

Título: Hérnia diafragmática congénita: experiência de 15 anos do Serviço de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico de Coimbra

Title: Congenital diaphragmatic hernia: 15 year-experience in the Pediatric Intensive Care Unit of Coimbra's Pediatric Hospital

Autor: Joana Filipa Marques Pimenta

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Correspondência:

Joana Filipa Marques Pimenta

Morada: Rua Gomes Freire de Andrade, N.º 16, 3.º Esquerdo Norte, 3000-204 Coimbra

e-mail: pimenta_joana@sapo.pt

ÍNDICE

	Páginas
Resumo/Abstract.....	2
Acrónimos.....	6
Introdução.....	7
Material e Métodos.....	10
Resultados.....	12
Discussão.....	17
Comentários.....	20
Bibliografia.....	21
Agradecimentos.....	24

RESUMO

Introdução: a hérnia diafragmática congénita (HDC) é uma malformação complexa rara que apresenta elevada mortalidade, mesmo em centros de referência, constituindo por isso um desafio terapêutico. Tem-se assistido a uma evolução no tratamento desta patologia, que passa pela ventilação suave e a cirurgia diferida, após o controle da hipertensão pulmonar. O diagnóstico pré-natal é essencial para definir a estratégia terapêutica perinatal a adoptar, nomeadamente o planeamento do parto num hospital de apoio perinatal diferenciado. Para o Serviço de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico de Coimbra (SCI-HPC), são referenciados desde há 30 anos todos os casos diagnosticados de HDC da Região Centro.

Objectivos: determinar a incidência da HDC na Região Centro; caracterizar os recém-nascidos admitidos no SCI-HPC; avaliar a estratégia utilizada, a mortalidade e o seu padrão evolutivo.

Metodologia: efectuou-se um estudo descritivo com vertente exploratória, retrospectivo, cujo universo foi constituído pelas crianças com diagnóstico de HDC na Região Centro no período decorrido entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2009. Foram analisadas variáveis relacionadas com as características dos recém-nascidos admitidos no SCI-HPC, estratégias terapêuticas utilizadas, factores de prognóstico e mortalidade. Constituíram-se 2 grupos consoante o ano de admissão: grupo A (1995-2001) e o grupo B (2002-2009), nos quais se comparou as variáveis anteriormente referidas. Os dados foram tratados estatisticamente com recurso ao SPSS[®] 17.0.

Resultados: a incidência anual média foi de 2,2/10.000 nados vivos. Dos 60 recém-nascidos internados no SCI-HPC, 29 (48,7%) tinham diagnóstico pré-natal, em 23 (38%) foram encontradas malformações associadas e em 14 (23,3%) o defeito era direito. Nasceram em

hospitais de apoio perinatal diferenciado 43 (71,7%) recém-nascidos. A mortalidade global foi de 15%. A mortalidade do grupo A (29%) foi significativamente superior à do grupo B (5%; $p=0,032$). No que respeita aos factores de prognóstico, principais características e à estratégia terapêutica utilizada, não se verificaram diferenças com significado estatístico nos dois grupos estudados. O DPN foi estabelecido em 37,5% dos RN do grupo A e em 52,8% do grupo B ($p=0,369$).

Conclusões: a incidência da HDC na Região Centro é semelhante à encontrada na literatura. Verificou-se uma redução significativa da mortalidade ao longo do tempo, que poderá em parte ser explicada pelo maior número de recém-nascidos com diagnóstico pré-natal, o que possibilitou uma melhoria da assistência perinatal.

Palavras-chave: hérnia diafragmática congénita, incidência, recém-nascido, diagnóstico pré-natal, estratégia terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a rare and complex malformation with a high mortality rate, even in reference centers, thus being a therapeutical challenge. Progresses in the treatment of this pathology have been observed, comprising ‘gentle’ ventilation and delayed surgery, following pulmonary hypertension control. Prenatal diagnosis is essential in defining the optimal perinatal therapeutic strategy, particularly regarding delivery in a tertiary perinatal referral centre. During the last 30 years, all cases of Portugal’s Central Region have been referred to the Pediatric Intensive Care Unit of Coimbra’s Pediatric Hospital (PICU-CPH).

Objectives: to determine the incidence of CDH in the Central Region of Portugal, to characterize the newborns (NB) admitted to the PICU-CPH, to evaluate the mortality and its evolutionary pattern.

