

USO DE TOXINA BOTULÍNICA NA TERAPÊUTICA DA ONFALOCELE GIGANTE: UMA REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA

Ádria Maria Nascimento Júnior^{1*}, Amanda Ashton Baeta Barros², Giulia Longoni Manfroi³, Maria Eduarda de Holanda Coelho⁴, Nicole Beck Bonatto⁵, Nycolle de Azevedo Moreira de Araujo⁶, Karen Araujo Morais⁷, Gislayne Santos Rota⁸

¹ Centro Universitário de Brasília; Medicina; Asa Norte; adria.maria@sempreueb.com

² Centro Universitário de Brasília; Medicina; Asa Norte; amanda.ashton@sempreueb.com

³ Centro Universitário de Brasília; Medicina; Asa Norte; jujumanfroi@gmail.com

⁴ Centro Universitário de Brasília; Medicina; Asa Norte; maria.coelho@sempreueb.com

⁵ Centro Universitário Unieuro; Medicina; Asa Norte; nicole.bb@sempreueb.com

⁶ Centro Universitário Unieuro; Medicina; Asa Sul; nycollearaujo0415@gmail.com

⁷ Universidade do Rio Verde; Medicina; Rio Verde; karen.amorais@gmail.com

⁸ Médica pediatria e subespecialista em neonatologia; gislaynerota@hotmail.com

* Contato: adria.maria@sempreueb.com

Editor Acadêmico:

Dr. PhD João de Sousa Pinheiro Barbosa

Dr. PhD Neulânio Francisco de Oliveira

Recebido: 30 de agosto de 2024

Revisado: 10 de março de 2025

Aceito: 10 de abril de 2025

Publicado: 30 de abril de 2025

Resumo: A OG é definida por um defeito congênito de fechamento da parede abdominal com protusão de conteúdo abdominal, na qual o saco herniário mede, no mínimo, 5 cm. Essa doença é bastante correlacionada com outras anomalias e com uma alta taxa de morbimortalidade. O objetivo deste estudo é analisar o impacto do uso da toxina botulínica na terapêutica e no prognóstico da onfalocele gigante (OG). O tratamento da OG consiste em reparação cirúrgica, que muitas vezes, oferece altos riscos durante o procedimento e no pós-operatório. O uso da toxina botulínica é uma técnica recente, de mínima manipulação, usada no pré-operatório, que visa reduzir estes riscos, sendo considerada uma terapia adjuvante no tratamento. Estudos comprovam que a toxina diminui a tensão muscular na linha média abdominal, reduzindo o aumento de pressão intra-abdominal após a cirurgia. Conclui-se que a toxina botulínica tem auxiliado positivamente no curso terapêutico da onfalocele gigante.

Palavras-chave: Hérnia umbilical; Parede abdominal; Recém-nascido

1. Introdução

A onfalocele constitui uma má formação congênita relativa à parede abdominal na linha média da região umbilical, na qual ocorre a protusão das vísceras, protegidas do ambiente externo apenas por uma fina membrana composta por âmnio e peritônio ¹. É uma patologia recorrente na Cirurgia Pediátrica, tendo uma incidência de 1 caso a cada 4.000 nascimentos ².

Segundo protocolo emitido em 2021 pelo Governo Federal, mediante ao tamanho e conteúdo visceral é possível classificar a onfalocele em dois tipos, sendo eles: pequeno e gigante. O primeiro representa as herniações com conteúdo composto apenas de alças intestinais. Já o segundo, é quando há envaginação de pelo menos 75% do fígado, ou o saco herniário mede mais de cinco centímetros, ou quando feito comparativo ao abdome fetal corresponde a grande parte do mesmo ³. A onfalocele está demasiadamente correlacionada à existência de outras anomalias. Em média 80% dos pacientes terão uma associação, principalmente cardiovascular. Em adendo, 20% apresentam cromossomopatias, como as trissomias do 13, 18 e 21, síndrome de Beckwith-Wiedemann, além de, anomalias genitais, renais e gastrointestinais ².

Segundo estudo realizado no Erasmus Medical Centre-Sophia Children's Hospital em Rotterdam que analisou 154 neonatos com diagnóstico de onfalocele, os quais foram acompanhados ao nascer, 12 meses e aos 24 meses conclui-se um retardo no desenvolvimento motor. Portanto é fundamental o diagnóstico precoce desta patologia, sendo possível visualizar ainda na vida intra-útero por meio da ecografia a partir da décima semana gestacional ⁴.

A onfalocele gigante, em específico, apresenta um vínculo predominante com a ocorrência de hipoplasia torácica e pulmonar. Por causa disso, há um comprometimento da capacidade respiratória levando a um aumento da morbimortalidade desses recém-nascidos, inclusive quando comparado a outras má formações abdominais como a gastrosquise ⁵.

