

# Onfalocele gigante: Uma nova abordagem para reparo primário no período neonatal utilizando toxina botulínica

## *Giant omphalocele: A novel approach for primary repair in the neonatal period using botulinum toxin*

MARCELO COSTAMILAN ROMBALDI<sup>1,2</sup> ; CAROLINE GARGIONI BARRETO<sup>2</sup> ; LETÍCIA FELDENS<sup>2</sup> ; FELIPE HOLANDA<sup>2</sup> ; ELIZIANE EMY TAKAMATU<sup>2</sup> ; LUCIANO SCHOPF<sup>2</sup> ; CARLOS ALBERTO HOFF PETERSON<sup>2</sup> ; EDUARDO CORRÊA COSTA<sup>2</sup> ; LEANDRO TOTTI CAVAZZOLA TCBC- RS<sup>3,4</sup> ; PAOLA ISOLAN<sup>2,4</sup> ; JOSÉ CARLOS FRAGA<sup>2,4</sup> .

### R E S U M O

**Introdução:** onfalocele gigante (OG) é uma condição complexa para a qual muitas alternativas terapêuticas foram desenvolvidas; no entanto, não há consenso sobre qual o melhor tratamento. Os benefícios e eficácia da toxina botulínica A (TBA) no reparo de grandes defeitos da parede abdominal em adultos foram comprovados, e o relato de uso em crianças cresceu recentemente. O objetivo deste estudo é descrever uma nova técnica para reparo primário de OG utilizando TBA durante o período neonatal e relatar nossa experiência inicial. **Métodos:** os pacientes foram acompanhados de agosto de 2020 a julho de 2022. A TBA foi aplicada na parede abdominal lateral nos primeiros dias de vida, seguida de correção cirúrgica do defeito abdominal. **Resultados:** enquanto aguardavam a cirurgia, os pacientes tiveram mínima manipulação, sem ser exigida ventilação mecânica, permaneceram em alimentação enteral plena e mantiveram contato com os pais. A linha média foi aproximada sem tensão e sem necessidade de técnicas adicionais ou uso de prótese. Os pacientes receberam alta com o defeito reparado. **Conclusão:** essa abordagem representa um meio-termo entre o reparo estagiado e o tratamento não-operatório. Não requer intervenções agressivas no início da vida, permitindo a manutenção do vínculo materno-infantil e a alta do paciente com defeito reparado sem a necessidade de uso de técnicas adicionais ou prótese. Acreditamos que esta técnica deva ser considerada como um novo possível recurso no manejo desta complexa condição.

**Palavras-chave:** Hérnia Umbilical. Toxinas Botulínicas. Recém-Nascido. Parede Abdominal. Técnicas de Fechamento de Ferimentos Abdominais.

### INTRODUÇÃO

A onfalocele é um defeito congênito da parede abdominal que ocorre devido à persistência da herniação fisiológica do intestino médio<sup>1</sup>. O tamanho do defeito, bem como o conteúdo do saco herniário são variáveis, podendo se apresentar desde pequenos defeitos contendo vísceras ocas, até defeitos maiores contendo vísceras maciças.

Sua prevalência é estimada entre 1 a 3,8/10.000 nascidos-vivos<sup>2</sup>, e até 80% dos pacientes apresentam malformações associadas, mais comumente as cardiovasculares<sup>3</sup>. As malformações associadas são determinantes em tornar o tratamento da onfalocele um desafio.

A onfalocele gigante (OG) é considerada uma variação mais complexa do espectro e é caracterizada pela associação de um grande defeito de parede (>5cm)

e um saco herniário volumoso (geralmente com a presença do fígado), com uma importante desproporção visceroperitoneal<sup>4</sup>. Pacientes com OG frequentemente apresentam hipoplasia pulmonar, o que pode aumentar significativamente a morbimortalidade neonatal, especialmente quando associada a outras anomalias<sup>5,6</sup>.

Existem duas principais estratégias para a condução da OG: fechamento cirúrgico estagiado e fechamento não-operatório tardio. No entanto, não há consenso e há evidências para sustentar ambas as abordagens<sup>7,8</sup> sendo a escolha guiada pela apresentação clínica, comorbidades do paciente e preferência do cirurgião.