Methodology: a descriptive, exploratory, retrospective, study analysis made up of children of Portugal’s Central Region with CDH was undertaken between January 1995 and December 2009. Variables related to the newborns’ characteristics, therapeutic strategies, prognostic factors and mortality factors were analyzed. Based on the admission’ year, two groups were formed: group A (1995-2001) and group B (2002-2009), where the variables previously mentioned were compared. Statistic analysis was carried out with SPSS[®] 17.0.

Results: the mean annual incidence was 2.2 per 10.000 live-newborn. Of the 60 NB admitted to the PICU-CPH, 29 (48.7%) were prenatally diagnosed, 23 (38%) had associated malformations and 14 (23.3%) had a right-sided defect. Forty three (71.7%) were born in perinatal tertiary referral centre. The global mortality was 15%. The mortality in group A (29%) was significantly higher than in group B (5%; $p=0.032$). Regarding prognostic factors,

newborns' characteristics and underlying therapeutic strategies, no statistically significant differences were observed between the two study groups. Prenatal diagnosis was made in 37.5% in the group A and 52.8% in the group B cases ($p=0.369$).

Conclusions: the incidence of CDH in Portugal's Central Region is similar to what is described in the medical literature. A significant decrease in mortality was observed throughout the study time, and that can be partially explained by prenatal diagnosis, which led to an in perinatal care.

Keywords: congenital diaphragmatic hernia (CDH), incidence, newborns, prenatal diagnosis, therapeutic strategy.

ACRÓNIMOS

- DPN – Diagnóstico pré-natal
- ECMO – Oxigenação por membrana extracorporal
- fiO_2 – Fração de oxigénio inspirada
- HAP – Hospitais de apoio perinatal
- HAPD – Hospitais de apoio perinatal diferenciado
- HDC – Hérnia diafragmática congénita
- HTP – Hipertensão pulmonar
- IMG – Interrupção médica da gravidez
- iNO – Óxido nítrico inalado
- LHR – Lung-to-head ratio
- MBB – Maternidade Bissaya Barreto
- MDM – Maternidade Daniel de Matos
- $PaCO_2$ – Pressão arterial de dióxido de carbono
- PAS – Pressão arterial sistólica
- PIP – Pressão inspiratória de pico
- PSAP – Pressão estimada da artéria pulmonar
- RN – Recém-nascido
- SCI-HPC – Serviço de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico de Coimbra
- STEP-INEM – Sistema de Transporte de Emergência Pediátrica do Instituto Nacional de Emergência Médica
- TET – Tubo endotraqueal
- VAF – Ventilação de alta frequência
- VMC – Ventilação mecânica convencional

INTRODUÇÃO

A hérnia diafragmática congênita (HDC) tem uma incidência estimada de 2-4/10.000 nados vivos. [Skarsgard *et al.* (1999), Doné *et al.* (2008), Vivante *et al.* (2008), Van den Hout *et al.* (2009), Deprest *et al.* (2009)]

A sua etiologia permanece incerta apesar do envolvimento aparente de factores genéticos e ambientais. Cerca de 85-87% dos defeitos ocorrem no hemitórax esquerdo (figura 1), 11-13% no direito e em 2% dos casos são bilaterais. [Doné *et al.* (2008), Deprest *et al.* (2009)]

Figura 1 – Radiografia toraco-abdominal de um RN com HDC esquerda. Observa-se a presença de ansas intestinais no hemitórax esquerdo, desvio do mediastino para a direita e “fuga de ar”. O folheto esquerdo do diafragma não é visível.



A maioria ocorre de forma isolada (50-70%) porém, podem surgir associados a malformações orgânicas ou a anomalias complexas como alterações cromossômicas ou monogénicas. [Halamek *et al.* (1999), Waag *et al.* (2008)] A existência de malformações associadas constitui um factor preditivo de mortalidade neonatal, com menos de 15% de sobreviventes neste grupo. [Skari *et al.* (2000), Rottier e Tibboel (2005)]

Vários factores de prognóstico pré-natais têm sido estudados. A relação entre o LHR (dimensões do pulmão contralateral/perímetro cefálico) observado e o esperado para a idade gestacional (determinada com maior acuidade às 32-33 semanas) e a posição do fígado, constituem os factores de prognóstico melhor validados. [Hedrick *et al.* (2007), Yang *et al.* (2007), Datin-Dorriere *et al.* (2008)] Até ao momento não se encontraram factores de prognóstico pós-natais que isoladamente tenham valor preditivo. [Grisaru-Granovsky *et al.* (2009)]

