágica topo a topo, com passagem da sonda orogástrica e coloca-se dreno torácico direito peri-anastomose. A cirurgia não apresentou intercorrências. No pós-operatório imediato manteve dieta zero, nutrição parentérica total, aspiração de secreções, elevação da cabeceira e antibioterapia. Apresentou como complicação major neste período instabilidade hemodinâmica com PAM 19mmHg, necessitando de expansão de volume com soro fisiológico e inotrópicos. A avaliação por cardiologia pediátrica não evidenciou alterações da função cardíaca. O raio-X pós-operatório apresenta pulmão expandido, dreno torácico, SOG e algália bem posicionadas, com algum enfisema subcutâneo no local do dreno e a ecografia transfontanelar revelou hiperecogenicidade periventricular ligeira.

No D10 de vida, D5 pós-operatório verificou-se saída de líquido espumoso compatível com saliva pelo dreno torácico colocado junto à anastomose esofágica, colocando a hipótese de deiscência da anastomose. Esta foi gerida com tratamento conservador - aspiração contínua de secreções, adição do metronidazol à antibioterapia e vigilância.

Nesse mesmo dia e em contexto de agravamento respiratório suspeita-se de pneumotórax hipertensivo à direita, confirmado pelo raio-X do tórax, tendo sido colocado dreno torácico em aspiração ativa com resolução.

No D12 de vida, D7 pós-operatório, D2 de deiscência anastomótica por subida dos parâmetros inflamatórios (PCR 6,17mg/dl), substitui a terapêutica antibiótica para vancomicina + meropenem. Nos dias seguintes o dreno perianastomótico continuava a drenar saliva, mas em menor quantidade. As hemoculturas realizadas neste período foram negativas.

Ao D28 de vida, D23 pós-operatório, D18 de deiscência anastomótica faz-se tentativa de alimentação entérica trófica por sonda duodenal, realizando 8x3mL com tolerância. Apresentou agravamento clínico e laboratorial (PCR max. de 6,66mg/dL e PCT max. de 32ng/mL), optando-se por adicionar metronidazol e suspender alimentação entérica.

D32 de vida, D27 pós-operatório, D22 de deiscência anastomótica mantém parâmetros inflamatórios elevados, com hemoculturas e exame bacteriológico de secreções brônquicas negativo. O raio-X do tórax demonstra hipotransparência da metade superior do campo pulmonar direito e, para melhor esclarecimento da situação, foi realizada ecografia torácica que não evidenciou coleções justamediastínicas ou derrame pleural e mostrou consolidações periféricas, provavelmente atelectasias. Nos dias seguintes os parâmetros inflamatórios apresentaram curva descendente.

D36 de vida, D31 pós-operatório, D26 de deiscência anastomótica, iniciou-se 3mL de leite materno, que se suspendeu por nova subida dos parâmetros inflamatórios (PCR 4,73 mg/dL). As análises evidenciaram também quadro de colestase (Bilirrubina Total 3,43mg/dL, Bilirrubina Direta 2,44 mg/dL, GGT 172U/L, FA 477 U/L) e TAG de 469 mg/dL, pelo que se decidiu diminuir os lípidos da NTP.

Manutenção do quadro clínico até D40 de vida, D35 pós-operatório, D30 de deiscência anastomótica, quando tem episódio de bradicardia e diminuição da SaO₂, auscultação pulmonar com diminuição do murmúrio à direita com fervores, abdómen não distendido, mas tenso. O raio-X do tórax demonstra hipotransparência heterogênea à direita, sem ar ectópico associado a nova subida da PCR para 6.67 mg/dL, com HC e UC e exame das secreções brônquicas negativos. Após a discussão do caso com a

Infeciolgia Pediátrica decide-se suspender o metronidazol e adicionar ceftazidime-avibactam à antibioterapia.

D43 de vida, D38 pós-operatório, D33 de deiscência anastomótica encontrava-se ventilado, a realizar NTP e vancomicina + meropenem + cefazidima-avibactam, com necessidade de aspiração frequente de secreções e PCR a 5,59 mg/dL. Por agravamento clínico e distensão abdominal importante, decide-se realizar ecografia abdominal, que mostra líquido intraperitoneal não puro, múltiplos ecos e septos dispersos em todos os quadrantes abdominais, mas em maior volume nos direitos, provavelmente com pneumoperitoneu, conglomerado de ansas no hipocôndrio direito, não distendidas, e suspeita de pneumatose intestinal numa dessas ansas, ligeira hepatomegalia homogenia sem dilatação das vias biliares. Com o agravamento do quadro clínico e a imagem de pneumoperitoneu realiza-se laparotomia sob anestesia geral, onde se encontra processo inflamatório intestinal ao nível do delgado, e alguns focos de compromisso vascular. Identificou-se a sonda jejunal exteriorizada no peritoneu, reconheceu-se a zona de perfuração, sem conteúdo fecal ou biliar, realizou-se rafia da zona, retirou-se líquido ascítico para estudo microbiológico, cujo resultado foi negativo.

D49 de vida, D44 pós-operatório, D39 de deiscência anastomótica ocorre novo agravamento clínico com distensão abdominal, instabilidade respiratória e hemodinâmica pelo que realiza ecografia abdominal que revelou importante quantidade de líquido livre intraperitoneal, com septos em todos os quadrantes, salientando-se a presença de muito líquido na retrocavidade dos epíploons e sinais de pneumatose intestinal de ansa de delgado nos quadrantes direitos. Assim, o RMC foi submetido, a relaparotomia, exteriorizando o intestino, evidenciando-se aspetos sugestivos de enterocolite necrotizante não perfurada (tipo IIIa), embora com melhoria macroscópica relativa à cirurgia anterior. Verificou-se a permeabilidade de todo o intestino, sem zonas estenóticas ou perfuradas e colhe-se material para a microbiologia. No pós-operatório imediato apresenta hemorragia importante das suturas e das ostomias com descida da Hb para 7,9 mg/dL necessitando de transfusão de concentrado eritrocitário, plasma fresco congelado e plaquetas e laqueação do vaso suspeito, com resolução do quadro. Inicia fluconazol empírico.

D51 de vida, D46 pós-operatório, D41 de deiscência anastomótica ocorre agravamento do estado geral, oligúria, anasarca, com subida progressiva da creatinemia (max. 1,4mg/dl) e da ureia (max.74mg/dL). Inicia terapêutica com furosemina.

D53 de vida, D48 pós-operatório, D43 de deiscência anastomótica inicia quadro de instabilidade respiratória e hemodinâmica, necessitando de expansores de volume e terapêutica com dopamina e dobutamina. Apresenta também abdômen muito distendido e escurecido, tendo-se colocado dreno abdominal através das ostomias com saída de líquido ascítico em pequena quantidade.

Das colheitas realizadas na altura destaca-se isolamento nas secreções brônquicas de *candida parapsilosis*, mantendo o fluconazol. Nos dias seguintes instala-se um quadro de colestase (BilT 17,8 mg/dL e BilD 11,57mg/dL) e discrasia hemorrágica com alteração dos tempos de coagulação (TP 44,6/11,6s e APTT 49,1/29s) e trombocitopénia, pelo que realiza transfusões de concentrado de plaquetas, plasma fresco e concentrado eritrocitário. Visto a situação clínica e infecciosa não estar controlada, discute-se novamente com a Infeciologia Pediátrica e pára o metronidazol e a ceftazidima-avibactam e inicia tigeciclina.