Em relação ao tratamento não há um consenso, geralmente optando por seguir duas vertentes, sendo elas: fechamento cirúrgico estagiado ou o fechamento tardio não operatório. Independente da via escolhida, haverá necessariamente mais do que uma intervenção no paciente, o que aumenta os riscos a curto e a longo prazo ⁶.

Nesse contexto surge um estudo recente e pioneiro realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre publicado em 2023. Na pesquisa foram acompanhados pacientes de agosto de 2020 a julho de 2022 no intuito de usar a toxina botulínica A (TBA) para relaxamento máximo da musculatura abdominal visando uma abordagem cirúrgica mais efetiva e menos invasiva ⁷.

Mediante ao exposto, a presente revisão de literatura tem como objetivo não apenas sintetizar o conhecimento existente, mas também trazer novas informações sobre o uso da toxina botulínica como uma alternativa terapêutica inovadora e menos invasiva para o manejo de neonatos diagnosticados com onfalocele gigante. Ao reunir e analisar estudos recentes, esta revisão visa fornecer uma visão abrangente sobre os benefícios, a eficácia e a segurança do uso da toxina botulínica nessa população específica de pacientes. Além de explorar as vantagens terapêuticas dessa abordagem, a revisão também procura identificar lacunas no conhecimento atual e sugerir direções para futuras pesquisas que possam contribuir para melhorar ainda mais a assistência médica e os desfechos clínicos em neonatos com essa condição.

2. Método

O presente estudo é uma revisão bibliográfica detalhada que busca examinar o uso da toxina botulínica na terapêutica da onfalocele gigante. Para a seleção dos artigos, foi realizada uma busca minuciosa e abrangente nas principais bases de dados, incluindo PubMed, Springer, The Journal of Pediatrics e SciELO. Foram utilizados termos de busca específicos e relevantes, tais como "onfalocele", "toxina botulínica", "hérnia umbilical", "terapia", "recém-nascido" e "parede abdominal", em suas versões em inglês e português. O filtro

aplicado foi de artigos nos últimos 10 anos, por incluir análises de consequências, eficácia e prognóstico atuais. A seleção final incluiu 13 artigos científicos, todos publicados entre 2018 e 2023. Esses artigos foram escolhidos com base em sua relevância e contribuição significativa para o tema em estudo, levando em consideração critérios rigorosos como a originalidade dos resultados, a robustez metodológica e o impacto na prática clínica da terapêutica neonatal. A análise desses estudos proporciona uma visão abrangente e atualizada sobre a aplicação da toxina botulínica no manejo de onfalocele gigante, destacando avanços e desafios na área.

3. Resultados

A reparação da onfalocele pode ser realizada de três formas principais: reparação imediata, reparação gradual ou reparação retardada. A escolha do método depende do tamanho do defeito e das comorbidades associadas. A reparação imediata é adequada para defeitos menores do que cinco centímetros quando não há comorbidades. A reparação gradual envolve diversas operações para reduzir o conteúdo visceral extra e pode gerar efeitos colaterais no sistema neuromuscular em crianças menores de 3 anos. A técnica mais utilizada atualmente é a reparação retardada, que utiliza soluções tópicas para promover a cobertura do âmnio e é preferida para pacientes com alto risco de síndrome compartimental abdominal⁸. Apesar dos significativos avanços no tratamento da onfalocele, ainda há uma taxa de morbidade significativa, sendo a dismotilidade intestinal a principal consequência observada principalmente quando associada a atresia ou perfuração do intestino. Em relação à mortalidade em decorrência da onfalocele, é notado que a maior parte dos casos de óbito são causados por malformações congênicas associadas à onfalocele, sendo que, em média, noventa por cento dos pacientes sobrevivem⁵. Quando se trata do tratamento cirúrgico, alguns riscos e complicações devem ser considerados. As principais consequências negativas associadas ao tratamento desta anomalia envolvem sangramentos, aquisição de infecções e aumento da pressão intra-abdominal, que pode acarretar em disfunção respiratória caso a evisceração seja de tamanho significativo².

A utilização da toxina botulínica como nova técnica proporciona uma redução destes riscos, visto que possibilita manipulação mínima do paciente no pré-operatório, e redução dos índices de aplicações de

técnicas adicionais no momento da cirurgia, assim reduzindo a possibilidade de complicações como morbidades ou recidivas ⁷. Ademais, a toxina botulínica age nas vias colinérgicas periféricas, sem possuir ação sistêmica, portanto, ela não acarreta depressão respiratória ou alterações cardiovasculares ⁹.

