



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MATERNIDADE ESCOLA



PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL

JOÃO RICARDO PENTEADO GONÇALVES

**SEGUIMENTO PÓS-NATAL DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA
INTRAUTERINA PARA CORREÇÃO DA MIELOMENINGOCELE**

Rio de Janeiro
2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MATERNIDADE ESCOLA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL

JOÃO RICARDO PENTEADO GONÇALVES

<http://lattes.cnpq.br/9406114292264095>

**SEGUIMENTO PÓS-NATAL DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA
INTRAUTERINA PARA CORREÇÃO DA MIELOMENINGOCELE**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação De Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Orientadores: Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho
<http://lattes.cnpq.br/8538828967129169>

Prof. Dr. Jair Roberto da Silva Braga
<http://lattes.cnpq.br/3014922598217780>

Prof. Dr. Cristos Pritsivelis
<http://lattes.cnpq.br/6307253706155907>

Rio de Janeiro
2024

G635 Gonçalves, João Ricardo Penteadado
Seguimento Pos-Natal de pacientes submetidos a cirurgia intrauterina para
correção da Mielomeningocele / João Ricardo Penteadado Gonçalves -- Rio de
Janeiro: UFRJ/Maternidade Escola, 2024.
38 p.; 30 cm.

Orientador: Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho

Coorientador: Dr. Jair Roberto da Silva Braga

Coorientador: Dr. Cristos Pritsilvelis

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade
Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, 2024.

Referências bibliográficas p. 29

1. Mielomeningocele. 2. Cirurgia Fetal. 3. Hidrocefalia. 4. Malformação de
Arnold Chiari. 5. Dissertação. I. Rezende Filho, Jorge Fonte de. II. Braga, Jair
Roberto da Silva. III. Pritsilvelis, Cristos. IV. Universidade Federal do Rio de
Janeiro, Maternidade Escola. V. Título

CDD – 618.32



Programa de Mestrado Profissional
em Saúde Perinatal da Maternidade Escola
da Universidade Federal do Rio de Janeiro



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ATA DO EXAME DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO PARA A CONCESSÃO DO GRAU
DE MESTRE PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL DO
CANDIDATO**

JOAO RICARDO PENTEADO GONCALVES

Aos sete dias do mês de março do ano de dois mil e vinte e quatro, realizou-se em sessão pública o Exame de Defesa da Dissertação do candidato João Ricardo Penteado Gonçalves, DRE 121003690, no Auditório Nobre da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, situado na Rua das Laranjeiras, 180, que submeteu sua Dissertação de Mestrado intitulada "SEGUIMENTO PÓS-NATAL DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA INTRAUTERINA PARA CORREÇÃO DA MIELOMENINGOCELE", a uma Banca Examinadora formada pelos Professores: Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho; Dra. Ana Paula Vieira dos Santos Esteves; Dra. Nina Ventura Wilner; Dr. Joffre Amim Junior e Dra. Karina Bilda de Castro Rezende. O trabalho iniciou-se às 11h com a exposição oral da Dissertação por parte do candidato por cerca de ___ minutos, após o qual os membros da banca examinadora arguíram o candidato e atribuíram a menção:

- APROVADO**, devendo o candidato entregar a versão final no prazo máximo de 60 dias.
| | com louvor
 EM EXIGÊNCIA, devendo o candidato satisfazer, no prazo máximo de 90 dias, às exigências listadas na Folha de Modificações de Dissertação de Mestrado anexa à presente ata.
 REPROVADO

Com a concordância de todos os presentes, nada mais havendo a tratar, subscrevemos esta ata.

Rio de Janeiro, 07 de Março de 2024.

Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho (Orientador e Presidente da Banca)

Ass:

Prof. Dr. Jair Roberto da Silva Braga (Coorientador)

Ass:

Prof. Dr. Carlos Priscovelis (Coorientador)

Ass:

Prof.ª Dra. Ana Paula Vieira dos Santos Esteves (Avaliador Titular Interno)

Ass:

Prof.ª Dra. Nina Ventura Wilner (Avaliador Titular Externo)

Ass:

Prof. Dr. Joffre Amim Junior (Avaliador Suplente Interno)

Ass:

Prof.ª Dra. Karina Bilda de Castro Rezende (Avaliador Suplente Externo)

Ass:

Candidato (assinar conforme consta na identidade)

Rua das Laranjeiras, 180 Laranjeiras - Rio de Janeiro - RJ - Cep: 22240-003
Tel. (21) 2285-7935 ramal 207 Tel/Fax.: (21)2556-9747 ramal 280 E-mail: ensino@me.ufrj.br

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Jorge Fonte Rezende Filho pela oportunidade de aprendizado neste mestrado e por ter sido um grande entusiasta do lindo projeto que deu origem a este trabalho.

Aos amigos Jair Braga e Cristos Pritsivelis que me ensinaram, abriram portas e me incentivaram ao longo de toda a trajetória.

Aos meus mentores, Gabriel Mufarrej Neto e Maria Anna Brandão, minha inspiração diária, meu modelo de profissionais, os exemplos de competência e humanidade que busco seguir na minha carreira e na vida.

Ao Dr Paulo Niemeyer, que abraçou o projeto da cirurgia fetal no Instituto do Cérebro e que capitaneia todos os desafios que tornam a instituição uma referência de qualidade e pioneirismo.

Ao João Pedro, minha maior motivação e alegria. Aos meus pais, meu maior exemplo. Aos meus irmãos, meus grandes amigos. À Fernanda, minha parceira de vida e paixão pelas neurociências.

Aos meus pacientes, suas mães e pais pelo carinho e confiança.

A todos os companheiros do Instituto do Cérebro e da Maternidade Escola pelo apoio incondicional a este projeto.

A todos os amigos que de alguma forma estiveram ao meu lado.

RESUMO

Objetivos: Avaliar e descrever o status neurológico dos pacientes operados durante a gestação no Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IECPN), em conjunto com a equipe de cirurgia fetal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME-UFRJ) no período de 2017-2023. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, acerca das cirurgias para correção da mielomeningocele realizado pela equipe de neurocirurgia pediátrica do IECPN em parceria com a ME-UFRJ. **Resultados:** Foram realizadas 60 cirurgias fetais para mielomeningocele (MMC) no período de 2017 a 2023 e todos os bebês operados já nasceram. Destes, 30 pacientes não tiveram acompanhamento pós-natal no IECPN e, portanto, foram retirados da amostra. Houve apenas um óbito neonatal devido a infecção uterina grave. Em relação aos demais 29 pacientes, a idade gestacional média ao nascer foi de 34,69 semanas (DP=2,58). O peso médio no parto foi de 2244g (1180 – 3340g, DP= 509). O nível superior das lesões observado em USG foi mais prevalente em L3-L4, correspondendo a mais de 50% da amostra. Mais de 55% dos pacientes apresentaram competência motora em miótomos acima do nível superior anatômico da lesão. Mais de 70% dos pacientes não precisaram de qualquer tratamento para hidrocefalia no primeiro ano de vida. **Conclusão:** Os resultados obtidos são similares aos observados na amostra de cirurgia pré-natal do estudo Management of Myelomeningocele Study (MOMS), evidenciando que os pacientes estudados tiveram benefício clínico por realizar a cirurgia intra útero.

Palavras-chave: Perinatologia. Meningomieloce. Hidrocefalia. Malformação de Arnold-Chiari

ABSTRACT

Objectives: To evaluate and describe the neurological status of patients submitted during pregnancy at the Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IECPN), together with the fetal surgery team at the Maternidade Escola of the Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME-UFRJ) in the period 2017-2023. **Materials and Methods:** This is a retrospective study about surgeries to correct myelomeningocele performed by the pediatric neurosurgery team at the IECPN in partnership with ME-UFRJ. **Results:** 60 fetal surgeries for myelomeningocele (MMC) were performed from 2017 to 2023 and all healthy babies were born. Of these, 30 patients did not have postnatal follow-up at the IECPN and were therefore removed from the sample. There was only one neonatal death due to severe uterine infection. In relation to the remaining 29 patients, the average gestational age at birth was 34.69 weeks (SD=2.58). The average birth weight was 2244g (1180 – 3340g, SD= 509). The upper level of injuries observed on USG was more prevalent in L3-L4, corresponding to more than 50% of the sample. More than 55% of patients had motor competence in myotomes above the upper anatomical level of the lesion. More than 70% of patients did not require any treatment for hydrocephalus in the first year of life. **Conclusion:** The results obtained are similar to those observed in the prenatal surgery sample of the Management of Myelomeningocele Study (MOMS), showing that the patients studied had clinical benefit from undergoing intrauterine surgery.

