

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências Correlatas

Fernanda Del Campo Braojos Braga

Avaliação Pré-Natal dos Defeitos de
Fechamento da Parede Corporal Anterior por
Ressonância Magnética

São José do Rio Preto
2016

Fernanda Del Campo Braojos Braga

**Avaliação Pré-Natal dos Defeitos de Fechamento
da Parede Corporal Anterior por Ressonância
Magnética**

Tese apresentada como parte dos requisitos para Obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Eixo Temático: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Soares Souza

São José do Rio Preto
2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Braga, Fernanda Del Campo Braojos
Avaliação Pré-Natal dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal
Anterior por Ressonância Magnética/ Fernanda Del Campo Braojos Braga
São José do Rio Preto, 2016.

100 p.

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto –
FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Antônio Soares Souza

1. Anormalidades Congênicas; 2. Parede Abdominal; 3. Parede Torácica;
4. Imagem por Ressonância Magnética.

FERNANDA DEL CAMPO BRAOJOS BRAGA

Avaliação Pré-Natal dos Defeitos de Fechamento da
Parede Corporal Anterior por Ressonância
Magnética

COMISSÃO EXAMINADORA
TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
DOUTOR

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Antônio Soares
Souza

2º Examinador: Prof. Dra. Denise Cristina Mos Vaz
Olliani

3º Examinador: Prof. Dra. Dorotéia Rossi Silva
Souza

4º Examinador: Prof. Dr. Pedro Augusto Daltro

5º Examinador: Prof. Dr. Heron Werner Júnior

Suplentes: Prof. Dra Luciana Vargas Cardoso

Prof. Dr. Marcos Pontes Muniz

São José do Rio Preto, 02/09/2016

SUMÁRIO

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
1.1 Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior	2
1.2 Aspectos Embriológicos dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior	10
1.2.1 Teoria unificadora	10
1.2.2 Embriologia da onfalocele	14
1.3 Diagnóstico por Imagem dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior	16
1.4 Objetivo Geral	18
1.4. 1 Objetivos específicos	18
CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	20
2.1 Casuística	21
2.2 Métodos	23
2.2.1 Ultrassom	23
2.2.2 Ressonância magnética.....	23
2.2.3 Avaliação pós-natal	24
2.2.4 Análise estatística	24
RESULTADOS.....	26
3.1 Perfil da Casuística	27
3.2 Caracterização dos Defeitos e as Vísceras Exteriorizadas	27
3.3 Outros Defeitos Congênitos Diagnosticados no Pré-Natal	37
3.4 Achados Diagnosticados pela RM.....	38
3.5 Evolução	39
DISCUSSÃO	40
CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	52
ANEXOS.....	63
ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	63
ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética.....	65
APÊNDICES.....	68
APÊNDICE A – Artigo Publicado.....	21
APÊNDICE B – Artigo Submetido à Publicação	84

DEDICATÓRIA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu grande amor, marido, companheiro, amigo e parceiro de todas as horas, que me incentivou e apoiou nesta trajetória e ao meu filho, que é a luz e o sentido da minha vida, meu eterno amor a vocês.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Ao meu filho, Gabriel Braojos Braga, minha vida é em razão da sua felicidade meu bebê. Mamãe é capaz de “sacudir” o mundo por você. Eu te amo.

Ao meu marido Bruno Teno C. Braga, que em todas as horas me apoiou, me entendeu e me ajudou. Você é demais como marido, pai, amigo e amor. Médico ético e capaz, do qual eu me orgulho muito.

Aos meus pais, Douglas Braojos e Cristina de Freitas Del Campo Braojos, vocês são o meu equilíbrio, a minha base, o meu mundo, o meu tudo. Obrigada por incondicionalmente torcerem por mim e me apoiarem.

Ao meu irmão, Eduardo Del Campo Braojos, meu melhor amigo e parceiro, eternamente estarei ao seu lado, você é meu orgulho.

Aos meus avôs, Antônio Del Campo e Cecília de Freitas Del Campo, vocês são minhas paixões e meus exemplos, obrigada por tudo sempre.

Ao meu mestre, Prof. Dr. Antônio Soares Souza, o Sr. é o meu mentor, em quem me espelho e me guio. O Sr. além de um grande médico é um grande homem. Me sinto honrada e abençoada pelos nossos caminhos terem se cruzado nesta vida. Nunca será muito para eu agradecer por tudo o que o Sr. faz por mim.

À minha também mentora, Dorotéia Rossi Silva Souza, me faltam palavras para definir a mulher que você é. Muito obrigada por me dar o privilégio da ajuda de uma grande mente como a sua.

À alma da minha tese, Camila Ive Ferreira Oliveira, obrigada por ter me acolhido e “abraçado” a minha tese com tanto carinho. Sem você eu não conseguiria.

Ao meu grande amigo e minha grande inspiração, Ulysses dos Santos Torres, “my friend” não conheço ninguém com sua capacidade intelectual e potencial. Sua amizade é um presente na minha vida.

À minha amiga, Mariana Ribeiro Rodero Cardoso, parceira para todas as horas, como você existem poucas.

Ao CIMEFE, em especial à criadora Dra. Denise Cristina Mos Vaz Oliani, que não mediu esforços para me amparar e ensinar. À minha admiração só cresce.

À banca examinadora da minha qualificação Dra. Dorotéia Rossi Silva Souza e Dr. José Roberto L. Ferraz Filho e ao meu grande amigo e Suplente Dr. Airton Camacho Moscardini pelas dicas valiosas e apoio.

Ao programa de Pós-graduação da FAMERP, cujos professores me ensinaram a trilhar este caminho, aos coordenadores pelo apoio e incentivo e a secretaria de pós-graduação, sempre nos acolhendo e ajudando.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1A-E.** Representação da formação embrionária das pregas corporais e seu fechamento normal.
- Figura 2A-I.** Representação da herniação fisiológica das alças intestinais para a base do cordão umbilical na vida intrauterina.
- Figura 3A-B.** Exame de ressonância magnética fetal do caso 2, paciente com gastrosquise e herniação da bexiga urinária, submetido à correção pelo método EXIT-like.
- Figura 4A-C.** Exame de ressonância magnética fetal em diferentes momentos de um mesmo paciente com gastrosquise e herniação transitória da bexiga urinária.
- Figura 5A-D.** Exame de ressonância magnética fetal e ultrassom pós-natal do caso 10, paciente com gastrosquise, cisto neuroglial e pelve renal bífida.
- Figura 6A-C.** Exame de ressonância magnética fetal e fotografia de natimorto com complexo membro-parede.
- Figura 7A-D.** Exame de ressonância magnética fetal e fotografias de natimorto com onfalocele, encefalocele, pé torto e disrafismo da coluna toracolombar.
- Figura 8 A-C.** Exame de ressonância magnética fetal e fotografias de natimorto com pentalogia de Cantrell e sinais de hiperinsuflação pulmonar à direita.

Figura 9 A-C. Exame de ressonância magnética fetal, fotografia de recém-nascido e radiografia com extrofia de bexiga.

Figura 10 A-E. Exame de ressonância magnética fetal e fotografias de natimorto em gestação gemelar, classificado no complexo OEIS (do inglês *Onphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defect*).

LISTA DE QUADROS

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais síndromes associadas à onfalocele.

Quadro 2. Classificação da ectopia cardíaca de acordo com a posição do coração ao nascimento.

Quadro 3. Principais malformações associadas à pentalogia de Cantrell.

Quadro 4. Malformações associadas à extrofia de cloaca.

Quadro 5. Anomalias associadas ao complexo membro-parede.

Quadro 6. Exemplificação do disco embrionário trilaminar.

Quadro 7. Ponto de defeito de fusão das pregas corporais laterais e suas respectivas malformações.

Quadro 8. Especificação das vísceras abdominais exteriorizadas para a cavidade amniótica.

Quadro 9. Defeitos congênitos associados ao diagnóstico de defeito de fechamento da parede corporal anterior.

Quadro 10. Malformações associadas e anormalidades diagnosticadas na ressonância magnética.

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil da casuística de acordo com o diagnóstico pré-natal.

Tabela 2. Número de óbitos nos defeitos de fechamento da parede corporal anterior.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CIMEFE	Centro Integrado de Medicina Fetal
FAMERP	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
FFE	Do inglês <i>Fast Fild Echo</i>
FOV	Field of View
HB	Hospital de Base
HCM	Hospital da Criança e Maternidade
OEIS	Do inglês <i>Onphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defect</i>
RM	Ressonância Magnética
SE	Do inglês <i>Spin-Echo</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia Computadorizada
TE/TR	Tempo de Eco/Tempo de Repetição
TFE	Do inglês <i>Turbo Fild Echo</i>
TSE	Do inglês <i>Turbo Spin-Echo</i>
US	Ultrassom
χ^2	Qui-quadrado

RESUMO

Resumo

Introdução - Os defeitos de fechamento da parede corporal anterior consistem em um grupo amplo de anomalias congênitas, caracterizados por herniação de uma ou mais vísceras para a cavidade amniótica por um orifício ventral, com incidência de um em cada 2.000 nascidos vivos. As malformações incluídas neste grupo são gastrosquise, onfalocele, ectopia cordis, pentalogia de Cantrell, complexo membro parede e extrofias de bexiga e cloaca. A origem comum das falhas de fechamento corporal, com exceção da Onfalocele, se baseia em uma hipótese embriológica unificadora, na qual os defeitos são consequências de uma falha no processo de fusão entre as duas pregas laterais. Para entender este mecanismo é necessária a compreensão da formação das pregas da parede corporal anterior. **Objetivos:** Caracterizar os defeitos de fechamento de parede corporal anterior em fetos por ressonância magnética, visando avaliar a contribuição da RM como método complementar à ultrassonografia e na indicação do método cirúrgico.

Casuística e Métodos - Trata-se de um estudo transversal / prospectivo longitudinal constituído por 31 gestantes entre 18 e 36 semanas e 1 dia com fetos diagnosticados com defeitos de fechamento da parede corporal anterior distribuídos em: Grupo 1 (G1) - gestantes atendidas no Hospital de Base (HB/FAMERP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto no período de janeiro de 2009 a julho de 2014; Grupo 2 (G2) - gestantes atendidas no HB/FAMERP de setembro de 2014 a dezembro de 2015. Incluem-se entre os referidos defeitos gastrosquise, onfalocele, ectopia cordis e pentalogia de Cantrell, complexo membro-parede, além de extrofia de bexiga.

Resultados - A avaliação dos fetos por RM permitiu a caracterização anátomo - morfológica do conceito e do defeito de parede corporal anterior, com relação à sua localização, extensão e conteúdo herniado e a detecção de defeitos congênitos

associados ao diagnóstico de defeito de fechamento da parede corporal anterior.

Conclusão - A compreensão do desenvolvimento embrionário como um processo dinâmico é essencial na caracterização dos defeitos de fechamento da parede corporal anterior na RM, refletindo na precisão do diagnóstico e, conseqüentemente, na condução clínica da gestação e no planejamento do tratamento cirúrgico. Além disso a excelente resolução espacial da RM e o contraste espontâneo do conteúdo das alças intestinais auxiliam na detecção de outras malformações associadas e complicações da evolução dos defeitos de fechamento corporal anterior. Desta forma, a RM contribui para a preparação da família e da equipe hospitalar multidisciplinar.

Palavras-chave - Anormalidades Congênitas. Parede Abdominal. Parede Torácica. Imagem por Ressonância Magnética.

ABSTRACT

Background - Closing defects of the anterior body wall consists of a large group of congenital anomalies characterized by herniation of one or more viscera to the amniotic cavity by a ventral hole, with an incidence of one in 2,000 live births. Malformations included in this group are gastroschisis, omphalocele, ectopia cordis and Pentalogy of Cantrell, limb-body wall complex and bladder/cloacal extrophy. The common origin of the body closing failures, except omphalocele, is based on an unifying embryological hypothesis, in which the defects are the consequences of a failure in the process of fusion between the two lateral body folds. To understand this mechanism is necessary a comprehension of the formation of folds of the body wall.

Objectives - To characterize the body wall closure defects in fetuses by MRI and to evaluate the MRI contribution as a method complementary to ultrasonography in indication of surgical method. **Patients and Methods** - This is a longitudinal/prospective study comprising 31 pregnant women with fetuses diagnosed with anterior body wall closure defects distributed in: Group 1 (G1) - pregnant women in medical care at the Base Hospital (HB / FAMERP) in the period from January 2009 to July 2014; Group 2 (G2) - pregnant women in medical care at the HB / FAMERP from September 2014 to December 2015. Gastroschisis, omphalocele, ectopia cordis, Pentalogy Cantrell, limb-body wall complex, and bladder exstrophy were included among these defects. **Results** - The evaluation of fetal MRI allowed the anatomic - morphological characterization of the conceptus and of the anterior body wall defect regarding to its location, extent and herniated contents and detection of birth defects associated with the diagnosis of anterior body wall defect. **Conclusion** - The understanding of embryonic development as a dynamic process is essential in characterizing the closure defects of the anterior body wall on MRI, reflecting the

accuracy of diagnosis and, consequently, the course of pregnancy and planning of surgical treatment. In addition, the excellent spatial resolution of MRI and spontaneous contrast of structures help in detecting other associated malformations and complications of the evolution of body closure defects. Thus, MRI contributes to the preparation of family and multidisciplinary hospital staff.

Keywords - Congenital Anomalies. Abdominal Wall. Thoracic Wall. Magnetic Resonance Image.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior

Os defeitos de fechamento da parede corporal anterior consistem em um grupo amplo de anomalias congênitas, caracterizados por herniação de uma ou mais vísceras para a cavidade amniótica por um orifício ventral¹. A incidência destes defeitos congênitos é de um para cada 2.000 nascidos vivos². Destacam-se entre as malformações incluídas neste grupo gastrosquise e onfalocele, as mais comuns, além de ectopia cordis, pentalogia de Cantrell, complexo membro parede e extrofias de bexiga e cloaca^{1,3,4,5,6}.

Gastrosquise é uma anomalia esporádica⁷ com incidência global de um em 4.000 nascimentos⁸. Consiste em um defeito de fechamento de toda a espessura da parede abdominal, permitindo a evisceração principalmente do intestino. Este defeito não é recoberto por membrana, expondo assim as alças intestinais ao líquido amniótico, fator que pode levar a edema da parede intestinal ao longo da gestação. O orifício é pequeno, geralmente <2 cm e tipicamente na parede anterior, na altura e quase sempre à direita da inserção do cordão umbilical⁹. Associações com anormalidades de cariótipo são raras¹⁰, porém, a gastrosquise pode ocorrer combinada a doenças cardíacas congênitas, ectopia cardíaca, defeitos do neuroeixo e defeitos diafragmáticos¹⁰.

Alguns fatores de risco conhecidos são idade materna precoce (menor que 20 anos), tabagismo, uso de drogas e algumas medicações no início da gestação, especialmente o ibuprofeno⁸. Os índices de sobrevivência são promissores (90 – 95 %)¹¹. Desse modo, a detecção intra-útero das complicações gastrointestinais relacionadas à exposição das alças intestinais ao líquido amniótico, com consequentes sinais de

isquemia (atresia intestinal, enterocolite necrotizante, perfuração e peritonite)¹², torna-se um preditor importante para o manejo pós-natal.

Ressalta-se que nos casos de gastrosquise complexa a ressonância magnética (RM), além da excelente resolução espacial, o contraste espontâneo oferecido pelo método, decorrente da presença de líquido amniótico deglutido e mecônio distendendo alças intestinais, determina o ponto de obstrução e o tipo de alça (delgada ou colônica) em sofrimento. Já a ultrassonografia tem dificuldade em especificar o tipo de alça intestinal exteriorizada, além disso, o posicionamento do feto e, ainda, outros fatores limitantes como obesidade materna, operador dependente e gestação gemelar podem comprometer a mensuração do defeito na parede abdominal fetal. Desse modo, estes casos se beneficiam da RM para aferição adequada e, conseqüentemente, escolha da melhor opção para correção do defeito¹³.

A maioria dos centros médicos realiza correção convencional de gastrosquise com o fechamento cirúrgico primário do defeito na parede abdominal anterior nas primeiras horas de vida. É possível, ainda, a colocação de um silo cirúrgico para reduzir gradativamente as alças para a cavidade peritoneal, quando então é realizado o fechamento do defeito na parede^{14,15}. O método convencional apresenta alta taxa de sobrevivência nos países desenvolvidos (90-95%)^{14,15}, porém, com tempo prolongado de internação há risco de complicações¹², tais como sepse, desnutrição e dismotilidade intestinal^{16,11}.

Um novo procedimento para correção de gastrosquise, denominado EXIT-like, descrito por Svetliza et al. (2007), tem sido implantado em alguns centros da América Latina¹⁷. No Brasil, destaca-se o Centro Integrado de Medicina Fetal (CIMEFE) do Hospital da Criança e Maternidade de São José do Rio Preto, SP/Faculdade de Medicina

de São José do Rio Preto-FAMERP, que tem realizado a correção de gastroquise por EXIT-like desde 2014 (comunicação pessoal).

Essa designação implica na substituição de anestesia geral materna pelo bloqueio raquidiano, e não utiliza drogas para o relaxamento uterino. Após a realização da incisão da cesariana, mantém-se a circulação feto-placentária durante o tempo necessário para redução das alças exteriorizadas, primeiro as colônicas (após a ordenha do mecônio), em seguida o intestino delgado quando, então, é clampeado o cordão. O fechamento da parede abdominal é realizado em incubadora aquecida com infiltração anestésica local. Em caso de parada de pulsação, o cordão deve ser clampeado antes de terminar o procedimento e a equipe de neonatologia inicia o suporte ao recém-nascido^{17,18}.

Os pacientes candidatos à correção cirúrgica pelo método EXIT-like se beneficiam com o exame de RM fetal, na avaliação de malformações associadas, complicações da gastrosquise, mensuração correta do defeito na parede abdominal anterior e padrão das alças intestinais, visto que no final da gestação a ultrassonografia apresenta limitações técnicas que podem prejudicar a análise adequada do defeito¹⁹.

A onfalocele, com incidência de um em 1.100 óbitos fetais e um em 4.000 nascidos vivos⁵ é um defeito de linha média na base do cordão umbilical recoberto por membrana, com a face interna constituída por peritônio parietal e a externa por geléia de Wharton com a inserção do cordão no ápice do saco herniário. O saco herniário pode apresentar variação da quantidade de alças intestinais e a presença associada de fígado, o que não é incomum, sendo conhecida por onfalocele gigante^{7,20}.

Quando não há fígado herniado a chance de cromossomopatias aumenta (trissomias dos cromossomos 13, 18 e 21), com associação de até 60% indicando-se

investigação cariotípica ^{21,22}. Além disso, é frequente a presença de malformações associadas ^{23,24}, de etiologia genética ou não, incidindo em até 74% dos fetos afetados²⁵ (Quadro 1).

Quadro 1. Principais síndromes associadas à onfalocele.

Síndrome	Descrição
Beckwith-Widemann	Macroglossia e macrosomia.
Goltz	Desordens da pele, anormalidades de mãos e pés, alterações da densidade óssea, 90% feminino.
Marshall-Smith	Face dismórfica, anormalidades do crânio, maturação óssea acelerada e deficiência intelectual.
Meckel-Gruber	Displasia renal cística, malformações do sistema nervoso central (encefalocele), polidactilia, defeitos do desenvolvimento hepático e hipoplasia pulmonar.
Oto-palato-digital II	Malformação da cadeia ossicular, problemas de desenvolvimento do palato, polidactilia pós-axial, hidrocefalia e tórax pequeno.
CHARGE	Coloboma, doença cardíaca, atresia de coana, retardo no crescimento e desenvolvimento, hipoplasia genital e anormalidades da orelha.
Complexo OEIS	Onfalocele, extrofia de cloaca, ânus imperfurado e defeitos da coluna.

Fonte ^{23,24,80-84}

Ectopia cardíaca é um defeito congênito raro, com incidência estimada de cinco a oito em 1.000.000 nascidos vivos, com predomínio no sexo masculino²⁶. Neste defeito o coração situado parcial ou completamente fora da cavidade torácica, pode estar localizado em diversas regiões, variando do pescoço ao abdome, embora na maioria dos casos no tórax por uma fenda esternal²⁷ (Quadro 2). Pode-se, ainda,

classificar em ectopia completa, caracterizada pela ausência de pele recobrando o coração, com ou sem pericárdio, e parcial quando é recoberto por pele^{28,29}.

Quadro 2. Classificação da ectopia cardíaca, de acordo com a posição do coração ao nascimento.

Localização	Descrição	Frequência (%)	Prognóstico
Cervical	Coração posicionado no pescoço, estando o esterno intacto. Geralmente há fusão do ápex cardíaco e da boca. Anormalidades craniofaciais frequentes.	3	Não compatível com a vida.
Cervicotorácico	O coração esta parcialmente na região cervical e existe fenda esternal.	-	Poucos relatos de sobreviventes.
Torácico	O coração é situado parcial ou completamente fora da cavidade torácica e existe fenda esternal ou ausência do esterno.	60	-
Toracoabdominal	Visto em associação com pentalogia de Cantrell.	7	É o que apresenta melhor prognóstico (50% ou mais).
Abdominal	Existe defeito diafragmático, permitindo a entrada do coração na cavidade abdominal superior.	30	Não há dados suficientes.

Fonte^{27-30, 85}

A pentalogia de Cantrell também conhecida como síndrome de Cantrell-Heller-Ravitch, síndrome de Catrell e hérnia diafragmática peritoniopericárdica é uma anomalia congênita caracterizada por cinco defeitos: fenda esternal, defeito diafragmático anterior, defeito pericárdico anterior, defeito de parede abdominal anterior supra-umbilical e anormalidades cardíacas congêntas variadas, podendo ou não estar associada à ectopia cardíaca toraco-abdominal, piorando o prognóstico^{30,31,32}. O

defeito de linha média supra-umbilical mais comum é a onfalocele, mas existem relatos de diástase do reto abdominal e hérnias epigástricas³³.

Este espectro de malformações apresenta as seguintes classificações: completa (cinco achados), provável (quatro achados, incluindo defeito de parede abdominal anterior supra-umbilical e anormalidades cardíacas congênicas variadas), e incompleta (combinações de múltiplos achados, devendo conter defeito esternal)³⁴. Além disso, pode ocorrer associação com anomalias cromossômicas (trissomia dos cromossomos 13 e 18 e síndrome de Turner), assim como com outras malformações (Quadro 3)^{32,28}.

Quadro 3. Principais malformações associadas à pentalogia de Cantrell.

Localização	Descrição
Sistema Nervoso Central	Encefalocele, anencefalia, meningocele, hidrocefalia e exencefalia.
Craniofacial	Fenda labial ou palatine.
Neuroeixo	Espinha bífida toracolombar.
Cardíaca	Ectopia cardíaca, defeito de septo atrial (53%), estenose infundibular ou valvular pulmonar (33%), tetralogia de Fallot (20%) e divertículo ventricular esquerdo (20%).
Membro	Pé torto congênito, ausência da tíbia e do rádio e hipodactilia.
Órgão Abdominal	Agenesia de vesícula biliar e poliesplenia.

Fonte ^{7, 28, 32}

Extrofia de bexiga, outro defeito de gravidade intermediária entre as epispádias e extrofia de cloaca, um espectro raro em que a bexiga urinária, a musculatura e o tecido conectivo da parede abdominal local não são formados e a urina fetal é excretada diretamente no líquido amniótico³⁵. Ocorre em um a cada 10.000 – 50.000 nascidos

vivos, sendo mais comum no sexo masculino^{35,36}. Outros achados incluem alargamento do púbis e micropênis com deslocamento anterior do escroto, porém, a associação com outras malformações é pouco comum³⁶.

A taxa de morbidade é alta, incluindo infertilidade e incontinência urinária³⁶. No entanto, esse defeito é cirurgicamente corrigível e o procedimento deve ser precocemente realizado, com correção cirúrgica da genitália externa feminina concomitante ao fechamento da bexiga, e da genitália externa masculina prorrogada para permitir o crescimento peniano. Portanto, é de grande importância o diagnóstico e detalhamento pré-natal para preparação adequada da equipe multidisciplinar³⁶.

Ainda, no espectro das extrofias, a extrofia de cloaca é um defeito grave e raro presente em um entre 250.000-400.000 nascidos vivos, decorrente da combinação de onfalocele, extrofia de bexiga, ânus imperfurado e espinha bífida, constituindo o complexo de OEIS³⁷. Não há predileção por sexo e é mais comumente observado em gestações múltiplas³⁷. Nesse caso, a ausência do septo uroretal, impede a separação do seio urogenital e do reto. A ruptura da membrana cloacal ocasiona a exposição da bexiga e do reto, além disso, não ocorre o desenvolvimento do tubérculo genital e da parede abdominal³⁷. Múltiplas malformações estão associadas envolvendo todos os sistemas, destacando-se o exame de RM no estudo de sua complexidade³⁷ (Quadro 4).

Quadro 4. Malformações associadas à extrofia de cloaca.

Localização	Descrição
Renal	Agenesia renal, displasia renal cística, dilatação pielocalicilar e dilatação do ureter.
Esquelética	Pé torto.
Sistema Nervoso Central	Hidrocefalia.
Cordão umbilical	Artéria umbilical única.
Neuroeixo	Espinha bífida, mielocistocele e cifoescoliose.

Fonte⁶

O mais raro de todos os defeitos de fechamento de parede é o complexo membro parede (*limb-body-wall complex*), com prevalência de 0,03-3,3 em cada 10.000, e letal³⁸. A nomenclatura varia, sendo reconhecido como complexo de rompimento de banda amniótica, sequência da banda amniótica, sequência da ruptura do âmnio, síndrome do cordão umbilical curto, *limb-body-wall complex* e complexo membro parede^{38,39}.

Este espectro amplo de malformações é caracterizado por defeito extenso de linha média da parede abdominal, que permite a herniação de todo o conteúdo abdominal⁴⁰. Adicionalmente, o cordão umbilical é ausente ou rudimentar. Nesse contexto, destaca-se a malformação grave caracterizada por pelo menos dois dos três critérios: 1- toraco ou abdominalquises, 2- defeitos nos membros, 3- exencefalia ou encefalocele com defeitos faciais^{41,42,43}.

Como consequência da evisceração maciça a coluna vertebral e a cavidade torácica não se desenvolvem simetricamente, resultando em escoliose grave (até 75%

dos casos) e anormalidades do esqueleto axial. A inserção placentária irregular do cordão umbilical também contribui para o desenvolvimento da escoliose, por mal posicionamento fetal. Esta anomalia é predominantemente letal, e possui associação com defeitos múltiplos sistêmicos^{38,39} (Quadro 5).

Quadro 5. Anomalias associadas ao complexo membro-parede.

Localização	Descrição
Membro	Deformações posicionais, sindactilia e amelia.
Craniofacial	Exencefalia, encefalocele, mielomeningocele e fenda labiopalatina.
Outros	Banda amniótica em mais de 40% dos casos.