Recentemente, o uso da toxina botulínica A (TBA) no reparo de hérnias abdominais com perda de domínio na população adulta tem se tornado mais frequente, e já se mostrou que sua utilização facilita o fechamento da parede abdominal<sup>9</sup>. Na população

1 - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas - Porto Alegre - RS - Brasil 2 - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Cirurgia Pediátrica - Porto Alegre - RS - Brasil 3 - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Cirurgia Geral - Porto Alegre - RS - Brasil 4 - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Cirurgia - Porto Alegre - RS - Brasil

pediátrica, nosso grupo descreveu os primeiros casos na literatura do uso de TBA em crianças com hérnias ventrais secundárias à onfalocele, com resultados seguros e favoráveis<sup>4,10</sup>. Embora alguns autores também tenham descrito o uso de TBA, foram em associação com outras técnicas, e em crianças de maior idade<sup>11,12</sup>, sendo esta, a primeira descrição detalhada e relato do uso isolado de TBA em neonatos para correção primária de OG.

O objetivo deste estudo é descrever a técnica e a metodologia de aplicação da TBA em pacientes com OG durante o período neonatal e relatar a experiência inicial, resultando favoravelmente no fechamento primário da parede abdominal sem o uso de técnicas adicionais ou próteses.

## MÉTODOS

Foi obtido consentimento por escrito dos responsáveis legais dos pacientes. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em 20 de outubro de 2022 (CAAE 62606922.7.0000.5327, parecer 5.711.519).

### Técnica de aplicação da TBA

#### Técnica de injeção

A aplicação da TBA foi realizada sob sedação na Unidade de Neonatologia, sob orientação ultrassonográfica e em condições estéreis. Foi optado por utilizar uma agulha espinhal neonatal, podendo também ser utilizada ou uma agulha regular de 25mm x 0,7mm (22G 1/4).

O transdutor do ultrassom foi posicionado transversalmente na parede abdominal lateral para obtenção de imagem em plano (Figura 1A).

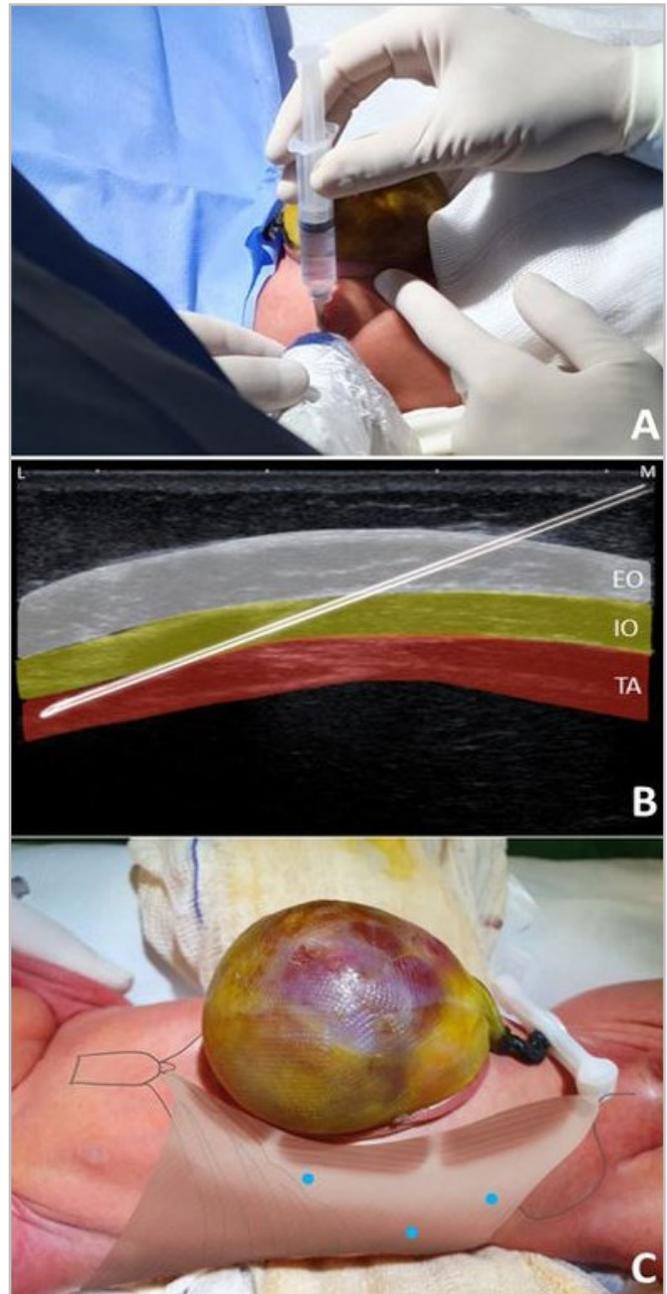
As três camadas de músculos foram infiltradas com TBA: oblíquo externo, oblíquo interno e transverso do abdome (Figura 1B).

#### Sítios de injeção

Seis sítios foram marcados, três em cada lado da parede abdominal lateral (Figura 1C).