Keywords: Perinatology. Meningomyelocele. Hydrocephalus. Arnold-Chiari malformation

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ME	Maternidade Escola
MMC	Mielomeningocele
MCII	Malformação de Chiari do Tipo II
IECPN	Instituto do Cérebro Paulo Niemeyer
DVP	Derivação Ventrículo Peritoneal
TVE	Terceiro Ventriculostomia
MOMS	Management of Myelomeningocele Study
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da Amostra submetida à correção intrauterina da MMC (n=29), ME – UFRJ / IECPN, 2017-2023.	24
Tabela 2	Comparação entre o nível superior da lesão da MMC e resposta motora obtida mediante testes após o nascimento.	25
Tabela 3	Estatística descritiva do manejo da hidrocefalia durante o primeiro ano de vida	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
2.1 Embriologia	11
2.2 Epidemiologia	12
2.3 Profilaxia	13
2.4 Diagnóstico	13
2.5 Manifestações Clínicas	14
2.6 Malformação De Chiari Tipo II	14
2.7 Hidrocefalia	15
2.8 Mielomeningocele Na História	16
2.9 Cirurgia Fetal para Mielomeningocele no Rio De Janeiro Pelo SUS (Cooperação Técnica Entre ME-UFRJ E IECPN)	19
3 OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo Primário	20
3.2 Objetivos Secundários	20
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1 Critérios De Inclusão	21
4.2 Critérios De Exclusão	22
4.3 Metodologia De Análise De Dados:	22
4.4 Técnica Cirúrgica: Mini Histerotomia De Peralta	22
4.5 Delineamento Do Estudo	24
5 RESULTADOS	26
6 DISCUSSÃO	28
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32
APENDICE A – Formulário de consulta ao paciente operado de mielomeningocele	35
ANEXO B – Parecer Consubstanciado	37

1 INTRODUÇÃO

A mielomeningocele (MMC), uma das malformações congênitas mais frequentes do sistema nervoso central, é caracterizada pela exposição da medula espinhal e raízes nervosas através de um defeito cutâneo. Essa condição, também conhecida como espinha bífida aberta, resulta de uma falha no fechamento do tubo neural durante a neurulação primária, que ocorre na quarta semana da embriogênese. Acometendo principalmente a região lombo-sacral, a MMC apresenta uma incidência variável em diferentes regiões do mundo, sendo considerada uma preocupação de saúde pública.

O tratamento pré-natal dessa condição emergiu como uma área de interesse significativa na medicina fetal, com o objetivo de reduzir as complicações associadas à MMC. Nesse contexto, o Estudo MOMS (Management of Myelomeningocele Study) representou um marco nesse campo, fornecendo evidências substanciais sobre os benefícios da cirurgia fetal para correção da MMC em comparação com o tratamento pós-natal tradicional. Diante da relevância do MOMS, escolhemos este estudo como referencial teórico para comparação dos dados obtidos em nossa amostra.

A detecção precoce por meio de ultrassonografia obstétrica é importante para o diagnóstico, que, quando feito precocemente, permite o tratamento durante a gestação. A cirurgia intrauterina permite corrigir a mielomeningocele antes do nascimento, minimizando o trauma causado ao sistema nervoso central pela exposição ao líquido amniótico (“two-hit hypothesis”) e, por consequência, diminuindo a incidência de danos neurológicos e funcionais dos pacientes.

O presente estudo concentra-se no seguimento pós-natal de pacientes submetidos à cirurgia intrauterina para correção da MMC, realizado no IECPN em colaboração com a equipe de cirurgia fetal da ME-UFRJ. O período de investigação abrange os anos de 2017 a 2023, durante os quais foram realizadas 60 cirurgias fetais para MMC.

Considerando a relevância clínica e social desse tema, este estudo visa levantar dados clínicos desses pacientes, com ênfase no desenvolvimento motor e na ocorrência de complicações, como a necessidade de tratamento para hidrocefalia. A análise retrospectiva dos casos, incluindo dados relativos a gestação e desfechos pós-natais, contribuirá para a compreensão mais aprofundada do impacto da cirurgia intrauterina na evolução clínica desses pacientes, fornecendo subsídios importantes para aprimorar as estratégias de manejo e acompanhamento desses casos no cenário da saúde perinatal.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Embriologia

As malformações congênitas são anormalidades provenientes do período de desenvolvimento embriológico, resultando em alteração dos padrões metabólico, morfológico ou funcional. Modificações na migração celular, diferenciação, maturação ou comunicação intercelular são eventos apontados como causa das malformações, originadas a partir de fatores genéticos e/ou ambientais (Frosch; Anthony; Girolami, 2015).

Derivado das células do ectoderma, a estruturação do tubo neural é decorrente de mudanças morfogênicas da placa neural, formada no final da terceira semana da embriogênese, seguido de alongamento no plano longitudinal (craniocaudal) com convergência das pregas neurais, delimitando o sulco e formação do tubo neural. Os processos de modelação e dobramento são favorecidos por um conjunto de forças que contribuem para a formação do tubo neural, por meio de alterações na conformação, quantidade e posicionamento das estruturas celulares (Vieira *et al.*, 2010).

As alterações estruturais descritas são oriundas da contribuição de forças exercidas na placa neural - denominadas forças intrínsecas da neurulação, assim como, por células de tecidos adjacentes - forças extrínsecas. Em paralelo, o fechamento do tubo neural está atrelado à atividade dos pontos de articulação dorsolaterais, composto por neuroepitélio e ectoderma cutâneo, que permitem o emparelhamento e adesão dorsal das dobras neurais na linha mediana (Suzuki; Morita; Ueno, 2012).

Evidencia-se que a neurulação é um evento morfogenético, caracterizada por alterações de comportamento e estrutura celular, sendo observado que mutações em genes do citoesqueleto, ciclo celular e genes da adesão celular implicam no surgimento de defeitos do tubo neural (Suzuki; Morita; Ueno, 2012).

Sendo assim, anormalidades no processo de neurulação implicam no acometimento de toda extensão do tubo neural, envolvendo um ou mais segmentos, e dos futuros órgãos e tecidos relacionados. Denominado disrafismo, a fusão defeituosa das pregas neurais repercute no desenvolvimento do sistema nervoso em geral, resultando em quadros de disrafismo do cérebro (encefalocele, anencefalia) ou da medula espinal, (MMC, mielosquise), podendo estar recoberto ou não por pele (Suzuki; Morita; Ueno, 2012).

Nesse sentido, a MMC, conhecida clinicamente como espinha bífida, é a forma mais frequente de disrafismo crânio-espinhal aberto, sendo mais comum o acometimento da região lombo-sacral. Neste caso, nem todos os pacientes apresentam medula espinhal disráfica, sendo observado a protrusão das membranas (dura-máter e aracnoide) projetadas do canal vertebral, podendo conter a medula espinhal intacta dentro da cele (Suzuki; Morita; Ueno, 2012).

A MMC é uma malformação da medula espinhal que resulta de uma falha no fechamento do tubo neural durante neurulação primária, que ocorre na quarta semana da embriogênese. Também conhecida como espinha bífida aberta, a doença é caracterizada pela exposição da medula espinhal e raízes nervosas através de um defeito cutâneo. A placa neural encontrada no centro da MMC (placode) corresponde ao tecido nervoso neural medular displásico que não se fechou no período embrionário. Um sulco mediano pode ser visualizado longitudinalmente, e corresponde ao canal central da medula aberto dorsalmente. Associado a protrusão das meninges e dorsalmente ao placode, o saco herniário formado contém líquido cérebro espinhal. A localização mais frequente da MMC é na região lombo sacra (Blumenfeld; Belfort, 2018; Hilton et al., 2019; Moldenhauer; Adzick, 2017).

2.2 Epidemiologia

A MMC é a malformação congênita mais frequente do sistema nervoso central (Moldenhauer; Adzick, 2017), tendo uma prevalência que varia em diferentes regiões. Ocorre em 0,4:1000 nascidos vivos na Finlândia, 3,3:1000 no México e até 12,5:1000 no sul do País de Gales. Essas frequências podem ser subestimadas considerando que gestações podem ser interrompidas naturalmente, ou mesmo deliberadamente (diante do diagnóstico da malformação) (Moldenhauer; Adzick, 2017).

Existem alguns trabalhos que expõem dados sobre a prevalência desta doença no Brasil. Em 2003, Grillo *et al* reportou taxas entre 0,83 a 1,87 casos a cada 1000 nascidos vivos (Grillo; Silva, 2003). Em 2021, Campos *et al* (Campos; Souto; Machado, 2021) publicaram estudo baseado em dados coletados do DATASUS e de outras publicações sobre a prevalência desta doença no Brasil, reportando uma taxa de diagnóstico de 7 para cada 10.000 nascidos vivos no período de 2014 a 2018.

A região Sudeste do Brasil foi a que apresentou maior incidência, com destaque para o estado de São Paulo que teve o maior número de casos (Campos; Souto; Machado, 2021). Em 2021, o governo federal publicou um documento sobre anomalias congênitas prioritárias para

vigilância ao nascimento, onde incluiu a MMC, assim como os demais defeitos do tubo neural, orientando sobre a doença e sobre as formas de registro. A notificação de anomalias congênitas no Sinasc (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, do Ministério da Saúde do Brasil) é de caráter compulsório, regulamentada pela lei 13.685, de 25 de junho de 2018 (Brasil, 2020).

2.3 Profilaxia

A MMC, assim como os demais defeitos de fechamento do tubo neural, pode ser prevenida através da suplementação de ácido fólico (Green, 2002). Diante disso, a fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico foi estabelecida no Brasil em 2002 e atualizada por meio da RDC nº 150 (2017) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2023).

2.4 Diagnóstico

Os defeitos do tubo neural podem ser detectados através de marcadores sanguíneos. Os níveis de alfa-feto proteína no sangue da mãe durante a 16ª a 18ª semana podem ser dosados. Este marcador é tipicamente encontrado no líquido, cérebro e medula do feto e, na presença de disrafismo aberto, a alfa-feto proteína vaza da medula exposta pro líquido amniótico e deste para a circulação materna. Como outras condições clínicas também podem afetar este marcador, só se utiliza a alfa-feto proteína materna como exame de rastreio (Liptak, 2013).