Fonte ^{7, 38, 39, 41, 42}

1.2 Aspectos Embriológicos dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior

1.2.1 Teoria unificadora

A origem comum das falhas de fechamento corporal, com exceção da Onfalocele, se baseia em uma hipótese embriológica unificadora, na qual os defeitos são consequências de uma falha no processo de fusão entre as duas pregas laterais, responsáveis pelo fechamento torácico, abdominal e pélvico durante a quarta semana de gestação². Para entender este mecanismo é necessária a compreensão da formação das pregas da parede corporal anterior.

No final da terceira semana de gestação, devido ao processo de gastrulação o embrião é convertido de estrutura bilaminar (ecto e endoderme) para um disco alongado e trilaminar (ectoderme, mesoderme e endoderme), que dará origem aos múltiplos órgãos e sistemas (Quadro 6). A gastrulação irá ocorrer no sentido cefalocaudal^{2,4}.

Quadro 6. O embrião na terceira semana é convertido para um disco alongado e trilaminar, consistido pelas três camadas germinativas, que originará diferentes sistemas e órgãos.

Disco Embrionário Trilaminar	Descrição
Ectoderme	SNC, pele e órgãos sensoriais
Mesoderme	Tecidos esquelético e conectivo, cardiovascular e urogenital
Endoderma	Intestino e seus derivados (fígado, pâncreas e vesícula biliar)

Fonte ^{2,4}

Em cada região, quando a gastrulação se completa, a camada mesodérmica começa a se dividir em três partes distintas: mesoderme paraxial, mesoderme intermediário e placa lateral do mesoderme (Figura 1A), que irá se dividir em outras duas camadas, parietal/somática e visceral/esplâncnica (Figura 1B). A placa lateral do mesoderme irá se aderir à ectoderme (somatopleura) e formar as pregas corporais laterais^{2,4} (Figura 1C). Inicia-se, então, o processo de crescimento das pregas corporais laterais para se encontrarem na linha média (Figura 1D).

Em concomitância, o mesoderme visceral adere-se a endoderme para formar a esplanopleura, que também crescerá ventralmente para formar o tubo intestinal e mesentérios^{2,4}. Finalmente, as pregas laterais se encontram na linha média (Figura 1E). O processo de fusão depende de vários fatores, como simetria na movimentação das

pregas, taxa de proliferação celular, mecanismos complexos de adesão célula a célula, migração e reorganização celular. Um erro em qualquer ponto deste processo pode ocasionar a não fusão das pregas corporais na linha média e as subsequentes malformações^{2,4}.

Nesta linha embriológica, conclui-se que os defeitos de fechamento da parede corporal anterior ocorrem precocemente na gestação (3^a e 4^a semanas de desenvolvimento), e que tais defeitos podem ser consequência de uma falha de fusão entre as duas pregas laterais. Dependendo onde acontecer este defeito, será observada a manifestação correspondente (Quadro 7)^{2,4}.

Quadro 7. Ponto de defeito de fusão das pregas corporais laterais e suas respectivas malformações.

Localização	Descrição
Torácico	Ectopia cardíaca
Abdominal	Gastrosquise
Pélvico	Extrofia de bexiga

Fonte^{2,4}

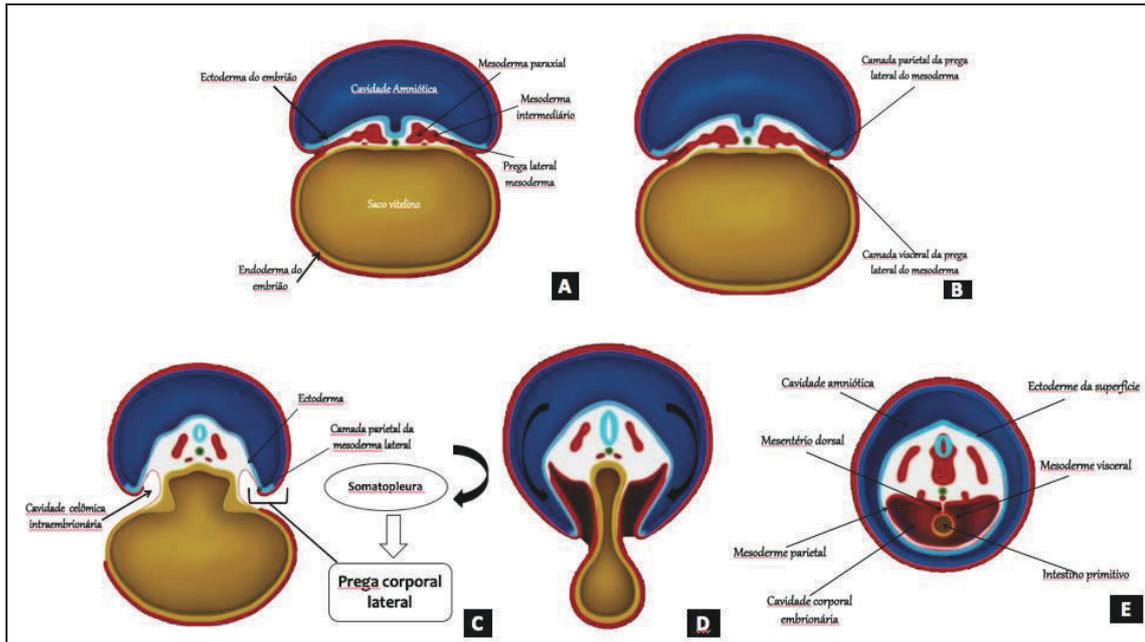


Figura (1A-E). Corte transversal do embrião ilustrando o fechamento embriológico normal das pregas corporais laterais (ilustração desenvolvida em parceria com PIXimage, baseado nas referências ^{2,4})

(A) Dezenove dias de vida, como discotrilaminar.

(B) Vinte dias de vida.

(C) Vinte e três dias de vida. Neste momento existe comunicação da cavidade celômica intra com a extra-embriônica.

(D) Vinte e cinco dias de vida. As pregas corporais laterais crescem ventralmente e se aproximam da linha média. Vários processos estão envolvidos na futura fusão.

(E) Vinte e oito dias de vida, quando ocorre o fechamento completo das pregas corporais laterais.

1.2.2 Embriologia da onfalocele

Onfalocele seria a única exceção à teoria unificadora, pois possui etiologia e origem já conhecidas. Esse defeito é atribuído a uma falha no retorno das alças intestinais para a cavidade abdominal após a herniação fisiológica no cordão umbilical, entre a sexta e décima semanas do desenvolvimento embrionário⁴ (Figuras 2A-I).

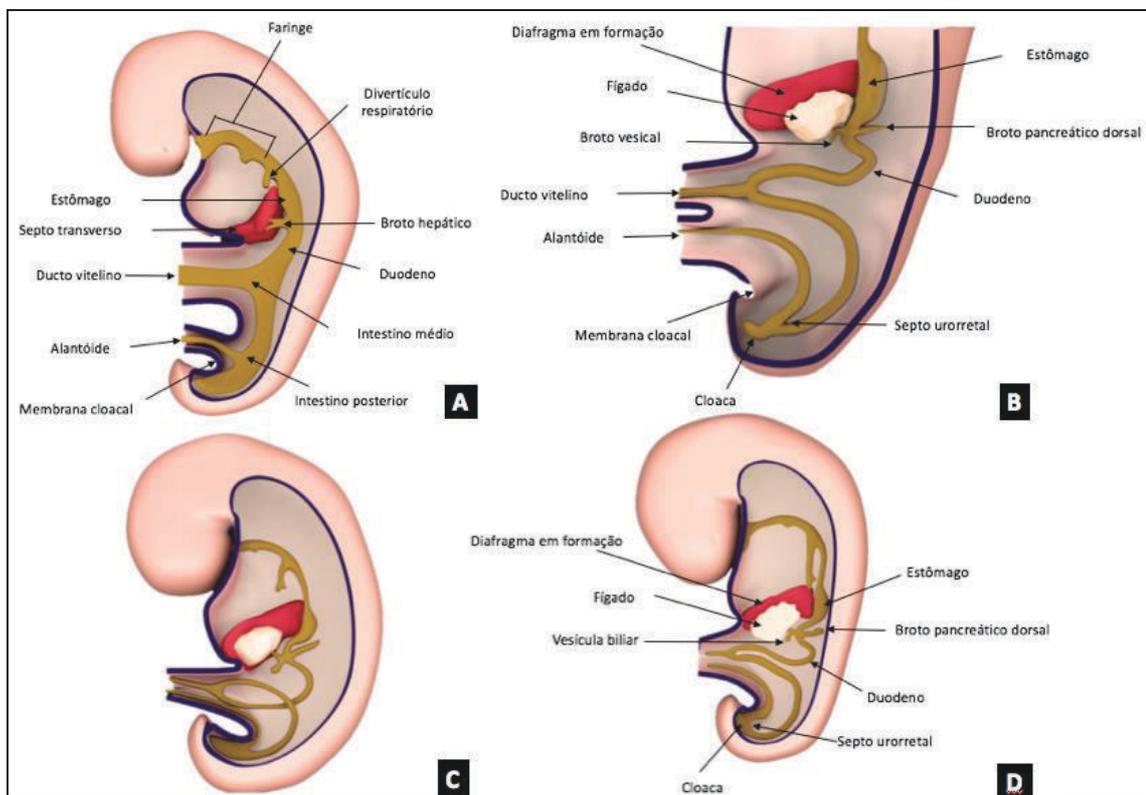


Figura 2 (A-D). Cortes sagitais do embrião ilustrando a herniação fisiológica das alças intestinais (ilustração desenvolvida em parceria com PIXimage baseado na referência⁶¹).

(A) Dezenove dias de vida.

(B) Quatro semanas de vida, aproximação do alantóide com o ducto vitelínico.

(C) Cinco semanas de vida, fusão do alantóide com o ducto vitelínico e

(D) herniação fisiológica das alças intestinais para a base do cordão umbilical.

(continua)

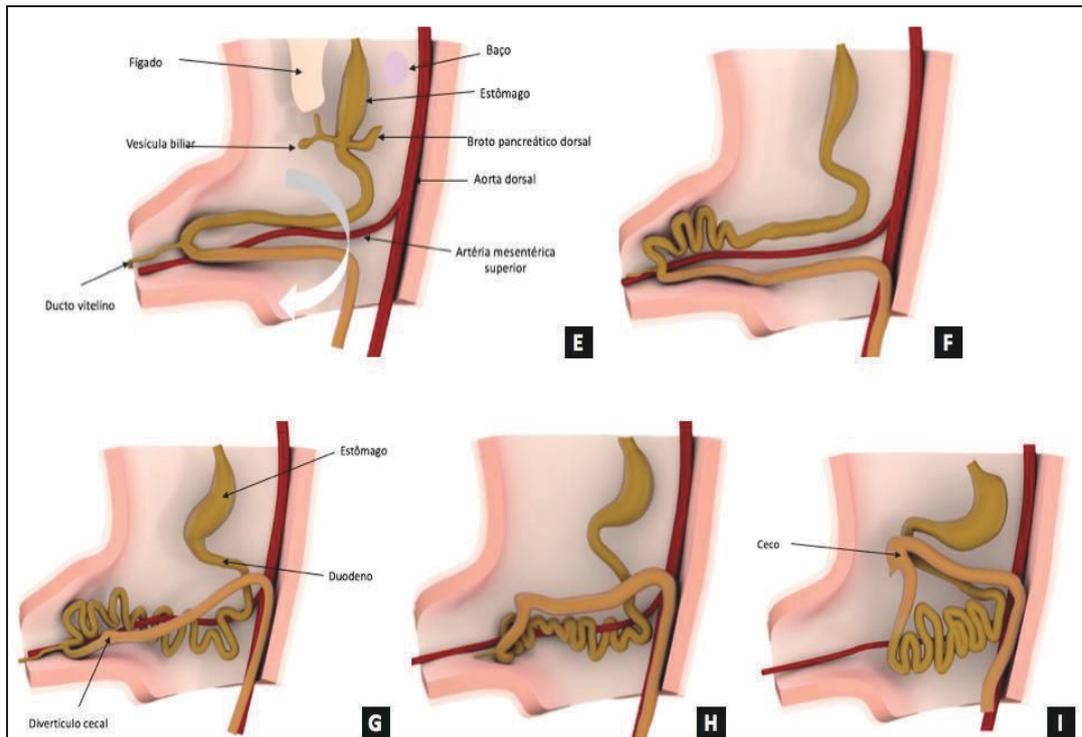


Figura 2 (E-I). Cortes sagitais do embrião (ilustração desenvolvida em parceria com PIXimage baseado na referência⁶¹).

(E) Cinco semanas de vida, quando se inicia o alongamento e a primeira rotação de 90° do intestino herniado.

(F) Dez semanas de vida, quando ocorre o retorno inicial do intestino herniado e a segunda rotação de 90°.

(G) Onze semanas de vida, ocorrendo a terceira rotação de 90° do intestino.

(H) Onze semanas de vida, início do retorno das alças intestinais para a cavidade abdominal.

(I) Doze semanas de vida, retorno completo das alças à cavidade abdominal.

1.3 Diagnóstico por Exame de Imagem dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior

O diagnóstico pré-natal dos defeitos de fechamento de parede corporal anterior e a detecção de suas complicações intrauterinas apresentam grande impacto no manejo pós-natal dos pacientes⁴⁴. A ultrassonografia constitui método com registros de segurança de mais de 50 anos¹⁹, cujo uso tem sido amplamente difundido no período pré-natal associado à dosagens maternas de alfa-feto proteína como métodos de *screening*, contribuindo com o número crescente do diagnóstico de defeitos de fechamento de parede corporal anterior⁵. Apesar da ultrassonografia ser o método padrão de avaliação pré-natal, a RM tem sido muito utilizada, particularmente nos casos complexos em que os detalhes anatômicos são importantes para o planejamento cirúrgico e da via de parto⁷.

Como método para a avaliação embrionária e fetal durante o período pré-natal o ultrassom é a primeira modalidade²⁰, consistindo em análise eficaz para detecção de anomalias congênitas. Todavia, trata-se de um método operador dependente, e quando realizado por profissional experiente e em aparelho de boa qualidade, se torna uma ferramenta confiável na detecção precoce de alterações morfológicas⁴⁴. Isso pode ocorrer em torno de 12 a 14 semanas de gestação, quando a gestante é submetida à avaliação ultrassonográfica para medida da translucência nugal. Nesse período, é possível detectar achados concernentes à gastrosquise e onfalocele^{44,45}.

A limitação do método ocorre nos casos de obesidade materna, oligodrâmnio, idade gestacional avançada, posicionamento fetal desfavorável e gestações múltiplas. Nesse contexto, a avaliação complementar com RM é de grande auxílio¹⁹. Em caso de suspeita de defeito de fechamento da parede corporal anterior, o estudo por RM propicia

detalhe anatômico de alta resolução. Além disso, apresenta a vantagem da aquisição multiplanar de imagens, cortes nos planos coronal, sagital, axial e oblíquos, que são importantes na caracterização da altura e extensão do defeito e da sua relação com os órgãos e estruturas abdominais/torácicas, incluindo a topografia da inserção do cordão umbilical.

Ressalta-se, ainda, que a RM possibilita a diferenciação de alta precisão entre os órgãos herniados para a cavidade amniótica através do defeito, propiciado pelo contraste espontâneo entre os diversos tecidos nas diferentes sequências. Este contraste se caracteriza pelas diferenças de intensidade de sinal nas sequências ponderadas em T1 e T2, determinadas basicamente pela quantidade de hidrogênio presente em cada estrutura⁷.

Os defeitos de fechamento da parede corporal anterior podem ser isolados, ocorrer em associação com outras anomalias congênitas ou, ainda, resultar em alterações morfológicas e estruturais fetais⁴⁴. As complicações geradas pelo defeito preexistente são visualizadas no exame de RM reforçando, assim, o uso do método para melhor avaliação global dos fetos e influenciando a conduta clínica⁴⁶. Consiste na realização das sequências básicas para o estudo de toda anatomia, incluindo corpo, polo cefálico e membros, com tempo de aquisição rápido⁴⁷. Desse modo, esse método tem relevância na prática clínica para a caracterização de anomalias, no entanto, há limitações importantes como a movimentação fetal excessiva e a frequência respiratória materna⁴⁶.

O uso seguro da RM está indicado no segundo e terceiro trimestres, já que o índice de aborto espontâneo no primeiro trimestre é relativamente alto, e um estudo de RM pode coincidentemente ser seguido de um aborto espontâneo^{48,49}. A exposição aos

campos de radiofrequência causa aquecimento dos tecidos¹⁹, porém maior na superfície materna, sendo pouco provável que o dano termal ao feto seja um risco considerável⁴⁹. Há preocupação, ainda, com o dano às vias auditivas, determinado pelo ruído produzido na aquisição das sequências¹⁹. Porém, estudos clínicos com passagem de microfone através do esôfago até o estômago de voluntários, provou que a atenuação de transmissão sonora é suficiente para garantir a ausência de risco significativo de dano acústico fetal⁵⁰.

1.4 Objetivo Geral

Caracterizar os defeitos de fechamento de parede corporal anterior em fetos por RM, visando avaliar a contribuição da RM como método complementar à ultrassonografia no diagnóstico.

1.4.1 Objetivos específicos

1. Correlacionar os aspectos embriológicos dos defeitos de fechamento de parede corporal anterior em fetos com as respectivas características de imagem em exame de RM, por revisão sistemática da literatura (ARTIGO 1 - APÊNDICE A).

2. Avaliar o papel da RM fetal em fetos com gastrosquise, diagnosticados inicialmente por ultrassonografia, e indicação à correção pelo método EXIT-like (ARTIGO 2 - APÊNDICE B).

3. Avaliar comparativamente a evolução decorrente da falha de fechamento da parede corporal anterior em fetos humanos diagnosticada por ultrassonografia e exame de RM.

4. Correlacionar os defeitos de fechamento de parede corporal anterior em fetos, diagnosticados por exame de RM, com os achados clínicos e/ou radiológicos pós-natais.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 Casuística

Trata-se de um estudo transversal/prospectivo longitudinal constituído por 31 gestantes com fetos diagnosticados com defeitos de fechamento da parede corporal anterior distribuídos em: Grupo 1 (G1) - gestantes atendidas no Hospital de Base (HB/FAMERP) no período de janeiro de 2009 a julho de 2014, com idade entre 17 anos e 32 anos; Grupo 2 (G2) - gestantes atendidas no HB/FAMERP de setembro de 2014 a dezembro de 2015, com idade entre 15 anos e 33 anos. Incluem-se entre os referidos defeitos gastrosquise, onfalocele, ectopia cordis e pentalogia de Cantrell, complexo membro-parede, além de extrofia de bexiga. A análise do cariótipo foi realizada em 17 pacientes (54,8%), sendo que três (17,6%) tinham alterações cromossômicas, incluindo dois com onfalocele e um com extrofia de bexiga, com respectivos cariótipos 47, XY, +18; 47, XY, +18 e 46 XX, del(4)(p15).

Foram incluídas em G1 as gestantes que tiveram conceitos diagnosticados com as referidas anomalias por ultrassonografia, e submetidas também a exame de RM no Serviço de Radiologia do HB/FAMERP, com imagens radiológicas disponíveis no visualizador eletrônico de imagens (*Picture Archive Computer System* - PACS). Os dados foram obtidos de prontuários eletrônicos, sem risco adicional aos pacientes. Desse modo, foi solicitada e concedida isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

G2 foi constituído por pacientes encaminhadas de Postos de Saúde da região de São José do Rio Preto/SP, para o HB/FAMERP e que no momento da consulta no pré-natal de alto risco receberam diagnóstico fetal de defeito de fechamento da parede corporal anterior. Foram realizados dois exames de RM nas gestantes, sendo um ou no

momento do diagnóstico ou no segundo trimestre e outro uma semana antes do parto programado. Todas foram informadas sobre o estudo e participaram mediante o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).

Foram selecionadas oito gestantes, quatro de cada grupo, cujos fetos tiveram diagnóstico de gastrosquise, separadas de acordo com o tipo de correção cirúrgica. Grupo EXIT-like – gestantes de G2, com idade entre 15 e 33 anos, que na cesariana foi mantida a circulação feto-placentária para redução das alças intestinais exteriorizadas do feto, seguido de clampeamento do cordão e fechamento da parede abdominal do recém-nascido, em incubadora com infiltração anestésica local^{17,18}. Grupo Convencional – gestantes de G1, de 14 a 29 anos de idade, cujos recém-nascidos foram submetidos nas primeiras horas de vida à colocação de silo cirúrgico com redução progressiva das alças intestinais e fechamento da parede abdominal em nova abordagem cirúrgica^{14,15}.

O critério de exclusão utilizado foi sobrepeso ou obesidade, pois limita a realização da RM por dificuldade de adequação nas dimensões do Gantry, e que apresentaram fobia por locais fechados. Entretanto, neste estudo nenhuma gestante foi excluída.

2.2 Métodos

2.2.1 Ultrassom

Os exames ultrassonográficos foram todos realizados por médicos especialistas do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia HCM/FAMERP e do Centro Integrado de Medicina Fetal (CIMEFE/HCM/FAMERP).

2.2.2 Ressonância magnética

Exames de RM foram realizados no Serviço de Radiologia HB/FAMERP, em aparelho de 1,5 T (*Philips Medical Systems - Gyroscan Intera*) com bobina de corpo ou cardíaca para estudo do feto, com idade gestacional de no mínimo 20 semanas. O exame por RM incluiu sequências convencionais de acordo com o seguinte protocolo, nas aquisições axiais com mínimas alterações coronais e sagitais: *Single shot* (TSE – Turbo Spin-echo, SE - Spin-echo): axial, TE/TR (tempo de eco/tempo de repetição) = 100/9190 ms; FOV (*field of view*) = 255 x 100 mm, matriz 240 x 256, espessura de corte = 4 mm com intervalo de 0,4 mm ; *Balanced* (FFE – *Fast Fild Echo*, TFE – *Turbo Fild Echo*): axial, TE/TR = 2,1 x 4,3 ms; FOV (*field of view*)= 300 x 80 mm; matriz = 92 x 256, espessura de corte= 4 mm com intervalo de 0,4 mm; T1(FFE – *Fast Fild Echo*, TFE – *Turbo Field Echo*): sagital e coronal, TE/TR = 4.6 x 10 ms; FOV= 355 x 70 mm; matriz = 208 x 256, espessura de corte= 4 mm com intervalo de 0,4. O tempo total de exame é de cerca de 40 minutos.

Nos casos de gestantes com gastrosquise dos grupos EXIT-like e Convencional, uma avaliação detalhada das alças intestinais exteriorizadas foi

necessária para a programação cirúrgica de correção por EXIT-like, incluindo-se as seguintes características: presença de herniação de algum outro órgão além de alças intestinais, como por exemplo, da bexiga urinária; dilatação das alças intestinais exteriorizadas e medida do calibre das maiores alças colônicas e delgadas; espessamento das paredes das alças intestinais exteriorizadas; correlação entre todos achados com a medida do defeito de fechamento na parede abdominal anterior. Além disso, foi avaliado o perfil clínico dos recém-nascidos compreendendo o número de cirurgias, idade gestacional ao nascimento, período de internação, sepse, introdução da dieta e óbito.

2.2.3 Avaliação pós-natal

O recém-nascido foi avaliado por neonatologista e equipe multidisciplinar do Hospital da Criança e Maternidade – HCM/FAMERP e, quando necessário, houve complementação com exames por métodos de imagem pelo Serviço de Radiologia HB/HCM/FAMERP.

2.2.4 Análise estatística

Foram utilizados os programas StatsDirect e GraphPad. A análise descritiva das variáveis foi apresentada como valores de mediana, mínimo e máximo. As variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste de Fisher ou teste Qui-quadrado (χ^2). Para as variáveis quantitativas sem distribuição gaussiana foi empregado teste de Kruskal Wallis na comparação entre três ou mais grupos e Mann Whitney para dois grupos. Foram aplicados testes diagnósticos, sensibilidade, especificidade, valor

preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia (Curva Roc e Índice de Kappa) nos métodos de imagem, na avaliação de defeitos de fechamento da parede corporal anterior.

RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1 Perfil da Casuística

A média de idade das gestantes foi $24,7 \pm 4,84$ anos. O diagnóstico pré-natal mostrou maior frequência de gastrosquise (48,4%), seguido de complexo membro-parede (22,6%) e onfalocele (16,1%) (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil da casuística de acordo com o diagnóstico pré-natal.

Diagnóstico	Caso	Número de casos	%
Gastrosquise	1 - 15	15	48,4
Complexo membro-parede	24 – 29	07	22,6
Onfalocele	16 – 20	05	16,1
Pentalogia de Cantrell	21 – 23	03	9,7
Extrofia de bexiga	31	01	3,2
Total		31	100,0

3.2 Caracterização dos Defeitos e as Visceras Exteriorizadas

A análise complementar das anomalias congênicas por RM fetal permitiu a caracterização anátomo - morfológica do conceito e do defeito de parede corporal anterior, com relação à sua localização, extensão e conteúdo herniado (Quadro 9). As Figuras 3 a 10 apresentam imagens de exames de RM, ultrassonografia, radiografia e fotografias referentes aos casos 1, 2, 10, 17, 20, 23, 30 e 31, respectivamente.

Quadro 8. Especificação das vísceras abdominais exteriorizadas para a cavidade amniótica.

