

# Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes

## *Meningomielocele: basic concepts and recent advances*

Jorge W. Junqueira Bizzi<sup>1</sup>,  
Alessandro Machado<sup>2</sup>

### RESUMO

A mielomeningocele (MMC) é uma malformação embrionária do sistema nervoso central que ocorre nas primeiras quatro semanas de gestação decorrente de uma falha no processo de neurulação primária que é processo normal de fechamento do tubo neural. A MMC é a malformação decorrente do defeito de fechamento do tubo neural (DFTN) mais frequente. Tem etiologia multifatorial com participação de fatores genéticos e ambientais que afetam o metabolismo do ácido fólico. Os DFTN podem ter sua incidência reduzida drasticamente com a suplementação de 0,4 a 1 mg de ácido fólico antes da gestação e com políticas governamentais de fortificação de farinhas com o ácido fólico, como já é feito no Brasil. O diagnóstico pré-natal pode ser feito com segurança pela ecografia obstétrica, embora possa ser feito também com métodos mais sofisticados com a ressonância magnética.

Um grande número de anomalias podem estar associadas à MMC, sendo a ocorrência de hidrocefalia e malformação de Chiari tipo II quase constantes. O exame neurológico pode mostrar alterações funcionais da medula espinhal em graus variados, na dependência do nível medular em que ocorre, lesões localizadas em segmentos medulares mais craniais determinam maiores prejuízos neurológicos.

O tratamento cirúrgico deve ocorrer idealmente nas primeiras 24 horas após o nascimento para diminuir o risco de infecção. Os objetivos fundamentais do reparo cirúrgico da MMC são a preservação de todo tecido nervoso viável, reconstituição anatômica e a minimização ou prevenção do risco de infecção do sistema nervoso central. Mais recentemente foi concluído o longo estudo sobre o reparo intraútero (MOMS, 2011) da MMC que demonstrou amplo benefício desta abordagem em casos selecionados.

Os autores fazem uma ampla revisão dos conceitos básicos e os recentes avanços relacionados à MMC com ênfase nos seguintes aspectos: epidemiologia, etiologia, diagnóstico pré-natal, anomalias associadas, tratamento clínico e cirúrgico pós natal, reparo intraútero, alergia ao látex, complicações precoces e tardias e o prognóstico.

**Palavras-chave:** mielomeningocele, defeitos do fechamento do tubo neural, ácido fólico, cirurgia intraútero.

### ABSTRACT

The myelomeningocele (MMC) is a malformation of the embryonic central nervous system that occurs in the first four weeks of pregnancy due to a failure in the process of primary neurulation which is the normal process of neural tube closure. The MMC is the more frequent congenital malformation resulting from the neural tube defect (NTD). Its etiology is multifactorial with involvement of genetic and environmental factors that affect the metabolism of folic acid. The NTD incidence may be dramatically reduced with supplementation of folic acid 0.4 to 1 mg before pregnancy and with government policy of fortification of flour with folic acid, as is done in Brazil. The prenatal diagnosis can be done safely by obstetrical ultrasound, although it can also be done with more sophisticated methods like magnetic resonance imaging.

A large number of anomalies may be associated with MMC, and the occurrence of hydrocephalus and Chiari malformation type II are almost constant. Neurological examination may show functional impairment of spinal cord in varying degrees, depending on the level that occurs in spinal cord. Lesions located in spinal segments more cranial determine major neurological damage.

Surgical treatment should ideally occur in the first 24 hours after birth to decrease the infection rate. The fundamental goals of surgical repair of MMC are the preservation of all functional nerve tissue, anatomical reconstruction and minimizing or preventing the risk of infection of the central nervous system. Recently, a long study about intrauterine repair of myelomeningocele (MOMS, 2011) was concluded and demonstrated benefit of this approach in selected cases.

The authors present a comprehensive review of basic concepts and recent advances related to MMC with emphasis on the following aspects: epidemiology, etiology, prenatal diagnosis, associated anomalies, clinical and surgical treatment after birth, intrauterine repair, latex allergy, early and late complications and prognosis.

**Key words:** myelomeningocele, neural tube defects, folic acid, intrauterine repair.

- 1 - Professor Adjunto, Doutor. Disciplina de Anatomia Humana. Instituto de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Porto Alegre / RS / Brasil.  
 Neurocirurgião Pediátrico - Porto Alegre / RS / Brasil.  
 Fellow em Neurocirurgia Pediátrica University of Texas Southwestern, Children's Medical Center - Dallas / Texas / USA.  
 Coordenador Núcleo de Neurocirurgia Pediátrica, Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre / RS / Brasil.  
 Responsável pelo Serviço de Neurocirurgia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, Complexo Hospitalar Santa Casa - Porto Alegre / RS / Brasil.  
 Neurocirurgião pediátrico Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas - Porto Alegre / RS / Brasil.
- 2 - Neurocirurgião. Preceptor do Serviço de Neurocirurgia Professor Mário Coutinho. Hospital Beneficência Portuguesa de Porto Alegre - Porto Alegre / RS / Brasil.

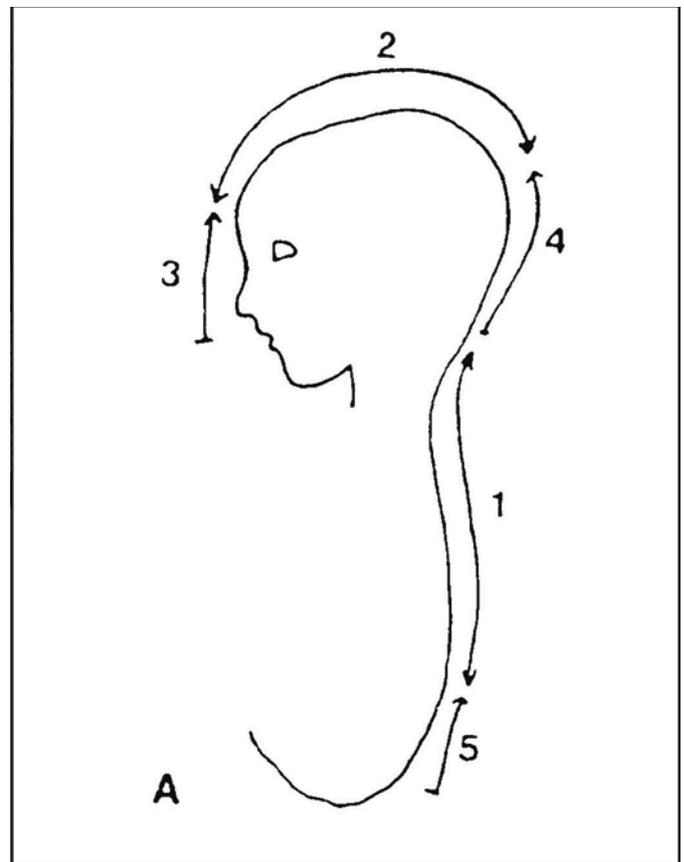
## INTRODUÇÃO

A mielomeningocele é uma malformação embrionária do sistema nervoso central que ocorre nas primeiras quatro semanas de gestação decorrente de uma falha no fechamento do tubo neural resultando numa abertura vertebral, músculo-fascial, cutânea e dural com protrusão e exposição da medula espinhal que se encontra aberta em forma plana, recebendo neste local a denominação de placa neural ou placódio. Disto resulta numa alteração funcional da medula espinhal em graus variados, na dependência do nível medular em que ocorre, lesões localizadas em segmentos medulares mais craniais determinam maiores prejuízos neurológicos. Os defeitos de fechamento do tubo neural podem ocorrer na sua porção cranial, resultando em malformações como anencefalia e encefalocele ou na porção caudal resultando em malformações que em grupo são conhecidas como espinha bífida. A espinha bífida, por sua vez, pode ser subdividida em oculta ou fechada, quando coberta por pele e aberta quando há tecido neural exposto sem cobertura da pele. Na variante fechada o defeito encontra-se coberto por tecido cutâneo, geralmente com algum apêndice epidérmico ou depósito de gordura anômalo sobrejacente à malformação. Fazem parte desse grupo alterações como meningocele, lipomas lombossacros, seio dérmico, diastematomyelia e mielocistocele. Na espinha bífida aberta, representada pela mielomeningocele, ocorre exposição do tecido nervoso, podendo este estar recoberto por uma fina camada epitelial contendo líquido, com aspecto cístico, não oferecendo barreira de proteção contra o meio externo. A ocorrência de espinha bífida aberta se relaciona com anormalidades mais precoces na embriogênese do sistema nervoso quando comparado com a espinha bífida oculta como veremos a seguir.

## EMBRIOLOGIA

A sequência de anormalidades que compõe a embriogênese da mielomeningocele ocorre na terceira e quarta semana de gestação durante a fase de fechamento do tubo neural, chamada de neurulação primária. Malformações do sistema nervoso central que tem origem nesta fase são denominadas defeitos do fechamento do tubo neural. Durante o desenvolvimento embrionário normal, por volta do 22º dia de gestação, ocorre um espessamento e uma invaginação do ectoderma dorsal do embrião formando um sulco longitudinal denominado sulco neural que progressivamente se aprofunda para formar a goteira neural.