Durante décadas a HDC foi abordada como um problema cirúrgico e a investigação nesta área passou pela discussão e desenvolvimento de técnicas adequadas para a sua reparação. Nos últimos 20 anos, o reconhecimento da hipoplasia pulmonar e a subsequente hipertensão pulmonar (HTP) associada como pilares da fisiopatologia da HDC e o envolvimento pulmonar bilateral (apesar do pulmão ipsilateral ser o mais afectado), vieram revolucionar a abordagem terapêutica da HDC. Esta assenta na ventilação suave com estabilização fisiológica, no controlo da HTP com iNO e outras medidas terapêuticas, associadas à cirurgia diferida. A ventilação de alta-frequência (VAF) constitui, para muitos, uma estratégia de recurso quando a ventilação convencional é insuficiente. [Waag *et al.* (2008)] A ECMO está disponível em alguns centros de referência e tem sido empregue na estabilização do recém-nascido com HDC. Para Stevens *et al.* (2002) esta técnica apresenta uma elevada morbidade e ausência de benefícios a longo prazo, devendo por isso ser reservada para quando a terapêutica médica falha na estabilização pré-operatória.

O Serviço de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico de Coimbra (SCI-HPC) reúne todas as HDC da Região Centro desde há 30 anos. O desenvolvimento da Rede de Referência Materno-Infantil nesta região veio uniformizar a referência “in útero” dos casos de HDC para os hospitais de apoio perinatal diferenciado (HAPD), nomeadamente as maternidades Bissaya Barreto e Daniel de Matos e a posterior transferência via STEP-INEM para o SCI-

HPC, imediatamente após o nascimento. Desde 1995 que se pratica no serviço ventilação suave, cirurgia diferida e VAF; em 1998 foi implementado o uso de iNO. O HPC participa desde 2008 no “European CDH Consortium” cujo objectivo é a uniformização da abordagem terapêutica dos RN com HDC.

Nos últimos anos tem-se observado uma redução da mortalidade dos recém-nascidos admitidos no SCI-HPC por HDC, à semelhança do que acontece em outros centros de referência.

Neste trabalho pretende-se conhecer a realidade desta patologia na Região Centro nos últimos 15 anos e analisá-la à luz dos conhecimentos actuais. Foram definidos como objectivos determinar a incidência da HDC na Região Centro de Portugal, caracterizar os RN internados no SCI-HPC, avaliar as estratégias terapêuticas utilizadas e apreciar a mortalidade, bem como a sua evolução ao longo do tempo.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo descritivo com vertente exploratória, no período decorrido entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2009. O método de colheita de dados foi retrospectivo, através da consulta dos processos clínicos e das bases de dados da SCI-HPC, da MBB e da MDM, com a permissão da comissão de protecção de dados.

Na determinação da incidência foram considerados todos os casos de HDC, incluindo as mortes fetais, as interrupções médicas da gravidez, os RN falecidos nas maternidades de Coimbra antes de ter sido possível a transferência para o SCI-HPC e as admissões no SCI-HPC. Foram consultados dados do Instituto Nacional de Estatística.

Para a restante análise consideraram-se apenas os casos internados no SCI-HPC com diagnóstico no período neonatal. Foram avaliadas variáveis relacionadas com as características dos RN (idade gestacional, sexo, peso ao nascer, local do parto, tipo de reanimação, DPN, localização do defeito, malformações associadas, gravidade da HTP e tempo de internamento), factores de prognóstico (LHR, posição hepática), estratégias terapêuticas empregues (ventilação – VMC, VAF, pH mínimo, PaCO₂ máxima, PIP máxima, fiO₂ máxima; cirurgia – precoce vs diferida e controlo da HTP - iNO e sildenafil), e a mortalidade.

Considerou-se a cirurgia diferida quando a intervenção foi realizada após o controlo da HTP, habitualmente ao 2^o ou 3^o dia de vida.

A gravidade da HTP foi avaliada indirectamente pela determinação da PSAP (gradiente ventrículo direito/aurícula direita \pm 5mmHg) por ecocardiografia e classificada em relação à PAS do seguinte modo: ligeira (inferior a 2/3 da PAS), moderada (entre 2/3 e a PAS) e grave (superior à PAS). Foi considerada a pior avaliação.

Foram constituídos 2 grupos consoante o ano de admissão: o **grupo A** corresponde às admissões entre 1995 e 2001 e o **grupo B** às admissões entre 2002 e 2009. Nestes comparou-se a mortalidade e as estratégias utilizadas.