Diagnóstico (N= 31)	Caso	Víscera Abdominal Exteriorizada
Gastrosquise (N= 15)	1,2,8	Alças intestinais colônicas e delgadas e bexiga urinária
	3-5,7,9-15	Alças intestinais colônicas e delgadas
	6	Alças intestinais (não foi possível definir pela precocidade da gestação)
Onfalocele (N=5)	16	Alças intestinais colônicas e delgadas, fígado e vesícula biliar
	17,19	Alças intestinais e fígado
	18	Parte pequena do fígado
	20	Fígado, alças intestinais, cloaca
Pentalogia de Cantrell (N= 3)	21,23	Alças intestinais colônicas e delgadas, estômago e fígado
	22	Fígado e ápice cardíaco
Complexo Membro- Parede (N= 7)	24	Alças intestinais e fígado
	25-27,29,30	Todo o conteúdo abdominal
	28	Alças intestinais colônicas e delgadas, estômago, fígado e bexiga urinária
Extrofia de Bexiga (N=1)	31	Bexiga urinária

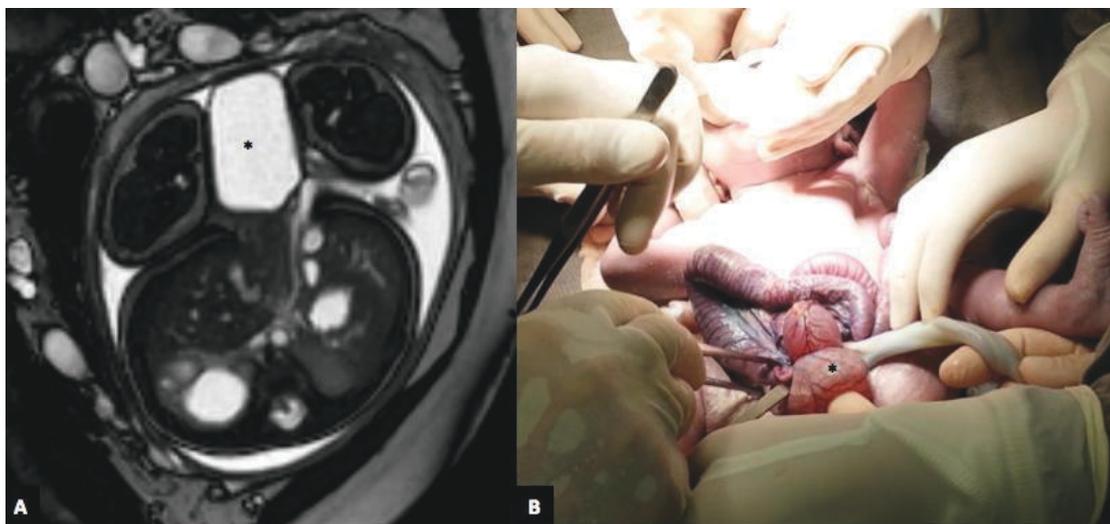


Figura 3. Caso 2, gastrosquise.

(A) Exame de ressonância magnética fetal corte axial na ponderação T2 balanced, na altura da inserção do cordão umbilical, mostrando defeito de fechamento da parede abdominal à direita da inserção do cordão umbilical, com herniação de alças intestinais e da bexiga urinária (*) para a cavidade amniótica.

(B) Fotografia do momento intra-operatório (cirurgia EXIT-like) mostrando herniação de alças intestinais e da bexiga urinária (*).

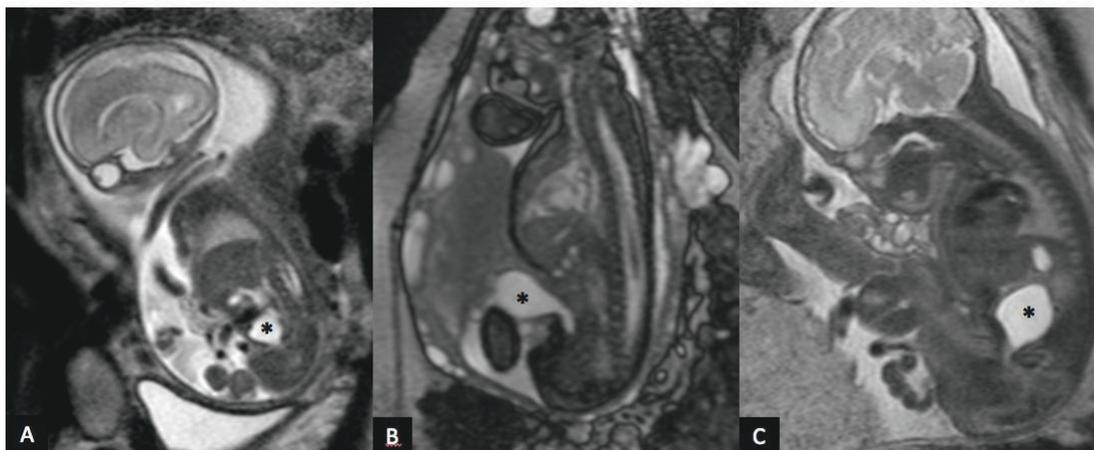


Figura 4. Caso 1, gastrosquise com herniação transitória da bexiga urinária.

- (A) Exame de ressonância magnética (RM) realizada com 24 semanas e cinco dias com bexiga urinária tópica (*), e herniação apenas de alças intestinais.
- (B) Exame realizado com 34 semanas e 5 dias após a ultrassonografia descrever imagem cística junto ao defeito, de natureza indeterminada, que no exame de RM foi diagnosticada como bexiga urinária herniada (*) para a cavidade amniótica.
- (C) Após dois dias foi repetido o exame com sequências rápidas e direcionadas para o abdome fetal, sendo visto retorno da bexiga urinária (*) para a cavidade pélvica.

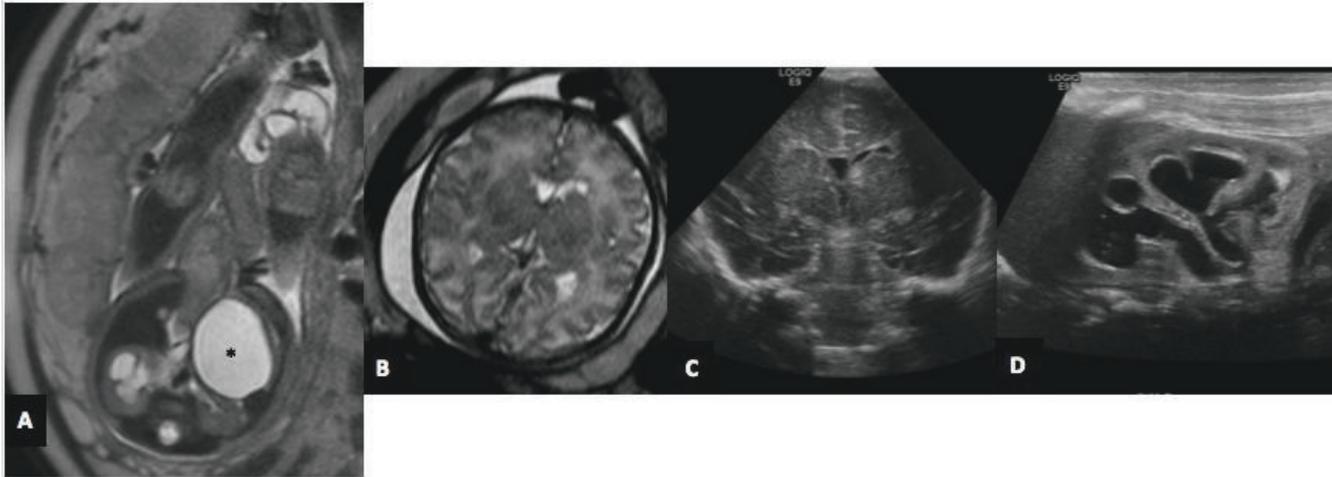


Figura 5. Caso 10, gastrosquise.

- (A) Exame de ressonância magnética (RM) fetal no corte axial ponderação T2 single shot, mostrando defeito na parede abdominal anterior com herniação de alças intestinais delgadas (conteúdo hiperintenso) e colônicas (conteúdo intermediário). Existe desvio da bexiga urinária (*) para a esquerda na cavidade pélvica e dilatação do sistema coletor renal direito.
- (B) Exame de RM fetal no corte axial ponderação T2 single shot do polo cefálico, mostrando pequena imagem cística, hiperintensa em T2 junto ao corno anterior do ventrículo lateral esquerdo, com aspecto de cisto neuroglial.
- (C) Exame ultrassonográfico cefálico realizado na primeira semana de vida, confirmando a presença de cisto neuroglial à esquerda.
- (D) Ultrassonografia renal realizada na primeira semana de vida mostrando pelve renal bífida à direita, com dilatação do sistema coletor.

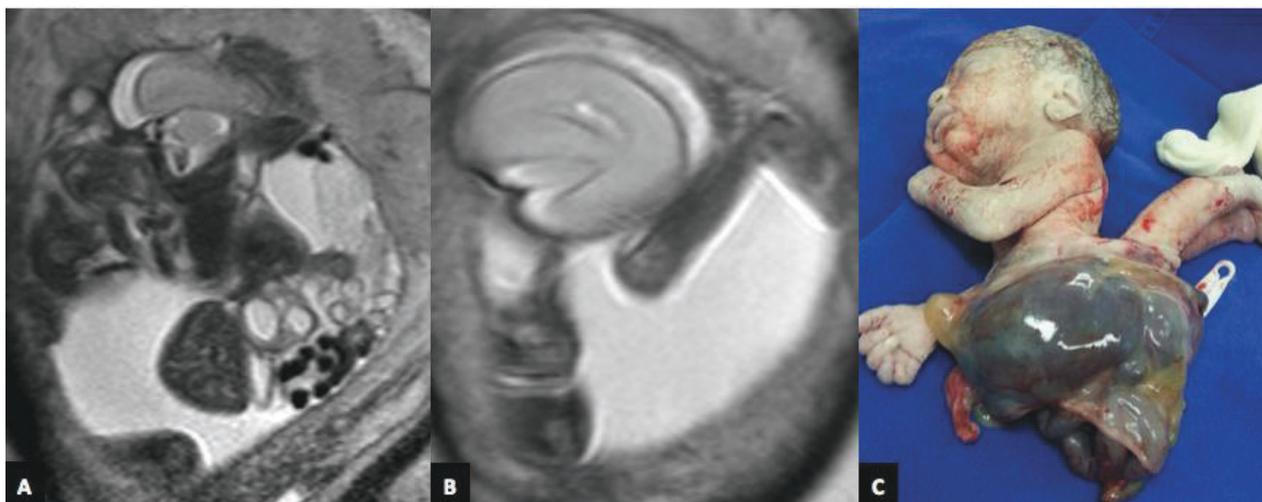


Figura 6. Caso 30, complexo membro-parede.

- (A) Exame de ressonância magnética (RM) fetal no corte sagital ponderação T2 single shot, mostrando defeito extenso de fechamento da parede corporal com evisceração maciça do conteúdo abdominal.
- (B) Exame de RM fetal no corte sagital ponderação T2 single shot, mostrando hiperextensão do membro inferior, que encontra-se posteriormente ao tronco do feto.
- (C) Fotografia do natimorto, confirmando os achados acima.

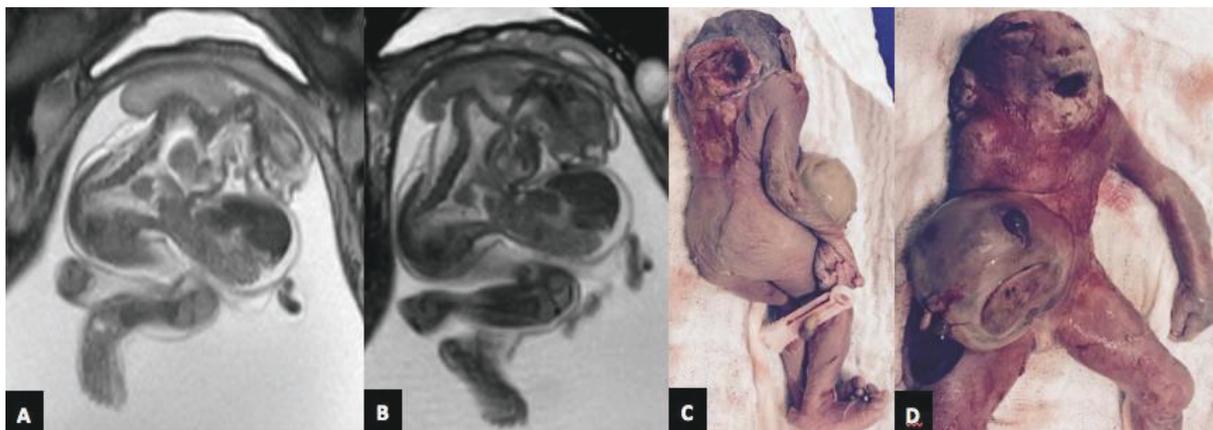


Figura 7. Caso 17, onfalocele.

- (A) Exame de ressonância magnética (RM) fetal no corte sagital ponderação T2 single shot, mostrando microcefalia com exencefalia, defeito na parede corporal anterior recoberto por membrana e contendo fígado e alças intestinais. Nota-se o mal posicionamento do pé.
- (B) Exame de RM fetal no corte sagital ponderação T2 balanced, evidenciando extenso disrafismo da coluna toracolombar.
- (C) e (D) Fotografias do natimorto com exencefalia, disrafismo toracolombar, onfalocele e pés tortos.

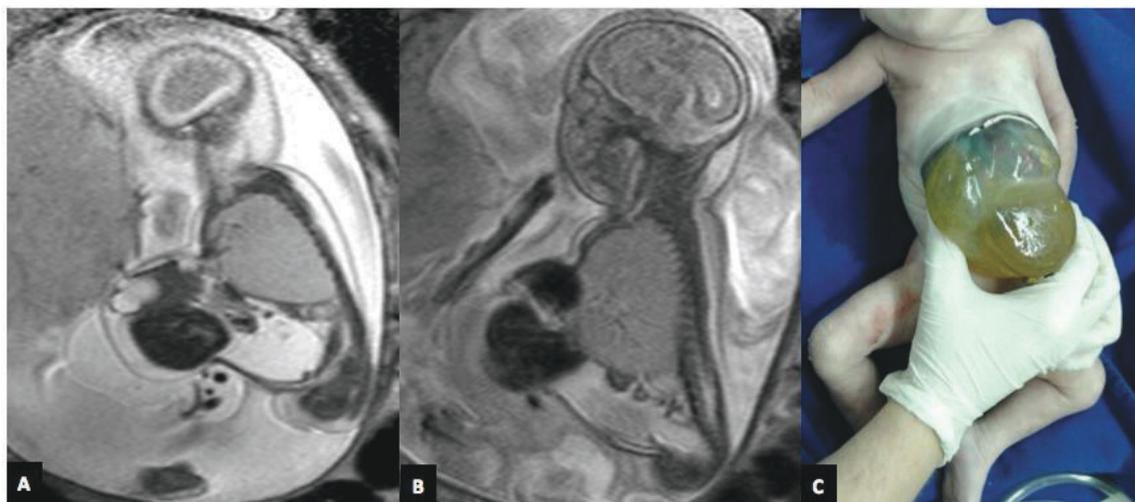


Figura 8. Caso 23, pentalogia de Cantrell.

- (A) Exame de ressonância magnética fetal no corte sagital ponderação T2 single shot mostra edema difuso do tecido adiposo subcutâneo e defeito de fechamento da parede corporal anterior na região toracolombar recoberto por membrana, exibindo apenas as primeiras peças esternais e com herniação do fígado. Aumento da intensidade de sinal e das dimensões do pulmão direito, com aspecto de malformação broncopulmonar.
- (B) Herniação do ápice cardíaco pelo defeito.
- (C) Fotografia do natimorto, mostrando o defeito na parede abdominal anterior toracoabdominal.



Figura 9. Caso 31, extrofia de bexiga.

- (A) Exame de ressonância magnética fetal no corte coronal ponderação T2 single shot, mostrando imagem ovalar, discretamente hipointensa exteriorizada na região pélvica de feto feminino.
- (B) Fotografia do recém-nascido confirmando o achado de extrofia de bexiga.
- (C) Radiografia abdominal e pélvica em AP demonstrando o alargamento do púbis.

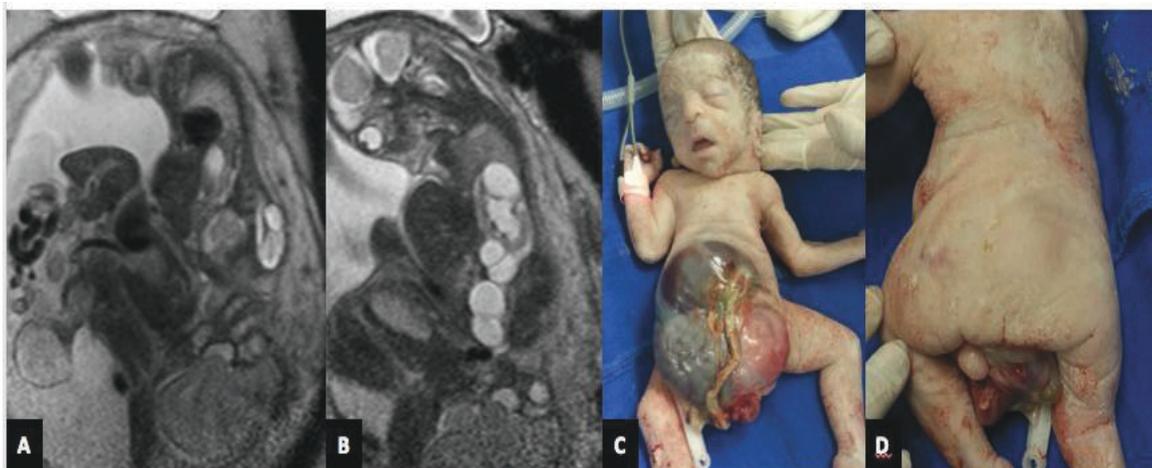


Figura 10. Caso 20, complexo OEIS.

(A) Exame de ressonância magnética (RM) fetal no corte sagital ponderação T2 single shot, mostrando gestação gemelar (gêmeo exemplificado no caso 30, figura 5). Feto em posição superior na imagem com disrafismo e sinais de medular presa.

(B) Exame de RM fetal no corte sagital ponderação T2 single-shot, mostrando acentuada dilatação do sistema pielocalicilar direito e herniação do fígado e de (C) alças intestinais pelo extenso defeito na parede abdominal anterior, recoberto por membrana.

(D) Fotografia do natimorto com conteúdo de fígado, alças intestinais e cloaca no saco herniário.

(E) Fotografia do natimorto, mostrando abaulamento na coluna lombossacra e o ânus imperfurado.

3.3 Outros Defeitos Congênitos Diagnosticados no Pré-Natal

A avaliação completa e detalhada dos fetos, com realização de cortes de RM nos três planos (axial, coronal e sagital) tanto do polo cefálico como do tronco (incluindo membros) permitiu a detecção de defeitos congênitos associados aos diagnósticos de defeito de fechamento da parede corporal anterior. Desse modo, dos 31 casos analisados em 10 (32,2%) deles foram observados defeitos congênitos concomitantes (Quadro 9).

Quadro 9. Defeitos congênitos associados aos diagnósticos de defeito de fechamento da parede corporal anterior.

Diagnóstico (N= 10)	Caso	Defeito Congênito Concomitante
Gastrosquise (N= 2)	2	Pé torto, hiperextensão dos membros inferiores, dilatação pielocalicilar à direita
	10	Pelve renal bífida Cisto neuroglial à esquerda
Onfalocele (N= 4)	16	Encefalocele parieto-occipital, ascite, pé torto, fenda lábio-palatina
	17	Microcefalia, acrania, exencefalia occipitocervical, disrafismo toracolombar, derrame pleural bilateral e hipoplasia pulmonar
	18	Pé torto, má rotação intestinal, cisto de cordão umbilical
	20	Mielomeningocele com medula presa e duplicidade pielocalicilar à direita
Pentalogia de Cantrell (N= 1)	23	Hiperinsuflação lobar congênita à direita
Complexo membro-parede (N= 2)	24	Fenda labial
	25	Herniação das tonsilas cerebelares (Chiari II)
Extrofia de bexiga (N= 1)	31	Sinais de displasia renal

3.4 Achados Diagnosticados pela RM

Em 19 (61,3%) dos 31 casos foram observados defeitos congênitos associados diagnosticados no exame de RM, mas não visibilizados na ultrassonografia (Quadro 10). Os pacientes 1, 2, 4, 23 e 25 foram submetidos a dois exames de RM, um no momento do diagnóstico e outro próximo ao parto, cujos novos achados estão assinalados no Quadro 11.

Quadro 10. Defeitos congênitos e anormalidades diagnosticadas no exame de ressonância magnética (RM).

Diagnóstico (N= 19)	Caso	RM
Gastrosquise (N= 7)	1	Herniação transitória da bexiga urinária*
	2	Pé torto, hiperextensão dos membros inferiores*
	7	Calibre reduzido do reto e do cólon sigmoide
	9,14	Desvio da bexiga urinária para a esquerda na cavidade pélvica
	10	Desvio da bexiga urinária para a esquerda na cavidade pélvica
		Cisto neuroglial à esquerda
	13	Dilatação de alça intestinal intra-abdominal, especificamente do cólon ascendente
Onfalocele (N= 3)	17	Hipoplasia pulmonar
	18	Pé torto, má rotação intestinal, cisto de cordão umbilical
	20	Mielomeningocele com medula presa e duplicidade pielocalicilar à direita, com dilatação do sistema coletor renal
Pentalogia Cantrell (N= 3)	21,22	Fenda esternal
	23	Hiperinsuflação pulmonar à direita*
Complexo membro-parede (N= 5)	24	Fenda labial
	26	Proeminência do seios venosos cerebrais
	27	Líquido amniótico espesso (meconiado) e ausência do membro superior esquerdo
	28	Exteriorização de parte dos rins e disrafismo da coluna
	30	Mielomeningocele e ectopia cordis
Extrofia de Bexiga (N= 1)	31	Sinais de displasia renal

Os pacientes 1, 2 e 23 apresentaram achados novos na segunda RM realizada próximo

ao parto. Os pacientes 4 e 25 também realizaram outro exame, mas sem achados adicionais.

3.5 Evolução

O tempo de internação hospitalar foi 47 ± 40 dias, com período máximo de 145 dias e mínimo de um dia, ambos com diagnóstico de gastrosquise (casos 12 e 13) e um com evolução para óbito.

A Tabela 2 mostra o número total (58%) de óbitos, incluindo intrauterinos e neonatais. Dos 31 pacientes estudados 18 morreram, com destaque para onfalocele, complexo membro-parede e pentalogia de Cantrell.

Tabela 2. Número de óbitos nos defeitos de fechamento da parede corporal anterior.

Diagnóstico	Número de casos	Óbito intrauterino	Óbito Neonatal	Total	Porcentagem de óbito por diagnóstico (%)
Gastrosquise	15	-	03	03	20
Onfalocele	05	04	01	05	100
Complexo membro-parede	07	07	-	07	100
Extrofia de bexiga	01	-	-	-	0
Pentalogia de Cantrell	03	-	03	03	100
Total	31	10	07	18	58

DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Neste estudo destaca-se o diagnóstico de gastrosquise (48,4%), seguido, porém, pelo mais raro de todos os defeitos que é o complexo membro-parede (22,6% dos casos da amostra). Todos os casos tiveram suas imagens de RM revisadas e foram classificados de acordo com as definições de cada malformação. Houve concordância na classificação de 30 casos (96,7%) entre ultrassonografia e exame de RM, com discrepância em apenas um diagnóstico (caso 21), identificado como onfalocele pela ultrassonografia, enquanto nas imagens de RM foi visto fenda esternal, classificando-o como pentalogia de Cantrell incompleta. No período pós-natal houve herniação de alças intestinais para a cavidade torácica, caracterizando outra alteração da pentalogia que é o defeito diafragmático anterior. Quando se trata de uma pentalogia de Cantrell em sua forma completa não há dificuldades na ultrassonografia em diagnosticar já na 10^a semana de gestação, porém é descrita ótima avaliação pela RM⁵¹, que se trata de método de alta resolução. Nas formas incompletas, em que há mínima ectopia cardíaca a ultrassonografia apresenta suas limitações, sendo que a função de ultrassom 3D e a RM fetal exercem papel complementar no screening de anomalias⁵².

O papel complementar da RM na caracterização dos defeitos e determinação das estruturas abdominais exteriorizadas influencia no diagnóstico e na escolha do método de correção cirúrgica, especialmente das gastrosquises. Primariamente, a escolha do método de correção e o prognóstico perinatal de pacientes com gastrosquise dependem das condições das alças intestinais exteriorizadas, portanto, os métodos de imagem pré-natal exercem papel crucial para o sucesso da intervenção cirúrgica. Há referência, destacando a dilatação de alça intestinal como fator preditor da evolução pós-natal, no entanto, este dado isolado não apresenta relevância¹². Devemos considerar

os demais parâmetros observados nos casos estudados, incluindo a presença de herniação de algum outro órgão além de alças intestinais, como por exemplo, da bexiga urinária; dilatação das alças intestinais exteriorizadas e medida do calibre das maiores alças colônicas e delgadas; espessamento das paredes das alças intestinais exteriorizadas. A correlação entre todos estes achados com a medida do defeito de fechamento na parede abdominal anterior deve ser realizada.

É importante a avaliação das alças intestinais que se encontram no interior da cavidade abdominal, para detecção de qualquer sinal que possa indicar sofrimento de alça (dilatação > 10 mm) e especificar qual segmento (alça colônica ou delgada) é representado pela dilatação,. Destacando-se, ainda, o papel da RM à jusante a ultrassonografia nestes casos⁶⁵.

Apesar da ultrassonografia ser o método de escolha para o rastreio pré-natal de malformações, a RM tem apresentado importante papel complementar. O contraste espontâneo decorrente da presença de líquido e mecônio distendendo alças intestinais, auxilia na sua diferenciação precisa e no estudo anatômico do trato gastrointestinal fetal. O intestino delgado vai sendo progressivamente distendido por conteúdo líquido, com melhor identificação no segundo trimestre, como material com hipsinal em T2 e hipossinal em T1, correspondendo ao líquido amniótico deglutido. O calibre das alças delgadas varia de 2 a 3 mm em torno de 24 semanas de gestação e de 5 a 7 mm, na 35^a semana⁴⁷.

Podemos identificar mecônio no íleo distal a partir de 18 semanas⁵³, o qual apresenta hipsinal em T1 por consistir em material rico em conteúdo proteico e substâncias paramagnéticas^{54,55}. Com a evolução da gestação o mecônio vai sendo depositado no reto, em torno da 20^a semana, e acumulando-se ao longo do cólon com o

decorrer das semanas^{56,57}. As alças colônicas apresentam aumento exponencial do seu volume com a progressão da gestação⁵⁸ e a flexura esplênica e a porção descendente ocupam a sua posição no retroperitônio em torno de 18-19 semanas de gestação⁴⁷. No caso 6 (gastrosquise), não foi possível a determinação de quais segmentos de alças intestinais estavam herniados, devido à idade gestacional em que a RM foi realizada (18 semanas e 3 dias), secundário aos fatores fisiológicos acima descritos.

Três casos (20%) de gastrosquise (casos 1, 2 e 8) tiveram herniação concomitante da bexiga urinária, representando alta prevalência na amostra, já que este achado é raro, com incidência de 4,3-14%⁵⁹, sendo que na literatura pesquisada há descrição de apenas 14 casos⁶⁰⁻⁶⁸. Este diagnóstico é de suma importância para o acompanhamento pré-natal e a programação do manejo cirúrgico, sendo considerado um dos preditores de evolução neonatal desfavorável⁶⁹, pois pode culminar em sofrimento fetal relacionado à maior chance de compressão do cordão umbilical⁵⁹.

Com o benefício do contraste espontâneo das estruturas podemos determinar, ainda, quais segmentos de outros órgãos encontram-se herniados como, por exemplo, o fígado⁵⁸. Além de detectar facilmente quais outras estruturas abdominais estão exteriorizadas para a cavidade amniótica, contribuindo para a caracterização da complexidade dos casos.