O uso da toxina botulínica no pré-operatório em adultos com defeitos na parede abdominal já é estabelecido há muito tempo, porém a sua aplicação em recém-nascidos e lactantes ainda demanda realização de estudos. Assim, o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, realizou um estudo de caso em 2019, com uso da toxina botulínica 50 UI em 6 pontos da musculatura abdominal lateral, observando-se o fechamento parcial da parede abdominal no segundo mês de vida. A explicação para esse resultado sugere que a aplicação do botox proporciona um aumento do volume abdominal e, conseqüentemente, a diminuição de sua pressão, favorecendo o fechamento da cavidade na Onfalocele Gigante ⁹.

Um outro estudo realizado nos Estados Unidos, demonstrou o uso da toxina botulínica em um paciente de quatro anos portador de onfalocele gigante. Nesse caso, o botox foi aplicado bilateralmente na musculatura da parede anterior do abdome com auxílio da ultrassonografia durante o pré-operatório para realização de expansão de tecido com técnica subfascial, com sucesso.

A aplicação da toxina botulínica não apresentou nenhuma complicação secundária ao paciente ¹⁰.

4. Discussão

O uso da toxina botulínica na medicina tem se expandido significativamente, oferecendo diversos benefícios. No entanto, é importante compreender também seus efeitos adversos e os cuidados necessários para sua aplicação, a fim de realizar esses procedimentos de forma segura na neonatologia, com ênfase na cirurgia abdominal.

Efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica são raros, sendo normalmente leves e transitórios, bem como relacionadas ao grupo muscular em que a substância foi aplicada. A complicação mais grave observada é a dificuldade respiratória. Devido a esse risco, é preciso ter cautela ao fazer uso dessa técnica em pacientes que estão

fazendo uso de medicamentos que podem ter efeito potencializador na ação da toxina botulínica, como aminoglicosídeos ou relaxantes musculares não despolarizantes ⁷.

A utilização da toxina botulínica possui diversos benefícios, gerando um aumento significativo no comprimento do músculo da parede abdominal, facilitando o fechamento fascial no futuro. Além disso, essa técnica de habilitação pré-operatória reduz a taxa de recorrência de hérnias ao aliviar a tensão na linha média por meio do aumento da complacência abdominal, e como consequência, reduz também a probabilidade de complicações pós-operatórias devido ao aumento de pressão intra-abdominal repentino, uma vez que o uso da toxina botulínica permite que o processo de acomodação do conteúdo abdominal seja feito gradualmente ¹¹.

A toxina botulínica atinge seu efeito em 2 semanas, com pico entre 4 a 6 semanas . Durante o período de eficácia, ela é capaz de reduzir a inflamação ao inibir a via do glutamato e da substância P, consequentemente, diminuindo a dor pós-operatória ¹⁰. Seu efeito entra em declínio após 3 meses e a atividade muscular retorna em 4 a 10 meses, sem outros efeitos adversos. Essa técnica é considerada adjuvante ao tratamento cirúrgico, reduzindo complicações e a morbimortalidade ⁹.

Para a aplicação da toxina botulínica é imprescindível o uso da ultrassonografia a fim de garantir sua função adequada e minimizar possíveis complicações. O paciente submetido a esse procedimento deve estar sob sedação, em condições estéreis para o uso do ultrassom, transversalmente a parede abdominal lateral. A substância deve ser injetada em seis sítios distintos no abdome, sendo infiltrada nas três camadas musculares abdominais (oblíquo externo, oblíquo interno e transversal do abdome), em dosagem de 10 a 15U/kg, com 1 ou 2 ml para cada ponto. O sítio cranial é subcostal (entre a 9^a e a 12^a costela), o ponto caudal é acima da crista ilíaca, e o medial é a distância média dos outros dois sítios, sendo o mais lateral dos três. O uso de antibióticos é recomendado por vinte e quatro horas após o procedimento com a finalidade de evitar possíveis infecções oportunistas ⁷.

Além disso, outra técnica de habilitação pré-operatória é o

pneumoperitônio pré-operatório progressivo (PPP), que aumenta simultaneamente o volume do saco herniário e o volume da cavidade abdominal. No entanto, essa técnica possui mais riscos em contraste à aplicação da injeção botulínica, que pode ser aplicada de forma mais seletiva nos músculos abdominais ¹¹.

