NEUROLOGIA
Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias

Edição V

Capítulo 13

MIELOMENINGOCELE: ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS

Amanda Hedel Koerich[1]
Ana Flávia Orlandini[1]
Caroline Tomczak[1]
Giovanni Cândido Volino[1]
Guilherme Basso Getelina[1]
Guilherme Weimer Vilanova Audino[1]
Joana Radalle Biasi[1]
João Pedro Soliani Angst[1]
Laura Martens Fischer[1]
Maíne Taís Dias De Quadros[1]
Marco Antônio Da Croce[1]
Mariana Formighieri Schinetzky[1]
Maurício Konig Luz[1]
Milena Moraes[1]

[1]*Discente – Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo*

Palavras-Chave: *Espinha Bífida; Mielomeningocele; Neurocirurgia Pediátrica.*

DOI 10.59290/978-65-6029-171-3.13

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Mielomeningocele (MMC) é caracterizada como uma malformação embrionária do sistema nervoso central, isto é, uma abertura vertebral, musculofascial, cutânea e dural originária de uma falha no fechamento do tubo neural entre as primeiras quatro semanas de gestação. Essa abertura ocorre simultaneamente com a protrusão e exposição da medula espinhal, que se encontra acessível em forma plana, recebendo a denominação, neste local, de placa neural ou placódio (PEDROSO *et al.*, 2021). Ela ocorre em, aproximadamente, 1:1000 nascidos vivos e é considerada como a segunda causa de deficiência motora infantil (FEELEY, 2003; ULSENHEIMER, 2004; IBORRA, 1999).

Além disso, a Mielomeningocele origina alterações funcionais da medula espinhal em graus variados, dependendo de determinados fatores como o nível medular em que ocorre. As lesões localizadas em segmentos medulares mais craniais determinam maiores prejuízos neurológicos, podendo-se citar anencefalia e encefalocele. Enquanto isso, ocorrendo na porção caudal resulta principalmente em malformações conhecidas como espinha bífida, sendo essa dividida em: oculta/fechada (quando é coberta por pele) e aberta (quando há tecido neural exposto sem cobertura da pele) (PEDROSO *et al.*, 2021). Ela pode ocorrer em qualquer região da medula, mas 75% são de localização lombosacra (FEELEY, 2003).

A causa da MMC é multifatorial, porém há como principal fator de risco a deficiência de ácido fólico. Ainda assim, há diversas outras condições menos frequentes e que podem estar associadas com esse quadro clínico, como: hipertermia materna durante os estágios iniciais da gravidez, diabetes mellitus, uso de drogas antiepilépticas (ácido valproico), obesidade e anormalidades cromossômicas (BOULET *et al.*, 2002).

As crianças que nascem com essa malformação podem apresentar múltiplas incapacidades crônicas graves, como paralisia dos membros inferiores, hidrocefalia, deformidades dos membros e da coluna vertebral, disfunção vesical, intestinal e sexual, além da dificuldade de aprendizagem e inadequação psicossocial (AGUIAR *et al.*, 2003; PÁDUA *et al.*, 2002). Aproximadamente 14% das crianças nascidas com este diagnóstico morrem antes dos cinco anos de idade e há 35% de mortalidade entre as crianças portadoras de alguma disfunção do tronco encefálico (BOULET *et al.*, 2002).

O diagnóstico da MMC pode ser realizado ainda no período gestacional, já encaminhando um plano precoce de intervenção, essencial para o tratamento das crianças com essa malformação. Assim, logo após o nascimento, é indicada a cirurgia, com finalidade de diminuir o agravamento dos sintomas e do quadro clínico, além de prezar pela redução de possíveis sequelas. No plano de intervenção, é indicado a realização da cesárea como modo de parto, pois essa diminuiu as chances de rotura da MMC e de infecção. Concomitantemente, exames como a radiografia, a ressonância magnética e a tomografia são exames fundamentais para a identificação das malformações anatômicas previamente (SALOMÃO *et al.*, 2017).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período compreendido entre agosto e setembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline, SciELO e Wiley Online Library. Foram utilizados os descritores: "*myelomeningocele repair"*; "*prenatal", "postnatal"*; "*fetoscopic"*; "espinha bífida"; "neurocirurgia pediátrica". Desta busca foram encontrados vários artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios

de inclusão foram: artigos publicados em português e inglês, sem delimitação temporal para o ano de publicação, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 29 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas e posteriormente analisados na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e epidemiologia