Os sítios devem ser cuidadosamente escolhidos com base nas imagens do ultrassom, onde o cirurgião pode visualizar as três camadas de músculo e alcançar

a posição mais lateral possível. O sítio mais cranial é geralmente subcostal, ao nível da 9ª costela, podendo ser ainda mais lateral, sobre as 10ª a 12ª costelas. O sítio mais caudal está ao nível ou ligeiramente acima da crista ilíaca, e o sítio médio é o mais lateral, na distância média entre os dois primeiros<sup>9</sup>.



**Figura 1.** Técnica de aplicação de TBA na parede abdominal lateral de um recém-nascido com OG. (A) O transdutor é colocado transversalmente e a agulha no sentido medial-lateral. (B) Imagem do ultrassom com as três camadas musculares diferenciadas e posicionamento correto da agulha; branco: músculo oblíquo externo, amarelo: músculo oblíquo interno, vermelho: músculo transverso do abdômen. (C) Pontos azuis representam os locais de injeção.

## Dosagem e diluição

Existe uma dosagem correta para cada grupo muscular<sup>13</sup>, mas atualmente não há evidências da dose ideal de TBA necessária para se atingir o relaxamento máximo da musculatura abdominal do paciente pediátrico. Com base nas experiências de outros autores<sup>14</sup>, escolhemos a dose mais alta relatada como segura, de 10 a 15U/kg.

Devido ao espaço limitado para infiltração, um volume de 1 a 2ml em cada sítio foi geralmente suficiente. Com base no peso do paciente, a dose total foi calculada e diluída em um volume de 6 a 12ml e distribuída igualmente entre os seis locais. Um volume excessivo pode causar mais dor e comprometer as imagens de ultrassom.

## Momento para fechamento

O fechamento definitivo foi planejado entre 30 e 45 dias após a aplicação da TBA<sup>9</sup>.

Durante este período, são realizados curativos com sulfadiazina de prata<sup>15</sup>, gaze estéril e ataduras, com compressão leve a cada troca. As trocas são mais frequentes nos primeiros dias devido à secreção de membrana, mas podem ser espaçadas quando se inicia a escarificação e a epitelização da membrana.

## Fechamento definitivo da parede abdominal

Sob anestesia geral e uso de cefazolina profilática, o paciente foi colocado em posição de decúbito dorsal. Foi colocado um cateter Foley e uma SNG, dois acessos venosos periféricos, um acesso venoso central pode ser utilizado se necessário.

Uma incisão mediana abaixo do defeito foi realizada para se entrar na cavidade abdominal. Através da abertura e proteção dos órgãos internos, o saco remanescente foi separado da pele em toda a sua circunferência, e as aderências cuidadosamente liberadas.

A incisão mediana foi então estendida cranialmente até o processo xifoide, e as bordas do defeito delimitadas e expostas. Realizou-se uma busca ativa de má-rotação e o procedimento de Ladd conforme necessário.

Os retalhos adipocutâneos foram dissecados lateralmente até que haja espaço suficiente e o aspecto de “espartilho” se desfça e a linha média seja facilmente aproximada com pinças (Figura 2C). Neste momento, a monitorização hemodinâmica do paciente, da PIA e dos padrões de ventilação são cruciais para garantir a segurança do fechamento da parede abdominal. Caso haja sinais de comprometimento, devem-se considerar outras técnicas para o reparo do defeito.

Sutura com pontos interrompidos de PDS 2-0 foi realizada, e a pele fixada à aponeurose com suturas Vicryl 5-0. A pele foi fechada com sutura intradérmica com fio absorvível.

Um dreno pode ser colocado se houver dissecação excessiva da pele.