O diagnóstico da MMC pode ser feito através da ultrassonografia obstétrica, entre a 12ª e 14ª semanas da gestação (Coleman; Langer; Horii, 2015). Dois achados frequentes são o sinal do limão, que descreve o formato crânio no plano transversal causado pela concavidade dos ossos parietais; e o sinal da banana, que se refere ao formato do cerebelo que é distorcido como parte da malformação de Chiari II (Cameron; Moran, 2009).

A Ressonância Magnética também pode ser feita, mas por ser um exame mais caro e escasso e não ter mostrado superioridade em relação a ultrassonografia para detecção da lesão e definição de nível superior de lesão, não é um exame habitualmente realizado (Cameron; Moran, 2009).

Durante a realização seriada das ultrassonografias, também é possível observar a perda progressiva da capacidade de mover os membros inferiores, ou seja, a movimentação de membros inferiores percebida pelo examinador a cada estudo é diminuída em relação ao anteriormente observado (Yamashiro; Galganski; Hirose, 2019). Essa piora seria atribuída à

exposição do tecido nervoso, placode e raízes, à ação neurotóxica do líquido amniótico e também devido à ausência dos elementos vertebrais posteriores em consequência do defeito de fechamento da placa neural, entre o 19º e 25º dia de gestação durante a neurulação primária (“two-hit hypothesis”) (ELBABAA *et al.*, 2017; GUPTA, 2017; YAMASHIRO; GALGANSKI; HIROSE, 2019).

2.5 Manifestações Clínicas

A malformação associada à MMC afeta todo o sistema nervoso central. Além do acometimento medular, anormalidades do cérebro também podem estar presentes nestes casos, incluindo a hidrocefalia, o Chiari do tipo II, a agenesia de corpo caloso, distúrbios de nervos cranianos (como estrabismo causado por alteração do núcleo do VI nervo), defeito de migração no córtex cerebral com déficit cognitivo associado (Liptak, 2013).

As manifestações clínicas da MMC sempre incluem alterações motoras e sensitivas, com alguma perda de força e sensibilidade a partir do nível medular afetado, se estendendo para os níveis mais inferiores. Dor, alteração de marcha, alterações em intestino (constipação crônica, incontinência) e bexiga (bexiga neurogênica) também são achados frequentes. Estes déficits podem ser assimétricos (Liptak, 2013).

Achados ortopédicos incluem discrepância de comprimento de membros, tamanho desigual de pés, pés equinovaros ou valgus e hálux arrastando no chão (Ntimbani; Kelly; Lekgwara, 2020). Além destes, outros prejuízos podem surgir com o tempo, como dependência de cadeiras de rodas ou dificuldades para andar, imobilidade, dificuldades de respiração, obesidade, alergia a látex, cifoescoliose, disfunção sexual e infertilidade, incapacidade para alguns tipos de trabalho e estigmas sociais (Woodhouse, 2008).

2.6 Malformação De Chiari Tipo II

A Malformação de Chiari II (MCII) é unicamente associada a MMC e encontrada apenas nessa população. Descrita originalmente por Hans Chiari, em 1891, esta é a principal causa de mortalidade relacionada ao disrafismo nos 2 primeiros anos de vida (Stevenson, 2004).

Em análise, praticamente todos os pacientes com mielomeningocele apresentam a MCII, entretanto, apenas uma parcela de 20%-30% apresentam sintomas relacionados a etiologia.

Sendo uma condição congênita importante, apresenta uma mortalidade aproximada em cerca de um terço dos pacientes que a manifestam (Stevenson, 2004).

Os eventos de deslocamento caudal e compressão de estruturas importantes da fossa posterior abaixo do plano do forame magno, principalmente tronco encefálico e cerebelo, justificam o impacto da Malformação de Chiari II na qualidade de vida e prognósticos dos pacientes acometidos por essa etiologia (Stevenson, 2004).

A sintomatologia desses pacientes está relacionada diretamente ao grau de compressão sofrido pelo cerebelo e tronco encefálico. Enquanto as manifestações clínicas variam desde condições mais insidiosas e de evolução lentamente progressiva – semelhante as manifestações de Chiari tipo I, às manifestações relacionadas a disfunção dos núcleos e nervos cranianos originados no tronco encefálico (Stevenson, 2004).

2.7 Hidrocefalia

A hidrocefalia está presente em mais de 80% dos bebês com MMC não operados no período uterino e em mais de 40% dos bebês que foram submetidos a correção da MMC no período fetal (Adzick *et al.*, 2011). A relação entre hidrocefalia e espinha bífida tem sido objeto de um longo debate. McLone *et al* (McLone; Knepper, 1989) defenderam a hipótese que a causa da hidrocefalia na MMC pode estar relacionada a obstrução das saídas de líquido do IV ventrículo, bloqueio no aqueduto cerebral, obliteração do espaço subaracnóideo no nível do forame magno pela herniação da fossa posterior com deslocamento caudal dos canais de saída do IV ventrículo e/ou obstrução ao nível do tentório displásico podem bloquear o fluxo líquido e contribuir com a hidrocefalia.

Em estudo posterior, McLone *et al* (McLone; Dias, 2003) afirmou que a hidrocefalia não é uma causa da MCII, mas seu resultado, uma vez que estudos com cérebros de fetos abortados mostrou claramente que a MCII precede o início da hidrocefalia. Por sua vez, a hidrocefalia exacerba e acelera o surgimento de manifestações clínicas da compressão da fossa posterior (McLone; Dias, 2003).

Williams *et al* (Williams, 2008) propôs uma explicação alternativa, em que uma insuficiência venosa associada a doença contribui com a progressão da hidrocefalia. Por sua vez, a herniação da fossa posterior causada por um gradiente de pressão crânio cervical anormal ou compressão da fossa posterior resultam em hipoplasia da fossa posterior, causando o surgimento da MCII, que causa obstrução de fluxo líquido que eleva a pressão do SNC, causando dano neurológico por isquemia e ação mecânica.

2.8 Mielomeningocele Na História

Historicamente, a MMC sempre esteve presente, desde quando o homem habita o planeta. Algumas escavações evidenciaram colunas com estigmas tipicamente vistos em crianças com MMC (Goodrich, 2008). Como estas crianças nasceram em uma era em que não havia qualquer tratamento disponível, podemos apenas inferir que a maioria não sobreviveu. Há também um grande número de figuras antropológicas esculpidas em pedra, terracota e outros materiais de civilizações antigas. São esculturas sentadas em posição típica de um adulto ou uma criança paraplégica com a típica cifose lombar (Goodrich, 2008).

Existem alguns relatos do que parece ser um disrafismo em manuscritos de Hipócrates, Galeno e outros, mas os manuscritos definitivos sobre o assunto mais antigos são de Peter Van Forest, que em um trabalho publicado em 1610 descreve uma criança de 2 anos com uma malformação cervical, em que a lesão teria sido ligada na base, mas a criança evoluiu para óbito (Goodrich, 2008).

Por muitos anos, esta lesão foi considerada intratável, uma vez que os pacientes submetidos à cirurgia frequentemente evoluíam com infecção e óbito. Nos anos 1850 houve relatos de tentativas de tratamento com esvaziamento da cèle através de punções e de injeção de iodo para esclerosar os tecidos. Porém, com os maus resultados desta técnica, o tratamento cirúrgico voltou a ser discutido como primeira escolha no final do século 19. Em 1943, Ingraham e Hamlin descreveram o fechamento multicamadas, que se tornou a técnica de escolha para cirurgias desde então (Goodrich, 2008; Ingraham; Hamlin, 1943).

Deste modo, tratamento destas lesões tem sido a cirurgia para fechamento do defeito ao nascer e, frequentemente, implantação de derivação ventrículo peritoneal para tratar a hidrocefalia associada (Moldenhauer; Adzick, 2017).

Nos anos 90, ainda havia o entendimento que a malformação da MMC era a responsável por todas as manifestações clínicas apresentadas por estes pacientes. Apesar da lesão já estar estabelecida no primeiro mês de gestação, e se desenvolver no feto ao longo de 8 meses, pouco se pensava no poderia ocorrer durante este longo período de tempo na escuridão subaquática (Meuli; Moehrlen, 2013). Nos anos 50, Patten (Patten, 1953) e Cameron (Cameron, 1956) descreveram o dano mecânico severo, degenerativo e inflamatório, ao tecido medular exposto, e especularam se tratar de trauma gestacional tardio, particularmente associado ao trabalho de parto e passagem no canal do parto. Apesar disso, não se considerava a possibilidade do funcionamento da medula ser melhor no início da gestação do que em idade gestacional mais avançada (Meuli; Moehrlen, 2013).

Levou mais algumas décadas até que o surgimento da especialidade cirúrgica mais jovem de todas, a cirurgia fetal - inaugurada nos anos 80 – trouxesse um novo olhar sobre o que ocorre, em relação a fisiopatologia da MMC, durante a gestação. Neste cenário, surgiu a hipótese do duplo impacto (“two-hit hypothesis), onde o primeiro “impacto”, ou seja, a primeira causa de lesão da medula espinhal, seria a malformação (não neurulação), enquanto o segundo “impacto” seria o dano adquirido no útero (dano traumático / degenerativo) (Meuli; Moehrlen, 2013).