Os lábios da goteira neural se fundem formando o tubo neural. Assim, num determinado período da neurulação, temos o tubo neural no meio do embrião e goteira neural em suas extremidades. Com o transcorrer do processo de fechamento do tubo neural, teremos apenas dois orifícios localizados nas extremidades cranial e caudal, que são denominados respectivamente de neuróporo rostral e neuróporo caudal, sendo estes as últimas partes do sistema nervoso central a se fecharem. O fechamento não é uniforme no sentido cranial e caudal como se acreditava anteriormente, e sim apresenta uma sequência variada conforme demonstrado por Van Allen e col<sup>37</sup>. Os pontos mais comuns de não fechamento do tubo neural se encontram nas junções das sequências (Fig. 1).



**Figura 1:** Sequência de fechamento da placa neural. (Van Allen e col., 1993)

O processo de neurulação termina com o fechamento do neuróporo caudal na altura do segmento medular de S1 a S2. As porções medulares caudais se formam num estágio posterior a neurulação primária, numa fase chamada de canalização ou neurulação secundária, entre 28 e 48 dias de gestação. O ectoderma não diferenciado se fecha sobre o tubo neural isolando-o assim do meio externo. Os defeitos ocorridos durante a fase de neurulação primária que acometem a formação do tubo neural em sua porção caudal levam ao surgimento de espinha bífida

aberta (mielomeningocele). Os defeitos que ocorrem após a fase de neurulação primária levam à ocorrência de malformações espinhais cobertas por pele e são denominados de defeitos pós-neurulação ou disrafismos ocultos<sup>41</sup>.

segundo grau de um portador de mielomeningocele (irmãos e avós) tem risco estimado de 1 a 2%. O efeito de suplementação com ácido fólico em doses iguais ou maiores a 0,4 mg podem reduzir esse risco de recorrência em 70%<sup>3</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

A mielomeningocele é a malformação decorrente do defeito de fechamento do tubo neural mais frequente. A incidência global varia de 0,1 a 10 casos para cada mil nascidos vivos. A incidência mundial da mielomeningocele tem associação com regiões de baixo desenvolvimento sócio-econômico, como demonstrado pelo mapa de defeitos congênitos publicados pela Organização Mundial da Saúde em 2003<sup>40</sup>. Segundo estes dados, as menores prevalências de espinha bífida por mil nascidos vivos ocorriam na França/Paris (0,077) e Inglaterra/País de Gales (0,095) e as maiores prevalências ocorriam no México (1,525) e Venezuela (1,196). O Brasil foi referido por este estudo como sendo o quarto país com maior incidência de espinha bífida entre os 41 países estudados, com taxa de 1,139 a cada mil nascidos vivos.

Dentre as variáveis envolvidas na epidemiologia da mielomeningocele, a suplementação periconcepcional e as políticas públicas para o enriquecimento de farináceos e cereais com ácido fólico tem tido seus efeitos amplamente estudados. A redução na prevalência de defeitos do tubo neural, dentre eles a espinha bífida, variam entre 16 e 78%, em países e regiões onde o impacto da fortificação de farinhas foi estudado (34). No Brasil a suplementação de farinhas com ácido fólico foi regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da resolução - RDC n° 344, de 13 de dezembro de 2002, onde ficou determinado que cada 100g destas farinhas deveriam conter 0,15mg de ácido fólico, tendo as empresas até junho de 2004 para adequar seus produtos. Alguns estudos avaliaram o impacto dessa medida no Brasil, com resultados de diminuição nacional na incidência de espinha bífida da ordem de 40%, com grande variação regional<sup>29</sup>. Essa variação regional observada se relaciona com a capacidade de aquisição domiciliar média de farinha e derivados, acentadamente discrepantes entre alguns estados brasileiros<sup>34</sup>.

Variações de incidências entre etnias têm sido relatadas, ocorrendo uma menor incidência entre negros e asiáticos<sup>6,40</sup>. Existe um risco aumentado de recorrência após uma gestação prévia de recém-nascido com defeito de fechamento de tubo neural de 3 a 5%, o mesmo risco de um portador de um defeito do tubo neural de ter um filho com mielomeningocele (risco estimado para parentes consanguíneos de primeiro grau). Parentes de

## ETIOLOGIA

A etiologia da mielomeningocele é multifatorial. Muitos estudos epidemiológicos evidenciaram significativamente a associação de baixas condições socioeconômicas, baixa escolaridade dos pais, idade materna inferior a 19 anos e superior a 40 anos, origem hispânica, exposição à hipertermia no início da gestação, hiperglicemia ou diabetes, obesidade materna, medicamentos antagonistas do folato e anticonvulsivantes com risco aumentado de gestações com defeitos de fechamento do tubo neural, dentre eles a mielomeningocele<sup>3</sup>. Todas essas observações parecem convergir para um ponto comum que é a via metabólica do ácido fólico e da glicose, nos quais agentes externos ou ambientais dividem efeitos com fatores genéticos. O metabolismo do folato regula uma complexa rede de vias biológicas básicas vitais para o crescimento, diferenciação e proliferação celular. Esses processos incluem o metabolismo da metionina, transulfuração, síntese de purinas e pirimidinas, síntese de serina/glicina, metilação biomolecular, síntese de lipídios de membrana e metabolismo de drogas. A formação do tubo neural consiste numa atividade metabólica intensa na qual a participação sincronizada de seus componentes é requerida e onde a ação anormal de um gene ou um cofator dessa via afetaria o balanço dos processos metabólicos mencionados, resultando em falha no fechamento apropriado do tubo neural. Dessa forma poderíamos associar baixas condições socioeconômicas a um consumo insuficiente de ácido fólico. Pleomorfismos genéticos entre etnias poderiam predispor ou proteger o indivíduo quanto à ocorrência de mielomeningocele. A exposição da mãe a hipertermia pode resultar em inativação ou redução na atividade enzimática de componentes metabólicos envolvidos no ciclo do folato e demais processos envolvidos na formação do sistema nervoso. A hiperglicemia e diabetes e demais distúrbios do metabolismo energético levam a expressão gênica de proteínas deletérias ao tubo neural em formação. O estresse oxidativo e a falha no controle apoptótico são fatores contribuintes no processo de ocorrência de defeitos de fechamento do tubo neural e apresentam relação com a idade celular e sua exposição a agentes ambientais nocivos. A busca ao gene responsável pelo defeito de fechamento do tubo neural tem sido intensa e frustrante, em decorrência da complexidade da via metabólica e pelas múltiplas variáveis associadas. Mais de 130 estudos, envolvendo aproximadamente 132 genes, fo-

ram publicados entre 1994 e 2010 na tentativa de estabelecer relação de genes selecionados com defeitos de fechamento do tubo neural<sup>3,8,9</sup>. Assim é fundamental a prevenção da ocorrência dos defeitos de fechamento do tubo neural com a utilização de 0,4 a 1 mg por dia de ácido fólico pelo menos 3 meses antes de engravidar até os 3 primeiros meses de gestação. Iniciar o uso após o diagnóstico da gestação seria ineficaz, pois o defeito ocorre nas primeiras 3 semanas pós-ovulação.

## DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

A evolução de técnicas diagnósticas pré-natais tem permitido o conhecimento precoce da ocorrência gestacional de mielomeningocele. Isto possibilitou o aconselhamento, informação e melhor preparo psicológico dos pais quanto à patologia do bebê na ocasião do parto. Além disso, a programação eletiva do parto através de cesariana e do fechamento precoce neurocirúrgico da malformação têm diminuído as taxas de mortalidade e de lesão secundária ao tecido nervoso exposto. Em alguns países, com o diagnóstico pré-natal estabelecido de mielomeningocele e com informações adicionais sobre gravidade e demais lesões associadas, os pais têm a opção de interrupção da gestação. Recentemente, com o desenvolvimento da cirurgia fetal, os métodos diagnósticos pré-natais têm assumido importância ainda mais notória, diante da possibilidade de correção da malformação ainda no período de vida intrauterina como será abordado adiante neste capítulo. Os métodos diagnósticos e seus respectivos usos e aplicações são descritos a seguir.

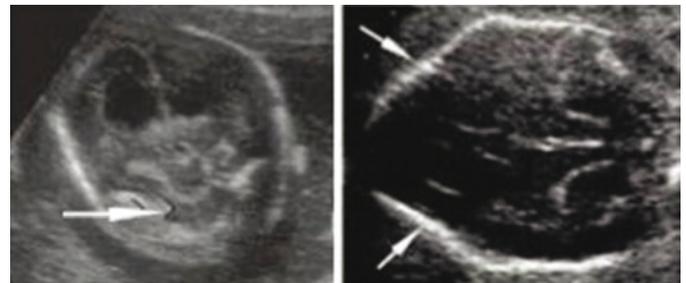
### Dosagem materna da alfa-fetoproteína sérica

A determinação do nível sérico materno de alfa-fetoproteína é realizada no início do segundo trimestre gestacional, idealmente entre 16 e 18 semanas, embora possa ser determinado no período entre 14 e 21 semanas de gestação, como triagem para defeitos de fechamento do tubo neural. Setenta e nove por cento das gestações com defeito de fechamento do tubo neural e 3% das gestações normais apresentam níveis considerados elevados de alfa-fetoproteína no sangue materno. Apesar de muito usada como triagem no passado, atualmente sua utilização está em desuso. Os fatores que contribuíram para isto foi a baixa especificidade do exame, com níveis elevados de alfa-fetoproteína presentes em outras inúmeras condições clínicas fetais, a falta de estudos específicos para a região na qual a paciente vive e que servirá de base para determinação de qual o risco associado a um valor elevado obtido por esse exame e o transtorno gerado pela obtenção de um exame falso-positivo que em um número considerável de casos não corresponde a uma patologia subjacente de fato<sup>25</sup>. Por último, a ecografia fetal de

primeiro e segundo trimestre, com o avanço tecnológico, tem permitido um diagnóstico precoce e detalhado de alterações morfológicas associadas a malformações fetais, dentre elas a mielomeningocele e demais alterações relacionadas.