Os dados foram trabalhados informaticamente com recurso ao programa de tratamento estatístico SPSS® 17.0. A análise estatística incluiu o cálculo de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e de dispersão e a aplicação de testes estatísticos (teste de t-Student, teste do Qui-quadrado e teste de Mann-Whitney). Foi adoptado um nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

No período de estudo considerado, foram diagnosticados 79 casos de HDC: 65 foram admitidos no SCI-HPC, 7 submetidos a interrupção médica da gravidez motivada pela presença de síndromes polimalformativas (síndrome de Fryns, síndrome de Cornélia de Lange e Trissomia 18), 2 terminaram em morte fetal e 5 faleceram nas primeiras horas de vida antes de ter sido possível a transferência das maternidades para o HPC (tabela I).

Internamentos SCI-HPC por HDC	RN falecidos MDM e MBB	Morte fetal	IMG*
65	5	2	7

Tabela I – Casos diagnosticados de HDC de 1995-2009

*Todas realizadas após 2002

A incidência anual da HDC na população da Região Centro (gráfico 1) apresentou um valor médio de 2,2/10.000 nados-vivos.

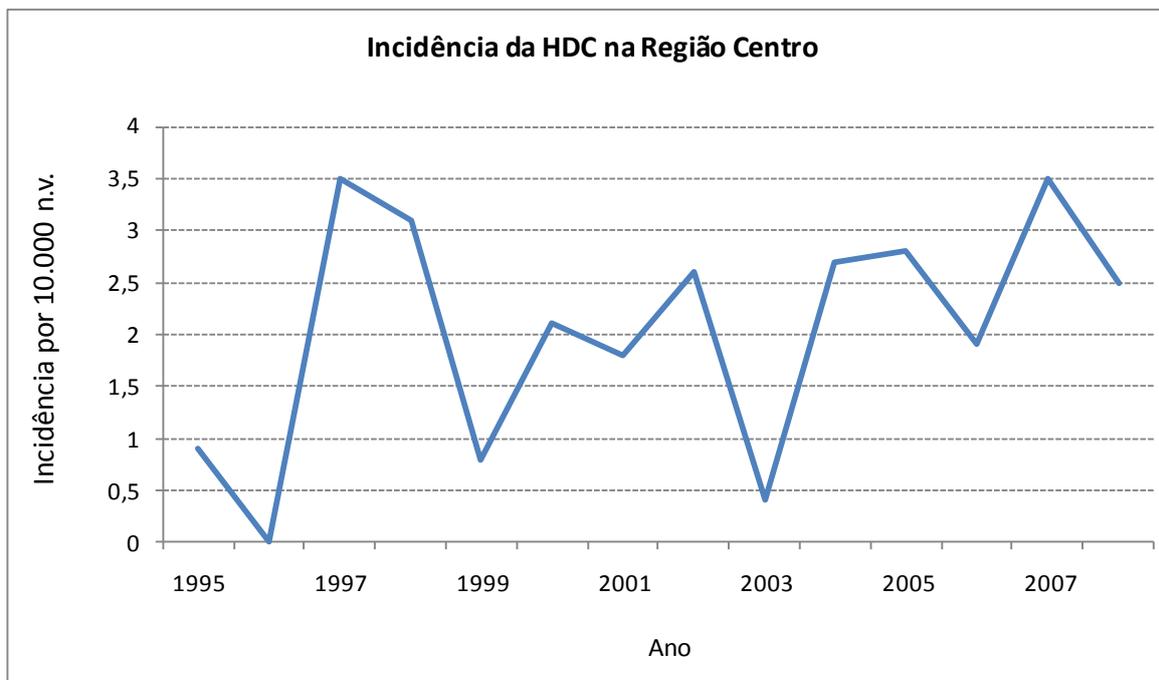


Gráfico 1 – Incidência anual da HDC na Região Centro por 10.000 nados-vivos

Dos 65 casos com diagnóstico de HDC admitidos no SCI-HP, 60 tinham idade inferior a 28 dias. Destes RN, 27 eram raparigas (45%) e 33 eram rapazes (55%). O diagnóstico pré-natal foi realizado em 28 casos (48,7%) e a média para a idade gestacional na altura do diagnóstico foi de $27 \pm 5,8$ semanas, com um mínimo de 19 semanas e um máximo de 39 semanas. O LHR foi avaliado em 45% dos RN a partir de 2006.