Esta visão bastante revolucionária sobre a arquitetura da MMC e, especialmente, sobre a fisiopatologia, levou logicamente a uma outra hipótese: se, de fato, existe uma lesão medular mecânica e química substancial e contínua adquirida no útero, levando à perda progressiva de função, então este processo devastador pode ser interrompido pela cobertura protetora precoce da lesão no útero. E, na melhor das hipóteses, o poder intrínseco das forças regenerativas fetais e da plasticidade do sistema nervoso central fetal poderia até promover a recuperação da função já perdida uma vez reparado o defeito (Meuli; Moehrlen, 2013).

Em 1995, uma pesquisa feita com ovelhas demonstrou que o reparo intrauterino da MMC foi capaz de poupar a medula espinhal e seu funcionamento ao nascimento (Meuli *et al.*, 1995). Um experimento em ratos demonstrou, em modelos genéticos de MMC, fetos que exibiam projeção motora e sensitiva normal no início da gestação (Stiefel; Copp; Meuli, 2007).

No final dos anos 90, foi reportada a primeira correção endoscópica da MMC em um feto humano por Bruner *et al* (BRUNER *et al.*, 1999), bem como a primeira cirurgia aberta por Adzick *et al* (Adzick; Sutton; Crombleholme; 1998). O que se seguiu foram diversos trabalhos evidenciando reversão da herniação do cerebelo, diminuição importante na necessidade de implantação de válvula para hidrocefalia, além de evolução favorável para o perímetro cefálico, disfunções de tronco, função motora de membros inferiores e parâmetros de desenvolvimento (BRUNER, 1999; BRUNER; TULIPAN; PASCHALL, 1999; DANZER *Et Al.*, 2007, 2008a, 2008b, 2009, 2010; JOHNSON *Et Al.*, 2006; JOHNSON; ADZICK; RINTOUL, 2003; RINTOUL *Et Al.*, 2002; SUTTON, 1999).

Em 2011, encorajado pelos resultados de estudos preliminares, um estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado, realizados nos Estados Unidos, revolucionou o tratamento desta doença. O MOMS - Management of Myelomeningocele Trial - comparou grupos de pacientes operados ao nascer com outros operados no útero entre a 19 e 25 semanas de gestação e comprovou que o seguimento neurológico dos pacientes do segundo grupo era muito melhor, uma vez que, quando se comparava crianças com mesmo nível superior de lesão, aquelas que foram submetidas a cirurgia fetal eram mais preservadas e apresentavam déficit neurológico a

partir de seguimento medular mais baixo. Também se observou redução significativa da necessidade de derivação para hidrocefalia no primeiro ano de vida nestes pacientes (Adzick *et al.*, 2011).

No cenário da cirurgia fetal para mielomeningocele, o Brasil tem uma posição de destaque e pioneirismo. Antes do início do MOMS trial, já havia centros no Brasil realizando este procedimento (CAISM UNICAMP e Universidade Federal de São Paulo UNIFESP) (Almodin *et al.*, 2006; Zambelli *et al.*, 2006).

A cirurgia endoscópica para mielomeningocele, que havia sido abandonada devido a alta taxa de complicações, chegando a ser considerada antiética (Meuli; Moehrlen, 2013), foi revolucionada pelas pesquisas de pedreira *et al* (OLIVEIRA *Et Al.*, 2007; PEDREIRA *et al.*, 2008), que descreveram uma nova técnica endoscópica, testaram uso de novos materiais de tecnologia nacional em ovinos, abrindo um novo horizonte para cirurgia fetal endoscópica para MMC com segurança materna e fetal (Lapa *et al.*, 2018).

Seguindo a tradição de grandes feitos, a contribuição brasileira para a técnica aberta também mudou os paradigmas desta cirurgia. Em 2016, o grupo do Dr Fabio Peralta (de São Paulo) tendo em vista que os resultados adversos maternos são as maiores preocupações referentes à abordagem intrauterina da correção fetal do disrafismo espinhal, descreveu uma técnica que minimiza estas complicações, conhecida como mini-histerotomia ou técnica de Peralta. Esta técnica consiste em uma modificação da cirurgia aberta clássica para o tratamento da MMC fetal, em que a mesma correção multicamadas do defeito da coluna vertebral é realizada através de uma histerotomia de 2,5 - 3,5 cm (Botelho *et al.*, 2017). Esta técnica é a que estamos utilizando nas cirurgias realizadas no IECPN com a equipe de cirurgia fetal da ME-UFRJ desde dezembro de 2017. Estas cirurgias são feitas pelo SUS, atendendo gestantes de todo país.

No ano de 2022, o deputado federal Juninho do Pneu (UNIÃO/RJ) apresentou o projeto de lei 1701/2022 que dispõe sobre a realização da cirurgia fetal para o tratamento da MMC no âmbito do SUS. Este projeto, que visa assegurar o direito de todas as gestantes com diagnóstico pré-natal de MMC a serem submetidas a cirurgia intrauterina, já foi acolhido na mesa diretora da câmara dos deputados e, no momento, tramita na Comissão de Saúde da câmara dos deputados (“PL 1701/2022 — Portal da Câmara dos Deputados - Portal da Câmara dos Deputados”, [s.d.]). Em paralelo, foi aprovado no senado federal o requerimento REQ 125/2023 – CAS de autoria do Senador Flavio Arns (PSB-PR). Com esta aprovação, o diagnóstico da MMC e a cobertura da cirurgia de correção intrauterina pelo SUS serão objeto de audiência

pública no CAS (Comissão de Assuntos Sociais) (“CAS discutirá cobertura de cirurgia intrauterina pelo SUS — Senado Notícias”, [s.d.]).

2.9 Cirurgia Fetal para Mielomeningocele no Rio De Janeiro Pelo SUS (Cooperação Técnica Entre ME-UFRJ E IECPN)

No ano de 2017, tivemos o início da cooperação técnica entre ME-UFRJ e IECPN para realização de cirurgias no estado do Rio de Janeiro. Este início foi marcado pela presença do Dr Fabio Peralta que veio ao Rio de Janeiro participar das duas primeiras cirurgias, em conjunto com a equipe local. Desde então, foram realizadas 60 cirurgias até dezembro de 2023. Todas as cirurgias fetais são realizadas pelo SUS. As gestantes são encaminhadas de todo o Brasil para a ME-UFRJ, onde são avaliadas pela equipe de cirurgia fetal e preparadas para a cirurgia. O procedimento cirúrgico é realizado no IECPN, com exposição do feto pela técnica da mini histerotomia de Peralta e reparação da malformação fetal por camadas sob microscopia.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

Levantar dados clínicos dos pacientes operados durante a gestação no IECPN, em conjunto com a equipe de cirurgia fetal da ME-UFRJ no período de 2017-2023, tendo o estudo MOMS como referencial teórico.

3.2 Objetivos Secundários

- Implementar protocolo de seguimento pós-natal dos pacientes operados pela equipe de cirurgia fetal da ME-UFRJ em parceria com a equipe de Neurocirurgia pediátrica do Instituto do IECPN.
- Comparar a idade gestacional do parto e peso ao nascer com a amostra do MOMS.
- Apontar o nível motor funcional de membros inferiores identificado em pacientes com o mesmo nível superior de lesão.
- Avaliar a necessidade de tratamento cirúrgico para a hidrocefalia no primeiro ano de vida.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, acerca das cirurgias para correção da MMC realizado pela equipe de neurocirurgia pediátrica do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IECPN) em parceria com a Maternidade Escola da UFRJ (ME-UFRJ). Essas cirurgias só podem ser feitas em gestantes com 19 semanas de gestação até 26 semanas e 6 dias. Utilizado como norteador do trabalho, a coleta de dados clínicos e radiológicos foram extraídos dos prontuários de pacientes operados para correção intrauterina da MMC (MMC), corrigidos através de *Mini-histerotomia (Técnica de Peralta)*.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio de Janeiro, com protocolo de aprovação (CAAE 93020218.7.0000.0068) e pela Maternidade Escola da UFRJ. Foi obtido o termo de consentimento livre e esclarecido dos pais ou responsável do paciente.

Os exames físicos e neurológicos foram realizados durante consulta de rotina de cada paciente no ambulatório de neurocirurgia pediátrica do IECPN e documentados por meio de Formulário padronizado (ANEXO 1).

A avaliação radiológica do nível superior da lesão foi obtida por meio dos dados presentes nos prontuários de cada paciente. Estes dados foram gerados através de exames de ultrassom trans abdominal, feitos por obstetras da equipe de medicina fetal da ME, realizados antes ou durante o procedimento cirúrgico para correção da MMC. O nível superior da lesão é definido como a vértebra a partir da qual o processo espinhoso posterior não é mais identificado (RINTOUL *et al.*, 2002), ou seja, a vértebra mais cefálica com evidência de separação laminar (Aaronson *et al.*, 2003).

A avaliação motora dos pacientes foi realizada por meio de testes de motricidade, considerando a força, tônus e os reflexo do grupamento muscular de cada miótomo.

A delimitação da amostra utilizada para levantamento e interpretação dos dados clínicos é composta por pacientes que foram acompanhados no Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IECPN) entre o período de dezembro de 2017 e dezembro de 2023.