### Ecografia fetal

A sensibilidade da ecografia fetal de alta resolução é próxima de 100% na triagem pré-natal de defeitos de fechamentos do tubo neural, podendo prever o nível exato do acometimento em 64% dos casos, em mãos experientes<sup>19,4</sup>. A primeira ecografia gestacional é realizada no primeiro trimestre, idealmente entre 11 e 13 semanas, com o objetivo de datar corretamente a idade gestacional, podendo identificar de forma básica anormalidades anatômicas fetais as quais podem corresponder a um risco aumentado de malformação fetal ou alterações cromossômicas (ex.: medida da translucência nucal e trissomia do 21). Embora este exame de primeiro trimestre não seja específico para a detecção de anormalidades de fechamento do tubo neural, podemos encontrar relatos na literatura de diagnóstico de mielomeningocele com ecografia tridimensional de alta resolução na nona semana de gestação<sup>15</sup>. O exame cujo objetivo é estudar a anatomia externa e interna do feto para certificação acerca da existência, ou não, de defeitos da forma, a que se costuma chamar malformações ou defeitos congênitos, é a ecografia obstétrica morfológica do segundo trimestre gestacional, idealmente realizada entre 20 e 22 semanas. O exame ecográfico fetal pode detectar duas alterações cranianas que ocorrem em associação com a mielomeningocele. A primeira delas é conhecida como “sinal do limão” e consiste num cavalgamento ósseo frontal na sua visualização biparietal em decorrência de uma baixa pressão intracraniana fetal secundária a perda líquórica espinal (fig. 2). Esta alteração ecográfica pode estar presente em outras malformações fetais além da mielomeningocele<sup>4,16</sup>. A segunda alteração craniana associada, denominada “sinal da banana”, consiste numa deformidade do tronco encefálico com um cerebelo alongado em formato bicôncavo (lembrando uma banana) envolvendo o tronco e obliterando a cisterna magna<sup>5</sup>(fig. 2).



**Figura 2:** Exame ecográfico mostrando alterações cranianas em pacientes com mielomeningocele. As alterações estão indicadas por setas..

A ecografia pode apresentar restrições diagnósticas, dentre elas aquelas dependentes do examinador, sendo que para que a ecografia permita a detecção de anomalias morfológicas

fetais dependerá de outros fatores como a época da gestação (mais confiável entre as 20-22 semanas), o tipo de anomalias (algumas têm pouca ou nenhuma expressividade ecográfica), as condições da grávida que podem dificultar o exame (obesidade, pouco líquido amniótico) e a própria posição do feto.

### Ressonância Magnética (RM)

Diante das limitações que podem ocorrer com o exame ecográfico, como vimos anteriormente, a RM tem sido progressivamente mais utilizada, fornecendo imagens fetais com grande resolução, a despeito do movimento fetal (fig. 3). A RM pré-natal é um excelente exame de imagem não invasivo, sendo uma alternativa para casos onde a ultrassonografia de alta resolução não é diagnóstica ou fornece dados que requerem um estudo de imagem complementar<sup>33</sup>. A comparação entre ultrassonografia trans-abdominal e RM na detecção de mielomeningocele não resultou na identificação de uma modalidade superior a outra<sup>1,30</sup>, permanecendo a RM pré-natal como um adjunto aos exames ecográficos fetais.



**Figura 3:** Imagem de RM de gestação gemelar com fetos intrauterinos em secção longitudinal onde observamos a mielomeningocele (seta vermelha), malformação de Chiari II associada (seta amarela) e hidrocefalia. À direita feto com desenvolvimento normal sem a presença das anormalidades apontadas e sem dilatação do sistema ventricular.

### Amniocentese

A dosagem de alfa-fetoproteína e de acetilcolina no líquido amniótico tem uma acurácia estimada de 99% e uma taxa de falsos-positivo de 0,34% (38). A amniocentese é única em ofe-

recer informações acerca de condições bioquímicas e citogenéticas fetais; entretanto, pelo período ideal de sua realização ser entre 15-20 semanas (tempo necessário para a formação de volume adequado de líquido amniótico), pelo tempo de obtenção dos resultados laboratoriais e sua interpretação, pelo risco inerente ao procedimento num contexto de desenvolvimento de técnicas de imagens não invasivas de alta resolução, a amniocentese tem tido indicação reduzida no diagnóstico de defeitos de fechamento do tubo neural, reservando-se útil na detecção sindrômica de malformações que incluem a mielomeningocele no seu fenótipo, como ocorre na trissomia do cromossomo 13 e 18.

## ANOMALIAS ASSOCIADAS

Um grande número de anomalias é possível numa criança com mielomeningocele. As malformações descritas a seguir podem ocorrer ou não em diversas combinações e níveis de gravidade.

Alterações vertebrais incluem ausência de processos espinhosos, lâminas vertebrais ausentes ou rudimentares, redução no tamanho ântero-posterior dos corpos vertebrais (aspecto ovalado), pedículos afastados e anormalmente curtos, presença de hemivértebras com graus variados de fusão de corpos vertebrais e de processos transversos.

Uma par de anomalias associadas a mielomeningocele são quase constantes: a hidrocefalia e a malformação de Chiari tipo II. A dilatação do sistema ventricular é vista em praticamente todas as crianças, no entanto a hidrocefalia com hipertensão intracraniana e dilatação ventricular progressiva com necessidade de colocação de válvula de derivação ventrículo-peritoneal está presente em aproximadamente 80% a 90% das crianças com mielomeningocele. A malformação de Chiari tipo II é uma alteração estrutural e morfológica do rombencéfalo quase sempre associada a mielomeningocele. A fossa posterior tem tamanho reduzido e a tenda do cerebelo possui implantação baixa, conseqüentemente com localização mais baixa dos seios transversos e confluência dos seios. O mesencéfalo, especialmente a região tectal, está angulado (forma de bico) e o aqueduto cerebral é anômalo. A ponte e o bulbo estão curvados posteriormente e rebaixados, com o bulbo insinuando-se para dentro do canal cervical superior juntamente com as tonsilas, verme cerebelar e raízes de nervos cranianos inferiores. Aplasia de núcleos de nervos cranianos e defeitos de mielinização foram encontrados em 76% dos casos de mielomeningocele em estudos de necropsias<sup>17</sup>.

Outras anomalias comumente associadas são heterotopias, polimicrogiria, disgenesia ou agenesia de corpo caloso e cerebelar (72% a 92% dos casos). Alterações medulares associadas a mielomeningocele incluem siringomielia, diastematomyelia e defeitos de mielinização, encontrados em 88% dos casos<sup>17</sup>.

Malformações sistêmicas associadas podem comprometer o trato gastrointestinal, pulmonar e sistema cardiovascular. Alterações craniofaciais aparecem com relativa infrequência. Malformações gastrointestinais incluem hérnia inguinal, divertículo de Meckel, má rotação intestinal, onfalocele e ânus imperfurado. Alterações cardiovasculares incluem defeitos septais atriais ou ventriculares, ducto arteriovenoso patente e coarctação aórtica<sup>41</sup>.

## TRATAMENTO

### CUIDADOS PERINATAIS

O diagnóstico pré-natal da mielomeningocele, como apontamos anteriormente, permite que uma série de cuidados possam ser antecipados, referentes ao parto, aconselhamento e informação dos pais sobre morbidades associadas e as medidas a serem tomadas imediatamente após o nascimento, bem como o sobreaviso dos profissionais envolvidos no tratamento multidisciplinar do paciente com mielomeningocele.

#### Escolha do tipo de parto

O parto cesáreo realizado antes do início do trabalho de parto tem sido a maneira amplamente utilizada para dar a luz a uma criança com mielomeningocele. Este tipo de indicação parece óbvia em sua teoria, pois o parto cesáreo eletivo antes do início das contrações uterinas mais frequentes e intensas que configuram o trabalho de parto evitaria o trauma mecânico do tecido nervoso exposto intraútero e no seu trajeto pélvico durante o parto vaginal, resultando em melhor prognóstico neurológico funcional. Entretanto, inúmeros estudos (com variáveis como parto vaginal versus cesáreo, parto antes versus após início do trabalho de parto, parto pélvico versus cefálico) falharam em comprovar essa hipótese, muitos deles surgidos da observação de crianças nascidas de parto vaginal sem o diagnóstico prévio de mielomeningocele<sup>13,18,20,22,28</sup>. Por outro lado, Luthy e cols demonstraram uma relação de risco aumentado em 2,2 vezes de comprometimento motor severo aos dois anos de idade para crianças com mielomeningocele não complicada nascida após o início do trabalho de parto, seja através de cesáreo ou parto normal, comparado com crianças nascidas por cesáreo antes do

início do trabalho de parto<sup>23</sup>. Nos casos com macrocrania pela hidrocefalia a cesárea estaria indicada para evitar os riscos da desproporção céfalo-pélvica no parto vaginal. A despeito de dados inconclusivos, a cesárea eletiva tem sido recomendada como forma de nascimento para bebês com diagnóstico pré-natal de mielomeningocele, tão logo se obtenha condições favoráveis de maturação possibilitando a sincronização e otimização do atendimento neonatal.