O peso médio ao nascer foi de 2.747 ± 729 g, com um valor mínimo de 570g e um valor máximo de 4.345g; 17 crianças apresentavam baixo peso (28,3%). A mediana da idade gestacional foi de 38 semanas e 26,7% dos RN tinham idade gestacional inferior a 37 semanas. Quarenta e três crianças nasceram num hospital de apoio perinatal diferenciado (71,7%).

Foi realizada entubação endotraqueal e colocada sonda nasogástrica nos primeiros minutos de vida em cerca de 70,7% (29/41) dos RN. A reanimação com máscara com insuflador manual foi efectuada em 12 RN (20%), todos sem DPN estabelecido.

Em 38% (23/60) dos RN foram encontradas malformações associadas, sendo as cardíacas as mais frequentes (14/60; 23,3%) e 5% (3/60) tinham síndromes genéticas. Quanto à localização da hérnia, em 45 RN (75%) o defeito era esquerdo, em 14 (23,3%) direito e um RN apresentava um defeito bilateral (1,7%). O fígado encontrava-se intra-torácico em 22 RN do total de 50 com informação disponível (44%). A PSAP/PAS foi avaliada em 61,7% dos casos, sendo a média de $0,9 \pm 0,3$.

Relativamente às estratégias terapêuticas utilizadas, todos os RN foram submetidos a ventilação mecânica convencional com uma duração mediana de 3 dias e em 23 (38,3%) houve necessidade de recorrer a VAF durante um período mediano de 5 dias. Foi utilizado iNO em 12 RN (20%) e em 5 (8,3%) foi usado o sildenafil. Em 46 dos 52 RN (88%) que foram submetidos a cirurgia, esta foi diferida, com uma mediana aos 2 dias de vida.

O tempo de internamento mediano foi de 9 dias, com um valor mínimo de 6 horas e um valor máximo de 107 dias. Durante o internamento faleceram 9 RN (15%), cuja distribuição anual se pode observar no gráfico 2. Faleceram nas primeiras horas de vida 78% (7/9).

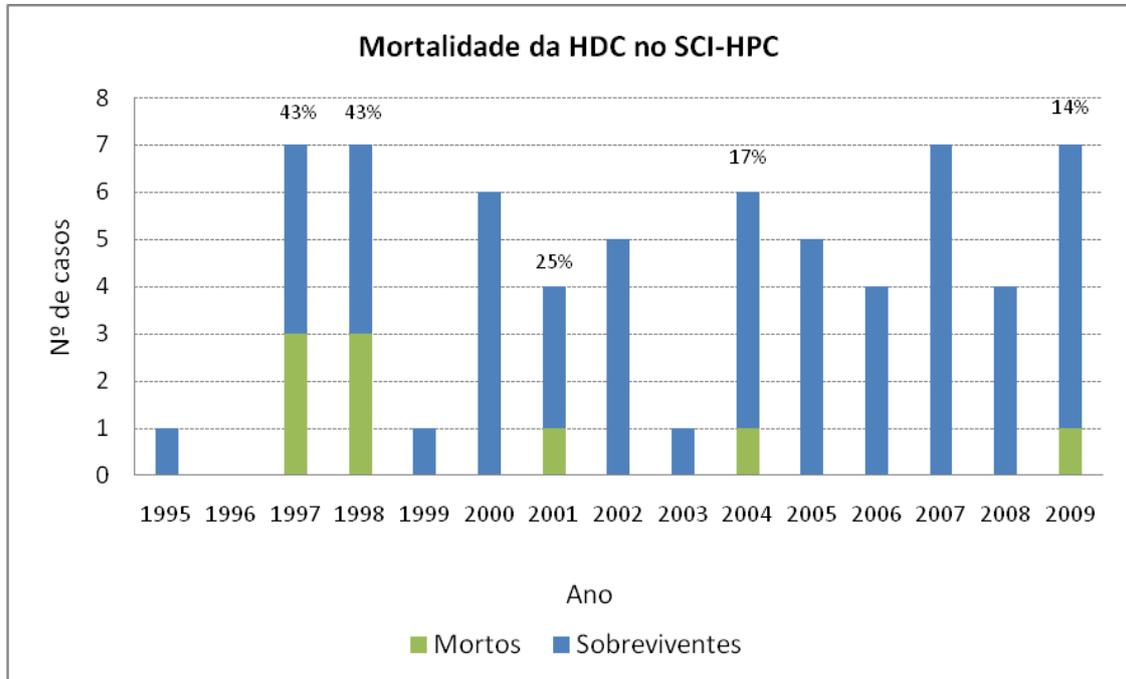


Gráfico 2 – Distribuição anual da mortalidade dos recém-nascidos admitidos no SCI-HPC por HDC

A mortalidade no grupo A (29%) foi significativamente superior, quando comparada com a do grupo B (5%; $p=0,032$).