4.1 Critérios De Inclusão

Crianças que foram submetidas a cirurgia para a correção da MMC durante o período fetal pela equipe de neurocirurgia pediátrica do IECPN em conjunto com a equipe de cirurgia fetal da ME-UFRJ e que mantenham acompanhamento no ambulatório de neurocirurgia pediátrica do IECPN de dezembro de 2017 até dezembro de 2023.

4.2 Critérios De Exclusão

Foram retirados da amostra pacientes que não realizaram seguimento pós-operatório com a equipe do IECPN.

4.3 Metodologia De Análise De Dados:

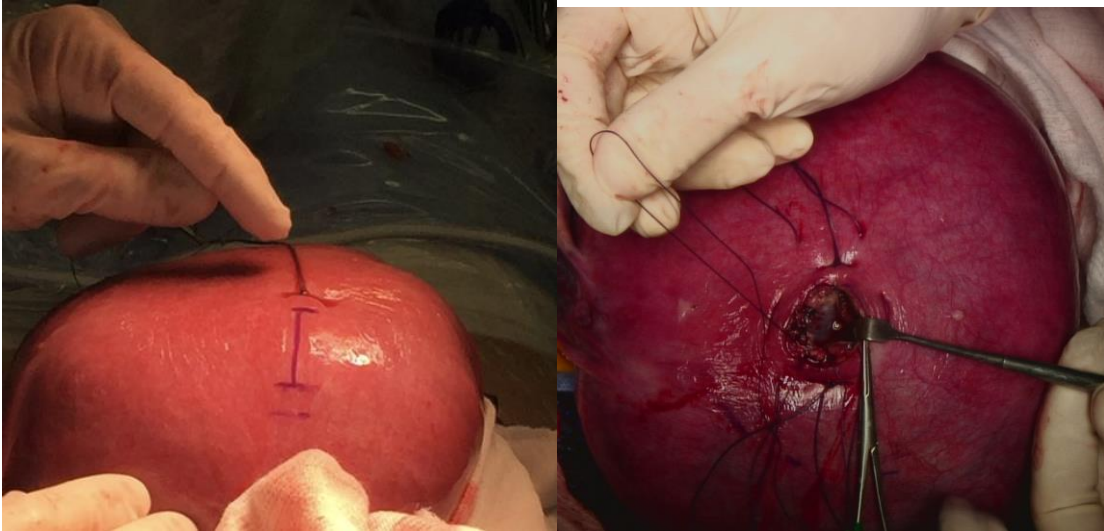
Será realizada coleta e análise de dados clínicos e radiológicos extraídos de prontuário pacientes operados para correção intrauterina da MMC pela equipe de cirurgia fetal da ME-UFRJ em parceria com a equipe de Neurocirurgia pediátrica do (IECPN).

4.4 Técnica Cirúrgica: Mini Histerotomia De Peralta

A exposição dos fetos desta amostra para abordagem pela neurocirurgia foi realizada pela equipe de cirurgia fetal, utilizando a técnica de mini-histerotomia de Peralta. Esta cirurgia se inicia de forma semelhante a uma cesariana, com uma incisão de Pfannenstiel (incisão transversal na extremidade inferior do abdome) e exposição do útero gravídico.

A partir deste momento, o útero é luxado anteriormente e, com uso de ultrassonografia, o fetólogo localiza a placenta e busca uma área de acesso distante desta para evitar lesão que possa causar a interrupção da gestação. Busca-se expor o dorso do feto e, alguma vezes, é necessário realizar manobras de versão do feto através de movimentos realizados na parede uterina. Também utiliza-se pontos atravessando a parede uterina e “ancorando” o dorso do feto, com objetivo de obter a melhor visualização da lesão (figura 1).

Figuras 1 e 2. À esquerda, útero com marcação de incisão e ponto de ancoramento feito pelo cirurgião fetal. À direita, útero já aberto com pontos de fixação ancorando o feto e membrana amniótica ancorada ao miométrio

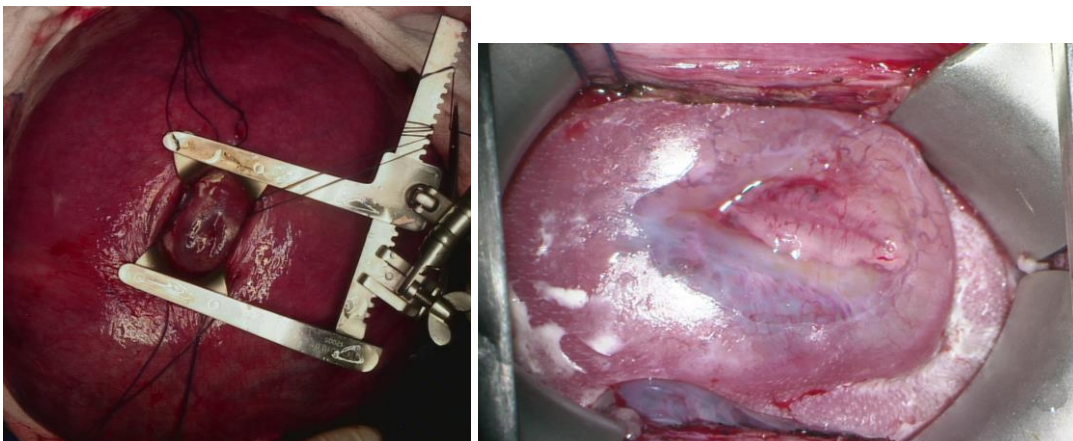


Fonte: Acervo do autor 2023

Quando se obtém o binômio de lesão fetal próxima e placenta distante, é realizada uma incisão 3-3,5cm na parede uterina. Após uma dissecção por planos, localiza-se a membrana amniótica que é cuidadosamente aberta e ancorada a parede interna do miométrio através de pontos contínuos, com o intuito de mantê-la fechada junto a parede uterina após o procedimento (figura 2).

O próximo passo é a exposição da lesão no dorso do feto, utilizando manobras de versão na parede uterinas, pontos e um afastador de Ankeney fixado a um suporte de Layla (figuras 3 e 4).

Figuras 3 e 4. Disrafismo exposto, abertura uterina amplificada com afastador de Ankeney fixado ao braço do suporte de Layla, visão macroscópica a esquerda e microscópica a direita

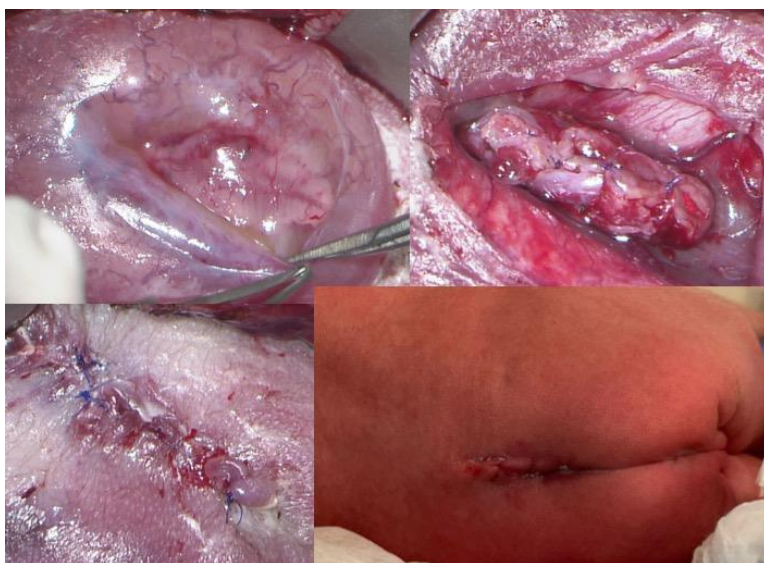


Fonte: Acervo do autor 2023

Neste momento, diante da lesão, a equipe de neurocirurgia pediátrica aborda a mielomeningocele sob microscopia, utilizando-se da técnica clássica de reparo por camadas de Ingraham e Hamlin (Ingraham; Hamlin, 1943).

Após o término da abordagem ao feto, a parede uterina é fechada pela equipe de cirurgia fetal e o útero retorna à cavidade abdominal, que é fechada por planos.

Figura 5. Fechamento da lesão por camadas. Lesão sendo dissecada, disrafismo fechado com pontos, pele fechada na cirurgia e resultado pós natal.