Dia 20/05, D59 de vida, D54 pós-operatório, D49 de deiscência anastomótica encontra-se em falência multiorgânica – hemodinâmica, respiratória, renal e hepática. A hemocultura revelou-se positiva para *candida parapsilosis*, parando o fluconazol e inicia caspofungina. A ecografia transfontanelar demonstra aumento do espaço subaracnoideu, focos hiperecogénicos frontal direito e interhemisférico à esquerda. Para pesquisa de foco infeccioso realiza ecografia abdominal que revela hepatomegalia homogénea de contornos regulares, ligeira esplenomegalia homogénea, sem dilatação das ansas, líquido na cavidade posterior dos epíplons e intraperitoneal com formação de ecos e septos, sem uretrohidronefrose e ecocardiograma transtorácico sem imagens sugestivas de vegetações, sem alterações valvulares ou derrame pericárdico, excluindo a presença de endocardite.

No dia 26/05, D65 de vida, D60 pós-operatório, D55 de deiscência anastomótica inicia, em contexto de falência multiorgânica, bradicardia e hipoxemia irreversíveis, com progressão para assistolia e acaba por ser falecer às 21h45 desse mesmo dia.

8. Discussão

Remetendo à revisão bibliográfica e o caso clínico previamente apresentados, discute-se, alguns aspetos clinico-cirúrgicos da atresia esofágica num prematuro. Nesta discussão analisa-se aspetos do caso, com base nos conhecimentos e orientações atuais.

O presente caso remete para uma gestação gemelar, bicoriónica biamniótica, com o 2º gêmeo com atresia esofágica. Os gêmeos têm maior risco de malformações congénitas (6%) e, portanto, maior risco de AE em comparação com os fetos únicos. (Abou Chaar et al., 2017; Weissbach et al., 2020) O **diagnóstico** pré-natal da AE ocorre em 30% dos casos e faz-se através de sinais indiretos, como o polihidrâmnios, ausência de câmara gástrica ou através do sinal da bolsa esofágica superior. (van Lennep et al., 2019; Weissbach et al., 2020) O diagnóstico pré-natal nas gestações gemelares pode ser dificultado por apresentar menor taxa de polihidrâmnios e de sinais indiretos. (Weissbach et al., 2020) A taxa de deteção do sinal da bolsa esofágica superior é de 30% tanto na gestação gemelar como a de feto único, porém a deteção deste sinal nos gêmeos é, normalmente, mais precoce devido à realização de maior número de ecografias. (Weissbach et al., 2020) Tal como na vasta maioria (van Lennep et al., 2019) o diagnóstico de AE no caso do RMC ocorreu no período pós-natal, através da radiografia toracoabdominal, que apresentava sonda orogástrica enrolada no esófago proximal e gás no abdómen, sugerindo AE com presença de fístula.

Para a resolução da AE-FTE é obrigatória a cirurgia. Os cuidados **pré-operatórios** foram referidos na introdução teórica, sublinhando que a profilaxia antibiótica não está recomendada (Hunt et al., 2016; van Lennep et al., 2019), mas devido ao risco infeccioso neonatal realizou-se ampicilina + gentamicina. Normalmente o ecocardiograma é realizado por rotina neste período, enquanto o papel da **laringotraqueobroncoscopia** pré-operatória de rotina, continua a ser motivo de debate. No presente caso clínico, o RMC foi avaliado pela cardiologia pediátrica demonstrando algumas alterações cardíacas, mas sem patologia estrutural major, permitindo a realização de cirurgia corretiva da AE, contudo não realizou LTB. O **ecocardiograma** é pertinente na tomada de decisão operatória e avalia, particularmente, lesões vasculares relevantes, sobretudo um arco aórtico direito que está presente concomitantemente com a AE em 4% dos casos. (Hunt et al., 2016; Shieh & Jennings, 2017; Teague & Karpelowsky, 2016)

A **laringotraqueobroncoscopia** é utilizada para avaliar a função das cordas vocais, a posição da fístula, traqueomalácia e menos frequentemente fendas laríngeas ou estenoses subglóticas; no entanto, é apenas realizada em 43 a 60% dos casos. (Shieh & Jennings, 2017; Teague & Karpelowsky, 2016) As anomalias traqueobrônquicas associadas estão presentes em quase metade dos doentes com AE, e os achados de LTB têm impacto na gestão clínica em 21-45% dos casos. (van Lennep et al., 2019) Assim, o benefício da LTB pré-operatória é máximo em recém-nascidos com suspeita de AE sem aparente fístula associada, pois neste subgrupo, o LTB revela uma fístula proximal em 20-33% dos casos, alterando a conduta prevista. (Shieh & Jennings, 2017; Teague & Karpelowsky, 2016) Ademais, importa reforçar a abordagem multidisciplinar necessária nestes casos complexos e a importância do trabalho conjunto entre as diferentes especialidades. Idealmente, estes doentes devem ser abordados num centro terciário, para que lhes seja proporcionado o mais completo tratamento, em cada momento. Inclui-se também, entre estas especialidades, a Radiologia, dada a importância crescente dos **métodos de imagem com contraste** na avaliação precisa da distância entre as duas bolsas esofágicas e no planeamento da cirurgia. (Shieh & Jennings, 2017; Teague & Karpelowsky, 2016)

A **cirurgia** ocorreu ao D5 de vida, sob anestesia geral. No que refere ao **tipo de cirurgia**, considerando o caso do RMC, optou-se por realizar uma toracotomia. (Rothenberg, 2012; Teague & Karpelowsky, 2016) Esta técnica, em comparação com a toracoscopia, apresenta maior risco de dor e dano estético, com maior número de cicatrizes e deformidades músculo-esqueléticas, contudo, a escolha cirúrgica deve ser avaliada caso a caso e tendo em conta a experiência da equipa. (Rothenberg, 2012; Way et al., 2019) O RMC apresentava uma AE tipo IIIb, portanto fez-se laqueação da fístula traqueoesofágica e anastomose topo-a-topo das bolsas esofágicas. **Após a reparação**, o RMC retomou a unidade de cuidados intensivos com um dreno torácico peri-anastomótico. Teoricamente, **coloca-se um tubo torácico adjacente à anastomose** para permitir o diagnóstico e a gestão conservadora da deiscência anastomótica, caso esta ocorra. (Gawad, Wayne, Bass, & Nasr, 2018)