O papel da RM como método de avaliação complementar à ultrassonografia consiste não apenas em estudar e caracterizar o defeito já diagnosticado, como também pesquisar outros defeitos congênitos associados. Neste estudo, analisamos todos os segmentos do feto visando diagnosticar anomalias concomitantes, sendo estas encontradas em 32,2% dos casos. Associações já reconhecidas como onfalocele e defeitos do SNC^{23,24} e neuroeixo^{23,24} foram encontradas em 3 casos (60%) da amostra.

As malformações associadas do caso 20 (onfalocele) completa os critérios para o complexo OEIS, sendo o achado de ânus imperfurado não identificado na RM e diagnosticado somente no momento do parto (Figura 9). Nos casos de gastrosquise que mais comumente são isolados¹⁰, apenas dois casos (13,3% da amostra) tiveram associações, o caso 2 com malformação (pé torto) e anomalia do sistema coletor (dilatação), este último podendo representar repercussão da exteriorização da bexiga urinária; e o caso 10 a presença de pelve renal bífida. A única associação dos casos de pentalogia de Cantrell, representada pelo caso 23 (33,3% da amostra), foi com uma malformação broncopulmonar, especificamente a hiperinsuflação lobar congênita, sem relato na literatura consultada. Os casos 24 e 25 de complexo membro-parede apresentaram associações já reconhecidas craniofaciais como fenda labial e Chiari II; assim como a extrofia de bexiga, caso 31, com malformação concomitante renal (displasia)³⁶.

A complementação da investigação pré-natal com a RM permitiu a detecção de achados adicionais àqueles relatados nos exames de ultrassonografia em 61,3% dos casos, sendo 7 casos (36,8%) de gastrosquises. No caso 1 foi relatada em exame de terceiro trimestre, a presença de imagem cística próximo ao defeito, que não tinha sido identificada em exames anteriores, tanto de ultrassonografia quanto de RM. A realização de novo exame de RM elucidou o caso como herniação de bexiga urinária⁵⁹. Após dois dias repetimos sequencias rápidas ponderadas em T2 *single shot* direcionadas para a região abdominal do feto, evidenciando o retorno da mesma para a cavidade pélvica (Figura 10). Não há relatos na literatura consultada de herniação transitória da bexiga urinária na evolução de gastrosquise.

O caso 2 apresentou malformação associada, com pé torto e hiperextensão dos membros inferiores, sendo que entre os casos de múltiplas anomalias congênitas associadas à gastrosquises, a frequência de anomalias de membros é de 2,2%⁷⁰. O caso 7 mostrou redução do calibre do reto e do cólon sigmoide, achado que pode ser secundário à dificuldade na progressão do mecônio do íleo distal ao reto, não distendendo, assim, esses segmentos⁷¹. A evolução do recém-nascido foi favorável, não havendo sinais de doença de Hirschsprung, confirmando, assim, a probabilidade de cólon de desuso, secundário à obstrução de segmentos colônicos herniados. A mensuração do reto e do sigmoide é fácil no exame de RM pela aquisição multiplanar de imagens, tornando-se uma vantagem da ferramenta sobre a ultrassonografia⁷¹.

Desvio da bexiga urinária para a esquerda na cavidade pélvica foi visto em 3 casos de gastrosquise (casos 9,10 e 14) e, provavelmente, relacionado ao efeito de massa exercido pelo cólon sigmoide/descendente tracionado na região pélvica para exteriorização no defeito da parede abdominal. O caso 10 apresentou, ainda, pelve renal bífida à direita e cisto neuroglial na região frontal do hemisfério cerebral esquerdo, achados estes sem grandes consequências na sobrevivência do paciente^{58,72}.

No caso 13 a RM detectou dilatação anormal de alça intestinal intra-abdominal, especificamente do cólon ascendente, inferindo sofrimento de alça ou obstrução, com as demais porções colônicas preenchidas por mecônio. No intra-operatório no primeiro dia de vida foi relatada perfuração e isquemia de 15% de íleo exteriorizado e meso curto, com sinais de rotação incompleta do intestino, sendo estas as prováveis causas da obstrução. As diferenças na quantidade de alças colônicas distendidas por mecônio intra-abdominal, sinalizam o momento houve a parada na progressão do mecônio e consequente obstrução. A presença de microcólon indica obstrução precoce,

aproximadamente até 20 semanas e nos casos de obstrução / estenose no terceiro trimestre existe distensão normal dos segmentos colônicos distais e dilatação de um segmento à montante⁷¹. Esse caso (caso 13) se enquadra na classificação de obstrução tardia, por toxicidade do líquido amniótico às alças exteriorizadas.

Nos casos de onfalocele os achados detectados somente pela RM foram diversificados como hipoplasia pulmonar (caso 17), que interfere significativamente na sobrevivência do paciente, resultando em dificuldades respiratórias graves no período perinatal, além de necessidade de intubação traqueal na sala de parto imediatamente após o nascimento⁷³.

No caso 18 havia pé torto e má rotação intestinal, este último achado de maior significância para a sobrevivência pois pode resultar em dificuldades de aceitação da dieta, com vômitos biliosos, distensão abdominal e necessidade de intervenção cirúrgica de urgência⁷⁴. O diagnóstico de má-rotação intestinal pelo exame de RM é facilitado pelo contraste espontâneo do conteúdo das alças intestinais, neste caso o intestino delgado (hiperintenso em T2 e hipointenso em T1) encontrava-se todo à esquerda no abdome fetal e o cólon (hipointenso em T2 e hiperintenso em T1) todo à direita. Estes dados são de avaliação limitada na ultrassonografia pela dificuldade em diferenciação precisa de todos os segmentos de alça intestinal, entre alças colônicas e delgadas.

Os casos 20 (Figura 10) e 30 (Figura 6) são gemelares dicoriônicos e diamnióticos. Ambos os fetos apresentaram defeitos de fechamento da parede corporal, sendo estes onfalocele e complexo membro-parede, respectivamente. O exame ultrassonográfico destes fetos foi extremamente prejudicado pela escassez de líquido amniótico somado ao posicionamento e proximidade de ambos. A RM nesta gestação foi de suma importância, definindo os defeitos de fechamento da parede corporal

anterior e as malformações concomitantes, como mal posicionamento dos membros inferiores, mielomeningocele e duplicidade com dilatação do sistema coletor renal no caso 20 e mielomeningocele e ectopia cordis no caso 30. Entre a gama ampla de malformações incluídas nos defeitos membro-parede, a escoliose grave é descrita em 75% dos pacientes^{38,39} e a associação com mielomeningocele pode existir⁷⁵. A ectopia cordis e alteração de membros estão entre os critérios diagnósticos da síndrome^{38,39}. Desse modo, o diagnóstico exato e diferenciação com outras malformações foi crucial para o aconselhamento materno, principalmente relacionado ao provável óbito intra-útero ou perinatal, já que a síndrome é quase universalmente fatal, não havendo casos de sobreviventes relatados⁷.

O diagnóstico diferencial entre onfalocele e pentalogia de Cantrell pode ser difícil pela ultrassonografia, já que a avaliação das peças esternais é prejudicada. A RM determina exatamente as dimensões do esterno e a extensão do defeito de fechamento da parede corporal anterior. Portanto, se não houver ectopia cardíaca, como no caso 21, o diagnóstico de apenas onfalocele pode ser errôneo e tratar-se de Pentalogia de Cantrell. O caso 23 foi diagnosticado na RM com malformação broncopulmonar (hiperinsuflação lobar congênita), como mostra a Figura 7, não tendo sido encontrado relatos na literatura pesquisada de associações entre esta malformação e a pentalogia de Cantrell.

Em 71,4% dos casos de complexo membro-parede tiveram achados que foram diagnosticados apenas no exame de RM, que é um estudo que auxilia particularmente nos casos de caracterização tecidual quando a ultrassonografia não é específica, tendo como principais indicações anomalias do neuroeixo, seguida por alterações torácicas. As indicações para anomalias abdominais geralmente consistem na caracterização

tecidual⁷⁶, sendo o estudo anatômico restrito para os casos complexos como estes. Os casos 26 e 27 apresentaram achados sugestivos de sofrimento fetal agudo, sendo a ectasia dos seios venosos durais no caso 26 (sinal de ruptura da drenagem que resultará em trombose)⁵⁸ e presença de grumos no líquido amniótico com aspecto de líquido espesso no caso 27, inferindo perfuração de alça intestinal com líquido meconiado, que normalmente têm aparência fluída homoganeamente hiperintensa em T2, ou contendo pequenos e discretos focos de hipointensidade de sinal em T2, no final da gestação⁵⁸. Os demais casos (24, 28 e 30) apresentaram achados secundários à própria malformação. Na extrofia de bexiga a ultrassonografia não detectou a presença dos rins, provavelmente devido às suas diminutas dimensões e aspecto displásico. A realização do segundo exame de RM próximo à data programada do parto adicionou o diagnóstico de defeitos congênitos concomitantes em três casos (60%). No caso 1 foi a herniação transitória da bexiga urinária pelo defeito da gastrosquise, sendo este exame realizado na semana do parto programado, para paciente candidata a correção por EXIT-like, como já discutido. O caso 2 diagnosticou defeito de posicionamento em membro inferior e o caso 23 a hiperinsuflação pulmonar à direita.

A complexidade dos defeitos de fechamento da parede corporal anterior acarretou internações hospitalares prolongadas, com número elevado de dias em unidade de terapia intensiva. A gastrosquise e a extrofia de bexiga são anomalias cirúrgicas que requerem a reconstrução da parede abdominal já nas primeiras horas de vida, e apresenta riscos relacionados ao procedimento e a longos períodos de internação hospitalar, destacando-se infecção e sepse^{18,77-79}. No grupo com gastrosquises, as três mortes correspondem aos casos operados pelo método convencional. As pacientes de gastrosquises referentes aos casos 8 e 12 faleceram por complicação na ferida operatória

com deiscência e infecção, resultando em sepse; a paciente do caso 13 foi à óbito no primeiro dia de vida e apresentava gastrosquise de mau prognóstico complicada pela presença de capa fibrosa com múltiplas aderências recobrando as alças intestinais exteriorizadas, perfuração e isquemia de 15 cm de íleo proximal exteriorizado e meso curto com sinais de rotação incompleta do intestino. Os pacientes submetidos à EXIT-like apresentaram redução significativa do tempo de internação hospitalar e introdução precoce da dieta via oral com boa aceitação reduzindo, assim, os riscos de complicações secundárias ao jejum prolongado. Nesse contexto, isso reflete em contenção de custos e de risco de infecção hospitalar^{78,79,18}. Alguns casos podem ser letais ou resultar em complicações precoces e tardias ocasionando a morte, como ocorreu em 58% da amostra estudada. Este dado está relacionado ao grande número de casos de complexo membro-parede, três casos de pentalogia de Cantrell, que apresenta taxas baixas de sobrevida e cinco casos de onfalocele.

CONCLUSÃO

5. CONCLUSÃO

1. A compreensão do desenvolvimento embrionário como um processo dinâmico é essencial na caracterização dos defeitos de fechamento da parede corporal anterior na RM, refletindo na precisão do diagnóstico e, conseqüentemente, na condução clínica da gestação e no planejamento do tratamento cirúrgico.

2. A excelente resolução espacial da RM, o contraste espontâneo do conteúdo das alças intestinais e a definição precisa de estruturas anatômicas auxiliam na detecção de outras malformações associadas e complicações da evolução da gastrosquise, tornando a RM uma ferramenta complementar pré-natal valiosa para a programação do tratamento cirúrgico.

3. O exame de RM fetal parece otimizar o diagnóstico comparado a ultrassonografia, particularmente nos casos de malformações contribuindo, assim, para a preparação da família e da equipe hospitalar multidisciplinar.

4. A potencialidade da RM fetal é demonstrada neste estudo pela correlação dos achados clínicos e radiológicos pós-natais, visto que este método conseguiu inferir a evolução dos referidos defeitos, mesmo reconhecendo que o processo de desenvolvimento intra útero pode envolver complicações até o termo.

REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

1. Aspelund G, Langer JC. Abdominal wall defects. *Current Paediatrics* 2006;16:192-8.
2. Feldkamp ML, Carey JC, Sadler TW. Development of Gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med Genet Part A*. 2007;143:639-52.
3. Pilling DW. Abdominal and abdominal-wall abnormalities. In: Twining P, McHugo J, Pilling D. *Textbook of fetal abnormalities*, 2nd ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2007. p.223-246.
4. Sadler TW. The embryologic origin of ventral body wall defects. *Semin Pediatr Surg* 2010;19:209-14.
5. Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2011;16:164-72.
6. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:391-402.
7. Daltro P, Fricke BL, Kline-Fath BM, et al. Prenatal MRI of congenital abdominal and chest wall defects. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1010-6.
8. Lammer EJ, Iovannisci DM, Tom L, Schultz K, Shaw GM. Gastroschisis: A gene–environment model involving the VEGF–NOS3 pathway. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. Special Issue: Gastroschisis: Evidence and Challenges 2008;148C:213–218.
9. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:90-102.

10. Agarwal R. Prenatal diagnosis of anterior abdominal wall defects: Pictorial essay. *Ind J RadioL Imag* 2005;15:361-72.
11. Calcagnotto H, Müller ALL, Leite JCL, Sanseverino MTV, Gomes KW, Magalhães JAA. Fatores associados à mortalidade em recém-nascidos com gastrosquise. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2013;35:549-53.
12. Durfee SM, Downard CD, Benson CB, Wilson JM. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 2002; 21:269-274.
13. Kuleva M, Khen-Dunlop N, Dumez Y, Ville Y, Salomon LJ. Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound? *BJOG* 2012;119:102-109.
14. Lao OB, Larison C, Garrison MM, Waldhausen JH, Goldin AB. Outcomes in neonates with gastroschisis in US children's hospitals. *Am J Perinatol*. 2010;27(1):97-101.
15. Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J MedGenet C Semin Med Genet*. 2008;148C(3):162-79.
16. Rosenberg J, Amaral JG, Sklar CM, Connolly BL, et al. Gastrostomy and gastrojejunostomy tube placements: Outcomes in children with gastroschisis, omphalocele, and congenital diaphragmatic hernia. *Radiology*. 2008; 248:247-253.
17. Svetliza J, Palermo M, et al. Procedimiento Símil-Exit para el manejo de gastrosquisis. *Revista Iberoamericana de Medicina Fetal y Perinatal* 2007;1(1)7-12.

18. Svetliza J, Espinosa AM, Gallo M, Vélez MA. Gastrosquisis: nuevo manejo perinatal mediante el procedimiento Símil-EXIT. *Revista Colombiana Salud LibrE* 2011;10:11-22.
19. Reddy UM, Filly RA, Copel JA. Prenatal Imaging: Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging. *Obstet Gynecol* 2008;112(1):145-157.
20. Nakagawa M, Hara M, Shibamoto Y: MRI findings in fetuses with an abdominal wall defect: Gastroschisis, omphalocele, and cloacal exstrophy. *Jpn J Radiol* 31(3):153-159, 2013.
21. Benacerraf BR, Saltzman DH, Estroff JA, et al: Abnormal karyotype of fetuses with omphalocele: Prediction based on omphalocele contents. *Obstet Gynecol* 1990;75(3 Pt 1):317-319.
22. Van Zalen-Sprock RM, Vugt JM, van Geijn HP: First-trimester sonography of physiological midgut herniation and early diagnosis of omphalocele. *Prenat Diagn* 1997;17(6):511-518.
23. Keppler-Noreuil KM. OEIS complex (Omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): A review of 14 cases. *Am J Med Genet* 2001;99:271-9.
24. Robertson SP. Otopalatodigital syndrome spectrum disorders: otopalatodigital syndrome types 1 and 2, frontometaphyseal dysplasia and Melnick-Needles syndrome. *Eur J Hum Genet* 2007;15:3-9.
25. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisi): a study in a series of 265,858 consecutive births. *Ann Genet* 2001;44:201-8.
26. Morales JM, Patel SG, Duff JA, et al: Ectopia cordis and other midline defects. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(1):111-114.

27. Gabriel A, Donnelly J, Kuc A, et al. Ectopia cordis: A rare congenital anomaly. *Clin Anat* 2014;21:1098-2353.
28. Puvabanditsin S, Di Stefano V, Garrow E, Wong R, Eng J, Balbin J. Ectopia cordis. *Hong Kong Med J* 2013;19:447-50.
29. Engum SA. Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:154-60.
30. Gao Z, Duan QJ, Zhang ZW, Ying LY, Ma LL. Images in cardiovascular medicine: Pentalogy of Cantrell associated with thoracoabdominal ectopia cordis. *Circulation* 2009;119:483-495.
31. de Rubens Figueroa J, Sosa Cruz EF, Diaz Garcia L, et al: Cardiac malformations in patients with pentalogy of Cantrell and ectopia cordis. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(7):615-618.
32. Mallula KK, Sosnowski C, Awad S. Spectrum of Cantrell's pentalogy: case series from a single tertiary care center and review of the literature. *Pediatr Cardiol* 2013;34:1703-10.
33. Herman TE, Siegel MJ. Special imaging casebook: pentalogy of Cantrell. *J Perinatol* 2001;21:147-149.
34. Toyama WM: Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: A case report and review of the syndrome. *Pediatrics* 1972; 50(5):778-792.
35. Baird AD, Nelson CP, Gearhart JP. Modern staged repair of bladder exstrophy: a contemporary series. *J Pediatr Urol* 2007;3:311-5.
36. Goyal A, Fishwick J, Hurrell R, Cervellione RM, Dickson AP. Antenatal diagnosis of bladder/cloacal exstrophy: challenges and possible solutions. *J Pediatr Urol* 2012;8:140-4.

37. Calvo-Garcia MA, Kline-Fath BM, Rubio EI, Merrow AC, Guimaraes CV, Lim FY. Fetal MRI of cloacal exstrophy. *Pediatr Radiol* 2013;43:593-604.
38. Hunter AG, Seaver LH, Stevenson RE. Limb-body wall defect. Is there a defensible hypothesis and can it explain all the associated anomalies? *Am J Med Genet Part A* 2011;155A:2045-59.
39. Murphy A, Platt LD. First-trimester diagnosis of body stalk anomaly using 2- and 3- dimensional sonography. *J Ultrasound Med* 2011;30:1739-43.
40. Luehr B, Lipsett J, Quinlivan JA. Limb-body wall complex: a case series. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:132-7.
41. Van Allen MI, Curry C, Gallagher L: Limb body wall complex: I. Pathogenesis. *Am J Med Genet* 1987; 28(3):529-548.
42. Van Allen MI, Curry C, Walden CE, et al: Limb-body wall complex: II. Limb and spine defects. *Am J Med Genet* 1987; 28(3):549-565.
43. Aguirre-Pascual E, Epelman M, Johnson AM, Chauvin NA, Coleman BG, Victoria T. Prenatal MRI evaluation of limb-body wall complex. *Pediatr Radiol* 2014;44(11):1412-20.
44. Emanuel PG, Garcia GI, Angtuaco TL. Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US. *Radiographics* 1995;15:517-30.
45. Fountaine EA, Knight KM. Ultrasound for Abdominal Wall Defects. *Ultrasound Clin* 2013;8:55-67.
46. Lituania M, Fondelli MP, Passamonti U, Saitta L, Cerchiaro A, Arcuri T. The role of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Fetal Malformations. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2007;1:60-76.

47. Prayer D, Brugger PC, Prayer L. Fetal MRI: techniques and protocols. *Pediatr Radiol* 2004;34:685-693.
48. Shellock FG, Kanal E. Policies, guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. *JMRI* 1991; 1: 97-101.
49. Kanal E, Shellock FG, Talagala L. Safety considerations in MR imaging. *Radiology* 1990; 176: 593-606.
50. Gover P, Hykin J, Gowland P, Wright J, Johnson I, Mansfield P. An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 1995; 68: 1090-1094.
51. Chandran S, Ari D. Pentalogy of Cantrell: An Extremely Rare Congenital Anomaly. *Journal of Clinical Neonatology*. 2013;2(2):95-97.
52. Ergenoglu MA, Yeniel O, Peker N, et al. Prenatal Diagnosis of Cantrell Pentalogy in First Trimester Screening: Case Report and Review of Literature. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2012;13:145-8.
53. Rubesova E. Fetal bowel anomalies - US and MR assessment. *Pediatr Radiol*. 2012;42(1):101-106.
54. Zizka J, Elias P, Hodik K et al: Liver, meconium, haemorrhage: the value of T1-weighted images in fetal MRI. *Pediatr Radiol* 2006;36:792–801.
55. Deroches A, Galerne D, Baudon J. Biochemical composition of meconium (carbohydrates, lipids, proteins and related substances). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1974;3:543–552.
56. Brugger PC, Prayer D. Development of Gastroschisis as Seen by Magnetic Resonance Imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37:463-470.

57. Huisman TA, Kellenberger CJ. MR imaging characteristics of the normal fetal gastrointestinal tract and abdomen. *Eur J Radiol* 2008;65:170–181.
58. KLINE-FATH, Beth M. et al. *Fundamental and advanced fetal imaging. Ultrasonnd and MRI*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. 916p.
59. Mousty E, Chalouhi GE, Sabbaghetal AE: Secondary bladder herniation in isolated gastroschisis justifies increased surveillance. *Prenatal Diagnosis* 2012;32(9):888-892.
60. Diller WE, Travis BW. Eventration of the abdominal viscera in a newborn. *Ohio State Med J* 1955; 51:756–757.
61. Moore TC. Gastroschisis with antenatal evisceration of intestines and urinary bladder. *Ann Surg* 1963; 158:263– 269.
62. Matsumoto F, Matsui F, Kawagoe M, Shimada K, Kawahara, H, Kubota A. Bladder evisceration in a child with antenatally detected gastroschisis: outcome of bladder function. *Int J Urol* 2007; 14:1101–1102.
63. Reiss RE, Landon MB, Jayanthi VR, Caniano DA, Mutabagani K, Oshaughnessy RW. Functional urinary tract obstruction developing in fetuses with isolated gastroschisis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:194–198.

64. Ikhen SE, de Chazal RC, Konje JC. Gastroschisis associated with bladder evisceration complicated by hydronephrosis presenting antenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:370–372.
65. Tannouri F, Avni EF, Lingier P, Donner C, Houben JJ, Struyven J. Prenatal diagnosis of atypical gastroschisis. *J Ultrasound Med* 1998; 17:177–180.

66. Kirk EP, Wah RM. Obstetric management of the fetus with omphalocele or gastroschisis: a review and report of one hundred twelve cases. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 512–518.
67. Orpen NM, Mathievathaniy M, Hitchcock R. Left-sided gastroschisis and psuedoextrophy: a rare combination of anomalies. *Pediatr Surg Int* 2004; 20:551–552.
68. Werner EF, Paik D, et al. Gastroschisis and Bladder Herniation: Case Report and Literature Review. *J Ultrasound Med* 2010;29:313-316.
69. Page R, Ferraro MZ, Moretti F, Fung KFK. Gastroschisis: Antenatal Sonographic Predictors of Adverse Neonatal Outcome. *Journal of Pregnancy* 2014;1-13.
70. Dharmraj M, Verma AP. Gastroschisis Associated with Lower Limb and Spinal Congenital Anomalies. *Journal of Clinical Neonatology*. 2012;1(4):217-220.
71. Brugger PC, Prayer D. Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*. 2006;57:278–293
72. Osborn AG, Preece MT. Intracranial Cysts: Radiologic-Pathologic Correlation and Imaging Approach. *Raiology*. 2006;239(3):650-664.
73. Tanigaki S, Miyakoshi K, Tanaka M, et al. Pulmonary Hypoplasia: Prediction with Use of Ratio of MR Imaging-measured Fetal Lung Volume to US-estimated Fetal Body Weight. *Radiology* 2004;232:767-772.
74. Juang D, Snyder CL. Neonatal Bowel Obstruction. *Surg Clin North Am*. 2012;92(3):685-711.
75. Casken H, Atas B, Tuncer O, Odabas D, Dal H. A case of limb-body wall complex diagnosed in utero. *J Emerg Med* 2003;25:104–106.

76. Hill BJ, Joe BN, Qayyum, et al. Supplemental Value of MRI on Fetal Abdominal Disease Detected on Prenatal Sonography: Preliminary Experience. *AJR*. 2005;184:993-998.
77. Leape LL, Brennan TA, Laird N et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991; 324(6):377-384.
78. Nathens AB, Cook CH, Machiedo G, Moore EE, Namias N, Nwariaku F. Defining the research agenda for surgical infection: a consensus of experts using the Delphi approach. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(2):101-110.
79. Ibieta MF, García MJA, et al. Resultados iniciales de in protocolo de manejo terapêutico de la gastrosquises. *CirPediatr*2013;26:30-36.
80. Goltz RW, Henderson RR, Hitch JM, et al: Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of the literature and report of two cases. *Arch Dermatol* 1970; 101(1):1-11.
81. Pagon RA, Graham Jr. JM, Zonana J, et al: Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr* 99(2):223-227, 1981.
82. Salonen R: The Meckel syndrome: Clinicopathological findings in 67 patients. *Am J Med Genet* 1884;18(4):671-689.
83. Eich GF, Silver MM, Weksberg R, et al: Marshall-Smith syndrome: New radiographic, clinical, and pathologic observations. *Radiology* 1991;181(1): 183-188.

84. Elliott M, Bayly R, Cole T, et al: Clinical features and natural history of Beckwith-Wiedemann syndrome: Presentation of 74 new cases. *Clin Genet* 1994; 46(2):168-174.
85. Kanagasuntheram R, Verzin JA: Ectopia cordis in man. *Thorax* 17: 1962;159-167.

ANEXOS

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1) Dados de identificação do paciente

Nome: _____
Sexo: _____ Data de Nascimento: _____
Prontuário: _____
Endereço: _____ Bairro: _____
Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
Telefone: _____

2) Dados sobre a pesquisa científica:

Título do projeto: “Avaliação Pré-Natal com Imagem por Ressonância Magnética dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior”

Pesquisador: **Fernanda Del Campo Braojos Braga** - Instituição: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - Endereço: Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416

Você está sendo convidada a participar da pesquisa: “Avaliação Pré-Natal com Imagem por Ressonância Magnética dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior”. Essa pesquisa inclui gestantes (independente da idade) cujos filhos foram diagnosticados com defeitos no corpo durante o exame de ressonância magnética da gestante, e é importante para analisar as possíveis complicações da criança com a evolução da gestação.

Sua participação consiste em comparecer para a realização de dois exames de ressonância magnética durante a gravidez para avaliação do seu filho. Os riscos são mínimos e conhecidos, como discreto aumento na temperatura na pele da barriga e desconforto provocado pelo barulho de alto volume gerado pelo aparelho durante o exame, e não há exposição do seu filho à radiação. No caso de anormalidades nos exames você será comunicada e orientada. Depois do nascimento, a criança será consultada pelo pediatra, o que permitirá comparar o diagnóstico obtido por ressonância magnética durante a gestação com o exame clínico. Queremos deixar claro que o seu nome nunca será divulgado, nem a origem das informações que você fornecer.