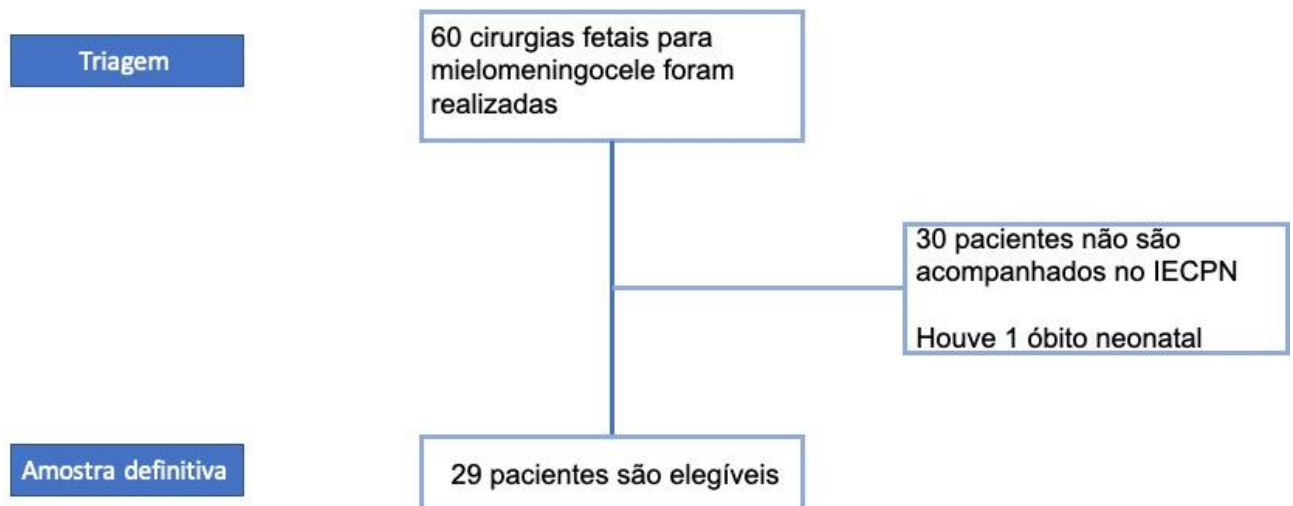
Fonte: Acervo do autor 2023

4.5 Delineamento Do Estudo

Sessenta gestantes foram encaminhadas ao serviço de cirurgia fetal da ME-UFRJ para correção intrauterina de MMC em conjunto com a equipe de Neurocirurgia Pediátrica do (IECPN). Dentre os pacientes pertencentes ao universo da triagem, apenas 29 seguiram sendo acompanhados regularmente pela equipe de neurocirurgia pediátrica do IECPN, delimitando a amostra definitiva deste estudo. Outros 30 pacientes não fazem acompanhamento no IECPN. Isto ocorre, principalmente, pois o programa de cirurgia fetal para MMC da ME-UFRJ / IECPN atende gestantes de todo o Brasil e, devido à distância, muitos dos bebês operados nasceram em seus estados e seguiram tendo acompanhamento neurocirúrgico em sua região de origem. Estes bebês foram retirados deste estudo devido à impossibilidade de realizar exame físico presencial para caracterizá-los e por não ser possível afirmar que as condutas clínicas seguem as diretrizes

deste estudo. Houve um óbito neonatal associado a uma infecção uterina grave poucos dias após a cirurgia.

Figura 6. Pacientes admitidos para correção intrauterina de espinha bífida fetal no ME-UFRJ, Rio de Janeiro, entre 2017-2023.



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

5 RESULTADOS

No período entre dezembro de 2017 e dezembro de 2023, foram encaminhados e admitidos pelo serviço de Cirurgia Fetal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro um total de 60 gestantes cujos fetos tinham diagnóstico de MMC. A Tabela 1 aborda as características gerais apenas dos pacientes pertencentes à amostra definitiva, operados pela técnica da mini histerotomia e acompanhadas pelo serviço de neurocirurgia pediátrica do IECPN.

Pacientes do sexo masculino representam 44,8% da amostra, enquanto o sexo feminino corresponde aos demais 55,2%. Em análise, a idade gestacional média da amostra correspondeu a 34,69 semanas, tendo um DP = 2,58. O peso médio ao nascimento da amostra correspondeu a 2244g, havendo DP = 509 g. A topografia do nível superior anatômico das lesões, obtidas por meio de USG, tiveram uma incidência de 3,5% em L1, 10,4% em L2, 20,7% em L3, e 31% em L4, 13,8% em L5, 13,8% em S1 e 3,5% em S2.

Tabela 1 – Caracterização da Amostra submetida à correção intrauterina da MMC (n=29), ME – UFRJ / IECPN, 2017-2023.

Casos (N)	29
Sexo	
Masculino	13 (44,8%)
Feminino	16 (55,2%)
Idade Gestacional no nascimento: N (%)	
Média: 34,69 semanas, DP: 2,58	
>30 semanas	1(3,5%)
30-34 semanas	11(37,9%)
35-36 semanas	10(34,5%)
>36 semanas	7(24,1%)
Peso médio ao nascer (g)	2244g (1180g-3340g, DP:509g)
Nível anatômico superior de lesão: N/Total N (%)	
L1/L2	4 (13,8%)
L3 / L4	15(51,7%)
L5 /S1 /S2	10 (34,5%)

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

A tabela 2 trata os aspectos comparativos entre o nível superior das lesões e a competência motora demonstrada pelo recém-nascido, mediante a implementação de testes

físicos de motricidade e reflexo dos grupamentos musculares. Neste caso, 55,1% dos indivíduos pertencentes à amostra apresentaram algum ganho de competência motora em relação ao nível anatômico da lesão. 13,8% apresentou resposta motora compatível ao nível superior da lesão e os demais 31,1% apresentaram prejuízo motor de um ou mais níveis medulares.

Tabela 2 – Comparação entre o nível superior da lesão da MMC e resposta motora obtida mediante testes após o nascimento

Diferença entre função motora e nível anatômico	N/Total N (%)
≥2 níveis melhor	11 / 29 (37,9%)
1 nível melhor	5 / 29 (17,2%)
Sem diferença	4 / 29 (13,8%)
1 nível pior	6 / 29 (20,7%)
≥2 níveis pior	3 / 29 (10,4%)

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Em relação ao manejo da hidrocefalia associada à MMC, durante o primeiro ano de vida, 22,2% da amostra necessitou de implantação de dispositivos de derivação ventrículo peritoneal. Outros 7,4% realizaram procedimento de terceiro ventriculostomia por via endoscópica (TVE), mantendo 70,4% dos pacientes sem a necessidade de qualquer tratamento no primeiro ano de vida. Vale ressaltar que, para indicação de tratamento da hidrocefalia, este serviço de neurocirurgia segue os critérios adotados pelo estudo MOMS trial.

Tabela 3 - Estatística descritiva do manejo da hidrocefalia durante o primeiro ano de vida.

Manejo de hidrocefalia (<1 ano): N (%)	
(2 pacientes ainda não completaram 1 ano, N=27)	
DVP	6 (22,2%)
TVE	2 (7,4%)
Sem indicação de tratamento	19 (70,4%)

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

6 DISCUSSÃO

A amostra apresenta um predomínio de bebês do sexo feminino. No estudo MOMS, a amostra de pacientes operados no útero e ao nascer têm distribuição diferente em relação ao sexo (ADZICK *et al.*, 2011).

Em relação ao nível superior da lesão, a amostra deste estudo tem bebês com lesões, em média, com nível superior anatômico mais baixo que os bebês da amostra de cirurgia pré-natal do estudo MOMS. Enquanto não temos nenhuma lesão torácica (apenas 13,8% dos casos têm lesão em L1 e L2) e 51,7% de nossa amostra corresponde aos níveis L3-L4, no estudo MOMS 32% estão em L2 ou acima e 38% estão em L3-L4. Os pacientes com nível superior em L5 e níveis mais baixos correspondem a 34,5% de nossa amostra e 29% da amostra de pacientes do estudo MOMS (Adzick *et al.*, 2011).

Comparado ao grupo de cirurgia pós-natal do MOMS, os pacientes, uma vez com capacidade de mover segmentos correspondentes a níveis motores mais altos, terão mais chance de andar, ainda que com órtese e menos crianças serão dependentes de cadeira de rodas, como observado pelo estudo MOMS (Adzick *et al.*, 2011).

A idade gestacional ao nascer é uma variável de grande relevância, uma vez que a cirurgia fetal, por romper as membranas amnióticas para acessar o feto, predispõem à prematuridade. Na amostra do MOMS, 10 bebês (13%) nasceram antes de 30 semanas, algo que ocorreu apenas uma vez (3,5%) nesta casuística. No restante dos casos, este estudo teve números parecidos com o MOMS (Adzick *et al.*, 2011).

Os resultados do nosso estudo em relação a idade gestacional são similares aos números do grupo do Dr Fabio Peralta (Botelho *et al.*, 2017). Isso ocorre, provavelmente, por compartilharmos a mesma técnica, com histerotomia menor e fechamento das membranas amnióticas, o que favorece uma gestação mais longa após a cirurgia.

Segundo o MOMS, apesar de ter maior incidência de prematuridade, o grupo operado no período fetal tem seguimento significativamente melhor que o grupo de cirurgia pós-natal. Os autores inferem que esta melhora provavelmente está associada ao momento mais precoce da cirurgia, que permite desenvolvimento de mais tecido nervoso normal antes do nascimento (Adzick *et al.*, 2011). Esta hipótese foi testada pelo grupo de Peralta, em estudo de 2020 (Peralta *et al.*, 2020), que demonstrou que os melhores resultados da casuística em termos de reversão do Chiari e ausência de necessidade de tratamento de hidrocefalia nas primeiras semanas de vida estavam associados a menor média de idade gestacional no momento da cirurgia.

A média deste estudo em relação ao peso ao nascer (2244g, DP509) é similar a média do MOMS (2383+_688) (Adzick *et al.*, 2011). Segundo Pickerel *et al* (Pickerel *et al.*, 2020), não há uma medida universalmente aceita de peso ao nascer. Apesar de ter sido popularizado que seria adequado um peso entre 2.500 – 4000 estes valores dependem de idade gestacional e de outros fatores como a região de nascimento, além de fatores de risco materno (Pickerel *et al.*, 2020).