No que refere à **alimentação**, no caso do RMC houve tentativa de alimentação entérica que foi suspensa por instabilidade clínica, pelo que fez dieta zero com alimentação

parentérica. A comissão organizada pela ERNICA, refere que se deve ter em conta parâmetros individuais na escolha da data de início da alimentação oral.(Dingemann, Eaton, et al., 2020) Alguns autores mencionam que a nutrição entérica pode ser iniciada através de um sonda transanastomótica nos primeiros dias do pós-operatório.(Du et al., 2019; Smith, 2014) Outros preferem protelar até que a integridade da anastomose seja testada com um esofagograma de contraste. (Hunt et al., 2016) A evidência sobre o estudo de contraste de rotina antes do início da alimentação oral é escassa. Yanchar et al apresentaram um estudo que incluiu 90 doentes submetidos a cirurgia de reparação da AE e estudo de contraste gastrointestinal antes do início da alimentação oral e concluíram que a sua utilização, em casos sem suspeita de complicações, tem escasso benefício na previsão de complicações ou curso clínico futuro. (Yanchar, Gordon, Cooper, Dunlap, & Soucy, 2001) Se a nutrição entérica não for possível, a nutrição parentérica é realizada até que esta seja estabelecida.(Hunt et al., 2016) Para recém-nascidos com AELG, nos quais a reparação do esófago pode ser adiada por semanas a meses, a alimentação entérica pode ser estabelecida através da gastrostomia.(Hunt et al., 2016) Contudo, os reflexos de sucção e o desejo inato de alimentação podem ficar deprimidos, tornando difícil estabelecer uma alimentação entérica por sucção o que contribui para uma microgastria. (Smith, 2014; Hunt et al., 2016) Por esta razão, alguns autores defendem a administração de alimentação artificial regular, permitindo ao recém-nascido fazer mamadas ou biberão, recolhendo posteriormente o leite na bolsa esofágica superior e depois voltar a alimentar através da gastrostomia, facilitando a experiência da sensação de saciedade.(Hunt et al., 2016) Este processo requer uma supervisão por equipa de enfermagem experiente. (Hunt et al., 2016) Esta abordagem é também uma forma de evitar a **nutrição parentérica e as suas complicações** (distúrbios hidroeletrólíticos, alterações hepáticas, gastrointestinais, infeções e desnutrição).(Prem Puri et al., 2020) O RMC apresentou quadro de colestase progressiva e hepatomegalia, com provável etiologia multifatorial secundária a fármacos, sépsis e nutrição parentérica. (Hartl, Jauch, Parhofer, & Rittler, 2009; Prem Puri et al., 2020); As **complicações hepáticas** (fígado gordo, colestase intra-hepática, colecistite e colelitíase), ocorrem em 15 a 40% dos casos de alimentação parentérica, com incidência superior em crianças em relação ao adulto.(Hartl et al., 2009) A sua etiologia não é totalmente conhecida podendo estar associada a vários fatores como o excesso ou défice de alguns

aminoácidos, excesso de calorias, alterações hormonais, infeções, imaturidade do sistema enzimático, biliar e alteração da permeabilidade intestinal.(Hartl et al., 2009) A **colestase** é especialmente comum entre os recém-nascidos prematuros com baixo peso à nascença.(Prem Puri et al., 2020; Żalikowska-Gardocka & Przybyłkowski, 2020) Neste grupo de doentes existe uma predisposição para a icterícia por imaturidade dos eritrócitos, fígado e sistema digestivo, atraso no início da alimentação entérica,(Correia et al., 2019) imaturidade do sistema enzimático glucuronil-transferase responsável pela conjugação da bilirrubina e dos ácidos biliares(Prem Puri et al., 2020); por outro lado são também, mais suscetíveis a infeções e toxicidade por fármacos (furosemda e gentamicina). (Correia et al., 2019) Estas complicações têm uma incidência diretamente proporcional ao tempo de realização da nutrição parentérica. (Żalikowska-Gardocka & Przybyłkowski, 2020) Outra complicação importante é a **dislipidemia**. (Żalikowska-Gardocka & Przybyłkowski, 2020) A *lipid overload síndrome* é uma forma de apresentação mais grave caracterizada por colestase, coagulação intravascular disseminada, trombocitopénia e hipoxia. (Prem Puri et al., 2020; Żalikowska-Gardocka & Przybyłkowski, 2020) A abordagem engloba uma equipa multidisciplinar aplicada na resolução dos fatores de risco e diminuição do aporte de lípidos na NP.(Prem Puri et al., 2020)

Relativamente às **complicações médico-cirúrgicas**, para além das complicações possíveis no pós-operatório imediato, como infeção e hemorragia, não devemos ignorar as complicações precoces como deiscência anastomótica, estenose e fístula recorrente.

A **sépsis** é uma complicação pós-operatória frequente, sobretudo em doentes prematuros. RMC realizou durante o internamento numerosos cursos de antibioterapia em contexto de instabilidade clínica associada a parâmetros inflamatórios elevados. As múltiplas culturas durante o internamento – hemocultura, urocultura, secreções brônquicas – foram consistentemente negativas e a antibioterapia, foi sendo ajustada de modo empírico. No D54 de vida isola-se nas secreções brônquicas e em hemocultura *candida parapsilosis*, passando a fazer uma terapêutica antifúngica dirigida. A prematuridade e o baixo peso à nascença aumentam 3 a 10 vezes o risco de sépsis neonatal em relação a um RN de termo.(Ozmeral Odabasi İ, 2020) RMC tinha muitos fatores de risco para infeções sistémicas bacterianas e fúngicas - a presença de cateteres

e drenos, intubação e ventilação mecânica invasiva, procedimentos invasivos vários, ausência de aleitamento materno, nutrição parentérica e as complicações cirúrgicas, como a deiscência anastomótica a perfuração com peritonite. (Ozmeral Odabasi İ, 2020; Prem Puri et al., 2020) Os agentes de sépsis tardia são principalmente nosocomiais de passagem horizontal por profissionais de saúde, sendo o *S. aureus*, *Candida spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* os agentes mais comuns descritos na literatura. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) O *S. aureus* é mais frequente em RN com múltiplos cateteres, e a *Candida spp* infeta principalmente bebês prematuros com longas estadias hospitalares, sendo o 3º agente mais comum de sépsis tardia em RN <1500g. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) A infecção sistêmica fúngica ocorre em 9% dos RN com peso <1000g, e os seus principais fatores de risco são o extremo baixo peso à nascença, presença de cateter venoso central, atraso na alimentação entérica (>3dias), antibioterapia de largo espectro, corticoides e bloqueadores H2.(Correia et al., 2019) Os sinais e sintomas da sépsis são inespecíficos, podendo os recém-nascidos apresentar bradipneia/taquipneia, bradicardia/taquicardia, gemido, cianose, hipotensão, hipotermia/hipertermia, entre outros. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) A PCR é muito utilizada por ser facilmente acessível. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) Esta proteína de fase aguda, aumenta em resposta à IL-1, IL-6 e TNF alfa, e está associada a processos infecciosos e não infecciosos (Ozmeral Odabasi İ, 2020), apresentando uma sensibilidade de 76% e uma especificidade de 84%. (Prem Puri et al., 2020) A procalcitonina (PCT) é outra proteína de fase aguda que aumenta nas primeiras horas de exposição a endotoxinas bacterianas, desta forma é um bom biomarcador no diagnóstico da sépsis neonatal. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) O método de diagnóstico goldstandart é a realização de hemoculturas. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) Apesar de 90% das culturas realizadas demonstrarem crescimento de microrganismos nas primeiras 48h,(Ozmeral Odabasi İ, 2020) isto não se verificou no caso do RMC, não excluindo, no entanto, o diagnóstico de sépsis. A ausência de crescimento das culturas, pode dever-se a amostra insuficiente, antibioterapia pré-colheita ou bacteremia de curta duração. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) Em bebês ventilados pode-se fazer cultura das secreções brônquicas por aspirado traqueal, contudo o seu valor diagnóstico é baixo por elevada probabilidade de colonização e contaminação. (Ozmeral Odabasi İ, 2020) O tratamento faz-se com antibioterapia, inicialmente

empírica e posteriormente dirigida, segundo o teste de suscetibilidade ao antibiótico obtido.(Ozmeral Odabasi İ, 2020)

Uma das complicações mais temidas e com elevada morbimortalidade da reparação da AE é a deiscência anastomótica.(Godoy et al., 2020; Morini et al., 2018) No caso do RMC suspeitou-se desta complicação pela saída de material espumoso no dreno torácico ao D5 de pós-operatório.