Este projeto é coordenado pelo Prof. **Dr. Antônio Soares Souza** e durante a pesquisa você poderá tirar qualquer dúvida a respeito do trabalho e, se necessário, entrar

em contato pelo telefone (17) 3201-5743, na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

Se decidir não participar ou interromper a sua participação, em qualquer época, você não terá nenhum tipo de prejuízo, não perderá nenhum benefício e não precisará justificar sua atitude. É importante saber que sua participação não trará qualquer prejuízo financeiro, e não terá qualquer tipo de remuneração.

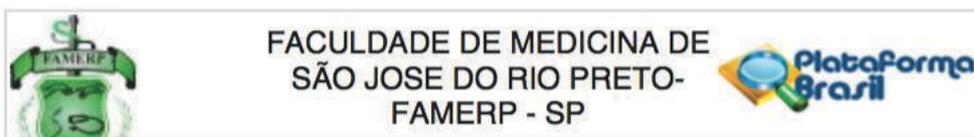
Se você tiver alguma dúvida sobre esse acordo ou sobre seus direitos, você poderá ainda entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, pelo telefone (17) 3201-5813.

Entendi que este estudo poderá contribuir para o conhecimento das causas e das manifestações envolvidas nos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior.

Data:...../...../.....

Pesquisador responsável

Assinatura do paciente ou responsável



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Pré-Natal com Imagem por Ressonância Magnética dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior

Pesquisador: Antonio Soares Souza

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34579814.3.0000.5415

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto- FAMERP - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 802.911

Data da Relatoria: 14/10/2014

Apresentação do Projeto:

Parecer de resposta do Parecer n.798.387 de 14 de Outubro de 2014.

Objetivo da Pesquisa:

Ver parecer n. 780.061 de 9 de setembro de 2014

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver parecer n. 780.061 de 9 de setembro de 2014

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

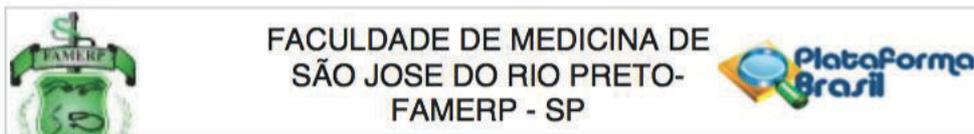
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Recomendações:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Endereço: BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5416
Bairro: VILA SAO JOAO **CEP:** 15.090-000
UF: SP **Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO
Telefone: (17)3201-5813 **Fax:** (17)3201-5813 **E-mail:** cepfamerp@famerp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Pré-Natal com Imagem por Ressonância Magnética dos Defeitos de Fechamento da Parede Corporal Anterior

Pesquisador: Antonio Soares Souza

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34579814.3.0000.5415

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto- FAMERP - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 802.911

Data da Relatoria: 14/10/2014

Apresentação do Projeto:

Parecer de resposta do Parecer n.798.387 de 14 de Outubro de 2014.

Objetivo da Pesquisa:

Ver parecer n. 780.061 de 9 de setembro de 2014

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver parecer n. 780.061 de 9 de setembro de 2014

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Recomendações:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Endereço: BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5416
Bairro: VILA SAO JOAO **CEP:** 15.090-000
UF: SP **Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO
Telefone: (17)3201-5813 **Fax:** (17)3201-5813 **E-mail:** cepfamerp@famerp.br

APÊNDICES



When Closure Fails: What the Radiologist Needs to Know About the Embryology, Anatomy, and Prenatal Imaging of Ventral Body Wall Defects

Ulysses S. Torres, MD,* Eduardo Portela-Oliveira, MD,*
 Fernanda Del Campo Braojos Braga, MD,* Heron Wemer Jr., MD, PhD,[†]
 Pedro Augusto Nascimento Daltro, MD, PhD,[†] and
 Antônio Soares Souza, MD, PhD*

Ventral body wall defects (VBWDs) are one of the main categories of human congenital malformations, representing a wide and heterogeneous group of defects sharing a common feature, that is, herniation of one or more viscera through a defect in the anterior body wall. Gastroschisis and omphalocele are the 2 most common congenital VBWDs. Other uncommon anomalies include ectopia cordis and pentalogy of Cantrell, limb-body wall complex, and bladder and cloacal exstrophy. Although VBWDs are associated with multiple abnormalities with distinct embryological origins and that may affect virtually any system organs, at least in relation to anterior body wall defects, they are thought (except for omphalocele) to share a common embryologic mechanism, that is, a failure involving the lateral body wall folds responsible for closing the thoracic, abdominal, and pelvic portions of the ventral body wall during the fourth week of development. Additionally, many of the principles of diagnosis and management are similar for these conditions. Fetal ultrasound (US) in prenatal care allows the diagnosis of most of such defects with subsequent opportunities for parental counseling and optimal perinatal management. Fetal magnetic resonance imaging may be an adjunct to US, providing global and detailed anatomical information, assessing the extent of defects, and also helping to confirm the diagnosis in equivocal cases. Prenatal imaging features of VBWDs may be complex and challenging, often requiring from the radiologist a high level of suspicion and familiarity with the imaging patterns. Because an appropriate management is dependent on an accurate diagnosis and assessment of defects, radiologists should be able to recognize and distinguish between the different VBWDs and their associated anomalies. In this article, we review the relevant embryology of VBWDs to facilitate understanding of the pathologic anatomy and diagnostic imaging approach. Features will be illustrated with prenatal US and magnetic resonance imaging and correlated with postnatal and clinical imaging.

Semin Ultrasound CT MRI 36:522-536 © 2015 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

Ventral body wall defects (VBWDs) are one of the main categories of human congenital malformations, occurring in approximately 1 in 2000 live births.¹⁻³ VBWDs have been known for centuries, with the earliest descriptions dating back to the first century AD.⁴ This wide and heterogeneous group of malformations comprise the 2 most common congenital abdominal wall defects (gastroschisis and omphalocele) as well

*Department of Radiology, Hospital de Base, São José do Rio Preto Medical School, São Paulo, Brazil.

[†]Clinica de Diagnóstico por Imagem, CDPI, Rio de Janeiro, Brazil.

This work was presented as an education exhibit at the 2013 RSNA Annual Meeting, Chicago, USA and was awarded Magna Cum Laude.

Address reprint requests to Ulysses S. Torres, MD, Department of Radiology, Hospital de Base, São José do Rio Preto Medical School, Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5544, São José do Rio Preto, São Paulo 15090-000, Brazil. E-mail: usantor@yahoo.com.br

as other uncommon anomalies, such as ectopia cordis and pentology of Cantrell (PC), limb-body wall complex (LBWC), and bladder and cloacal exstrophy.^{5,9} Although there are significant differences between these conditions, all involve herniation of 1 or more viscera through a defect in the ventral body wall.⁹ Moreover, except for omphalocele (a distinct embryologic entity with a known etiology), it is hypothesized that VBWDs share a common embryologic origin.^{6,10} Finally, such defects share many of the principles of prenatal diagnosis and management.⁹ Because fetal ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) are pivotal tools in the diagnosis and workup of VBWDs and a correct prenatal diagnosis is extremely important for patient management, it is essential for radiologists to have a thorough understanding of the relevant embryology, anatomy, and prenatal imaging features of VBWD.

Embryology

The proposed etiology of VBWDs is failure of fusion in the midline of the 2 lateral body wall folds during the fourth week of development.^{2,3,6,10,11} To understand such a mechanism, a comprehension of lateral body wall formation is necessary.

During the late third week of gestation, because of the gastrulation process, the embryo is converted from a bilaminar structure (ectoderm and endoderm) to an elongated trilaminar disc consisting of the following germ layers: (1) the ectoderm, dorsally, responsible for the formation of the central nervous system, skin, and sensory organs; (2) the mesoderm, an intermediate layer, responsible to form skeletal and connective tissues, as well as the cardiovascular and urogenital systems; and (3) the endoderm, ventrally, which will originate the gut and its derivatives, such as liver, pancreas, and gallbladder.^{2,6,10} It is worth to note that at this stage the embryonic endoderm layer is continuous with the endoderm of the visceral yolk sac and the embryonic ectoderm is continuous with ectoderm over the amniotic cavity, so that the embryonic disc is situated between the amniotic cavity (dorsally) and the yolk sac cavity (ventrally).^{6,10} Yet, gastrulation occurs in a cephalocaudal orientation, that is, the cranial region becomes trilayered before the caudal region.^{2,6,10} In each region, after gastrulation gradually becomes complete, the mesodermal layer begins its organization into the 3 following distinct parts (medial to lateral) (Fig. 1A): (1) the paraxial mesoderm (the medial part), situated beside the neural tube and giving rise to somites and somitomeres (that will be responsible to the formation of skull, vertebrae, ribs, etc); (2) the intermediate mesoderm, located lateral to paraxial mesoderm and hereafter developing into the part of the urogenital system; and (3) the lateral plate mesoderm, the most lateral portion.^{6,10} At this point, the lateral plate mesoderm will split into 2 layers: the parietal (or somatic) layer and the visceral (or splanchnic) layer. The parietal layer of lateral plate mesoderm will become adhered to the ectoderm, and the combination of both layers (called somatopleure) will form the lateral body wall folds^{6,10} (Fig. 1B). Lateral body wall folds then start to grow ventrally and approach the midline (Fig. 1C). At the same time, the

visceral mesoderm adheres to the endoderm to form the splanchnopleure, which will also grow ventrally to form the gut tube and mesenteries (Fig. 1C).^{6,10} Although both the lateral body wall folds and the gut tube grow ventrally, a space is being formed between these structures—the intra-embryonic cavity—which will originate the pericardial, pleural, and peritoneal cavities.¹⁰ Finally, the lateral body wall folds fuse in the midline (Fig. 1D); at this point, the gut tube is formed and suspended by its mesentery, remaining only 1 connection between the ventral aspect of the embryo and the yolk sac: the vitelline duct at the umbilicus region.^{6,10}

Although the genetic, molecular, and cellular substrates underlying the occurrence of VBWDs are poorly understood, it is known that the fusion between lateral body wall folds depends on asymmetric movements and different cell proliferation rates, with complex mechanisms of cell-to-cell adhesion, cell migration, and cell reorganization, all of them being potential targets for disruption and subsequent malformations.⁶ In this sense, one could sight the following: (1) closure defects of the ventral body wall occur early in gestation (third and fourth weeks of development); (2) such defects may be consequent to a failure in the fusion process that occurs between the 2 lateral body wall folds in the midline; and depending at which point such defects occur (thorax, abdomen, or pelvis), a correspondent manifestation may be observed (eg, ectopia cordis, gastroschisis, or bladder exstrophy)^{6,10} (Fig. 2). Although various other theories have been proposed to explain VBWDs, such as intrauterine disruption of the vitelline artery,¹² escape of the yolk sac,¹³ and rupture of the amniotic membrane at the base of the umbilical cord,¹⁴ they have been criticized based on a lack of embryologic supporting evidences.^{2,6,10,11}

Finally, it is important to point out that omphalocele is an exception to the aforementioned mechanisms and that it is considered to be the consequence of a failure of bowel loops to return to the body cavity after their normal physiological herniation into the umbilical cord during the sixth to tenth week of development.⁶

General Considerations, Normal Appearances, Variants, Pitfalls, and Artifacts on Prenatal Imaging Evaluation

Ultrasound

US is the first modality for assessing a fetus.¹⁵ Widespread use of prenatal sonography and maternal serum α -fetoprotein screening has been increasing the antenatal diagnosis of VBWDs, specifically, with the widespread first trimester US examinations for the assessment of nuchal translucency, most of VBWDs are now being detected as early as by 11-14 weeks of gestation,¹⁶ and it is described that by 12 weeks of gestation, sonography should be able to detect all cases of omphalocele and gastroschisis.^{16,17} However, errors in technique, poor equipment quality, and operator inexperience are all factors that may lead to misinterpretations.¹⁸

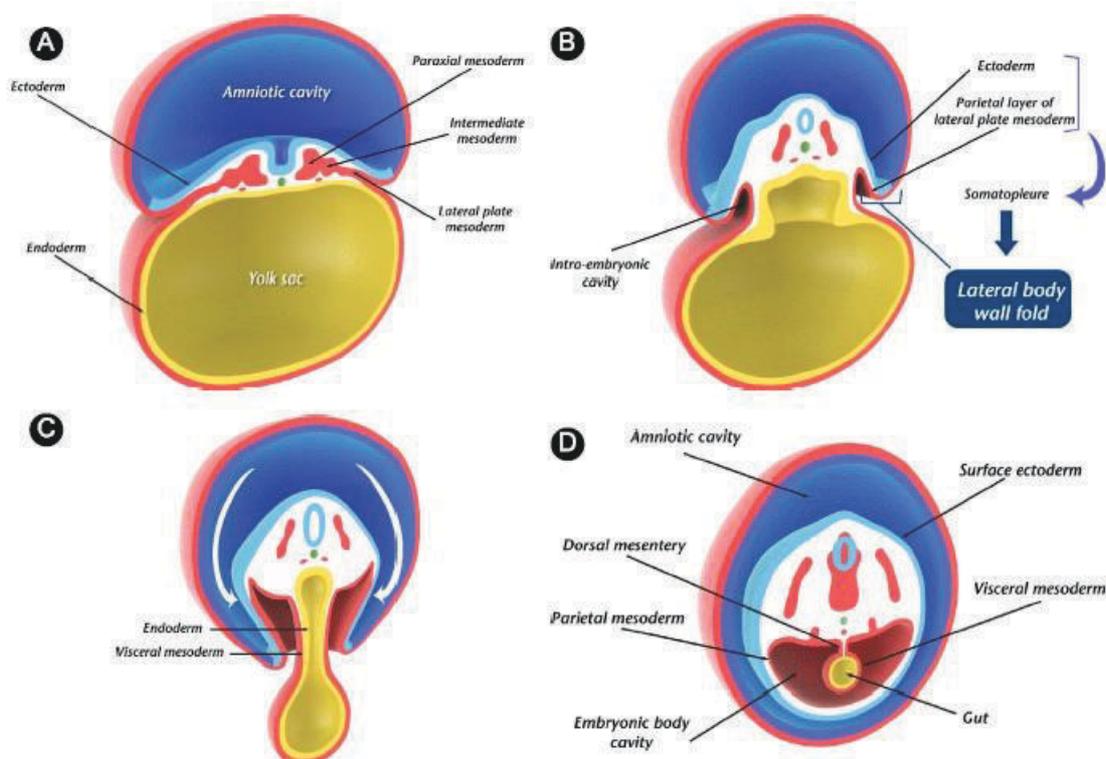


Figure 1 (A) Cross-section through the trilaminar embryo disc at 19 days after fertilization. Embryo ectoderm (blue) is continuous with the ectoderm over the amniotic cavity and will origin the neural plate (its lateral edges beginning to elevate as the neural folds). Embryo endoderm (yellow) is continuous with the endoderm of the yolk sac and will form the gut. The mesoderm (red) is becoming organized into 3 parts, namely (from medial to lateral), paraxial (along the neural tube), which will origin somites and somitomeres that form vertebrae, skeletal muscle, and ribs; intermediate (part of the urogenital system); and lateral plate mesoderm (will form the abdominal wall). (B) Cross-section at 20 days after fertilization. Lateral plate mesoderm splits into 2 layers: parietal (somatic) and visceral (splanchnic); the parietal layer becomes adhered to the ectoderm, forming the somatopleure, which ultimately will give rise to the lateral body wall folds. (C) Cross-section at 25 days after fertilization. The lateral body wall folds are growing ventrally and approaching to fuse at the midline. The gut is being formed by folding of the endoderm (yellow) and the adhered visceral mesoderm (splanchnopleure). As both processes occur, the new intraembryonic cavity is simultaneously being formed, which will further origin pericardial, pleural, and peritoneal cavities. (D) Cross-sectional at 28 days after fertilization. The folds fuse and the closure is complete. This is a complex process, as each cell layer must perfectly approximate to its counterpart (amnion with amnion, ectoderm with ectoderm, and mesoderm with mesoderm). The gut tube is suspended by its mesentery. (Based on Refs. 6,10.) (Color version of figure is available online.)

On sonography, the anterior aspect of fetal ventral body wall is better demonstrated on axial sections, being outlined by the amniotic fluid on its external surface. Through these sections, the level of cord insertion can be clearly depicted. To summarize, if the fetal ventral body wall, cord insertion, and bladder are properly assessed by means of sonography and found to be all normal, then most of VBWDs can be ruled out.¹⁶ The assessment of the anterior body wall below the site of cord insertion may be sometimes difficult because of flexed legs; in such cases, a sagittal section through the midline may provide a better assessment of this area.⁵ Beside the unfavorable fetal position, other factors may prevent an adequate evaluation of such structures, such as maternal obesity;

multiple gestations, oligohydramnios, reverberation artifacts, and advanced gestation age. In such contexts, the sonographic examination is inconclusive, and further evaluation with MRI may be required.^{15,16,19}

Once a VBWD is suspected sonographically, attention must be given to the following issues to approach a correct diagnosis¹:

- (1) *Presence or absence of a limiting membrane*: it may help to distinguish an omphalocele (in which the eviscerated abdominal contents are limited by a membrane composed of peritoneum and amnion) from a gastroschisis (in which the contents are free-floating in the amniotic

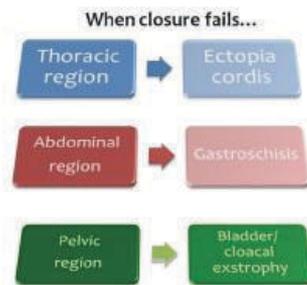


Figure 2 The sites at which failure of lateral body wall folds to fuse with their counterparts in the midline gives rise to a corresponding ventral body wall defect. (Based on Refs. 2,6,10.) (Note that omphalocele is an exception to this, as detailed in the *Embryology* section.) (Color version of figure is available online.)

cavity). Presence of large ascites in omphaloceles may simulate a “free-floating” appearance, thus eventually leading to a misdiagnosis. Another potential mimicker of gastroschisis is a ruptured omphalocele²⁰; in such case, identification of the site of umbilical cord insertion and of the eviscerated organs may aid in differentiating between these entities.¹⁶

- (2) *Identification of the site of cord insertion relative to the defect:* in cases of omphaloceles and limb-body wall defects, the umbilical cord is connected to the apex of eviscerated mass. Ectopia cordis originates above and bladder exstrophy originates below the site of cord insertion. Gastroschisis, in turn, is paraumbilical. When there is scoliosis associated with a defect at the cord insertion site, a diagnosis of limb-body wall is suggested, rather than omphalocele.
- (3) *Identification of eviscerated organs:* evisceration of heart or liver is associated with a poor prognosis in gastroschisis.²¹ In addition, the risk of aneuploidy is high when the liver is intracorporeal and low when extracorporeal in cases of omphaloceles.^{22,23}
- (4) *Appearance of the eviscerated bowel:* bowel alterations such as dilation and thickening are more commonly seen in gastroschisis than in omphalocele, in consequence to the bowel exposition to the amniotic fluid in gastroschisis. Ascites, otherwise, is often seen with omphalocele.
- (5) *Identification of associated fetal malformations:* assessing for other potential associated malformations aids in accurately characterizing the type of VBWD and in determining its prognosis, as the combination of multiple malformations is associated with a worse prognosis.

Magnetic resonance imaging

Because of its excellent delineation of anatomical data, high contrast resolution between different tissue types and multiplanar acquisitions capability, prenatal MRI is a particularly useful method in the evaluation of VBWDs,

either when the sonographic examination is limited by the aforementioned factors or to provide additional anatomical details in cases of suspected complex anomalies, directly affecting prenatal counseling, planning for delivery, and planning for prenatal or postnatal interventions.²⁰ At most institutions, prenatal MRI is performed on 1.5-T scanners, preferentially equipped with an advanced spatial encoding gradient system, allowing for fast data acquisition (<400 ms/slice, to reduce fetal motion-induced artifacts and image degradation during acquisition), and with high-resolution capabilities (matrix size up to 512).²⁴ Imaging protocols to assess VBWDs include fast-scan techniques, such as T2-weighted ultrafast spin-echo sequences in 3 orthogonal planes of the fetal body; gradient-echo T1-weighted imaging is also used as an adjunct to verify meconium in the bowel and to assess the liver.^{20,25}

Limitations on prenatal MRI include fetal movements and maternal breathing movements. Fetal movements are dependent on gestational age and the available space, thus tending to be more pronounced in young fetuses and in the setting of polyhydramnios; in most cases, however, it is possible to continue the study by repeating sequences in the most favorable plane.²⁶ Oligohydramnios, otherwise, despite limiting fetal movements, also raises the effects of maternal breathing movements on the fetal positional changes, as maternal diaphragmatic or abdominal wall excursions are directly translated onto the fetus.²⁶ As for US, multiple pregnancies and obesity are also challenges that limit the image quality; however, in such cases, MRI usually provides more image details than US.²⁷

Ventral Body Wall Defects

Omphalocele

Omphalocele is a congenital medial abdominal wall defect that most commonly appears as an outpouching of abdominal wall recovered by an inner membrane of the parietal peritoneum and an outer layer of amnion and Wharton jelly. The term is derived from the Greek, *omphalos*, “navel,” and *kele*, “hernia, tumor.” This herniation usually occurs at the base of the umbilical cord, the cord insertion being located at the apex of the herniated sac, which contains variable amounts of different visceral organs, usually bowel or liver or both.^{15,20} In this sense, they can be categorized as either liver-containing (giant) omphaloceles (Fig. 3) or non-liver-containing omphaloceles (containing only bowel in the defect) (Fig. 4). Such differentiation is important, as non-liver-containing omphaloceles are associated with chromosomal abnormalities (eg, trisomies 13, 18, and 21) in up to 60% of cases, and therefore a karyotype test may be required.^{22,28}

In the literature, a variety of prevalence rates have been reported for omphalocele, ranging from 0.8–3.9 per 10,000 births, reflecting differences in level of ascertainment, and characteristics of the population and geographical region.^{29,30} Concurrent malformations, including gastrointestinal and genitourinary anomalies, neural tube defects, and congenital

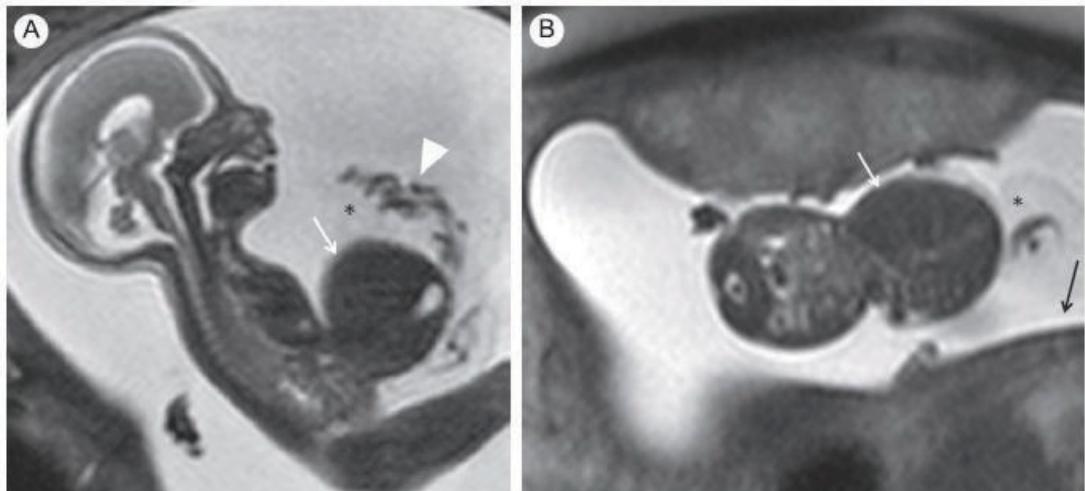


Figure 3 Fetal MRI of a liver-containing (or giant) omphalocele in a 26-week fetus. (A and B) Sagittal and axial images show the liver (white arrow), small bowel loops (arrowhead), and ascites (*) contained in a thin peritoneal-amniotic membrane (black arrow), surrounded by amniotic fluid.

heart defects are described in up to 74% of fetuses, either associated (Table 1)³¹⁻³⁷ or not associated with genetic conditions.³⁰ For example, omphalocele is an important sonographic marker for Beckwith-Wiedemann syndrome (Fig. 5), being found in approximately 5%-10% of patients with such condition, which is also characterized by macrosomia, macroglossia, organomegaly, and neonatal hypoglycemia, among other findings.³⁸

Prenatal US has elevated rates of accuracy in detecting omphalocele, playing an important role in the workup of such

cases.^{19,30} Similarly to sonographic findings, MRI shows a central abdominal wall defect consistent with herniated viscera covered by a peritoneal-amniotic membrane, surrounded by amniotic fluid (Figs. 3 and 4); occasionally, ascites, large bowel, stomach, and spleen may also be present in the sac.

Gastroschisis

Gastroschisis is a congenital malformation characterized by a full-thickness abdominal wall closure defect, which permits

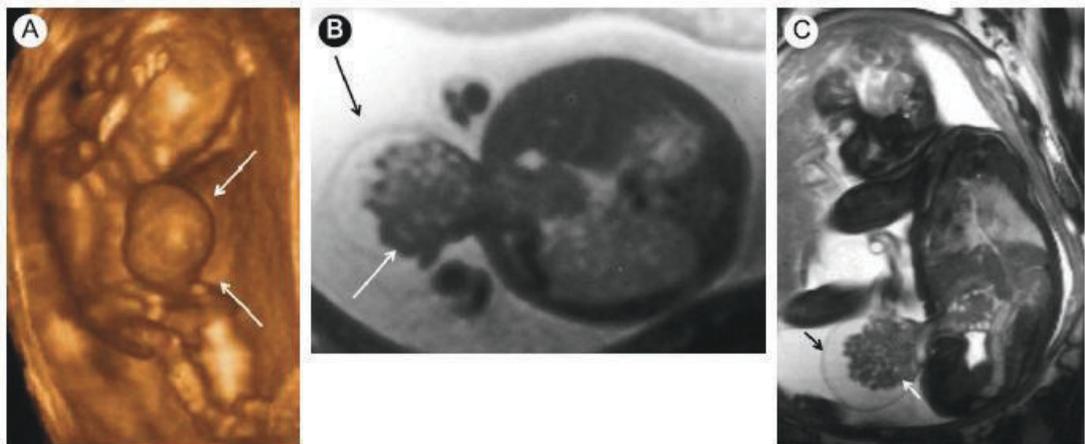


Figure 4 Prenatal imaging findings of a non-liver-containing omphalocele in a 28-week fetus. (A) Prenatal 3D ultrasound image reveals an anterior abdominal wall defect characterized by herniation of abdominal contents covered by a sac in the midline. (B and C) Axial and oblique sagittal MR images depict the omphalocele sac containing small bowel loops (white arrows); the peritoneal-amniotic membrane (black arrows) can be seen covering the herniated contents and surrounded by amniotic fluid. (Color version of figure is available online.)