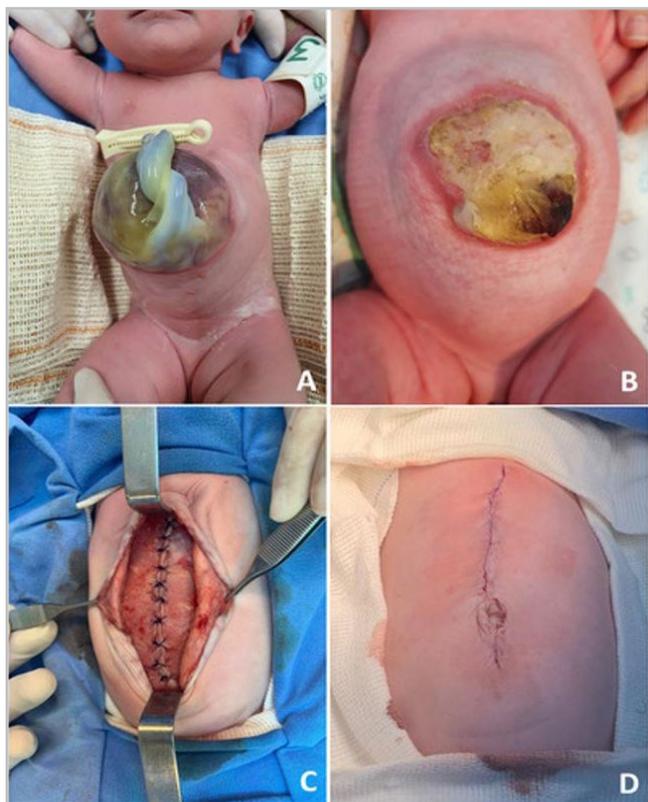
Os pacientes retornaram à UTI Neonatal e antibióticos profiláticos foram administrados por 24 horas. A decisão de extubar foi baseada nas necessidades ventilatórias e a critério clínico. Não é requerida sedação ou paralisia muscular caso a PIA esteja em níveis adequados e a não tiverem ocorrido grandes aumentos da pressão de pico ventilatória durante o fechamento. A alimentação oral foi iniciada imediatamente após a extubação.

## RESULTADOS

### Descrição do caso 1

Paciente do sexo feminino, nasceu em nossa instituição com 38 semanas de idade gestacional, pesando 2.530g, com diagnóstico pré-natal de onfalocele gigante. O defeito da parede abdominal media cerca de 8,5cm em sua extensão lateral, e o diâmetro máximo do onfalocele era de 11cm (Figura 2A). O saco continha mais de 50% do fígado, estômago e intestino delgado. Uma sonda nasogástrica (SNG) foi colocada, e um curativo estéril inicial com gaze e ataduras foi realizado. O ecocardiograma observou dextrocardia, comunicação interatrial do septo secundum de 4,6mm com shunt da esquerda para a direita e um ducto arterioso patente de 2,3mm com shunt da esquerda para a direita. A ultrassonografia abdominal e o cariótipo eram normais. A alimentação enteral foi iniciada no 3º dia de vida. TBA (Botox®) foi aplicado no 4º dia de vida. Uma dose total de 12U/kg de TBA foi usada. Curativos com sulfadiazina

de prata, gaze estéril e ataduras foram feitos com compressão leve e foram trocados com maior frequência na primeira semana (a cada 2-3 dias) e uma vez a cada 5-7 dias na última semana antes do tratamento cirúrgico. Durante o período entre a aplicação de TBA e a correção cirúrgica, o paciente permaneceu em ar ambiente, com alimentação enteral completa e aleitamento materno, sem necessidade de nutrição parenteral (NP) ou antibióticos. A correção cirúrgica foi realizada 32 dias após a aplicação de TBA (Figura 2B). O procedimento transcorreu sem intercorrências e o fechamento primário foi possível sem a necessidade de técnicas adicionais ou uso de tela (Figura 2C), com uma pressão intra-abdominal (PIA) final de 6 mmHg e um excelente resultado imediato (Figura 2D). A extubação ocorreu no 1º pós-operatório e a alta após 9 dias devido a uma leve aversão oral, com um tempo total de internação de 43 dias.



**Figura 2.** Documentação fotográfica do caso 1. (A) OG no momento do nascimento, medindo 11cm em seu diâmetro máximo e defeito abdominal de 8,5cm em seu aspecto lateral. (B) Aspecto do defeito no dia da correção cirúrgica, 32 dias após a aplicação de TBA. (C) Linha média fechada sem tensão e sem a necessidade de técnicas adicionais ou o uso de prótese. (D) Resultado estético imediato.

## Descrição do caso 2

Paciente do sexo masculino nascido com 35 semanas e 2 dias de idade gestacional pesando 2.100g. O defeito da parede abdominal media 8cm em sua extensão lateral, e o diâmetro máximo do onfalocele era de 12cm (Figura 3A), contendo mais de 50% do fígado, estômago e intestino delgado. O ecocardiograma demonstrou uma persistência de duto arterioso e aneurisma de septo interatrial, e a ultrassonografia abdominal observou dilatação bilateral leve da pelve renal. Hérnias inguinais bilaterais foram observadas ao nascimento. Não foram observadas outras malformações importantes e o cariótipo era normal. Foram aplicadas 14U/kg de TBA (Botox®) no 2º dia de vida. Os curativos foram feitos da mesma forma que no outro paciente e a alimentação enteral completa foi alcançada no 7º dia de vida. Enquanto aguardava a correção cirúrgica, o paciente permaneceu em ar ambiente, predominantemente alimentado com leite materno, sem necessidade de NP ou antibióticos, sem necessidade de cateter venoso e em contato com seus pais. O paciente foi levado ao procedimento cirúrgico<sup>37</sup> dias após a aplicação de TBA (Figura 3B). O fechamento primário foi possível sem o uso de técnicas adicionais ou próteses (Figura 3C) e um dreno laminar foi posicionado no subcutâneo (Figura 3D). As hérnias inguinais foram corrigidas no mesmo tempo cirúrgico. O paciente foi extubado no pós-operatório imediato e a alimentação oral iniciada. Os drenos foram removidos e o paciente recebeu alta no 5º dia pós-operatório. O tempo total de internação foi de 45 dias.