Como referido anteriormente, quando ocorre uma **deiscência da anastomose**, a escolha entre a gestão cirúrgica e conservadora pode ser difícil. Depende em grande parte do grau de deiscência e do estado clínico da criança.(van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018) As deiscências minor são as mais comuns, parecem envolver menos de 25% da circunferência da anastomose e são observadas em estudos de contraste de rotina. (van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018) Se minor, na ausência de deterioração clínica, opta-se por gestão conservadora, onde se tenta diminuir o conteúdo da deiscência com terapia posicional, dieta zero, antibioterapia e aspiração ativa de secreções, sendo esta bem sucedida na maioria dos doentes. (van Lennep et al., 2019; Godoy et al., 2020; Vaghela, Mahajan, Sundram, Bhardwaj, & Rao, 2017; Zhu et al., 2015) As deiscências major são difíceis de definir. (Morini et al., 2018) Chittmitrapap et al. definem-nas como envolvimento de mais de 1/4 da circunferência do esófago, enquanto Chavin et al. referem como perturbação de 15% a 85% da circunferência. (Morini et al., 2018) Deiscências que ocorrem até ao quarto dia de pós-operatório (3-5%), que levam a descompensação do estado clínico com pneumotórax, drenagem persistente de secreções ou risco de vida, também podem ser definidas como major. (Kulshrestha et al., 2019; Morini et al., 2018; Mathur, Vasudevan, Patterson, Hassan, & Kim, 2011) No entanto, a quantificação da deiscência nem sempre é possível, especialmente em RN que não podem ser submetidos à avaliação radiológica. (Morini et al., 2018) Historicamente, a cirurgia tornava-se obrigatória quando uma deiscência significativa causava deterioração clínica.(Morini et al., 2018) O abandono da gestão conservadora resultaria invariavelmente na perda do esófago nativo e subsequentemente na realização de uma técnica de substituição do mesmo, que por si só apresenta uma morbilidade significativa a longo prazo. (Baird et al., 2019; Godoy et al., 2020; Mathur et al., 2011; Morini et al., 2018; Vaghela et al., 2017) A tentativa de reparação cirúrgica

precoce acarreta uma taxa de falência e mortalidade elevada e um risco maior de estenose e segunda deiscência. (Godoy et al., 2020) Alguns autores afirmam que a cirurgia deve ser utilizada apenas em casos de ruptura anastomótica completa, secreções persistentes ou incapacidade no controlo do pneumotórax, podendo os restantes casos, mesmo que major, ser tratados com a colocação de dreno torácico e restantes medidas conservadoras. (Baird et al., 2019; Godoy et al., 2020; Morini et al., 2018; Vaghela et al., 2017) No caso do RMC a deiscência ocorreu sem deterioração do estado geral, optando-se por um tratamento conservador, contudo mais tarde houve agravamento do estado clínico com pneumotórax hipertensivo. Esta complicação foi rapidamente controlada com descompressão emergente por colocação de dreno torácico, permitindo manter a terapêutica conservadora.

Coloca-se a questão se a diminuição das secreções poderia evitar a deiscência anastomótica. Os **agentes anticolinérgicos** podem ser utilizados como adjuvantes na terapêutica da deiscência anastomótica para controlo das secreções salivares. O glicopirrolato, inibe a formação de secreções sem os efeitos secundários centrais e cardíacos observados com a atropina, (Vaghela et al., 2017) mas associa-se a xerostomia, obstipação, irritabilidade, flushing e retenção urinária, que causam taxa significativa de descontinuação. (Mathur et al., 2011) No caso descrito por Mathur et al, ao adicionar o glicopirrolato, o conteúdo drenado pelo tubo torácico diminuiu de 70 mL/d para 0 mL em 2 dias. (Mathur et al., 2011) Coloca-se, contudo, a possibilidade da deiscência anastomótica poder ser resolvida espontaneamente, apesar da utilização coincidente deste fármaco. (Mathur et al., 2011) Vários estudos concluem que a utilização deste fármaco facilita a resolução espontânea, diminui a necessidade de ventilação mecânica, permite a nutrição entérica precoce e ajuda na manutenção do esófago nativo. (van Lennep et al., 2019; Mathur et al., 2011; Morini et al., 2018; Vaghela et al., 2017) No entanto, são necessários mais estudos que avaliem a eficácia e os efeitos secundários do glicopirrolato na gestão da deiscência anastomótica. (Mathur et al., 2011) Outra técnica promissora, na terapêutica destas complicações, é a terapia com pressão negativa, conhecida por **E-VAC** (van Lennep et al., 2019; Morini et al., 2018) Num estudo retrospectivo com 17 doentes com AE comparou-se a utilização de stent com E-VAC no tratamento de perfurações e deiscência anastomóticas. (Manfredi et al., 2018) O E-VAC

demonstrou resultados mais favoráveis em relação à utilização do stent no tratamento da deiscência anastomótica.(Manfredi et al., 2018)

A partir de D43 de vida o RMC iniciou distensão abdominal progressiva, dor à palpação, pelo que realizou raio-X abdominal que demonstrou pneumoperitoneu e ecografia abdominal que revelou líquido intraperitoneal e sinais suspeitos de pneumatose intestinal. Este quadro clínico, aliado as alterações analíticas e radiográficas sugerem um quadro de **enterocolite necrotizante**.(Macdonald & Green, 2018; Prem Puri et al., 2020) Esta é uma complicação comum em RN prematuros e de muito baixo peso, normalmente ocorre entre a 2-4ª semana de vida e apresenta elevada mortalidade e morbidade. (Macdonald & Green, 2018; Prem Puri et al., 2020) Não se sabe ao certo a sua etiologia, contudo pensa-se que pode ser multifatorial.(Prem Puri et al., 2020) Por um lado a prematuridade associa-se a um intestino imaturo, caracterizado por fraca regulação da microcirculação, barreira epitelial débil, que em conjunto com o sistema imunitário imaturo predispõe a invasão bacteriana; por outro lado a introdução da alimentação no período neonatal leva a disrupção da mucosa, do fluxo sanguíneo e da motilidade, a acumulação dos nutrientes não absorvidos, acumulação de gás que predispõem à distensão do intestino com diminuição do aporte sanguíneo, isquémia, inflamação e eventualmente necrose. (Josef Neu, M.D., & W. Allan Walker, 2012; Prem Puri, 2020) Também a ausência de diversidade microbiana intestinal, especialmente quando se faz antibioterapia prolongada, contribuem para a patofisiologia da doença. (Josef Neu et al., 2012; Prem Puri et al., 2020; Xiong, Maheshwari, Neu, Ei-Saie, & Pammi, 2020) A suspeita de enterocolite necrotizante surge na presença de intolerância alimentar, distensão abdominal, vômitos biliosos, dejeções com sangue, nos casos mais avançados letargia e instabilidade cardiorespiratória.(Esposito et al., 2017; Macdonald & Green, 2018; Prem Puri et al., 2020) Analiticamente pode apresentar achados não específicos como trombocitopénia, acidose metabólica, hipo/hiperglicémia, distúrbios hidroeletrolíticos e aumento dos parâmetros inflamatórios.(Esposito et al., 2017; Macdonald & Green, 2018; Prem Puri et al., 2020) A classificação de Bell estadia os níveis da doença e a terapêutica depende do grau da classificação e do estado do doente. (Esposito et al., 2017) (vide figura 4) Em todos os doentes faz-se pausa alimentar com nutrição parentérica, aspiração continua e antibioterapia. (Prem Puri et al., 2020) Em