Em relação ao desfecho primário, a análise de competência motora pós-nascimento em pacientes com mesmo nível superior da lesão de MMC tem resultados, em média, semelhantes ao grupo de correção pré-natal do MOMS. Vale lembrar que no MOMS foi observado menos déficit motor (comparando pacientes com mesmo nível superior de lesão) em crianças submetidas à cirurgia fetal em comparação com o grupo controle.

Observações sobre o ganho de competência motora em relação ao nível superior anatômico em 55,1% da amostra sugerem um impacto positivo da correção intrauterina, ecoando conclusões do estudo MOMS, onde este resultado foi encontrado em 43% dos pacientes submetidos à cirurgia fetal e apenas 21% dos submetidos a cirurgia aberta pós-natal (Adzick *et al.*, 2011).

Estes resultados são animadores em relação a uma vida independente para estas crianças. Em trabalho feito por Houtrow *et al* (Houtrow *et al.*, 2021), analisando pacientes do MOMS em seguimento tardio, foi observado que 51,3% das crianças em idade escolar, operadas no período fetal eram capazes de andar distâncias de comunidade (ou seja, mais de 500 metros), comparado a apenas 23,1% das crianças do grupo de cirurgia pós-natal.

A elevada incidência de hidrocefalia observada em pacientes com MMC nesta pesquisa era esperada e está em consonância com achados relevantes na literatura, incluindo, em especial, os resultados apresentados no MOMS. Este estudo multicêntrico randomizado, conduzido nos Estados Unidos, destacou a significativa prevalência de hidrocefalia em fetos com MMC e enfatizou a importância da cirurgia fetal para reduzir a necessidade subsequente de derivação ventricular (Adzick *et al.*, 2011).

A necessidade de derivação ventricular, como evidenciado em aproximadamente 22,2% dos casos nesta amostra, alinha-se com as descobertas do estudo MOMS (Adzick *et al.*, 2011). No desfecho primário no primeiro ano de vida do MOMS, 83,7% dos pacientes submetidos à correção pós-natal de MMC necessitaram tratar a hidrocefalia, enquanto os pacientes da amostra de correção pré-natal do MOMS precisaram tratar a hidrocefalia em 44% dos casos (Adzick *et al.*, 2011).

Uma Metanálise publicada em 2018 (Kabagambe *et al.*, 2018), informa taxa de DVP ou TVE de 40% nos estudos com cirurgia fetal aberta e 42% nos estudos de fetoscopia.

Foi realizado um estudo com os pacientes do MOMS com foco na indicação de DVP nestes pacientes (Tulipan *et al.*, 2015). Foi observado que nos pacientes operados após o nascimento, a indicação por causa de fístula liquórica através da ferida cirúrgica correspondia a 25% dos casos, enquanto que no grupo pré-natal este critério esteve presente em apenas 1,1% dos casos, o que calculam corresponder a 60% da diferença média de indicação de cirurgia entre os dois grupos.

O estudo de Tulipan *et al* também identificou que o tamanho do ventrículo é o único fator pré-natal identificável que pode prever a necessidade de tratar a hidrocefalia no futuro. Em pacientes com ventrículos maiores de 15mm, é provável que esta hidrocefalia precise ser tratada e os pais devem ser informados e orientados sobre o benefício da DVP, para estes casos, logo ao nascer (Tulipan *et al.*, 2015).

7 CONCLUSÃO

- Foram avaliados os dados clínicos dos pacientes submetidos a cirurgia fetal para mielomeningocele a partir dos prontuários. Os dados analisados nesta amostra foram comparados com os números do estudo MOMS. Observamos resultados semelhantes.
- O protocolo de seguimento pós-natal foi implementado nas consultas e ajudou a organizar as informações para este trabalho.
- Nosso estudo obteve uma média de idade gestacional no parto superior à do MOMS, com resultados similares no peso ao nascer.
- Observamos que o pacientes operados tem ganho de competência motora quando comparado ao grupo do MOMS de cirurgia pós-natal e resultados similares ao grupo de cirurgia fetal do MOMS.
- Neste estudo, a incidência de hidrocefalia com indicação de tratamento no primeiro ano de vida é mais baixa que as amostras do MOMS, o que fala a favor de uma melhor evolução em relação a esta doença provocada pela cirurgia fetal.

Diante disso, observa-se que um projeto de cirurgia fetal no SUS é útil para a população, principalmente quando envolve instituições de referência nos campos de atuação.

Há um projeto de lei tramitando na câmara dos deputados e no senado para que o SUS passe a ofertar a cirurgia fetal; porém, no Rio de Janeiro já existe essa cobertura atendendo todo o Brasil e podendo ofertar a cirurgia para mais gestantes, a fim de promover uma melhor qualidade de vida para estes bebês ao longo da vida.

Tendo em vista o menor dano funcional, podemos inferir que, além do evidente benefício individual desses bebês, uma outra consequência positiva é a possibilidade economizar custos para o estado, pois muitas complicações da doença que demandariam tratamento foram evitadas.

Assim como foi feito pelo grupo de pesquisadores do MOMS, a partir deste estudo podemos analisar uma série de outras variáveis, como o resultado radiológico de longo prazo da cirurgia (comparando exames de Ressonância Magnética de pacientes submetidos a cirurgia pré e pós natal), desenvolvimento da hidrocefalia dos pacientes (apontando os motivos mais frequentes para derivação ventricular em cada grupo), indicação de abordagem a medula ancorada secundária a mielomeningocele no futuro, desenvolvimento escolar, profissional e social destes indivíduos, entre outros.

REFERÊNCIAS

- AARONSON, O. S. *et al.* Myelomeningocele: Prenatal Evaluation—Comparison between Transabdominal US and MR Imaging. **Radiology**, v. 227, n. 3, p. 839–843, jun. 2003.
- ADZICK, N. S. *et al.* A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 11, p. 993–1004, mar. 2011.
- ADZICK, N. S. *et al.* Successful fetal surgery for spina bifida. **Lancet**, v. 352, p. 1675–1676, 1998.
- ALMODIN, C. G. *et al.* The Almodin–Moron Trocar for Uterine Entry during Fetal Surgery. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 21, n. 5, p. 414–417, 2006.
- BLUMENFELD, Y. J.; BELFORT, M. A. Updates in fetal spina bifida repair. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 30, n. 2, p. 123–129, 2018.
- BOTELHO *et al.* Fetal Myelomeningocele Repair through a Mini-Hysterotomy. **Fetal Diagn Ther.**, v. 42, n. 1, p. 28–34., 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento.** [s.l: s.n.].
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Caderno dos programas nacionais de suplementação de micronutrientes.** [s.l: s.n.].
- BRUNER, J. P. *et al.* Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 180, n. 1, p. 153–158, jan. 1999.
- BRUNER, J. P. Fetal Surgery for Myelomeningocele and the Incidence of Shunt-Dependent Hydrocephalus. **JAMA**, v. 282, n. 19, p. 1819, 17 nov. 1999.
- BRUNER J. P. *et al.* Intrauterine repair of myelomeningocele, ‘hindbrain restoration’ and the incidence of shunt- dependent hydrocephalus. **J Am Med Assoc**, v. 282, p. 1819– 25., 1999.
- CAMERON, A. H. The spinal cord lesion in spina bifida cystica. **The Lancet**, v. 268, n. 6935, p. 171–174, jul. 1956.
- CAMERON, M.; MORAN, P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. **Prenatal Diagnosis**, v. 29, n. 4, p. 402–411, 19 abr. 2009.
- CAMPOS, J. R.; SOUTO, J. V. O.; MACHADO, L. C. DE S. Estudo epidemiológico de nascidos vivos com Espinha Bífida no Brasil/ Epidemiological study of live births with Spina Bifida in Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 9693–9700, 3 maio 2021.
- CAS discutirá cobertura de cirurgia intrauterina pelo SUS — Senado Notícias.** Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2023/11/22/cas-discutira-cobertura-de-cirurgia-intrauterina-pelo-sus>. Acesso em: 29 jan. 2024.

COLEMAN, B. G.; LANGER, J. E.; HORII, S. C. The Diagnostic Features of Spina Bifida: The Role of Ultrasound. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 37, n. 3, p. 179–196, 2015.

DANZER, E. *et al.* Fetal Head Biometry Assessed by Fetal Magnetic Resonance Imaging following in utero Myelomeningocele Repair. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 22, n. 1, p. 1–6, 2007.

DANZER, E. *et al.* Intradural inclusion cysts following in utero closure of myelomeningocele: clinical implications and follow-up findings. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 2, n. 6, p. 406–413, dez. 2008a.

DANZER, E. *et al.* Reversal of Hindbrain Herniation after Maternal-fetal Surgery for Myelomeningocele Subsequently Impacts on Brain Stem Function. **Neuropediatrics**, v. 39, n. 06, p. 359–362, 30 dez. 2008b.

DANZER, E. *et al.* Lower Extremity Neuromotor Function and Short-Term Ambulatory Potential following in utero Myelomeningocele Surgery. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 25, n. 1, p. 47–53, 2009.

DANZER, E. *et al.* Preschool neurodevelopmental outcome of children following fetal myelomeningocele closure. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 202, n. 5, p. 450.e1-450.e9, maio 2010.

ELBABAA, S. K. *et al.* First 60 fetal in-utero myelomeningocele repairs at Saint Louis Fetal Care Institute in the post-MOMS trial era: hydrocephalus treatment outcomes (endoscopic third ventriculostomy versus ventriculo-peritoneal shunt). **Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery**, v. 33, n. 7, p. 1157–1168, jul. 2017.