Table 1 Main Syndromes Associated With Omphalocele

Syndromes	Main Clinical Features
Beckwith-Wiedemann Goltz	Macroglossia and macrosomia Skin disorder (dermal hypoplasia), hand and foot abnormalities (including syndactyly), and altered bone density ("osteopathia striata"); 90% female
Marshall-Smith Meckel-Gruber	Dysmorphic face, skull abnormalities, accelerated osseous maturation, and mental retardation Renal cystic dysplasia, central nervous system malformations (encephalocele), polydactyly, hepatic developmental defects, and pulmonary hypoplasia
Oto-palato-digital type II	Hearing loss (malformations in ear ossicles), problems in the development of the roof of the mouth (palate), postaxial polydactyly, hydrocephalus, and small chest
CHARGE syndrome	C: coloboma of the eye, H: heart disease, A: atresia of the choana, R: retarded growth and development, G: genital hypoplasia, and E: ear anomalies
OEIS complex	O: omphalocele, E: exstrophy of the cloaca, I: imperforate anus, and S: spinal defects

Based on Refs. 31-37.

evisceration of the fetal abdominal contents, specifically, herniation of bowel. The orifice of the defect is usually small (<2 cm),¹⁸ typically located in the anterior abdominal wall, and nearly always, is right-sided to umbilicus insertion. There is no surrounding membrane or sac, and these free-floating loops of intestine may become edematous in consequence of direct exposure to the amniotic fluid (Figs. 6-8).

Gastroschisis is a sporadic anomaly with a prevalence of 1-6 per 3000-10,000 live births,²⁰ and in most western countries, it has been increasing over the past few decades.⁸ Children of young mothers are more susceptible, and some environmental risk factors (such as drugs and medications) are suspected to be involved. This malformation is not usually associated with other anomalies, but sometimes it may occur combined with congenital heart disease, ectopia cordis, neural tube, and diaphragmatic defects. Association with aneuploidies and karyotype abnormalities is rare, but an autosomal recessive inheritance was described for some familial cases.³⁰

Gastroschisis can be diagnosed on US as soon as 12 weeks of gestation, and because this is a noncovered defect, the maternal serum α -fetoprotein levels are higher than those associated with omphalocele.¹ Fetal MRI including T1- and T2-weighted

images can show a more detailed anatomy. The anterior small abdominal wall defect in gastroschisis is located to the right of a normal-situated umbilical cord. Usually, only bowel loops are free-floating and, the presence of associated extracorporeal solid organs, without a limiting membrane, may otherwise indicate a ruptured omphalocele.²⁰ The amount of eviscerated bowel is variable and may appear disproportionately large relative to the abdominal circumference, which is reduced in size. Small bowel is always herniated with or without large bowel. The detection of meconium, as high T1 signal content, can support to defining colon (Fig. 6).

Gastroschisis is associated with a risk of intrauterine death of 5%.⁸ Survival rates are good (85%-97%),⁴⁰ but intrauterine growth restriction and gastrointestinal complications can occur. All patients with gastroschisis have malrotation of the small bowel. Complications can be related to ischemia, including intestinal atresia (most common),⁴⁰ necrotizing enterocolitis, perforation, and peritonitis. Findings as bowel dilation (diameter greater than 11 mm)⁴⁰ and bowel wall thickening during the prenatal follow-up may imply the presence of intrauterine intestinal obstruction. After delivery, the surgery has high rates of successful repair⁴¹; however, nutritional problems can



Figure 5 Omphalocele associated with Beckwith-Wiedemann syndrome in a 26-week fetus. (A) Prenatal 3D ultrasound image: revealing macroglossia (short arrow) and broad flat nasal bridge (long arrow), correlating with the clinical findings (B). An omphalocele (arrows seen in C) is usually an important sonographic marker for Beckwith-Wiedemann syndrome. (A signed letter of permission to publish this photograph was obtained from the legal responsible ones.) (Color version of figure is available online.)

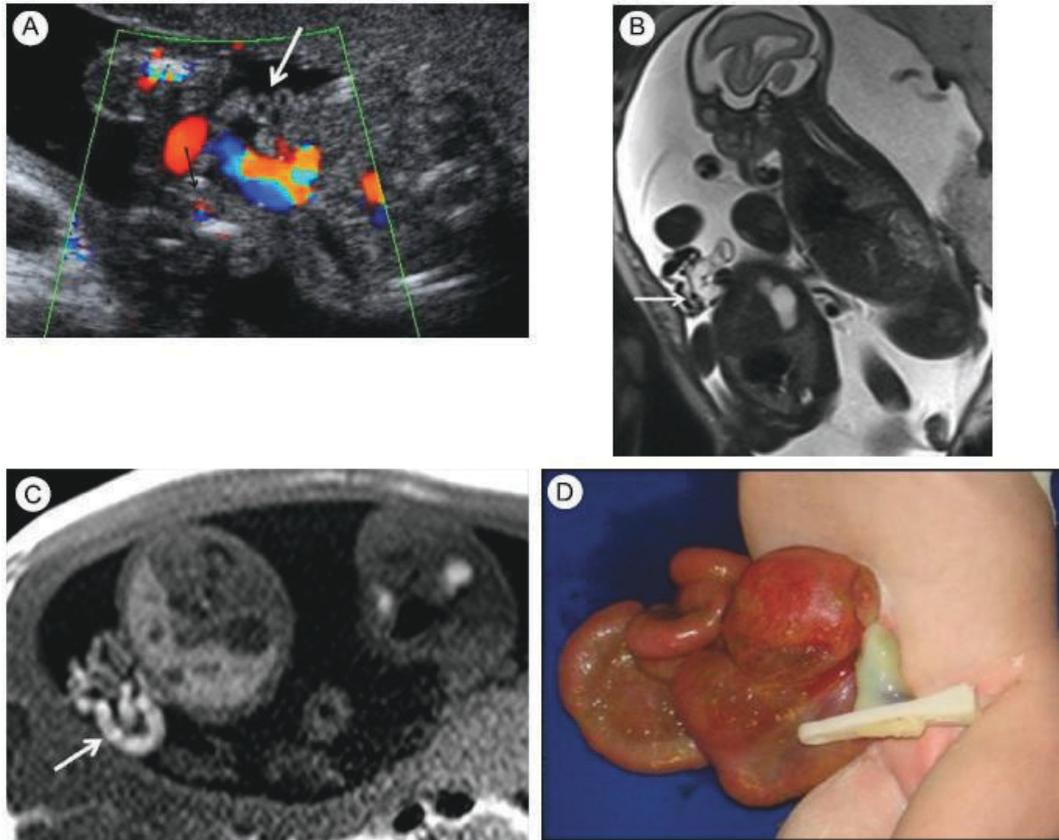


Figure 6 Prenatal imaging findings of gastroschisis in a 24-week fetus (twin pregnancy). (A) Doppler US and (B) MR image demonstrate bowel loops (white arrows) protruding through a defect in the anterior abdominal wall, to the right of a normally inserted umbilical cord, not covered by a membrane. (C) T1-weighted MR image shows hyperintensity of the floating bowel (arrow), indicating meconium and suggesting colon, as further appreciated on clinical photograph (D). (Color version of figure is available online.)

elevate the morbidity of survivors and sometimes result in the requirement to place a gastrostomy tube.

Ectopia Cordis and PC

Ectopia cordis (from Greek, *ektopos*, "out of place," and Latin, *cordis*, "heart") is a rare congenital defect in which the heart is positioned outside of the thoracic cavity, either partially or completely.⁴² Such malformation is estimated to occur at a rate of 5-8 per million live births, with boys more commonly affected than girls.⁴³ Ectopia cordis was first reported in 1671 by Danish scientist Niels Stensen (the same person for whom the parotid gland duct was named).⁴⁴ The ectopic heart may be situated along a range of anatomical sites, varying from the neck to the abdomen, and in most cases, it protrudes outside the chest through a split sternum.⁴² Based on this, a division in 5 categories is usually accepted to classify ectopia cordis^{42,44-47} (Table 2), being cervicothoracic or thoracic the most common

positions at birth. Ectopia cordis also can be considered complete, that is, when the naked heart lies completely outside the thoracic cavity (with or without an overlying pericardial sac), or partial, when the heart is covered by the skin.^{45,46} Complete ectopia cordis is extremely rare and considered a neonatal emergency, typically fatal because of associated factors such as infection, cardiac failure, and hypoxemia.⁴⁶ Partial ectopia cordis, on the contrary, has a much better prognosis, with multiple reports of successful elective repairs into infancy and early childhood.⁴²

Prenatal sonographic diagnosis of ectopia cordis is usually simple and involves the identification of a pulsating heart that is partly or completely outside the thoracic cage; it can be made with assurance after 10 weeks of gestation, with several reports in the literature indicating a diagnosis before 14 weeks of gestation, especially with the use of 3-dimensional US and its combination with power Doppler.^{46,48,49} MRI can delineate with greater details the extent of cardiac and thoracic

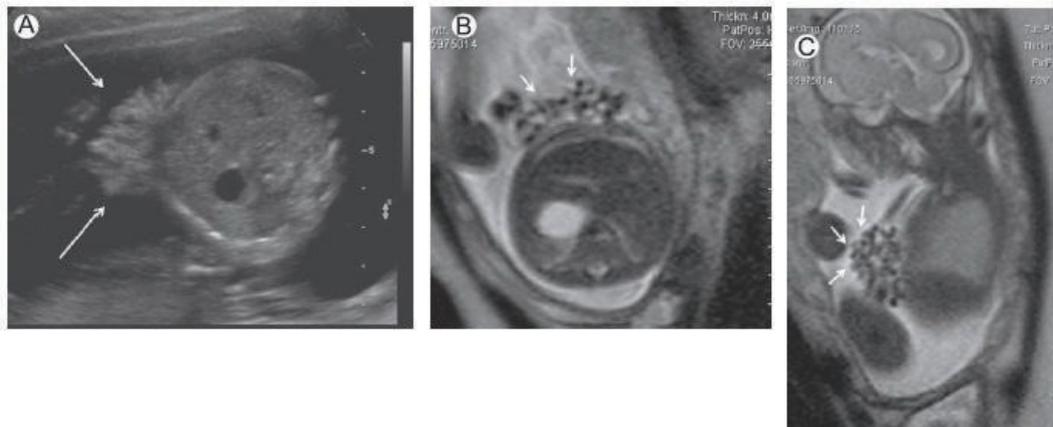


Figure 7 Prenatal imaging findings of gastroschisis in a 25-week fetus. (A) Transversal sonography image and (B and C) axial and sagittal MR images show a ventral body wall defect with free-floating bowel loops (arrows). There are no signs of bowel dilation or bowel wall thickening.

involvement, allowing (in association with sonography) an optimal evaluation of the fetus with ectopia cordis.⁵⁰ It should be noted that, both for US and MRI, some cases of thoracoabdominal ectopia cordis may be difficult to diagnose if only the apex of the heart is extrathoracic and visualization is impaired by eviscerated abdominal contents (Fig. 9B).⁴⁸ In addition, positioning of the heart seems to be a dynamic process in ectopia cordis, and both resolution and worsening of the cardiac herniation may be demonstrated as the pregnancy evolves.⁴⁸

PC, also known as Cantrell-Heller-Ravitch syndrome, Cantrell syndrome, pentalogy syndrome, and peritoneopericardial diaphragmatic hernia, is a congenital syndrome described in 1958 by Cantrell et al.⁵¹ The full spectrum of the syndrome consists of 5 defects, namely, (1) lower sternum defect (usually a sternal cleft), (2) anterior diaphragm defect, (3) anterior diaphragmatic pericardium defect, (4) midline supraumbilical abdominal wall defect (usually omphalocele, but diastasis recti

abdominis, umbilical, or epigastric hernias are also described), and (5) various congenital intracardiac abnormalities (Fig. 9). Thoracoabdominal ectopia cordis (Fig. 9B), therefore, might or might not be associated with this syndrome.^{20,42,46,47,52}

Often the full spectrum of the PC is not complete⁴⁵ and therefore the following classification was proposed: complete syndrome (all 5 defects present), probable syndrome (4 defects present, including midline supraumbilical abdominal wall and structural intracardiac abnormalities), and incomplete syndrome (multiple combinations of abnormalities, although necessarily including a sternal abnormality).⁵³ Almost all patients have ventricular septal defects; other common intracardiac defects include atrial septal defect (53%), valvular or infundibular pulmonary stenosis (33%), tetralogy of Fallot (20%), and left ventricular diverticulum (20%). An association of PC with ectopia cordis seems to indicate a poor prognosis.⁵⁴

PC also may be associated with chromosomal anomalies (including trisomies 13 and 18 syndromes and Turner

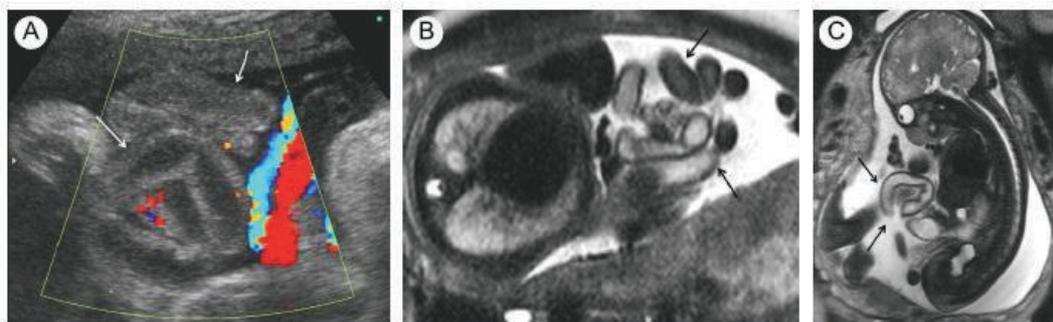


Figure 8 Sonographic and MRI findings suggestive of intrauterine intestinal obstruction in a 26-week fetus with gastroschisis. (A) Fetal US and MR (B and C) images show the herniated bowel loops of gastroschisis (arrows) floating in the amniotic fluid. Bowel loops are dilated and walls are thickened. (Color version of figure is available online.)

Table 2 Classification of Ectopia Cordis According to the Position of Heart at Birth

Position	Description	Frequency (%)	Prognosis
Cervical	Heart is positioned in the neck with sternum being intact. Often there is fusion of the apex of the heart and the mouth. Additional craniofacial abnormalities are also frequently observed.	3	Not compatible with life
Cervicothoracic	Heart is partially positioned in the neck, but the upper sternum is split		Only a few published cases of survivors
Thoracic	Heart is situated partially or completely outside the thoracic cavity, and the sternum is split or absent.	60	
Thoracoabdominal	Often seen in association with pentalogy of Cantrell	7	The better prognosis, in the order of 50% or more (depending on other associated congenital anomalies and structural intracardiac defects)
Abdominal	Heart is allowed to enter the upper abdominal cavity through a diaphragmatic defect.	30	Insufficient data available

Based on Refs. 42,44-47.

syndrome), other central nervous system and craniofacial malformations (such as cleft lip or palate, encephalocele, anencephaly, meningocele, hydrocephalus, and exencephaly), thoracolumbar spina bifida, Wolff-Parkinson-White syndrome, limb defects (clubbed foot, absence of tibia and radius, and hypodactyly), and abdominal organ defects (agenesis of the gallbladder and polysplenia).^{20,25,52} Prenatal imaging findings are variable but usually show omphalocele, ectopic heart, and pericardial or pleural effusions; diaphragmatic defects may be difficult to characterize on MRI.²⁰ Although fetal MRI is useful for better assessing the malformations involving the abdominal wall and heart position, association with fetal echocardiography may be useful for characterizing intracardiac structural defects, thus enabling a more accurate diagnosis.⁵⁰

Limb-Body Wall Complex

LBWC encompasses a wide spectrum of malformations primarily characterized by a large midline abdominal wall defect allowing the herniation of abdominal contents into the extraembryonic celom, in addition to an absent or rudimentary umbilical cord. Probably because of the important evisceration of intra-abdominal contents, the spine and thoracic cavity do not develop symmetrically, resulting in severe scoliosis (seen in approximately 75% of patients) and abnormalities of the axial skeleton. Severe scoliosis is also thought to be a consequence of the irregular attachment of the fetus to the placenta. Multiple other anomalies are often associated across a gamut of systems, including limb, craniofacial, heart, lungs, genitourinary tract, and gut. Limb anomalies may range from mild positional deformations to syndactyly and amelia. Craniofacial anomalies may include exencephaly, encephalocele, myelomeningocele, and cleft lip and palate. Amniotic bands are present in up to 40% of cases.^{20,55-58}

Not surprisingly, such association of defects has been described in the literature under a broad and changing nomenclature that has included *amniotic band disruption complex*, *amniotic band sequence*, *amion rupture sequence*, *short*

umbilical cord syndrome, *LBWC* (or *defect*), and *body wall complex*.^{55,56} Given such association of distinct defects, specifically for the case of LBWC, a single pathogenetic explanation may be not possible. Although a failure in the closure of the ventral body wall may explain the abdominal wall defects found in LBWC, it has been argued that such broad pattern of anomalies is not compatible with a single insult to the embryo, but with multiple insults over time or a cascade of events, as brain and most of the face are of neural and neural crest origin, only to cite one example.⁵⁵

LBWC is the rarest of all abdominal wall defects, with reported prevalence ranging from 0.03-3.3 per 10,000.^{59,60} According to the criteria proposed by Van Allen et al^{57,58} in 1987 (currently the most widely accepted), at least 2 of the following 3 major manifestations must be present to define LBWC: (1) exencephaly or encephalocele with facial clefts, (2) thoracoschisis or abdominoschisis or both, and (3) limb defects of any type.

Prenatal sonographic diagnosis in the first trimester relies on the demonstration of a large ventral wall defect with herniation of the abdominal contents into the extraembryonic celom, and a short or absent umbilical cord.^{56,61} In the second trimester, both US and MRI may show an abnormally located placenta, as well as a variable degree of abdominal, thoracic, limb, craniofacial, skeleton, and visceral anomalies²⁰ (Fig. 10). A complex mass representing a massive amnioperitoneal-lined sac containing portions of herniated organs (lungs, heart, liver, spleen, bowel, kidneys, and bladder) may be shown; in female patients, there may be also herniation of uterus, ovaries, and tubes. LBWC is almost universally lethal.⁵⁵

Bladder Exstrophy

Bladder exstrophy is part of a spectrum of rare and surgically correctable congenital anomalies. In the severity spectrum, it is the most common type and stands between epispadias and cloacal exstrophy.⁶² No muscle or connective tissue forms over the anterior abdominal wall owing to mesenchymal cells, which fail to migrate between the ectoderm of the abdomen

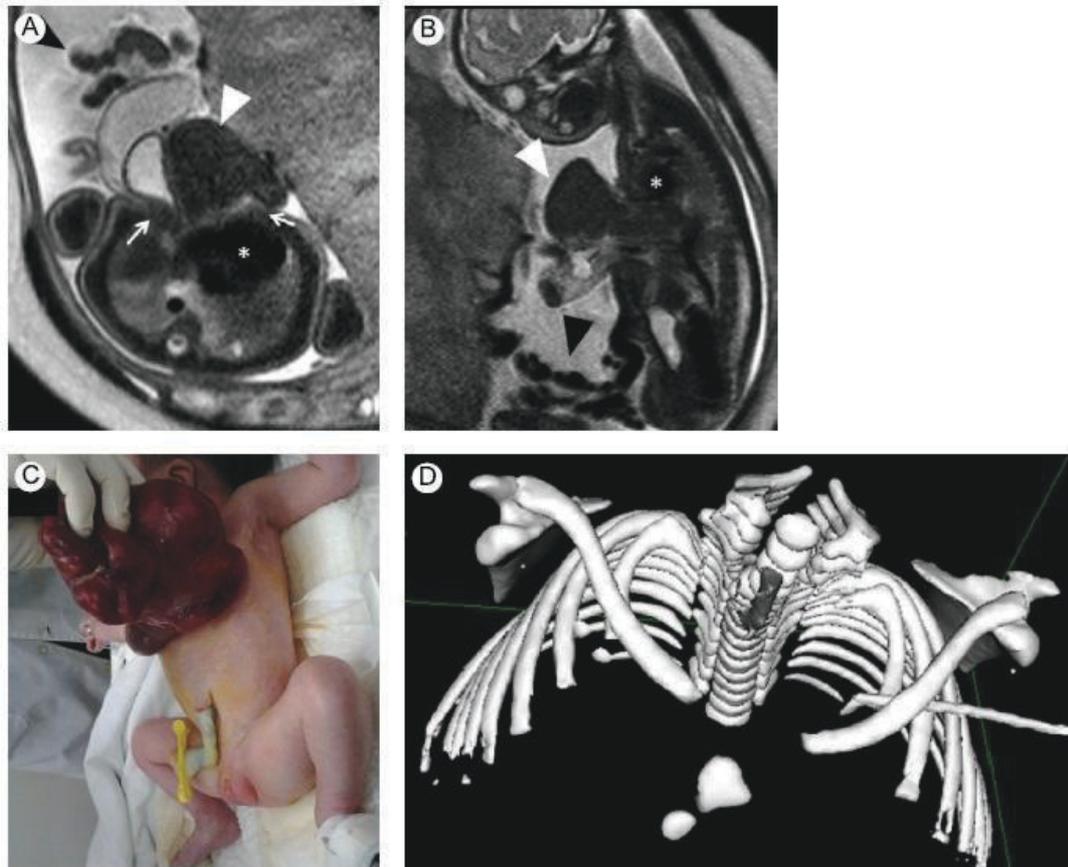


Figure 9 Pentalogy of Cantrell associated with thoracoabdominal ectopia cordis in a 26-week fetus. (A and B) Fetal MR images in axial and sagittal planes demonstrate a large anterior thoracoabdominal defect (white arrows) with herniation of the liver (white arrowheads) and bowel loops (black arrowheads). The heart (*) presents only a subtle insinuation of its apex to outside of the thoracic cavity, this depiction being additionally impaired by important evisceration of abdominal contents; such cases of subtle thoracoabdominal ectopia cordis associated with pentalogy of Cantrell may be difficult to diagnose and may be easily overlooked. (C) Postnatal appearance of the thoracoabdominal defect showing eviscerated liver and bowel loops. (D) Postnatal 3D volume-rendered CT image confirms an inferior sternal cleft. (Color version of figure is available online.)

and the cloaca in the fourth week of gestation. The bladder is not formed, and the fetal urine is excreted directly into the amniotic fluid. Bladder exstrophy occurs in 1 per 10,000–50,000 live births and is more common in boys.^{62,63}

Associated defects are generally absent. Differential diagnosis should be made with omphalocele, gastroschisis, and cloacal exstrophy. The differential diagnosis with complete epispadias sometimes is difficult. Because there is no lower anterior abdominal wall defect in complete epispadias, the bladder is present but not seen in this case owing to the patients' lack of the sphincteric mechanism to fill and store urine in the bladder.^{62,63}

Prenatal diagnosis is possible in the early second trimester (Fig. 11). Sonographic suspicion of bladder exstrophy can arise from the identification of an infraumbilical abdominal wall

mass (exstrophied bladder) in the setting of a nonvisualized bladder, with the presence of normal kidneys and normal amniotic fluid. However, in some cases, an urachal cyst in the lower abdomen may be mistaken for a bladder.^{64,65} Other findings include a widened pubis and a small penis with anteriorly displaced scrotum. MRI may be used as an adjunct to US, also identifying the aforementioned findings. T1 hyperintense meconium signal is usually seen within the rectum, suggesting a normal anus and hindgut.^{64–67}

Prenatal counseling should be made after the diagnosis. The postnatal management should be done with early surgical closure of the bladder. When female genital reconstruction is necessary, the genitalia is reconstructed during the initial bladder closure, whereas in male patients, genital reconstruction is often delayed to allow penile growth. There is significant

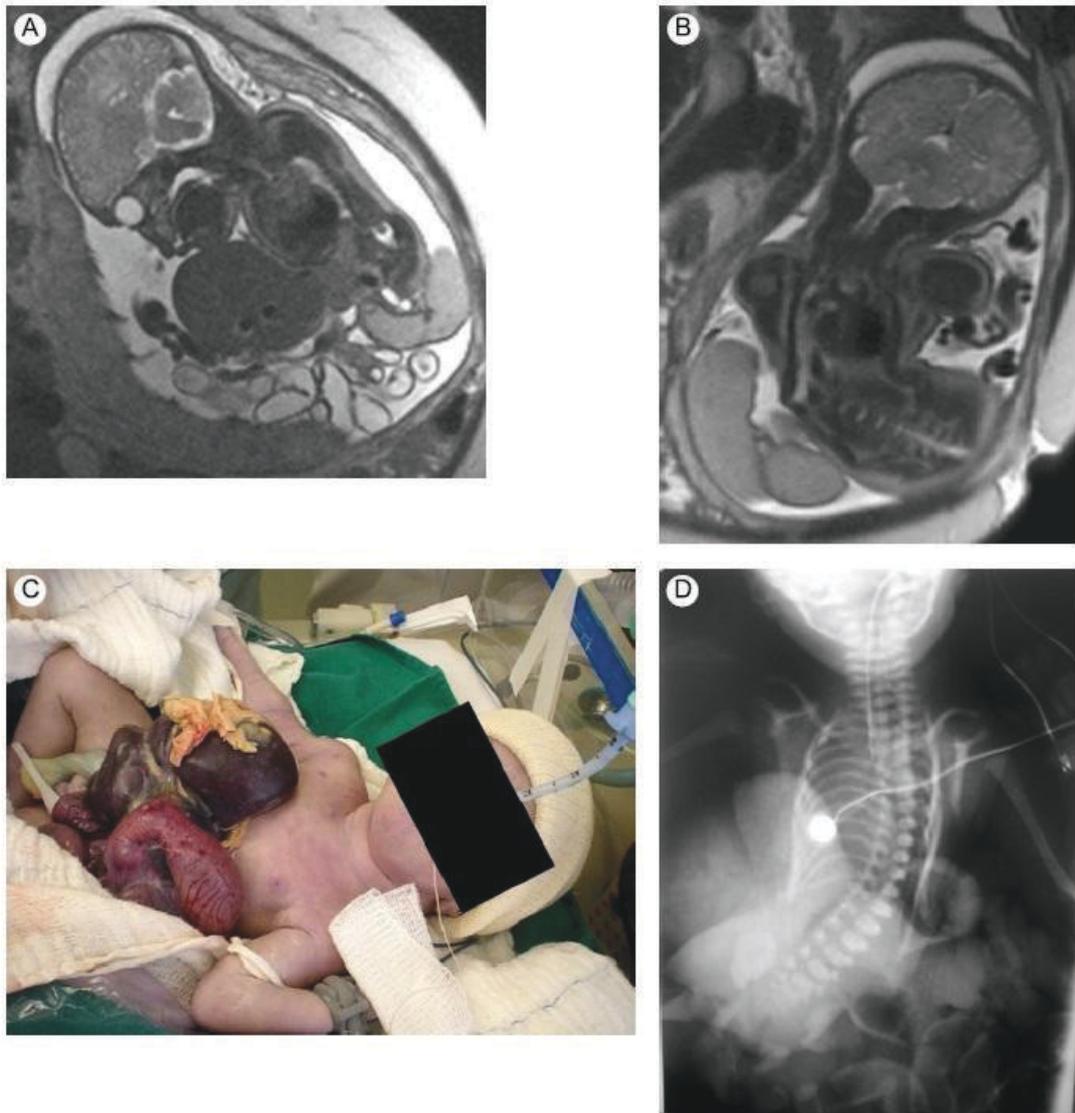


Figure 10 Limb-body wall complex in a 31-week fetus. (A and B) Fetal MRI showing a massive anterior body wall defect with evisceration of the stomach, liver, small bowel, and colon, in association with severe scoliosis. (C) Postnatal clinical features and (D) plain radiograph confirm such findings. (A signed letter of permission to publish this photograph was obtained from the legal responsible ones.) (Color version of figure is available online.)

morbidity for both sexes, including poor fertility and urinary incontinence.⁶³

Cloacal Exstrophy

Cloacal exstrophy is a severe defect due to the combination of omphalocele, bladder exstrophy, imperforate anus, and spina bifida (OEIS complex).⁶⁸ It is caused by the absence of the

urorectal septum, which leads to the nonseparation of the urogenital sinus and rectum. The rupture of the cloacal membrane exposes both bladder and rectum. In parallel, the mesodermal bud forming the abdominal wall and genital tubercle do not develop. This anomalous sequence leads to a characteristic bowel and bladder exstrophy.