relação à escolha do antibiótico, nenhum grupo parece ser superior, contudo opta-se geralmente por ampicilina, gentamicina e metronidazol. (Macdonald & Green, 2018) Para doentes estáveis, realiza-se a antibioterapia durante 1 a 2 semanas, monitoriza-se com radiografia abdominal sequencial e espera-se melhoria clínica nas primeiras 72h. (Prem Puri et al., 2020) Por vezes, a cirurgia é necessária, tendo como indicações a falência da terapêutica médica com deterioração clínica e perfuração. (Prem Puri et al., 2020) A cirurgia consiste em retirar o intestino necrosado e colocação de ostomias. (Macdonald & Green, 2018; Prem Puri et al., 2020) No caso do RMC, quando se evidenciou pneumoperitoneu, optou-se por realizar laparotomia, onde se observou processo inflamatório intenso do delgado, com sonda jejunal exteriorizada, identificando-se a zona de perfuração e como não havia necrose, procedeu-se à rafia do local. Contudo, no D49 de vida ocorre quadro clínico semelhante, com imagiologia sugestiva de pneumatose intestinal e líquido intraperitoneal. RMC realizou uma laparotomia, onde se verificou a existência de uma enterocolite necrotizante tipo IIIa, sem zonas de perfuração e colocação de ostomias. Outra opção terapêutica é a utilização de um dreno peritoneal, sobretudo em doentes críticos, com contraindicações para a cirurgia ou prematuros de muito baixo peso. (Josef Neu et al., 2012; Macdonald & Green, 2018; Prem Puri et al., 2020)

Quanto ao **prognóstico** o RMC apresentava múltiplos fatores de risco independentes: prematuridade, baixo peso à nascença, sexo masculino e ventilação mecânica pré-operatória. (Lazow et al., 2020) Utilizando as **classificações de prognóstico**, o RMC na ausência de cardiopatia major, encontrava-se no grupo C de Waterston, por apresentar peso inferior a 2000g, contabilizando uma sobrevivência de 65% e no grupo II de Spitz, por apresentar peso inferior a 1500g, com sobrevivência de 59%.(Prem Puri et al., 2020)(vide figura 3)

9. Conclusão

A atresia do esófago é uma malformação complexa considerada um desafio médico-cirúrgico no recém-nascido. Apesar da taxa de sobrevivência ser superior a 95% é importante atentar o impacto negativo que a prematuridade e o baixo peso à nascença acarretam no prognóstico e desenvolvimento de complicações nestes doentes.

De acordo com a literatura, não existem diretrizes concisas da gestão da atresia esofágica, principalmente na abordagem das complicações, tanto as precoces como as tardias. A maior parte das recomendações são baseadas em opinião de peritos e estudos retrospectivos, realçando que a aplicação das terapêuticas deve ser individual, consoante as necessidades e apresentação da doença em cada criança. O desenvolvimento dos cuidados anestésicos e intensivos perinatais permitiram a mudança de paradigma da atresia esofágica, numa passagem de doença letal a doença crónica. Consequentemente, as comorbilidades sofrem um aumento, evidenciando-se a importância de um seguimento a longo prazo.

Por fim, o Caso Clínico do RMC foi apresentado como exemplo paradigmático das múltiplas decisões a tomar num prematuro com atresia esofágica. Este mostra a complexidade de uma malformação congénita num prematuro e realça a influência dos múltiplos fatores de risco no desenvolvimento das complicações médico-cirúrgicas. No que refere à deiscência da anastomose, a escolha entre terapêutica conservadora ou cirúrgica, ainda é motivo de debate. Geralmente as deiscências são minor e os recém-nascidos apresentam-se sem deterioração do estado geral, permitindo uma abordagem conservadora. Todavia, perante cenários refratários à terapêutica médica, casos que se apresentem com complicações ou que impliquem repercussões no estado geral do recém-nascido, torna-se fundamental ponderar a terapêutica cirúrgica como resolução, posteriormente complementada com a terapêutica médica, conforme indicado. Outro aspeto relevante, é perceber qual o papel dos adjuvantes nesta doença. Este caso de AE é assim, particularmente singular, interessante e faz-nos pensar na importância da multidisciplinaridade e trabalho em equipa na tentativa de obter o melhor prognóstico possível para estes doentes.

10. Agradecimentos

Esta etapa é o culminar de uma jornada de seis anos, de muita aprendizagem e dedicação.

À Dr^a Sandra Valente por todo o apoio, ajuda e acompanhamento incondicional.

Ao Prof. Dr^o André Graça pela disponibilidade neste trabalho.

À minha família por acreditarem sempre em mim, pela paciência e compreensão.

Aos meus amigos, por tornarem estes seis anos memoráveis.