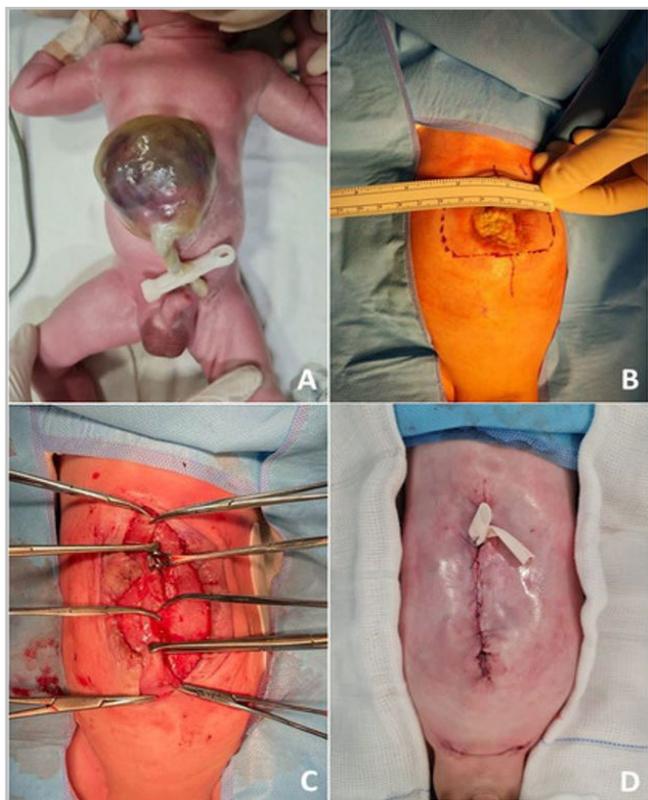
## Seguimento pós-operatório

No acompanhamento de 24 meses, o primeiro paciente não apresentou complicações e nenhum sinal de recorrência (Figura 4A).

A segunda criança apresentou dois granulomas relacionados às suturas que drenaram espontaneamente e não necessitaram de tratamento adicional. No acompanhamento de 8 meses, o paciente apresentou bom desenvolvimento infantil, sem outras complicações nem sinais de recorrência (Figura 4B).

Ambos os pacientes apresentaram desenvolvimento infantil dentro dos padrões da

normalidade, e as famílias demonstraram extrema satisfação tanto durante o tratamento como com o resultado cirúrgico.



**Figura 3.** Documentação fotográfica do caso 2. (A) OG no momento do nascimento, medindo 12cm em seu diâmetro máximo e defeito abdominal de 8cm em seu aspecto lateral. (B) Aspecto do defeito no dia da correção cirúrgica, 37 dias após a aplicação de TBA, com um defeito de 6cm. (C) Aproximação da linha média sem tensão. (D) Resultado cosmético imediato.



**Figura 4.** Seguimento de longo prazo. (A) Caso 1: resultado de acompanhamento de 24 meses sem sinais de recidiva. (B) Caso 2: resultado de acompanhamento de 8 meses sem sinais de recidiva.

## DISCUSSÃO

Apesar de décadas de estudo e da descrição de diversas técnicas, o tratamento da OG ainda é objeto de debate. Atualmente, duas estratégias principais estão disponíveis: fechamento cirúrgico estagiado e o fechamento não-operatório tardio, e há dados na literatura para apoiar ambas as abordagens<sup>7,8</sup>.

O fechamento não-operatório tardio geralmente é feito com a realização de curativos e agentes tópicos que estimulam a escarificação e epitelização da membrana da onfalocele, e é seguido por um fechamento tardio<sup>8,15</sup>. Os principais benefícios incluem um menor tempo para alimentação enteral completa e baixa morbidade.