Comparam-se as características dos RN e os factores de prognóstico nos grupos (tabela II). O DPN foi estabelecido em 37,5% dos RN do grupo A e em 52,8% do grupo B (0,369). No grupo A foi efectuada entubação com TET em 57,9% dos RN *versus* 81,8% no grupo B ($p=0,182$).

	Grupo A (1995-2001) n=24	Grupo B (2002-2009) n=36	P
Idade gestacional (semanas) - mediana	38	38	0,905
Peso de nascimento (g) – média ± desvio-padrão	2.680 ± 635	2.790 ± 789	0,573
DPN (%)	37,5%	52,8%	0,369
Idade do DPN (semanas) – média ± desvio-padrão	26 ± 6,3	28 ± 5,6	0,496
Apoio perinatal diferenciado (%)	74%	72%	1
TET ao nascimento (%)	57,9%	81,8%	0,182
Localização esquerda (%)	70,8%	77,7%	0,511
Malformações associadas (%)	29,2%	44,4%	0,357
▪ Síndromes genéticos	4,2%	5,5%	1
Fígado intra-torácico (%)	17,6%	6,1%	0,295
PSAP/PAS	0,89 ± 0,34	0,89 ± 0,34	0,967

Tabela II – Características dos RN e factores de prognóstico na HDC

Relativamente às estratégias terapêuticas utilizadas, verificou-se que no grupo B os valores de PaCO₂, PIP e de fiO₂ máximos foram significativamente menores quando comparados com os do grupo A (tabela III).

	Grupo A (1995-2001) n=24	Grupo B (2002-2009) n=36	P
iNO (%)	25%	16,7%	0,645
VAF (%)	47,8%	33,3%	0,401
pH mínimo - média ± desvio-padrão	7,26 ± 0,15	7,25 ± 0,11	0,892
PaCO ₂ máxima (mmHg) – média ± desvio-padrão	76,7 ± 37	58,6 ± 13	0,047
fiO ₂ máxima (%) – mediana	0,9	0,4	0,001
PIP máxima (cmH ₂ O) – média ± desvio-padrão	28 ± 7,2	22 ± 6	0,002
Tempo de ventilação (dias) – mediana	5,5	3	0,477
Cirurgia diferida (%)	82,3%	91,4%	0,645

Tabela III – Estratégia terapêutica

DISCUSSÃO

No período do estudo, a incidência anual média desta malformação na Região Centro foi de 2,2/10.000 nados vivos, valor que inclui as interrupções médicas da gravidez, as mortes fetais e os óbitos ocorridos nas maternidades de Coimbra e que está de acordo com os valores mencionados na literatura. Todavia, a incidência real da HDC pode estar subestimada, considerando a possibilidade de alguns casos poderem ficar sem diagnóstico: abortos espontâneos, mortes fetais e casos de RN que morrem nos HAP. [Stege *et al.* (2003), Ontario Congenital Anomalies Study Group (2004), Colvin *et al.* (2005), Levison *et al.* (2006)]

O diagnóstico desta malformação é frequentemente estabelecido por ecografia de rotina, integrada no protocolo de vigilância da gravidez [Skarsgard e Harrison (1999), Doné *et al.* (2008), Deprest *et al.* (2009)]. A avaliação ecográfica num centro diferenciado é de extrema importância pois permite para além do diagnóstico, conhecer a localização e o tamanho do defeito, a determinação do conteúdo herniado, a posição do fígado, a presença de malformações associadas e o LHR. O DPN e os factores de prognóstico são importantes para definir a estratégia perinatal a adoptar, incluindo a programação do parto num HAPD pelo benefício da utilização de estratégias terapêuticas especializadas e da assistência por profissionais experientes. [Halamek *et al.* (1999), Moya e Lally (2005), Wagg *et al.* (2008), Van den Hout *et al.* (2009)]

No global, o DPN foi efectuado em menos de metade dos RN admitidos na UCI (46,7%), um resultado que é inferior ao referido na literatura (60%). [Dillon *et al.* (2000), Gallot *et al.* (2007)] O facto de nem sempre a ecografia morfológica se efectuar num centro de referência, pode ter contribuído para este resultado. Este estudo revelou uma frequência de defeitos direitos de 23,3%, o que é superior ao descrito, [Van Meurs e Short (1999), Doné *et al.* (2008), Deprest *et al.* (2009)] e que pode explicar também o número reduzido de DPN. A

detecção destes defeitos por ecografia é dificultada pela presença de fígado intra-torácico, cuja densidade pode facilmente ser confundida com a do pulmão. Embora o fígado possa causar um desvio do mediastino para a esquerda, o coração permanece na sua posição habitual, o que dificulta o diagnóstico. [Doné *et al.* (2008)]

A avaliação do LHR na Região Centro encontra-se ainda numa fase precoce de implementação. Ele foi avaliado a partir de 2006 em 45% dos casos.