11. Referências Bibliográficas

- Abou Chaar, M. K., Meyers, M. L., Tucker, B. D., Galan, H. L., Liechty, K. W., Crombleholme, T. M., & Marwan, A. I. (2017). Twin pregnancy complicated by esophageal atresia, duodenal atresia, gastric perforation, and hypoplastic left heart structures in one twin: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, *11*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1195-x>
- Aworanti, O., & Awadalla, S. (2014). Management of recurrent tracheoesophageal fistulas: A systematic review. *European Journal of Pediatric Surgery*, *24*(5), 365–375. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1370780>
- Baird, R., Lal, D. R., Ricca, R. L., Diefenbach, K. A., Downard, C. D., Shelton, J., ... Goldin, A. (2019). Management of long gap esophageal atresia: A systematic review and evidence-based guidelines from the APSA Outcomes and Evidence Based Practice Committee. *Journal of Pediatric Surgery*, *54*(4), 675–687. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.12.019>
- Bogs, T., Zwink, N., Chonitzki, V., Hölscher, A., Boemers, T. M., Münsterer, O., ... Reutter, H. (2018). Esophageal Atresia with or without Tracheoesophageal Fistula (EA/TEF): Association of Different EA/TEF Subtypes with Specific Co-occurring Congenital Anomalies and Implications for Diagnostic Workup. *European Journal of Pediatric Surgery*, *28*(2), 176–182. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597946>
- Chapuy, L., Pomerleau, M., & Faure, C. (2014). Topical mitomycin-C application in recurrent esophageal strictures after surgical repair of esophageal atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *59*(5), 608–611. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000352>
- Correia, M., Levy, A., Camilo, C., Abecassis, F., Albuquerque, J., Marques, J., ... Quintas, S. (2019). *Protocolos de Urgência em Pediatria*. ACSM Editora.
- Dellenmark-Blom, M., Abrahamsson, K., Quitmann, J. H., Sommer, R., Witt, S., Dingemann, J., ... Chaplin, J. E. (2017). Development and pilot-testing of a condition-specific instrument to assess the quality-of-life in children and adolescents born with esophageal atresia. *Diseases of the Esophagus*, *30*(7), 1–9. <https://doi.org/10.1093/dote/dox017>
- Dellenmark-Blom, M., Dingemann, J., Witt, S., Quitmann, J. H., Jönsson, L., Gatzinsky, V., ... Abrahamsson, K. (2018). The esophageal-atresia-quality-of-life questionnaires: Feasibility, validity and reliability in Sweden and Germany. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *67*(4), 469–477. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002019>
- Dibbern, C. B., Rose, M., Ellebæk, M. B., & Qvist, N. (2017). The Effect of Intramural Botulinum Toxin Injections on the Elongation of the Piglet Oesophagus Is Time Dependent. *European Journal of Pediatric Surgery*, *27*(1), 056–060. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593386>
- Dingemann, C., Brendel, J., Wenskus, J., Pirr, S., Schukfeh, N., Ure, B., & Reinshagen, K. (2020). Low gestational age is associated with less anastomotic complications after open primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *BMC Pediatrics*, *20*(1), 4–11. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02170-1>
- Dingemann, C., Eaton, S., Aksnes, G., Bagolan, P., Cross, K. M., Coppi, P. De, ... Gottrand, F. (2020). *ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Long-Gap Esophageal Atresia : Perioperative , Surgical , and Long-Term Management*.
- Dingemann, C., Eaton, S., Aksnes, G., Bagolan, P., Cross, K. M., De Coppi, P., ... Ure, B. M. (2019). ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Follow-up and Framework. *European Journal of Pediatric Surgery*. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400284>
- Du, J., Huang, J., Li, Y., Chen, Y., Guo, W., & Hou, D. (2019). The repair of esophageal atresia and major complications—a systematic review and our experience in dealing with the tracheoesophageal fistula. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*, *4*(6), 90–90. <https://doi.org/10.21037/ales.2019.06.07>
- Ellebæk, M., Qvist, N., & Rasmussen, L. (2013). Secondary anastomosis after preoperative botulinum type A toxin injection in a case with long gap oesophageal atresia. *European Journal of Pediatric Surgery*, *23*(4), 325–326. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1323160>
- Esposito, F., Mamone, R., Di Serafino, M., Mercogliano, C., Vitale, V., Vallone, G., & Oresta, P. (2017). Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: A narrative review. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, *7*(3), 336–344. <https://doi.org/10.21037/qims.2017.03.01>
- Gawad, N., Wayne, C., Bass, J., & Nasr, A. (2018). A chest tube may not be needed after surgical repair of

- esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Pediatric Surgery International*, 34(9), 967–970. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4307-4>
- Godoy, J., Ferraris, T., & Guelfand, M. (2020). Early Management of Esophageal Leak in Esophageal Atresia: Changing Paradigms. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A*, 30(8), 10–13. <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0099>
- Hartl, W. H., Jauch, K. W., Parhofer, K., & Rittler, P. (2009). Complications and monitoring - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 11. *German Medical Science : GMS e-Journal*, 7, 1–12. <https://doi.org/10.3205/000076>
- Hsieh, H., Frenette, A., Michaud, L., Krishnan, U., Dal-Soglio, D. B., Gottrand, F., & Faure, C. (2017). Intestinal Metaplasia of the Esophagus in Children with Esophageal Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 65(1), e1–e4. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001558>
- Hunt, R. W., Perkins, E. J., & King, S. (2016). Peri-operative management of neonates with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Paediatric Respiratory Reviews*, 19, 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.01.002>
- Jones, C. E., Smyth, R., Drewett, M., Burge, D. M., & Hall, N. J. (2020). Association Between Administration of Antacid Medication and Anastomotic Stricture Formation After Repair of Esophageal Atresia. *Journal of Surgical Research*, 254, 334–339. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.05.004>
- Josef Neu, M.D., and W. Allan Walker, M. D. (2012). Necrotizing Enterocolitis. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2012.04.011>
- Klar, J., Engstrand-Lilja, H., Maqbool, K., Mattisson, J., Feuk, L., & Dahl, N. (2020). Whole genome sequencing of familial isolated oesophagus atresia uncover shared structural variants. *BMC Medical Genomics*, 13(1), 85. <https://doi.org/10.1186/s12920-020-00737-6>
- Krishnan, U., Mousa, H., Dall'Oglio, L., Homaira, N., Rosen, R., Faure, C., & Gottrand, F. (2016). ESPGHAN-NASPGHAN guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 63(5), 550–570. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001401>
- Kunisaki, S. M., Bruch, S. W., Hirschl, R. B., Mychaliska, G. B., Treadwell, M. C., & Coran, A. G. (2014). The diagnosis of fetal esophageal atresia and its implications on perinatal outcome. *Pediatric Surgery International*, 30(10), 971–977. <https://doi.org/10.1007/s00383-014-3562-2>
- Lal, D. R., Gadepalli, S. K., Downard, C. D., Ostlie, D. J., Minneci, P. C., Swedler, R. M., ... Sato, T. T. (2017). Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(8), 1245–1251. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.11.046>
- Lazow, S. P., Ben-Ishay, O., Aribindi, V. K., Staffa, S. J., Pluchinotta, F. R., Schechter, S. C., ... Buchmiller, T. L. (2020). Predictors of index admission mortality and morbidity in contemporary esophageal atresia patients. *Journal of Pediatric Surgery*, (xxxx), 2–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.02.005>
- Macdonald, A., & Green, J. (2018). Necrotising enterocolitis and neonatal sepsis: A literature review. *Journal of Neonatal Nursing*, 24(2), 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2017.08.001>
- Maghsoudlou, P., Eaton, S., & De Coppi, P. (2014). Tissue engineering of the esophagus. *Seminars in Pediatric Surgery*, 23(3), 127–134. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.04.003>
- Manfredi, M. A., Clark, S. J., Staffa, S. J., Ngo, P. D., Smithers, C. J., Hamilton, T. E., & Jennings, R. W. (2018). Endoscopic esophageal vacuum therapy: A novel therapy for esophageal perforations in pediatric patients. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 67(6), 706–712. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002073>
- Mathur, S., Vasudevan, S. A., Patterson, D. M., Hassan, S. F., & Kim, E. S. (2011). Novel use of glycopyrrolate (Robinul) in the treatment of anastomotic leak after repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 46(3), e29–e32. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.11.040>
- Morini, F., Conforti, A., & Bagolan, P. (2018). Perioperative Complications of Esophageal Atresia. *European Journal of Pediatric Surgery*, 28(2), 133–140. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636941>
- Ozmeral Odabasi İ, B. A. (2020). Review Neonatal Sepsis. *Med Bull Sisli Etfal Hosp*, 54(2), 142–158. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.00236>
- Pardy, C., D'Antonio, F., Khalil, A., & Giuliani, S. (2019). Prenatal detection of esophageal atresia: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(6), 689–699. <https://doi.org/10.1111/aogs.13536>