Várias técnicas para fechamento cirúrgico estagiado foram descritas para promover a redução completa do conteúdo da OG como a colocação de silos cirúrgicos<sup>16</sup>, silos externos não cirúrgicos<sup>17</sup>, expansores de tecido intra-abdominais<sup>18</sup> e métodos de compressão externa<sup>19</sup>. Todas estas técnicas são seguidas por uma intervenção cirúrgica adicional para o fechamento final. Os principais benefícios dessa abordagem incluem um menor tempo fechamento da parede e alta hospitalar com defeito corrigido.

A maioria das técnicas de fechamento cirúrgico exigem mais de um procedimento sob anestesia geral, e estes pacientes geralmente requerem ventilação mecânica, sedação e/ou paralisia muscular ao longo do processo, sabidamente repercutindo no neurodesenvolvimento no longo prazo<sup>5</sup>.

Além disso, todos esses métodos, incluindo a abordagem não-operatória, geralmente necessitam a aplicação de técnicas adicionais no momento da cirurgia, como separação de componentes, retalhos de pele ou fásia, terapia de pressão negativa e/ou utilização de próteses<sup>8,17,20-23</sup>. A adição de qualquer uma dessas técnicas aumenta significativamente a morbidade cirúrgica, as complicações pós-operatórias e as taxas de recidiva<sup>19,24</sup>.

Os benefícios e a eficácia da aplicação da TBA para o reparo de grandes defeitos da parede abdominal em adultos já foram relatados anteriormente<sup>9</sup>, e há evidências do seu uso para outros fins em crianças e neonatos<sup>14,25</sup>.

Recentemente, relatamos os primeiros casos na literatura da aplicação de TBA em crianças com hérnias secundárias à OG<sup>4,10</sup>. Os resultados positivos despertaram nosso interesse no uso exclusivo de TBA, principalmente em neonatos.

Em ambos os casos relatados neste artigo, a aproximação da linha média foi facilmente obtida, mesmo na região subxifoidal onde o defeito geralmente é maior, há menos aponeurose e a rigidez da caixa torácica podem dificultar o fechamento.

Ambos os pacientes requereram mínima manipulação, necessitando sedação apenas durante a aplicação da TBA. Foram mantidos em alimentação enteral completa desde a primeira semana de vida, inclusive com leite materno e em contato próximo com os pais.

Apenas complicações menores foram observadas, e o resultado estético foi favorável em ambos os casos. Não foram observadas reações adversas relacionadas ao uso da TBA, uma vez que são raras<sup>14</sup>. No entanto, quando ocorrem, geralmente são transitórias ou leves, enquanto reações adversas graves são raras e dependem do grupo muscular aplicado, estando associadas a doses mais altas<sup>14,26,27</sup>. A complicação mais preocupante é a dificuldade respiratória, embora, nesse caso, os pacientes já estejam na UTI Neonatal e possam ser ativamente monitorados e rapidamente manejados se tais efeitos forem observados. Deve-se ter cuidado ao administrar TBA em pacientes utilizando certos medicamentos que podem potencializar os efeitos da toxina como por exemplo aminoglicosídeos ou relaxante muscular não-despolarizante, ou em casos nos quais possa resultar na piora de alguma condição pré-existente<sup>13,26</sup>.

O tempo para a correção cirúrgica pode variar. O início da ação da TBA parece ser dentro de 48 horas da aplicação, mas seu pico pode ocorrer entre 1 e 4 semanas<sup>13,28</sup>. De acordo com estudos em adultos, a maioria dos grupos indica a correção cirúrgica entre 30 e 45 dias após a aplicação da TBA<sup>9</sup>, e a cirurgia realizada aproximadamente 1 mês após a injeção de TBA parecer ser a mais efetiva para o reparo de hérnias ventrais<sup>29</sup>. Portanto, com base na experiência destes autores, optamos por intervir cerca de 30 dias após a aplicação.

Embora tenha sido possível facilmente aproximar a linha média sem técnicas adicionais como

separação dos componentes abdominais ou o uso de próteses, recomendamos haver disponível uma tela biológica caso o fechamento primário não seja possível ou em caso de repercussões hemodinâmicas no momento da aproximação da linha média.

A nossa técnica representa um meio-termo entre as técnicas de fechamento cirúrgico estagiado e as de fechamento tardio. Não exige intervenções agressivas precoces e o paciente recebe alta o defeito reparado, com alta probabilidade de fechamento primário sem a necessidade de técnicas adicionais ou próteses. Embora existam outros relatos na literatura sobre o uso de TBA em crianças com OG, todos são pacientes com um defeito ventral secundário em idade mais avançada<sup>4,10-12</sup>, portanto, este é o primeiro artigo a relatar esta abordagem em neonatos e a primeira descrição detalhada da técnica nesta população.