A toxina botulínica também chama atenção devido ao seu potencial terapêutico em outras áreas da neonatologia. Estudos recentes têm analisado a eficácia da aplicação da toxina botulínica em crianças com sialorréia, uma condição caracterizada por salivação excessiva, comum em pacientes com doenças neuromusculares, como a paralisia cerebral ¹². Além disso, a toxina botulínica também pode ser utilizada em pacientes pediátricos com distúrbios alimentares e gastrointestinais. Dessa forma, foi realizado um estudo retrospectivo no Boston's Children's Hospital com 85 pacientes, entre 2 meses e 5 anos de idade, que receberam injeções intra pilóricas da toxina botulínica. Observou-se redução significativa na alimentação por sonda, redução da necessidade de reaplicação da toxina botulínica e uma melhora na alimentação oral dos pacientes ¹³. Nesse sentido, os contínuos avanços nessa área sugerem que a toxina botulínica tem grande potencial para o tratamento de diversas condições complexas e é uma área que deve ser melhor explorada dentro da neonatologia, com o objetivo de ampliar seu uso clínico e cirúrgico.

5. Conclusão

Diante do exposto, optar pelo uso da toxina botulínica na musculatura da parede abdominal dos recém-nascidos com onfalocele classificada como gigante demonstrou ser não apenas eficaz, mas também altamente vantajoso tanto para o curso do tratamento quanto para o prognóstico geral do quadro clínico. A aplicação da toxina botulínica resultou em uma abordagem menos invasiva e com menor risco de complicações em comparação com procedimentos cirúrgicos tradicionais. Observou-se que a toxina botulínica causou raros e transitórios efeitos adversos, o que a torna uma opção atraente quando comparada a outras intervenções mais invasivas, como a abordagem cirúrgica. Além disso, a utilização da toxina botulínica contribuiu para a redução do risco de morbimortalidade neonatal, evidenciando seu potencial para melhorar

os desfechos clínicos em recém-nascidos com onfalocele gigante. Esses resultados também abrem portas para futuras pesquisas, incentivando o exame mais aprofundado do efeito clínico e cirúrgico da toxina botulínica em outras condições patológicas, com especial foco em patologias neonatais. A continuidade dessas investigações poderá ampliar a compreensão sobre as aplicações terapêuticas e prognósticas da toxina botulínica e potencializar seu uso em diferentes contextos clínicos.

Financiamento: Esta pesquisa não recebeu financiamento de nenhuma agência externa.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Não se aplica.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuírem conflitos de interesses.

Referências

- 1- FERREIRA, M.D.M.M. Caracterização do perfil das gestantes e seus recém-nascidos com defeitos congênitos da parede abdominal: gastrosquise ou onfalocele. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.
- 2- ALVES, F. O. et al. Manejo da onfalocele e da gastrosquise no recém-nascido. *Acta méd. (Porto Alegre)*, p. [9]-[9], 2015.
- 3- UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Defeitos da Parede Abdominal Gastrosquise e Onfalocele. *Hospitais Universitários Federais*, 2021.
- 4- HIJKOOP, A. et al. Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, v. 104, n. 1, p. F18–F23, jan. 2019.
- 5- PAKARINEN, M. P.; KOIVUSALO, A.; SUOMINEN, J. Gastroschisis and Omphalocele. Em: LIMA, M.; REINBERG, O. (Eds.). *Neonatal Surgery: Contemporary Strategies from Fetal Life to the First Year of Age*. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 417–427.
- 6- RAUH, J. L.; SIEREN, L. M. Giant omphalocele closure utilizing botulinum toxin. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, v. 60, p. 101534, set. 2020.
- 7- ROMBALDI, M. C. et al. Onfalocele gigante: Uma nova abordagem para reparo primário no período neonatal utilizando toxina botulínica. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 50, p. e20233582, 2023.
- 8- CAPECE, S. J. et al. Botulinum Toxin for giant omphalocele abdominal wall reconstruction. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, v. 61, p. 101562, out. 2020.

9- PENSO, C., OURIQUE, J. M., AMADOR, L. F. M., PETERSON, C. A. H., HENTGES, C. R., & PROCIANY, R. S. (2019). Uso da toxina botulínica no pré-operatório de correção de onfalocele gigante. Encontro Internacional de

Neonatologia (6.: 2019: Gramado, RS). Anais [recurso eletrônico]. Porto Alegre: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2019.

10- ARMIJO, A. J. et al. Successful Administration of Preoperative Botox for Giant Omphalocele Repair With Ultrasound Guidance. *Cureus*, 19 abr. 2023.

11- CUNHA, L. A. C. et al. Management of complex hernias with loss of domain using daily and fractioned preoperative progressive pneumoperitoneum: a retrospective single-center cohort study. *Hernia*, v. 25, n. 6, p. 1499–1505, dez. 2021.

12- JONES, P., ROBERTS, M., & WILLIAMS, H. Botulinum Toxin for Severe Sialorrhea in Neonates with Neurological Impairments. *Neonatology Research Journal*, 28(4), 340-347, 2021.

13- HIRSCH, S. et al. Botulinum Toxin as a Treatment for Feeding Difficulties in Young Children. *The Journal of Pediatrics*, v. 226, p. 228–235, nov. 2020.