#### Avaliação e manejo pré-operatório

Após o nascimento o objetivo inicial é a estabilização do recém-nascido. As condições respiratórias e cardíacas devem ser avaliadas. Embora seja geralmente não sintomática em neonatos, a malformação de Chiari II pode cursar com disfunção do tronco encefálico e nervos cranianos inferiores, manifestando-se como apnéia central ou estridor por paralisia de cordas vocais. O placódio deve ser protegido por gaze estéril umedecida com solução fisiológica morna, coberto por curativo plástico (evita evaporação e aderência do curativo) e o paciente deve ser mantido em decúbito ventral ou lateral para não exercer pressão sobre o tecido exposto. As medidas de não exposição ao látex devem ser tomadas desde o parto. Antibióticos profiláticos são recomendados antes do reparo cirúrgico para minimizar o risco de meningite e ventriculite<sup>12</sup>.

#### Exame Neurológico

O exame neurológico inicial deve contemplar o nível medular sensitivo-motor e o grau de hidrocefalia, se estiver presente. O exame da lesão inclui inspeção da malformação, seu formato e tamanho da falha e a integridade da pele adjacente. A determinação do nível sensitivo deve ocorrer com o recém-nascido relaxado e calmo, sendo feita através do estímulo cutâneo dos membros inferiores de distal para proximal com objeto pontiagudo enquanto se observa a resposta da criança através de movimentos de membros superiores e da face para cada dermatomo testado. O nível sensitivo costuma ser um ou dois segmentos acima do nível motor. Para determinação do nível motor a criança é estimulada no dorso ou membros superiores com um objeto pontiagudo. Uma criança com nível em T12 ou superior tem membros inferiores com paralisia flácida. Flexão do quadril corresponde à função dos segmentos de L1-L3, enquanto que a extensão do joelho requer função de L2-L4. Ocorrendo flexão do joelho, subentende-se preservação de níveis entre L5-S2. A flexão plantar do pé corresponde aos níveis S1-S2 e a flexão dorsal aos níveis L4-L5<sup>41</sup>. Cerca de um terço das crianças recém-nascidas com mielomeningocele apresentam sinais de mielopatia, apresentando hiperreflexia e clônus<sup>19</sup>.

A hidrocefalia pode estar ausente antes do fechamento da mielomeningocele, apresentando o neonato uma relativa microcefalia. O exame ecográfico pode evidenciar ventrículos pequenos. A aferição do perímetro cefálico e estado das fontanelas

fornece informações que servirão para comparações futuras, podendo orientar a necessidade da ecografia transfontanelar seriada, exames de imagens e de derivação ventricular.

Cerca de 90% dos neonatos com mielomeningocele apresentam algum grau de comprometimento neurológico vesical. A observação de perda urinária enquanto o bebê chora ou se move pode predizer incontinência urinária, enquanto a presença de jato urinário e micção intermitente pode sugerir incontinência parcial. A saída constante de mecônio pelo ânus infere provável hipotonia do esfíncter anal. Essas observações iniciais, contudo, não permite conclusões definitivas acerca da condição fisiológica e grau de disfunção vesical e esfíncteriano tardio.

### TRATAMENTO CIRÚRGICO

Com o entendimento de que os déficits neurológicos presentes ao nascimento associados com a mielomeningocele são, em sua vasta maioria, permanentes e irreversíveis, os objetivos fundamentais do reparo cirúrgico da mielomeningocele são a preservação de todo tecido nervoso viável, reconstituição anatômica e a minimização ou prevenção do risco de infecção do sistema nervoso central.

O momento de fechamento da mielomeningocele deve ser o mais precoce possível, mas não é considerado uma emergência cirúrgica. Uma vez avaliada as condições clínicas cardiopulmonares, o reparo cirúrgico deve ocorrer idealmente nas primeiras 24 horas após o nascimento. A brevidade com que é tratada a questão não se relaciona com a possibilidade de reversão de comprometimentos neurológicos existentes, mas sim decorrente do risco progressivo de infecção (meningite e ventriculite) associado com o atraso na realização do procedimento. Estudos têm demonstrado associação com altas taxas de infecção, permanência hospitalar, uso de antibióticos e complicações neurológicas em paciente submetidos à correção da mielomeningocele após 72 horas de nascimento<sup>11</sup>.

A preparação para a cirurgia inclui o cuidado constante com a placa neural exposta, com a prevenção de hipotermia e manutenção da euvolemia. O neonato é encaminhado para a sala cirúrgica em ambiente látex *free*. A intubação orotraqueal deve ser realizada com o paciente em decúbito lateral ou decúbito dorsal, desde que esteja repousando sobre apoios que não exerçam pressão sobre o placódio (por exemplo, repousando sobre os antebraços de um auxiliar). A sondagem vesical é realizada no pré-operatório e mantida no pós-operatório imediato enquanto o paciente mantém a posição de decúbito ventral, na qual pode ser difícil a avaliação da distensão vesical por retenção urinária. O recém-nascido é então colocado em decúbito ventral, com coxins de proteção para o tórax e quadril, diminuindo a pressão sobre o abdome (fig. 4).



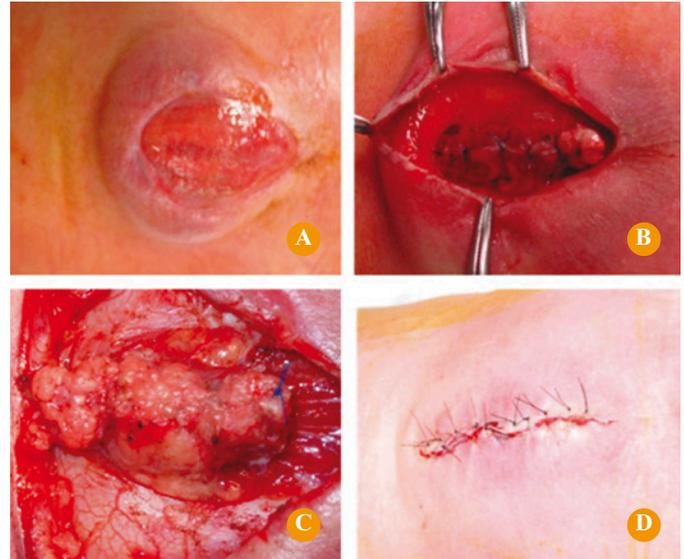
**Figura 4:** Recém-nascido com mielomeningocele em decúbito ventral na mesa cirúrgica com coxins sob tórax e quadril, com monitorização multiparamétrica.

A placa neural então deve ser irrigada com cuidado com solução fisiológica e coberta com curativo estéril úmido e não aderente. A região ao redor do placódio protegido deve ser desgermada e subsequentemente procedido a antisepsia, numa região mais ampla possível, contemplando todo o dorso e porções laterais do tronco, caso a obtenção de retalhos ou incisões de alívio sejam necessárias. A colocação dos campos cirúrgicos estéreis segue o mesmo princípio.

A cirurgia começa com a identificação das margens da placa neural, do canal central da medula e da goteira neural primitiva, que fornece orientação relativa à linha média do placódio, terminando rostralmente no canal central medular. Em alguns casos pode-se observar a saída de líquido através do canal central da medula (fig. 5A).

A dissecação inicia-se circunferencialmente com a utilização do microscópio cirúrgico, separando o placódio da camada epitelial, na chamada zona intermediária ou zona juncional. O uso do eletrocautério não é indicado. A hemostasia quando necessária é feita com pinça bipolar. Essa dissecação permite ao cirurgião ver a pia e aracnoide aderida na periferia da placa neural. A separação cuidadosa do placódio dos elementos epiteliais diminuem a chance de futuros tumores epidermóides de inclusão. As margens laterais da superfície ventral do placódio fazem correspondência a lâmina alar ou zona de entrada das raízes dorsais, onde se encontram as raízes sensitivas dorsais. A porção medial da superfície ventral do placódio corresponde à lâmina basal, que contém as raízes nervosas ventrais ou motoras. Assim a pia-aracnóide encontra o placódio em sua margem lateral da superfície ventral. Esse conhecimento anatômico é importante para a reconstituição da medula espinhal e seus