Reconhecemos que os pacientes em nosso estudo não apresentavam malformações cardiovasculares ou hipoplasia pulmonar significativa, o que certamente contribuiu para o resultado favorável. No entanto, isto não anula o fato de esta abordagem levar à um processo mais ameno até o fechamento ao não exigir intervenções agressivas e invasivas.

A aplicação de TBA na parede abdominal é uma técnica relativamente simples que pode ser realizada em qualquer centro, considerando a disponibilidade de TBA e equipamento de ultrassom. O uso de ultrassom é mandatório para a adequada visualização da agulha e infiltração da toxina, minimizando possíveis complicações.

Devido à complexidade da OG, sempre haverá espaço para o desenvolvimento de novas técnicas ou aprimoramento das já existentes. O objetivo deste estudo foi descrever a nossa técnica para abordagem da OG e relatar a primeira experiência da literatura com uso da TBA em neonatos, apresentando uma ferramenta adicional para a condução desta complexa condição. No entanto, essa técnica ainda é muito nova e encorajamos estudos para confirmação de seus benefícios e resultados de longo prazo.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a Dra. Iara Lucena pelo fornecimento das imagens ultrassonográficas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Giant omphalocele (GO) is a complex condition for which many surgical treatments have been developed; however, no consensus on its treatment has been reached. The benefits and efficacy of botulinum toxin A (BTA) in the repair of large abdominal wall defects in adults has been proven, and its reported use in children has recently grown. The goal of this study is to describe a novel technique for primary repair of GO using BTA during the neonatal period and report our initial experience. **Methods:** patients were followed from August 2020 to July 2022. BTA was applied to the lateral abdominal wall in the first days of life followed by surgical repair of the abdominal defect. **Results:** while awaiting surgery, patients had minimal manipulation, without requiring mechanical ventilation, were on full enteral feeding, and in contact with their parents. The midline was approximated without tension and without the need for additional techniques or the use of a prosthesis. Patients were discharged with repaired defects. **Conclusion:** this approach represents a middle ground between staged and the nonoperative delayed repairs. It does not require aggressive interventions early in life, allowing maintenance of mother-child bonding and discharge of the patient with a repaired defect without the need for additional techniques or the use of a prosthesis. We believe that this technique should be considered as a new possible asset when managing this complex condition.

**Keywords:** Hernia, Umbilical. Botulinum Toxins. Infant, Newborn. Abdominal Wall. Abdominal Wound Closure Techniques.

## REFERÊNCIAS

- Pechriggl E, Blumer M, Tubbs RS, Olewnik Ł, Korschake M, Fortély R, et al. Embryology of the Abdominal Wall and Associated Malformations—A Review. *Front Surg.* 2022;9. doi: 10.3389/fsurg.2022.891896.
- Stallings EB, Isenburg JL, Short TD, Heinke D, Kirby RS, Romitti PA, et al. Population-based birth defects data in the United States, 2012–2016: A focus on abdominal wall defects. *Birth Defects Res.* 2019;111(18):1436–47. doi: 10.1002/bdr2.1607.
- Fogelström A, Caldeman C, Oddsberg J, Löf Granström A, Mesas Burgos C. Omphalocele: national current birth prevalence and survival. *Pediatr Surg Int.* 2021;37(11):1515–20. doi: 10.1007/s00383-021-04978-z.
- Rombaldi MC, Barreto CG, Peterson CA, Cavazzola LT, Santis-Isolan PMB, Fraga JC. Complex ventral hernia repair in a child: An association of botulinum toxin, progressive pneumoperitoneum and negative pressure therapy. A case report on an arising surgical technique. *Int J Surg Case Rep.* 2021;81:105828. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105828.
- Baerg JE, Munoz AN. Long term complications and outcomes in omphalocele. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28(2):118–21. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2019.04.004.
- Raymond SL, Downard CD, St. Peter SD, Baerg J, Qureshi FG, Bruch SW, et al. Outcomes in omphalocele correlate with size of defect. *J Pediatr Surg.* 2019;54(8):1546–50. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.047.
- Barrios Sanjuanelo A, Abelló Munarriz C, Cardona-Arias JA. Systematic review of mortality associated with neonatal primary staged closure of giant omphalocele. *J Pediatr Surg.* 2021;56(4):678–85. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.019.
- Bauman B, Stephens D, Gershone H, Bongiorno C, Osterholm E, Acton R, et al. Management of giant omphaloceles: A systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. *J Pediatr Surg.* 2016;51(10):1725–30. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.07.006.
- Whitehead-Clarke T, Windsor A. The Use of Botulinum Toxin in Complex Hernia Surgery: Achieving a Sense of Closure. *Front Surg.* 2021;8. doi: 10.3389/fsurg.2021.753889.
- Rombaldi MC, Neto WFS, Holanda FC, Cavazzola LT, Fraga JC. Ventral hernia secondary to giant omphalocele in a child: combined approach of botulinum toxin and preoperative progressive pneumoperitoneum. *Hernia.* 2020;24(6):1397–400. doi: 10.1007/s10029-019-02084-7.
- Capece SJ, Wallace SJ, Wojcik R, Browne