A sobrevida dos RN admitidos na UCI-HPC foi de 85%, o que está de acordo com a sobrevida encontrada em alguns centros de referência (80-90%). [Boloker *et al.* (2002), Downard *et al.* (2003), Bagolan *et al.* (2004), Chiu *et al.* (2006)] No entanto, autores como Downard *et al.* (2003) e Bagolan *et al.* (2004) defendem que pode ser difícil excluir as distorções causadas pela “selecção” pré-natal ou pelos óbitos perinatais ocorridos antes da referenciação e que explicaria estas taxas de sobrevida mais elevadas. Na Europa, as taxas de sobrevida mais optimistas, publicadas por grandes centros de referência com 25 casos/ ano e ECMO, atingem os 70 a 75%. Se neste estudo contabilizarmos as mortes fetais, as interrupções da gravidez e os RN falecidos antes da transferência das maternidades MBB e MDM para o SCI-HPC, a taxa de sobrevida global é de 69%, um resultado que continua ao nível dos melhores centros terciários.

Ao longo dos anos, verificou-se uma redução significativa da mortalidade por HDC (grupo A: 29% vs grupo B: 5%; $p=0,032$). Todas as IMG foram efectuadas após 2002, o que pode ter influenciado o aumento da sobrevida no grupo B, tal como referido por Deprest *et al.* (2009).

O diagnóstico pré-natal, a referenciação para um centro terciário que concentra um grande volume de casos e o uso de protocolos bem estabelecidos, têm permitido um aumento da sobrevida. A título de exemplo, em França, a política de referenciação “in utero” para um centro terciário permitiu um aumento significativo da sobrevida de 41% para 66% [Gallot *et al.* (2007)] e um estudo realizado pela Canadian Neonatal Network mostrou que centros com

um elevado volume de casos (>12 admissões por HDC num período de 22 meses) têm uma taxa de sobrevivência 13% superior à de centros que recebem poucos casos. [Javid *et al.* (2004)]. Nos últimos anos, a tendência para a melhoria do DPN (37,5% vs 52,8%), embora sem significado estatístico e o elevado número de nascimentos em HAPD (72%), permitiram provavelmente uma melhor estabilização dos RN que chegam ao SCI-HPC, o que possivelmente também contribuiu para a melhoria da sobrevivência. Isto pode ser corroborado por um lado, pela ausência de diferenças nos grupos no que respeita às características, factores de prognóstico e estratégias terapêuticas utilizadas, o que traduz uma gravidade semelhante e por outro, pela menor PaCO₂, FiO₂ e PIP máximos, o que traduz uma maior facilidade na ventilação.

COMENTÁRIOS

Devido à extrema relevância da realização do diagnóstico pré-natal e da identificação dos factores condicionadores de prognóstico na definição da abordagem ao recém-nascido com HDC, a avaliação ecográfica da morfologia fetal, realizada no segundo trimestre e inserida no protocolo de vigilância da gravidez, deveria ser sempre efectuada num centro de referência por especialistas treinados.

Atendendo à melhoria da sobrevida e às co-morbilidades associadas a esta malformação congénita (pulmonares, gastrointestinais e neurológicas), no futuro a ênfase deve ser colocada na procura da máxima qualidade de vida passível de ser atingida por estas crianças e no seguimento destas em consultas periódicas, com avaliação por uma equipa multidisciplinar experiente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bagolan P, Casaccia G, Crescenzi F, et al. (2004) Impact of a current treatment protocol on outcome of high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 39:313-318.
2. Boloker J, Bateman D, Wung JT, Stolar C (2002) Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hipercapnea/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg* 37:357-366.
3. Chiu P, Sauer C, Mihailovic A, et al. (2006) The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity? *J Pediatr Surg* 41:888-892.
4. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J (2005) Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 116:e356-e363.
5. Datin-Dorriere V, Rouzies S, Taupin P, *et al.* (2008) Prenatal prognosis in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 198:80, e1-5.
6. Deprest JA, Gratacos E, Nicolaides K, *et al.* (2009) Changing perspectives on the perinatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia in Europe. *Clin Perinatol* 36:329-347.
7. Dillon E, Renwick M, Wright C (2000) Congenital diaphragmatic herniation: antenatal detection and outcome. *Br J Radiol* 73:360-365.
8. Doné E, Gucciardo L, Van Mieghem *et al.* (2008) Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 28:581-591.
9. Downard CD, Jaksic T, Garza JJ, et al. (2003) Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 38:729-732.