envoltórios. Após a dissecação circunferencial do placódio da região epitelial, a pele é afastada lateralmente. Essa manobra permite ao cirurgião uma visualização do espaço subaracnóide. A duramater está comumente aderida a pele poucos milímetros lateralmente a margem epitelial. Raízes ou radículas aberrantes, que costumam sair do placódio e terminar aderindo-se aos envoltórios meníngeos na zona intermediária, podem ser identificadas e seccionadas, pois não são funcionantes. A dissecação da duramater se inicia lateralmente e se dirige para as porções craniais e caudais bilateralmente. O espaço extradural é acessado e esse plano é dissecado medialmente até que se observe gordura epidural, caracteristicamente encontrada no canal medular. A menos que seja muito fino ou volumoso, o tubo neural deve ser sempre reconstituído através de sutura nos bordos da pia-aracnóide com fio prolene com agulha pequena curva e atraumática no sentido rostral para caudal (fig. 5B). Assim a placa neural assume o formato de um tubo e o canal central é reconstituído. Essa reconstrução tubular da placa neural é importante porque pode diminuir a possibilidade de aderência cicatricial de elementos neurais, resultando tardiamente em medula presa com o crescimento da criança. Mesmo que haja dúvidas se esta manobra possa evitar a ocorrência de medula presa, com certeza facilita a cirurgia de liberação da medula caso seja necessária no futuro. A dura-máter deve ser fechada cuidadosamente a fim de evitar o vazamento liquórico, com a precaução de não restringir os elementos neurais no seu interior (fig. 5C). Quando a dura-máter disponível não permite seu fechamento adequado, pode-se utilizar preferencialmente retalho de fásia lata ou aponeurose lombossacra como enxerto. Realiza-se então manobra de Valsalva e elevação da cabeceira da mesa cirúrgica para avaliar a ocorrência de pontos de vazamento liquórico. A mobilização e aproximação da fásia muscular para-espinal é opcional na otimização do fechamento dural, podendo ser utilizada em casos de tecido dural muito fino e friável. O fechamento da pele deve ser feito na linha média sempre que possível. A pele no entorno deve ser dissecada entre o tecido muscular e subcutâneo com o cuidado de preservar o seu suprimento sanguíneo e diminuir a tensão do fechamento. A sutura da pele é feita com pontos separados com fechamento minucioso do subcutâneo com pontos invertidos simples (fig. 5D). Ocasionalmente, dependendo do tamanho da falha cutânea, o fechamento pode ser muito difícil ou impossível. Nesses casos podem ser necessárias técnicas de rotações locais de retalhos cutâneos (ex. zetaplastia), suturas de alívio laterais, expansores teciduais ou retalhos mio-cutâneos de grande dorsal e glúteos.



**Figura 5:** Imagem cirúrgica. Em "A" observa-se a placa neural exposta, zona intermediária e tecido epidérmico circunjacente (estruturas descritas de medial para lateral); em "B" procedido o fechamento da placa neural e restituição do tubo neural; em "C" a duramater descolada junto a pele é fechada (observa-se presença de gordura epidural); "D" após fechamento do subcutâneo e pele, sem sinais de má perfusão sanguínea da ferida cirúrgica.

## PÓS-OPERATÓRIO

No pós-operatório, o paciente é mantido no berço em decúbito ventral para evitar pressão sobre a pele aproximada, com sondagem vesical de demora e muita atenção é dirigida para a ferida operatória e para o possível desenvolvimento de hidrocefalia. A prevenção de contaminação por fezes pode ser feita com o uso de barreiras plásticas entre o ânus e a ferida operatória ou simplesmente deixando-se a fralda aberta. O tempo para retirada dos pontos cutâneos está na dependência do processo de cicatrização, não sendo realizado antes de 12 dias de pós-operatório.

O controle diário de perímetro cefálico, estado das fontanelas e a realização de exames de imagem como ultrassom transfontanelar ou tomografia computadorizada orientam quanto ao desenvolvimento de hidrocefalia e a necessidade de derivação ventricular.

Na ausência de sinais clínicos evidentes de hidrocefalia ou má cicatrização da ferida operatória, tem início uma série de avaliações e cuidados pós-cirúrgicos. O parecer urológico é importante para determinar o grau de disfunção esfinteriana e vesical, presença de refluxo vesico-ureteral, de infecções e para dar início ao programa de cateterização intermitente caso esteja indicado. O cirurgião ortopédico pediátrico avalia as anormalidades comuns nestes casos: deslocamento neurogênico de quadril e deformidades de extremidades inferiores. Os pais necessitarão de orientações e esclarecimentos constantes

por parte dos diferentes profissionais, devendo ser oferecido suporte psicológico aos mesmos.

### COMPLICAÇÕES PRECOSES

Entende-se por complicações precoces aquelas ocorridas nas primeiras semanas após o ato operatório. Inerente a mielomeningocele, as possíveis morbidades que podem complicar a evolução clínica e que podem ser antecipadas pela equipe assistente são a hidrocefalia, fístula líquórica, necrose ou deiscência de ferida operatória e infecção cirúrgica com ou sem meningite.

O desenvolvimento de hidrocefalia costuma ocorrer após o fechamento da mielomeningocele. Apenas 15% dos pacientes com mielomeningocele nascem com sinais clínicos de hidrocefalia; contudo, oitenta por cento dos que não a manifestam ao nascimento irão desenvolver hidrocefalia precocemente, muitas vezes dentro de uma ou duas semanas. Esses pacientes necessitam de derivação ventrículo-peritoneal, que permite a diminuição da pressão líquórica, diminuindo a tensão na ferida cirúrgica e reduzindo o risco de vazamento de líquido. Muitas crianças com mielomeningocele apresentam ventrículos aumentados sem sinais ou sintomas clínicos de aumento de pressão intracraniana e sem prejuízo neurológico funcional. A colpocefalia, dilatação desproporcional dos cornos occipitais dos ventrículos laterais comparado com os cornos frontais, pode estar presente mesmo em pacientes sem hipertensão intracraniana.

O adequado fechamento da duramater reduz a chance de fístula líquórica. O risco de fístula líquórica é maior quanto maior é a mielomeningocele (maior a falha tecidual). Como vimos anteriormente, a ocorrência de hidrocefalia é um dos fatores responsáveis pelo vazamento de líquido, necessitando de alguns dias para seu desenvolvimento subsequente ao tratamento cirúrgico. Entretanto, se ocorrer vazamento líquórico nos primeiros dias de pós-operatório, é necessário o reforço com suturas adicionais o mais precoce possível. Muitas vezes a única maneira de resolver a fístula líquórica é tratando a hidrocefalia com derivação ventrículo-peritoneal.

A deiscência cirúrgica é uma das complicações precoces mais frequentes na primeira semana pós-operatória. A principal forma de evitar sua ocorrência é diminuindo ao máximo a tensão das suturas durante a aproximação cutânea, fazendo uso de incisões de alívio ou retalhos quando necessário.

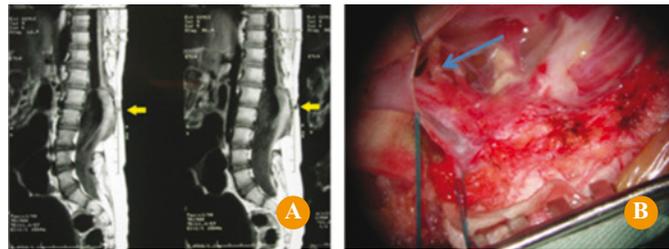
Os índices de infecção pós-operatória de mielomeningocele para um recém-nascido que não se apresentava contaminado no pré-operatório e que fez uso de antibioticoterapia profilática é cerca de 1 a 1,5%<sup>41</sup>. Os principais patógenos envolvidos na infecção meníngea são bacilos entéricos gram negativos. Os sinais e sintomas de infecção podem ocorrer precocemente dentro um a três dias de pós-operatório. A formação de abscesso

junto ao placóidio internalizado pode não acarretar alterações superficialmente visíveis de ferida operatória. Dessa forma, recém-nascidos com sepse de foco não identificado nos primeiros três dias de pós-operatório de fechamento de mielomeningocele devem ter amostra líquórica ventricular, para avaliar possibilidade de meningite.

### COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS TARDIAS

#### Medula Presa

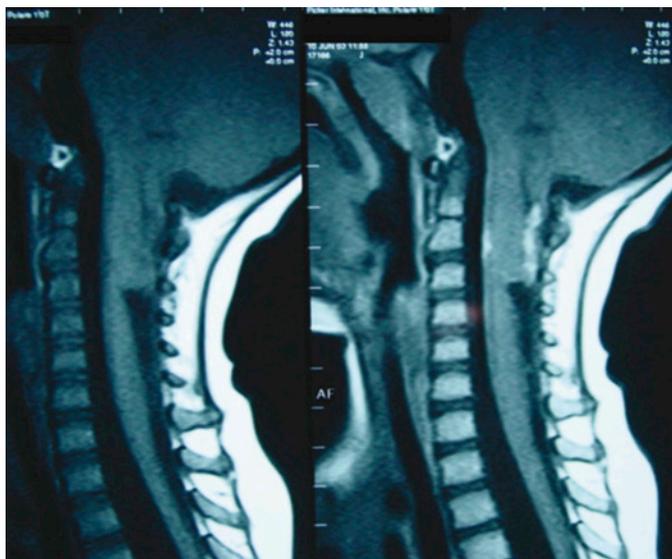
Aproximadamente 10 a 30% das crianças irão desenvolver síndrome de medula presa após a reparação de uma mielomeningocele. Como essencialmente todas as crianças com mielomeningocele reparada terá uma medula com implantação baixa demonstrada no exame de RM, o diagnóstico de medula presa é feito com base em critérios clínicos (fig. 6A). As seis formas mais comuns de apresentações clínica são fraqueza progressiva (55%), piora da marcha (54%), escoliose (51%), dor (32%), deformidade ortopédica (11%), e disfunção urológica (6%), variando em percentual entre estudos (21, 27). O diagnóstico precoce e liberação cirúrgica da medula presa resulta em estabilização ou melhora dos sintomas na maioria dos casos. Apesar de estudos avaliarem a ocorrência de medula presa em adultos, acredita-se que o estiramento medular decorrente de seu ancoramento seja desenvolvido na fase de crescimento, variando desde o primeiro ano até cerca de 20 anos de idade, período no qual devemos estar atentos ao seu desenvolvimento. O objetivo primário da cirurgia é separar a medula espinal de onde ela é aderente e aliviar o estiramento da porção terminal da medula (fig. 6B). Na observação do surgimento ou piora de sintomas relacionados com medula presa, devemos sempre descartar a existência de outras morbidades associadas, como sintomas decorrentes da malformação de Chiari, siringomielia, hidrocefalia ou do mau funcionamento da derivação ventricular se esta estiver sida previamente instalada. Como a medula presa pode se manifestar através de sinais ou sintomas ortopédicos e/ou urológicos, as crianças com mielomeningocele devem receber um tratamento e acompanhamento multidisciplinar, por neurocirurgiões, ortopedistas, urologistas, fisioterapeutas que devem estar conscientes dessa condição.