Cloacal exstrophy is extremely rare, being present in 1 per 250,000-400,000 live births. Both sexes are affected equally,

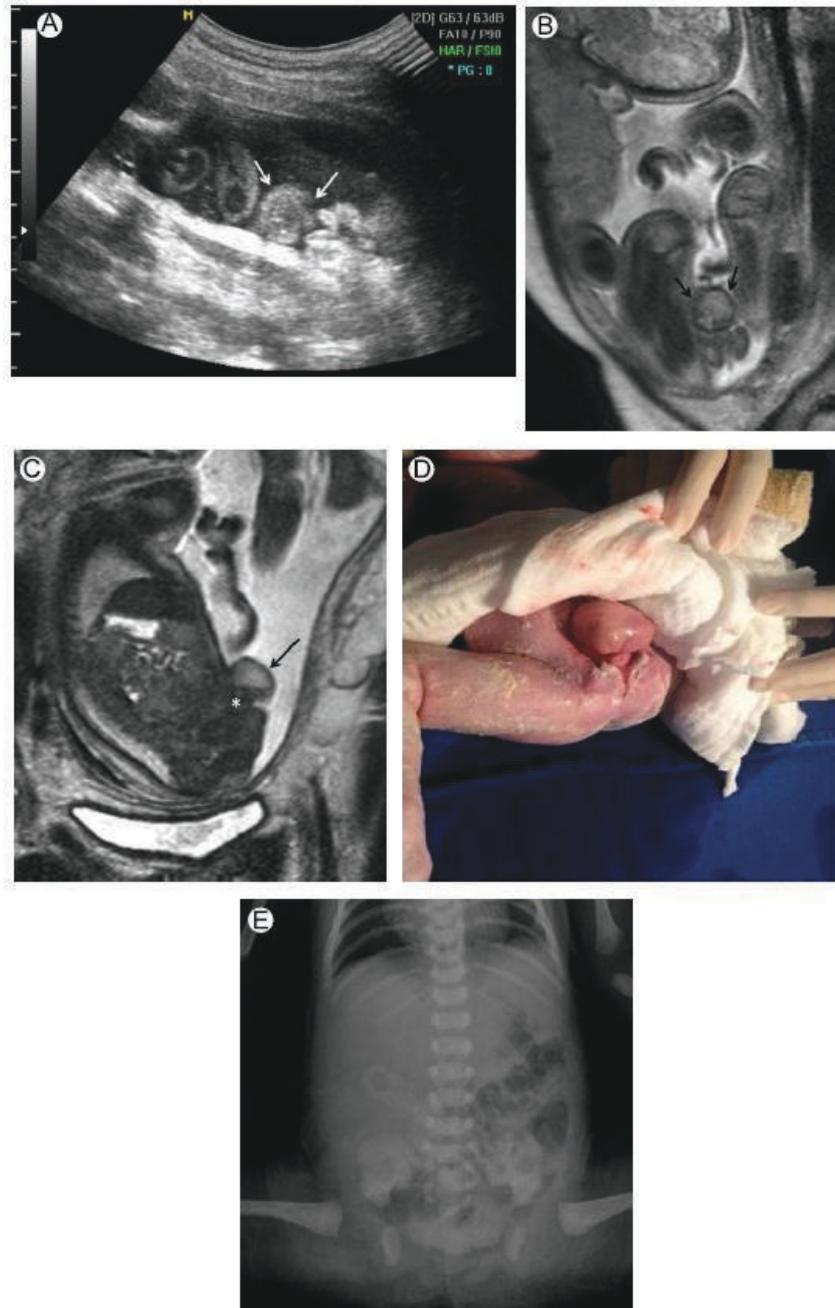


Figure 11 Bladder exstrophy in a 34-week fetus. (A) Fetal US of the genital region of a female fetus showing a soft-tissue mass (white arrows) protruding through a defect in the infraumbilical anterior abdominal wall. (B and C) Fetal MR images in coronal and sagittal planes show such mass (black arrows) protruding through the anterior abdominal wall defect (*). These imaging findings in association with the failure to visualize a normal urinary bladder in both methods indicate the diagnosis. (D) Clinical features of bladder exstrophy. (E) Frontal radiograph shows a wide pubic diastasis and widening of lumbosacral posterior elements. (Color version of figure is available online.)

and it is more commonly seen in multiple pregnancies. The survival rate reaches 90%.⁶⁸

Associated malformations may involve the kidneys (renal agenesis, renal multicystic dysplasia, hydronephrosis, and hydroureter), genitalia, skeleton (clubfoot), brain (hydrocephalus), and umbilical cord (single umbilical artery). Spinal defects anomalies (spina bifida, myelocystocele, or kyphoscoliosis) may be also present.⁶¹

Prenatal US diagnosis is poor in many cases, with diagnosis rates ranging between 25% and 53%. The genitalia appearance is often not very clear on scan at 20 weeks. It often appears

“duplicated,” because of failure of the normal embryologic fusion. The main US diagnostic criterion is an absent bladder with an antero-inferior abdominal wall mass (omphalocele) seen in the context of other anomalies, such as lumbosacral anomalies, limb defects, renal anomalies, ascites, and widened pubis.^{63,66}

MRI may help to confirm the diagnosis in equivocal cases, although further studies are necessary to determine its accuracy. Prenatal MRI features vary with the type of malformation and the gestational age at diagnosis (Fig. 12). It can show the absence of normal meconium signal within the

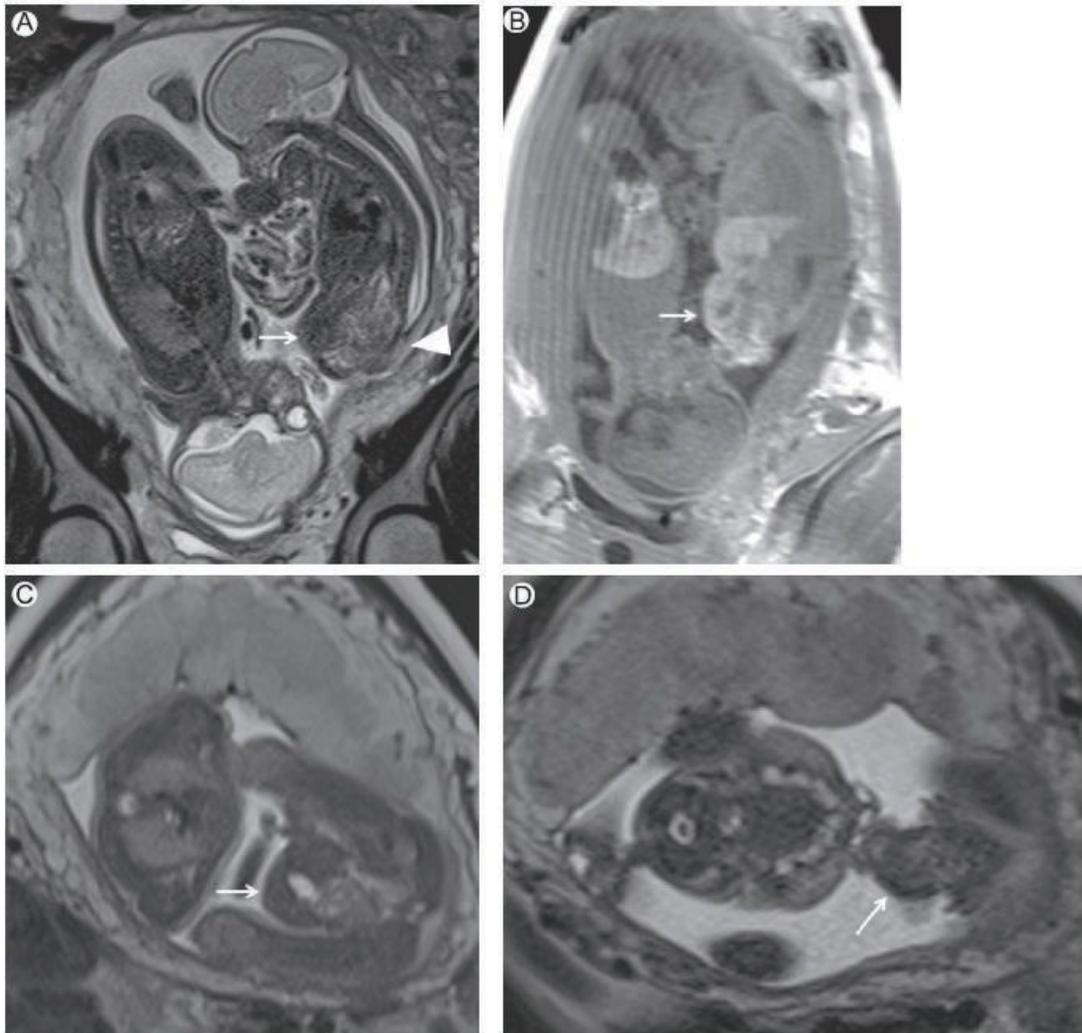


Figure 12 Cloacal extrophy in a 26-week fetus (twin pregnancy). (A) Sagittal T2-weighted image shows protuberant anterior pelvic contour representing a low omphalocele (arrow) and a distal dysraphic defect (arrowhead). (B) Sagittal T1-weighted image allows appreciating the mild extension of the liver into the low omphalocele (arrow). (C) Axial T2-weighted image also reveal the protuberant anterior pelvic contour consistent with a low omphalocele with a partial evisceration of the liver (arrow). (D) Axial T2-weighted image depicts a prolapsed midline loop (arrow).

rectum. Depiction of a multicystic pelvis mass, usually composed of a dilated bladder, hydrocolpos or hydrometrocolpos, ascites, and hydronephrosis, should be evaluated. T1-weighted sequences can help to evaluate the portion of the herniated liver. T2-weighted sequences aid in evaluating herniated bowel loops without meconium.

An accurate prenatal diagnosis is essential for adequate parental counseling with a multidisciplinary team. The morbidity is very high, and extensive surgery is necessary to repair the bladder and anterior abdominal wall defect. Fecal and urinary incontinence is prevalent. Reconstructive surgery for external genitalia is often necessary in male patients.⁸

Conclusion

Prenatal imaging features of VBWDs may be complex and challenging, often requiring from the radiologist a high level of suspicion and familiarity with the imaging patterns. Because a correct diagnosis has a pivotal role in the pregnancy management and treatment planning, radiologists should be able to recognize and distinguish between these body wall defects and their associated anomalies.

References

- Hentzberg BS, Nyberg DA, Neilsen IR: Ventral wall defects. In: Nyberg DA, McCahan JP, Pietrorius DH, et al. (eds): *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, pp 507-546
- Feldkamp ML, Carey JC, Sadler TW: Development of gastroschisis: Review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med Genet A* 143(7):639-652, 2007
- Williams T: Animal models of ventral body wall closure defects: A personal perspective on gastroschisis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 148C(3):186-191, 2008
- Klein MD: Congenital defects of abdominal wall. In: Coran AG (ed): *Pediatric Surgery*, 7th ed. Philadelphia, PA, Elsevier, 2012, pp. 973-984
- Pilling DW: Abdominal and abdominal-wall abnormalities. In: Twining P, McHugo J, Pilling D (eds): *Textbook of Fetal Abnormalities*, 2nd ed. Churchill Livingstone, Elsevier, 2007, pp 223-246
- Sadler TW: The embryologic origin of ventral body wall defects. *Semin Pediatr Surg* 19(3):209-214, 2010
- Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC: Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med* 16(3):164-172, 2011
- Prefumo F, Izzi C: Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 28(3):391-402, 2014
- Aspelund G, Langer JC: Abdominal wall defects. *Curr Paediatr* 16:192-198, 2006
- Sadler TW, Feldkamp ML: The embryology of body wall closure: Relevance to gastroschisis and other ventral body wall defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 148C(3):180-185, 2008
- Pepper MA, Fishbein GA, Teitel MA: Thoracoabdominal wall defect with complete ectopia cordis and gastroschisis: A case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 16(5):348-352, 2013
- Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL: The vascular pathogenesis of gastroschisis: Intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. *J Pediatr* 98(2):228-231, 1981
- Stevenson RE, Rogers RC, Chandler JC, Gaudeter MW, Hunter AG: Escape of the yolk sac: A hypothesis to explain the embryogenesis of gastroschisis. *Clin Genet* 75(4):326-333, 2009
- Shaw A: The myth of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 10(2):235-244, 1975
- Nakagawa M, Hara M, Shibamoto Y: MRI findings in fetuses with an abdominal wall defect: Gastroschisis, omphalocele, and cloacal exstrophy. *Jpn J Radiol* 31(3):153-159, 2013
- Fountaine EA, Knight KM: Ultrasound for abdominal wall defects. *Ultrasound Clin* 8(1):55-67, 2013
- Syngelaki A, Chelemen T, Dagdis T, et al: Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 31(1):90-102, 2011
- Emanuel PG, Garcia GI, Anguaco TL: Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US. *Radiographics* 15(3):517-530, 1995
- Frates MC, Kumar AJ, Benson CB, et al: Fetal anomalies: Comparison of MR imaging and US for diagnosis. *Radiology* 232(2):398-404, 2004
- Daltro P, Fricke BL, Kline-Fath BM, et al: Prenatal MRI of congenital abdominal and chest wall defects. *Am J Roentgenol* 184(3):1010-1016, 2005
- McClellan EB, Shew SB, Lee SS, et al: Liver herniation in gastroschisis: Incidence and prognosis. *J Pediatr Surg* 46(11):2115-2118, 2011
- Benacerraf BR, Saltzman DH, Estroff JA, et al: Abnormal karyotype of fetuses with omphalocele: Prediction based on omphalocele contents. *Obstet Gynecol* 75(3 Pt 1):317-319, 1990
- Nyberg DA, Fitzsimmons J, Mack LA, et al: Chromosomal abnormalities in fetuses with omphalocele: Significance of omphalocele contents. *J Ultrasound Med* 8(6):299-308, 1989
- Carnie M, Jari J, Dymarkowski S, et al: Fetal magnetic resonance imaging: Luxury or necessity? *Ultrasound Obstet Gynecol* 27(5):471-476, 2006
- Brugger PC, Prayer D: Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 57(2):278-293, 2006
- Brugger PC: Methods of fetal MRI. In: Prayer D (ed): *Fetal MRI*, Medical Radiology. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 66-80, 2011
- Prayer D, Brugger PC, Asenbaum U: Indications for fetal MRI. In: Prayer D (ed): *Fetal MRI*, Medical Radiology. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2011, 1-17
- van Zalen-Sprock RM, Vugt JM, van Geijn HP: First-trimester sonography of physiological midgut herniation and early diagnosis of omphalocele. *Prenat Diagn* 17(6):511-518, 1997
- Benjamin B, Wilson GN: Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: Analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 49(4):514-519, 2014
- Stoll C, Alembik Y, Dott B, et al: Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisis): A study in a series of 265,858 consecutive births. *Am Genet* 44(4):201-208, 2001
- Elliott M, Bayly R, Cole T, et al: Clinical features and natural history of Beckwith-Wiedemann syndrome: Presentation of 74 new cases. *Clin Genet* 46(2):168-174, 1994
- Goltz RW, Henderson RR, Hitch JM, et al: Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of the literature and report of two cases. *Arch Dermatol* 101(1):1-11, 1970
- Eich GF, Silver MM, Weksberg R, et al: Marshall-Smith syndrome: New radiographic, clinical, and pathologic observations. *Radiology* 181(1):183-188, 1991
- Robenson SP: Otopalatodigital syndrome spectrum disorders: Otopalatodigital syndrome types 1 and 2, frontometaphyseal dysplasia and Mehnick-Needles syndrome. *Eur J Hum Genet* 15(1):3-9, 2007
- Salonen R: The Meckel syndrome: Clinicopathological findings in 67 patients. *Am J Med Genet* 18(4):671-689, 1984
- Keppeler-Noreuil KM: OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): A review of 14 cases. *Am J Med Genet* 99(4):271-279, 2001
- Pagon RA, Graham Jr JM, Zonana J, et al: Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr* 99(2):223-227, 1981
- Weksberg R, Shuman C, Beckwith JB: Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet* 18(1):8-14, 2010
- Agarwal R: Prenatal diagnosis of anterior abdominal wall defects: Pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging* 15(3):361-372, 2005
- Duffe SM, Downard CD, Benson CB, et al: Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 21(3):269-274, 2002
- Rosenberg J, Amati JG, Sklar CM, et al: Gastrostomy and gastrojejunostomy tube placements: Outcomes in children with gastroschisis, omphalocele, and congenital diaphragmatic hernia. *Radiology* 248(1):247-253, 2008

42. Gabriel A, Dornelly J, Kuc A, et al: Ectopia cordis: A rare congenital anomaly. *Clin Anat*: 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/ca.22402>. [Epub ahead of print]
43. Morales JM, Patel SG, Duff JA, et al: Ectopia cordis and other midline defects. *Ann Thorac Surg* 70(1):111-114, 2000
44. Karagasuntham R, Veizin JA: Ectopia cordis in man. *Thorax* 17: 159-167, 1962
45. Puvahanditsin S, Di Stefano V, Garrow E, et al: Ectopia cordis. *Hong Kong Med J* 19(5):447-450, 2013
46. Engum SA: Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. *Semin Pediatr Surg* 17(3):154-160, 2008
47. Gao Z, Duan QJ, Zhang ZW, et al: Images in cardiovascular medicine: Pentalogy of Cantrell associated with thoracoabdominal ectopia cordis. *Circulation* 119(15):e483-e485, 2009
48. Sepulveda W, Wong AE, Simonetti L, et al: Ectopia cordis in a first-trimester sonographic screening program for aneuploidy. *J Ultrasound Med* 32(5):865-871, 2013
49. Liang RL, Huang SE, Chang FM: Prenatal diagnosis of ectopia cordis at 10 weeks of gestation using two-dimensional and three-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10(2):137-139, 1997
50. McMahon CJ, Taylor MD, Cassidy CI, et al: Diagnosis of pentalogy of Cantrell in the fetus using magnetic resonance imaging and ultrasound. *Pediatr Cardiol* 28(3):172-175, 2007
51. Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM: A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart. *Surg Gynecol Obstet* 107(5):602-614, 1958
52. Mallula KK, Sosnowski C, Awad S: Spectrum of Cantrell's pentalogy: Case series from a single tertiary care center and review of the literature. *Pediatr Cardiol* 34(7):1703-1710, 2013
53. Toyama WM: Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: A case report and review of the syndrome. *Pediatrics* 50(5):778-792, 1972
54. de Rubens Figueroa J, Sosa Cruz EF, Diaz Garcia L, et al: Cardiac malformations in patients with pentalogy of Cantrell and ectopia cordis. *Rev Esp Cardiol* 64(7):615-618, 2011
55. Hunter AG, Seaver LH, Stevenson RE: Limb-body wall defect: Is there a defensible hypothesis and can it explain all the associated anomalies? *Am J Med Genet A* 155A(9):2045-2059, 2011
56. Murphy A, Platt LD: First-trimester diagnosis of body stalk anomaly using 2- and 3-dimensional sonography. *J Ultrasound Med* 30(12):1739-1743, 2011
57. Van Allen MI, Curry C, Gallagher I: Limb body wall complex: I. Pathogenesis. *Am J Med Genet* 28(3):529-548, 1987
58. Van Allen MI, Curry C, Walden CE, et al: Limb-body wall complex: II. Limb and spine defects. *Am J Med Genet* 28(3):549-565, 1987
59. Luehr B, Lipsitt J, Quinlivan JA: Limb-body wall complex: A case series. *J Matern Fetal Neonatal Med* 12(2):132-137, 2002
60. Mastroiacovo P, Fallen B, Knudsen LB, et al: Absence of limbs and gross body wall defects: An epidemiological study of related rare malformation conditions. *Teratology* 46(5):455-464, 1992
61. Ginsberg NE, Cadlin A, Strom C: Prenatal diagnosis of body stalk anomaly in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10(6):419-421, 1997
62. Baird AD, Nelson CP, Gearhart JP: Modern staged repair of bladder exstrophy: A contemporary series. *J Pediatr Urol* 3(4):311-315, 2007
63. Goyal A, Fishwick J, Hurrell R, et al: Antenatal diagnosis of bladder/cloacal exstrophy: Challenges and possible solutions. *J Pediatr Urol* 8(2): 140-144, 2012
64. Hsieh K, O'Loughlin MT, Ferrer FA: Bladder exstrophy and phenotypic gender determination on fetal magnetic resonance imaging. *Urology* 65(5):998-999, 2005
65. Tekeş A, Eran G, Solayappan M, et al: 2D and 3D MRI features of classic bladder exstrophy. *Clin Radiol* 69(5):e223-e229, 2014
66. Chauvin NA, Epelman M, Victoria T, et al: Complex genitourinary abnormalities on fetal MRI: Imaging findings and approach to diagnosis. *Am J Roentgenol* 199(2):W222-W231, 2012
67. Goldman S, Szajfeld PO, Rondon A, et al: Prenatal diagnosis of bladder exstrophy by fetal MRI. *J Pediatr Urol* 9(1):3-6, 2013
68. Calvo-Garcia MA, Kline-Fath BM, Rubio EI, et al: Fetal MRI of cloacal exstrophy. *Pediatr Radiol* 43(5):593-604, 2013

APÊNDICE B – Artigo Submetido à Publicação

**Fetal MRI Supplemental Approach in Gastroschisis: Experience with
a New Surgical Procedure**

Fernanda Del Campo Braojos Braga, Camila Ive Ferreira Oliveira Brancati, Dorotéia Rossi Silva Souza, Mariana Ribeiro Rodero Cardoso, Gustavo Henrique de Oliveira, Denise Cristina Mos Vaz Oliani, Antônio Soares Souza

Corresponding Author:

Fernanda Del Campo Braojos Braga

Rua Antônio de Godoy, 4944

Nova Redentora, CEP 15090-250

São José do Rio Preto - SP

Telephone: 17 3304-8148 Mobile: 17 98121-2737

E-mail: fernanda.mestrado@hotmail.com

Institution where the study was conducted

Hospital de Base (University Hospital) and Maternity and Children's Hospital of São José do Rio Preto

Medical School of São José do Rio Preto – FAMERP

Address: Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416

CEP: 15090-000 São José do Rio Preto – SP

ABSTRACT

Purpose - To assess the contribution of fetal magnetic resonance imaging (MRI) towards planning and selecting a surgical method for patients diagnosed with gastroschisis as well as towards recovery of patients. **Material and Methods** – Ultrasound imaging and fetal MRI were performed in eight pregnant women, whose fetuses had gastroschisis in the period 2014-2015. They were distributed into two groups according to the surgical procedure: EXIT-like (patients 1 to 4) and Conventional (5 to 8). **Results** - Patients 1, 2, 5 and 7 had concomitant changes in the genitourinary tract. Patient 2 showed dilatation to the left of the kidney collecting system as well as transient herniation of the bladder, with intra-pelvic inborn. Patient 4 showed deviation to the left of the urinary bladder, determined by the colon. Patient 7 showed deviation to the left of the urinary bladder, determined by sigmoid/descending colon, which may be the cause of the dilated ureters and pelvicalyceal system. Patients 3, 6 and 8 showed uncomplicated gastroschisis. The parameters assessed by MRI close to delivery (gestational age, defect size, largest extra-abdominal large and small bowel loops and respective wall thickness) were similar between both the EXIT-like and Conventional Groups ($P > 0.05$). Newborns of the Conventional Group underwent two interventions; those of the EXIT-like group, only one ($P=0.0286$). The length of postoperative hospital stay and the transition time to oral feeding were reduced in the EXIT-like group (median: 38 days and 14 days, respectively), compared to the Conventional Group (63 days and 43 days; $P=0.049$ and $P=0.006$, respectively). **Conclusion** – MR is an additional tool to correct gastroschisis using the EXIT-like method. It also supports medical teams to pre-plan surgical procedures and, consequently, brings benefits for patients by reducing the number of surgical events, introducing early oral feeding and anticipating hospital discharges.

Keywords: Malformation; MRI; Newborn; Gastroschisis.

INTRODUCTION

Gastroschisis is a congenital anomaly [DALTRO] with global incidence of 1 in 2,500 births [BIRD]. It is a full-thickness abdominal-wall defect, which leads to the evisceration of peritoneal content, particularly of the bowels. In this case, with the evolution of pregnancy, the contact of the bowel loops with the amniotic fluid can lead to swelling of the bowel wall. Early maternal age (less than 20 years), cigarette smoking, use of drugs and medication in the beginning of pregnancy (especially ibuprofen) are important risk factors [IBRD]. Intestinal atresia, intestinal perforation, intestinal necrotic segment or volvulus may also occur in association with gastroschisis [FLEET]. These cases are recognized as complex and have high mortality rate [KRONFLI and KULEVA].