10. Gallot D, Boda C, Ughetto S, et al. (2007) Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29(3):276-283.
11. Grisar-Granovsky S, Rabinowitz R, Ioscovich A, Elstein D (2009) Congenital diaphragmatic hernia: review of the literature in reflection of unresolved dilemmas. *Acta Pædiatrica* 98:1974-1881.
12. Halamek LP, El-Sayed YY (1999) Congenital diaphragmatic hernia: the perinatologist's perspective. *Pediatr Rev* 20:67-70.
13. Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, *et al.* (2007) Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 197:422, e1-4.
14. Javid P, Jaksic T, Skarsgard E, et al. for the Canadian Neonatal Network (2004) Survival rate in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Neonatal Network. *J Pediatr Surg* 39:657-660.
15. Levison J, Halliday R, Holland AJA, et al. (2006) A population-based study of congenital diaphragmatic hernia outcome in New South Wales and the Australian Capital Territory, Australia, 1992-2001. *J Pediatr Surg* 41:1049-1053.
16. Moya FR, Lally KP (2005) Evidence-based management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 29:112-117.
17. Ontario Congenital Anomalies Study Group (2004) Apparent truth about congenital diaphragmatic hernia: a population-based database is needed to establish benchmarking for clinical outcomes for CDH. *J Pediatr Surg* 39:661-665.
18. Rottier R, Tibboel D (2005) Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 29:86-93.

19. Skari H, Bjornland K, Haugen G, et al. (2000) Congenital diaphragmatic hernia: a metaanalysis of mortality factors. *J Pediatr Surg* 35:1187-1197.
20. Skarsgard ED, Harrison MR (1999) Congenital diaphragmatic hernia: the surgeon's perspective. *Pediatr Rev* 20:71-78.
21. Stege G, Fenton A, Jaffray B (2003) Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 112:532-535.
22. Stevens TP, Chess PR, McConnochie KM, *et al.* (2002) Survival in early- and late-term infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 110:590-596.
23. Van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, *et al.* (2009) Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int* 25:733-743.
24. Van Meurs K, Short BL (1999) Congenital diaphragmatic hernia: the neonatologist's perspective. *Pediatr Rev* 20:79-87.
25. Vivante A, Bilik R, Eisen IS, Kuint J (2008) Congenital diaphragmatic hernia: 22 years experience in a single tertiary medical center. *IMAJ* 10:880-883.
26. Waag KL, Loff S, Zahn K, *et al.* (2008) Congenital diaphragmatic hernia: a modern day approach. *Semin Pediatr Surg* 17(4):244-254.
27. Yang SH, Nobuhara KK, Keller RL, et al. (2007) Reliability of lung-to-head ratio as predictor of outcome in fetuses with isolated left congenital diaphragmatic hernia at gestation outside 24-26 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 197:30, e1-7.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Jeni Canha, por ter aceitado a orientação deste trabalho e pelas sugestões que permitiram a sua valorização.

À Dr.^a Carla Pinto, minha co-orientadora. Obrigada pela imensa disponibilidade, empenho e dedicação demonstrados.

Ao Dr. Farela Neves, por todos os conselhos que permitiram o enriquecimento do seu conteúdo.

Ao Dr. José Peixoto, pela amabilidade e pelas fontes de informação cedidas.

À equipa da Maternidade Bissaya Barreto, em particular à Dr.^a Gabriela Mimoso e ao Dr. Miguel Branco, pela disponibilidade, ajuda na colheita de dados e pelas muitas dúvidas esclarecidas.

À equipa da Maternidade Daniel de Matos, em particular à Dr.^a Rosa Ramalho e ao Dr. António Lobo, pela disponibilidade na colheita de dados.

À Dr.^a Patrícia Vaz Silva, pela ajuda preciosa na elaboração da base de dados.

À Sr.^a Paula Vilão, pela simpatia e por ter permitido o célere levantamento dos processos.