A MMC trata-se de uma malformação embrionária do sistema nervoso central (SNC) que ocorre durante as primeiras quatro semanas de gestação, a qual decorre de uma falha no fechamento do tubo neural, resultando na herniação de tecido nervoso. Esse é composto por medula espinhal, raízes nervosas, meninges e preenchido por líquor, podendo ou não ter a presença de pele (WARF, 2011; WENTZ, 1997).

A etiologia desses defeitos inclui fatores esporádicos, condições cromossômicas e genéticas, além de influências ambientais e deficiências nutricionais maternas (RATLIFFE, 2000) com uma incidência global que varia de 0,1 a 10 casos para cada mil nascidos vivos. No Brasil, segundo dados disponíveis as taxas variam de 0,83:1000 a 1,87:1000 (SAHNI *et al*., 2023), podendo chegar a 2,8:1000 (SBRAGIA, 2004).

Com relação à etiologia, tem se diversas causas, com destaque a baixa ingesta de ácido fólico durante a gestação (SAWIN *et al.*, 2015). Assim, torna-se fundamental a prevenção da ocorrência dos defeitos de fechamento do tubo neural fazendo a utilização de 0,4 a 1 mg por dia de ácido fólico pelo menos 3 meses antes do início da gestação até os 3 primeiros meses de gestação. Iniciar o uso após o diagnóstico da gravidez seria ineficaz, pois o defeito ocorre nas primeiras 3 semanas após ovulação (BIZZI & MACHADO, 2012).

Diagnóstico

O diagnóstico da Mielomeningocele pode ser feito no pré-natal, com o uso da ultrassonografia fetal. Na maioria das vezes, os exames de imagem para o diagnóstico da MMC são restritos ao segundo semestre de gestação, mas com o advento da ressonância magnética T2, as visualizações das anomalias relacionadas à medula espinhal conseguem ser vistas com mais antecedência (FOREST *et al.*, 2010).

O ultrassom no segundo semestre de gravidez é feito de forma rotineira em volta da décima oitava até a vigésima quarta semana, e os sinais vistos pelo ultrassom fetal que sugerem MMC podem ser divididos em diretos e indiretos. Os sinais diretos da espinha bífida se dão pela visualização do osso defeituoso e a protusão do saco. Os sinais indiretos cranianos geralmente aparecem no segundo semestre, e envolvem um diâmetro biparietal diminuído e ossos frontais em formatos côncavos, conhecido como “sinal do limão” e anomalias cerebelares como um cerebelo pequeno em formato côncavo, conhecido como “sinal da banana”. Em fetos com Mielomeningocele com menos de 24 semanas, o sinal do limão aparece em 98% dos ultrassons, e o sinal da banana aparece em 70-80% (BIZZI *et al*., 2010).

Outro método para diagnóstico pré-natal, recomendado pelo *Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia* é a ultrassonografia comalfa fetoproteína. É rotineiramente feito durante a décima quinta até a vigésima semana de gravidez e tem uma sensibilidade de 85%, embora estejam limitados por muitos falsos positivos (FOREST *et al.*, 2010). Um exame

positivo se dá por um vazamento de líquido espinhal no local da deformidade. Caso não tenha líquido, o exame se dá por negativo, fazendo com que a MMC seja detectada apenas após a gravidez (NTIMBANI *et al.*, 2020).

Dentro das limitações da ecografia fetal, a ressonância (RM) se torna um exame adjunto ao ultrassom para diagnosticar malformações fetais. A RM feita com alfa-proteína e acetilcolina no líquido amniótico, conhecida como amniocentese apresenta uma acurácia de 99% e uma taxa de 0,34% de falso positivo. É um excelente exame para verificar as condições bioquímicas e citogenéticas fetais, mas deve ser feita entre a 15-20 semana de gestação, tempo necessário para o líquido amniótico ser formado (BIZZI *et al*.,2010).