Gastroschisis can be early diagnosed in the prenatal screening, around the 12th week of gestation [SYNGELAKI]. Ultrasound imaging is a well-established prenatal screening method to diagnose fetal abnormalities. However, magnetic resonance imaging (MRI) has assumed an important additional role. Notably, in the case of complex gastroschisis, MRI offers excellent spatial resolution and spontaneous contrast, secondary to the presence of swallowed amniotic fluid and the presence of meconium distending bowel loops. It also helps to determine the point of obstruction and the type of loop (small or large bowel). On the other hand, ultrasound have difficulties specifying the type of extra-abdominal bowel loops, due to the position of the fetus and other limiting factors that may affect the measurement of the fetal abdominal wall defect. Thus, MRI allows accurate assessment in these cases, and for this reason, helps to decide which is the best surgical choice for the correction of the defect [KULEVA].

Most medical centers perform conventional correction of gastroschisis with primary surgical closure of the defect in the anterior abdominal wall in the first hours of life. A surgical silo may also be placed to gradually reduce the loops into the peritoneal cavity, followed by the closure of the wall defect [LAO, CASTILLA]. The conventional method shows a high survival rate in industrialized countries (90-95%) [LAO, CASTILLA], but prolonged hospital stays and risk of complications [DURFEE], such as sepsis, malnutrition and intestinal dysmotility [ROSENBERG, CACAGNOTTO].

A new procedure for gastroschisis correction, called EXIT-like, was first described by Svetliza et al. (2007) and it has been implemented in some centers in Latin America [JAVIER, 2007]. This technique replaces maternal general anesthesia with spinal block and makes no use of drugs for uterine relaxation. After the cesarean section, the fetoplacental circulation is maintained for the time required to reduce extra-abdominal bowel loops: the large bowel loops first (after squeezing and milking of the meconium), then the small bowel loops, and the cord is finally clamped. The closure of the abdominal wall is performed in a heated incubator with a local infiltration anesthesia. If the placenta pulse stops, the cord should be clamped before the end of the procedure and the neonatal team should provide care to the newborn [JAVIER, 2007; 2011]. Candidates for surgical correction using the EXIT-like method will benefit from an examination of fetal MRI. It assesses associated malformations and complications of gastroschisis, as well as provides accurate measurement of the defect in the anterior abdominal wall and the pattern of the bowel loops. At the end of the pregnancy, ultrasonography shows technical limitations which may prevent accurate defect analysis [REDDY, 2008].

The EXIT-like method has been used since 2014 in cases of gastroschisis in the Integrated Center for Fetal Medicine (CIMEFE) of the Maternity and Children's Hospital in São José do Rio Preto, SP, Brazil. In this context, the aim of this study was to evaluate how fetal MRI can aid pre-surgical planning and selection of the most appropriate method of intervention, and consequently, the recovery of infants with this type of birth defect.

MATERIAL AND METHODS

This is a longitudinal study which has been approved by the Research Ethics Committee (CEP) of the Medical School of São José do Rio Preto - FAMERP (Case N. 802911/2014).

Eight pregnant women were selected, regardless of ethnic group and age, whose fetuses were diagnosed with gastroschisis using antenatal sonography. They were referred to the Integrated Center for Fetal Medicine (CIMEFE) of Hospital de Base (HB University Hospital /FAMERP) and the Maternity and Children's Hospital in São José do Rio Preto, in the period from 2014 to 2015. Two groups of four pregnant women were built according to the type of correction of gastroschisis. The EXIT-like Group included pregnant women aged between 15 and 33. During the cesarean section, the fetal-placental circulation was maintained to reduce fetal extra-abdominal bowel loops, followed by clamping of the cord and the closure of the abdominal wall. The procedure was performed in incubator under local infiltration anesthesia [**JAVIER 2007 and 2011**]. The Conventional Group included pregnant women aged 14-29 years, whose newborns were submitted to surgical procedure in the first hours of life: a surgical silo was placed, intestinal loops were progressively reduced, and finally, the abdominal wall

was closed in a new surgical procedure [**LAO, CASTILLA**].

All pregnant women underwent weekly ultrasound screenings as of the 30th week and at least one MRI screening. The fetus was evaluated at the Radiology Service HB / FAMERP using a 1.5 T scanner (Philips Medical Systems - GyroscanIntera) with body or heart coil. The examination with MRI included conventional sequences according to the following protocol: Single shot (TSE - Turbo spin-echo, SE - Spin-echo): the axial, sagittal and coronal planes; Balanced (FFE - FastFildEcho, TFE - Turbo FildEcho): axial, sagittal and coronal and T1 (FFE - FastFildEcho, TFE - Turbo Field Echo): sagittal and coronal planes.

The overall pregnancy assessment by MRI in all eight cases included cephalic pole regions, chest cavity, abdominal cavity and members of the fetus, as well as umbilical cord, amniotic cavity and placenta. The following parameters were systematically evaluated by a single radiologist: defect size in the abdominal wall including the umbilical cord, wall thickness of the largest extra-abdominal bowel loop and respective caliber, including the loop walls.

A more detailed assessment of the extra-abdominal bowel loops was required to pre-plan EXIT-like surgical correction, including the following: presence of herniation of another organ in addition to the bowel loops, such as urinary bladder; dilatation of extra-abdominal bowel loops and measurement of the caliber of the largest small and large bowel loops; thickening of the extra-abdominal bowel loops walls; correlation between all those findings with the size of the closure defect in the anterior abdominal wall. In addition, the clinical profile of the newborns was assessed, including the number of surgeries, gestational age at birth, hospitalization period, sepsis, introduction of oral feeding and death.

For the comparative analysis between the groups, the t- test and Fisher's test were used for quantitative and categorical variables, respectively. Alpha value was set at 5%. All data were analyzed using Graph Pad Prism program.

RESULTS

Figures 1 to 4 show prenatal US and MRI findings of the EXIT-like group (Figures 1 and 2: Cases 1 to 4) and the Conventional group (Figures 3 and 4: 5 to 8 cases). Patients 1, 2, 5 and 7 (Figures 1 and 3) show concomitant changes in the genitourinary tract (GUT): Cases 1, 2 and 5, with herniation of the urinary bladder. Patient 2 (Figure 1E-H) showed concomitant dilatation to the left of the collecting system as well as transient herniation of the inborn intra-pelvic urinary bladder. Patient 7 (Figure 3E-H) showed deviation to the left of the urinary bladder, probably determined by sigmoid/descending colon and upward dilation of ureters and pelvicalyceal system. Patient 4 (Figure 2E-H) showed a shift to the left of the urinary bladder, also determined by the colon. The remaining patients, i.e., cases 3, 6 and 8 (Figures 2 and 4), had uncomplicated gastroschisis. The parameters assessed by MRI close to delivery, including gestational age, defect size, largest extra-abdominal small and large bowel loops and respective wall thicknesses, were similar between the EXIT-like Group and the Conventional Group ($p > 0.05$; Table 1).

Regarding the clinical profile, all newborns in the Conventional Group underwent two interventions; whereas individuals of the EXIT-like group, only one surgery ($P=0.0286$). In the EXIT-like group, gestational age at birth was significantly lower (median= 5 weeks and 4 days), compared to the Conventional Group (37 weeks

and 4 days; $P=0.044$). The same occurred for the length of the postoperative hospital stay (38 days versus 63 days, respectively; $P=0.049$) and the introduction of oral feeding (14 days versus 43 days, respectively; $P=0.006$; Table 2). No complications were observed in newborns, such as necrosis or perforation of the bowel loops detected before or at birth.

DISCUSSION

In this study, all patients with gastroschisis had similar size and profile of extra-abdominal bowel loops, making both groups equal in relation to aspects which might interfere in the comparison of patients undergoing different surgical procedures. Additionally, all patients were operated by the same surgical team as well as assisted by the same team at the neonatal intensive care unit.

Firstly, the choice of the method of correction and the perinatal prognosis of gastroschisis depend on the conditions of the extra-abdominal bowel loops. Thus, prenatal imaging methods play a crucial role in determining the success of the surgery. There are reports highlighting the expansion of bowel loops as a postnatal outcome predictor. However, this fact alone does not provide clinical significance [DURFEE] considering other defects also observed in this study.

Closing gastroschisis is the formation of a ring in the anterior abdominal wall defect, causing partial circumferential closure greater than 50% around the herniated bowel loops [HOUBEN]. In these cases, intervention using the EXIT-like method is likely to be ineffective because of the size and/or absence of an abdominal hole at birth. This reinforces the importance of a second MRI in the weeks just before

birth in order to provide detailed anatomical study and surgical plan with the most appropriate method [**KULEVA** and **COHEN-OVERBEEK**]. Therefore, in our study, the second MRI was important to assess the evolution of the defect during pregnancy, to measure the ring at the end of pregnancy, and to exclude cases of closing gastroschisis, helping to identify patients eligible for this new technique.

It is also important to evaluate the bowel loops which are inside the abdominal cavity to detect any signs of distressed loops (swelling > 10 mm) and to specify which segment this dilatation represents. The additional role of MRI ultrasound in these cases [**HOUBEN**] should be pointed out. All patients of this study had non-complex gastroschisis. This leads to the conclusion that all cases could have benefited from the EXIT-like procedure and subsequent reducing factors related to morbidity and mortality.

The patients who underwent this new surgical approach had a single surgical procedure to correct the defect. Those patients submitted to a procedure using the conventional method underwent two surgeries, because the primary closure in the first hours of life was not successful. A silo was placed and the abdominal wall was closed latter. Admittedly, each new surgical procedure increases the risk of wound infection, sepsis and complications related to surgical technique [**LEAPE, NATHENS**], which, was not observed among patients of the EXIT-like group in this study.

Patients undergoing the EXIT-like procedure showed a significant reduced length of hospital stay and early introduction of oral feeding with good acceptance, thereby reducing the risk of secondary complications to prolonged fasting. In this context, this contributes to reducing costs and minimizing risks of hospital-acquired infection [**IBIETA, JAVIER 2011, LEAPE, NATHENS**]. It is noteworthy that the

postnatal evolution of both groups was secondary to the technique used. All patients showed similar MRI parameters and were subjected to the same treatment conditions in the same hospital facilities.

On the other hand, patients undergoing the EXIT-like procedure had their pregnancies interrupted earlier, representing the group with the largest number of premature newborns, compared to those submitted to the conventional technique. This raises concerns about all premature birth complications, namely the risk of developing problems related to immature lungs [PEIRÓ]. For the candidates to the EXIT-like procedure, an elective cesarean section should be planned around 34-35 weeks associated with lung maturation [JAVIER 2011, PEIRÓ]. In this study, the results were rather satisfactory: none of the preterm infants had hyaline membrane disease or problems with bowel transit. Medical literature reports that this measure has also proved beneficial. It reduces the time of exposure of the bowel loops to the amniotic fluid, thus avoiding damage to the bowel wall and postnatal complications, such as prolonged hypoperistalsis syndrome [IBIETA].

Moreover, the prolongation of gestation may lead to dilatation and wall thickening of the extra-abdominal bowel loops, making the surgical procedure difficult and enhancing the risk for compartment syndrome [PEIRÓ]. Anticipated birth improves the chances of a successful surgical intervention, reduces the chances of new surgical procedures, and improves morbidity and mortality rates [JAVIER 2011].

Thus, if MRI is performed in the beginning of the third quarter of pregnancy, patients will benefit from a new MRI in the scheduled delivery week. The test will assess the evolution of the defect and the parameters related to the distress of the bowel loops, which may produce technical difficulties. For most cases of the EXIT-

like group (75% of pregnant women), two fetal MRI were performed at the time of diagnosis, in order to confirm the findings, to research associated malformations, as well as to evaluate the bowel loops more precisely. Another fetal MRI was performed in the week prior to the scheduled delivery date, which enabled the team to predict events and complications during surgical delivery.

The advancement of techniques and improvement of gastroschisis management using the EXIT-like method emphasizes the benefits of MRI as an additional tool for surgical planning in referral centers. The excellent spatial resolution, spontaneous contrast of contents of the bowel loops and accurate definition of anatomical structures help to detect other associated malformations and complications of the evolution of gastroschisis, making MRI a valuable prenatal tool for surgical management. The use of MRI, combined with careful ultrasonography monitoring, allows the selection of patients eligible for correction using the EXIT-like method, improves prognosis and survival rate, anticipates discharges from hospital and promotes early oral feeding.

Table 1. Characteristics of patients with gastroschisis, according to magnetic resonance imaging close to birth.

Surgery	Gestational Age at MRI	Size of the defect (cm)	Largest extra-abdominal large bowel loop (cm)	Wall thickness of largest large bowel loop (cm)	Largest extra-abdominal small bowel loop (cm)	Wall thickness of largest extra-abdominal small bowel loop (cm)
EXIT-like						
1	34w5d	1.3	1.5	0.2	1.5	0.3
2	34w5d	2.9	2.4	0.2	1.1	0.1
3	36w1d	2.1	2.3	0.1	1.2	0.2
4	34w5d	1.9	1.9	0.1	0.9	0.1
Median	34w5d	2.0	2.1	0.2	1.2	0.2
Minimum	34w5d	1.3	1.5	0.1	0.9	0.1
Maximum	36w1d	2.9	2.4	0.2	1.5	0.3
Conventiona						
5	35w3d	2.3	1.9	0.2	0.8	0.2
6	29w1d	0.7	1.5	0.3	1.0	0.1
7	35w1d	1.8	3.3	0.2	1.4	0.2
8	34w3d	2.6	2.1	0.2	1.7	0.2
Median	34w5d	2.1	2.0	0.2	1.2	0.2
Minimum	29w1d	0.7	1.5	0.2	0.8	0.1
Maximum	35w3d	2.6	3.3	0.3	1.7	0.2
P	0.352	0.720	0.704	0.097	0.840	1.000

MRI = Magnetic Resonance Imaging; w = weeks; d= days.

Table 2. Postnatal clinical profile of patients with gastroschisis submitted to the EXIT-like or Conventional interventions.

Surgery	Number of Surgeries	Gestational age at birth	Length of hospital stay (days)	Sepsis	Introduction of Oral Feeding (days)	Death
EXIT-like						
1	1	35w4d	42	No	3	No
2	1	35w2d	42	Yes	11	No
3	1	36w3d	33	No	18	No
4	1	34w6d	31	Yes	17	No
Median	1	35w3d	38	-	14	-
Minimum	1	34w6d	31	-	3	-
Maximum	1	36w3d	42	-	18	-
Conventional						
5	2	38w2d	75	Yes	47	Yes
6	2	37w	67	Yes	56	No
7	2	35w5d	58	Yes	39	No
8	2	38w3d	36	Yes	26	No
Median	2	37w4d	63	-	43	-
Minimum	2	35w5d	36	-	26	-
Maximum	2	38w3d	75	-	56	-
P	0.029	0.044	0.049	0.429	0.006	1.000

w = weeks; d= days

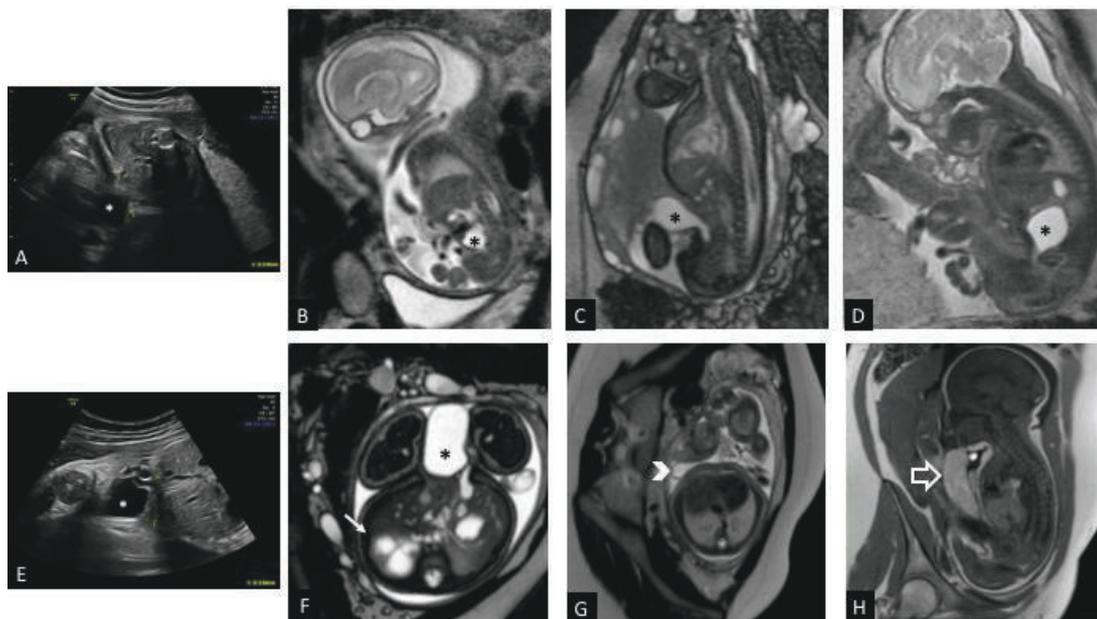


FIGURE 1. Patients with gastroschisis and herniation of the urinary bladder due to the defect in the abdominal wall, subjected to correction by the EXIT-like method.

Case 1

A. US image showing anechoic oval (*) located next to the closure defect in the anterior abdominal wall. **B-D:** **B.** MRI performed at 24 weeks and five days with topical urinary bladder (*), and herniation of bowel loops only. **C.** Examination conducted at 34 weeks and 5 days after the ultrasound findings described cystic image with the defect of indeterminate nature. MRI diagnosed it as herniated urinary bladder (*) to the amniotic cavity. The MRI was repeated after two days with quick sequences and directed to the fetal abdomen. It could be observed that the urinary bladder (*) had returned to the pelvic cavity (**D**).

Case 2

E. US with section at the level of closing defect (caliper) of the abdominal wall to the right of the insertion of the umbilical cord. Anechoic cystic image (*) in close contact with the defect could be observed, diagnosed as extra-abdominal urinary bladder. **F-H.** MRI confirms the herniation of the urinary bladder (*) and associated to dilatation to the right of ureters and pelvicalyceal system, which is shown in axial image (white arrow). Small bowel (arrow head) and large bowel loops (empty arrow) were herniated and had no signs of distress.

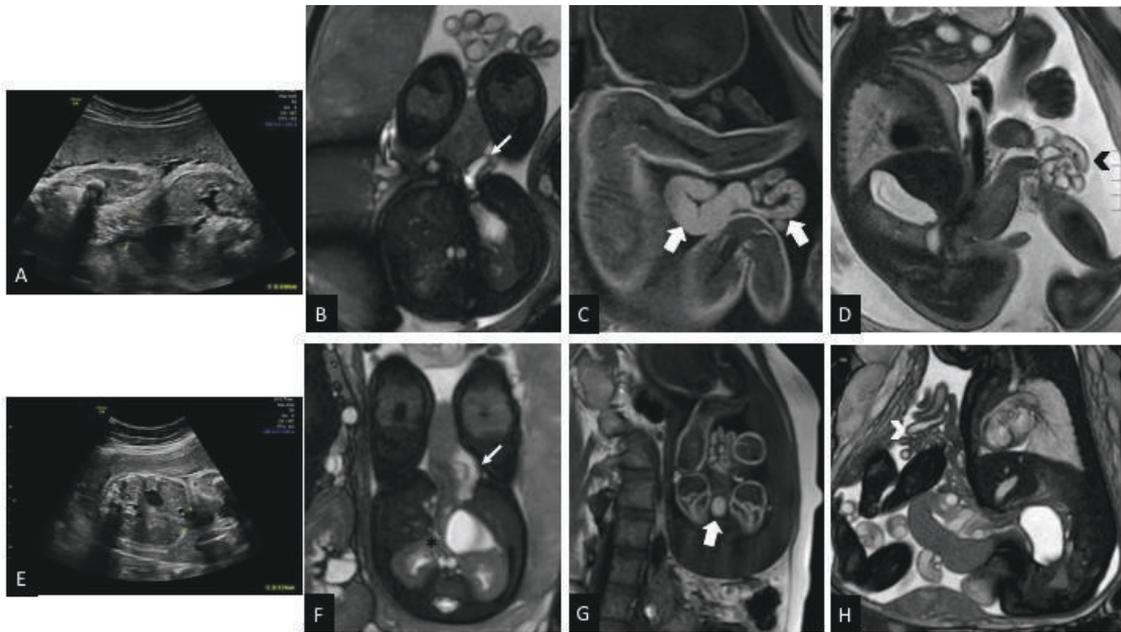


FIGURE 2. Patients with gastroschisis corrected by the EXIT-like method.

A-D. Case 3; **E-H.** Case 4.

A and **E.** Ultrasound images at the level of the anterior abdominal wall defect closure (caliper) with extra-abdominal bowel loops to the amniotic cavity.

B and **F.** T2- weighted axial MRI images show herniation of abdominal contents to amniotic abdominal cavity at the level of insertion of the umbilical cord (arrow) and the right thereof. **C** and **G.** T1-weighted sagittal (**B**) and coronal sections (**E**) showing large bowel loops and the distal ileum filled with meconium (large arrows). We can identify meconium with hypersignal in T1, as it consists of material rich in protein content and paramagnetic substances. **D** and **H.** T2-weighted sagittal sections showing small bowel loops herniated to the amniotic cavity (arrow head) with material with hypersignal in T2, corresponding to the swallowed amniotic fluid. Note the deviation of the urinary bladder (*) to the left of the middle line in **C**, determined by the herniation of the sigmoid. In this case, we have not observed dilatation of the renal collecting system.

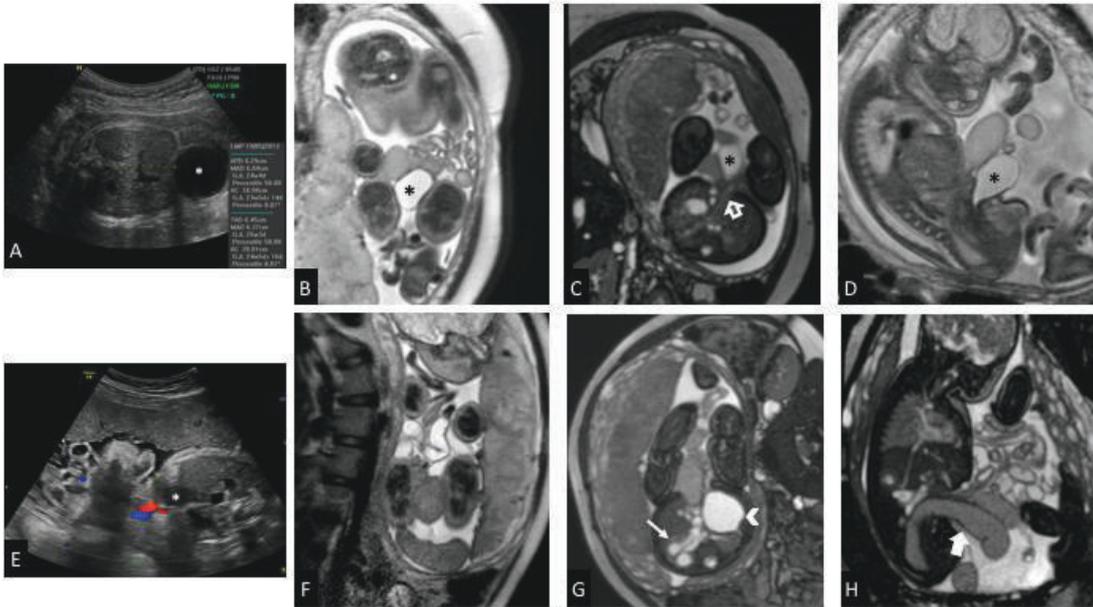


FIGURE 3. Fetuses with gastroschisis subject to correction by the Conventional method and GUT changes.

Case 5 (A-D)

A. Defect not shown in this ultrasound image, with the presence of anechoic cystic image representing the urinary bladder (*) in the amniotic cavity.

Case 7 (E-H)

E. US at the level of cord insertion shows herniation of bowel loops through defect in the anterior body wall. Urinary bladder in the pelvic cavity (*) associated with the ureters and renal pelvic dilatation to the right, not shown in this image.

MR images shown on T2-weighted sequences in coronal, axial and sagittal section respectively.

B-D. Herniation of the small and large bowel loops and of the urinary bladder (*) by defect to the right of the cord insertion (open arrow), seen in axial section at the level of cord insertion (A). **E-H.** Herniation of the sigmoid/descending colon (large arrow) (F) which determines important deviation to the left of the urinary bladder in the pelvic cavity (arrow head) and subsequent dilatation to the right of ureters and pelvicalyceal system (E).

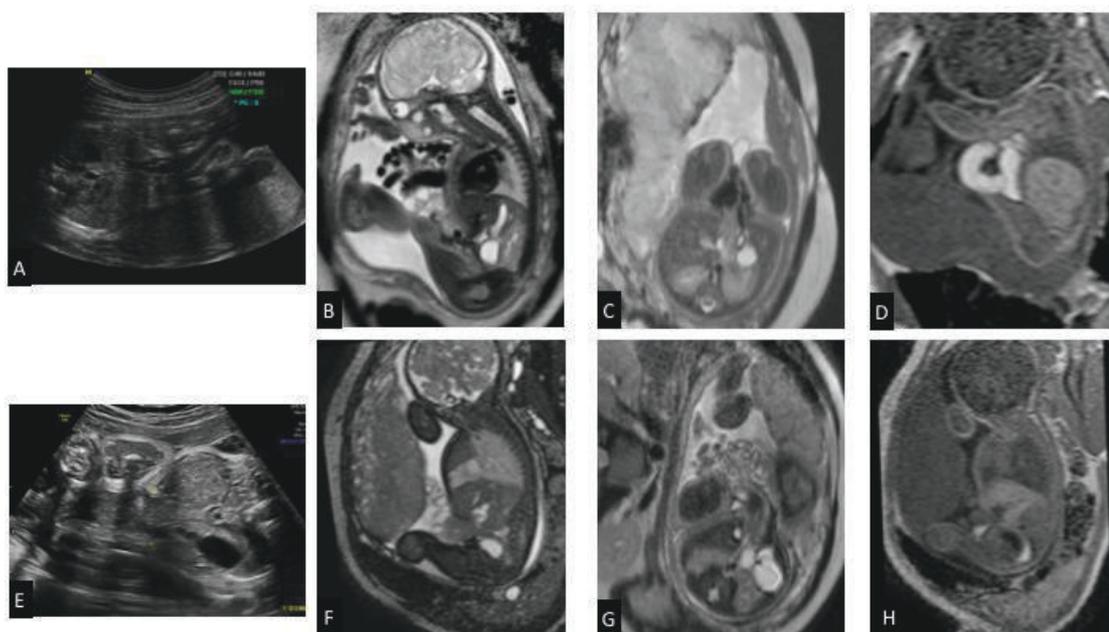


FIGURE 4. Patients with gastroschisis corrected by the Conventional method.

A-D. Case 6 and **E-H.** Case 8

Both patients showed small abdominal wall closure defect to the right of the umbilical cord. The extra-abdominal small and large bowel loops show no signs of distress.