- Paul, I. S. M. (2020). Tracheoesophageal fistula. *NCBI Bookshelf. A Service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health*. https://doi.org/10.5005/jp/books/10742_117
- Pedersen, R. N., Calzolari, E., Husby, S., & Garne, E. (2012). Oesophageal atresia: Prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Archives of Disease in Childhood*, *97*(3), 227–232. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300597>
- Peters, R. T., Ragab, H., Columb, M. O., Bruce, J., MacKinnon, R. J., & Craigie, R. J. (2017). Mortality and morbidity in oesophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, *33*(9), 989–994. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4124-1>
- Prem Puri et al. (2020). Pediatric surgery, General Principles and Newborn Surgery. In *Springer, Berlin, Heidelberg*.
- Rayyan, M., Embrechts, M., Van Veer, H., Aerts, R., Hoffman, I., Proesmans, M., ... Rommel, N. (2019). Neonatal factors predictive for respiratory and gastro-intestinal morbidity after esophageal atresia repair. *Pediatrics and Neonatology*, *60*(3), 261–269. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.07.003>
- Rothenberg, S. S. (2012). Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula in neonates: Evolution of a technique. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, *22*(2), 195–199. <https://doi.org/10.1089/lap.2011.0063>
- Sanjay Kulshrestha, Meeta Kulshrestha, Vinay Tewari, Nikhil Chaturvedi, Atul Goyal, R. K. S., & Debashish Sarkar, Jeetendra Narayan Tandon, and V. K. D. (2019). Conservative Management of Major Anastomotic Leaks Occurring after Primary Repair in Esophageal Atresia with Fistula: Role of Extrapleural Approach. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons This*, 155–162. <https://doi.org/10.4103/jiaps.JIAPS>
- Schneider, A., Gottrand, F., Bellaiche, M., Becmeur, F., Lachaux, A., Bridoux-Henno, L., ... Michaud, L. (2016). Prevalence of barrett esophagus in adolescents and young adults with esophageal atresia. *Annals of Surgery*, *264*(6), 1004–1008. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001540>
- Shah, R., Varjavandi, V., & Krishnan, U. (2015). Predictive factors for complications in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Diseases of the Esophagus*, *28*(3), 216–223. <https://doi.org/10.1111/dote.12177>
- Shieh, H. F., & Jennings, R. W. (2017). Long-gap esophageal atresia. *Seminars in Pediatric Surgery*, *26*(2), 72–77. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.02.009>
- Shieh, H. F., Smithers, C. J., Hamilton, T. E., Zurakowski, D., Visner, G. A., Manfredi, M. A., ... Jennings, R. W. (2018). Posterior Tracheopexy for Severe Tracheomalacia Associated with Esophageal Atresia (EA): Primary Treatment at the Time of Initial EA Repair versus Secondary Treatment. *Frontiers in Surgery*, *4*(January), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00080>
- Slater, B. J., Borobia, P., Lovvorn, H. N., Raees, M. A., Bass, K. D., Almond, S., ... Zaritzky, M. (2019). Use of magnets as a minimally invasive approach for anastomosis in esophageal atresia: Long-term outcomes. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, *29*(10), 1202–1206. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0199>
- Smith, N. (2014). Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Early Human Development*, *90*(12), 947–950. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.09.012>
- Spitz, L. (2014). Esophageal replacement: Overcoming the need. *Journal of Pediatric Surgery*, *49*(6), 849–852. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.01.011>
- Teague, W. J., & Karpelowsky, J. (2016). Surgical management of oesophageal atresia. *Paediatric Respiratory Reviews*, *19*, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.04.003>
- ten Kate, C. A., Vlot, J., Sloots, C. E. J., van den Akker, E. L. T., & Wijnen, R. M. H. (2020). The effect of intralesional steroid injections on esophageal strictures and the child as whole: A case series. *Journal of Pediatric Surgery*, *55*(4), 646–650. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.05.013>
- Tracy, S., Buchmiller, T. L., Ben-Ishay, O., Barnewolt, C. E., Connolly, S. A., Zurakowski, D., ... Estroff, J. A. (2018). The Distended Fetal Hypopharynx: A Sensitive and Novel Sign for the Prenatal Diagnosis of Esophageal Atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, *53*(6), 1137–1141. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.02.073>
- Tytgat, S. H. A. J., van Herwaarden-Lindeboom, M. Y. A., van Tuyl van Serooskerken, E. S., & van der Zee, D. C. (2018). Thoracoscopic posterior tracheopexy during primary esophageal atresia repair: a new approach to prevent tracheomalacia complications. *Journal of Pediatric Surgery*, *53*(7), 1420–1423. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.04.024>
- Vaghela, M. M., Mahajan, J. K., Sundram, J., Bhardwaj, N., & Rao, K. L. N. (2017). Role of glycopyrrolate in healing of anastomotic dehiscence after primary repair of esophageal atresia in a low resource

- setting—A randomized controlled study. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(3), 420–423.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.11.036>
- van der Zee, D. C., Bagolan, P., Faure, C., Gottrand, F., Jennings, R., Laberge, J. M., ... Teague, W. (2017). Position paper of INoEA working group on long-gap Esophageal Atresia: For better care. *Frontiers in Pediatrics*, 5(March), 2–4. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00063>
- van Lennep, M., Singendonk, M. M. J., Dall'Oglio, L., Gottrand, F., Krishnan, U., Terheggen-Lagro, S. W. J., ... van Wijk, M. P. (2019). Oesophageal atresia. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1).
<https://doi.org/10.1038/s41572-019-0077-0>
- Way, C., Wayne, C., Grandpierre, V., Harrison, B. J., Travis, N., & Nasr, A. (2019). Thoracoscopy vs. thoracotomy for the repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Surgery International*, 35(11), 1167–1184.
<https://doi.org/10.1007/s00383-019-04527-9>
- Weissbach, T., Kassif, E., Kushnir, A., Shust-Barequet, S., Leibovitch, L., Eliasi, E., ... Weisz, B. (2020). Esophageal atresia in twins compared to singletons: In utero manifestation and characteristics. *Prenatal Diagnosis*. <https://doi.org/10.1002/pd.5785>
- Witt, S., Dellenmark-Blom, M., Dingemann, J., Dingemann, C., Ure, B. M., Gomez, B., ... Quitmann, J. (2018). Quality of Life in Parents of Children Born with Esophageal Atresia. *European Journal of Pediatric Surgery*, 29(4), 371–377. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660867>
- Xiong, T., Maheshwari, A., Neu, J., Ei-Saie, A., & Pammi, M. (2020). An Overview of Systematic Reviews of Randomized-Controlled Trials for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Neonatology*, 117(1), 46–56. <https://doi.org/10.1159/000504371>
- Yanchar, N. L., Gordon, R., Cooper, M., Dunlap, H., & Soucy, P. (2001). Significance of the clinical course and early upper gastrointestinal studies in predicting complications associated with repair of esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 36(5), 815–822.
<https://doi.org/10.1053/jpsu.2001.22969>
- Żalikowska-Gardocka, M., & Przybyłkowski, A. (2020). Review of parenteral nutrition-associated liver disease. *Clinical and Experimental Hepatology*, 6(2), 65–73.
<https://doi.org/10.5114/ceh.2019.95528>
- Zani, A., Cobellis, G., Wolinska, J., Chiu, P. P. L., & Pierro, A. (2016). Preservation of native esophagus in infants with pure esophageal atresia has good long-term outcomes despite significant postoperative morbidity. *Pediatric Surgery International*, 32(2), 113–117.
<https://doi.org/10.1007/s00383-015-3821-x>
- Zhu, H., Shen, C., Xiao, X., Dong, K., & Zheng, S. (2015). Reoperation for anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 50(12), 2012–2015.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.015>