**Figura 6:** Medula Presa. Em "A" RM sagital ponderada em T1 evidenciando aderência medular junto a cicatriz da correção cirúrgica de mielomeningocele; em "B" imagem transoperatória com intensa aracnoidite cicatricial junto à medula e raiz com trajeto ascendente (seta).

## Malformação de Chiari II

A malformação de Chiari tipo II ocorre exclusivamente em pacientes com mielomeningocele, com teorias acerca do seu surgimento envolvendo disgenesias do rombencéfalo e a existência de um fluxo liquórico de saída através da mielomeningocele<sup>35</sup>. Praticamente todos os pacientes com mielomeningocele apresentam a malformação de Chiari II (fig. 7); entretanto, apenas 20% a 30% terão sintomas relacionados com a sua presença. Apesar da sua relativamente baixa manifestação clínica, a malformação de Chiari sintomática é responsável pela mortalidade de cerca de um terço dos pacientes que a manifestam. Sendo o seu reconhecimento e diagnóstico precoce fundamental para a instituição do tratamento neurocirúrgico imediato. A sintomatologia e seu significado clínico podem ser diferenciados em dois grupos etários<sup>35</sup>.



**Figura 7:** RM ( corte sagital T1) evidenciando malformação de Chiari tipo II com deslocamento inferior do tronco encefálico e herniação pronunciada do cerebelo até o nível de C4.

Em crianças com idade mais avançada, pode ocorrer sintomas de Chiari II que se assemelham àqueles que ocorrem na malformação de Chiari tipo I, com tendência a serem mais insidiosos e lentamente progressivos. A manifestação clínica nesse grupo se relaciona com sinais e sintomas de mielopatia cervical, representada por perda de habilidades manuais, atrofia muscular (bem evidente nas mãos), fraqueza, espasticidade de extremidades e dor crânio-cervical. A siringomielia costuma estar associada e será descrita a seguir.

Em pacientes que manifestam sintomas até dois anos de idade predominam aqueles relacionados com disfunções de núcleos e nervos cranianos, podendo requer intervenção neurocirúrgica de urgência. Nesse grupo podem ocorrer sinais e sintomas clínicos de disfagia neurogênica, como dificuldade de deglutição, aspiração, regurgitação nasal, tempo de alimentação prolon-

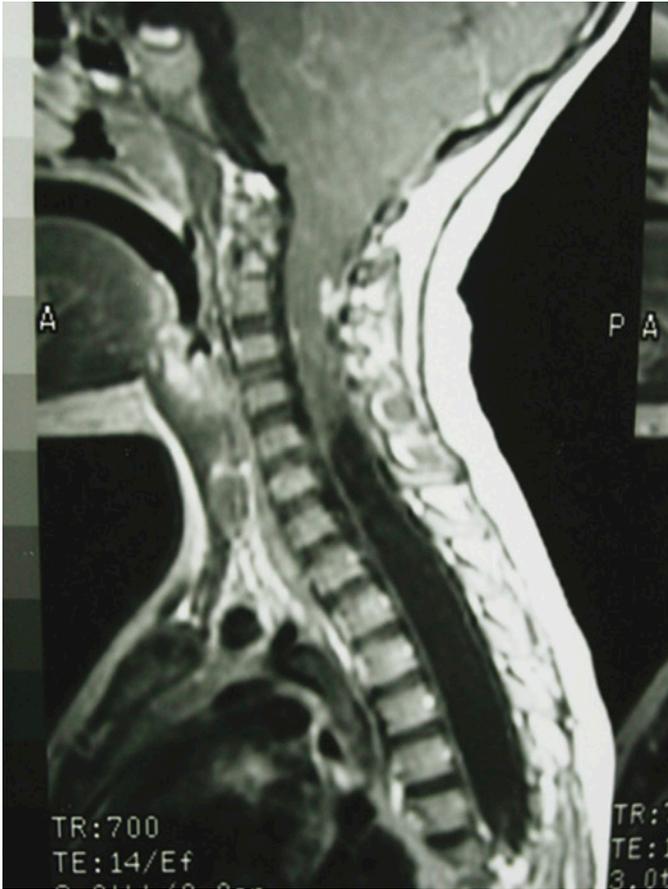
gado, perda de peso, reflexo de sucção diminuído ou ausente. Sintomas respiratórios decorrente de paralisia de cordas vocais podem ser observados imediatamente após o nascimento e manifestam-se através de choro fraco ou ausente e estridor inspiratório. Quando esses sintomas são menos evidentes mas sua existência é suspeitada, o exame laringoscópico direto pode fornecer o diagnóstico de malformação de Chiari sintomática pela presença de paralisia das cordas vocais.

Uma vez diagnosticado sintomas de descompensação do Chiari II, como disfunção do tronco encefálico, o primeiro passo é sempre descartar a presença de hidrocefalia e/ou disfunção da derivação ventrículo-peritoneal. Realiza-se um exame de imagem para avaliação ventricular e diagnóstico diferencial, procedendo logo após a punção do reservatório do sistema de derivação ventricular. Caso haja obstrução do cateter ventricular deverá ser realizada uma ventriculostomia externa ou revisão da válvula, mesmo na ausência de sinais de hipertensão intracraniana evidentes. A descompressão da fossa posterior deve ser realizada quando o teste do sistema de derivação mostra perfeito funcionamento ou se não houver regressão dos sintomas após 48 horas da adequada drenagem ventricular. Daqueles pacientes portadores de malformação de Chiari sintomática, apenas 17% necessitarão de tratamento neurocirúrgico descompressivo<sup>19</sup>.

A descompressão cirúrgica da fossa posterior de pacientes com malformação de Chiari tipo II sintomática possui particularidades. Para programação cirúrgica é necessário uma RM da junção crânio-cervical, que orientará a extensão das laminectomias. Atenção para a posição da confluência dos seios venosos (tórcula) que possui implantação anormalmente baixa, muito próxima do forame magno. Em virtude disso e pela presença de lagos venosos duros proeminentes nesses pacientes o risco de hemorragia associado a uma abertura dural é grande necessitando muita cautela do cirurgião. Deve ser feita a plástica dural e não deve ser tentada a remoção do tecido neural do canal medular. Os resultados cirúrgicos se relacionam com a brevidade do tratamento, sendo relatado desaparecimento dos sintomas em 69% dos pacientes nos primeiros dois dias após o procedimento<sup>35</sup>.

## Siringomielia

A siringomielia é um achado frequentemente associado à mielomeningocele, com prevalência variando entre 20 e 53% em diferentes estudos<sup>37</sup>. A RM é o exame que apropriadamente demonstra sua existência e extensão (fig. 8).



**Figura 8:** RM da região crânio-cervical (corte sagital T1), mostrando cavidade siringomiélica medular cervical em associação com malformação de Chiari II.

A formação da cavidade siringomiélica é decorrente do bloqueio da circulação líquorica ao nível da junção crânio-vertebral, pela malformação de Chiari II. A siringomielia divide sintomas com outras morbidades associadas com a mielomeningocele, como malformação de Chiari, medula presa, hipoplasia medular e hidrocefalia, sendo muitas vezes achados concomitantes. Os sintomas associados com siringomielia incluem dissociação sensitiva, atrofia muscular segmentar, espasticidade, escoliose, diminuição de força, disfunção vesical e dor. Apesar de sua ocorrência frequente em pacientes com mielomeningocele, a causa dos sintomas pode ser associada à siringomielia em cerca de 5 a 10% dos casos de mielomeningocele<sup>31</sup>. A descompressão da fossa posterior com duroplastia, e desbloqueio da circulação líquorica ao nível do forame magno, pode resolver a siringomielia. No entanto, ao contrário do Chiari I onde está técnica tem taxa de sucesso elevada de resolução da siringomielia (>90%) , nos casos de Chiari II a taxa de sucesso é bem mais baixa (<50%). Assim, considerando que a cirurgia de descompressão pode ser muito sangrativa e com uma taxa de sucesso baixa, muitos autores preferem recomendar a derivação da cavidade

siringomiélica, geralmente para o peritônio, já com primeira opção de tratamento.

### Complicações do sistema de derivação ventricular

Após implantação do sistema de derivação ventricular o médico neurocirurgião será por vezes requisitado para fornecer parecer quanto ao funcionamento e estado do dispositivo. Passado seis meses da cirurgia de colocação da derivação a incidência de infecção primária no sistema é baixa e o seu manuseio desnecessário para obtenção de amostras líquóricas pode resultar em contaminação bacteriana. Descartando-se exposição cutânea de componentes do sistema, hiperemia junto ao trajeto do cateter ou válvula e foco séptico abdominal, deve-se pesquisar cuidadosamente as etiologias mais comuns de febre nesses pacientes (infecção de trato urinário, de vias aéreas, otites, gastroenterites), antes de se proceder a amostragem de líquor. Os sintomas de obstrução ou disfunção da derivação costumam ser cefaleia, vômitos e letargia. Estima-se que nos primeiros 5 a 10 anos após a inserção do dreno, metade dos pacientes não necessitará de revisões em decorrência de sua obstrução, um terço necessitará de uma ou duas revisões e os 20% restantes necessitarão de três ou mais revisões<sup>41</sup>.