Atualmente, a maior evolução para o diagnóstico da MMC é a reconstrução tridimensional do ultrassom fetal, possibilitando o diagnóstico de malformações congênitas em até 9 semanas de gravidez (FOREST *et al.*, 2010), podendo trazer uma nova revisão na literatura nos métodos diagnósticos da MMC, e entregar uma opção aos pais de intervir na gravidez ou até interrompê-la por completo.

Tratamento

O ensaio clínico randomizado *Management of Myelomeningocele Study* (MOMS), conduzido entre 2003 e 2010, teve como objetivo comparar os desfechos da intervenção cirúrgica pré-natal anterior a 26 semanas e pós-natal no manejo da MMC em 183 pacientes elegíveis. Óbitos fetais ou neonatais ou a necessidade de inserção de derivação ventrículo peritoneal aos 12 meses foram observados em 68% das crianças submetidas à cirurgia pré-natal e em 98% dos pacientes submetidos ao reparo pós-natal da MMC. Ainda, a abordagem pré-natal demonstrou melhorias no desenvolvimento cognitivo, função motora e deambulação aos 30 meses de idade, além de redução dos casos de herniação do rombencéfalo aos 12 meses e aumento nas taxas de reversão total de malformações de Chiari do tipo II. Entretanto, o ensaio clínico também aponta para uma correlação positiva entre a intervenção pré-natal e maiores riscos de partos prematuros ou deiscência uterina durante o parto.

A intervenção cirúrgica pré-natal aberta consiste na laparotomia, exteriorização uterina, histerotomia de 6 a 8 cm, correção da MMC e histerorrafia (ADZICK *et al*., 2011). Outros estudos empregaram o fechamento em três camadas (ZARETSKY *et al*., 2018) e "mini-histerotomias", além do uso de retratores elásticos (BOTELHO *et al*., 2017), visando atenuar as possíveis complicações obstétricas do procedimento. O emprego do atosibano na supressão de partos prematuros também foi estudado, com desfecho favorável ao seu uso (OCHSENBEIN-KÖLBLE *et al*., 2018). Por outro lado, a abordagem cirúrgica endoscópica (fetoscopia) pode ser realizada de forma percutânea (KOHL, 2014) ou por meio de laparotomia e exteriorização uterina (JOYEUX *et al*., 2018). A fetoscopia percutânea, embora menos invasiva, é associada a maiores taxas de ruptura precoce de membranas e nascimentos prematuros. Já a fetoscopia com exteriorização uterina demonstrou desfechos neurológicos semelhantes à cirurgia fetal aberta, porém apresentou maior idade gestacional no momento do parto. Contudo, ensaios clínicos randomizados sobre a fetoscopia ainda se mostram ausentes na literatura (DANZER *et al.*, 2020).

A segunda fase do ensaio clínico MOMS Trial (MOMS2) analisou 78 crianças submetidas ao reparo pós-natal e 76 crianças submetidas à cirurgia fetal para MMC, com média de 7,4 e 7,5 anos de idade, respectivamente. Evidenciou-se que 90,8% das crianças submetidas à intervenção fetal apresentaram melhor au-

tocuidado e 51,3% obtiveram melhor deambulação comunitária quando comparadas às crianças submetidas ao reparo pós-natal (85,5% e 51,3%, nessa ordem). O mesmo grupo de crianças também realizou o teste de caminhada de 10 metros 1 segundo mais rápido e teve melhor qualidade de marcha. Por fim, eram capazes de habilidades de mobilidade de alto nível e demonstraram menores chances de ter um grau motor pior do que o grau da lesão anatômica (HOUTROW *et al.*, 2021).

Prognóstico

O prognóstico para indivíduos com Mielomeningocele apresenta uma ampla variabilidade, dependendo de vários fatores, incluindo o nível da lesão medular, a presença de complicações associadas e a intervenção precoce. Existem indicações que a independência funcional de crianças com Mielomeningocele está fortemente relacionada ao nível da lesão medular. Crianças com lesões mais altas tendem a apresentar maiores dificuldades em atividades de autocuidado e mobilidade, enquanto aquelas com lesões mais baixas podem ter um desempenho funcional relativamente melhor. A avaliação funcional dessas crianças é frequentemente realizada utilizando o Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade (PEDI), que mede a capacidade funcional em áreas como autocuidado, mobilidade e função social (FERREIRA *et al.*, 2018; TADESCO *et al.*, 2023).