- M. Botulinum Toxin for giant omphalocele abdominal wall reconstruction. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2020;61:101562. doi: 10.1016/j.epsc.2020.101562.
12. Rauh JL, Sieren LM. Giant omphalocele closure utilizing botulinum toxin. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2020;60:101534. doi: 10.1016/j.epsc.2020.101534.
  13. Sättilä H. Over 25 Years of Pediatric Botulinum Toxin Treatments: What Have We Learned from Injection Techniques, Doses, Dilutions, and Recovery of Repeated Injections? *Toxins (Basel).* 2020;12(7):440. doi: 10.3390/toxins12070440.
  14. Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010;(1). doi: 10.1002/14651858.CD003469.pub4.
  15. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg.* 2012;47(3):494–500. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.08.014.
  16. Pacilli M, Spitz L, Kiely EM, Curry J, Pierro A. Staged repair of giant omphalocele in the neonatal period. *J Pediatr Surg.* 2005;40(5):785–8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.01.042.
  17. Abello C, A Harding C, P Rios A, Guelfand M. Management of giant omphalocele with a simple and efficient nonsurgical silo. *J Pediatr Surg.* 2021;56(5):1068–75. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.12.003.
  18. Martin AE, Khan A, Kim DS, Muratore CS, Luks FI. The use of intraabdominal tissue expanders as a primary strategy for closure of giant omphaloceles. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):178–82. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.031.
  19. Kogut KA, Fiore NF. Nonoperative management of giant omphalocele leading to early fascial closure. *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2404–8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.018.
  20. Roux N, Jakubowicz D, Salomon L, Grangé G, Giuseppi A, Rousseau V, et al. Early surgical management for giant omphalocele: Results and prognostic factors. *J Pediatr Surg.* 2018;53(10):1908–13. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.036.
  21. Kilbride KE, Cooney DR, Custer MD. Vacuum-assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. *J Pediatr Surg.* 2006;41(1):212–5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.10.003.
  22. van Eijck FC, de Blaauw I, Bleichrodt RP, Rieu PNMA, van der Staak FHJM, Wijnen MHWA, et al. Closure of giant omphaloceles by the abdominal wall component separation technique in infants. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):246–50. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.09.051.
  23. Toma M, Yanai T, Yoshida S. Successful closure of a large abdominal wall defect using endoscopic component separation technique in an infant with a giant ventral hernia after staged surgery for omphalocele. *Surg Case Rep.* 2021;7(1):4. doi: 10.1186/s40792-020-01087-2.
  24. Skarsgard ED. Immediate versus staged repair of omphaloceles. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28(2):89–94. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2019.04.010.
  25. Multani I, Manji J, Hastings-Ison T, Khot A, Graham K. Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy. *Pediatric Drugs.* 2019;21(4):261–81. doi: 10.1007/s40272-019-00344-8.
  26. Blaszczyk I, Foumani N, Ljungberg C, Wiberg M. Questionnaire about the Adverse Events and Side Effects Following Botulinum Toxin A Treatment in Patients with Cerebral Palsy. *Toxins (Basel).* 2015;7(11):4645–54. doi: 10.3390/toxins7114645.
  27. Willis AW, Crouner B, Brunstrom JE, Kissel A, Racette BA. High dose botulinum toxin A for the treatment of lower extremity hypertonicity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(11):818–22. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00818.x.
  28. Timmer AS, Claessen JJM, Atema JJ, Rutten MVH, Hompes R, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of technical aspects and clinical outcomes of botulinum toxin prior to abdominal wall reconstruction. *Hernia.* 2021;25(6):1413–25.

doi: 10.1007/s10029-021-02499-1.

29. Deerenberg EB, Elhage SA, Shao JM, Lopez R, Raible RJ, Kercher KW, et al. The Effects of Preoperative

Botulinum Toxin A Injection on Abdominal Wall Reconstruction. *Journal of Surgical Research*. 2021;260:251–8. doi: 10.1016/j.jss.2020.10.028.

Recebido em: 02/05/2023

Aceito para publicação em: 02/08/2023

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

**Endereço para correspondência:**

Marcelo Costamilan Rombaldi

E-mail: mcrombaldi@hotmail.com