### Alergia ao látex

Crianças com mielomeningocele apresentam risco aumentado de sensibilização com consequentes reações alérgicas exacerbadas ou anafiláticas por exposição ao látex. A prevalência varia entre 25 e 65% entre diferentes estudos, enquanto que em crianças normais a prevalência é de 0,7%<sup>24</sup>. A exposição ao látex decorrente de múltiplas cirurgias para colocação e revisões de derivação ventricular, cirurgias urológicas, cateterismos eicais repetidos, procedimentos ortopédicos, história de atopia e sexo feminino são associados com maior prevalência de alergia ao látex<sup>24</sup>. A exposição intraoperatória ao látex resultando em resposta anafilática tem taxa de mortalidade associada de 3,4%<sup>26</sup>. Alguns alimentos como banana, tomate, amendoim, mamão, nozes, entre outros, têm sido relacionados com o surgimento de reações de hipersensibilidade cruzada com o látex<sup>19</sup>. A adoção de cuidados de manuseio em ambientes livre de látex, usado rotineiramente, desde o nascimento praticamente anula o risco de reações alérgicas graves que possam causar risco de vida ao paciente com mielomeningocele.

### CIRURGIA FETAL (INTRAÚTERO)

A observação sequencial de ecografias de fetos com mielomeningocele sugeriam que a lesão do sistema nervoso poderia ser progressiva. Em muitos casos a movimentação das pernas era perdida e ocorria uma piora progressiva da hidrocefalia e do Chiari durante a evolução da gestação<sup>2</sup>. Em estudos com animais a cobertura pré-natal da mielomeningocele preservava a função e melhorava a herniação cerebelar<sup>2</sup>. Estes dados levantaram a hipótese de uma “agressão dupla”, na qual o resulta-

do final dos déficits neurológicos é uma combinação da falha na formação do tubo neural e uma lesão medular secundária a uma exposição prolongada dos elementos neurais no interior do ambiente intrauterino. O reparo pré-natal em humanos através de uma histerotomia foi realizado pela primeira vez em 1997 e por volta do ano 2003 mais de 200 cirurgias já haviam sido realizadas. Os estudos iniciais sugeriam uma diminuição importante na ocorrência da hidrocefalia e de malformação de Chiari II<sup>10,36</sup>, mas também mostravam um aumento do risco materno-fetal incluindo trabalho de parto prematuro, deiscência uterina, prematuridade e morte fetal.

Para avaliar a eficácia e os riscos de tal intervenção havia a necessidade de um estudo controlado e randomizado. Em 2003 iniciou-se o MOMS (Management of Myelomeningocele Study)<sup>2</sup>, com intuito de recrutar 200 pacientes randomizados ou para o reparo intraútero (pré natal) ou para o reparo pós natal tradicional. O estudo seria feito em 3 centros nos EUA e enquanto não houvesse um resultado final nenhum outro centro nos Estados Unidos poderia oferecer este tipo de tratamento. Esta espécie de moratória acabou sendo estendida ao resto do mundo, pois entendeu-se que na vigência de um estudo em andamento, não seria ético oferecer o reparo intraútero como opção de tratamento sem saber se realmente havia evidência de sua eficácia e a real mensuração dos riscos envolvidos. O estudo foi interrompido com 183 pacientes recrutados e publicado em 2011, tendo mostrado que para a população selecionada a cirurgia intraútero foi significativamente benéfica, embora tenha havido complicações materno-fetais. Os critérios de inclusão foram: gestação única, lesão entre T1 e S1, presença de herniação cerebelar (Chiari II), idade gestacional de 19 a 26 semanas de gestação, cariótipo normal e idade materna mínima de 18 anos. Os principais desfechos estudados mostraram que no grupo operado intraútero houve necessidade de cirurgia de derivação ventriculoperitoneal somente em 40% dos casos em comparação com 82% no grupo operado após o nascimento. Com 12 meses de idade a presença de herniação cerebelar foi de 96% no grupo pós-natal e de somente 64% no grupo tratado intraútero. De forma ainda mais impressionante foram os resultados motores, refletidos na capacidade de deambular. No grupo operado intraútero havia 32% de lesões acima de L3 (mais graves), contra apenas 16% no grupo pós natal. No entanto, apesar do grupo de pacientes com tratamento intraútero ser mais grave, 42% dos pacientes conseguiram andar de forma independente, contra somente 21% no grupo com tratamento convencional pós natal.

Não houve mortalidade materna e as complicações foram mais frequentes no grupo pré natal, incluindo: oligodrâmnio, separação corioamniótica, descolamento de placenta e ruptura prematura das membranas. Um terço das mulheres submetidas a cirurgia pré natal tinham algum grau de deiscência ou afinação da parede uterina visto no momento do nascimento. Fe-

tos tratados intraútero nasceram com idade gestacional média de 34,1 semanas sendo 13% antes de 30 semanas. No grupo pós natal, a média foi de 37,3 semanas e nenhum caso antes das 30 semanas de idade gestacional. As taxas de complicações neonatais foram similares exceto que no grupo com cirurgia pré-natal houve mais casos de síndrome de angústia respiratória relacionada a prematuridade. Em cada grupo houve dois casos de morte perinatal. A conclusão do estudo foi de que apesar do grupo operado intraútero ter casos mais severos e apresentar 13% de partos prematuros antes de 30 semanas, teve um resultado significativamente melhor quando comparado com o grupo tratado de forma convencional após o nascimento.

Apesar de este estudo ter mostrado grande benefício, os pesquisadores concordam que há um longo caminho até que este procedimento seja considerado “o padrão de tratamento”. Há uma necessidade de se criar centros de tratamento de referência com equipes adequadamente treinadas e mesmo assim é esperado uma taxa de complicações maior que as relatadas no estudo, decorrentes da “curva de aprendizado”. A realização da cirurgia intraútero da mielomeningocele, se for feita de forma indiscriminada pode ocasionar resultados desastrosos, podendo comprometer a credibilidade e o real benefício do procedimento. Assim, para a segurança da mãe e do feto a cirurgia fetal da mielomeningocele deve ser limitada a centros com possibilidade de realizar grande número de casos com um time multidisciplinar bem treinado e seguindo protocolos padronizados de atendimento<sup>14</sup>.

## PROGNÓSTICO

O prognóstico da mielomeningocele foi radicalmente modificado nos últimos 60 anos. Evoluindo de uma situação onde a sobrevivência era uma exceção, no período anterior ao desenvolvimento da derivação ventricular, para uma fase onde o aperfeiçoamento do tratamento, de métodos diagnósticos e novas técnicas cirúrgicas tem minimizado a ocorrência de agravo das lesões neurológicas presentes ao nascimento e redução na incidência de complicações resultantes em óbito. Pelo menos 75% das crianças com mielomeningocele tem a perspectiva de alcançar a vida adulta<sup>7</sup>. Pelo mesmo estudo, Bowman et al. observaram ao longo de 25 anos a necessidade de tratamento da hidrocefalia em 86% dos pacientes, sendo que 95% necessitaram pelo menos uma revisão do sistema de derivação (incluindo revisão eletiva por cateter distal curto). Trinta e dois por cento foram submetidos a tratamento cirúrgico da medula presa com resultado relatado de 97% de melhora ou estabilização dos sintomas. Quarenta e nove por cento dos pacientes

evoluíram com escoliose, sendo que 43% destes requereram correção com instrumentação vertebral. Pelo menos uma crise convulsiva ocorreu em 23% dos pacientes. Um percentual considerável de 85% dos pacientes estava cursando ou tinham concluído seus estudos primários ou universitários. As principais causas de óbito descritas são relacionadas com disfunção do sistema de derivação ventricular, infecção do sistema nervoso central, complicações respiratórias e cardíacas<sup>7,31,39</sup>. Existe uma tendência de piora da deambulação na passagem da infância para a vida adulta, com uma taxa de dependência de cadeira de rodas de 20-50% para aqueles que deambulavam na infância<sup>39</sup>. A ocorrência de deformidades ósseas, ganho de peso e falta de atividade física são fatores contribuintes para isso. O condicionamento para a vida adulta deve ter início na infância, com o aprendizado para realização do cateterismo vesical pelo próprio paciente, incentivo a educação, formação profissional e acadêmica, atividade física e orientação sexual. Pacientes com continência esfinteriana e com lesões abaixo de L2 podem apresentar função sexual preservada ou com certos graus de limitação, mas não ausente<sup>39</sup>. Na vida adulta, todas as mulheres e os homens que não apresentam comprometimento erétil são potencialmente férteis, devendo ser orientados quanto ao risco aumentado de gestação com defeito de fechamento do tubo neural. Este risco, entretanto, pode ser minimizado com o uso periconcepcional de ácido fólico.