A presença de complicações neurológicas, como a malformação de Arnold-Chiari e a hidrocefalia, também tem alta capacidade de evoluir negativamente o prognóstico. A hidrocefalia, por exemplo, é comum em crianças com Mielomeningocele e pode exigir intervenções cirúrgicas, como a colocação de derivação ventrículo peritoneal, para controlar o acúmulo de líquido cefalorraquidiano (TADESCO *et al.*, 2023). Intervenções precoces, incluindo cirurgias fetais para correção da Mielomeningocele, têm mostrado resultados promissores na melhoria do prognóstico neuropsicomotor. Estudos recentes sugerem que a correção pré-natal pode resultar em melhores desfechos funcionais em comparação com intervenções pós-natais, embora a abordagem a céu aberto ainda apresenta riscos significativos para a mãe (BEVILACQUA & PEDREIRA, 2015).

Em suma, a Mielomeningocele apresenta um prognóstico multifatorial e depende de uma combinação de fatores anatômicos, neurológicos e de intervenções terapêuticas. A avaliação contínua e a intervenção precoce são cruciais para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

CONCLUSÃO

Embora a incidência da MMC não tenha uma expressão significativa, o prognóstico dos pacientes com herniação de tecido nervoso pode ser preocupante, com incapacidades crônicas graves a depender do nível medular acometido. Para evitar prejuízos à criança, a prevenção sempre será o melhor caminho. O uso diário de ácido fólico por 3 meses antes da gestação e, pelo menos, até os 3 primeiros meses de gravidez é medida segura, fácil e barata para evitar a Mielomeningocele.

Aliado a isso, o diagnóstico pré-natal por meio de ultrassonografia fetal ou US com alfa fetoproteína possibilita a intervenção precoce. Comparando-se os desfechos da operação pré e pós-natal, o procedimento cirúrgico feito ainda antes do nascimento resultou em melhora no prognóstico neuropsicomotor e aumento nas taxas de reversão total de malformações de Chiari. Ainda assim, é essencial permanecer com acompanhamento contínuo de equipe médica especializada para garantir o desenvolvimento neurológico adequado e qualidade de vida à criança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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, 2011. doi: 10.1056/NEJMoa1014379.

AGUIAR, M.J.B. *et al*. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. Jornal de Pediatria, v. 79, n. 2, p. 129-134, 2003. doi: 10.1590/S0021-75572003000200007.

BEVILACQUA, N.S.& PEDREIRA, D.A.L. Cirurgia fetal endoscópica para correção de mielomeningocele: passado, presente e futuro. Einstein, v. 13, n. 2, p. 283-289, 2015. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3032.

BIZZI, J.W.J. & MACHADO, A.M. Mielomeningocele. Jornal Brasileiro de Neurocirurgia, v. 23, n. 2, p. 138-151, 2018. doi: 10.22290/jbnc.v23i2.1161.

BIZZI, J.W.J. & MACHADO, A.M. Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes. Jornal Brasileiro de Neurocirurgia, v. 23, n. 2, p. 138-151, 2012. doi: 10.22290/jbnc.v23i2.1161.

BOTELHO, R.D. *et al*. Fetal myelomeningocele repair through a mini-hysterotomy. Fetal Diagnosis and Therapy, v. 42, n. 1, p. 28-34, 2017. doi: 10.3389/fpain.2022.935427.

BOULET, S.L. *et al*. Racial/ethnic differences in the birth prevalence of spina bifida – United States, 1995-2005. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 57, p. 1409-1413, 2009. Reprinted in: Journal of the American Medical Association, v. 301, p. 2203-2204.

DANZER, E. *et al*. Fetal surgical intervention for myelomeningocele: lessons learned, outcomes, and future implications. Developmental Medicine and Child Neurology, v. 62, n. 4, p. 417-425, 2020. doi: 10.1111/dmcn.14429.