12. Anexos – Esquemas e Figuras

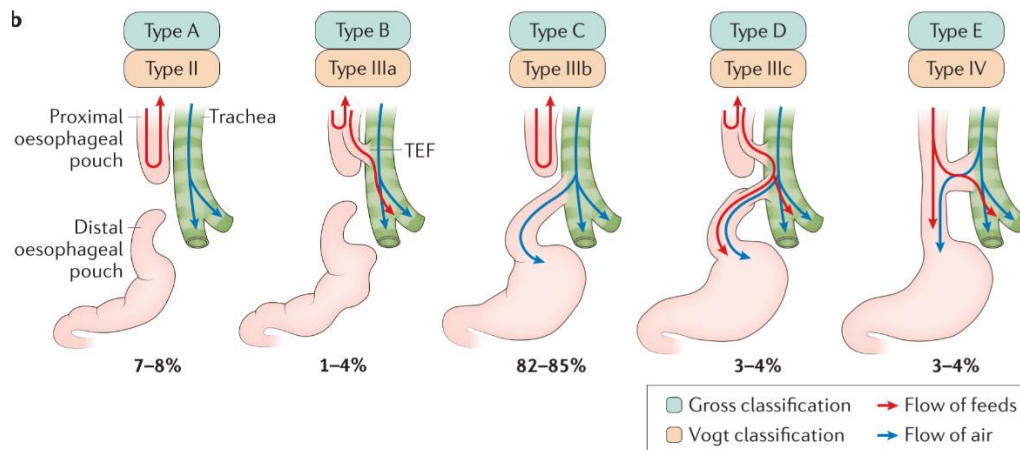


Figura 1 – Visão geral das classificações anatómicas da atresia do esófago e fístula traqueoesofágica.

Gross A, Vogt 2 - Atrésia do esófago sem fístula traqueoesofágica.

Gross B, Vogt 3a - Atrésia do esófago com fístula traqueoesofágica proximal.

Gross C, Vogt 3b - Atrésia do esófago com fístula traqueoesofágica distal.

Gross D, Vogt 3c - Atrésia do esófago com fístula traqueoesofágica distal e proximal.

Gross E, Vogt 4 - Fístula traqueoesofágica tipo H, sem atresia do esófago.

Adaptado de van Lennep M et al., 2019, Oesophageal atresia. *Nat Rev Dis Prim.*

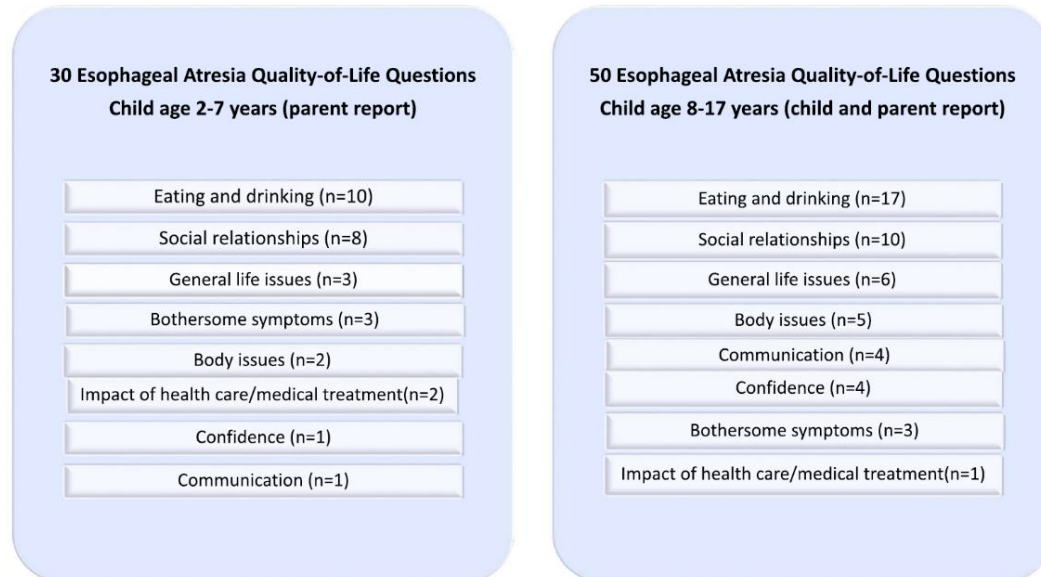


Figura 2 – Questionário de avaliação da qualidade de vida de crianças com atresia esofágica, versões idade entre 2-7 anos e 8-17 anos.

Adaptado de Dellenmark-Blom, M., et al., 2017, Development and pilot-testing of a condition-specific instrument to assess the quality-of-life in children and adolescents born with esophageal atresia, *Diseases of the Esophagus*

Table 2 Risk classification

	Waterstone	Survival (%)
Birthweight >2,500 g otherwise healthy	A	100
Birthweight 2,000–2,500 g or higher mild pneumonia or with moderate cardiac anomalies	B	85
Birthweight <2,000 g or higher, severe pneumonia, or severe associated cardiac anomalies	C	65
	Spitz	Survival (%)
Birthweight >1,500 g otherwise healthy	I	97
Birthweight <1,500 g or major cardiac anomaly	II	59
Birthweight <1,500 g, major cardiac anomaly	III	22

Figura 3 – Tabela das classificações de risco na atresia do esôfago e respectivas taxas de sobrevivência.

Adaptado de Prem Puri, 2020, *Pediatric Surgery, General Principles and Newborn Surgery*, Springer, Berlin, Heidelberg.

Table 1 Modified Bell criteria for NEC

Stage	Systemic symptoms	Intestinal symptoms	X-ray—US signs
IA—suspected NEC	Temperature instability, apnea, bradycardia, lethargy	Increased gastric residuals, mild abdominal distension, emesis, occult blood in stool	Normal or intestinal dilatation, mild ileus
IB—suspected NEC	Temperature instability, apnea, bradycardia, lethargy	Bright red blood from rectum	Normal or intestinal dilatation, mild ileus
IIA—proven NEC	Temperature instability, apnea, bradycardia, lethargy	Bright red blood from rectum, + absent bowel sounds, ± abdominal tenderness	Intestinal dilatation, ileus, intestinal pneumatosis
IIB—proven NEC	Temperature instability, apnea, bradycardia, lethargy, + mild metabolic acidosis, mild thrombocytopenia	Same as above, + absent bowel sounds, definite abdominal tenderness, ± abdominal cellulitis or right lower quadrant mass	Intestinal dilatation, ileus, intestinal pneumatosis, + portal vein gas, with or without ascites
IIIA—advanced NEC (bowel intact)	Same as stage IIB, + hypotension, bradycardia, severe apnea, combined respiratory and metabolic acidosis, DIC, neutropenia	Same as above, + signs of generalized peritonitis, marked tenderness and abdominal distension	Intestinal dilatation, ileus, intestinal pneumatosis, + portal vein gas, + definite ascites
IIIB—advanced NEC (perforated bowel)	Same as stage IIIA	Same as stage IIIA	Intestinal dilatation, ileus, intestinal pneumatosis, + portal vein gas, + definite ascites, + pneumoperitoneum

NEC, necrotizing enterocolitis; US, ultrasound; DIC, disseminated intravascular coagulation.

Figura 4 – Tabela de Classificação de Bell

NEC – Enterocolite necrotizante

US – Ultrassonografia

DIC – Coagulação intravascular disseminada

Adaptado de Esposito, F. et al., 2017, Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: a narrative review, *quantitative Imaging in Medicine and Surgery*