FROSCH, M. P.; ANTHONY, D. C.; DE GIROLAMI, U. Robbins and Coltran Pathologic Basis of Disease Professional Edition. Em: **Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease**. [s.l: s.n.].

GOODRICH, J. T. A Historical Review of the Surgical Treatment of Spina Bifida. Em: **The Spina Bifida: Management and Outcome**. Milano: Springer Milan, 2008. p. 3–17.

GREEN, N. S. Folic Acid Supplementation and Prevention of Birth Defects. **The Journal of Nutrition**, v. 132, n. 8, p. 2356S-2360S, ago. 2002.

GRILLO, E.; SILVA, R. J. M. Neural tube defects and congenital hydrocephalus: Why is prevalence important? **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. 2, 1 abr. 2003.

GUPTA, N. Surgical techniques for open fetal repair of myelomeningocele. **Child's Nervous System**, v. 33, n. 7, p. 1143–1148, jul. 2017.

HILTON, S. A. *et al.* MOMS Plus: Single-Institution Review of Outcomes for Extended BMI Criteria for Open Fetal Repair of Myelomeningocele. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 46, n. 6, p. 411–414, 2019.

HOUTROW, A. J. *et al.* Prenatal Repair and Physical Functioning Among Children With Myelomeningocele. **JAMA Pediatrics**, v. 175, n. 4, p. e205674, 5 abr. 2021.

INGRAHAM, F. D.; HAMLIN, H. Spina Bifida and Cranium Bifidum. **New England Journal of Medicine**, v. 228, n. 20, p. 631–641, 20 maio 1943.

JOHNSON, M. P. *et al.* Maternal-fetal surgery for myelomeningocele: Neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 194, n. 4, p. 1145–1150, abr. 2006.

JOHNSON M. P. *et al.*. Fetal myelomeningocele repair: short term clinical outcomes. **Am J Obstet Gynecol**, n. 189, p. 482– 7., 2003.

PEDREIRA, D. A. L. *et al.* Percutaneous fetoscopic closure of large open spina bifida using a bilaminar skin substitute. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 52, n. 4, p. 458–466, 4 out. 2018.

LOTRECCHIANO, G. R. (Eds.). **Children with Developmental Disabilities**. 7. ed. [s.l.] Paul H. Brookes, 2013. p. 451–472.

MCLONE, D. G.; DIAS, M. S. The Chiari II malformation: cause and impact. **Child's Nervous System**, v. 19, n. 7–8, p. 540–550, 1 ago. 2003.

MCLONE, D. G.; KNEPPER, P. A. The Cause of Chiari II Malformation: A Unified Theory. **Pediatric Neurosurgery**, v. 15, n. 1, p. 1–12, 1989.

MEULI, M. *et al.* In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. **Nature Medicine**, v. 1, n. 4, p. 342–347, abr. 1995.

MEULI, M.; MOEHRLEN, U. Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Critical Appraisal. v. 23, p. 103–109, 2013.

MOLDENHAUER, J. S.; ADZICK, N. S. Fetal surgery for myelomeningocele: After the Management of Myelomeningocele Study (MOMS). **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 22, n. 6, p. 360–366, dez. 2017.

NTIMBANI, J.; KELLY, A.; LEKGWARA, P. Myelomeningocele - A literature review. **Interdisciplinary Neurosurgery**, v. 19, p. 100502, mar. 2020.

OLIVEIRA, R. C. S. E *et al.* Biosynthetic cellulose induces the formation of a neoduramater following pre-natal correction of meningomyelocele in fetal sheep. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 22, n. 3, p. 174–181, jun. 2007.

PATTEN, B. M. Embryological stages in the establishing of myeloschisis with spina bifida. **American Journal of Anatomy**, v. 93, n. 3, p. 365–395, 3 nov. 1953.

PEDREIRA, D. A. L. *et al.* Gasless Fetoscopy: A New Approach to Endoscopic Closure of a Lumbar Skin Defect in Fetal Sheep. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 23, n. 4, p. 293–298, 2008.

PERALTA, C. F. A. *et al.* Fetal open spinal dysraphism repair through a mini-hysterotomy: Influence of gestational age at surgery on the perinatal outcomes and postnatal shunt rates. **Prenatal Diagnosis**, v. 40, n. 6, p. 689–697, 9 maio 2020.

PICKEREL, K. K. *et al.* Improving the Accuracy of Newborn Weight Classification. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 50, p. 54–58, jan. 2020.

PL 1701/2022 — Portal da Câmara dos Deputados - Portal da Câmara dos Deputados. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2329471>>. Acesso em: 29 jan. 2024.

RINTOUL, N. E. *et al.* A New Look at Myelomeningoceles: Functional Level, Vertebral Level, Shunting, and the Implications for Fetal Intervention. **Pediatrics**, v. 109, n. 3, p. 409–413, 1 mar. 2002.

STEVENSON, K. L. Chiari Type II malformation: past, present, and future. **Neurosurgical Focus**, v. 16, n. 2, p. 1–7, fev. 2004.

STIEFEL, D.; COPP, A. J.; MEULI, M. Fetal spina bifida in a mouse model: loss of neural function in utero. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 106, n. 3, p. 213–221, mar. 2007.

SUTTON, L. N. Improvement in Hindbrain Herniation Demonstrated by Serial Fetal Magnetic Resonance Imaging Following Fetal Surgery for Myelomeningocele. **JAMA**, v. 282, n. 19, p. 1826, 17 nov. 1999.

SUZUKI, M.; MORITA, H.; UENO, N. Molecular mechanisms of cell shape changes that contribute to vertebrate neural tube closure. **Development, growth & differentiation**, v. 54, n. 3, p. 266–76, abr. 2012. TULIPAN, N. *et al.* Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 16, n. 6, p. 613–620, dez. 2015.

VIEIRA, C. *et al.* Molecular mechanisms controlling brain development: an overview of neuroepithelial secondary organizers. **The International journal of developmental biology**, v. 54, n. 1, p. 7–20, 2010.

WILLIAMS, H. A unifying hypothesis for hydrocephalus, Chiari malformation, syringomyelia, anencephaly and spina bifida. **Cerebrospinal Fluid Research**, v. 5, n. 1, p. 7, 11 dez. 2008.

WOODHOUSE, C. R. J. Myelomeningocele: neglected aspects. **Pediatric Nephrology**, v. 23, n. 8, p. 1223–1231, 1 ago. 2008.

YAMASHIRO, K. J.; GALGANSKI, L. A.; HIROSE, S. Fetal myelomeningocele repair. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 28, n. 4, 2019.

ZAMBELLI, H. *et al.* Successful developmental outcome in intrauterine myelomeningocele repair. **Child's Nervous System**, v. 23, n. 1, p. 123–126, 1 dez. 2006.

APENDICE A – Formulário de consulta ao paciente operado de mielomeningocele



FORMULÁRIO DE CONSULTA AO PACIENTE OPERADO DE MIELOMENINGOCELE

Nome:

Data de Nascimento:

Idade Gestacional ao Nascer:

Peso ao nascer:

Houve complicações após o parto? Quais?

Nível superior da Lesão no USG obstétrico:

DVP? () Sim () Não

Se sim, houve alguma complicação de DVP? Qual?

Se sim, idade em que implantou primeira DVP?

Exame Físico:

PC: cm (Z=), analisar fontanela, feridas operatórias, estado geral.

Exame neurológico:

Analisar estado de consciência e desenvolvimento cognitivo e motor.

Membros inferiores:

Analisar força, tônus, reflexos profundos, coordenação e movimento:

Analisar sensibilidade:

Nível motor e sensitivo:

Aparelho gênito urinário:

Analisar tônus anal, informar se faz cateterismo intermitente e descrever estudo urodinâmico e USG de vias urinárias (se houver):

Exames de Imagem:

Descrever USG transfontanela, RM de Crânio (descrever se há Chiari) e Colunas:

ANEXO B – Parecer Consubstanciado



UFRJ - MATERNIDADE
ESCOLA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 5.813.680

Ministério da Saúde (BRASIL, 2012). Este estudo não envolve riscos adicionais, aos participantes do mesmo, pois é observacional e o pesquisador se compromete com a confidencialidade dos dados.

BENEFÍCIOS

Demonstrar o impacto da cirurgia intrauterina para mielomeningocele, realizada no Instituto do Cérebro Paulo Niemeyer, melhorando o desenvolvimento neuropsicomotor e reduzindo as cirurgias para hidrocefalia no primeiro ano de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Todas as pendências foram sanadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Com relação ao TALE, ele é essencial para participantes da pesquisa que tenham entre 6 e 18 anos de idade. A confecção de um TALE permite que sejam incluídas no estudo adolescentes gestantes com conceitos acometidos por mielomeningocele. Não precisaria, a princípio ser feito. Mas, caso sejam incluídas adolescentes no estudo, precisaria haver uma emenda para apresentar o TALE para legitimar a inclusão desses participantes da pesquisa, bem como a assinatura do TCLE por seus responsáveis.

Recomendações:

Aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS: De acordo com a Resolução CNS 466/2012, inciso XI.2., e com a Resolução CNS 510/2016, artigo 28, incisos III, IV e V, cabe ao pesquisador:

- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção
- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-003

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2556-9747

Fax: (21)2205-5194

E-mail: cep@me.ufrj.br