FEELEY, B.T. *et al*. Skeletal maturity in myelomeningocele. Journal of Pediatric Orthopedics, v. 23, n. 6, p. 718-721, 2003. doi: 10.1097/00004694-200311000-00007.

FERREIRA, F.R. *et al*. Independência funcional de crianças de um a quatro anos com mielomeningocele. Fisioterapia e Pesquisa, v. 25, n. 2, p. 196-201, 2018. doi: 10.1590/1809-2950/17006325022018.

FOREST, C.P. *et al*. Meningomyelocele: early detection using 3-dimensional ultrasound imaging in the family medicine center. Journal of the American Board of Family Medicine, v. 23, n. 2, p. 270-272, 2010. doi: 10.3122/jabfm.2010.02.090226.

HOUTROW, A.J. *et al*. Prenatal repair and physical functioning among children with myelomeningocele: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Pediatrics, v. 175, n. 4, p. e205674, 2021. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.5674.

IBORRA, J. *et al*. Neurological abnormalities, major orthopaedic deformities and ambulation analysis in a myelomeningocele population in Catalonia (Spain). Spinal Cord, v. 37, n. 5, p. 351-357, 1999. doi: 10.1038/sj.sc.3100815.

JOYEUX, L. *et al*. Fetal surgery for spina bifida aperta. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition, v. 103, n. 6, p. F589-F595, 2018.

KOHL, T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, v. 44, n. 5, p. 515-524, 2014. doi: 10.1136/archdischild-2018-315143.

NTIMBANI, J. *et al*. Myelomeningocele - a literature review. Interdisciplinary Neurosurgery, v. 19, p. 100502, 2020.

OCHSENBEIN-KÖLBLE, N. *et al*. Tocolysis for in utero surgery: atosiban performs distinctly better than magnesium sulfate. Fetal Diagnosis and Therapy, v. 44, n. 1, p. 59-64, 2018. doi: 10.1159/000478261.

PÁDUA, L. *et al*. Health-related quality of life and disability in young patients with spina bifida. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, v. 83, n. 10, p. 1384-1388, 2002. doi: 10.1053/apmr.2002.34599.

PEDROSO, F.S. *et al*. Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2021. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7931317/mod_resource/content/1/Mielomeningocele%20Conceitos%20B%C3%A1sicos%20e%20Avan%C3%A7os%20Recentes.pdf. Acesso em: 10 set. 2024.

RATLIFFE, K.T. Fisioterapia Clínica Pediátrica – Guia para equipe de fisioterapeutas. São Paulo: Santos, 2000.

SAHNI, M. *et al*. Meningomyelocele. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536959/.

SALOMÃO, R.M. *et al***.** The mortality rate after hospital discharge in patients with myelomeningocele decreased after implementation of mandatory flour fortification with folic acid. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 75, n. 1, p. 20-24, 2017.

SAWIN, K.J. *et al*. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. Journal of Pediatrics, 2014. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.039.

SBRAGIA, L. Evolução de 58 fetos com meningomielocele e o potencial de reparo intra-útero. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 62, p. 487-491, 2004. doi: 10.1590/S0004-282X2004000300020.

TADESCO, A.P. *et al*. Versão brasileira da classificação funcional de mielomeningocele (MMFC): tradução, adaptação cultural e propriedades psicométricas. Revista Brasileira de Ortopedia, v. 58, n. 6, p. e944-e951, 2023.

ULSENHEIMER, M.M. *et al*. Myelomeningocele: a Brazilian university hospital experience. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 62, n. 4, p. 963-968, 2004. doi: 10.1590/S0004-282X2004000600006.

WARF, B.C. Hydrocephalus associated with neural tube defects: characteristics, management, and outcome in sub-Saharan Africa. Child's Nervous System, 2011. doi: 10.1007/s00381-011-1484-z.

WENTZ, E. Mielomeningocele. In: KUDO, A.N. (coord.). Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional em Pediatria. 2nd ed. São Paulo: Sarvier, 1997.

ZARETSKY, M.V. *et al*. Modified hysterotomy closure technique for open fetal surgery. Fetal Diagnosis and Therapy, v. 44, n. 2, p. 105-111, 2018. doi: 10.1159/000479683.