## CONCLUSÃO

Na última década, a correção fetal da mielomeningocele tem sido amplamente debatida e estudada, fornecendo dados importantes que apontam para uma redução na incidência de hidrocefalia e melhora na motricidade nos primeiros dois anos e meio de vida<sup>2,10,36</sup>. Como descrevemos anteriormente, complicações decorrentes da hidrocefalia e do mau funcionamento do sistema de derivação líquórica figuram entre as principais causas de óbito de pacientes com mielomeningocele, fator esse que tem se mostrado passível de modificação com a correção intrauterina. Apesar dos resultados obtidos serem indiscutivelmente promissores, o período observacional desses estudos ainda é curto, existem critérios de seleção de pacientes que devem ser respeitados e o procedimento se associa a risco aumentado de complicações materno-fetais<sup>14</sup>. A mielomeningocele tem uma morbidade complexa que envolve no seu estudo e manejo praticamente todos os profissionais da área da saúde, os quais devem estar aptos para a antecipação e reconhecimento precoce de potenciais fatores complicadores que se associam a doença. Por fim, deve ser enfatizado que trata-se de uma doença que pode ser prevenida através do uso periconcepcional de

ácido fólico. No entanto, o sucesso desta abordagem depende da difusão desta informação dentre os profissionais de saúde e a população em geral.

## REFERÊNCIAS

1. Aaronson OS, Hernanz-Schulman M, Bruner JP, Reed GW, Tulipan NB. Myelomeningocele: prenatal evaluation—comparison between transabdominal US and MR imaging. *Radiology*. 2003 Jun;227(3):839-43. Epub 2003 Apr 24.
2. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011 Mar 17; 364 (11):993-1004. Epub 2011 Feb 9.
3. Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and Genetic Aspects of Spina Bifida and Other Neural Tube Defects. *Dev Disabil Res Rev*. 2010; 16 (1): 6-15.
4. Aubry MC, Aubry JP, Dommergues M. Sonographic prenatal diagnosis of central nervous system abnormalities. *Childs Nerv Syst*. 2003 Aug;19(7-8):391-402. Epub 2003 Aug 6.
5. Benacerraf BR, Stryker J, Frigoletto FD Jr. Abnormal US appearance of the cerebellum (banana sign): indirect sign of spina bifida. *Radiology*. 1989 Apr;171(1):151-3. [PubMed 2648467]
6. Boulet SL, Gambrell D, Shin M, Honein MA, Mathews TJ. Racial/ethnic differences in the birth prevalence of spina bifida – United States, 1995-2005. *MMWR* 2009;57:1409-1413. *JAMA* 301:2203-2204 (reprinted) [PubMed 19129744]
7. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatr Neurosurg*. 2001 Mar;34(3):114-20.
8. Boyles AL, Billups AV, Deak K, Siegel DG, Mehlretter L, Slifer SH et al. Neural tube defects and folate pathway genes: family-based association tests of gene-gene and gene-environment interactions. *Environ Health Perspect* 2006;114:1547-1552 [PubMed: 17035141]
9. Boyles AL, Hammock P, Speer MC. Candidate gene analysis in human neural tube defects. *Am J Med Genet Part C* 2005;135:9-23 [PubMed 15816061]
10. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, Boehm FH, Walsh WF, Silva SR, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA*. 1999 Nov 17;282(19):1819-25.
11. Bulbul A, Can E, Bulbul LG, Cömert S, Nuhoglu A. Clinical characteristics of neonatal meningomyelocele cases and effect of operation time on mortality and morbidity. *Pediatr Neurosurg*. 2010;46(3):199-204. Epub 2010 Oct 21.
12. Charney EB, Melchionni JB, Antonucci DL. Ventriculitis in newborns with myelomeningocele. *Am J Dis Child*. 1991 Mar;145(3):287-90.

13. Cuppen I, Eggink AJ, Lotgering FK, Rotteveel JJ, Mullaart RA, Roeleveld N. Influence of birth mode on early neurological outcome in infants with myelomeningocele. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 May;156(1):18-22. Epub 2011 Feb 17.
14. Danzer E, Johnson MP, Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: progress and perspectives. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Jan;54(1):8-14. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04049.x. Epub 2011 Jul 11.
15. Forest CP, Goodman D, Hahn RG. Meningomyelocele: early detection using 3-dimensional ultrasound imaging in the family medicine center. *J Am Board Fam Med.* 2010 Mar-Apr;23(2):270-2.
16. Gabbe SG, Mintz MC, Mennuti MT, McDonnell AE. Detection of open spina bifida by the lemon sign: pathologic correlation. *J Clin Ultrasound.* 1988 Jul-Aug;16(6):399-402. [PubMed 3152259]
17. Gilbert JN, Jones KL, Rorke LB: Central nervous system anomalies with associated meningocele hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformation: Reappraisal of theories regarding the pathogenesis of posterior neural tube closure defects. *Neurosurgery* 1986; 18:559.
18. Hamrick SE. Cesarean delivery and its impact on the anomalous infant. *Clin Perinatol.* 2008 Jun;35(2):395-406, vii.
19. Hankinson TC, Anderson RCE, Feldstein NA. Myelomeningocele and Myelocystocele in: Youmans Neurological Surgery. Volume 2/section VII/Part 8/ chapter 214
20. Hill AE, Beattie F. Does caesarean section delivery improve neurological outcome in open spina bifida? *Eur J Pediatr Surg.* 1994 Dec;4 Suppl 1:32-4.
21. Hudgins RJ, Gilreath CL. Tethered spinal cord following repair of myelomeningocele. *Neurosurg Focus.* 2004 Feb 15; 16(2):E7.
22. Lewis D, Tolosa JE, Kaufmann M, Goodman M, Farrell C, Berghella V. Elective cesarean delivery and long-term motor function or ambulation status in infants with meningomyelocele. *Obstet Gynecol.* 2004 Mar;103(3):469-73.
23. Luthy DA, Wardinsky T, Shurtleff DB, Hollenbach KA, Hickok DE, Nyberg DA, et al. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. *N Engl J Med.* 1991 Mar 7;324(10):662-6.
24. Majed M, Nejat F, Khashab ME, Tajik P, Gharagozloo M, Baghban M, et al. Risk factors for latex sensitization in young children with myelomeningocele. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2009 Sep;4(3):285-8.
25. Marwick C. Controversy surrounds use of test for open spina bifida. *JAMA.* 1983 Aug 5;250(5):575-7. [PubMed 6191051]
26. Mazagri R, Ventureyra E: Latex allergy in neurosurgical practice. *Childs Nerv Syst* 1999; 15:404-407.
27. Mehta VA, Bettogowda C, Ahmadi SA, Berenberg P, Thomale UW, Haberl EJ, et al. Spinal cord tethering following myelomeningocele repair. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Nov;6(5):498-505.
28. Merrill DC, Goodwin P, Burson JM, Sato Y, Williamson R, Weiner CP. The optimal route of delivery for fetal meningomyelocele. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Jul;179(1):235-40.
29. Orioli IM, Lima do Nascimento R, López-Camelo JS, Castilla EE. Effects of folic acid fortification on spina bifida prevalence in Brazil. *Birth Defects Research Part A: Clin Molec Teratol* 2011; 91: 831-835. doi: 10.1002/bdra.20830
30. Peruzzi P, Corbitt RJ, Raffel C. Magnetic resonance imaging versus ultrasonography for the in utero evaluation of central nervous system anomalies. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Oct;6(4):340-5.
31. Piatt JH. Treatment of myelomeningocele: a review of outcomes and continuing neurosurgical considerations among adults. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Dec;6(6):515-25.
32. Piatt JH. Syringomyelia complicating myelomeningocele: review of the evidence. *J Neurosurg.* 2004 Feb;100(2 Suppl Pediatrics):101-9.
33. Saleem SN, Said AH, Abdel-Raouf M, El-Kattan EA, Zaki MS, Madkour N, et al. Fetal MRI in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected neural tube defects (NTDs): impact on diagnosis and management decision. *Neuroradiology.* 2009 Nov;51(11):761-72. Epub 2009 Jun 25.
34. Santos LMP, Pereira MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad Saude Publica.* 2007;23(1):17-24
35. Stevenson KL. Chiari Type II malformation: past, present, and future. *Neurosurg Focus.* 2004 Feb 15;16(2):E5.
36. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA.* 1999 Nov 17;282(19):1826-31.
37. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GF, Juriloff D, Harris M, McGillivray BC, et al. Evidence for multi-site closure of the neural tube in humans. *Am J Med Genet.* 1993 Oct 1;47(5):723-43.
38. Wald N, Cuckle H, Nanchahal K: Amniotic fluid acetylcholinesterase measurement in the prenatal diagnosis of open neural tube defects: second report of the Collaborative Acetylcholinesterase Study. *Prenat Diagn* 1989; 9:813-829.
39. Woodhouse CR. Myelomeningocele: neglected aspects. *Pediatr Nephrol.* 2008 Aug;23(8):1223-31. Epub 2008 Jan 17.
40. World Health Organization. World Atlas of Birth Defects (2003). <http://www.who.int/genomics/about/en/spinabifida.pdf>
41. Yoon Sun Hahn: Open myelomeningocele. In *Spinal Dysraphism. Neurosurgery Clinics of North America.* 1995, pp 231-241.

## AUTOR CORRESPONDENTE

*Jorge W. Junqueira Bizzi*  
 Rua Ramiro Barcelos 910 sala 402  
 Centro Clínico Hospital Moinhos de Vento  
 Porto Alegre, RS, Brasil  
 CEP: 90000-035  
 Phone: 51-3311-7555 / 51- 9877-8525  
 jorgebizzi@terra.com.br